

CHIRURGIA POLSKA

Numer 1–2, Tom 17
Rok 2015

Polsko-Niemieckie Towarzystwo
Chirurgów Naczyniowych
Der Deutsch-Polnischen
Gefäßchirurgische Gesellschaft



Ocena czynników ryzyka mogących wpłynąć na ostateczny wynik zabiegów PCNL i URSL u chorych z nerką jedyną z uwzględnieniem wieku chorych, ich płci, wielkości BMI oraz skali ASA

Assessment of risk factors that may affect the final result of percutaneous nephrolithotripsy and ureterolithotripsy in patients with a solitary kidney taking into account the patients' age, gender, body mass index and the ASA system
Maciej Kupajski, Michał Tkocz, Damian Ziaja

Fasciotomia jako element leczenia w zespole ostrego niedokrwienia kończyn dolnych i zespole reperfuzji
Fasciotomy as an element of treatment in acute lower limb ischaemia syndrome and reperfusion syndrome
Dariusz Stańczyk, Damian Ziaja, Jacek Kostecki, Wojciech Żelawski, Krzysztof Ziaja

Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych — niedokrwienna rana przewlekła stopy u chorych bez cukrzycy — zalecenia leczniczo pielęgnacyjne. Część I
Critical lower limb ischemia. The chronic ischemic wound of the foot in patients without diabetes — medical and nursing recommendations. Part I

Damiana Ziaja, Mariola Sznapka, Krzysztof Ziaja, Jolanta Domalik, Jacek Kostecki, Wacław Kuczmik, Tomasz Urbanek, Jerzy Chudek

Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych - niedokrwienna rana przewlekła stopy u chorych bez cukrzycy — zalecenia leczniczo pielęgnacyjne. Część II
Critical lower limb ischemia. The chronic ischemic wound of the foot in patients without diabetes — medical and nursing recommendations. Part II

Mariola Sznapka, Krzysztof Ziaja, Jolanta Domalik, Jacek Kostecki, Wacław Kuczmik, Tomasz Urbanek, Jerzy Chudek, Damian Ziaja

Zespół ostrego niedokrwienia kończyn dolnych, reperfuzji i zespół ciasnoty przedziałów powięziowych
Acute lower limb ischemia syndrome, reperfusion and compartment syndrome
Dariusz Stańczyk, Damian Ziaja, Jacek Kostecki, Wojciech Żelawski, Krzysztof Ziaja

Koncepcja niestabilnej blaszki miażdżycowej i farmakologiczne strategie terapeutyczne
The concept of unstable atherosclerotic plaque and pharmacological therapeutic strategies
Karolina Jarząbek, Agata Sobczyk, Wojciech Sobczyk, Krzysztof Łabuzek, Dariusz Belowski, Bożena Gabryel

Konflikt udowo-panewkowy jako przyczyna dolegliwości bólowych stawu biodrowego u młodych dorosłych pacjentów. Sposoby diagnozowania i leczenia z zastosowaniem technik artroskopowych
Femoroacetabular impingement as a cause of hip pain in young adult patients. Diagnosis and treatment methods using arthroscopy

Michał Mielnik, Jacek Hermanson, Wojciech Wawrzynek, Robert Kokot, Szymon Czech, Karol Głogowski, Wojciech Kusak, Karol Szyluk, Karolina Kukawska-Sysio, Bogdan Koczy

Laparoskopowe umocowanie źle działającego cewnika Tenckhoffa metodą PIRS. Opis dwóch przypadków
Laparoscopic fixation of a malfunctioning Tenckhoff catheter using the PIRS method — presentation of two cases

Katarzyna Zachwieja, Dariusz Chmiel, Bartosz Bogusz, Monika Miklaszewska, Maria Dzierżęga, Dorota Drożdż, Jacek A. Pietrzyk

Cystektomia z wytworzeniem zastępczego pęcherza jelitowego u pacjenta z ektopią nerki prawej
Cystectomy and orthotopic bladder substitution with patient from the right kidney ectopy
Michał Tkocz, Maciej Kupajski

Synchroniczny przerzut zaawansowanego raka jasnokomórkowego nerki do jelita krętego. Opis przypadku klinicznego

Synchronous metastasis of advanced renal cell carcinoma to the ileum. Case report
Norbert Foltiński, Stanisław Wawryka, Andrzej Mura

CHIRURGIA POLSKA

Numer 1–2, Tom 17
Rok 2015

POLISH SURGERY

Number 1–2, Volume 17
Year 2015

www.chirurgia.med.pl

Redaktor Naczelny/Editor-in-Chief Krzysztof Ziaja (Katowice)

Zastępca Redaktora Naczelnego/Vice-Editor-in-Chief Walerian Staszkiwicz (Warszawa), Piotr Szyber (Wrocław)

Sekretarz Redakcji/Secretary Wacław Kuczmik, Tomasz Urbanek (Katowice)

Komitet Naukowy/Scientific Committee

Andrzej Bochenek (Katowice, Polska), Andrzej Borówka (Warszawa, Polska), Jeffrey P. Carpenter (Philadelphia, Stany Zjednoczone), Lucien D. Castellani (Tours, Francja), Fausto Castriota (Catignola, Włochy), Andrzej Dorobisz (Wrocław, Polska), Leandro Gennari (Rozzano/Milano, Włochy), Andrzej Górecki (Warszawa, Polska), Andreas Gussmann (Bad Saarow, Niemcy), Wolfgang Hepp (Hann, Niemcy), Arkadiusz Jawień (Bydgoszcz, Polska), Piotr Kasprzak (Regensburg, Niemcy), Igor Kobza (Lwów, Ukraina), Karl Lutz Lauterjung (München, Niemcy), Marek Maruszyński (Warszawa, Polska), Alfred Jerzy Meissner (Warszawa, Polska), Grzegorz Namysłowski (Zabrze, Polska), Attilio Odero (Pavia, Włochy), Jerzy Polański (Warszawa), Vincent Riambau (Barcelona, Hiszpania), Marek Rudnicki (Chicago, Stany Zjednoczone), Friedrich Wilhelm Schildberg (München, Niemcy), Claudio Schönholz (Charleston, Stany Zjednoczone), Małgorzata Szczerbo-Trojanowska (Lublin, Polska), Martin Storck (Karlsruhe, Niemcy), Eric L.G. Verhoeven (Groningen, Holandia), Jerzy Walecki (Warszawa, Polska), Jerzy August Wesolowski (Warszawa, Polska), Marian Zembala (Zabrze, Polska),

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami Redakcji
Opinions presented in the articles not necessarily represent the opinions of the Editors

Chirurgia Polska (ISSN 1507–5524) jest czasopismem wydawanym przez „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk,
tel.: (58) 320–94–94, faks: 320–94–60
e-mail: viamedica@viamedica.pl, dim@viamedica.pl
<http://www.viamedica.pl>, wap.viamedica.pl

Redakcja „Chirurgii Polskiej”

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń
ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice
tel./faks: (32) 353–95–93

Reklamy: należy kontaktować się z Via Medica,
Dział Reklam, ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk,
tel.: (58) 320 94 52; e-mail: dsk@viamedica.pl

Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce.
Żaden fragment tego czasopisma zarówno tekstu, jak i grafiki nie może być wykorzystywany w jakiegokolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także utrwalanie w jakiegokolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie pamięci oraz transmitowanie, czy to w formie elektronicznej, mechanicznej czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakikolwiek inny sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane pod sankcją karną.

Nota prawna: <http://czasopisma.viamedica.pl/cp/about/legalNote>

Objęte międzynarodową rejestracją w EMBASE oraz Scopus. Ocena pisma w rankingu Index Copernicus (71,95)

Chirurgia Polska (ISSN 1507–5524) is published by Via Medica,
ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, Poland,
tel: (+48 58) 320–94–94, fax: (+48 58) 320–94–60
e-mail: viamedica@viamedica.pl, dim@viamedica.pl
<http://www.viamedica.pl>, wap.viamedica.pl

Editorial Office of “Polish Surgery”

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń
ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice (Poland)
tel/fax: (+48 32) 353–53–93

Advertising: For details on media opportunities within this journal please contact the advertising/sales department,
ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, tel: (+48 58) 320 94 52;
e-mail: dsk@viamedica.pl

All rights reserved, including translation into foreign languages. No part of this periodical, either text or illustration, may be used in any form whatsoever. It is particularly forbidden for any part of this material to be copied or translated into a mechanical or electronic language and also to be recorded in whatever form, stored in any kind of retrieval system or transmitted, whether in an electronic or mechanical form or with the aid of photocopying, microfilm, recording, scanning or in any other form, without the prior written permission of the publisher. The rights of the publisher are protected by national copyright laws and by international conventions, and their violation will be punishable by penal sanctions.

Legal note: <http://czasopisma.viamedica.pl/cp/about/legalNote>

Indexed in EMBASE, Scopus and Index Copernicus

Punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego: 8 pkt.
Za prenumeratę czasopisma Chirurgia Polska przysługuje 5 pkt edukacyjnych*

*na podstawie rozporządzenia Ministerstwa Zdrowia z dnia 6 października 2004 r. w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów (Dz.U. 04.231.2326 z dnia 22 października 2004 r.)



Copyright © by Via Medica

SPIS TREŚCI

■ PRACE ORYGINALNE

Ocena czynników ryzyka mogących wpłynąć na ostateczny wynik zabiegów PCNL i URSL u chorych z nerką jedyną z uwzględnieniem wieku chorych, ich płci, wielkości BMI oraz skali ASA
Maciej Kupajski, Michał Tkocz, Damian Ziąja1

Fasciotomia jako element leczenia w zespole ostrego niedokrwienia kończyn dolnych i zespole reperfuzji
Dariusz Stańczyk, Damian Ziąja, Jacek Kostecki, Wojciech Żelawski, Krzysztof Ziąja7

Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych. Niedokrwienna rana przewlekła stopy u chorych bez cukrzycy — zalecenia leczniczo-pielęgnacyjne. Część I
Damian Ziąja, Mariola Sznapka, Krzysztof Ziąja, Jolanta Domalik, Jacek Kostecki, Wacław Kuczmik, Tomasz Urbanek, Jerzy Chudek.23

Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych. Niedokrwienna rana przewlekła stopy u chorych bez cukrzycy — zalecenia leczniczo-pielęgnacyjne. Część II
Mariola Sznapka, Krzysztof Ziąja, Jolanta Domalik, Jacek Kostecki, Wacław Kuczmik, Tomasz Urbanek, Jerzy Chudek, Damian Ziąja32

■ PRACE POGLĄDOWE

Zespół ostrego niedokrwienia kończyn dolnych, reperfuzji i zespół ciasnoty przedziałów powięziowych
Dariusz Stańczyk, Damian Ziąja, Jacek Kostecki, Wojciech Żelawski, Krzysztof Ziąja40

Koncepcja niestabilnej blaszki miażdżycowej i farmakologiczne strategie terapeutyczne
Karolina Jarząbek, Agata Sobczyk, Wojciech Sobczyk, Krzysztof Łabuzek, Dariusz Belowski, Bożena Gabryel49

Konflikt udowo-panewkowy jako przyczyna dolegliwości bólowych stawu biodrowego u młodych dorosłych pacjentów. Sposoby diagnozowania i leczenia z zastosowaniem technik artroskopowych
Michał Mielnik, Jacek Hermanson, Wojciech Wawrzynek, Robert Kokot, Szymon Czech, Karol Głogowski, Wojciech Kusak, Karol Szyluk, Karolina Kukawska-Sysio, Bogdan Koczy69

■ PRACE KAZUISTYCZNE

Laparoskopowe umocowanie źle działającego cewnika Tenckhoffa metodą PIRS. Opis dwóch przypadków
Katarzyna Zachwieja, Dariusz Chmiel, Bartosz Bogusz, Monika Miklaszewska, Maria Dzierżęga, Dorota Drożdż, Jacek A. Pietrzyk75

Cystektomia z wytworzeniem zastępczego pęcherza jelitowego u pacjenta z ektopią nerki prawej
Michał Tkocz, Maciej Kupajski83

Synchroniczny przerzut zaawansowanego raka jasnokomórkowego nerki do jelita krętego. Opis przypadku klinicznego
Norbert Fołtyński, Stanisław Wawryka, Andrzej Mura87

CONTENTS

■ ORIGINAL ARTICLES

- Assessment of risk factors that may affect the final result of percutaneous nephrolithotripsy and ureterolithotripsy in patients with a solitary kidney taking into account the patients' age, gender, body mass index and the ASA system**
Maciej Kupajski, Michał Tkocz, Damian Ziaja1
- Fasciotomy as an element of treatment in acute lower limb ischemia syndrome and reperfusion syndrome**
Dariusz Stańczyk, Damian Ziaja, Jacek Kostecki, Wojciech Żelawski, Krzysztof Ziaja7
- Critical lower limb ischemia. The chronic ischemic wound of the foot in patients without diabetes — medical and nursing recommendations. Part I**
Damian Ziaja, Mariola Sznajka, Krzysztof Ziaja, Jolanta Domalik, Jacek Kostecki, Wacław Kuczmik, Tomasz Urbaneek, Jerzy Chudek23
- Critical lower limb ischemia. The chronic ischemic wound of the foot in patients without diabetes — medical and nursing recommendations. Part II**
Mariola Sznajka, Krzysztof Ziaja, Jolanta Domalik, Jacek Kostecki, Wacław Kuczmik, Tomasz Urbaneek, Jerzy Chudek, Damian Ziaja32

■ REVIEW ARTICLES

- Acute lower limb ischemia syndrome, reperfusion and compartment syndrome**
Dariusz Stańczyk, Damian Ziaja, Jacek Kostecki, Wojciech Żelawski, Krzysztof Ziaja40
- The concept of unstable atherosclerotic plaque and pharmacological therapeutic strategies**
Karolina Jarząbek, Agata Sobczyk, Wojciech Sobczyk, Krzysztof Łabuzek, Dariusz Belowski, Bożena Gabryel49
- Femoroacetabular impingement as a cause of hip pain in young adult patients. Diagnosis and treatment methods using arthroscopy**
Michał Mielnik, Jacek Hermanson, Wojciech Wawrzynek, Robert Kokot, Szymon Czech, Karol Głogowski, Wojciech Kusak, Karol Szyluk, Karolina Kukawska-Sysio, Bogdan Koczy69

■ CASE REPORTS

- Laparoscopic fixation of a malfunctioning Tenckhoff catheter using the PIRS method. Presentation of two cases**
Katarzyna Zachwieja, Dariusz Chmiel, Bartosz Bogusz, Monika Miklaszewska, Maria Dzierżęga, Dorota Drożdż, Jacek A. Pietrzyk75
- Cystectomy and orthotopic bladder substitution with patient from the right kidney ectopy**
Michał Tkocz, Maciej Kupajski83
- Synchronous metastasis of advanced renal cell carcinoma to the ileum. Case report**
Norbert Foltynski, Stanisław Wawryka, Andrzej Mura87

Wielce Szanowni Przyjaciele,

W 1999 roku na jednym ze zjazdów podeszło do mnie dwóch młodych, bardzo eleganckich mężczyzn, przedstawili się jako właściciele wydawnictwa VOLUMED z siedzibą we Wrocławiu. Po kilku minutach rozmowy zapytali, czy nie podjąłbym się zorganizowania i redagowania nowego czasopisma poświęconego dyscyplinom zabiegowym. Nie pamiętam, co mnie przekonało, ale wyraziłem zgodę. Zaproponowałem tytuł „Chirurgia Polska”. Dumna nazwa, ale i czas był dumny.

O pomoc we współredagowaniu czasopisma poprosiłem dwóch moich przyjaciół, Piotra Szybera i Waleriana Staszkiwicza. Funkcję sekretarzy zgodzili się pełnić Wacław Kuczmik i Tomasz Urbanek, a sekretariat zobowiązała się prowadzić Mariola Sznepka.

W 2002 roku czasopismo zostało przejęte przez wydawnictwo Via Medica, którego częścią jest do chwili obecnej. Skład redakcji nie uległ zmianie. Chirurgia Polska była pierwszym czasopismem chirurgicznym wydawanym w dwóch językach jednocześnie po polsku i angielsku, stwarzało to liczne problemy w jego redagowaniu, ale w takiej formie dotrwało do dziś.

Ostatni numer z roku 2015 jest ostatnim numerem redagowanym przez pierwszy zespół redakcyjny. W rozmowach z prof. Walerianem Staszkiwiczem i Piotrem Szyberem doszliśmy do wniosku, że czas na zmiany. Zaproponowaliśmy Wydawcy, że „stary” zespół redaktorów ustąpi miejsca nowemu, tak by kolejna zmiana pokoleniowa wprowadziła bardziej dynamiczny styl redagowania.

Zaproponowaliśmy także pewne *novum*, by redaktorów naczelnych było dwóch. Panowie Wacław Kuczmik i Tomasz Urbanek to samodzielni nauczyciele akademicki, którzy mają ustaloną pozycję naukową na terenie Polski i Europy. Każdy z nich ma ogromne doświadczenie organizacyjne, pełnili bowiem z wyboru obowiązki prezesów towarzystw naukowych — PTChN i PTF.

Zatem każdy kolejny numer „Chirurgii Polskiej” miałby innego — jednego z dwóch wyżej wymienionych — redaktora naczelnego, odpowiedzialnego za numer czasopisma, ponadto dopuszczalna byłaby forma zaproszenia do zredagowania numeru czasopisma Redaktora Gościa.

Przez cały okres wydawania czasopismo było redagowane w systemie *non profit*, a zatem jedynie zaszczyt był zapłatą za wkład pracy.

Dziękując całemu Zespołowi Redakcyjnemu oraz Autorom wszystkich doniesień naukowych za pomoc w redagowaniu, mam nadzieję, że koledzy Wacław Kuczmik i Tomasz Urbanek podniosą rangę czasopisma, wprowadzając istotne zmiany w jego redagowaniu.

Krzysztof Ziaja, Walerian Staszkiwicz, Piotr Szyber

Ocena czynników ryzyka mogących wpłynąć na ostateczny wynik zabiegów PCNL i URSL u chorych z nerką jedyną z uwzględnieniem wieku chorych, ich płci, wielkości BMI oraz skali ASA

Assessment of risk factors that may affect the final result of percutaneous nephrolithotripsy and ureterolithotripsy in patients with a solitary kidney taking into account the patients' age, gender, body mass index and the ASA system

Maciej Kupajski¹, Michał Tkocz¹, Damian Ziaja²

¹Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej, Szpital Specjalistyczny im. Prof. E. Michałowskiego w Katowicach (Prof. E. Michałowski Memorial Hospital, Katowice, Poland)

²Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (The Department of General and Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Silesian Medical University, Katowice, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Celem pracy była ocena czynników ryzyka mogących wpłynąć na ostateczny wynik zabiegów małoinwazyjnych PCNL i URSL u chorych z jedyną nerką. Analiza statystyczna uwzględniała wpływ: wieku chorych, ich płci i wielkości BMI na bezpieczeństwo zabiegów małoinwazyjnych. Dla wykluczenia możliwości niechirurgicznych powikłań po zabiegach małoinwazyjnych oceniono stopień nasilenia zmian w skali ASA przed zabiegiem.

Materiał i metody: Ocenie retrospektywnej poddano 51 chorych operowanych w Oddziale Urologii metodami PCNL i URSL w latach 1999–2008 z powodu złogów zlokalizowanych w układzie kielichowo-miedniczkowym lub moczowodzie. Wszyscy chorzy nerkę kontralateralną utracili w wyniku wcześniejszej operacji. Ocenie poddano 37 (72,5%) kobiet i 14 (27,5%) mężczyzn w wieku 28 do 72 lat (średnio 53,5 ± 11,7 lat). Ocenie poddano wiek chorych, płeć i wielkość BMI oraz skalę ASA, analizując wpływ tych zmiennych na występowanie powikłań.

Wyniki: U chorych z jedyną nerką wykonano 34 zabiegi PCNL, co stanowiło 66,7% ogólnej liczby zabiegów w tej grupie. Siedemnastu chorych wymagało leczenia metodą URSL, co stanowiło 33,3% całkowitej liczby zabiegów w tej grupie. Zabiegi PCNL i URSL w 70,6% kończyły się pełnym wyleczeniem chorych. U 74,5% chorych z jedyną nerką nie obserwowano powikłań, występowały one u 25,5% chorych. Na efekty leczenia oraz powikłania po zabiegu nie miały wpływu płeć, wiek, nadwaga czy otyłość oraz skala ASA.

Wnioski: Wiek, płeć, BMI oraz ryzyko operacyjne mierzone skalą ASA nie mają wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo leczenia chorych z nerką jedyną przy zastosowaniu zabiegów PCNL i URSL.

Słowa kluczowe: nerka jedyna, kamica moczowa, leczenie endoskopowe

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 1–6

Abstract

Background: The paper aimed at assessing the risk factors that can affect the final result of minimally invasive percutaneous nephrolithotripsy (PCNL) and ureterolithotripsy (URSL) in patients with a solitary kidney. Statistical analysis considered the impact of the patients' age, gender and body mass index (BMI) on the safety of the minimally invasive procedures. To exclude the possibility of non-surgical complications after minimally invasive kidney surgeries, the intensity of lesions was assessed in the ASA system prior to surgery.

Material and methods: Fifty-one patients who underwent surgery between 1999 and 2008 in the Urology Department using PCNL and URSL due to calculi located in the pyelocalyceal system or in the ureter, were subjected to a retrospective assessment. All the patients had lost the contralateral kidney as a result of

prior surgery. The assessment included 37 (72.5%) women and 14 (27.5%) men aged 28 to 72 (average age 53.5 ± 11.7). Patients' age, gender and BMI, as well as the ASA system, were assessed and their impact on the presence of complications was analyzed.

Results: Thirty-four PCNLs were performed in patients with a solitary kidney, which constituted 66.7% of the total number of surgeries in that group. Seventeen patients required URSL, which was 33.3% of the total number of surgeries in that group. PCNLs and URSLs led to full recovery of 70.6% of patients. No complications were observed in 74.5% of patients with a solitary kidney but they occurred in 25.5% of patients. Treatment results and post-surgical complications were not affected by gender, age, excess weight or obesity and the ASA system.

Conclusions: Age, gender, BMI, and the surgical risk measured with the ASA system have no impact on the effectiveness and safety of PCNL and URSL in patients with a solitary kidney.

Key words: ren solitarius, nephrolithiasis, endoscopic treatment

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 1–6

Wstęp

Współczesne metody małoinwazyjnego leczenia kamicy nerek i moczowodów są metodami z wyboru w leczeniu kamicy w stosunku do otwartych zabiegów operacyjnych ze względu na większą skuteczność i mniejszą inwazyjność zabiegów endoskopowych. Dla złogów zlokalizowanych w miedniczce nerkowej bądź kielichach metodą z wyboru jest zabieg nefrolitotrypsji przezskórnej (PCNL, *percutaneous nephrolithotripsy*). W przypadku złogów zlokalizowanych w moczowodzie stosuje się zabieg litotrypsji ureterorenoskopowej (URSL, *ureterorenoscopic lithotripsy*). W przypadku złogów resztkowych, jako leczenie uzupełniające, metodą z wyboru jest zabieg litotrypsji falami uderzeniowymi generowanymi pozaustrojowo (ESWL, *extracorporeal shock wave lithotripsy*). U pacjentów z jedyną nerką istotne jest zastosowanie takiej metody leczenia, która pozwoli skutecznie usunąć złogi z nerki lub moczowodu oraz zapewni jak najmniejszy uraz narządu, aby nie doszło do konieczności zastosowania pozaustrojowej dializoterapii.

Cel pracy

Celem pracy było dokonanie oceny wczesnych wyników skuteczności zabiegów małoinwazyjnych PCNL oraz URSL u chorych z jedyną nerką, leczonych z powodu kamicy. Jednocześnie wykonano analizę przyczyn powikłań oraz określono częstość ich występowania. Analiza statystyczna uwzględniała wpływ wielkości BMI na wynik zabiegów małoinwazyjnych URSL i PCNL.

Materiał i metody

Ocenie retrospektywnej poddano 51 chorych operowanych w Oddziale Urologii metodami PCNL i URSL w okresie siedmiu lat z powodu złogów zlokalizowanych w układzie kielichowo-miedniczkowym lub moczowodzie. W tym okresie operowano 2927 chorych metodą PCNL oraz wykonano 3539 zabiegów URSL. Wszyscy chorzy nerkę kontralateralną utracili w wyniku wcześniejszej operacji. Ocenie poddano 37 (72,5%) kobiet i 14 (27,5%) mężczyzn w wieku 28 do 72 lat (średnio $53,5 \pm 11,7$ lat).

Introduction

Contemporary methods of minimally invasive treatment of nephrolithiasis and ureterolithiasis are chosen over open surgeries in treatment of lithiasis due to higher efficacy and lower invasiveness of endoscopies. For calculi in the renal pelvis or calyces the method of choice is PCNL. In the case of calculi located in the ureter URSL is applied. For residual calculi the method of choice is extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), applied as an adjuvant treatment. In patients with a solitary kidney, it is important to use a treatment method that will make it possible to effectively remove calculi from a kidney and a ureter and ensure minimum injury of the organ to prevent the need to apply hemodialysis.

Aim of the study

The paper aimed at assessing early efficacy results of minimally invasive surgeries PCNL and URSL in patients with a solitary kidney treated for lithiasis. Causes of complications were also analyzed and their frequency was determined. The statistical analysis considered the impact of BMI on the result of minimally invasive surgeries URSL and PCNL.

Material and method

During seven years, 51 patients who underwent surgery in the Urology Department using PCNL and URSL due to calculi located in the pyelocalyceal system or the ureter, were subjected to a retrospective assessment. In that period, 2927 patients underwent PCNL and 3539 URSL surgeries were performed. All the patients had lost the contralateral kidney as a result of prior surgery. The assessment included 37 (72.5%) women and 14 (27.5%) men aged 28 to 72 (average age 53.5 ± 11.7). Efficacy of the PCNLs and URSLs was assessed based on a follow-up abdominal x-ray.

All the patients with calculi in a kidney or calyces were admitted to hospital for a scheduled treatment. After routine laboratory tests (complete blood count, creati-

Skuteczność zabiegów PCNL i URSL oceniano na podstawie kontrolnego przeglądowego badania RTG jamy brzusznej.

Wszyscy pacjenci z kamicą zlokalizowaną w nerce lub kielichach przyjęci byli do szpitala w celu planowego jej leczenia. Po wykonaniu rutynowych badań laboratoryjnych (morfologia krwi, kreatynina, elektrolity, czas częściowej tromboloplastyny po aktywacji (APTT, *activated partial thromboplastin time*), badanie ogólne moczu i posiew moczu) badaniu RTG jamy brzusznej, USG jamy brzusznej, urografii oraz po konsultacji anestezyjologicznej leczenia byli metodą PCNL.

Ośmiu chorych z kamicą moczowodową przyjęto do szpitala w celu planowego leczenia kamicy moczowodowej. Wykonano u nich zabieg URSL po przeprowadzeniu rutynowych badań laboratoryjnych (morfologia krwi, kreatynina, elektrolity, czas APTT, badanie ogólne moczu i posiew moczu) badaniu RTG jamy brzusznej, USG jamy brzusznej, urografii oraz po konsultacji anestezyjologicznej.

Dziewięciu chorych przyjęto w trakcie ostrego dyżuru z powodu bezmoczności. U tych chorych wykonano doraźnie badanie RTG jamy brzusznej oraz badania laboratoryjne, oceniając poziom kreatyniny, wartość leukocytozy, czas APTT oraz poziom potasu i sodu. U trojga spośród nich wytworzono przetokę nerkową, a u sześciorga założono sondę moczowodową. Pozwoliło to na uzyskanie diurezy u wszystkich dziewięciorga chorych. Chorych operowano na drodze URSL w drugiej dobie od przyjęcia po konsultacji anestezyjologicznej. U wszystkich 51 chorych oceniono stopień nadwagi przy użyciu skali BMI (tab. I).

Wyniki

Na efekty leczenia oraz powikłania po zabiegu nie miały wpływu płeć, wiek, nadwaga czy otyłość, ryzyko operacyjne (skala ASA) oraz dodatni wynik posiewu moczu przed zabiegiem (tab. II–VII).

Dyskusja

Aby określić stopień bezpieczeństwa zabiegów endoskopowych u chorych z jedyną nerką, wykonano analizę przyczyn powikłań oraz określono częstość ich występowania. W tym celu dokonano oceny czynników ryzyka mogących wpłynąć na ostateczny wynik zabiegów małoinwazyjnych. Pierwszym czynnikiem, na który zwrócono uwagę, był wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*). Nadwaga i otyłość zwiększają ryzyko powikłań ze względu na predyspozycje otyłych pacjentów do cukrzycy, nadciśnienia i chorób układu oddechowego. Zabiegi operacyjne, otwarte u chorych z nadwagą i otyłością niosą ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, infekcji oraz upośledzenia wydolności oddechowej. Zaproponowanie chorym otyłym innego, bezpieczniejszego zabiegu, szczególnie u chorych z jedyną nerką, stwarza możliwość lepszego leczenia kamicy. Problem związku nadwagi i otyłości z określonym zabiegiem i powikłaniami z tym związanymi jest podnoszony w licznych publikacjach [1, 2].

Carson i wsp. nie znaleźli znamienych statystycznie

Tabela I. Charakterystyka badanych grup (płeć, wiek, BMI)
Table I. Characteristics of the studied groups (gender, age, BMI)

	N	Płeć / Gender	N	%	Wiek / Age	BMI
Grupa I Group I	51	Mężczyźni / Men	14	27,5	53,5 ± 11,7	27,2 ± 4,5
		Kobiety / Women	37	72,5	28–72	19,5–39,0

Tabela II. Wpływ płci i wieku na efekt leczenia operacyjnego
Table II. Impact of gender and age on the result of the surgical treatment

Czynnik ryzyka Risk factor	Płeć / Gender		Wiek [lata] / Age [years]		
	Żeńska / Female	Męska / Male	≤ 50	51–59	> 59
N	37	14	19	14	18
Wyleczenie Cured	30	12	15	13	14
	81,1%	85,7%	79,0%	92,9%	77,8%
	p = 0,6985		p = 0,4786		

Tabela III. Wpływ płci i wieku na występowanie powikłań
Table III. Impact of gender and age on the presence of complications

Czynnik ryzyka Risk factor	Płeć / Gender		Wiek [lata] / Age [years]		
	Żeńska / Female	Męska / Male	≤ 50	51–59	> 59
N	37	14	19	14	18
Powikłania Complications	9	4	6	4	3
	24,3%	28,6%	31,6%	28,6%	16,7%
	p = 0,7561		p = 0,5547		

nine, electrolytes, APTT, urinalysis and urine culture), an abdominal x-ray, an abdominal ultrasound, urography, and an anesthetic consultation they were treated using the PCNL method.

Eight patients with ureterolithiasis were admitted to hospital for scheduled treatment. They had a URSL after routine laboratory tests (complete blood count, creatinine, electrolytes, APTT, urinalysis and urine culture), an abdominal x-ray, an abdominal ultrasound, urography and an anesthetic consultation.

Nine patients were admitted to the emergency room due to anuria. Those patients had an ad hoc abdominal x-ray and laboratory tests to determine the level of creatinine, the value of leukocytosis, APTT and the potassium and sodium levels. In 3 of them, renal fistula was created and in the case of 6 patients, a ureteral probe was inserted. This made it possible to achieve diuresis in all 9 patients. The patients had a URSL procedure on the second day after their admission after an anesthetic consultation. Excessive weight was assessed in all the 51 patients using the BMI scale (Table I).

Results

Gender, age, excessive weight or obesity, surgical risk (the ASA system) and a positive urine culture result before the surgery had no impact on treatment results and complications (Tables II–VII).

Tabela IV. Wpływ masy ciała na efekt leczenia operacyjnego
Table IV. Impact of body weight on the result of the surgical treatment

Czynnik ryzyka / Risk factor	BMI [kg/m ²] / BMI [kg/m ²]		
	< 25,0	25,0–29,9	≥ 30
N	20	19	12
Wyleczenie / Cured	15	17	10
	89,5%	89,5%	83,3%
	p = 0,4929		

Tabela V. Wpływ masy ciała na występowanie powikłań
Table V. Impact of body weight on the presence of complications

Czynnik ryzyka / Risk factor	BMI [kg/m ²] / BMI [kg/m ²]		
	< 25,0	25,0–29,9	≥ 30
N	20	19	12
Powikłania / Complications	5	5	3
	25,0%	26,3%	25,0%
	p = 0,9946		

różnic dotyczących powikłań u chorych operowanych metodą PCNL, którzy mieli podwyższony BMI, w porównaniu z chorymi, u których BMI wynosił < 25 [3]. Podobnie Pearle i wsp. donoszą o braku powikłań i dobrej skuteczności u chorych z BMI > 30 [4]. Natomiast Faerber i Goh wykazali przedłużający się statystycznie czas pobytu w szpitalu chorych otyłych po zabiegach małoinwazyjnych [5].

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki korespondują z pracami innych badaczy. Pacjentów z jedną nerką podzielono na trzy grupy z BMI < 25, 25–30 i > 30. Nie odnotowano wpływu nadwagi i otyłości u chorych z każdej grupy na wystąpienie zwiększonego ryzyka powikłań. Bagrodia i wsp. słusznie odnotowują fakt współzależności nadwagi i otyłości ze skalą ASA [6]. W badanej grupie nie odnotowano wpływu stopnia skali ASA na skuteczność i bezpieczeństwo zabiegów endoskopowych.

Interesujące wydają się również spostrzeżenia dotyczące aspektów technicznych wykonywania zabiegów endoskopowych u otyłych chorych. Otyłość u pacjentów stwarza problem dla personelu medycznego, który przygotowuje chorego do zabiegu w ułożeniu w określonej pozycji. Doświadczenie uczy, że aby prawidłowo ułożyć chorego do zabiegu PCNL wymagana jest większa liczba osób personelu medycznego. Ułożenie pacjenta w pozycji litotomijnej nie stwarza takiego problemu. Dlatego też spotyka się autorów, którzy uważają, że u otyłych osób powinno się używać giętkich ureterorenoskopów, aby kruszyć złoży w nerce na drodze URSL. Prace takie przedstawiają Andreoni i wsp., którzy operowali chorych z BMI > 40 na drodze ureterorenoskopowej giętkim narzędziem ze skutecznością sięgającą 70% [7]. Podobnie sądzi Dash, podając skuteczność tej metody dochodzącą do 100% [8]. Autor zgadza się z poglądami Koo, Burtt i Burgessa, że czas potrzebny na fragmentację złoży

Tabela VI. Wpływ ryzyka operacyjnego (skala ASA) na efekt leczenia operacyjnego
Table VI. Impact of surgical risk (ASA physical status classification system) on the result of the surgical treatment

Czynnik ryzyka / Risk factor	Skala ASA / ASA system		
	I	II	III
N	6	40	5
Wyleczenie / Cured	5	32	5
	83,3%	80,0%	100,0%
	p = 0,5112		

Tabela VII. Wpływ ryzyka operacyjnego (skala ASA) na występowanie powikłań
Table VII. Impact of surgical risk (the ASA system) on the presence of complications

Czynnik ryzyka / Risk factor	Skala ASA / ASA system		
	I	II	III
N	6	40	5
Powikłania / Complications	2	10	1
	33,3%	25,0	20,0
	p = 0,8699		

Discussion

To determine the safety of endoscopies in patients with a solitary kidney the causes and frequency of complications were analyzed. To achieve that, the risk factors that can have an impact on the final result of the minimally invasive surgeries have been assessed. The first considered factor was BMI. Excessive weight and obesity increase the risk of complications since obese patients are prone to diabetes, hypertension, and respiratory diseases. Open surgeries in overweight and obese patients carry a risk of clot- and embolism-related complications, infections, and respiratory insufficiency. Offering obese patients a more safe procedure, especially when it comes to patients with a solitary kidney, gives a chance of better treatment of lithiasis. The problem of the relationship between excessive weight/obesity and the related complications has been raised in many publications [1, 2].

Having analyzed complications in patients treated with PCNL, Carson *et al.* did not find any statistically significant differences between patients with increased BMI and patients with BMI < 25 [3]. Pearle *et al.* also report absence of complications and high efficacy in patients with BMI > 30 [4]. Faerber and Goh, however, demonstrated statistically prolonged stay of obese patients after minimally invasive surgeries [5].

The results obtained in this paper correspond to the works of other researchers. Patients with a solitary kidney were divided into 3 groups with BMI < 25, 25–30 and > 30. In all groups, excessive weight and obesity were noted to have no impact on the risk of complications. Bagrodia *et al.* are right to note the

i usunięcie ich na zewnątrz przez moczowód jest bardzo długi i lepszą metodą, pomimo trudności technicznych, będzie zabieg PCNL [1]. W prezentowanej grupie ureterorenoskopię wykonywano tylko w przypadku złogów położonych w moczowodzie, bez względu na lokalizację kamienia.

Wracając do aspektów technicznych u pacjentów otyłych tkanka podskórna jest tak rozwinięta, że standardowe zestawy zabiegowe są zbyt krótkie, aby dotrzeć do złogu. Curtis i wsp. proponują technikę nacięcia skóry i tkanki podskórnej, aż do pochewki mięśniowej, aby tym sposobem skrócić drogę dostępu do nerki [9]. Nasze doświadczenia są zgodne z technikami i modyfikacjami zaproponowanymi przez Giblina, a polegającymi na zastosowaniu dłuższych zestawów zabiegowych [10].

Szczególna uwaga powinna być zachowana w przypadku leczenia chorych w podeszłym wieku. Podobnie jak u chorych otyłych wiek może mieć wpływ na występowanie dodatkowych chorób, takich jak zaburzenia układu krążenia i układu oddechowego. Dlatego u chorych z jedyną nerką szuka się minimalnie inwazyjnych sposobów leczenia kamicy. Pacjenci poddani badaniu zostali podzieleni na trzy grupy wiekowe. Najstarsi chorzy mieli powyżej 60 lat. Nie odnotowano żadnej różnicy w skuteczności i bezpieczeństwie wykonywanych zabiegów ze względu na wiek chorych. Te obserwacje są zgodne z licznymi doniesieniami z piśmiennictwa. Kara i Resorlu również nie zauważyli negatywnego wpływu wieku na skuteczność i bezpieczeństwo zabiegów mało-inwazyjnych [11]. Podobnie donoszą Doré i wsp. oraz Bar i wsp. w swojej publikacji z 2004 roku [12, 13].

Wnioski

Wiek, płeć, BMI oraz ryzyko operacyjne mierzone skalą ASA nie mają wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo leczenia chorych z nerka jedyną przy zastosowaniu zabiegów PCNL i URSL.

Piśmiennictwo (References)

1. Koo BC, Burt G, Burgess NA. Percutaneous stone surgery in the obese: outcome stratified according to body mass index. *BJU Int.* 2004; 93: 1296–1299.
2. El-Assmy AM, Shokeir AA, El-Nahas AR *et al.* Outcome of percutaneous nephrolithotomy: effect of body mass index. *Eur Urol.* 2007; 52: 199–204.
3. Carson CC 3rd, Danneberger JE, Weinert JL. Percutaneous lithotripsy in morbid obesity. *J Urol.* 1988; 139: 243–245.
4. Pearle MS, Nakada SY, Womack JS, Kryger JV. Outcomes of contemporary percutaneous nephrostolithotomy in morbidly obese patients. *J Urol.* 1998; 160: 669–673.
5. Faerber GJ, Goh M. Percutaneous nephrolithotripsy in the morbidly obese patient. *Tech Urol* 1997; 3: 89–95.
6. Bagrodia A, Grover S, Srivastava A. *et al.* Impact of body mass index on clinical and cost outcomes after radical cystectomy. *BJU Int.* 2009; 104: 326–330.
7. Andreoni C, Afane J, Olweny E, Clayman RV. Flexible ureteroscopic lithotripsy: first-line therapy for proximal ureteral and renal calculi in the morbidly obese and superobese patient. *J Endourol.* 2001; 15: 493–498.

connection between excess weight and obesity and the ASA system [6]. In the study group, the classification assigned according to the ASA system was observed to have no impact on efficacy and safety of endoscopy procedures.

Findings related to the technical aspects of endoscopies in obese people are also interesting. Obesity of patients is a problem for the medical staff that prepares the patient to the procedure when it comes to laying them down in a certain position. Experience shows that more medical personnel are needed to properly position a patient for PCNL. When it comes to the lithotomy position, this problem is nonexistent. That is why there are authors who believe that for obese patients flexible ureterorenoscopes should be used to crush the calculi in the kidney during URSL. Such works are presented by Andreoni *et al.*, who have operated on patients with BMI > 40, applying ureterorenoscopy and using a flexible tool, with efficacy reaching 70% [7]. Similar opinion has been expressed by Dash, who has reported almost 100% efficacy of this method [8]. The authors of this study share the views of Koo, Burt and Burgess that the time necessary to fragment the calculi and remove them outside via the ureter is very long and despite technical difficulties, PCNL will be a better solution [1]. In the presented group, ureterorenoscopies were performed only in the case of calculi situated in the ureter, regardless of the location of the stone.

Resuming the discussion on technical aspects, the subcutaneous tissue in obese patients is so developed that standard surgical sets are too short to reach the calculus. To shorten the route to the kidney Curtis *et al.* suggest a technique involving such incision of the skin and the subcutaneous tissue that reaches the muscle sheath [9]. Our experience is consistent with the techniques and modifications suggested by Giblin, involving application of longer surgical sets [10].

Special caution ought to be exercised when treating elderly patients. Similarly to obese patients, age may contribute to the presence of such diseases as circulatory and respiratory disorders, which is why in the case of patients with a solitary kidney we are looking for minimally invasive ways to treat lithiasis. The studied patients were divided into three age groups. The oldest patients were over 60. No differences in efficacy and safety of the procedures were noted when it came to the age of patients. Those observations are consistent with many reports found in literature. Kara and Resorlu also did not notice any negative impact of age on the efficacy and safety of minimally invasive surgeries [11]. Similar findings are available in the publications of Dore *et al.* of 2004 and Bar *et al.* of 1993 [12, 13].

Conclusions

Age, gender, BMI and the surgical risk measured using the ASA system do not affect the efficacy and safety of PCNL and URSL in patients with a solitary kidney.

8. Dash A, Schuster TG, Hollenbeck BK *et al.* Ureteroscopic treatment of renal calculi in morbidly obese patients: a stone-matched comparison. *Urology* 2002; 60: 393–397.
9. Curtis R, Thorpe AC, Marsh R. Modification of the technique of percutaneous nephrolithotomy in the morbidly obese patient. *Br J Urol.* 1997; 79: 138–140.
10. Giblin JG, Lossef S, Pahira JJ. A modification of standard percutaneous nephrolithotripsy technique for the morbidly obese patient. *Urology* 1995; 46: 491–493.
11. Kara C, Resorlu B, Bayindir M, Unsal A. A randomized comparison of totally tubeless and standard percutaneous nephrolithotomy in elderly patients. *Urology* 2010; 76: 289–293.
12. Doré B, Conort P, Irani J *et al.* Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) in subjects over the age of 70: a multicentre retrospective study of 210 cases. *Prog Urol.* 2004; 14: 1140–1145.
13. Bar K, Kawecki J, Nowak A, Tkocz M, Szkodny A. Complications after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) and methods of management of such cases. *Wiad Lek.* 1993; 46: 157–160.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

dr n. med. Maciej Kupajski
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej, Szpital Specjalistyczny
im. Prof. E. Michałowskiego w Katowicach
ul. Góralska 3 F, 41–200 Sosnowiec
tel. + 48 606 11 97 85
e-mail: kupajek@onet.eu

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.12.2015 r.

Fasciotomia jako element leczenia w zespole ostrego niedokrwienia kończyn dolnych i zespole reperfuzji

Fasciotomy as an element of treatment in acute lower limb ischemia syndrome and reperfusion syndrome

Dariusz Stańczyk, Damian Ziąja, Jacek Kostecki, Wojciech Żelawski, Krzysztof Ziąja

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyń, Angiologii i Flebologii Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice (The Department of General and Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Silesian Medical University, Katowice, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Ostre niedokrwienie kończyn dolnych oraz zespół reperfuzji mogą być powikłane ostrym zespołem ciasnoty przedziałów powięziowych. Leczeniem z wyboru wówczas jest fasciotomia. Brak właściwego leczenia może doprowadzić do groźnych dla zdrowia i życia powikłań, ze zgonem włącznie. Celem pracy była analiza skuteczności fasciotomii, jako elementu leczenia zespołu ostrego niedokrwienia kończyn dolnych i zespołu reperfuzji.

Materiał i metody: Analizie poddano 173 pacjentów (30 kobiet i 143 mężczyzn) leczonych w okresie 10 lat w Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Flebologii w Katowicach z powodu ostrego niedokrwienia kończyn dolnych lub zespołu reperfuzji, u których wykonano zabieg fasciotomii metodą Patmana. Dodatkowo częściowo analizowano również 1880 pacjentów z ostrym niedokrwieniem kończyn dolnych, u których nie wykonywano zabiegu fasciotomii. Chorych podzielono na dwie grupy: I — gdzie przyczyną ostrego niedokrwienia był uraz naczyniowy; II — gdzie przyczyną ostrego niedokrwienia były choroby naczyń obwodowych (CHNO).

Wyniki: Chorzy z wykonaną fasciotomią przy przyjęciu zakwalifikowani byli najczęściej do stopnia niedokrwienia 2a i 2b, bez fasciotomii do stopnia 1 i 2a. Najczęstszą przyczyną ostrego niedokrwienia w grupie z fasciotomią była zakrzepica przęśla naczyniowego — 29,5%, natomiast obrażenia naczyniowe stanowiły 16,2%. W grupie bez fasciotomii najczęściej występował zator tętnicy — 43,6%, a obrażenia naczyniowe stanowiły 7%. Głównym wskazaniem do fasciotomii w grupie pourazowej był uraz naczyń podkolanowych oraz złamanie kości podudzia, natomiast w CHNO występowały obrzęk kończyny dolnej, tkliwość łydki i przedłużone niedokrwienie powyżej 6 godzin. Średni czas niedokrwienia po urazach wynosił 6,75 godziny, a w CHNO — 30 godzin. Fasciotomia najczęściej była wykonywana podczas zabiegu rewaskularyzacyjnego w przypadku urazu, natomiast w odległej dobie po zabiegu w przypadku CHNO. Brak poprawy ukrwienia z koniecznością amputacji kończyny zaobserwowano w 35,8% urazów i 38,6% CHNO. W grupie obrażeń naczyniowych nie odnotowano zgonu, natomiast w CHNO śmiertelność kształtowała się na poziomie 10,3%, a główną przyczyną zgonu był świeży zawał serca i ostra niewydolność krążenia.

Wnioski: Zespół ciasnoty przedziałów powięziowych (ZCPP) w ostrym niedokrwieniu kończyn dolnych (ONKD) jest stanem potencjalnego zagrożenia utraty kończyny, a w nasilonych i nieleczonych przypadkach także życia chorego, z ryzykiem amputacji kończyny na poziomie 35–39% i ze śmiertelnością na poziomie 10%. W przypadku ZCPP występującego na podłożu urazu naczyniowego istnieje podobne ryzyko amputacji kończyny jak w chorobie naczyń obwodowych, przy mniejszym ryzyku zgonu. Wczesne wykonanie fasciotomii w stosunku do zabiegu rewaskularyzacyjnego zmniejsza ryzyko amputacji, jednak w praktyce dnia codziennego wskazania do fasciotomii opierają się głównie na wiedzy i doświadczeniu chirurga naczyniowego. Złożoność problematyki ostrego niedokrwienia kończyn, urazów naczyniowych, obrażeń kości i aparatu mięśniowo-więzadłowego oraz ciężki stan ogólny pacjentów nakazują ich leczenie w ośrodkach wysokospecjalistycznych w multidyscyplinarnych zespołach, z ciągłym dostępem do laboratorium i specjalistycznej diagnostyki obrazowej.

Słowa kluczowe: fasciotomia, zespół ciasnoty przedziałów powięziowych, zespół reperfuzji, ostre niedokrwienie kończyn dolnych

Abstract

Background. Acute ischemia of the lower limbs and reperfusion syndrome may be complicated with acute compartment syndrome of the lower limbs. The treatment of choice is then fasciotomy. Inadequate treatment may lead to dangerous and life-threatening complications, including death. The aim of this study was the analysis of fasciotomy, as an element of treatment of acute ischemia of the lower limb and reperfusion syndrome.

Material and methods. Analysis of 173 patients (30 women and 143 men) was performed. The patients were treated within 10 years in the Department of General and Vascular Surgery, Angiology and Phlebology in Katowice because of acute ischemia of the lower limbs or reperfusion syndrome and which had the fasciotomy performed using Patman's method. Additionally, partial analysis of 1,880 patients hospitalized in the same time due to acute ischemia of the lower limbs was also performed. This patients had not been subjected to fasciotomy. Patients were divided into two groups: I — the cause of acute ischemia was vascular injury, II — the causes of acute ischemia were peripheral vascular diseases (PVD).

Results. Patients with fasciotomy on admission were qualified to 2a and 2b degree of ischemia, whereas without fasciotomy to 1 and 2a. The most frequent cause of ischemia in group with fasciotomy was occlusion of vascular prosthesis — 29.5%, while vascular injury was present in 16.2%; the group without fasciotomy the most frequent cause was arterial embolus which occurred in 43.6%, while vascular injury was present in 7%. The main indications for fasciotomy in group with vascular injury were injury of popliteal vessels and fracture of bones of crus; whereas in group with diseases of peripheral blood vessels the main indications were swelling of the limb, local tenderness on palpation of the crus and prolonged time of ischemia by over 6 hours. The mean duration of ischemia after vascular injury was on the level 6.75 hours and in the patients with other PVD reached 30 hours. Fasciotomy was the most frequently performed during revascularization procedures — in case of injury or in distant day after revascularization — in case of diseases of peripheral blood vessels. The lack of improvement with the necessity of amputation occurred in 35.8% of injured patients and 38.6% of PVD. There was not any death within the group with vascular injury, whereas in the group of diseases of peripheral blood vessels mortality rate was on the level of 10.3%, and the main causes of death were acute myocardial infarction and acute circulatory insufficiency.

Conclusions. Compartment syndrome in acute lower limb ischemia is a dangerous, limb-threatening and in case of inadequate treatment also life-threatening condition, with the risk of amputation on the level of 35–39% and mortality rate on the level of 10%. Compartment syndrome in acute lower limb ischemia due to vascular injury has similar risk of limb amputation as in diseases of peripheral blood vessels but has lower risk of death. Early fasciotomy in relation to revascularization procedure decreases the risk of amputation. Indications for fasciotomy still remain unclear and mainly are based on knowledge and experience of vascular surgeon. Complexity of issue of acute limb ischemia, vascular injuries, bone injuries and often poor general condition order to treat these patients in highly specialized centers in multispecialty teams with continuous access to laboratory and specialist imaging diagnostics.

Key words: fasciotomy, compartment syndrome, reperfusion syndrome, acute ischemia of the lower limbs

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 7–22

Wstęp

Ostre niedokrwienie kończyn dolnych (ONKD), po mimo znacznej poprawy wczesnej wykrywalności oraz postępów angiochirurgii stanowi nadal stan zagrożenia utraty kończyny, a nawet zgonu chorego [1–3].

Uszkodzenie niedokrwienno-reperfuzyjne tkanek i komórek skutkuje uwolnieniem znacznej liczby produktów ich rozpadu oraz metabolitów powstałych w warunkach ubogotlenowych. Wzrost przepuszczalności kapilar, wykrępienie mikrokrążenia prowadzi do jednoczesnego obrzęku wewnątrzkomórkowego i pozakomórkowego, co doprowadzić może do zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych [4]. Równocześnie pojawiają się zmiany ogólnoustrojowe [5].

Przywrócenie dopływu krwi do niedokrwionej kończyny prowadzi do wypłukiwania zgromadzonych i za-

Introduction

An acute lower limb ischemia (ALI) poses an essential clinical problem. Despite significant improvement in early detectability of this disease, which is possible among other things thanks to introduction of more and more modern imaging methods and despite development of vascular surgery, there still exists a high probability of limb loss and even death [1–3].

Ischemic-reperfusion injury of tissues and cells results in release of considerable amount of degradation products and metabolites formed within low aerobic conditions. Increased permeability of capillary vessels and microcirculation clotting leads to parallel intracellular and extracellular edema that may result in an acute compartment syndrome [4]. At the same time systemic changes appear [5].

Tabela I. Żywotność kończyny dolnej według SVS/ISCVS
Table I. Limb viability according to SVS/ISCVS

Stopień Degree of ischemia	Żywotność kończyny / Limb viability	Grupa (%) z fasciotomią / Group (%) with fasciotomy	Grupa (%) bez fasciotomii / Group (%) without fasciotomy
1	Żywotna / Viable	9 (5,2)	1127 (60)
2a	Zagrożona marginalnie / Marginally threatened	108 (62,5)	529 (28,1)
2b	Zagrożona krytycznie / Immediately threatened	42 (24,3)	183 (9,7)
3	Nieodwracalna / Irreversible	14 (8,0)	41 (2,2)

legających w niedokrwionych mięśniach szkodliwych metabolitów, które przedostają się do krążenia ogólnego. Powstaje zespół reperfuzyj [6, 7].

Jedyną inwazyjną metodą leczenia ZCPP, niezależnie od mechanizmu powstania, jest dekompresja przedziałów kostno-powięziowych, czyli fasciotomia.

Material i metody

Przeanalizowano retrospektywnie 173 pacjentów leczonych w okresie 10 lat w Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Flebologii, z powodu ostrego niedokrwienia kończyn dolnych lub zespołu reperfuzyj, u których wykonano zabieg fasciotomii sposobem Patmana. Pacjentów zakwalifikowano do jednej z grup: grupa I (n = 28) przyczyną ONKD był uraz naczyniowy lub grupa II (n = 145) przyczyną ONKD stanowiły choroby naczyń obwodowych (CHNO).

Dodatkowej analizie poddano 1880 pacjentów z ONKD, hospitalizowanych w tym samym czasie w Klinice, u których nie wykonywano zabiegu fasciotomii. Wśród pacjentów z fasciotomią znalazło się 30 kobiet i 143 mężczyzn. Zarówno w grupie urazów, jak i w grupie z CHNO mężczyźni stanowili około 80% pacjentów. Średnia wieku w grupie urazów wyniosła 41,5 roku, a w grupie z CHNO 59 lat.

Wyniki

Stopień niedokrwienia kończyny określano w oparciu o skalę żywotności kończyny według klasyfikacji SVS/ISCVS (*Society for Vascular Surgery/International Society for Cardiovascular Surgery*) i przedstawiono w tabeli I.

Najczęstszą przyczyną ONKD u pacjentów z wykonaną fasciotomią była zakrzepica pomostu naczyniowego (29,5%), natomiast bez fasciotomii zator tętnicy (43,6%). Przyczyny ONKD przedstawia rycina 1.

Średnia czasu niedokrwienia w urazach wyniosła 6,75 godziny, natomiast w CHNO 30 godzin. Fasciotomię wykonano u 8,4% pacjentów z ONKD. Najmniej fasciotomii wykonano w zatorze tętnicy — 2,4%, a najwięcej w urazach naczyniowych — 17,8% i w ostrym niedokrwieniu po zabiegach planowych — 16,7%.

U pacjentów, u których rozpoznano zakrzepicę tętniczą, w 55,2% przypadków leczenie zakończyło się amputacją kończyny. Podobna sytuacja miała miejsce w przypadku wykrzepionego tętniaka tętnicy podkolanowej. Wskazania do fasciotomii przedstawiono w tabeli II.

Restoration of blood flow through ischemic extremity causes washing out of harmful metabolites accumulated and deposited into ischemic muscles, which penetrate to systemic circulation and lead to reperfusion syndrome [6, 7].

The only one invasive method of treatment of the compartment syndrome, regardless of the mechanism, is decompression of fascial compartments, that is fasciotomy.

Material and methods

Retrospective analysis of 173 patients was performed. The patients were hospitalized within 10 years in the Department of General and Vascular Surgery, Angiology and Phlebology in Katowice because of acute ischemia of the lower limbs or reperfusion syndrome and who had the fasciotomy performed using a method of wide incisions of skin and fascia, called Patman's method. Patients were divided into two groups: I (n=28) — the cause of acute ischemia was vascular injury, II (n=145) — the causes of acute ischemia were peripheral blood vessel disease (PVD).

Additionally, partial analysis was also performed in 1,880 patients hospitalized at the same time due to acute ischemia of the lower limbs, who had not been subjected to fasciotomy.

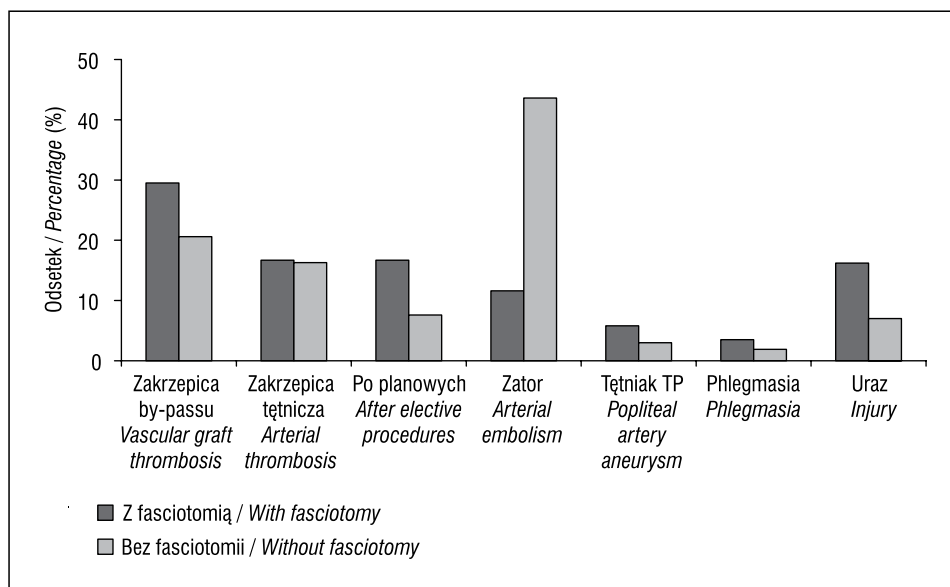
Among the patients with fasciotomy, there were 30 women and 143 men. Both in group with injury and with PVD men posed around 80% of patients. Average age in the injury group was 41.5 years and in PVD 59 years.

Results

The degree of ischemia was estimated on the basis of the scale of limb viability according to SVS/ISCVS (*Society for Vascular Surgery/International Society for Cardiovascular Surgery*) and is presented in Table I.

The most common cause of acute limb ischemia among patients with fasciotomy was thrombosis of vascular graft (29.5%), however without fasciotomy it was arterial embolism (43.6%). The causes of acute ischemia are listed in Figure 1.

The average time of ischemia in the injury group was 6.75 hours, in PVD 30 hours. Fasciotomy was performed in 8.4% of patients suffering from acute limb ischemia. The fewest fasciotomies were performed when the cause of ALI was arterial embolism — 2.4%, the most in injury group — 17.8% and in group after elective procedures — 16.7%.



Rycina 1. Przyczyny ostrego niedokrwienia kończyn dolnych
Figure 1. The causes of acute limb ischemia

Tabela II. Wskazania do fasciotomii w ostrym niedokrwieniu kończyn dolnych
Table II. Indications for fasciotomy in ALI

	Uraz / INJURY Liczba (odsetek) / Number (percentage)	CHNO / PVD Liczba (odsetek) / Number (percentage)
Uraz tętnicy podkolanowej / Injury of popliteal artery	17 (60)	–
Złamanie kości podudzia / Fracture of shank bones	15 (54)	–
Uraz żyły podkolanowej lub żył podudzia / Injury of popliteal or tibial veins	12 (43)	–
Uraz tkanek miękkich / Soft tissue injury	8 (28,5)	–
Przedłużone niedokrwienie > 6 godz. / Prolonged ischemia > 6 h	7 (25)	60 (41)
Uraz tętnic podudzia / Injury of tibial arteries	7 (25)	–
Obrzęk kończyny dolnej / Limb edema	7 (25)	142 (97)
Tkliwość łydki / Crural tenderness	–	80 (55)
Deficyty neurologiczne / Neurological impairments	–	17 (12)
Obrzęk siniczny / Phlegmasia	–	6 (4,2)

Do jednoczesnego uszkodzenia układu kostnego doszło w 21,4% przypadków. Najczęściej uszkodzeniu ulegały naczynia podkolanowe, zarówno żyła, jak i tętnica. Uraz tętnicy udowej wystąpił u 21,4% pacjentów, tętnicy podkolanowej u 60,7%, tętnicy piszczelowej przedniej u 28,6% i tętnicy piszczelowej tylnej u 25%. Uszkodzenie żyły udowej odnotowano w 10,7% przypadków, żyły podkolanowej w 25%, uraz żyły piszczelowej zarówno przedniej, jak i tylnej po 7,1%.

W badanej grupie chorych 65 pacjentów (44,8%) wymagało więcej niż jednego zabiegu rewaskularyzacyjnego. Najczęstszym zabiegiem była trombektomia lub kilkukrotna trombektomia pomostu naczyniowego. Znaczną grupę stanowiły także różnego rodzaju plastyki zespołów oraz translokacje zespołów z koniecznością wycięcia tętniaka rzekomego lub bez niej. Rodzaje zabiegów rewaskularyzacyjnych przedstawia tabela III i IV.

Fasciotomia przed zabiegiem rewaskularyzacyjnym została wykonana w 4% przypadków (wszyscy chorzy

In patients with arterial thrombosis, the treatment was ineffective in 55.2%, and then amputation was performed. Similar situation occurred in case of thrombosed popliteal aneurysm. Indications for fasciotomy are listed in Table II.

Simultaneous bone injury occurred in 214% of cases. Most often injured were popliteal vessels, both artery and vein. Injury of superficial femoral artery occurred in 21.4%, popliteal artery in 60.7%, anterior tibial artery in 28.6% and posterior tibial artery in 25% of patients. Injury of femoral vein occurred in 10.7%, popliteal vein 25%, both anterior and posterior tibial arteries equally for 7.1% cases.

Within the study group, 65 patients (44.8%) required more than one revascularization procedure. Most frequent procedure was thrombectomy or multiple thrombectomy of vascular graft. Significant group presented different types of anastomoses plasty with or without necessity of false aneurysm removal. Types of revascularization procedures are listed in Tables III and IV.

Tabela III. Zabiegi rewaskularyzacyjne w grupie urazów
Table III. Revascularization procedures in injury group

Rodzaj zabiegu / Procedure	Liczba przypadków Number
Pomostowanie biodrowo-udowe / Ilio-femoral bypass	1
Rekonstrukcja tętnicy udowej powierzchownej wstawką żylną / Reconstruction of SFA with vein graft	4
Rekonstrukcja tętnicy udowej powierzchownej protezą / Reconstruction of SFA with prosthesis	1
Rekonstrukcja tętnicy podkolanowej wstawką żylną / Reconstruction of popliteal artery with vein graft	9
Zeszycie tętnicy podkolanowej / Suturing the popliteal artery	3
Trombektomia tętnicy podkolanowej / Thrombectomy of popliteal artery	2
Rekonstrukcja tętnicy podkolanowej protezą zbrojoną / Reconstruction of popliteal artery with RING prosthesis	1
Pomostowanie udowo-podkolanowe / Femoro-popliteal bypass	1
Rekonstrukcja tętnicy piszczelowej przedniej wstawką żylną / Reconstruction of anterior tibial artery with vein graft	4
Rekonstrukcja tętnicy piszczelowej przedniej wstawką żylną / Reconstruction of posterior tibial artery with vein graft	4
Trombektomia tętnic podudzia / Thrombectomy of tibial arteries	2
Rekonstrukcja żyły udowej powierzchownej wstawką żylną / Reconstruction of femoral vein with vein graft	1
Zeszycie żyły udowej powierzchownej / Suturing the femoral vein	2
Rekonstrukcja żyły podkolanowej wstawką żylną / Reconstruction of popliteal vein with vein graft	2
Zeszycie żyły podkolanowej koniec do końca / Suturing popliteal vein	4
Zeszycie żył podudzia koniec do końca / Suturing tibial veins	1
Jednoczesne zespolenie kości / Simultaneous osteosynthesis	6

z CHNO); w czasie rewaskularyzacji w 30,1% przypadków (64% fasciotomii pourazowych i 23% z CHNO), bezpośrednio po zabiegu w 24,3% (32% fasciotomii pourazowych i 22% z CHNO), w odległej dobie 31,8% (wszyscy chorzy z CHNO).

Zabieg fasciotomii z następowym leczeniem zachowawczym bez zabiegu rewaskularyzacyjnego przeprowadzono u 9,8% przypadków (3,6% pacjentów pourazowych i 11% z CHNO). Średni czas trwania zabiegu rekonstrukcyjnego w urazach wyniósł 200 minut, natomiast w CHNO 100 minut. Śródoperacyjna utrata krwi była pięciokrotnie większa w urazach (1000 ml v. 200 ml). Czas hospitalizacji był porównywalny i wyniósł około 19 dni. Brak poprawy ukrwienia z koniecznością amputacji zaobserwowano w 35,8% urazowego ONKD oraz w 38,6% nieurazowego ONKD. Odsetek amputacji u wszystkich chorych z ONKD wyniósł 18,9%. W grupie bez fasciotomii był na poziomie 17,2%, natomiast w grupie z fasciotomią 38,1%. Rodzaje amputacji przedstawia tabela V.

Sumarycznie liczba powikłań fasciotomii wyniosła 18,5%. Najczęstszym powikłaniem była infekcja ran — 16,8% oraz uszkodzenie nerwów — 1,7%. Infekcja ran wystąpiła u 25% pacjentów pourazowych oraz w 15,1% pacjentów z CHNO. W trzech przypadkach (jeden pourazowy i dwa z CHNO) doszło do uszkodzenia nerwu strzałkowego powierzchownego. Infekcja ran była częstsza u pacjentów pourazowych, jednak różnica nie była istotna statystycznie.

Tabela IV. Zabiegi rewaskularyzacyjne w grupie CHNO
Table IV. Revascularization procedures in PVD group

Rodzaj zabiegu / Procedure	Liczba przypadków Number
Trombektomia pomostu / Thrombectomy of vascular graft	43
Trombektomia pomostu (> 1) / Thrombectomy of vascular graft (> 1)	27
Trombektomia tętnicy / Thrombectomy of arteries	21
Plastyka / przenoszenie zespoleń / Plasty / translocation of anastomoses	19
Embolektomia / Embolectomy	18
Pomost udowo-podkolanowy kroczący dystalny / Femoro-popliteal distal bypass	14
Sympatektomia sp. Leriche'a / Leriche sympathectomy	10
Pomost udowo-podkolanowy / Femoro-popliteal bypass	9
Liza celowana / Catheter directed thrombolysis	9
By-pass pachowo-udowy / Subclavian-femoral bypass	8
By-pass udowo-udowy skrzyżowany / Femoro-femoral cross-over bypass	6
Profundoplastyka / Profundoplasty	5
Pomost aortalno-udowy / Aorto-femoral bypass	5
Wycięcie tętniaka rzekomego / False aneurysm excision	5
Reby-pass biodrowo-udowy / Ilio-femoral re-bypass	4
Pomost aortalno-dwuudowy / Aorto-bifemoral bypass	3
Reby-pass udowo-podkolanowy / Femoro-popliteal re-bypass	3
Homograft / Homograft implantation	1

Fasciotomy before revascularization procedure was performed in 4% of all cases (all patients from the PVD group); during revascularization procedure in 30.1% of all cases (64% injury fasciotomies and 23% with PVD); up to 24-hours after revascularization procedure in 24.3% (32% injury fasciotomies and 22% with PVD) and 31.8% of all cases in distant time (all patients from PVD group).

Fasciotomy with following conservative treatment without any revascularization operations was performed in 9.8% of all cases (3.6% injury patients and 11% from PVD). Average time of revascularization operation in the injury group was 200 minutes, and in PVD it was 100 minutes. Intraoperative blood loss was five times bigger in the injury group (1,000 mL vs. 200 mL). Hospitalization duration was comparable and amounted to 19 days. The lack of improvement of blood supply with the necessity of amputation occurred in 35.8% of injured patients and 38.6% of PVD. The percentage of amputation within all patients with ALI was 18.9%. In the group without fasciotomy it was 17.2% and after fasciotomy 38.1%.

Types of amputations are listed below in Table V.

Complication rate after fasciotomy was 18.5%. The most common were wound infections — 16.8% and nerve injury 1.7%. Wound infection occurred in 25% of patients from the injury group and in 15.1% from PVD (not statistically significant). In three cases (1 injury and 2 PVD), superficial peroneal nerve injury was observed.

Tabela VI. Liczba i rodzaj amputacji w grupie pacjentów z wykonaną fasciotomią
Table VI. Number and types of amputation within group with fasciotomy

	Uraz / Injury		CHNO / PVD	
Wyłuszczenie w stawie biodrowym / <i>Exarticulation within hip joint</i>	1	3,6 %	1	0,7 %
Udowa / <i>Thigh</i>	6	21,4 %	43	29,6 %
Podudziowa / <i>Crural</i>	3	10,8 %	8	5,5 %
Stopa / <i>Foot</i>	–	–	1	0,7 %
Palce / <i>Toes</i>	–	–	3	2,1 %
Brak amputacji / <i>Without amputation</i>	18	64,2 %	89	61,4 %

Najczęściej izolowanymi patogenami były: *Pseudomonas aeruginosa*, MRSE, MSSE, *Acinetobacter baumannii*. W większości przypadków zidentyfikowano więcej niż jeden patogen.

Zamknięcie ran po fasciotomii w 60% przypadków wykonano szwami pojedynczymi. U jednego pacjenta z grupy pourazowej i sześciu z CHNO nie udało się zamknąć fasciotomii ze względu na duży ubytek skóry, wobec tego wykonano częściowe zeszywanie ran z następowym przeszczepem skórny.

Ciężkie powikłania pooperacyjne, wyłączając zgon i powikłania „chirurgiczne”, wystąpiły w 30 przypadkach (17,3%), z czego obrzęk płuc w 11 (3 razy nawrotowy), zaostrzenie astmy oskrzelowej/POCHP w 4 przypadkach, zapalenie płuc w jednym, odleżyny w 5, zawał serca w 8 (3-PTCA, 5 przypadków — leczenie zachowawcze), blok A-V III° wymagający stymulatora w jednym. Wymienione powikłania wystąpiły w grupie pacjentów z CHNO. Nie odnotowano żadnego powikłania u pacjentów pourazowych.

Odsetek amputacji był większy w grupie mężczyzn niż kobiet (39% v. 33%). Badając zależność cukrzycy z liczbą amputacji nie otrzymano istotnie statystycznego związku. Znalaziono związek pomiędzy współwystępowaniem cukrzycy a liczbą zgonów — związek ten ma istotność statystyczną zarówno dla całości pacjentów, jak i dla tych z grupy z CHNO.

Na podstawie przeanalizowanego materiału wykonano próbę określenia czynników ryzyka amputacji u pacjentów po wykonanej fasciotomii. Najsilniejszym istotnym statystycznie predyktorem amputacji był stopień żywotności kończyny przy przyjęciu — ryzyko amputacji rosło 6-krotnie w niedokrwieniu w stopniu 2a w porównaniu ze stopniem 1.; 8-krotnie w niedokrwieniu 2b; prawie 26-krotnie w niedokrwieniu w stopniu 3. w porównaniu ze stopniem 1. Innymi czynnikami korelującymi dodatnio z amputacją były: palenie papierosów, zakrzepica tętnicza, czas niedokrwienia.

Wyodrębniono również czynniki korelujące ujemnie z ryzykiem amputacji. Wśród nich można wymienić: żywotność kończyny w stopniu 2a, zator tętniczy i ostre niedokrwienie po planowych zabiegach rekonstrukcyjnych.

Istnieje również wiele czynników, które mimo iż korelują z ryzykiem amputacji, to jednak nie mają istotności statystycznej. Czynniki zwiększające ryzyko amputacji to: wykrzepiony tętniak podkolanowy, wykonana tylko fasciotomia, śródoperacyjna utrata krwi >1000 ml, zakrzepica

The most common isolated pathogens from wounds were: *Pseudomonas aeruginosa*, MRSE, MSSE, *Acinetobacter baumannii*. In most cases, more than one pathogen was identified.

Sixty percent of wounds were closed using primary single sutures, in 1 patient from the injury group and in 6 patients from PVD wounds were not closed due to large skin shortage so partial closure and the following skin graft was performed.

Severe postoperative complications, excluding deaths and surgical complications, occurred in 30% (17.3%): pulmonary edema in 11 cases (in 3 patients recurrent); exacerbation of asthma or chronic obstructive pulmonary disease in 4 cases, pneumonia in 1 case, decubitus in 5 cases, myocardial infarction in 8 cases (3 — PTCA, 5 — conservative treatment), atrioventricular block III degree with necessity of pacemaker implantation in 1 case. All mentioned complications occurred in group with PVD. None of the listed complications occurred in the injury group.

Percentage of amputations was higher in men than women (39% vs 33%). There was no statistically significant connection between diabetes and amount of amputations, but there was a significant connection between diabetes and deaths.

On the basis of analyzed material, an attempt of determination of the risk factors of amputation in patients after fasciotomy was made. The most statistically significant predictor of amputation was degree of ischemia on admission — the risk of amputation was 6 times higher in 2a in comparison with 1 degree, 8 times in 2b, 26 times in 3. Other factors with positive correlation with amputation were: smoking, arterial thrombosis, duration of ischemia.

There are also some factors with negative correlation with risk of amputation: degree of ischemia 2a, arterial embolism, and ALI after elective revascularization.

There are also a lot of factors that correlate with amputation but without statistical significance. Factors increasing the risk of amputation: thrombosed popliteal aneurysm, only fasciotomy without following revascularization, intraoperative blood loss higher than 1,000 ml, thrombosis of vascular graft, male gender, degree of operative risk according to classification of American Society of Anesthesiologists, duration of revascularization procedure, delayed fasciotomy. Factors decreasing the risk of amputation: early fasciotomy (during revascularization or directly after), vascular injury, young age.

pomostu naczyniowego, płeć męska, ASA, czas zabiegu, fasciotomia późna. Czynniki zmniejszające prawdopodobieństwo amputacji to: fasciotomia wczesna — w trakcie rewaskularyzacji lub bezpośrednio po zabiegu rewaskularyzacyjnym, uraz naczyniowy, młody wiek pacjentów.

Dyskusja

Wczesna diagnoza ONKD oraz ZCPP, a także włączenie odpowiedniego leczenia obniżają zarówno śmiertelność, jak i liczbę amputacji [8, 9]. Fasciotomia jest leczeniem z wyboru w przypadku ZCPP [1–3, 10–17], jednak wskazania i technika wykonania zabiegu nadal wzbudzają kontrowersje i opierają się na wiedzy i doświadczeniu chirurga naczyniowego [11, 13, 14, 16].

Rozpoznanie ZCPP opiera się na wywiadzie i badaniu klinicznym [18, 19]. W przypadku pacjentów nieprzytomnych lub z niemożliwym lub utrudnionym kontaktem słownym, na przykład po urazie mózgu, zatruciu alkoholem, narkotykami lub lekami, w głębokim wstrząsie, po udarze mózgu nie powinno się stawiać diagnozy ZCPP tylko w oparciu o badanie kliniczne bez oceny ciśnienia wewnątrzprześciolowego [7, 19–22]. Tiwari [22] oraz Oprel [18], dodatkowo zalecają wykonywanie pomiarów ciśnienia wewnątrzprześciolowego u dzieci, u pacjentów po blokadzie regionalnej nerwów oraz w niejasnych przypadkach, gdy nie ma możliwości ponownej oceny stanu kończyny. Istnieją doniesienia, w których autorzy nie znajdują związku pomiędzy podwyższonym ciśnieniem wewnątrzprześciolowym a wystąpieniem objawów zespołu ciasnoty, jak również istnieją rozbieżności, co do wartości progowej ciśnienia koniecznego do wykonania fasciotomii [18, 23–28]. Bez ostatecznej i jednoznacznej odpowiedzi pozostaje pytanie, czy samo podwyższenie ciśnienia bez współistnienia objawów klinicznych jest wskazaniem do wykonania fasciotomii?

Pomimo wielu doniesień, nie ustalono jednoznacznie tak zwanego ciśnienia krytycznego, przy którym konieczne jest wykonanie fasciotomii [29]. Liczne badania pokazują znaczne różnice indywidualne pomiędzy panującym ciśnieniem wewnątrzprześciolowym, a nasileniem objawów klinicznych, funkcją nerwów określaną w badaniu EMG oraz poziomem utlenowania mięśni [29].

Mubarak i Rorabeck [24, 25, 30, 31] jako ciśnienie graniczne kwalifikujące do wykonania fasciotomii rekomendują 30 mm Hg, ponieważ po 6–8 godzinach takiego ciśnienia wewnątrzprześciolowego dochodzi do zmian nieodwracalnych w tkance nerwowej i mięśniach. Whitesides [26, 27] ocenia ciśnienie krytyczne na poziomie 40 mm Hg oraz dodatkowo zwraca uwagę na potrzebę określania ciśnienia krytycznego według średniego ciśnienia systemowego lub systemowego ciśnienia rozkurczowego, które warunkują ciśnienie perfuzyjne w tkankach. Allen [28] przy 40 mm Hg zaleca częstszą kontrolę stanu klinicznego, a dopiero powyżej 50 mm Hg wskazuje na konieczność wykonania fasciotomii; Matsen [32] podaje 45 mm Hg. McQueen [33] określił tak zwane ciśnienie delta (Δp), czyli różnicę pomiędzy ciśnieniem rozkurczowym a ciśnieniem wewnątrzprześciolowym, gdzie różnica

Discussion

Early diagnosis of ALI and compartment syndrome and application of proper treatment decreasing the mortality and amount of amputations [8, 9]. Fasciotomy is the treatment of choice in compartment syndrome [1–3, 10–17], however indications and technique of procedure still remain unclear and are mainly based on knowledge and experience of vascular surgeon [11, 13, 14, 16].

The diagnosis of compartment syndrome is based on medical history and clinical examination [18, 19]. In case of unconscious patients or with impossible or difficult verbal contact, i.e. after brain trauma; alcohol, drugs or medications intoxication; severe shock; after cerebral stroke the diagnosis of compartment syndrome should not be established only on the basis of clinical examination without evaluation of intra-compartmental pressure [7, 19–22]. Tiwari [22] and Oprell [18], additionally recommend estimation of intra-compartmental pressure in children, in patients after regional nerve blockade and in unclear situations when there is no possibility of repeated clinical evaluation of limb condition. There are some reports in which authors do not find connection between elevated intra-compartmental pressure and compartment syndrome symptoms and also there are discrepancies concerning threshold pressure that is necessary to perform fasciotomy [18, 23–28]. There is also a question without final and unambiguous answer: is only elevated intra-compartmental pressure without coexisting symptoms the indication for fasciotomy?

Despite many reports, there is no unequivocal level of pressure established, so-called critical pressure, when fasciotomy has to be performed [29]. Numerous studies reveal significant individual differences between intra-compartmental pressure and intensification of clinical symptoms, nerve functions estimated with EMG examination and the level of muscle oxygenation [29].

Mubarak and Rorabeck [24, 25, 30, 31], as the critical pressure qualifying for the fasciotomy recommend 30 mm Hg, because this pressure leads after 6–8 hours to irreversible changes within nerve and muscle tissues. Whitesides [26, 27] estimates critical pressure at the level of 40 mm Hg and additionally pay attention to estimate the critical pressure according to mean systemic pressure or systemic diastolic pressure which determine tissue perfusion pressure. Allen [28] at the 40 mm Hg recommends frequent verification of clinical condition and just over 50 mm Hg orders to perform fasciotomy. Matsen [32] suggests 45 mm Hg. McQueen [33] described so-called delta pressure (Δp), that is the difference between diastolic pressure and intra-compartmental pressure, and if the difference is equal or lower than 30 mm Hg, poses an indication for crural decompression. Janzig and Broos [34] in prospective clinical trial in patients with tibial bone fracture, did not estimate border pressure, with appropriate sensitivity and specificity, for necessity of fasciotomy. Additional pressure confounding factor may be limb position [35].

równa lub mniejsza niż 30 mm Hg jest wskazaniem do odbarczenia goleni. Janzig i Broos [34] w prospektywnym badaniu klinicznym pacjentów ze złamaniami kości piszczelowej nie określili ciśnienia granicznego, przy odpowiedniej czułości i specyficzności, do wykonania fasciotomii. Dodatkowo czynnikiem zakłócającym pomiar ciśnienia może być pozycja kończyny [35].

Fasciotomia często jest wykonywana jako zabieg doraźny przy podejrzeniu ZCPP. Zaproponowano zestawy do pomiaru ciśnienia wewnątrzprześciolowego — techniką Mubarak lub z modyfikacją według Rorabecka i Barnes, techniką według Whitesidesa lub Matsena. Pomiar wykonywane takim sprzętem nie mają standaryzacji wyników, brak w nich powtarzalności oraz istnieje bardzo duże ryzyko błędów pomiarowych i dodatkowych powikłań [22, 31, 32, 36–38]. Moed i Thorderson [39], porównując ciśnienie mierzone różnymi sposobami, wykazali, że otrzymane pomiary są mało powtarzalne, a wyniki otrzymywane różnymi metodami nie były takie same. Podobne wnioski wyciągnęli Boody [40] i Williams [41] na podstawie własnych badań.

Opracowano techniki nieinwazyjnej oceny ukrwienia tkanek obwodowych. Nie określają one ciśnienia w przedziałach powięziowych, lecz przepływ tkankowy. Są to między innymi dopplerowski przepływomierz laserowy (LDF, *laser-doppler flowmetry*) oraz spektroskopia w bliskiej podczerwieni (NIRS, *near-infrared spectroscopy*). Mimo ograniczeń, są to obiecujące metody nieinwazyjnej oceny utlenowania tkanek [18, 29, 42–44]. Inną nieinwazyjną metodą diagnostyczną może być rezonans magnetyczny kończyny dolnej, szczególnie wskazany w ZCPP bez uchwytnej przyczyny urazowej lub niedokrwiennej [45, 46].

Kwestią sporną pozostaje pozycja kończyny z ZCPP i wykonaną fasciotomią. Wall [19] oraz Wiger [47] zalecają elewację kończyny dolnej tylko do poziomu serca, uzasadniając, że dalsza elewacja prowadzi do nadmiernego wzrostu ciśnienia hydrostatycznego, a to pociąga za sobą spadek ciśnienia perfuzyjnego i wzrost ciśnienia wewnątrzprześciolowego.

Częstość wykonywania fasciotomii w piśmiennictwie waha się dość znacznie. Branco [48] określił częstość fasciotomii po urazach kończyn dolnych na poziomie około 2,8%. Abouezzi [49] przedstawił w swojej pracy częstość fasciotomii w urazach naczyniowych na poziomie 28%, a kiedy uszkodzeniu ulegały naczynia podkolanowe — 62%. Patman [36] przedstawił 30% odsetek fasciotomii w urazach naczyniowych, 2% w CHNO i 0,45% po zabiegach planowych. Heemskerck [7], Lagerstrom [50], Matsen [32] przedstawiają częstość fasciotomii w urazach na poziomie około 15%, a w CHNO około 16–22%. Jensen [51] wykonywał fasciotomię w 7% przypadków zarówno w urazach, jak i CHNO, dodatkowo w 0,15% po planowych zabiegach rewaskularyzacyjnych.

Na podstawie literatury można określić czynniki predysponujące do wykonania fasciotomii: młody wiek (< 55 lat), płeć męska, uraz zarówno tętnicy, jak i żyły, uraz wielomiejscowy, przetaczanie preparatów krwi, otwarte złamanie, przetaczanie dużych ilości krystaloidów po urazach wielomiejscowych.

Fasciotomy is often performed as an emergency procedure in patients with suspicion of compartment syndrome. There are some kits proposed for evaluation the intra-compartmental pressure — Mubarak's technique or with modification of Rorabeck and Barnes or Whitesides and Matsen technique. Measurements performed using this devices do not have standardization of results, there is lack of repeatability and also high risk of measurement error and additional complications [22, 31, 32, 36–38]. Moed and Thorderson [39], comparing pressures estimated by using different methods revealed that obtained results are not repeatable and results obtained using various devices were not the same. Similar conclusions showed Boody [40] and Williams [41] on the basis of their own studies.

There are noninvasive techniques of evaluation of the peripheral tissues blood supply evolved. They do not determine the intra-compartmental pressure but tissue perfusion. That is, for example LDF — Laser-Doppler Flowmetry and NIRS — Near-Infrared Spectroscopy. Despite their limitations, they pose promising methods of noninvasive estimation the tissues oxygenation [18, 29, 42–44]. Another noninvasive diagnostic method may be magnetic resonance of the lower limb, especially indicated in case of compartment syndrome without any known traumatic or ischemic origin [45, 46].

Another contentious issue is the limb position with compartment syndrome and performed fasciotomy. Wall [19] and Wiger [47] recommend elevation of the limb only to the heart level, justifying that further elevation leads to excessive increase of hydrostatic pressure and this cause decrease of perfusion pressure and increase of intra-compartmental pressure.

The frequency of fasciotomy in literature varies quite significantly. Branco [48] described the frequency of fasciotomy after lower limb injuries on the level of 2.8%. Abouezzi [49] showed in his report 28% fasciotomies after vascular injuries and when the lesion was within popliteal vessels this number raised to 62%. Patman [36] revealed 30% in vascular injuries, 2% in PVD and 0.45% after elective procedures. Heemskerck [7], Lagerstrom [50], and Matsen [32] show the frequency after injuries on the level of 15% and 16–22% in PVD, and Jensen [51] 7% both in injuries and PVD and additionally 0.15% after elective procedures.

On the basis of literature, it is possible to identify predisposing factors to perform fasciotomy: a young age (< 55 years), male gender, trauma both artery and vein, multifocal injury, transfusion of blood products, open fracture, transfusion of large volumes of crystalloid after multifocal injuries.

The frequency of fasciotomy in this study was 8.4%, in injury group 17.8% and 7.3% in PVD. In PVD, the frequency of fasciotomy varied widely depending on the cause of acute ischemia from about 2.4% in arterial embolism to 16.7% in acute ischemia after elective surgery.

The cause of ALI is an important predictor factor of fasciotomy. Jensen [51] presented a trauma as the cause of acute ischemia requiring fasciotomy in 5%,

Częstość fasciotomii w przedstawianym badaniu wyniosła 8,4%, w urazach 17,8%, a w CHNO 7,3%. W CHNO częstość fasciotomii różniła się znacznie w zależności od przyczyny ostrego niedokrwienia od około 2,4% w zatorze tętnicy do 16,7% w ostrym niedokrwieniu po zabiegach planowych.

Przyczyna ONKD jest ważnym czynnikiem predykcyjnym fasciotomii. Jensen [51] przedstawił uraz, jako przyczynę ostrego niedokrwienia, wymagającą fasciotomii w 5% przypadków, zakrzepicę tętnicy naczyniowego w 28%, chorobę zakrzepowo-zatorową (tromboembolizm) w 54%, ostre niedokrwienie po planowych zabiegach w 7% przypadków. Heemskerk [7] podaje uraz, jako główną przyczynę ostrego niedokrwienia i zespołu ciasnoty powięziowej podudzia — 42,5% przypadków, na drugim miejscu jest choroba zakrzepowo-zatorowa — 22,5%, natomiast ostre niedokrwienie po zabiegach planowych stanowi 5% przypadków. Hawkins [45] w przypadku nasilonego bolesnego siniczego obrzęku kończyny zaleca doraźną fasciotomię, niezależnie od metody zastosowanej do leczenia bolesnego siniczego obrzęku kończyn, to jest antykoagulacji, trombektomii czy trombolizy. Ravn i Bjorck [52] przeanalizowali 229 przypadków ostrego niedokrwienia kończyny dolnej w wyniku wykrzepionego tętniaka tętnicy podkolanowej. Odsetek fasciotomii mieścił się w granicach 10–30%, a odsetek amputacji 14–28% przypadków. Zalecają oni niezwłoczną trombolizę celowaną i fasciotomię podudzia z następowym operacyjnym leczeniem rekonstrukcyjnym.

W niniejszym badaniu uraz w 16% przypadków był przyczyną ONKD z koniecznością wykonania fasciotomii, zakrzepica pomostu naczyniowego w 30%, ostra zakrzepica tętnicza w 16,7%, zator tętnicy w 11,6%, natomiast ostre niedokrwienie po planowych rekonstrukcjach w 16,7% przypadków.

Wśród pacjentów z ONKD chorzy z urazami stanowili odpowiednio w grupie z fasciotomią 16,2%, a bez fasciotomii 7,0%. W grupie pacjentów z chorobą naczyń obwodowych zakrzepica pomostu naczyniowego w grupie z fasciotomią stanowiła blisko 30%, a bez fasciotomii 20,6%. Porównując inne przyczyny w grupach z fasciotomią i bez niej otrzymano następujące wyniki: ostra zakrzepica tętnicza 16,7% v. 16,3%, po planowej rewaskularyzacji 16,7% v. 7,6%, zator tętnicy 11,6% v. 43,6%, wykrzepiony tętniak podkolanowy 5,8% v. 3,0%, obrzęk siniczny 3,5% v. 1,9%.

Zakrzepica tętnicza stanowi bardzo poważny problem kliniczny. W badaniu była to jedyna przyczyna ostrego niedokrwienia, kiedy to u większej liczby pacjentów amputowano kończynę niż uratowano. Zbliżona sytuacja wystąpiła w wykrzepionym tętniaku tętnicy podkolanowej, gdzie amputowano 50% kończyn.

Prawidłowe ciśnienie panujące w przedziałach powięziowych goleni nie przekracza 10–12 mm Hg [18, 25, 29, 53]. Największe ciśnienie w przypadku urazu jest mierzone w okolicy maksymalnie 5 cm od centrum zadziałania siły destrukcyjnej, czyli najczęściej od miejsca złamania kości. Zatem już niewielka różnica w miejscu mierzenia ciśnienia wewnątrzprzedziałowego może dawać znacznie różne wartości [18].

vascular graft thrombosis in 28%, thromboembolism in 54%, acute ischemia after elective surgery in 7% of patients. Heemskerk [7] gives trauma as the main cause of acute ischemia and compartment syndrome — 42.5%, in second place is thromboembolism — 22.5%, while acute ischemia after elective surgery is 5%. Hawkins [45] in the case of severe phlegmasia cerulea dolens recommends immediate fasciotomy, regardless of the method used for the treatment of phlegmasia cerulea dolens, i.e. anticoagulation, thrombectomy or thrombolysis. Raven and Bjorck [52] analyzed 229 cases of acute ischemia of the lower limb as a result of thrombosed popliteal artery aneurysm. Fasciotomy percentage ranged between 10–30%, and the amputation rate 14–28%. They recommend immediate thrombolysis and fasciotomy, with subsequent reconstructive treatment.

In this study, trauma in 16% was the cause of ALI with the necessity to perform fasciotomy, vascular graft thrombosis in 30%, acute arterial thrombosis in 16.7%, arterial embolism in 11.6%, and acute ischemia after elective reconstructions in 16.7%.

Among patients with ALI, those with injuries presented respectively in the group with fasciotomy 16.2% and 7.0% without fasciotomy. In the group of patients with peripheral vascular disease, vascular graft thrombosis posed respectively almost 30% in patients with fasciotomy and 20.6% without fasciotomy. Comparing other causes of ALI in groups with and without fasciotomy, the following results were obtained: acute arterial thrombosis 16.7% vs. 16.3%, after elective revascularization 16.7% vs. 7.6%, arterial embolism 11.6% vs. 43.6%, thrombosed popliteal aneurysm 5.8% vs. 3.0%, phlegmasia cerulea dolens 3.5% vs. 1.9%.

Arterial thrombosis poses a very serious clinical problem. In this study, it was only one cause of ALI, where more patients had a limb amputated than rescued. A similar situation occurred in thrombosed popliteal artery aneurysm, where 50% of the limbs were amputated.

Correct pressure in the fascial compartments of the crus does not exceed 10–12 mm Hg [18, 25, 29, 53]. The highest pressure for an injury is measured in the area up to 5 cm from the center of destructive force action, which is usually the place of bone fracture. Thus, slight difference in intra-compartmental pressure measuring site may give considerably different values [18].

Despite numerous studies, it was not possible to identify a factor that would be measurable in the laboratory tests, and that would be an indicator of compartment syndrome. Great hopes were placed on the measurement of creatine phosphokinase (CPK), but finally abandoned this parameter as an indicator of compartment syndrome, yet it can be used to determine the severity of necrosis of muscle mass. Currie [54] showed that more than a tenfold increase in CPK at the time of hospital admission should suggest a solution in the form of the early primary amputation

Pomimo licznych badań, nie udało się zidentyfikować czynnika, który byłby mierzalny w badaniach laboratoryjnych i który byłby indykatorem zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych. Duże nadzieje wiązano z oznaczaniem poziomu kinazy kreatyninowej (CPK), jednak ostatecznie odstąpiono od tego parametru jako wskaźnika zespołu nasilenia martwicy masy mięśniowej. Currie [54] wykazał, że ponad dziesięciokrotne podwyższenie stężenia CPK w momencie przyjęcia do szpitala powinno sugerować rozwiązanie pod postacią pierwotnej wczesnej amputacji, gdyż w tym stanie martwicy mięśni istnieje znacznie wyższe ryzyko powikłań zespołu reperfuzyjnego i zgonu.

W niniejszej pracy kwalifikacja do wykonania fasciotomii podejmowana była przez chirurga naczyniowego na podstawie kilkukrotnego badania przedmiotowego i wywiadu lekarskiego.

W urazach najczęstszą przyczyną fasciotomii był uraz naczyń podkolanowych, tętnicy i/lub żyły, często ze współistniejącym złamaniem kości podudzia, oraz uraz żył podudzia. Ponieważ czas od urazu do rewaskularyzacji był krótki, rzadką przyczyną fasciotomii był obrzęk kończyny lub przedłużone niedokrwienie. Inna sytuacja miała miejsce u pacjentów z CHNO, gdyż najczęściej kwalifikowani oni byli do fasciotomii z powodu obrzęku podudzia, tkliwości łydki i przedłużonego niedokrwienia powyżej sześciu godzin.

Czas od początku niedokrwienia do włączenia właściwego leczenia, czyli do rewaskularyzacji, był dłuższy niż tak zwana złota godzina. Tylko w przypadku urazu czas ten był bliski wartości złotej godziny, natomiast w CHNO był około 5-krotnie dłuższy. U pacjentów po urazach, którzy utracili kończynę i tych, którzy ją zachowali, nie było różnicy w czasie trwania niedokrwienia. Inaczej kształtowało się to w CHNO, gdzie istniała zależność pomiędzy czasem niedokrwienia a ryzykiem utraty kończyny.

Według Rorabecka [31] czas 24 godzin od początku niedokrwienia do wykonania fasciotomii to czas graniczny do osiągnięcia dobrych wyników leczenia. O połowę krótszy czas, czyli 12 godzin, przedstawili w swojej pracy Sheridan i Matsen [55].

W dostępnym piśmiennictwie odnotowuje się, że fasciotomia rzadko jest wykonywana we wczesnym okresie leczenia, w którym jest najbardziej potrzebna i może przynieść najlepsze efekty [18, 26–28]. Wczesne wykonanie odbarczenia goleni, prowadzące do zmniejszenia ciśnienia wewnątrzprzedziałowego lub likwidujące ewentualne nadciśnienie wewnątrzprzedziałowe, zmniejsza znamienne opory obwodowego łożyska naczyniowego, co umożliwia wzrost przepływu krwi w odtworzonej tętnicy i mikrokrążeniu. Dane literaturowe wyraźnie mówią o wyższości fasciotomii wczesnej, najlepiej, jeśli jest ona wykonana w ciągu pierwszych 24 godzin od początku niedokrwienia, zwłaszcza w niedokrwieniu urazowym [7, 18, 28, 31, 53]. Wczesna fasciotomia jest uznawana za główny czynnik przyczyniający się do uratowania kończyny, jak i do zachowania jej funkcji [18, 21].

Pomimo częstych głosów o wyższości fasciotomii wczesnej, a nawet profilaktycznej, czyli bez żadnych ob-

because in this state of muscle necrosis there is a much higher risk of complications and death resulting from reperfusion syndrome.

In this paper, qualification to fasciotomy was taken by a vascular surgeon on the basis of repeated clinical evaluation of limb condition and medical history.

The most common indication for fasciotomy within injury group was trauma of popliteal vessels, artery and/or vein, often with concomitant bones fracture, and injury of tibial veins. Because the time from injury to revascularization was short a rare cause of fasciotomy was swelling of the limb or prolonged ischemia. Another situation occurred in patients with PVD, because they were mostly qualified to fasciotomy because of crus swelling, crus tenderness, and prolonged ischemia for more than six hours.

The time from the onset of ischemia to administration of the proper treatment, that is to revascularization, was longer than the so-called golden hour. Only in the case of injury that time was close to the golden hour, while in PVD was about 5 times longer. In patients with trauma who have lost a limb and those who have kept it, there was no difference in the duration of ischemia. Otherwise it was in PVD, where there was a correlation between the time of ischemia and risk of limb loss.

According to Rorabeck [31], time around 24 hours from the onset of ischemia to fasciotomy is a border time to achieve good treatment results. About half shorter time, that is 12 hours, is presented in the paper by Sheridan and Matsen [55].

In the available literature, it is given that fasciotomy is rarely performed within the early stages of treatment, where it is mostly needed and may bring the best results [18, 26–28]. The early performance of crus decompression, leading to a reduction of intra-compartmental pressure or eliminating possible intra-compartmental hypertension, significantly reduces peripheral vascular resistance, which allows an increase of blood flow through the reconstructed artery and microcirculation. The literature data clearly show the superiority of early fasciotomy, the best if it is made within the first 24 hours of the onset of ischemia, especially in posttraumatic ischemia [7, 18, 28, 31, 53]. The early fasciotomy is considered to be the main factor contributing to the limb salvage and the preservation of its functions [18, 21].

Despite the frequent statements of the superiority of early fasciotomy and even preventive, i.e. without any symptoms of compartment syndrome, literature data are not so optimistic. Jensen [51] presents a 22% incidence of fasciotomy before revascularization, 30% directly after reconstruction (1 day) and about 48% in the distant period. In the study of Heemskerk [7], 35% fasciotomy was performed prophylactically.

In this study, 4% of patients had fasciotomy performed before revascularization surgery. They were all from the PVD group. In addition, there was a group of patients, about 10%, who had only fasciotomy with subsequent conservative treatment without surgery revascularization. In about one third of all investigated

jawów zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych, dane literaturowe nie są tak optymistyczne. Jensen [51] przedstawia 22% częstość fasciotomii przed rewaskularyzacją, 30% bezpośrednio po rekonstrukcji (jedna doba) i około 48% w odległej dobie. W badaniu Heemskerka [7] 35% fasciotomii wykonano profilaktycznie.

W niniejszym badaniu 4% pacjentów miało wykonaną fasciotomię przed zabiegiem naprawczym, byli to chorzy z CHNO. Dodatkowo istniała grupa chorych, około 10%, którzy mieli wykonaną tylko fasciotomię z następowym leczeniem zachowawczym bez operacji rewaskularyzacyjnej. W około jednej trzeciej przypadków badanych odbarczenie goleni następowało w czasie operacji naprawczych. W tej grupie dominowali pacjenci z urazami.

W zbliżonym odsetku chorych pourazowych i z CHNO fasciotomia była wykonana w ciągu 24 godzin po zabiegu. Natomiast prawie 40% chorych z CHNO miało fasciotomię w odległej dobie. W tej grupie nie było ani jednego chorego po urazie.

Analizując wpływ czasu wykonania fasciotomii na amputację, nie wykazano takiego związku w żadnej z badanych grup. Istnieją w tych porównaniach różnice odsetkowe, jednak nie prezentują poziomu istotności statystycznej.

Wielu autorów, między innymi Matsen [32], Jensen [51], Kashuk [56], zalecają wykonywanie fasciotomii czteroprziedziałowych z dwóch szerokich cięć skórno-powięziowych, ze szczególnym zwróceniem uwagi na dekompresję przedziału tylnego głębokiego, z dokładną identyfikacją odpowiednich powięzi i rozległym ich rozcięciem. Taka fasciotomia pozwala na najlepsze odbarczenie wszystkich czterech przedziałów powięziowych [19, 30–32, 51, 56]. Nie jest zalecane wykonywanie dekompresji pojedynczych przedziałów, mimo iż objawy sugerują ciasnotę w jednym określonym przedziale, ponieważ nadciśnienie wewnątrzprzedziałowe może wystąpić z pewnym opóźnieniem w innych przedziałach.

Wczesne wykonanie zabiegu rewaskularyzacyjnego może zapobiec utracie kończyny, a nawet życia [57]. W tym miejscu należy rozważyć kwestię jednoczasowego uszkodzenia naczyń i złamań kości. W urazach w ponad 20% przypadków konieczne było wykonanie rewaskularyzacji z jednoczasowym zespoleniem kości. Która procedura naprawcza powinna się odbyć jako pierwsza? Huynh [58] zaleca wykonanie rekonstrukcji naczyniowej przed fiksacją kości, bez wykonywania wcześniejszych czasowych pomostów naczyniowych. Zaleca również jak najwcześniejsze wykonanie fasciotomii. Fowler [59] w 2009 roku przeprowadził metaanalizę wielu badań w oparciu o bazy PubMed i Cochrane. W tej analizie nie znalazł odpowiedzi na wyżej wymienione pytanie. Odsetkowo mniej zgonów, amputacji i mniejszych powikłań wystąpiło, gdy naprawa uszkodzonego naczynia odbyła się jako pierwsza przed zespoleniem złamanych kości, aczkolwiek różnice nie były istotne statystycznie.

Statystycznie istotnie jest dłuższy czas trwania operacji rewaskularyzacyjnych w urazach. Związane jest to z urazem pęczka naczyniowo-nerwowego, z jednoczasowym uszkodzeniem okolicznych tkanek, z koniecznością

cases, crus decompression was during revascularization surgery. In this group dominated patients with injuries. In a similar proportion of patients with injury and PVD, fasciotomy was performed within 24 hours after surgery. Almost 40% of patients with PVD had a fasciotomy in a distant period. In this group, there was not one patient after injury.

Analyzing the influence of the time of fasciotomy on amputation, no relation in both treatment groups was found. There are percentage differences in these comparisons, but they do not present any statistical significance.

Many authors, among others Matsen [32], Jensen [51], and Kashuk [56] recommend fasciotomy with opening all four compartments, performing two wide skin and fascial incisions, with particular attention to decompress the deep posterior compartment, with the precise identification of appropriate fascia and extend their incision. That kind of fasciotomy allows the best decompression of all four fascial compartments [19, 30–32, 51, 56]. It is not recommended to perform decompression of an individual compartment, although the symptoms suggest hypertension in a one specified compartment, because intra-compartmental hypertension may occur with a delay in other compartments.

Early performance of revascularization procedure may prevent the limb loss and even life [57]. At this point it is necessary to consider the issue of coexistence of vascular damage and bones fractures. Due to the injuries in more than 20% of the cases, it was necessary to perform simultaneous revascularization and osteosynthesis. Which procedure should take place first? Huynh [58] recommends performing vascular reconstruction before bones fixation, without making previous temporary vascular grafts. He also recommends the earliest as possible making the fasciotomy. Fowler [59], in 2009, performed a meta-analysis of many studies based on PubMed and Cochrane databases. In this analysis, no answer to the above mentioned question was found. Fewer deaths, amputations, and minor complications occurred when repair of damaged vessel was held first before the broken bones fixation, although the differences were not statistically significant.

The duration of revascularization procedures in injuries is statistically significant longer. It is connected with injury of vascular-nervous bundle, with simultaneous damage to surrounding tissues, the necessity of performing multiple vascular anastomoses, many types of reconstructions, revision of the vessels at several levels of the vascular tree in case of injuries. Another factor prolonging the time of the post injury reconstructions is often the necessity of harvesting and proper preparation of the great saphenous veins.

There is no significant relation between the duration of the surgery and amputation. Only in the case of injuries the difference of surgery duration is close to significance in groups with and without amputation. The duration of procedure was significantly shorter in PVD, regardless of further amputation or limb salvage.

wykonywania wielu zespołów naczyniowych, wielu typów rekonstrukcji, rewizji naczyń na kilku poziomach drzewa naczyniowego w przypadkach urazów. Dodatkowym czynnikiem wydłużającym czas rekonstrukcji pourazowej jest niejednokrotnie konieczność pobierania i preparowania żyły odpiszczelowej.

Brak istotnej zależności pomiędzy czasem trwania zabiegu a amputacją. Tylko w przypadku urazów różnica w czasie zabiegu jest bliska istotności w grupach z amputacją i bez amputacji. Czas trwania zabiegu był istotnie krótszy w CHNO, niezależnie czy później amputowano kończynę, czy też ją zachowano.

Śródoperacyjna utrata krwi była pięciokrotnie większa w urazach niż w CHNO. Ma to również pośredni związek z długością trwania zabiegu. Nie znaleziono związku między amputacją a utratą krwi, porównując urazy i CHNO.

Wykazano istotną różnicę w ASA (The American Society of Anesthesiologists — ocena ryzyka operacyjnego), porównując pacjentów pourazowych i z CHNO. Było to spowodowane wiekiem chorych, chorobami towarzyszącymi i stanem ogólnym pacjentów. Nie wykazano zależności pomiędzy ASA a amputacją w żadnej z grup.

Średni czas hospitalizacji według Jensena [51] to 12 dni, według Sheridana i Matsena [55] 28,9 dnia. W niniejszym opracowaniu pacjentów hospitalizowano 18 dni. Nie wykazano różnicy w czasie hospitalizacji pomiędzy grupą pourazową i z CHNO ani pomiędzy grupą z amputacją i bez amputacji. Natomiast w urazach istotnie dłuższy był czas hospitalizacji pacjentów, którzy mieli wykonaną amputację — był on prawie dwukrotnie dłuższy.

Częstość amputacji w ostrym niedokrwieniu kończyn dolnych mieści się w granicach 10–30% [51, 54, 55, 57]. Częstość amputacji u pacjentów po wykonanej fasciotomii oscyluje w przedziale 11–21% [7]. Udowodniono, że wczesna amputacja, zarówno pierwotna, jak i wtórna, w przypadku braku poprawy po zastosowanym leczeniu zachowawczym lub operacyjnym, obniża śmiertelność [9, 51].

W piśmiennictwie oprócz bezwzględnej liczby amputacji, podkreśla się także wpływ poziomu amputacji na funkcjonalność kończyny. Dobrym wynikiem leczenia jest strukturalne i funkcjonalne uratowanie kończyny. Szczególnie ważne jest uratowanie stawu kolanowego, ułatwia to bowiem dobranie protezy. W przypadku amputacji palców lub amputacji w obrębie stawów stopy jej funkcja pozostaje w znacznej części zachowana, natomiast kończyna amputowana na wysokości podudzia i wyżej przestaje spełniać swoją funkcję bez odpowiedniej protezy. Uratowanych kończyn było, niezależnie od przyczyny ostrego niedokrwienia, po około 60%. Średni czas od rewaskularyzacji do amputacji to 8 dni.

Powikłania po fasciotomii opisywane są od 5% do 25% przypadków [7, 51, 55]. Najczęściej są to: infekcje ran, uszkodzenia nerwów lub mięśni, krwotoki. Heemskerck [7] podaje uszkodzenie nerwów w 15% przypadków, krwawienie wymagające rewizji pola operacyjnego 35%, a infekcję ran w 25% przypadków. Sheridan i Matsen [55] opisują ponad 25% odsetek powikłań. Podkreślają oni jednak, że jeśli fasciotomia była wykonana do 12 godzin od niedokrwienia, to odsetek powikłań wyniósł poniżej

Intraoperative blood loss was five times higher in the injury group than in PVD. This is also indirectly related with the duration of operation. No association between amputation and intraoperative blood loss was found.

There was a significant difference in qualification according to ASA comparing post traumatic and PVD patients. This was due to the age of patients, comorbidities, and general condition of patients. No association between amputation and ASA in any of the groups was found.

The average duration of hospitalization by Jensen [51] is 12 days, according to Sheridan and Matsen [55], it is 28.9 days. In this study, hospitalization lasted 18 days. There was no difference in duration between post traumatic and PVD group hospitalization, or between groups with or without amputation. On the other hand, after injuries duration of hospitalization was significantly longer, in patients who underwent amputation — it was nearly twice as long.

The incidence of amputation in the ALI ranges from 10% to 30% [51, 54, 55, 57]. The incidence of amputation in patients after fasciotomy oscillates between 11–21% [7]. It has been proven that early amputation, both primary and secondary, in case when there is no improvement following conservative or revascularization treatment, reduces mortality [9, 51].

In the literature, apart from the absolute number of amputations, the influence of the level of amputation on the functionality of the limb is also emphasized. A good treatment outcome is structural and functional limb salvage. Particularly important is to save the knee, because this facilitates the matching of the prosthesis. In the case of finger amputation or amputation within the feet joints, its function remains largely preserved, while amputated limb on the level of crus or higher ceases to perform its function without an adequate prosthesis. Salvaged limb was for about 60%, irrespective of the cause of acute ischemia. The average time from revascularization to amputation was 8 days.

Complications after fasciotomy are described on the level of 5% to 25% [7, 51, 55]. The most common are: wound infections, nerve or muscle damage and bleedings. Heemskerck [7] reveals the nerves injury in 15%, bleeding requiring revision of the operating field 35% and wound infection in 25% of cases. Sheridan and Matsen [55] describe over 25% complication rate. They emphasize, however, that if the fasciotomy was performed until 12 hours after onset of ischemia, a complication rate was below 5%, while in the group with fasciotomy performed more than 12 hours was more than 45%. Wide fasciotomy wounds pose the entry of infection. Mostly, however, infections of wounds are superficial. Nevertheless, dangerous may be nosocomial bacterial strains resistant to multiple antibiotics [49]. Crucial in these cases becomes early detection of infection symptoms and applying guided antibiotic therapy. The authors unanimously recommend that performing the fasciotomy cannot be postponed because of the fear of complications, because

5%, natomiast w grupie z fasciotomią wykonaną ponad 12 godzin od niedokrwienia ponad 45%. Szerokie rany po fasciotomii stanowią wrota zakażenia. Najczęściej jednak infekcje ran są infekcjami powierzchownymi. Groźne mogą być natomiast szpitalne szczepy bakterii, odporne na wiele antybiotyków [49]. Kluczowe w tych przypadkach staje się wczesne wykrycie objawów infekcji i włączenie antybiotykoterapii celowanej. Autorzy jednogłośnie zalecają, aby wykonanie fasciotomii nie było odraczane z powodu obaw przed powikłaniami, gdyż następstwa niewykonania fasciotomii są wielokrotnie bardziej niebezpieczne dla zachowania kończyny i życia niż ryzyko wystąpienia, najczęściej niegroźnych, powikłań.

Bouachour opisał pozytywny wpływ tlenoterapii hiperbarycznej na gojenie ran po fasciotomii [60], aczkolwiek ze względu na małą dostępność tego rodzaju terapii, nie znalazła ona szerokiego zastosowania.

Wczesne rozpoznanie ZCPP i jego właściwe leczenie obniża ryzyko powikłań, w tym śmiertelność [26, 31, 48, 61, 62]. Śmiertelność okołoperacyjna oscyluje w granicach 11–36% [7, 21, 51, 57, 63]. W badanej grupie nie odnotowano zgonu śródoperacyjnego. W grupie urazów nie było żadnego zgonu w okresie okołoperacyjnym, natomiast w grupie z CHNO stwierdzono 15 zgonów, co dało około 10,3% śmiertelności okołoperacyjnej w grupie z CHNO i ogólną śmiertelność na poziomie 8,7%. Nie było istotnych różnic w śmiertelności pomiędzy grupą z amputacją i bez niej. Największa śmiertelność wystąpiła w stopniu 2a niedokrwienia oraz w zakrzepicy tętniczej. W grupie urazów nie odnotowano ciężkich powikłań pooperacyjnych. W grupie z CHNO wystąpiły one u 20% pacjentów. Główną przyczyną zgonów były choroby układu sercowo-naczyniowego: zawał serca 60%, ostra niewydolność krążenia 20%, zator tętnicy płucnej 20%. Zgony odnotowano u pacjentów hospitalizowanych z następujących przyczyn: ostra zakrzepica tętnicza 40%, ostre niedokrwienie po zabiegach planowych 34%, okluzja przęśla 13%, obrzęk sinicy 13%.

Pierwsze doniesienia o związku ostrej niewydolności nerek (ONN) z urazem niedokrwienno-reperuzyjnym podał Bywaters [64]. Szacuje się, że około 10–40% przypadków rhabdomyolizy prowadzi do ONN, podczas gdy 5–15% ONN jest spowodowane rhabdomyolizą [65, 66]. Abela [67], opierając się na badaniach własnych oraz między innymi Parksa i Grangera [68], udowodnił, że szybka reperuzja kończyn dolnych po długim okresie niedokrwienia powoduje więcej uszkodzeń na poziomie molekularnym i komórkowym niż samo niedokrwienie. Zespół reperuzji lokalnie doprowadza do ZCPP, natomiast systemowo prowadzi do uogólnionej odpowiedzi zapalnej, a nawet do zespołu niewydolności wielonarządowej. Uraz niedokrwienno-reperuzyjny występuje niezależnie od przyczyny wywołującej ONKD [51].

Tylko odpowiednie leczenie pacjenta w okresie okołoperacyjnym zapobiega powstawaniu zespołu reperuzyjnego [67, 68]. Konieczne jest właściwe nawodnienie pod kontrolą osrodkowego ciśnienia żylnego (OCŻ) i godzinowej zbiórki moczu oraz utrzymanie godzinowej diurezy ponad 100 ml/godzinę.

the consequences of not performing fasciotomy are many times more dangerous for the salvage of limbs and lives, than the risk of, mostly minor, complications.

Bouachour described the positive effect of hyperbaric oxygen therapy on wound healing after fasciotomy [60], although due to the low availability of this kind of therapy it is not widely used.

Early diagnosis of compartment syndrome and appropriate treatment reduces the risk of complications, including mortality [26, 31, 48, 61, 62]. The perioperative mortality rate fluctuates within 11–36% [7, 21, 51, 57, 63]. In the study group, there were no intraoperative deaths. In the injury group, there was no death in the perioperative period, while in the group with PVD there were 15 deaths and that gives about 10.3% perioperative mortality in the group with PVD and overall mortality of 8.7%. There were no significant differences in mortality between the groups with and without amputation. The highest mortality occurred in 2a degree of ischemia and in arterial thrombosis. In the injury group, there were no severe postoperative complications noted and in the group with PVD they occurred in 20% of patients. The main causes of death were disease of the cardiovascular system: myocardial infarction 60%, of acute circulation failure 20%, pulmonary embolism 20%. Deaths have been reported in patients hospitalized for the following reasons: acute arterial thrombosis 40%, acute ischemia after elective surgery 34%, occlusion of vascular graft 13%, phlegmasia cerulea dolens 13%.

The first reports about the connection between acute renal failure (ARF) and ischemia-reperfusion injury gave Bywaters [64]. It is estimated that approximately 10–40% of cases of rhabdomyolysis lead to ARF, while 5–15% of ARF is caused by rhabdomyolysis [65, 66]. Abela [67] based on their own researches, and Parks and Granger [68] among others, proved that rapid reperfusion of the lower limbs after a long period of ischemia causes more damage at the molecular and cellular level, than just ischemia. Reperfusion syndrome locally lead to the compartment syndrome while systemically leads to a systemic inflammatory response syndrome, and even multiple organ dysfunction syndrome. Ischemia-reperfusion injury occurs regardless of the cause of ALI [51].

Only proper treatment of a patient within the perioperative period prevents reperfusion syndrome [67, 68]. It is necessary to provide proper hydration under the control of central venous pressure (CVP), and the urine collection hour and keeping of the hourly diuresis over 100 ml/h.

Much attention was devoted to examining the usefulness of drugs in reducing reperfusion injury. These included allopurinol, vitamin C and E, verapamil, n-acetylcysteine. However, none of these drugs has been introduced to the standards of treatment in clinical conditions [67, 68]. The most important drugs used for the prevention and treatment of reperfusion syndrome are furosemide and mannitol [69, 70]. According to the literature, the incidence of ARF in ALI and reperfusion

Wiele uwagi poświęcono badając użyteczność leków w redukowaniu urazu reperfuzyjnego. Były to między innymi allopurinol, witaminy C i E, werapamil, n-acetylocysteina. Jednak żaden z tych leków nie został wprowadzony do standardów leczniczych w warunkach klinicznych [67, 68]. Najważniejszymi lekami stosowanymi w zapobieganiu i leczeniu zespołu reperfuzji są: furosemid i mannitol [69, 70]. Według piśmiennictwa częstość ONN w ONKD i zespół reperfuzji wynosi około 5–8%. Większość tych przypadków jest odwracalna [49, 71].

W badanej grupie było 6,3% ONN: 2,3% ONN wymagających czasowych hemodializoterapii (wszyscy pacjenci byli z CHNO) oraz 4,0% ONN leczonych zachowawczo z dobrym skutkiem. Nie było ani jednego przypadku ostrej niewydolności oddechowej wymagającej oddechu zastępczego respiratorem.

Według danych z piśmiennictwa największym czynnikiem ryzyka amputacji jest zwłoka w wykonaniu fasciotomii w przypadku ostrego zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych [18, 19, 38]. Wyodrębnianymi czynnikami ryzyka amputacji wczesnej są: przeżyty zawał serca, przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych, długi okres ostrego niedokrwienia do rewaskularyzacji [72], stężenie mięśni, zaburzenia czuciowo-ruchowe przy przyjęciu [73], podwyższony poziom kinazy kreatyninowej przy przyjęciu (CPK) [54], interwencje naczyniowe w przeszłości [54, 72], poziom ATP i mleczanów w mięśniach [74]. Dodatkowo Currie [54] wyodrębnił neutrofilie jako czynnik rokowniczy amputacji, natomiast nie znalazł związku pomiędzy stężeniem kreatyniny, mocznika czy wodorowęglanów a amputacją. Istnieją również kontrowersje czy stężenie mioglobiny ma związek z amputacją [54, 75, 76].

Heemskerk i wsp. [7] jako najsilniejsze predyktory amputacji wyodrębnili: wiek powyżej 60. roku życia, ostre niedokrwienie w wyniku ostrej zakrzepicy tętniczej i po zabiegach planowych, stężenia CPK powyżej 6000 j.m./l.

W Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Flebologii od 1991 roku stosowany jest schemat postępowania obejmujący rozpoczęcie leczenia już w Izbie Przyjęć. Po przyjęciu pacjent ma wykonywane badania laboratoryjne oraz badania obrazowe tak, by czas od rozpoczęcia leczenia mającego przywrócić napływ krwi do kończyny nie przekroczył 60 minut. Postępowanie to, niezależnie od czasu, jaki upłynął od chwili niedokrwienia, znacząco zwiększa szansę pacjenta na uratowanie kończyny, wymaga stałej gotowości licznych jednostek organizacyjnych szpitala.

Wnioski

Zespół ciasnoty przedziałów powięziowych (ZCPP) w ostrym niedokrwieniu kończyny dolnej (ONKD) jest stanem potencjalnego zagrożenia utraty kończyny, a w nasilonych i nieleczonych przypadkach także życia chorego, z ryzykiem amputacji kończyny na poziomie 35–39% i ze śmiertelnością na poziomie 10%. Gdy występuje na podłożu urazu naczyniowego istnieje podobne ryzyko amputacji kończyny, jak w chorobie naczyń obwodowych, ale mniejsze ryzyko zgonu.

syndrome is about 5–8%. Most of these cases are reversible [49, 71].

In the study group, there was 6.3% of ARF: 2.3% requiring temporary hemodialysis (all patients with PVD), and 4.0% treated conservatively with good results. There was no case of acute respiratory distress syndrome requiring mechanical artificial ventilation with respirator.

According to data from the literature, the biggest risk factor for amputation is a delay in the performance of fasciotomy in case of an acute compartment syndrome [18, 19, 38]. Isolated risk factors for early amputation are: myocardial infarction, chronic ischemia of the lower limbs, prolonged duration of acute ischemia to revascularization [72], the rigidity of muscles, sensorimotor disturbances on admission [73], increased level of creatine kinase on admission [54], the vascular intervention in the past [54, 72], the level of ATP and lactates in the muscles [74]. In addition, Currie [54] has identified the neutrophilia as a predictor of amputation, but found no association between serum creatinine, urea and bicarbonates and amputation. There are also controversies whether the concentration of myoglobin is associated with amputation [54, 75, 76].

Heemskerk et al. [7] as the strongest predictors of amputation have identified age over 60 years, acute ischemia as a result of acute arterial thrombosis and after elective surgery, CPK level higher than 6,000 U/L.

In The Department of General and Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, in 1991, the pattern of management including the initiation of treatment already in the Emergency Room was introduced. During the admission the patient carried out necessary laboratory tests and imaging investigations, so that the time of initiation of the therapy aiming to restore blood flow to the limb did not exceed 60 minutes. This management, regardless of the time elapsed from the onset of ischemia, significantly increases the chances of the patient's limb salvage, but requires permanent readiness of many organizational units of the hospital.

Conclusions

Compartment syndrome in acute limb ischemia is a potentially limb threatening condition and in severe and untreated cases even life threatening, with the risk of limb amputation on the level of 35–39% and mortality rate 10%. When the cause of ALI is vascular injury, the risk of limb amputation is similar as in peripheral vascular disease, but lower risk of death.

The risk of amputations in patients with fasciotomy in the course of thrombosed popliteal aneurysm is twice as high as in the diagnosis of other causes of ALI. It also depends on the degree of ischemia on admission and elapsed time since the onset of the symptoms to application an appropriate treatment.

Early fasciotomy in relation to the revascularization procedure reduces the risk of amputation; however, in-

Ryzyko amputacji u pacjenta z wykonaną fasciotomią w przebiegu wykrępiętego tętniaka tętnicy podkolanowej jest dwukrotnie wyższe niż w rozpoznaniu innej przyczyny ostrego niedokrwienia kończyn dolnych. Zależy również od stopnia niedokrwienia przy przyjęciu oraz czasu od początku pojawienia się objawów do włączenia właściwego leczenia.

Wczesne wykonanie fasciotomii w stosunku do zabiegu rewaskularyzacyjnego zmniejsza ryzyko amputacji, jednak wskazania do fasciotomii pozostają niejasne i opierają się głównie na wiedzy i doświadczeniu chirurga naczyniowego.

Złożoność problematyki ostrego niedokrwienia kończyn, urazów naczyniowych, urazów kości i aparatu mięśniowo-więzadłowego oraz ciężki stan ogólny pacjentów nakazują ich leczenie w ośrodkach wysokospecjalistycznych w multidyscyplinarnych zespołach, z ciągłym dostępem do laboratorium i specjalistycznej diagnostyki obrazowej.

Piśmiennictwo (References)

- Noszczyk W. Chirurgia tętnic i żył obwodowych. PZWL, Warszawa 2007.
- Ziaja K, Urbanek T. Chirurgia naczyń w zarysie. ŚAM, Katowice 2004.
- Norgren L, Hiatt WR *et al.* Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33 (Suppl 1): S1–S75.
- Callum K, Bradbury A. Acute limb ischaemia. ABC of arterial and venous disease. *BMI* 2000; 320: 764–767.
- Blaisdell FW. The pathophysiology of skeletal muscle ischaemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovasc Surg.* 2002; 10: 620–630.
- Loukas M, Klaassen Z, Tubbs RS, Apaydin N. Popliteal artery aneurysms: a review. *Folia Morphol.* 2007; 66: 272–276.
- Heemskerk J, Kitslaar P. Acute compartment syndrome of the Lower Leg: Retrospective Study on Prevalence, Technique, and Outcome of Fasciotomies. *World J Surg.* 2003; 27: 744–747.
- Haimovici H. Metabolic complications of acute arterial occlusions and related conditions: myoneuropathic-metabolic syndrome. Futura Publishing Co, Mount Kisco, NY 1988.
- Blaisdell FW, Steele M, Allen RE. Management of acute lower extremity arterial ischaemia due to embolism and thrombosis. *Surgery* 1978; 84: 822–834.
- Ohrlander T, Holst J, Malina M. Emergency intervention for thrombosed popliteal aneurysm: can the limb be salvaged? *J Cardiovasc Surg.* 2007; 48: 289–297.
- Haimovici H. Arterial embolism with acute massive ischemic myopathy and myoglobinuria: evaluation of hitherto unreported syndrome with report of two cases. *Surgery* 1960; 47: 739–744.
- Von Volkmann R, Konig F, Richter E. Die ischaemischen Muskel-lahmungen und Kontrakturen. *Zentralblatt fur Chirurgie* 1881; 8: 801–803.
- Jepson PN. Ischaemic contracture: an experimental study. *Ann Surg.* 1926; 84: 785–795.
- Dennis C. Disaster following femoral vein ligation for thrombophlebitis. *Surgery* 1945; 17: 265–270.
- Horn CE. Acute ischaemia of the anterior tibial muscle and the long extensor muscles of the toes. *J Bone Joint Surg Am.* 1945; 27: 615–622.
- Hughes JR. Ischaemic necrosis of the anterior tibial muscle due to fatigue. *J Bone Joint Surg Am.* 1948; 30: 581–594.
- Vaillancourt C, Shrier I, Falk M. Quantifying delays in the recognition and management of acute compartment syndrome. *CJEM* 2001; 3: 26–30.
- Oprel PP, Eversdijk MG *et al.* The Acute Compartment Syndrome of the Lower Leg: A Difficult Diagnosis? *Open Orthop J.* 2010; 4: 115–119.
- Wall C, Lynch J, Harris I *et al.* Clinical practice guidelines for the management of acute limb compartment syndrome following trauma. *ANZ J Surg.* 2010; 80: 151–156.
- Skillman J, Dolman L, Gerhart T, Ransil B. Compartmental pressure monitoring after arterial reconstruction lacks clinical relevance. *J Vasc Surg.* 1986; 3: 871–876.
- Rush DS, Frame SB, Bell RM *et al.* Does open fasciotomy contribute to morbidity and mortality after acute lower extremity ischemia and revascularization? *J Vasc Surg.* 1989; 10: 343–350.
- Tiwari A, Haq AI, Myint F, Hamilton G. Acute compartment syndromes. *Br J Surg.* 2002; 89: 397–412.
- White TO, Howell GED, Will EM. *et al.* Elevated intramuscular compartment pressures do not influence outcome after tibial fracture. *J Trauma* 2003; 55: 1133–1138.
- Mubarak SJ, Owen CA, Hargens AR *et al.* Acute compartment syndromes: diagnosis and treatment with the aid of the wick catheter. *J Bone Joint Surg Am.* 1978; 60–A: 1091–1095.
- Mubarak SJ, Hargens AR, Owen CA. The wick catheter technique for measurement of intramuscular pressure. A new research and clinical tool. *J Bone Joint Surg Am.* 1976; 58: 1016–1020.
- Whitesides TE, Haney TC *et al.* A simple method for tissue pressure determination. *Arch Surg.* 1975; 110: 1311–1313.
- Whitesides TE, Haney TC *et al.* Tissue pressure measurements as a determinant for the need of fasciotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 1975; 113: 43–51.
- Allen MJ, Stirling AJ *et al.* Intracompartmental pressure monitoring of leg injuries. An aid to management. *J Bone Joint Surg Am.* 1985; 67: 53–57.
- Kostler W, Strohm PC, Südkamp NP. Acute compartment syndrome of the limb. *Injury* 2004; 35: 1221–1227.
- Mubarak SJ, Owen CA. Double-incision fasciotomy of the leg for decompression in compartment syndromes. *J Bone Joint Surg Am.* 1977; 59–A: 184–187.
- Rorabeck C. The treatment of compartment syndromes of the leg. *J Bone Joint Surg Am.* 1984; 66: 93–97.
- Matsen FA, Winquist R, Krugmire RB. Diagnosis and Management of Compartmental Syndromes. *J Bone Joint Surg Am.* 1980; 62: 286–291.
- McQueen MM, Court-Brown CM. Compartment monitoring in tibial fractures. The pressure threshold for decompression. *J Bone Joint Surg Am.* 1996; 78–B: 99–104.
- Janzing HM, Broos PL. Routine monitoring of compartment pressure in patients with tibial fractures: Beware of overtreatment! *Injury* 2001; 32: 415–421.

35. Kumar P *et al.* Compartment syndrome: effect of limb position on pressure measurement. *Burns* 2003; 29: 626–627.
36. Patman RD, Thompson JE. Fasciotomy in peripheral vascular surgery. Report of 164 patients. *Arch Surg.* 1970; 101: 663–672.
37. Feliciano DV, Cruse PA *et al.* Fasciotomy after trauma to the extremities. *Am J Surg.* 1988; 156: 533–536.
38. Garner AJ, Handa A. Screening Tools in the Diagnosis of Acute Compartment Syndrome. *Angiology* 2010; 61: 475–481.
39. Moed B, Thorderson P. Measurement of intracompartmental pressure: a comparison of the slit catheter, side-ported needle and simple needle. *J Bone Joint Surg Am.* 1993; 75A: 231–235.
40. Boody AR, Wongworawat MD. Accuracy in the measurement of compartment pressures: a comparison of three commonly used devices. *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 87: 2415–2422.
41. Williams P, Russel I *et al.* Compartment pressure monitoring — current UK orthopaedic practice. *Injury* 1998; 29: 229–232.
42. Arbabi S, Brundage S, Gentilello LM. Near-infrared spectroscopy: a potential method for continuous, transcutaneous monitoring for compartmental syndrome in critically injured patients. *J Trauma* 1999; 47: 829–841.
43. Gentilello LM, Sanzone A *et al.* Near-infrared spectroscopy versus compartment pressure for the diagnosis of lower extremity compartmental syndrome using electromyography-determined measurements of neuromuscular function. *J Trauma* 2001; 51: 1–9.
44. Gianotti G, Cohn S, Brown M *et al.* Utility of near-infrared spectroscopy in the diagnosis of lower extremity compartment syndrome. *J Trauma* 2000; 48: 396–401.
45. Hawkins S, Brown C, Stuart R, McAndrew A. Phlegmasia coerulea dolens: a rare cause of compartment syndrome. *Injury Extra* 2010; 51: 51–52.
46. Revelon G, Rahmouni A *et al.* Acute swelling of the limb: magnetic resonance pictorial review of fascial and muscle signal changes. *Eur J Radiol.* 1999; 30: 11–21.
47. Wiger P, Styf JR. Effects of limb elevation on abnormally increased intramuscular pressure, blood perfusion pressure, and foot sensation: an experimental study in humans. *J Orthop Trauma* 1998; 12: 343–347.
48. Branco BC, Inaba K *et al.* Incidence and predictors for the need for fasciotomy after extremity trauma: A 10-year review in a mature level I trauma centre. *Injury* 2011; 42: 1157–1163.
49. Abouezzi Z, Nassoura Z, Ivatury RR. A critical reappraisal of identifications for fasciotomy after extremity vascular trauma. *Arch Surg.* 1998; 133: 547–551.
50. Lagerstrom CF, Reed RLR II, Rowlands BJ, Fischer RP. Early fasciotomy for acute clinically evident posttraumatic compartment syndrome. *Am J Surg.* 1989; 158: 36–39.
51. Jensen SL, Sandermann J. Compartment syndrome and fasciotomy in vascular surgery. A review of 57 cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997; 13: 48–53.
52. Ravn H, Bjorck M. Popliteal artery aneurysm with acute ischemia in 229 patients. Outcome after thrombolytic and surgical therapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33: 690–695.
53. Singh S, Trikha SP, Lewis J. Acute compartment syndrome. *Curr Orthop.* 2004; 18: 468–476.
54. Currie I, Wakelin S *et al.* Plasma creatine kinase indicates major amputation or limb preservation in acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2007; 45: 733–739.
55. Sheridan GW, Matsen FA. Fasciotomy in the Treatment of the Acute Compartment Syndrome. *J Bone Joint Surg.* 1976; 58: 112–115.
56. Kashuk JL, Moore EE *et al.* Lower extremity compartment syndrome in the acute care surgery paradigm: safety lesson learned. *Patient Saf Surg.* 2009; 3: 11–16.
57. Constantini V, Lenti M. Treatment of acute occlusion of peripheral arteries. *Thrombosis Research* 2002; 106: 285–294.
58. Huynh T, Pham M *et al.* Management of distal femoral and popliteal arterial injuries: an update. *Am J Surg.* 2006; 192: 773–778.
59. Fowler J *et al.* The importance of surgical sequence in the treatment of lower extremity injuries with concomitant vascular injury: A meta-analysis. *Injury* 2009; 40: 72–76.
60. Bouachour G, Cronier P *et al.* Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double blind placebo-controlled trial. *J Trauma* 1996; 41: 333–339.
61. Williams AB, Luchette FA, Papaconstantinou HT *et al.* The effect of early versus late fasciotomy in the management of extremity trauma. *Surgery* 1997; 122: 861–866.
62. McQueen MM, Christie J, Court-Brown CM. Acute compartment syndrome in tibial diaphyseal fractures *J Bone Joint Surg Am.* 1996; 78: 95–98.
63. Aune S, Tippestad A. Operative mortality and long-term survival of patients operated on for acute lower extremity ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1998; 15: 143–146.
64. Bywaters EGL. Ischaemic muscle necrosis, crushing injury, traumatic edema, the crush syndrome, traumatic anuria, compression syndrome: a type of injury seen in air raid casualties following burial beneath debris. *JAMA* 1944; 124: 1103–1109.
65. Chatzizisis Y. S, Misiril G, Hatzitolios A, Giannoglou G. The syndrome of rhabdomyolysis: Complications and treatment. *Eur J Intern Med.* 2008; 19: 568–574.
66. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* 1982; 61: 141–153.
67. Abela CB, Homer-Vanniasinkham S. Clinical implications of ischemia-reperfusion injury. *Pathophysiology* 2003; 9: 229–240.
68. Parks DA, Granger DN. Contributions of ischaemia and reperfusion to mucosal lesion formation. *Am J Physiol.* 1986; 250: 749–753.
69. Shah DM, Bock DEM *et al.* Beneficial effects of hypertonic mannitol in acute ischaemia-reperfusion injuries in human. *Cardiovasc Surg.* 1996; 4: 97–100.
70. Shaikh N. Common complication of crush injury, but a rare compartment syndrome. *Journal of Emergencies, Trauma and Shock* 2010; 3: 177–181.
71. Lyem H, Eren MN. Should embolectomy be performed in late acute lower extremity arterial occlusions? *Vasc Health Risk Manag.* 2009; 5: 621–626.
72. Ljungman C, Adami H-O, Bergquist D *et al.* Risk factors for early limb loss after embolectomy for acute limb occlusion: a population-based case-control study. *Br J Surg.* 1991; 78: 1482–1485.
73. Earnshaw JJ, Hopkinson BR, Makin GS. Acute critical ischaemia of the limb: a prospective evaluation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1990; 4: 365–368.
74. Ljungman C, Eriksson I, Ronquist G *et al.* Muscle ATP and lactate and the release of myoglobin and carbanhydrase III in acute lower-limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1991; 5: 407–414.
75. Adiseshiah M, Round JM, Jones DA. Reperfusion injury in skeletal muscle: a prospective study in patients with acute limb ischemia and claudicants treated with revascularization. *Br J Surg.* 1992; 79: 1026–1029.
76. Nanobashvili J, Neumayer C *et al.* Ischaemia/reperfusion injury of skeletal muscle: plasma taurine as a measure of tissue damage. *Surgery* 2003; 133: 91–100.

Adres do korespondencji (Adress for correspondence):

dr n. med. Dariusz Stańczyk
 Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Flebologii
 ul. Złotowa 45/47, Katowice
 tel. 609 612 819
 e-mail: darekstańczyk@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.10.2015 r.

Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych. Niedokrwienna rana przewlekła stopy u chorych bez cukrzycy — zalecenia leczniczo-pielęgnacyjne. Część I

Critical lower limb ischemia. The chronic ischemic wound of the foot in patients without diabetes — medical and nursing recommendations. Part I

Damian Ziąja¹, Mariola Sznapka², Krzysztof Ziąja³, Jolanta Domalik⁴, Jacek Kostecki³, Wacław Kuczmik³, Tomasz Urbanek³, Jerzy Chudek⁵

¹Katedra i Zakład Fizjoterapii Wydziału Nauk o Zdrowiu, ŚUM (Department of Physiotherapy Silesian Medical University, Katowice, Poland)

²Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Flebologii, SPSK nr 7, ŚUM w Katowicach (Department of General, Vascular Surgery, Angiology and Flebology, Clinical Hospital no 7, Silesian Medical University, Katowice, Poland)

³Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyń Angiologii i Flebologii, ŚUM (Department of General, Vascular Surgery, Angiology and Flebology, Faculty of Katowice Silesian Medical University, Katowice, Poland)

⁴Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej, ŚUM (Department of General, Vascular surgery and Transplantology Silesian Medical University, Katowice, Poland)

⁵Katedra Patofizjologii, ŚUM (Department of Pathophysiology Silesian Medical University, Katowice, Poland)

Streszczenie

Autorzy przedstawiają propozycję postępowania z chorym na miażdżycę niepowikłaną cukrzycą. W przekonaniu Autorów ta grupa pacjentów zwykle omawiana jest razem z pacjentami, u których miażdżycą jest powikłana cukrzycą. Tymczasem stanowi ona oddzielną grupę, wymagającą specyficznego postępowania związanego z leczeniem rany przewlekłej uformowanej na podłożu przewlekłego, w konsekwencji krytycznego, niedokrwienia w stosunku do chorych z makro- i mikroangiopatią cukrzycową. Inny rozkład ciśnień na poziomie stopy u pacjentów bez cukrzycy charakteryzuje się znacznie częstszym występowaniem suchej martwicy spowodowanej przewlekłym zaburzeniem napływu „wysychaniem” dystalnej części kończyn. Rokowanie po naprawie chirurgicznej lub wewnątrznaczyniowej napływu jest znacznie lepsze, tym samym przedstawienie własnego poglądu na wyżej wymieniony problem wydaje się być ze wszech miar celowe.

Słowa kluczowe: przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych, krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych, martwica stopy

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 23–31

Abstract

Authors proposed a management method of a non-diabetic patient with atherosclerosis. In authors' opinion, this group of patients, although usually discussed together with diabetic patients in literature, require a different approach. This is related to a different pressure distribution on foot level in non-diabetic patients which more often correlates with dry necrosis caused by chronic flux impairment. Prognosis following surgical or intravascular procedure seems much better in this group which, in authors' opinion, warrants sharing their opinion on the matter.

Key words: peripheral artery disease, critical limb ischemia, foot necrosis

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 23–31

Wstęp

Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych (KNKD) jest tematem licznych doniesień obejmujących problematykę miażdżycy, cukrzycy i zapalnych chorób naczyń, nieliczne doniesienia skupiają się na odmiennym mechanizmie powstania zaburzeń ukrwienia prowadzących do często spostrzeganej „suchej martwicy” palców, części lub całej stopy u pacjentów z miażdżycą bez innych obciążeń, szczególnie cukrzycą. U części chorych do tego obrazu dołącza się zakażenie, które w znaczącym odsetku przypadków jest przyczyną dużych amputacji.

Stopa jest jednym z najbardziej precyzyjnych elementów narządu ruchu człowieka. Jej ukrwienie zapewniają gałęzie tętnicy podkolanowej, w szczególności tętnica piszczelowa przednia, grzbietowa stopy i piszczelowa tylna. W obrębie przodostopia tętnica grzbietowa tworzy łuk tętniczy stopy, od którego odchodzą parzyste tętnice palców, są one naczyniami końcowymi, nie tworzą sieci połączeń z innymi tętnicami, tym samym przerwanie ich ciągłości (zakrzepica, uraz, zatorowość, choroby zapalne naczyń, miażdżycza, zakrzepica żylna) zwykle prowadzi do martwicy.

Dzięki prawidłowej funkcji napływu, przepływu — mikrokrążenia — oraz sprawnemu mechanizmowi zastawkowemu układu żylnego możliwy jest w trakcie chodu transport krwi z poziomu stopy do prawego przedsionka. Wysokość słupa krwi od stopy do prawego przedsionka u człowieka wzrostu 170 cm to około 130 cm, co odpowiada 90 mm Hg. Siłą napędową transportu krwi dosercowo jest sprawna „pompa stopy oraz pompa łydkowa — serce układu żylnego”.

Zaburzenie któregośkolwiek z mechanizmów krążenia krwi w obrębie stopy prowadzi do jej dysfunkcji jako narządu z możliwością uformowania się rany przewlekłej pochodzenia tętniczego, powstałej w wyniku patologii mikrokrążenia, rany przewlekłej pochodzenia żylnego, a u części chorych martwicy.

Langer i wsp., obrazując krążenie w obrębie stopy u pacjentów z krytycznym niedokrwieniem, wykazali znacznie wyższą wartość diagnostyczną MRI w stosunku do obrazowania przy użyciu dotętnicznej angiografii cyfrowej i tomografii komputerowej (TK). Według Autorów miałoby to być badaniem z wyboru przy wykonywaniu naczyniowych przeszczepów dystalnych obrazującym przepływ w obrębie stopy [1].

Kagaya i wsp., oceniając przepływ w obrębie stopy przy użyciu pomiaru saturacji tlenu w naczyniach stopy u pacjentów z krytycznym niedokrwieniem, stwierdzili, że powyższe badanie umożliwia wybranie „najlepszego” angiosomu w obrębie stopy, a nie tylko „najlepszego” naczynia do wykonania techniką mikrochirurgiczną pomostu naczyniowego [2].

Autorzy stwierdzili znaczące zmniejszenie prężności tlenu i zwiększenie prężności dwutlenku węgla w obrębie stopy u zdrowych ochotników palaczy papierosów, co może być jednym z czynników uformowania się rany przewlekłej lub martwicy dystalnych części kończyn dolnych u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych (PNKD) i KNKD [3].

Introduction

Critical limb ischemia is the subject of numerous reports which cover the issues of atherosclerosis, diabetes and inflammatory vascular disease, however few reports focus on a different mechanism of the formation of blood supply disorders leading to often observed “dry necrosis” of the toes, a part or the entire foot in patients with atherosclerosis and without other loads, particularly diabetes. In some patients, this image is accompanied by an infection which in significant cases is a cause of major amputation.

The foot is one of the most precise elements of the human musculoskeletal system; its blood supply is provided by branches of the popliteal artery, in particular the anterior tibial artery, dorsalis pedis and posterior tibial. In the forefoot, the dorsal artery creates the arterial arch of the foot, which branches into the arteries of the toes. They are end vessels and do not form a network of connections with other arteries, thereby interrupting their continuity (thrombosis, trauma, embolism, inflammatory vascular diseases, atherosclerosis, or venous thrombosis) typically leads to necrosis.

With the proper inflow, microcirculation and the efficient valve mechanism of the venous system it is possible to transport blood from the feet to the right atrium during walking. The height of the column of blood from the foot to the right atrium in a human 170 cm tall is about 130 cm, which corresponds to 90 mm Hg. The efficient “foot pump and calf pump — the heart of the venous system” is the driving force of the intracardiac blood transport.

Disturbance to any one of the mechanisms of blood circulation in the foot disturbs the organ and may lead to the formation of the chronic wound of the arterial blood origin resulting from the microvascular pathology and the chronic wound of the venous origin, or in some patients, even necrosis.

Depicting the circulation in the foot of patients with CLI, Langer *et al.* showed a significantly increased diagnostic value of MRI compared to the imaging using DSA and CT. According to the authors, it would be the test of choice in the procedure of distal vascular grafting used to visualize the foot flow [1].

Assessing the foot flow using the measurement of oxygen saturation in the foot vessels of patients with critical ischemia, Kagaya *et al.* found that this test allows not only for the selection of “best” vessel to create the vascular bypass using a microsurgical technique, but also the “best” angiosome in the foot [2].

The authors found significantly reduced oxygen compressibility and increased carbon dioxide compressibility in the foot in healthy volunteers (smokers) which may be one of the factors responsible for the formation of the chronic wound or necrosis in the distal portion of the lower limbs in patients with Peripheral arterial disease and Critical lower limb ischemia [3].

Jens *et al.* administered contrast directly into the popliteal artery at the level of knee joint fissure in order to accurately visualize the blood supply within the feet, and thus confirm the aptness of choosing distal anastomosis

Jens i wsp., by dokładnie zobrazować ukrwienie stopy i tym samym potwierdzić trafność wyboru zespolenia dystalnego u chorych z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych, podają kontrast bezpośrednio do tętnicy podkolanowej na poziomie szpary stawu kolanowego. Aby dokładnie uwidocznić unaczynienie stopy po podaniu kontrastu i niedokładnym obrazowaniu przy użyciu DSA proponują podanie 15 ml kontrastu i wykonanie 3DRA. U wszystkich badanych z użyciem 3DRA stwierdzono dodatkowo drożne tętniczki w stosunku do badania DSA, tym samym uzyskano według autorów większą pewność, że wykonane zespolenie będzie miało zapewniony przepływ [4].

Owrzodzenie towarzyszy około 50% chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych (PNKD) w przebiegu cukrzycy. Jest ono największym czynnikiem ryzyka utraty kończyny, jednak jej omówienie wykracza poza ramy naszego doniesienia [5–13].

Bardzo interesującą propozycją całościowego sklasyfikowania pacjentów z KNKD u chorych z cukrzycą i bez niej przedstawił Mills i wsp., publikując dokument *Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System*, opierając stratyfikację ryzyka na obecności rany niedokrwiennej oraz infekcji stopy (WIFI, *wounds ischemic and foot infection*). Zasadniczym przesłaniem autorów była analiza różnych rodzajów terapii w heterogennych populacjach chorych [14].

Bunte, analizując prognozy dla uratowania kończyny, w roku 2013 stwierdził, że 8 milionów Amerykanów cierpi z powodu PNKD i KNKD oraz że w ciągu rocznej obserwacji 30% pacjentów z KNKD utraci kończynę, 25% umrze, jedynie u 45% spodziewana jest poprawa. W okresie 30-dniowej obserwacji pooperacyjnej obserwuje się w tej grupie chorych od 7,6 do 12% zgonów [6].

W sześć miesięcy po zdiagnozowaniu KNKD 40% pacjentów utraci kończynę dolną, 20% umrze, pozostałych 40% uniknie amputacji (TASC II) [8].

Chung i wsp. po wykonaniu przeszczepu z odwróconej żyły odpiszczelowej przed wygojeniem rany odnotowali 10% zgonów, całkowite wygojenie rany uzyskali u 42% pacjentów pomiędzy 6. a 12. miesiącem obserwacji, w dalszej obserwacji wygojenie rany miało miejsce u 75% pacjentów. Autorzy ci stwierdzają, że im dłuższe występowanie objawów przed rewaskularyzacją, tym gorsze rokowanie co do życia i wygojenia rany niedokrwiennej [7].

Palena i wsp. wskazują na możliwość rewaskularyzacji przezskórnej u chorych z KNKD, stosując metodę wstecznego udrożnienia tętnic goleni podają wstępny sukces techniczny na poziomie 86%, odsetek małych amputacji w 6-miesięcznym okresie spostrzegania 30% oraz brak dużych amputacji [15].

Kret i wsp., analizując retrospektywny materiał obejmujący 106 chorych z KNKD, u których wykonano bezpośrednią (54) i pośrednią (52) dystalną rewaskularyzację, wyciągnęli wnioski, że rewaskularyzacja bezpośrednia umożliwia szybsze wygojenie rany przewlekłej stopy, ale jej rodzaj nie miał wpływu na kliniczną ocenę odpływu [16].

Spośród licznych doniesień polskich oraz anglojęzycznych jedynie w kilku znaleziono analizę propozycji

in patients with critical limb ischemia. They proposed using 15 ml of contrast and the performance of 3DRA in order to accurately visualize the vasculature of the foot after the administration of contrast and prove inaccurate imaging using DSA. In all patients subjected to the first procedure, 3DRA additionally found unobstructed arterioles compared to DSA, thus according to the authors there was more confidence that anastomosis would ensure the flow [4].

Ulcer-chronic wound in the course of the diabetic foot occurs in about 50% of patients with chronic ischemia of the lower limbs (Peripheral arterial disease) and is the biggest risk factor for the limb loss, but discussion about this issue is beyond the scope of this study [5–13].

Mills *et al.*, who published a document *Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System*, presented a very interesting proposition of overall classification in patients with Critical lower limb ischemia with and without diabetes — they based the risk stratification on the presence of ischemic wounds and foot infection (WIFI). The main objective of the authors was to analyze different types of therapy in heterogeneous populations of patients [14].

Analyzing the prognosis for limb survival in 2013, Bunte found that 8 million Americans suffer from peripheral arterial disease and critical ischemia of the lower limbs. He discovered that within one year of follow-up 30% of those with Critical lower limb ischemia would lose the limb, 25% would die, and in only 45% of sufferers an improvement could be expected. A 30-day postoperative follow-up revealed in this group of patients from 7.6 to 12% deaths [6].

Six months after diagnosis of Critical lower limb ischemia 40% of patients will lose the lower limb, 20% will die and the remaining 40% will avoid amputation (TASC II) [8].

After transplantation from the reverse VSM, Chung *et al.* noted 10% of deaths before healing of the wound; the complete wound healing was achieved in 42% between 6 and 12 months of the follow-up, and in further observation in 75%. They conclude that the longer the symptoms occur before revascularization, the worse the prognosis for life and healing of the ischemic wound [7].

Palena *et al.* suggest the possibility of percutaneous revascularization in patients with Critical lower limb ischemia using the method of reverse recanalization of tibial arteries giving an initial technical success at the level of 86%, the percentage of small amputations at a 6-month follow-up was 30% and there were no major amputation [15].

In their retrospective analysis of the material comprising 106 patients with Critical lower limb ischemia who underwent direct (54) and indirect (52) distal revascularization, Kret *et al.* found that direct revascularization leads to faster wound healing of the chronic foot, but its type had no effect on the clinical evaluation of the outflow [16].

Among numerous Polish and English reports only few analyzed the proposals of treating patients with Chronic ischemia of the lower limbs and Critical lower limb isch-

leczenia pacjentów z PNKD i KNKD i raną przewlekłą pochodzenia niedokrwiennego, w tym z martwicą suchą i zakażoną dystalnych części kończyn dolnych u pacjentów bez cukrzycy [8, 14, 17–20].

Pacjent spostrzega zaburzenia napływu krwi początkowo jako dyskomfort narządu ruchu w trakcie chodzenia pod postacią chromania przestankowego. Pierwsze objawy pojawiają się zwykle, gdy dystans skraca się poniżej 400 m. Jest to odległość pomiędzy dwoma przystankami komunikacji miejskiej, droga do sklepu, kościoła czy garażu. U tych chorych zasadniczym postępowaniem jest leczenie zachowawcze, na które składa się wiele elementów, takich jak trening marszowy oraz stosowanie odpowiednich leków. Jednym z podstawowych elementów leczenia jest wyrównanie gospodarki lipidowo-tłuszczowej (stosowanie statyn), leków blokujących płytki krwi [kwas acetylosalicylowy (ASA), pentoksyfilina, klopidrogel, cilostazol] oraz innych leków naczyniowych. Szczególnie rekomendowany w grupie leków blokujących płytki krwi w różnych grupach chorych jest cilostazol. Liczni autorzy zalecają ponadto jego stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku z chromaniem, demencją niewielkiego i średniego stopnia, u pacjentów po implantacji stentów do naczyń wieńcowych oraz u tych w trakcie leczenia po przebytych udarach w prewencji kolejnego incydentu niedokrwiennego ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [21–25].

Wraz z postępem choroby dystans skraca się, by w konsekwencji doprowadzić do KNKD i uformowania się u części chorych rany przewlekłej pochodzenia niedokrwiennego w obrębie stopy, czasami martwicy suchej i zakażonej.

Z tych względów Autorzy postanowili podjąć próbę zaktualizowania problemu będącego przyczyną małych i dużych amputacji, czyli trwałego kalectwa, u części chorych prowadzącego do unieruchomienia na wózku oraz u znaczącego odsetka chorych do zgonu.

Rana przewlekła pochodzenia tętniczego, martwica palców i stopy — przyczyny

Najczęstszą przyczyną utrudnionego napływu krwi do kończyny dolnej, w tym do stopy, są miażdżyca, powikłania zakrzepowo-zatorowe zwykle spowodowane niewydolnością krążenia oraz zaburzeniami rytmu pracy serca o różnej etiologii, uszkodzeniem ściany naczynia, zaburzeniami składu krwi prowadzącymi do zakrzepicy tętniczej i żyłnej. Rzadszymi przyczynami są urazy, choroba nowotworowa, różnego rodzaju zespoły uciskowe, tętniak tętnicy podkolanowej, mikrozatorowość cholesterolowa oraz samookaleczenia [8, 10, 14, 15, 26–28].

Bardzo specyficznym i trudnym w leczeniu pacjentem jest chory na cukrzycę. Zmiany w mikrokrążeniu pochodzenia cukrzycowego, tak zwana stopa cukrzycowa, często współlistnieją z wielopoziomową miażdżycą: aorty, naczyń biodrowych, udowych tętnicy podkolanowej oraz jej podziału. Stopa cukrzycowa ze względu na odmienności jej leczenia będzie tematem oddzielnego doniesienia [5, 8–10, 29, 30].

Podstawowym elementem leczenia KNKD (ABI < 0,4) u pacjentów z raną przewlekłą palców lub części stopy jest

emia and chronic wound of the ischemic origin, including dry and infected necrosis of the distal lower extremities in patients without diabetes [8, 14, 17–20].

Patients experience the abnormal blood flow initially as musculoskeletal discomfort while walking, called intermittent claudication. The first symptoms appear when the distance is reduced below 400 m; it is the distance between two stops of public transport, the road to the store, church or garage. In these patients, it is essential to perform conservative treatment which consists of several elements, such as march training, and the use of appropriate medications. One of the key elements is to equalize the lipid metabolism (the use of statins), drugs that block blood platelets (ASA, polfilin, clopidrogel, cilostazol), and other vascular medicines. Cilostazol is especially recommended in a group of drugs that can block blood platelets in different groups of patients. Many authors recommend its use in elderly patients with intermittent claudication, dementia of the small and medium degree, those after implantation of coronary stents and undergoing treatment after a stroke in the prevention of another ischemic CNS incident [21–25].

As the disease progresses the distance is getting smaller and finally leads to critical lower limb ischemia. In some patients, the chronic wound is formed in the foot of the ischemic origin, sometimes dry and infected necrosis.

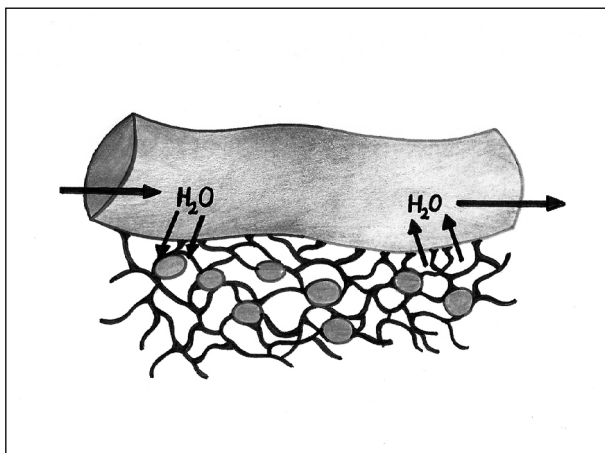
For these reasons, the authors decided to make an attempt to update the underlying problem of small and large amputation or permanent disability. Sometimes it leads to immobilization in a wheelchair and in a significant percentage of patients to death.

Chronic wound of the arterial origin, necrosis of the toes and feet-causes

The most common cause of the blood flow obstruction to the lower limb, especially the foot include: atherosclerosis, thromboembolic complications usually caused by heart failure and cardiac arrhythmias of the diverse etiology, vascular wall damage, and impaired blood composition causing arterial and venous thrombosis. Less common causes include trauma, cancer, various compression symptoms, popliteal artery aneurysm, cholesterol microembolism and self-mutilation [8, 10, 14, 15, 26–28].

A patient with diabetes is very specific and difficult to treat, because the changes in the microcirculation of the diabetic origin, the so-called diabetic foot, frequently coexist with multilevel atherosclerosis in aorta, iliac vessels, femoral popliteal artery and its division. The diabetic foot will be the subject of separate studies due to differences in the treatment [5, 8–10, 29, 30].

The basic element of treatment of critical lower limb ischemia (ABI < 0.4) in patients with the chronic wound of the toes or a part of the foot is surgical or endovascular repair of the blood flow. Direct or indirect reconstruction of the arterial flow to the foot (dorsal foot artery, arterial foot arch which originates arterioles of the toes and ensuring the patency of the posterior tibial artery) is the prerequisite for wound healing within the foot. Own vein of the patient is the best reconstructive material,



Rycina 1. Tętniczka—dysfuzja, żyłka—wchłanianie. U pacjentów z przewlekłym i krytycznym niedokrwieniem dochodzi do spadku ciśnienia napływu, w tym spadku dyfuzji elementów odżywczych — „wysychania” dystalnych części stopy w konsekwencji ich martwicy

Figure 1. Arteriole — secretion, venule — absorption. The patients with chronic and critical ischemia demonstrate the inflow pressure decrease and thus reduction of nutrient diffusion — “drying out” of the distal parts of the foot as a result of necrosis

chirurgiczna lub wewnątrznacyniowa naprawa napływu krwi. Warunkiem zasadniczym umożliwiającym wygojenie rany stopy jest wykonanie bezpośredniej lub pośredniej rekonstrukcji napływu do tętnic stopy (grzbietowej stopy, łuku tętniczego stopy, od którego odchodzą tętniczki palców oraz zapewnienie drożności tętnicy piszczelowej tylnej). Najlepszym materiałem rekonstrukcyjnym jest żyła własna chorego, jednak u coraz większego odsetka chorych została ona wykorzystana do rekonstrukcji naczyń wieńcowych [1, 2, 4, 7, 14, 16, 31, 34–36].

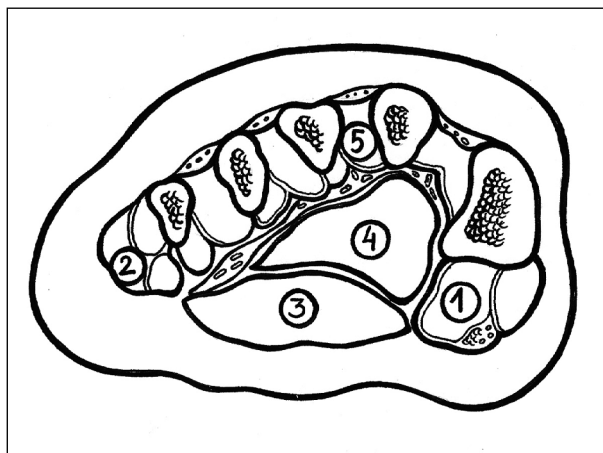
Niedrożność tętniczek palców może być spowodowana ich zakrzepicą na podłożu miażdżycy. We wczesnym okresie niedokrwienia u części chorych można uruchomić krążenie w łuku tętniczym stopy oraz tętniczkach paliczek lekami litycznymi i na tej drodze uratować kończynę. Część autorów upatruje sukcesu leczniczego u takich chorych po zastosowaniu komórek macierzystych [32, 33] (ryc. 1, 2) (tab. I).

Zmiany martwicze w obrębie stopy spowodowane patologią naczyniową niepoddającą się leczeniu zachowawczemu, rekonstrukcyjnemu oraz wewnątrznacyniowemu są przyczynami małych i dużych amputacji kończyny [13, 14, 35, 37] (tab. II).

Cel pracy

Opracowanie propozycji algorytmu postępowania u pacjentów z KNKD, u których jedynym kryterium wykluczenia jest współistnienie cukrzycy, obejmujące:

- patofizjologię rany niedokrwiennej przewlekłej i martwicy dystalnej palców kończyn dolnych i stopy,
- proponowany podział ran oraz przyczyny,
- zalecenia lekarsko-pielęgniarskie,
- proponowane leczenie inwazyjne,
- leczenie ambulatoryjne (tab. III).



Rycina 2. Przekrój poprzeczny stopy wg Macharaj D. Vasc. Endovasc. Surg. 39.05.2005 w modyfikacji własnej (rys. J. Domalik). 1. przedział przyśrodkowy; 2. przedział boczny; 3. przedział środkowy głęboki; 4. przedział środkowy powierzchniowy; 5. przedział powierzchniowy. Średnie ciśnienia śródtkankowe w warunkach fizjologicznych 6,4–5,7 mm Hg, cukrzyca 9,3–8,9 mm Hg, cukrzyca/obrzęk/infekcja > 20 mm Hg, krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych bez obrzęku ↓ < 5,7 mm Hg, krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych z obrzękiem ↑ > 6,4 mm Hg

Figure 2. Cross-section of the foot according to Machaj D. Vasc. Endovasc. Surg. 39.05.2005 in own modification (fig. J. Domalik). 1. medial section; 2. lateral section; 3. central deep section; 4. superficial central section; 5. superficial section. Mean interstitial pressure under physiological conditions 6.4–5.7 mm Hg, diabetes 9.3–8.9 mm Hg, diabetes/swelling/infection > 20 mm Hg, critical ischemia of the lower limbs without oedema ↓ < 5.7 mm Hg, critical ischemia of the lower limbs with oedema ↑ > 6.4 mm Hg

however, in the increasing proportion of patients it was used for reconstruction of the coronary arteries [1, 2, 4, 7, 14, 16, 31, 34–36].

Obstruction of the toe arterioles is caused by thrombosis overlapping atherosclerosis. In the early days of ischemia, in some patients we can run the blood circulation in the arch of the foot and the arterioles of the phalanges using lytic drugs and in this way save the limb. Some authors search a therapeutic success in using stem cells in these patients [32, 33] (Fig. 1, 2) (Tabl. I).

Figure with a cross-section of the foot and pressures in diabetes. In atherosclerosis, we additionally observe a decrease due to coagulation within the foot arch and dry necrosis; increase of pressure (Fig. 1).

Necrotic lesions in the foot caused by vascular pathology, which are not treatable using conservative, reconstructive and endovascular treatment, lead to small and large amputations [13, 14, 35, 37] (Tabl. II).

The aim of the study

A development of the management algorithm proposal in patients with Critical lower limb ischemia with diabetes as the only exclusion criterion. The algorithm should include:

Tabela I. Zależność rekonstrukcji napływu
Table I. The dependence of the reconstruction of the inflow

Chirurgiczna lub wewnątrznaczyniowa rekonstrukcja napływu jest uzależniona od / *Surgical or endovascular reconstruction of the inflow depends on:*

1. Drożności tętnic biodrowych w całym obszarze ich unaczynienia / *The patency of iliac arteries in the entire area of their vascularization*
2. Drożności tętnic udowych w całym obszarze ich unaczynienia / *The patency of femoral arteries in the entire area of their vascularization*
3. Drożności trójpodziału tętnicy podkolanowej w całym obszarze jej unaczynienia / *The patency of the popliteal artery trichotomy in the entire area of their vascularization*
4. Drożności tętnicy piszczelowej przedniej / *The patency of the anterior tibial artery*
5. Drożności tętnicy piszczelowej tylnej / *The patency of the posterior tibial artery*
6. Drożności tętnicy grzbietowej stopy / *The patency of the dorsal artery of the foot*
7. Drożności łuku tętniczego stopy / *The patency of the arterial foot arch*

Tabela II. Wskazania do amputacji
Table II. The indications for amputation

1. Krytyczne niedokrwienie z brakiem możliwości lub niepowodzeniem rewaskularyzacji / *Critical ischemia with incapacity or failure of revascularization*
2. Zakażona martwica stopy, szczególnie z zobrazowaną w rtg destrukcją kości (przodostopie, pięta) / *Infected foot necrosis, especially with bone destruction visualized in an X-ray (forefoot, heel)*
3. Stan septyczny w przebiegu martwicy zakażonej (rozplywnej) stopy / *Sepsis in the course of infected necrosis (necrolysis) of the foot*
4. Chory wysokiego ryzyka zgonu, wymagający rozległego rekonstrukcyjnego zabiegu chirurgicznego / *Patients at the high risk of death require extensive reconstructive surgery*
5. Niedokrwienie w przebiegu zakrzepicy żylnego układu powierzchownego i głębokiego kończyny dolnej (phlegmasia) / *Venous thrombosis of the superficial and deep system of the lower limb (phlegmasia)*

Tabela III. Występowanie patologii stopy u pacjentów z PNKD z uwzględnieniem ABI w pozycji leżącej (według obserwacyjnych danych Katedry i Oddziału Chirurgii Ogólnej, Naczyń i Angiologii Wydziału Lekarskiego w Katowicach ŚUM, za zgodą Kierownika Katedry)

Table III. The presence of foot pathology in patients with peripheral arterial disease taking into account ABI in the supine position (according to the observational data of the Chair and Department of General Vascular and Surgery and Angiology of the Faculty of Medicine in Katowice, Medical University of Silesia, with the consent of Head of the Chair)

ABI	> 1,0	1,0	0,9	0,7	0,4	< 0,4	0,0
Tętno na stopie / <i>Pulse on the foot:</i>	Cukrzyca! <i>Diabetes!</i>						
Tętnica grzbietowa / <i>Dorsal artery</i>		+	+/-	-	-	-	-
Tętnica piszczelowa / <i>Tibial artery</i>		+	+/-	-	-	-	-
Wypełnienie żył / <i>Fulfillment of the veins</i>	++++	++++	+++	++	+/-	-	-
Skóra bladawożółta / <i>Pink pale skin</i>		++++	++	+			
Blada / <i>Pale</i>	+				++	+	++
Zaczerniewiona / <i>Reddened</i>						+++	+++
Fioletowa / <i>Purple</i>							+++
Uszkodzenia skóry stopy / <i>Skin lesions on the feet:</i>	++	-	+	++	++/+	+++	++++
Skóra palców / <i>Skin of the toes</i>	+++	-	+	+	++	+++	++++
Skóra pięty / <i>Skin of the heel</i>	+++	-	++	++	++/+	+++	++++
Przerost paznokci, deformacje / <i>Nail hypertrophy, deformities</i>	+++ / +	- / +	+	++	+++	++++	++++
Wrastające paznokcie / <i>Ingrown nails</i>	+++	- / +	++	++ / +	++ / +	+++	+++
Martwica / <i>Necrosis</i>	++ / -	-	-	+ / -	++	+++	++++
Palec III / <i>Toe III</i>	++	-	-		++	++++	++++
Paluch / <i>Big toe</i>	+	-	-		+	++ / +	+++
Palec V / <i>Toe V</i>	+	-	-		+	+++	+++
Przodostopie / <i>Forefoot</i>	++	-	-		+ / -	++ / +	+++
Pięta / <i>Heel</i>	++	-	-	+ / -	+	++	+++ / +
Gra włóścikowa / <i>Capillary action</i>	++++	++++	+++	++ / +	++	+ / -	-

++++ — występowanie u 100%; +++ — występowanie u około 75%; ++ — występowanie u około 50%; + — > 25% / +++++ — present in 100%; +++ — present in about 75%; ++ — present in about 50%; + — > 25%

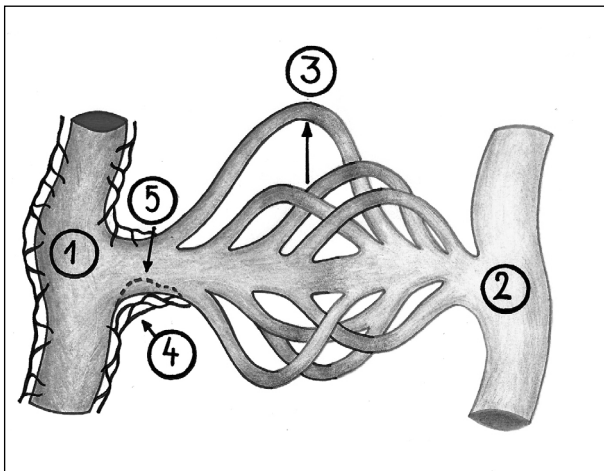
Patofizjologia

Hipotetyczne przyczyny uformowania się rany przewlekłej stopy w przebiegu przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych upatrywać należy w stopniowo postępujących zaburzeniach odżywienia tkanek położonych dystalnie od przeszkody w tętnicy doprowadzającej. Zmniejszenie napływu krwi początkowo kompensowane jest przez pacjenta opuszczaniem kończyny poniżej poziomu łóżka, spaniem w pozycji siedzącej lub w krańcowych przypadkach stojącej, czyli poprzez zwiększenie ciśnienia hydrostatycznego i na tej drodze „zwiększenie” napływu krwi (ryc. 3).

- pathophysiology of the chronic ischemic wound and necrosis of the distal toes of the lower limbs and foot;
- a proposal of division of wounds and their causes;
- medical nursing recommendations;
- suggested invasive treatment;
- outpatient treatment (Tabl. III).

Pathophysiology

The hypothetical causes of the chronic foot wound in the course of chronic lower limb ischemia should include gradually progressive nutrition disorders within the tissues located distally to the obstruction in the supplying artery.



Rycina 3. Pętla mikrokrążenia: 1. tętniczka; 2. żyłka; 3. włosniczki; 4. zwieracz przedwłośniczkowy; 5. splot nerwowy. W związku z wzrostem ciśnienia tętniczego w pozycji stojącej splot nerwowy powoduje skurcz zwieracza przedwłośniczkowego i na tej drodze utrzymuje stały przepływ przez włosniczki, u pacjentów z redukcją napływu dochodzi do stałego otwarcia mechanizmu ograniczającego napływ krwi, częściowo kompensowany opuszczeniem kończyny poniżej poziomu łóżka. Zmniejszony napływ — zmniejszony przepływ — zaburzenie odżywienia — uszkodzenie śródbłonna — zatrzymanie wody — obrzęk — sucha v. wilgotna martwica

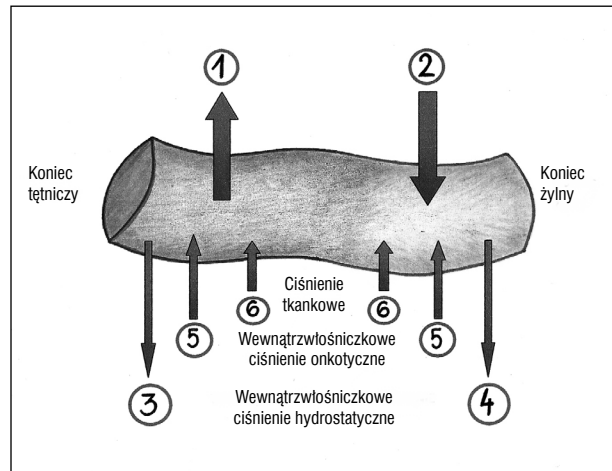
Figure 3. Microcirculation loop: 1. arteriole; 2. venule; 3. capillaries; 4. precapillary sphincter; 5. nerve plexus. Because the blood pressure increases in the standing position, the nerve plexus causes contraction of the precapillary sphincter and thus maintains the constant flow through the capillaries. In patients with a reduction of the inflow we observe constant opening of the mechanism restricting the blood inflow, partly compensated by lowering the limb below a bed. The reduced inflow — the reduced flow — nutritional disorder — damage to the endothelium — water retention — swelling — dry vs. wet necrosis

Na poziomie stopy w naczyniach mikrokrążenia początkowo — w związku ze zmniejszeniem napływu — dochodzi do spadku ciśnienia w przedziałach powięziowych a stopa ulega „wyschnięciu”. Skóra przestaje być elastyczna, jest pomarszczona, czerwono-sinawo-fioletowa, gra włosniczkowa jest opóźniona lub obserwujemy jej brak, ABI spada < 0,4; LDF poniżej 20 PU lub jest nieoznaczalne (ryc. 4).

W kolejności obserwuje się zatrzymanie wody (obrzęk hydrostatyczny), obrzęk stopy i podudzia, który jest powodem ucisku na żyłkę i powstania zakrzepicy mikrokrążenia w konsekwencji krytycznego niedokrwienia i martwicy spowodowanej zamknięciem początkowo odpływu (ucisk na żyłkę), a następnie napływu (ucisk lub niedrożność tętniczki) (tab. IV).

W zasadzie cała patologia stopy z raną niedokrwienną jest zawarta w znajomości fizjologii i patologii przepływu w pętli mikrokrążenia, bowiem zaburzenie napływu, przepływu i odpływu gwarantuje prawidłowe funkcjonowanie każdego narządu (ryc. 4).

Mając powyższe na uwadze, w części drugiej pracy przedstawione zostaną wszelkie praktyczne problemy związane z diagnostyką, postępowaniem lekarskim i pielęgnacją



Rycina 4. 1. tętniczka — dyfuzja; 2. żyłka — wchłanianie; 3–4. wewnątrzwośniczkowe ciśnienie hydrostatyczne — spada proporcjonalnie do spadku napływu i zmniejszenia elementów odżywczych, przewaga ucieczki wody poza naczynie w stosunku do wchłaniania — formowanie obrzęku; 5. wewnątrzwośniczkowe ciśnienie onkotyczne, tak w tętniczce, jak i żyłce — spadek proporcjonalny do spadku napływu spowodowanego krytycznym niedokrwieniem; 6. ciśnienie tkankowe — spadek proporcjonalny do spadku ciśnienia napływu, spadku dyfuzji elementów odżywczych

Figure 4. 1. arteriole — diffusion; 2. venule — absorption; 3–4. intracapillary hydrostatic pressure drops proportionally to a decrease of the inflow and reduction of nutrient elements, the advantage of water escape outside the vessel in relation to absorption leads to oedema; 5. intracapillary oncotic pressure both in arteriole and venule — a decrease proportional to a decline in the inflow caused by critical ischemia; 6. tissue pressure — a decrease proportional to the inflow pressure decline, a decrease in the diffusion of nutrients

The reduction in the blood flow is initially compensated by the lowering of the patient’s limb below the level of the bed, sleeping in a sitting position or in extreme cases, in the standing position or increasing the hydrostatic pressure and in this way a “rise” of the blood inflow (Fig. 3).

At the level of the foot microcirculation (Fig. 4) we initially observe a drop of the pressure in the fascial compartments due to the reduction of the inflow. The foot is “dry” — the skin is no longer elastic, it is wrinkled, red-bluish-violet, the capillary action is delayed or does not exist at all, ABI falls < 0.4, LDF below 20 PU or is undetectable (Fig. 4).

We observe water retention (hydrostatic edema), swelling of the feet and lower leg, which compresses the vein and forms blood clots in the microcirculation as a result of critical ischemia and necrosis caused firstly by closing outflow (compression of the vein) and then inflow (compression or obstruction of the arterioles) (Tabl. IV).

In fact, the whole pathology of the foot with the ischemic wound is contained in the knowledge of the physiology and pathology of the flow in the microcirculation loop, because a disorder in the inflow and outflow enables the proper functioning of the organ (Fig. 4).

Tabela IV. Podział ran przewlekłych stopy u pacjentów z PNKD bez cukrzycy: ABI < 0,4; bóle nocne, dystans chromania < 50 m (badanie obserwacyjne — Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń, Wydział Lekarski w Katowicach ŚUM, za zgodą Kierownika Katedry)

Table IV. A division of chronic wounds in patients with non-diabetic Peripheral arterial disease: ABI < 0.4, night pain, claudication distance < 50 m (The observational study — Department of General and Vascular Surgery, Faculty of Medicine in Katowice, Medical University of Silesia, with the consent of Head of the Department)

1	A. Powierzchnowe otarcia naskórka w miejscach zaginania się obuwia na grzbiecie stopy i grzbietowych powierzchniach palców / <i>Superficial abrasions of the epidermis in the places of bending of the footwear on the back of the foot and dorsal surfaces of the toes</i> B. Ubytki naskórka podeszwy i powierzchni palców / <i>Spidermal defects of the plantar surface of the phalanges</i>
2	A. Rana między palcami / <i>Wound between the toes</i> B. Rana przewlekła okolicy stawu I kości śródstopia lub bocznej powierzchni stopy / <i>Chronic wound in the region of the first metatarsal bone or the side of the foot</i> C. Rana przewlekła spowodowana deformacją i wrastaniem paznokci / <i>Chronic wound caused by deformity and nail ingrowth</i> D. Pęknięcia i rany przewlekłe pięty (przeczozy) / <i>Chronic cracks and wounds of the heel (excoriations)</i>
3	A. Rana niepenetrująca do stawów bez destrukcji kości (RTG) / <i>Wound not penetrating into the joints, without bone destruction (X-ray)</i> B. Rana penetrująca do stawów z destrukcją kości (RTG) / <i>Wound penetrating into the joints, with bone destruction (X-ray)</i>
4	A. Martwica sucha czubków palców i palców / <i>Dry necrosis of the tips of the phalanges and toes</i> B. Martwica zakażona palców i przodostopia niepenetrująca do stawów / <i>Infected necrosis of the toes and forefoot, not penetrating into the joints</i> C. Martwica zakażona palców i przodostopia penetrująca do stawów i kości / <i>Infected necrosis of the toes and forefoot, penetrating into the joints</i> D. Martwica zakażona pięty penetrująca i niepenetrująca do stawów i kości / <i>Infected necrosis of the heel and penetrating and not penetrating into the joints and bones</i>

gniarskim. Autorzy zgodnie z celami pracy pragną przedstawić wyżej wymieniony problem z konkluzją, mającą być wskazówką w postępowaniu lekarsko-pielęgniarskim z chorym z krytycznym niedokrwieniem i z raną niedokrwienną u pacjentów bez cukrzycy.

With this in mind, the second part presents all practical problems associated with diagnosis, and management by physicians and nurses. In accordance with the objectives of the study, the authors intended to present a conclusion which would be a clue in the medical and nursing proceedings with patients suffering from critical ischemia and ischemic wound without diabetes.

Piśmiennictwo (References)

- Langer S, Kramer N, Mommertz G *et al.* Unmasking pedal arteries with critical leg ischemia using time-resolved contrast-enhanced 3D MRA. *J Vasc Surg.* 2009; 49: 1196–1202.
- Kagaya Y, Ohura S, Eto SH, Takushima A, Harri K. „Real angiosome” assessment from peripheral tissue perfusion using tissue oxygen saturation (StO₂) foot-mapping in patients with critical leg ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 47: 442–443.
- Ziaja D, Biolik G, Orawczyk T, John-Ziaja H., Stańczyk D, Ziaja K. Dynamika zmian prężności tlenu i dwutlenku węgla u palaczy papierosów. *Chir Pol.* 2008; 2: 67–70.
- Jens S, Lucatelli P, Koelemay MJ, Maquering HA, Reekers JA. Three-dimensional rotational angiography of the foot in critical limb ischemia: A new dimension in revascularization strategy. *Cardiovasc Intervent Radio.* 2013; 36: 797–802.
- Browrigg JR, Apelquist J, Bakker K, Schaper NC, Hinchliffe RJ. Evidence-based medicine management of PAD & the diabetic foot. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013; 45: 673–681.
- Bunte MC, Shishehbor MH. Treatment of infrapopliteal critical limb ischemia in 2013: the wound perfusion approach. *Curr Cardiol Rep.* 2013; 15: 363.
- Chung J, Bartelson BB, Hiatt WR *et al.* Wound healing and functional outcomes after infrainguinal bypass with reversed saphenous vein for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2006; 43: 1183–1190.
- Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33 (Suppl 1): S1–75.
- Dormandy JA, Ruthford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD) TASC working Group Trans-Atlantic Inter-Society Consensus. *J Vasc Surg.* 2000; 31: 1–296.
- Dzieciuchowicz Ł, Oszkonis G, Krasiński Z, Motowidło K, Pawlaczek K, Majewski W. Możliwości leczenia rewaskularyzacyjnego u chorych z niedokrwienną stopą cukrzycową. *Acta Angiol.* 2006; 12: 22–33.
- Garg P, Tiam L, Ferrucci L, Guralnik JM, Tian J, Mc-Dermott MM. Physical activity during daily life and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2006; 114: 242–248.
- Georgakarakos E, Papans N, Papadaki E, Gerogiadis GS, Maltezos E, Lazarides MK. Endovascular treatment of critical ischemia in the diabetic foot: new thresholds, new anatomies. *Angiology* 2013; 64: 583–591.
- Hasanadka R, McLafferty RB, Moore CJ, Hood DB, Ramsey DE, Hodgson KJ. Predictors of wound complications following major amputation for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2011; 54: 1374–1382.
- Mills JL, Conte MS, Armstrong DG *et al.* Society for Vascular Surgery Document. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on wound, ischemia and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg.* 2014; 59: 220–234.
- Palena MN, Manzi M. Transmetatarsal or transplanar arch access for foot salvage in challenging cases of critical limb ischemia. *I Endovasc Ther.* 2012; 19: 805–811.
- Kret MR, Cheng D, Azarbal AF *et al.* Utility of direct angiosome revascularization and runoff scores in predicting outcomes in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2014; 59: 121–128.
- Bae JI, Won JH, Han SH *et al.* Endovascular revascularization for patients with critical limb ischemia: impact of wound healing and long term clinical results in 189 limbs. *Korean J Radiol.* 2013; 14: 430–438.
- Illjin S, Miszczuk J, Barczak A. Przeszczep od tętnicy podkolanej do tętnicy piszczelowej tylnej poniżej kostki z odwróconej żyły odpiszczelowej — skuteczna i wartościowa metoda leczenia w dobie zabiegów endowaskularnych. *Chir Pol.* 2013; 1: 82–87.
- Raciborski W, Staszkiwicz W, Madycki G. Chemiczna sympatektomia lędźwiowa (CHLS) w leczeniu zaawansowanego niedokrwienia kończyn dolnych — 15-letnie doświadczenia. *Post Nauk Med.* 2011; 24: 538–545.
- Thomas A, Mustoe A, O’Shaughnessy K, Kloesters O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis. *Plastic and Reconstr Surg.* 2006; 06 (suppl.): 35S–40S.

21. Chi YW, Lavie CJ, Milani RV, White ChJ. Safety and efficacy of cilostazol in the management of intermittent claudication. *Vasc Health and Risk Manag.* 2008; 4: 1197–1203.
22. Falconer TM, Eikelboom JW, Hankey GJ, Norman PE. Management of peripheral arterial disease in elderly: focus on cilostazol. *Review Clin Intervent in Aging* 2008; 3: 17–23.
23. Ihara M, Nishino M, Taguchi A *et al.* Cilostazol add-on therapy in patients with mild dementia receiving donepezil: a retrospective study. *PLOS ONE* 2014; 9: e89516.
24. Kim HL, Suh JW, Lee SP *et al.* Cilostazol eliminates adverse smoking outcome in patients with drug-eluting stent implantation. *Circ J.* 2014; 78: 1420–1427.
25. Qian Y, Bi Q. Systematic study of cilostazol on secondary stroke prevention: meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2013; 18/1/53: 2–7.
26. Attinger CE, Janis JF, Seinberg J, Schwartz J, Al-Astar A, Couch K. Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use dressings and wound-healing adjuvants. *Reconstr Surg.* 2006; 117 (suppl): 72–109.
27. Lavery JA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Disease Society of American's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis.* 2007; 44: 562–565.
28. Mustoe TA, O'Shaughnessy K, Kloeters O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis. *Plas Reconstr Surg.* 2006; 117 (suppl): 35 S.
29. Aerden D, Lipsky BA, Dennecker N, Nieboer K, Keymeluen B. Gas gangrene in the diabetic foot: lesions learned from a salvage limb. *Acta Chir Belg.* 2014; 114: 66–70.
30. Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 1: CD002302.
31. Azuma N, Uchida T, Kakubo A, Koya A, Akasaka T, Sasajima T. Factors influencing wound healing of critical ischemic foot after bypass surgery: is the angiosome important in selecting by pass target artery? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012; 43: 322–328.
32. Jadowiec C, Brenes RA, Li X *et al.* Stem cell therapy critical limb ischemia: what can we learn from cell therapy for chronic wounds? *Vascular* 2012; 20: 284–289.
33. Kirana S, Stratmann B, Pirante C *et al.* Autologous stem cell therapy in the treatment of limb ischaemia induced chronic tissue ulcers of diabetic foot patients. *Int J Clin Pract.* 2012; 66: 384–393.
34. Sznepka M, Biolik G, Kostecki J, Ziaja D. Rana przewlekła pochodzenia jatrogennego — zdarzenie niepożądane czy błąd lekarsko-pielęgniarski? *Chir Pol.* 2014; 1: 36–44.
35. Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system of diagnosis and Treatment. *Foot Ankle.* 1981; 2: 64–122.
36. Wrobel JS, Connolly JE. Making the diagnosis of osteomyelitis. The role of prevalence. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1998; 88: 337–343.
37. Martinez-De FR, Ramos-De la Medina JA, Remes-Troche JM. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania roztworu rodników ponadtenkowych o neutralnym pH (DERMACIN[®]/MICRODACYN[®]) w ciężkich zakażeniach w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej. *Int J Wound Jurnal.* 2007; 10: 1742–1748.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Mgr Mariola Sznepka
 Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyń i Angiologii, SPSSK 7 SUM
 ul. Ziolowa 45/47, 40–635 Katowice
 e-mail: msznepka@gcm.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.11.2015 r.

Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych. Niedokrwienna rana przewlekła stopy u chorych bez cukrzycy — zalecenia leczniczo-pielęgniacyjne. Część II

Critical lower limb ischemia. The chronic ischemic wound of the foot in patients without diabetes — medical and nursing recommendations. Part II

Mariola Sznapka¹, Krzysztof Ziaja², Jolanta Domalik³, Jacek Kostecki², Wacław Kuczmik², Tomasz Urbanek², Jerzy Chudek⁴, Damian Ziaja⁵

¹Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Flebologii, SPSK nr 7, ŚUM w Katowicach (Department of General, Vascular Surgery, Angiology and Flebology, Clinical Hospital no 7, Silesian Medical University, Katowice, Poland)

²Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Flebologii, ŚUM (Department of General, Vascular Surgery, Angiology and Flebology, Faculty of Katowice, Silesian Medical University, Katowice, Poland)

³Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej, ŚUM (Department of General, Vascular Surgery and Transplantology, Faculty of Katowice Silesian Medical University, Katowice, Poland)

⁴Katedra Patofizjologii, ŚUM (Department of Pathophysiology, Silesian Medical University, Katowice, Poland)

⁵Katedra i Zakład Fizjoterapii, Wydział Nauk o Zdrowiu, ŚUM (Department of Physiotherapy, Silesian Medical University, Katowice, Poland)

Streszczenie

Autorzy przedstawiają metodę postępowania z pacjentem z raną przewlekłą stopy u chorych na miażdżycę obwodową z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych (PNKD) oraz krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych (KNKD), nieobciążonych cukrzycą. Zalecenia lecznicze u wyżej wymienionych pacjentów są zwykle odmienne od zaleceń dla chorych na cukrzycę. W dostępnym piśmiennictwie problem rany przewlekłej/martwicy stopy poruszany jest w kontekście powikłań cukrzycy, szczególnie stopy cukrzycowej. Autorzy zaproponowali sposób postępowania, uzależniając go od stopnia zaawansowania choroby, kierując się w podziale na poszczególne grupy oznaczeniem wskaźnika ABI. Autorzy zwrócili szczególną uwagę na podstawową opiekę pielęgniarską — wydawać by się mogło, rzecz ogólnie znaną i poznaną. Zaniedbania po stronie opieki pielęgniarskiej u części chorych mogą prowadzić do konieczności wykonania zabiegów amputacji kończyny.

Słowa kluczowe: opieka pielęgniarska PAD, krytyczne niedokrwienie kończyn (CLI), rany niedokrwienne — opieka pielęgniarska

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 32–39

Abstract

Authors presented management of a chronic foot wound in non-diabetic patients with peripheral atherosclerosis who have chronic and critical lower limb ischemia. Management of these patients is typically different from the one recommended in diabetic patients. In available literature, an issue of the chronic wound/necrosis of the foot is usually addressed in the context of diabetic complications and “diabetic foot” in particular. Authors proposed different approaches to management, dividing patients into groups based on severity of the condition and ABI value. Special focus of the authors was on basic nursing care which, one might think, is an obvious and well-known element of the treatment. Negligence in that area may still lead to limb amputation in some patients.

Key words: nurse care of PAD, critical limb ischaemia (CLI), ischaemic wound — nurse care

Wstęp

W związku z brakiem opracowania mającego na celu usystematyzowanie postępowania lekarskiego i pielęgniarskiego u pacjentów z krytycznym niedokrwieniem oraz raną prze wlewką stopy u chorych bez cukrzycy autorzy postanowili przedstawić własną propozycję postępowania.

W piśmiennictwie znajduje się liczne doniesienia przedstawiające oddzielnie i łącznie problem cukrzycy i miażdżycy. Nieliczne doniesienia dotyczą problemu pacjentów z miażdżycą, ale bez cukrzycy. W przekonaniu Autorów nie można łączyć tych dwóch problemów, omawiając i proponując jednakowe leczenie, są to bowiem dwie całkowicie różne grupy pacjentów.

Odmienności w diagnostyce i leczeniu przedstawiono na podstawie doświadczenia jednego ośrodka.

Pierwsza wizyta pacjenta z krytycznym niedokrwieniem kończyny dolnej (KNKD) w Poradni Leczenia Chorób Naczyń

Pacjent po dokładnym zebraniu wywiadu i badaniu lekarskim ma zlecone:

- wykonanie badań laboratoryjnych, w szczególności układu krzepnięcia;
- wykonanie badania USG Doppler w celu wstępnego ustalenia przyczyny i poziomu niedrożności lub zwężenia tętnic kończyn dolnych;
- zlecenie angio-TK aorty i naczyń kończyn dolnych i/lub rezonans magnetyczny; MRI jest zalecany, w szczególności u pacjentów z uszkodzeniem nerek;
- pilne skierowanie chorego do Oddziału Chirurgii Naczyń;
- zlecenie odpowiedniego leczenia (terapia LMWH).

Arteriografia z bezpośredniego nakłucia tętnicy powinna być wykonywana w połączeniu z procedurą wewnątrznaczyniową, a wyjątkowo jako badanie diagnostyczne szczególnie/wyłącznie u pacjentów z niediagnostycznym obrazem drzewa naczyniowego (Polskie Zalecenia 2009. Chirurgia Polska). Badaniem umożliwiającym dokładne ustalenie linii niedokrwienia jest badanie za pomocą LDF.

W kolejności pacjent powinien/musi być zbadany przez pielęgniarkę angiologiczną, która ocenia:

- stan podstawowej higieny;
- wygląd i stan skóry, w szczególności między palcami;
- sposób pielęgnacji paznokci;
- stan wypełnienia żył oraz wygląd samej rany.

Po wstępnym badaniu pielęgniarka pobiera krew do badań laboratoryjnych, materiał do oceny flory bakteryjnej oraz wykonuje ABI.

Leczenie farmakologiczne

Farmakoterapia polega na zastosowaniu heparyny niefrakcjonowanej lub heparyn drobnocząsteczkowych, leków blokujących płytki krwi [kwas acetylosalicylowy (ASA), tiklopidyna, klopidoogrel, cilostazol], leków reolo-

Introduction

Given the absence of a study which would systematize both medical and nursing conduct in patients with critical ischemia and chronic foot wound without diabetes, the authors decided to present their own proposal to the proceedings in these patients.

Literature contains numerous reports presenting separately and jointly the issue of diabetes and atherosclerosis. However, few reports relate to the problem of patients with atherosclerosis without diabetes. The authors believe that we cannot combine these two problems, discuss and propose the same treatment, because they are two completely different groups of patients.

They have decided to present differences in diagnosis and treatment on the basis of single center.

The first visit of the patient with Critical lower limb ischemia at the Vascular Disease Outpatient Clinic

A patient after thorough history taking and a medical examination is referred to:

- laboratory tests, in particular coagulation;
- duplex Doppler ultrasound to pre-determine the cause and level of obstruction and the narrowing of the lower limb arteries;
- computed tomography angiography of the aorta and the lower extremities blood vessels and/or magnetic resonance imaging. An MRI is recommended especially in patients with the renal impairment;
- urgent referral of the patient to the Department of Vascular Surgery;
- order of the appropriate treatment (therapy with LMWH).

Arteriography with direct arterial puncture should be performed together with endovascular procedure and in rare cases as a diagnostic procedure, particularly/exclusively in patients with a non-diagnostic image of the vascular tree (Polish Recommendations of 2009, Chirurgia Polska). The accurate line of ischemia can be determined using LDF.

Then the patient should/must be examined by a vascular nurse, who evaluates:

- basic hygiene;
- appearance and condition of the skin, especially between the toes;
- way of nail care;
- state of venous fulfilment and the appearance of the wound itself.

After a preliminary examination, a nurse collects blood for laboratory tests, as well as the material for the assessment of flora and ABI.

Pharmacological treatment

Pharmacotherapy involves the use of unfractionated heparin or low molecular weight heparin, drugs that can block blood platelets (ASA, ticlopidine, clopidogrel, ci-

gicznych, naczyniorozszerzających, statyn, soludeksylu.

Zakrzepica tętniczek palców prowadzi do ich martwicy i konieczności amputacji paliczek, jednego palca lub kilku palców, głowy kości śródstopia, przodostopia, podudzia, uda, czasami wyłuszczenia w stawie biodrowym, w zależności od poziomu niepoddającej się leczeniu chirurgicznemu lub wewnątrznaczyniowemu niedrożności aorty, tętnic biodrowych i tętnic kończyn dolnych.

Istotnym efektem działania cilostazolu jest nasilenie zależnej od śródbłonna wazodylatacji tętniczek prawdopodobnie w krążeniu obocznym, związanej z aktywacją śródbłonkowej syntazy tlenu azotu (eNOS) i nasileniem wydzielania przez endotelium tlenu azotu. Zwiększenie wydzielania tlenu azotu ma również stymulować proces neoangiogenezy.

Ponadto cilostazol w badaniach doświadczalnych stymuluje proces śródbłonkowania stentów poprzez mobilizację komórek progenitorowych, hamuje proliferację miocytów ściany naczyniowej i powstawanie neointymy po zabiegach rewaskularyzacyjnych. W modelu doświadczalnym wykazano również korzystny wpływ cilostazolu na układ limfatyczny — stymulację przepływu limfatycznego.

Distalna martwica stopy lub jej części u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem u znaczącego odsetka chorych jest martwicą suchą. U części pacjentów ulega zakażeniu, co jest przyczyną martwicy „wilgotnej”, inaczej rozplywnej.

Oddział Chirurgii Naczyń

Postępowanie uzależnione od stanu ogólnego pacjenta

Pacjent powinien być przyjęty do Oddziału z wykonanymi badaniami obrazowymi, wynikami badań, oznaczeniami laboratoryjnymi oraz posiewem z rany, zaświadczeniem od dentysty o stanie higieny jamy ustnej. Skierowany bezpośrednio do przyjęcia w ramach ostrego dyżuru.

Zalecenia lekarsko-pielęgniarskie: krytyczne niedokrwienie, martwica sucha, przygotowanie do zabiegu rewaskularyzacji kończyny ABI < 0,4

- Opanowanie bólu: znieczulenie podpajęczce, nieopioi-dowe leki przeciwbólowe, opioidy podawane we wlewie ciągłym w pompie lub z zastosowaniem kroplomierza, niesteroidowe leki przeciwzapalne.
- Elewacja kończyny na szynie Brauna w celu zredukowania obrzęku (uniesienie kończyny wiąże się z nasileniem bólu, tym samym jest nieakceptowane przez pacjenta).
- Podjęcie próby uruchomienia mikrokrążenia: podawanie heparyny niefrakcjonowanej w pompie pod kontrolą APTT, USG duplex-doppler w celu wykluczenia zakrzepicy układu głębokiego żył.
- Kontrola parametrów życiowych: EKG, bilans wodny, żywienie, ciśnienie tętnicze, tętno, poziom glukozy, ocena funkcji nerek, oznaczenie poziomu białka (poziom kreatyniny, ciężar właściwy moczu, godzinna zbiórka moczu), kontrola regularnego oddawania stolca.

lostazol) rheological drugs, vasodilating medicines and statins, soludexide.

Thrombosis of the toe arterioles leads to their necrosis and amputation of the phalanges, big toe, toes, the head of the metatarsal bones, forefoot, leg, thighs, sometimes enucleation of the hip, depending on the level of a change untreatable with surgery or endovascular treatment of aorta occlusion, iliac arteries and lower limb arteries.

Distal necrosis of the foot or a part thereof in patients with chronic ischemia is dry in a significant proportion of patients. In some patients it becomes infected which causes the formation of wet necrosis — necrolysis.

Department of Vascular Surgery

Depending on the patient's overall condition:

The patient admitted to the Department with imaging studies, examination results, laboratory determinations, culture from the wound, and a certificate from the dentist on the state of oral hygiene. Often the patient referred directly for admittance on an urgent basis.

Medical and nursing recommendations — critical ischemia — dry necrosis — preparation for revascularization of the limb ABI < 0.4:

- Pain control — subarachnoid anesthesia, non-opioid analgesics, opioids administered in a continuous infusion pump or using a dropper, non-steroidal anti-inflammatory drugs.
- Elevation of the limb on the Braun rail in order to evacuate edema (the leg elevation increases pain, so it is not accepted by patients).
- An attempt to mobilize microcirculation unfractionated heparin in the pump under the control of APTT, duplex Doppler ultrasound in order to exclude deep vein thrombosis.
- Monitoring of the vital signs — ECG, water balance, nutrition, RR, pulse, glucose levels, the assessment of renal function, the levels of protein (serum creatinine, urine specific gravity, diuresis monitoring).
- Specialized treatment of comorbidities.
- Protection against decubitus around the sacrum, heels, elbows and shoulder area (in the lying patient), measurement of the limb circumference in typical places.
- Maintaining patient hygiene washing, oral hygiene, intimate hygiene, thorough skin cleansing of the feet, especially between the toes, making the skin more flexible creams, oils, lotions, nail hygiene (test for mycosis).
- Putting on dry loose dressings separating toes apart, at night consider putting on protective dressing with a flexible mesh support, bandage (do not use elastic bandages or compression products with gradually increasing compression), the use of adhesives attaching dressings to the skin is not recommend (the risk of damage).
- Position the patient in a bed in the semi-sitting position.

- Specjalistyczne leczenie chorób towarzyszących.
- Zabezpieczenie przeciwoleżynowe okolicy kości krzyżowej, pięt, okolicy łokci i łopatek (chory leżący), pomiary obwodów kończyn w miejscach typowych.
- Utrzymanie higieny chorego: umycie, higiena jamy ustnej, higiena intymna, dokładne oczyszczenie skóry stopy, szczególnie między palcami, uelastycznienie skóry kremy, oliwki, balsamy, higiena paznokci (badanie w kierunku grzybicy).
- Zakładanie suchych luźnych opatrunków z oddzieleniem palców od siebie, na noc do rozważenia założenie opatrunku ochronnego z użyciem elastycznych siatek podtrzymujących, bandaży (nie stosować bandaży elastycznych i wyrobów uciskowych o stopniowanym ucisku!), niezalecane jest stosowanie przelepców mocujących opatrunek do skóry (możliwość jej uszkodzenia).
- Ułożenie chorego w łóżku w pozycji półsiedzącej.
- Pobranie wymazów do badania bakteriologicznego z pachwin i rany stopy — celowana antybiotykoterapia.

Rodzaj zabiegu

- Zabieg pomostowania naczyń, implantowania stentu z uzyskaniem tętna na tętnicach stopy.
- Zabieg pomostowania naczyń, implantowania stentu bez uzyskania tętna na tętnicach stopy, ale z wyraźną poprawą jej ukrwienia.
- Zabieg paliatywny: plastyka tętnicy głębokiej uda, sympatektomia w celu uzyskania poprawy ukrwienia cel nie zawsze uda się osiągnąć.
- Małe i duże amputacje, kikut na otwarto.

Opieka pooperacyjna

- Adekwatne nawodnienie, realizacja zaleceń lekarskich, terapia przeciwzakrzepowa.
- Kontrola parametrów życiowych jak wyżej, ze szczególnym zwróceniem uwagi na GZM, tętno, ciśnienie tętnicze skurczowo-rozkurczowe ze względu na możliwy zespół reperfuzji.
- Ocena objętości i charakteru wydzieliny z rany pooperacyjnej (dreny Redona, zwykle dreny grawitacyjne).
- Kontrola krwawienia z ran pooperacyjnych.
- Obserwowanie zmian na stopie po uruchomieniu napływu tętniczego możliwa zmiana charakteru martwicy z suchej na rozptywną (zakażoną).
- Szczególnie staranna terapia przeciwoleżynowa do pełnego uruchomienia chorego.
- Zalecenia higieniczne jak wyżej.
- Uruchomienie chorego po usunięciu drenów z pola operacyjnego.
- Prowadzenie karty obserwacji pielęgniarskiej oraz dokładne informowanie pacjenta przez lekarza i pielęgniarkę o możliwych zdarzeniach niepożądanych obrzęk kończyny po jej rewaskularyzacji, wyciek chłonki, zropienie rany.
- Podjęcie decyzji o samoistnej demarkacji jedynie u chorych z martwicą suchą, u pozostałych wykonanie chirurgicznego oczyszczenia ran stopy z zastosowaniem drenażu i miejscowo działających antyseptyków.

- Taking swabs for a bacteriological examination from the groin and foot wounds targeted antibiotic therapy.

Type of surgery

- Vascular bypass surgery, stent implantation with obtaining pulse in the arteries of the foot.
- Vascular bypass surgery, stent implantation without obtaining pulse in the arteries of the foot, but with a clear improvement of their blood supply.
- Palliative treatment plastic operation of the deep femoral artery, sympathectomy in order to improve the blood circulation is not always achieved.
- Small and large amputations, an opened stump.

Post-operative care

- Adequate hydration, adherence to medical recommendations, anti-thrombotic therapy.
- Checking the vital signs as above with particular attention paid to blood gases, pulse, RR, systolic and diastolic blood pressure due to possible reperfusion syndrome.
- Assessment of the volume and nature of the secretions from the postoperative wound (Redon drains, normal gravity drains).
- Control of bleeding from surgical wounds.
- Observation of changes on the foot after mobilization of the arterial inflow it is possible that dry necrosis changes into necrolysis infected.
- Especially careful therapy against decubitus until complete mobilization of the patient.
- Hygienic recommendations as above.
- Mobilization of the patient after removing a drain from the operating site.
- Conducting follow-up care card and accurate informing the patient by the doctor and nurse about possible adverse reactions swelling of the limbs after revascularization, leakage of lymph, wound abscess.
- Decision on spontaneous demarcation only in patients with dry necrosis, in the remaining patients surgical cleaning of the foot wound using drainage and topical antiseptics.
- Once a foot X-ray finds destructive changes within the wound it is necessary to perform "small" amputations of the toes, toes with the metatarsal head, forefoot or large amputation, every effort should be made to preserve the knee joint.

Patients with atherosclerosis and necrolysis — infected

- Preparing for surgery as above.
- Blood culture is recommended.
- After making a diagnosis and identifying the level of arterial pathology determination of indications for surgery or endovascular procedure.
- Sareful assessment of SIRS parameters due to possible reperfusion syndrome and the development of multiple organ failure.
- Informing the patient about the possibility of amputation.

- Po wykonaniu RTG kości stopy i stwierdzeniu zmian destrukcyjnych związanych z raną wykonanie koniecznych amputacji palców z głową kości śródstopia, przodostopia czy dużych amputacji.
- Należy dołożyć wszelkiej staranności w celu zachowania stawu kolanowego.

Pacjent z miażdżycą i martwicą rozplywną (zakazoną):

- Przygotowanie do zabiegu jak wyżej.
- Zalecane wykonanie posiewu z krwi.
- Po ustaleniu rozpoznania oraz poziomu patologii naczyń tętnicznych ustalenie wskazań do leczenia operacyjnego lub wewnątrznaczyniowego.
- Staranna ocena parametrów ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*) ze względu na możliwy zespół reperfuzji i rozwinięcie niewydolności narządowej (MOF, *multiple organ failure*).
- Poinformowanie chorego o rozważeniu możliwości wykonania amputacji.
- Celowana antybiotykoterapia, pozostałe jak wyżej.
- W pierwszej kolejności usunięcie zmian martwiczych i pozostawienie rany operacyjnej na „otwarto”, zastosowanie opatrunków nasączonych antyseptykami.
- Rozważenie możliwości leczenia wewnątrznaczyniowego u chorych, u których obraz w angio-TK sugeruje taką możliwość, wykonanie angiografii dotętniczej z dojścia kontralateralnego w celu wykonania procedury PTA lub PTA w połączeniu z implantacją stentu.
- U pacjentów zdyskwalifikowanych z leczenia wewnątrznaczyniowego rozważyć podjęcie próby rekonstrukcji naczyń w pierwszej kolejności za pomocą żyły własnej, w kolejności homografitu, do rozważenia zastosowanie protez impregnowanych solami srebra.
- Dokładna kontrola parametrów życiowych oraz SIRS, ze względu na konieczność wczesnego rozpoznania zespołu reperfuzji i możliwość rozwinięcia MOF w celu kwalifikacji pacjenta do rozległej amputacji z pozostawieniem kikuta na otwarto ze wskazań życiowych.
- Szczególnie staranna terapia przeciwoleżynowa.
- Zalecenia higieniczne jak wyżej.

Poradnia Leczenia Chorób Naczyń

- Kontynuacja leczenia rozpoczętego w szpitalu.
- Pacjent po amputacji przygotowanie do protezowania.
- Pacjent z małymi amputacjami po wygojeniu skierowanie do zakładu protetycznego w celu dobrania i wykonania odpowiedniego obuwia.
- W przypadku powikłań lub braku postępu leczenia ambulatoryjnego skierowanie do szpitala.

Farmakoterapia u pacjentów z wygojoną raną pooperacyjną

- Leczenie chorób towarzyszących.
- Nauka pielęgnacji blizny pooperacyjnej, w szczególności okolicy pachwin oraz dystalnej części kikuta.
- Podkreślenie konieczności spożycia co najmniej 1500 ml płynów.
- Zaprzestanie palenia tytoniu, unikanie wysokoprocentowych alkoholi (koniak, whisky, wódka).

- Targeted antibiotic as above.
- First, the removal of necrotic lesions and leaving the surgical wound open, the use of dressings impregnated with antiseptics.
- Considering the possibility of endovascular treatment in patients whose ct angiography image suggests the possibility of intra-arterial angiography from the contralateral access in order to perform PTA or PTA in combination with stenting.
- In patients disqualified for endovascular treatment consider an attempt to reconstruct the vessels in the first place using own vein graft, homograft, then consider the use of prosthesis impregnated with silver salts.
- Precise control of the vital signs, and sirs due to the need for early diagnosis of reperfusion or multiple organ failure and in order to qualify the patient for extensive amputation, leaving a stump open for life indications.
- Especially careful therapy against decubitus.
- Hygienic recommendations as above.

Vascular Diseases Treatment Outpatient Clinic

- Continuation of the treatment started in hospital.
- The patient after amputation preparation for prosthesis.
- A patient with small amputations after healing should be referred to a prosthetic laboratory to choose and make the appropriate footwear.
- In the case of complications or the lack of progress of the outpatient treatment a referral to the hospital should be given.

Pharmacotherapy in patients with the healed surgical wound

- Treatment of comorbidities.
- Learning how to care for postoperative scar, in particular, in the groin and the distal stump.
- Stressing the need for intake of at least 1500 ml of fluid.
- Smoking cessation, avoidance of spirits (brandy, whiskey, vodka).
- Recommending the compensation of cholesterol-lipid metabolism (statins, lipid-lowering drugs).
- Medicines that block blood platelets (cilostazol, aspirin, ticlopidine, clopidogrel).
- Soludexide.
- Protective medications (against ulcer).

Discussion

Treatment of chronic wounds of the arterial origin, necrosis of the toes, instep or heel without necrolysis is difficult, but in a significant proportion of patients reparative treatments of the inflow using bypass or endovascular treatment allows saving the limb or the knee.

Based on the analysis of endovascular treatment of 189 limbs, Bae *et al.* have noted a complete technical

- Zalecanie wyrównania gospodarki cholesterolowo-lipidowej (statyny, inne leki obniżające poziom lipidów).
- Leki blokujące płytki krwi (cilostazol, ASA, tiklopidyna, klopidogrel).
- Leki osłonowe (przeciwwrzodowe).
- Soludeksyt.

Dyskusja

Leczenie rany przewlekłej pochodzenia tętniczego, martwicy palców stopy, śródstopia czy pięty bez obrazu martwicy rozplywnej jest problemem trudnym, ale w znaczącym odsetku leczonych chorych po wykonaniu zabiegów naprawczych napływu za pomocą pomostowania lub leczenia wewnątrznaczyniowego umożliwiają zachowanie kończyny lub uratowanie stawu kolanowego.

Bae i wsp. na podstawie analizy leczenia endowaskularnego 189 kończyn odnotowali pełny techniczny sukces w rewaskularyzacji kończyny u 89% leczonych, częściowy u 9% i jego brak u 2%. U 85% uzyskali wygojenie rany. Przeżycie roczne wynosiło 79,3%, a trzyletnie 69,5%; 31,5% pacjentów z krytycznym niedokrwieniem i raną kończyny dolnej zmarło w ciągu trzech lat obserwacji. Ten ciągle bardzo wysoki odsetek zgonów wskazuje na celowość podejmowania analizy kolejnych metod i sposobów leczenia takich chorych [8]

Azuma i wsp. podają dobre wyniki gojenia nawet w przypadku rany z martwicą rozplywną po uzyskaniu przepływu przez tętnicę grzbietową stopy i piszczelową tylną, aż u 84,7% leczonych [7].

Dostępne są pojedyncze doniesienia opisujące zastosowanie komórek macierzystych w leczeniu pacjentów z KNKD i raną przewlekłą, opisujące stosunkowo nieliczne grupy chorych, u których po zastosowaniu leczenia za pomocą komórek macierzystych uzyskano bardzo dobry efekt terapeutyczny [11, 26].

Thomas i wsp. wysuwają ciekawą hipotezę wspólnego źródła rany przewlekłej niezależnie od jej pochodzenia (owrzodzenie niedokrwienne, żylnie i cukrzycowe), opartą na czterech czynnikach: lokalnym niedotlenieniu tkanek, kolonizacji bakteryjnej, nawracającej reperfuzji (chromanie) i uszkodzeniu komórek związanym z wiekiem [32].

U takich chorych po starannej toalecie, zabiegach mających na celu uelastycznienie skóry stosuje się opatrunki suche, chroniąc i rozdzielając od siebie palce stopy, szczególnie paznokcie. Pacjenta zachęca się do aktywności fizycznej [33, 34].

Jednym z podstawowych elementów sukcesu jest przekonanie chorego i jego rodziny do utrzymywania higieny. Panuje bowiem niepisane przekonanie o przenikaniu wody do tkanek w czasie mycia, co jest bezpośrednią przyczyną obrzęku. Z tego względu pacjenci trafiają do lekarza nieumyci, z brudnym, często cuchnącym opatrunkiem założonym przed kilkoma dniami, w skrajnych przypadkach z ranami zakażonymi larwami much.

Pacjent z martwicą „wilgotną” rozplywną musi być przyjęty do szpitala w warunkach ostrego dyżuru, jest to bowiem pacjent w okresie bezpośredniego zagrożenia życia. W przekonaniu autorów przed podjęciem

success in extremity revascularization in 89%, partial in 9% and no success in 2% of patients. The wound healed in 85% of patients. A one-year survival was 79.3% and three-year 69.5%. Thirty-one point five percent of patients with critical ischemia and the wound of the lower limb died within three years of observation, this still very high percentage of deaths indicates the need for further analysis of other methods and treatments in such patients [8].

Azuma *et al.* give good results of healing in even necrolytic wounds after restoring the flow through the dorsalis pedis artery and posterior tibial artery in as many as 84.7% of patients [7].

Individual reports, which describe the use of stem cells in the treatment of patients with Critical lower limb ischemia and a chronic wound, present relatively few patients with very good therapeutic effects after the treatment using stem cells [11, 26].

Thomas *et al.* put forward an interesting hypothesis about the common source of chronic wounds, regardless of their origin (ischemic, venous or diabetic ulcer), they base it on four factors: local tissue hypoxia, bacterial colonization, recurrent reperfusion (claudication) and cell damage related to age [32].

These patients require careful hygiene, procedures aimed at increasing the flexibility of the skin, using dry dressings, protection and separation of the toes from each other, especially the nails. The patient is encouraged to physical activity [33, 34].

The key element of the success is to convince both patient and his family to the maintenance of hygiene. This is due to a generally unspoken conviction that during washing water penetrates into the tissue, which is a direct cause of edema. Therefore, patients come to doctors unclean with dirty, often foul dressings put on a few days before, in extreme cases wounds were infected by larvae of flies.

A patient with necrolysis must be admitted to hospital on an urgent basis, because it is an imminent threat to the patient's life. The authors believe that before making irreversible decisions about the level of amputation the patient "must"/should undergo diagnostics of the vascular tree and be consulted by a vascular surgeon.

Very often patients are a burden to the family who try to shift the problem of the patient's treatment to nurses and doctors. After placing the patient in the hospital the family avoids the contact with the doctor for fear of discharging the patient for further ambulatory or home treatment.

Amputations should be carried out within the limits of the perfused tissue conditioning the healing of the wound, it often ought to be left "open" for further surgical controls with the removal of demarcated tissues before the finally closure.

Major amputations should be made "as low" as it is possible and "high" to allow for the blood supply necessary for stump healing. We should always make great care to save the knee. A patient with the survived knee joint is the one who after prosthesis placement is generally fully mobilized [5, 6, 34–37].

bezpowrotnej decyzji o poziomie amputacji taki pacjent „musi” mieć przeprowadzoną diagnostykę drzewa naczyniowego oraz być skonsultowanym przez chirurga naczyniowego.

Bardzo często tacy pacjenci są ciężarem dla rodziny, która usiłuje problem leczenia w całości przenieść na pielęgniarkę i lekarza. Po umieszczeniu pacjenta w szpitalu rodzina chorego unika kontaktu z lekarzem z obawy, że ten wypisze chorego do dalszego leczenia ambulatoryjnego lub w warunkach domowych.

Amputacje powinny być wykonywane w granicach tkanek ukrwionych warunkujących wygojenie rany pooperacyjnej, często pozostawianej na „otwarte” w celu kolejnych chirurgicznych kontroli z usunięciem zdemarkowanych tkanek przed ostatecznym jej zamknięciem.

Duże amputacje powinny być wykonywane „tak nisko”, jak to jest możliwe i „tak wysoko”, aby ukrwienie kikutka umożliwiło jego wygojenie, należy zawsze dokończyć wielkiej staranności dla uratowania stawu kolanowego. Pacjent z zachowanym stawem kolanowym to pacjent, który po zaprotezowaniu jest zwykle w pełni uruchomiony [5, 6, 34–36].

Hasanadka i wsp., korzystając z bazy danych *The American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program*, analizowali dane 121 szpitali (miejskich i akademickich). Pomiędzy rokiem 2005 a 2008 liczba szpitali wzrosła do 211, analizując 30-dniowe pooperacyjne powikłania u 4350 pacjentów zrekrutowanych do badania. Stwierdzono wyższy odsetek zgonów i powikłań gojenia rany u chorych z amputacją wykonaną poniżej stawu kolanowego (2309 pacjentów) w stosunku do tych z amputacją powyżej stawu kolanowego (1941 pacjentów). W całej kohorcie badanych było jednak 62,4% pacjentów z cukrzycą, tym samym jednoznaczna ocena różnic w gojeniu jest nie do końca jasno sprecyzowana. Program obejmował edukację pacjenta, rodziny oraz lekarzy pierwszego kontaktu [35].

Pacjent i jego rodzina muszą być poinformowani o sposobie pielęgnacji kikutka oraz konieczności niezwłocznej wizyty w Poradni Leczenia Chorób Naczyń lub Izbie Przyjęć Szpitala.

Piśmiennictwo (References)

1. Langer S, Kramer N, Mommertz G *et al.* Unmasking pedal arteries with critical leg ischemia using time-resolved contrast-enhanced 3D MRA. *J Vasc Surg.* 2009; 49: 1196–1202.
2. Kagaya Y, Ohura S, Eto SH, Takushima A, Harri K. „Real angiosome” assessment from peripheral tissue perfusion using tissue oxygen saturation (StO₂) foot-mapping in patients with critical leg ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 47: 442–443.
3. Ziąja D, Biolik G, Orawczyk T, John-Ziája H., Stańczyk D, Ziája K. Dynamika zmian prężności tlenu i dwutlenku węgla u palaczy papierosów. *Chir Pol.* 2008; 2: 67–70.
4. Jens S, Lucatelli P, Koelemay MJ, Maquering HA, Reekers JA. Three-dimensional rotational angiography of the foot in critical limb ischemia: A new dimension in revascularization strategy. *Cardiovasc Intervent Radio.* 2013; 36: 797–802.
5. Browrigg JR, Apelquist J, Bakker K, Schaper NC, Hinchliffe RJ. Evidence-based medicine management of PAD & the diabetic foot. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013; 45: 673–681.

Using the database of The American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Hasanadka *et al.* analyzed data from 121 hospitals (city and academic). Between 2005 and 2008 the number of hospitals increased to 211 hospitals. The authors analyzed postoperative complications within 30 postoperative days in 4350 patients enrolled in the study. They found a higher rate of deaths and complications of wound healing in patients with amputations below the knee (2309 patients) compared to above-knee amputations (1941 patients). The entire cohort of the examined contained, however, 62.4% of patients with diabetes, thus an unambiguous assessment of differences in wound healing is not clearly defined. The program included education of patients, families and general practitioners [35].

The patient and his family must be informed how to take care of the stump and about the need to immediately visit the Vascular Diseases Outpatient Clinic or Hospital Emergency Room.

6. Bunte MC, Shishehbor MH. Treatment of infrapopliteal critical limb ischemia in 2013: the wound perfusion approach. *Curr Cardiol Rep.* 2013; 15: 363.
7. Chung J, Bartelson BB, Hiatt WR *et al.* Wound healing and functional outcomes after infrainguinal bypass with reversed saphenous vein for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2006; 43: 1183–1190.
8. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33 (Suppl 1): S1–75.
9. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD) TASC working Group Trans-Atlantic Inter-Society Consensus. *J Vasc Surg.* 2000; 31: 1–296.
10. Dzieciuchowicz Ł, Oszkonis G, Krasiński Z, Motowodło K, Pawlacyk K, Majewski W. Możliwości leczenia rewaskularyzacyjnego u chorych z niedokrwinną stopą cukrzycową. *Acta Angiol.* 2006; 12: 22–33.
11. Garg P, Tiam L, Ferrucci L, Guralnik JM, Tian J, Mc-Dermott MM. Physical activity during daily life and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2006; 114: 242–248.
12. Georgakarakos E, Papans N, Papadaki E, Gerogiadis GS, Maltezos E, Lazarides MK. Endovascular treatment of critical ischemia in the diabetic foot: new thresholds, new anatomies. *Angiology* 2013; 64: 583–591.
13. Hasanadka R, McLafferty RB, Moore CJ, Hood DB, Ramsey DE, Hodgson KJ. Predictors of wound complications following major amputation for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2011; 54: 1374–1382.
14. Mills JL, Conte MS, Armstrong DG *et al.* Society for Vascular Surgery Document. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on wound, ischemia and foot infection (Wiffl). *J Vasc Surg.* 2014; 59: 220–234.
15. Palena MN, Manzi M. Transmetatarsal or transplanar arch access for foot salvage in challenging cases of critical limb ischemia. *I Endovasc Ther.* 2012; 19: 805–811.
16. Kret MR, Cheng D, Azarbal AF *et al.* Utility of direct angiosome revascularization and runoff scores in predicting outcomes in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2014; 59: 121–128.
17. Bae JI, Won JH, Han SH *et al.* Endovascular revascularization for patients with critical limb ischemia: impact of wound healing

- and long term clinical results in 189 limbs. *Korean J Radiol.* 2013; 14: 430–438.
18. Illjin S, Miszczuk J, Barczak A. Przeszczep od tętnicy podkolanowej do tętnicy piszczelowej tylnej poniżej kostki z odwróconej żyły odpiszczelowej — skuteczna i wartościowa metoda leczenia w dobie zabiegów endowaskularnych. *Chir Pol.* 2013; 1: 82–87.
 19. Raciborski W, Staszkiwicz W, Madycki G. Chemiczna sympatektomia lędźwiowa (CHLS) w leczeniu zaawansowanego niedokrwienia kończyn dolnych — 15-letnie doświadczenia. *Post Nauk Med.* 2011; 24: 538–545.
 20. Thomas A, Mustoe A, O’Shaughnessy K, Kloesters O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis. *Plastic and Reconstr Surg.* 2006; 06 (suppl.): 35S–40S.
 21. Chi YW, Lavie CJ, Milani RV, White ChJ. Safety and efficacy of cilostazol in the management of intermittent claudication. *Vasc Health and Risk Manag.* 2008; 4: 1197–1203.
 22. Falconer TM, Eikelboom JW, Hankey GJ, Norman PE. Management of peripheral arterial disease in elderly: focus on cilostazol. *Review Clin Intervent in Aging* 2008; 3: 17–23.
 23. Ihara M, Nishino M, Taguchi A *et al.* Cilostazol add-on therapy in patients with mild dementia receiving donepezil: a retrospective study. *PLOS ONE* 2014; 9: e89516.
 24. Kim HL, Suh JW, Lee SP *et al.* Cilostazol eliminates adverse smoking outcome in patients with drug-eluting stent implantation. *Circ J.* 2014; 78: 1420–1427.
 25. Qian Y, Bi Q. Systematic study of cilostazol on secondary stroke prevention: meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2013; 18/1/53: 2–7.
 26. Attinger CE, Janis JF, Seinberg J, Schwartz J, Al-Astar A, Couch K. Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use dressings and wound-healing adjuvants. *Reconstr Surg.* 2006; 117 (suppl): 72–109.
 27. Lavery JA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Disease Society of American’s diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis.* 2007; 44: 562–565.
 28. Mustoe TA, O’Shaughnessy K, Kloeters O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis. *Plas Reconstr Surg.* 2006; 117 (suppl): 35 S.
 29. Aerden D, Lipsky BA, Dennecker N, Nieboer K, Keymeluen B. Gas gangrene in the diabetic foot: lesions learned from a salvage limb. *Acta Chir Belg.* 2014; 114: 66–70.
 30. Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 1: CD002302.
 31. Azuma N, Uchida T, Kakubo A, Koya A, Akasaka T, Sasajima T. Factors influencing wound healing of critical ischemic foot after bypass surgery: is the angiosome important in selecting bypass target artery? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012; 43: 322–328.
 32. Jadlowiec C, Brenes RA, Li X *et al.* Stem cell therapy critical limb ischemia: what can we learn from cell therapy for chronic wounds? *Vascular* 2012; 20: 284–289.
 33. Kirana S, Stratmann B, Pirante C *et al.* Autologous stem cell therapy in the treatment of limb ischaemia induced chronic tissue ulcers of diabetic foot patients. *Int J Clin Pract.* 2012; 66: 384–393.
 34. Sznapka M, Biolik G, Kostecki J, Ziąja D. Rana przewlekła pochodzenia jatrogennego — zdarzenie niepożądane czy błąd lekarsko-pielęgniarski? *Chir Pol.* 2014; 1: 36–44.
 35. Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system of diagnosis and Treatment. *Foot Ankle.* 1981; 2: 64–122.
 36. Wrobel JS, Connolly JE. Making the diagnosis of osteomyelitis. The role of prevalence. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1998; 88: 337–343.
 37. Martinez-De FR, Ramos-De la Medina JA, Remes-Troche JM. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania roztworu rodników ponadtenkowych o neutralnym pH (DERMACIN[®]/MICRODACYN[®]) w ciężkich zakażeniach w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej. *Int J Wound Jurnal.* 2007; 10: 1742–1748.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Mgr Mariola Sznapka
Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyń i Angiologii, SPSK 7 SUM
ul. Ziolowa 45/47, 40–635 Katowice
e-mail: msznapka@gcm.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.11.2015 r.

Zespół ostrego niedokrwienia kończyn dolnych, reperfuzji i zespół ciasnoty przedziałów powięziowych

Acute lower limb ischemia syndrome, reperfusion and compartment syndrome

Dariusz Stańczyk, Damian Ziąja, Jacek Kostecki, Wojciech Żelawski, Krzysztof Ziąja

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyń, Angiologii i Flebologii Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice (The Department of General and Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Silesian Medical University, Katowice, Poland)

Streszczenie

Ostre niedokrwienie kończyn dolnych, zespół reperfuzji i zespół ciasnoty przedziałów powięziowych występują nierozłącznie w każdym przypadku, aczkolwiek z różnym nasileniem u poszczególnych chorych. Podstawą leczenia jest właściwe i szybkie postawienie odpowiedniej diagnozy oraz włączenie adekwatnego leczenia. Brak właściwego leczenia może doprowadzić do pogłębiania niedokrwienia oraz groźnych dla zdrowia i życia powikłań, ze zgonem włącznie.

Celem pracy było przedstawienie w sposób spójny patofizjologii ostrego niedokrwienia kończyn dolnych, zespołu reperfuzji i zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych.

Słowa kluczowe: fasciotomia, zespół ciasnoty przedziałów powięziowych, zespół reperfuzji, ostre niedokrwienie kończyn dolnych

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 40–48

Abstract

Acute lower limb ischemia, reperfusion syndrome, and compartment syndrome occur inseparable together in any case, albeit with varying degrees of severity in individual patients. The mainstay of treatment is appropriate and quick proper diagnosis and adequate treatment initiation. Lack of proper treatment may lead to intensification of ischemia and dangerous life and health threatening complications, including death. The aim of the study was to present in a coherent manner the pathophysiology of acute limb ischemia, reperfusion syndrome, and compartment syndrome.

Key words: fasciotomy, compartment syndrome, reperfusion syndrome, acute ischemia of the lower limb

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 40–48

Ostre niedokrwienie kończyn dolnych (ONKD) stanowi istotny problem kliniczny. Pomimo postępów angiologii, nadal istnieje duże prawdopodobieństwo utraty kończyny, a nawet zgonu chorego [1].

Ostre niedokrwienie kończyny to nagłe, całkowite lub prawie całkowite wstrzymanie dopływu krwi do tkanek poniżej poziomu gwarantującego zachowanie spoczynkowej przemiany materii, powodujące potencjalne zagrożenie żywotności kończyny [2]. Nasilenie i rozległość powstałych zmian zależą w głównej mierze od przyczyny i poziomu odcięcia dopływu krwi. Następstwem ostrego

Acute lower limb ischemia is a significant clinical problem. Despite angioplasty development, there is still high risk of limb loss and even death [1].

Acute lower limb ischemia (ALI) is a sudden, total or subtotal tissue perfusion blockade below the level protecting minimal resting metabolism level, threatening limb viability [2]. Intensification and extent of created changes depends to a large degree on cause and level of blood supply blockade. Subsequently, acute lower limb ischemia may lead to regional necrosis, partial or total limb loss, and even death. There are number of

niedokrwienia kończyny mogą być regionalna martwica tkanek, utrata części lub całej kończyny, a nawet zgon pacjenta. Istnieje wiele czynników wpływających na przebieg ostrego niedokrwienia. Do najważniejszych należą: stan krążenia obocznego, czas trwania niedokrwienia, rozległość niedokrwienia, przyczyna niedokrwienia, miejsce przerwania przepływu krwi, ciśnienie tętnicze krwi, wiek i stan ogólny chorego, czas do włączenia odpowiedniego leczenia [3].

Niezależnie od przyczyny wywołującej ONKD, w razie braku włączenia odpowiedniego leczenia, stwierdzić można charakterystyczne zmiany wynikające z postępującego niedokrwienia tkanek. Zmiany te występują z różnym nasileniem, z inną dynamiką przebiegu oraz różny jest czas pojawiania się kolejnych etapów martwicy komórek i tkanek. Ze względu na niejednorodne zapotrzebowanie energetyczne i tlenowe poszczególnych rodzajów tkanek nie wszystkie komórki znoszą jednakowo nagłe zaprzestanie dostarczania do nich substratów odżywczych. Najbardziej wrażliwe na niedokrwienie są tkanki o bardzo szybkim metabolizmie i dużym zróżnicowaniu strukturalnym i funkcjonalnym. Z tego względu w niedokrwionej kończynie najszybciej ulegają uszkodzeniu komórki tkanki nerwowej — zmiany funkcjonalne pojawiają się pod postacią zaburzeń przewodnictwa już po 10–15 minutach. Są to zmiany całkowicie odwracalne, jednak w miarę upływu czasu dochodzi do uszkodzeń strukturalnych, które pojawiają się po około 4–7 godzinach od zamknięcia dopływu krwi (czas w warunkach normotermii). Mięśnie poprzecznie prądkowane są również wrażliwe na brak substancji odżywczych oraz tlenu. Ogniska martwicy pojawiają się po około 4–7 godzinach, jeśli krążenie zostanie przywrócone, zmiany te ulegną procesom organizacji i zostaną zastąpione tkanką łączną. Znacznie mniej wrażliwa na niedokrwienie jest skóra. Uszkodzenia pojawiają się dopiero po około 12–24 godzinach. Najbardziej odporne na niedokrwienie są: tkanka łączna, kostna, chrzęstna [3, 4].

Podstawowe znaczenie ma uszkodzenie mikrokrążenia. W badaniach eksperymentalnych, zarówno w modelach zwierzęcych, jak i ludzkich, zmiany w mikrokrążeniu pojawiają się już po 30 minutach od początku niedokrwienia [5]. Dochodzi do uszkodzenia komórek śródbłonna — fałdowania błon komórkowych, pojawiania się ziarnistości, rozluźniania połączeń międzykomórkowych. Dodatkowo dochodzi do aktywacji leukocytów, głównie neutrofilii oraz trombocytów, co skutkuje kaskadą reakcji prowadzących do dalszego uszkodzenia mikrokrążenia [5, 6].

Przeprowadzono wiele badań próbujących wyjaśnić teorię uszkodzenia komórek i tkanek na poziomie molekularnym w sytuacji niedokrwienia i reperfuzji [5–8]. Zgodnie z wynikami aktualnych badań w czasie niedokrwienia tkanek dochodzi do produkcji znacznej ilości tak zwanych aktywnych cząstek tlenu, czyli anionorodników nadtlenkowych ($\bullet\text{O}_2^-$) oraz rodników hydroksylowych ($\bullet\text{HO}$) przez oksydazę ksantynową w komórkach śródbłonna z metabolitów purynowych: hipoksantyny i ksantyny. Metabolity purynowe pochodzą z kolei z rozpadu związków wysokoenergetycznych, to jest adenozynotrójfosforanu (ATP). Aktywne cząstki tlenu mogą uszkodzić każdą orga-

ny cząstkę, która może być czynnikiem wpływającym na aktywność cząstek tlenu. Czynniki wpływające na aktywność cząstek tlenu to: jakość krążenia obocznego, czas trwania niedokrwienia, rozległość niedokrwienia, przyczyna niedokrwienia, wiek i stan ogólny chorego, czas do włączenia odpowiedniego leczenia [3].

Niezależnie od przyczyny wywołującej ONKD, w razie braku włączenia odpowiedniego leczenia, stwierdzić można charakterystyczne zmiany wynikające z postępującego niedokrwienia tkanek. Zmiany te występują z różnym nasileniem, z inną dynamiką przebiegu oraz różny jest czas pojawiania się kolejnych etapów martwicy komórek i tkanek. Ze względu na niejednorodne zapotrzebowanie energetyczne i tlenowe poszczególnych rodzajów tkanek nie wszystkie komórki znoszą jednakowo nagłe zaprzestanie dostarczania do nich substratów odżywczych. Najbardziej wrażliwe na niedokrwienie są tkanki o bardzo szybkim metabolizmie i dużym zróżnicowaniu strukturalnym i funkcjonalnym. Z tego względu w niedokrwionej kończynie najszybciej ulegają uszkodzeniu komórki tkanki nerwowej — zmiany funkcjonalne pojawiają się pod postacią zaburzeń przewodnictwa już po 10–15 minutach. Są to zmiany całkowicie odwracalne, jednak w miarę upływu czasu dochodzi do uszkodzeń strukturalnych, które pojawiają się po około 4–7 godzinach od zamknięcia dopływu krwi (czas w warunkach normotermii). Mięśnie poprzecznie prądkowane są również wrażliwe na brak substancji odżywczych oraz tlenu. Ogniska martwicy pojawiają się po około 4–7 godzinach, jeśli krążenie zostanie przywrócone, zmiany te ulegną procesom organizacji i zostaną zastąpione tkanką łączną. Znacznie mniej wrażliwa na niedokrwienie jest skóra. Uszkodzenia pojawiają się dopiero po około 12–24 godzinach. Najbardziej odporne na niedokrwienie są: tkanka łączna, kostna, chrzęstna [3, 4].

Microcirculation injury is the most important process. In experimental models on animals, as in humans, changes in microcirculation appear after 30 min from beginning of ischemia [5]. This leads to endothelium injury — cell wall waving, granularity appears, cells connections dissociate. On top of that, leukocytes are activated, mainly neutrophils and thrombocytes, what leads to cascade activation and further microcirculation destruction [5, 6].

A number of researches were conducted to explain the theory of cells and tissues ischemic injury and reperfusion on molecular level [5–8]. According to newest trials, during ischemia appears in tissues high level of the so called active oxygen particles produced by xanthine oxidase in endothelial cells from purine metabolites: hypoxanthine and xanthine. Purine metabolites come from high energy particles dissociation — ATP. Active oxygen particles can destroy any cell part. Those are high reactive particles with very short life span, they act very short but effectively, leading to cell wall lipid oxygenation. They also activate arachidonic acid cascade which leads to leukotriene, prostaglandin, thromboxane and prostacyclin production [7–10]. Vicious circle creates itself because each of these cascades leads also to lipid oxygenation and generates more active particles. Sodium-potassium pump is destroyed causing inflow into the cells to much water and sodium. Products from endothelium cell destruction released into the circulation activate very effectively neutrophilic granulocytes. As a consequence of mentioned reactions appears overexpression of adhesion molecules from B-integrin group on the surface of granulocytes and intracellular adhesion molecules ICAM (*intracellular adhesion molecules*) on endothelium cells [7–10]. That abolishes neutrophil mi-

nellę komórki. Są one bardzo reaktywne, mają krótki okres półtrwania, działają krótko, lecz skutecznie, doprowadzając do utlenienia tłuszczów budujących błony komórkowe. Jednocześnie aktywują one kaskadę kwasu arachidonowego, czego skutkiem jest produkcja leukotrienów, prostaglandyn, tromboksanów i prostacykliny [7–10]. Zaczyna się tworzyć błędne koło, ponieważ kaskada ta prowadzi także do utleniania kwasów tłuszczowych i powstawania kolejnych aktywnych rodników. Upośledzeniu ulega pompa sodowo-potasowa, prowadząc do napływu do komórek nadmiernej objętości wody i sodu. Uwalniane do krwiobiegu produkty rozpadu komórek śródbłonka aktywują silnie granulocyty obojętnochłonne. W wyniku wymienionych reakcji, dochodzi do nadmiernej ekspresji cząstek adhezyjnych należących do b-integrzyn znajdujących się na powierzchni granulocytów obojętnochłonnych oraz wewnątrzkomórkowych cząsteczek adhezyjnych ICAM (*intracellular adhesion molecules*) na komórkach śródbłonka [7–10]. To powoduje zahamowanie migracji granulocytów obojętnochłonnych wzdłuż śródbłonka, ich przyleganie do śródbłonka i w kolejnych etapach diapedezę, czyli przechodzenie granulocytów do przestrzeni pozanaczyniowej poprzez rozluźnione połączenia pomiędzy komórkami śródbłonka. Granulocyty po aktywacji produktami kaskady kwasu arachidonowego zaczynają produkować anionorodnik ponadtlenkowy ($\bullet\text{O}_2^-$) oraz enzymy (proteazy, mieloperoksydazy, peroksydazy), przyczyniając się do dalszego uszkodzenia komórek śródbłonka, a następnie kolejnych tkanek w tym samym mechanizmie. Dodatkowo uszkodzone komórki śródbłonka zmniejszają produkcję tlenku azotu (NO, *nitric oxide*; EDRF, *endothelium-derived relaxing factor*), co prowadzi do nieprawidłowego tonusu ścian naczyń i upośledzenia ich funkcji [7–10]. W miarę rozwoju zmian dochodzi do jednoczesnego obrzęku wewnątrzkomórkowego i pozakomórkowego, co ostatecznie klinicznie doprowadzić może do zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych [11].

Równocześnie zaczynają pojawiać się zmiany ogólnoustrojowe, wynikające głównie z niedokrwienia tkanki mięśniowej, której komórki z powodu nieodpowiedniego poziomu dostarczania tlenu i produktów odżywczych zmieniają tory szlaków metabolicznych, dostosowując się do panujących warunków ubogotlenowych [12]. Tlenową przemianę materii zastępuje beztlenowa — energetycznie mniej korzystna, a co najważniejsze powstaje w niej dużo szkodliwych produktów beztlenowej przemiany materii, które uwolnione z komórki, działając lokalnie, uszkadzają sąsiadujące komórki mięśniowe, doprowadzając do ich martwicy, czyli rhabdomyolizy, a przedostając się do krążenia ogólnego doprowadzają do niebezpiecznych zmian niemalże wszystkich narządów [6, 13, 14]. Martwica mięśni prowadzi do uwalniania między innymi: mleczanów, kationów wodoru, jonów potasu, mioglobiny, kreatyniny, transaminaz, wolnych rodników tlenowych, enzymów proteolitycznych, lizozymu, nukleotydów, zasad purynowych oraz fosforanów nieorganicznych [5, 6, 13, 14]. Substancje te, działając na ścianę naczyń, powodują porażenie naczyń włosowatych, co skutkuje rozszerzeniem naczyń i wzrostem przepuszczalności komórek śródbłonka dla osocza. Przemieszczanie się osocza do przestrzeni

gration along endothelium, their adhesion to endothelium and subsequently, diapedesis, which is granulocyte migration into extravascular space thanks to breakage in endothelial cell connections. Granulocytes after activation by arachidonic acid cascade start to produce the peroxide radicals and enzymes (protease, myeloperoxidase, peroxidase) leading to further cell and tissue destruction in the same mechanism. Moreover, endothelium destruction diminishes production of nitric oxide (NO — *nitric oxide*, EDRF — *endothelium-derived relaxing factor*), which leads to improper vessel wall tension and functional failure [7–10]. With process development intracellular and extracellular edema appears, which finally leads to compartment syndrome development [11].

Subsequently, general changes in organism develop, created mainly by muscle tissue ischemia, its cells change their metabolic pathways adapting to low oxygen level [12]. Oxygen metabolism is replaced by non-oxygen metabolism — less energy efficient, and moreover producing many toxic metabolic products, which secreted from the cell act locally, harming neighboring cells causing their necrosis called here rhabdomyolysis, and getting into general circulation they lead to harmful changes in nearly all organs [6, 13, 14]. Muscle necrosis leads to excretion of: lactates, active hydrogen, potassium, myoglobin, creatinine, transaminases, free oxygen radicals, proteolytic enzymes, lysozyme, nucleotides, purines and nonorganic phosphorene [5, 6, 13, 14]. Those substances, acting on vessel walls, lead to capillary vessel paralysis, which makes vessels relax and increase endothelium permeability to the plasma. Plasma translocation from vessel space into the extracellular one causes on the one hand blood thickening and increases its thrombosis activity, and on the other hand it increases intra-tissue edema leading to compression and thus closure of small venous and lymphatic vessels. What finally causes microcirculation to thrombose (it is accelerated by clotting cascade activation from destructed tissue metabolites and products of arachidonic acid metabolism) and gives blood outflow occlusion from ischemic limb, which potentiates edema (no reflow phenomenon) [7, 12]. Decrease in energetic potential of cells leads to sodium-potassium pump destruction, which causes potassium to escape into extracellular fluid, and sodium and water to inflow into the cell leading to intracellular edema. Peripheral resistance increases, and in given time it becomes higher than pressure in capillary vessels and collateral circulation leading to their occlusion. Increasing intracellular pressure causes in consequence a compartment syndrome, because edematous muscle groups are surrounded by no elastic fascia. Vicious circle appears causing worsening of ischemic changes in tissues.

Reperfusion syndrome

Blood flow restoration into ischemic limb leads to washing out of a number of toxic metabolites contained in muscles and directing them into general circulation. That can lead to state named reperfusion syndrome [15, 16].

pozanaczyniowej powoduje, z jednej strony zagęszczenie krwi i w konsekwencji większą gotowość trombogenną, a z drugiej strony narastanie obrzęku wewnątrztkankowego doprowadzającego do stopniowego uciśnięcia, a następnie zamknięcia drobnych naczyń żylnych i limfatycznych. Sumarycznie prowadzi to do wykrzepienia naczyń mikrokrążenia (wykrzepianie to dodatkowo jest potęgowane aktywacją układu krzepnięcia przez produkty rozpadu tkanek oraz produkty powstające w kaskadzie przemian kwasu arachidonowego) i zamknięcia odpływu krwi z niedokrwionej kończyny, co jeszcze bardziej nasila obrzęk (*no-reflow phenomenon*) [7, 12]. Spadek potencjału energetycznego komórek prowadzi do uszkodzenia pompy sodowo-potasowej, co doprowadza do ucieczki potasu do płynu pozakomórkowego, a wstecznie do przemieszczenia do wnętrza komórek sodu oraz wody, prowadząc do obrzęku wewnątrzkomórkowego. Wzrasta opór obwodowy, który w pewnym momencie staje się wyższy od ciśnienia panującego w naczyniach włosowatych i krążeniu obocznym, powodując ich zamknięcie. Wzrastające ciśnienie wewnątrztkankowe doprowadza w konsekwencji do zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych, gdyż grupy mięśni są otoczone mało rozciągliwymi łącznotkankowymi powięziami. Powstaje zjawisko „błędnego koła”, pogarszające z godziny na godzinę stan niedokrwionych tkanek.

Zespół reperfuzji

Przywrócenie dopływu krwi do niedokrwionej kończyny prowadzi do wypłukiwania w znacznych ilościach zgromadzonych i zalegających w mięśniach szkodliwych metabolitów, które przedostają się do krążenia ogólnego. Może to doprowadzić do zespołu ponownego ukrwienia, czyli zespołu reperfuzji [15, 16].

Dopływająca do niedokrwionych tkanek krew, transportująca dużą ilość tlenu i substancji odżywczych, doprowadza do wzrostu ciśnienia perfuzyjnego na poziomie naczyń mikrokrążenia. Prowadzi to do lepszego zaopatrzenia komórek i ponownej zmiany torów metabolicznych na szlaki przemian tlenowych, co skutkuje między innymi wytwarzaniem dużych ilości wolnych rodników hydroksylowych, produkowanych przez oksydazę ksantynową oraz nadtlenek wodoru, powstający z reakcji katalizowanych przez oksydazę uwalnianą z neutrofilii w łożysku naczyniowym niedokrwionego obszaru. Aktywność oksydazy ksantynowej wzrasta ponad stukrotnie. Dodatkowymi zidentyfikowanymi czynnikami destrukcyjnymi są: podchloryny, elastaza, kolagenaza, katepsyna G, czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF-alfa, *tumour necrosis factor alfa*), tromboksan TXB₂, czynnik aktywujący płytki krwi (PAF, *platelet-activating factor*), histamina, serotonina [3, 6, 7, 9]. Działają one destrukcyjnie na błony i struktury komórkowe, potęgując uszkodzenie komórek i uwalniając kolejne endogenne trucizny z martwych komórek. Jednak znaczna ilość krwi dopływająca do naczyń, których śródbłonek uległ uszkodzeniu, powoduje przemieszczenie części osocza do przestrzeni pozanaczyniowej, nasilając w ten sposób już istniejący zespół ciasnoty przedziałów powięziowych lub doprowadzając do jego wystąpienia *de*

Flowing into ischemic tissues blood, transporting large amount of oxygen and nutritional substances, it increases perfusion pressure on microcirculatory level. That leads to better cell supply and shift metabolism to oxygenic one, which also gives a large number of free hydroxide radicals, created by xanthine oxidase and hydrogen peroxide made by oxidase released from neutrophils in the ischemic area. Xanthine oxidase activity rises over a hundred times. Additional identified destructive factors are hypochlorites, elastase, collagenase, cathepsin G, TNF-alfa (*tumor necrosis factor-alfa*), thromboxane TXB₂, PAF (*platelet activating factor*), histamine, serotonin [3, 6, 7, 9]. They act destructive on cell wall and intra cellular structures potentiating cell destruction and releasing more endogenic toxins from dead cells. Large number of supplied blood flowing into vessels, whose endothelium was destroyed, leads to partial serum migration into extravascular area increasing or creating compartment syndrome. Recently, nitric oxide role has been postulated, whose level drops significantly in ischemia and reperfusion.

The release of harmful metabolites from damaged or dead cells leads to a number of life-threatening complications of the patient. A significant amount of endogenous toxins released paralyzes capillary network throughout the body leading to hemodynamic instability and oligovolemic shock. This leads to metabolic acidosis, reduces resource bases, hypercalcemia, myoglobinemia, myoglobinuria, and activation of the complement system. Getting into circulation products of anaerobic metabolism and substances released from the breakdown of muscle cells induces a complex adaptive response. Necrosis causes a large muscle mass to poison the body. Damaged muscle releases the myoglobin molecule which, under physiological conditions is involved in the storage of oxygen. Myoglobin is filtered in the glomerulus and reabsorbed in the proximal renal tubules. In the process of degradation, it releases iron as an electron donor or a recipient, leading to the formation of toxic oxygen radicals, by Haber Weiss reaction. This phenomenon contributes to the damage of the kidneys, but the main cause of damage to the myoglobin casts is clogging of the renal tubules, and this is potentiated by acidic urine pH. This leads to damage of many organs: kidneys, heart, lungs, liver, and brain. Lack of proper monitoring of basic parameters of the named organs and lack of the proper treatment applied adequately to the severity of symptoms can lead to multiple organ failures and death of the patient.

The most serious complications of reperfusion syndrome are a cardiac arrhythmia (including cardiac arrest), Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and acute renal failure. In the ischemic limb, which provides an excellent breeding ground for microorganisms, a number of bacteria develop, leading to infection that could turn into septic condition, which significantly worsens the prognosis.

The whole series of changes arising as a term reperfusion can lead to multiple organ failures, which is a direct threat to the patient's life.

novo. Coraz częściej podkreśla się rolę tlenu azotu, którego ilość zmniejsza się istotnie w niedokrwieniu i reperfuzji.

Uwolnienie szkodliwych metabolitów z uszkodzonych lub martwych komórek doprowadza do pojawienia się wielu powikłań zagrażających życiu chorego. Znaczna ilość uwolnionych endogennych trucizn poraża sieć naczyń włosowatych w całym organizmie, doprowadzając do niestabilności hemodynamicznej i wstrząsu oligowolemicznego. Dochodzi do kwasicy metabolicznej, zmniejszenia zasobu zasad, hiperkalemii, hiperazotemii, mioglobinemii, mioglobinurii oraz aktywacji układu dopełniacza. Przedostające się do krążenia ogólnego produkty beztlenowej przemiany materii oraz substancje uwalniane z rozpadających się komórek mięśniowych wywołują złożoną odpowiedź adaptacyjną. Martwica dużej masy mięśniowej powoduje zatrucie organizmu. Uszkodzone mięśnie uwalniają mioglobinę, cząsteczkę, która w warunkach fizjologicznych bierze udział w magazynowaniu tlenu. Mioglobina jest filtrowana w kłębuszkach nerkowych i wchłaniana zwrótnie w kanalikach proksymalnych nerki. W procesie jej degradacji uwalniane jest żelazo, jako dawca elektronu lub jego biorca, co prowadzi do powstania toksycznych rodników tlenowych na drodze reakcji Habera i Weissa. Zjawisko to ma swój udział w uszkodzeniu nerek, ale główną przyczyną uszkodzenia są wałeczki mioglobiny zatykające kanalik nerkowe, a sprzyja temu kwaśny odczyn moczu. Dochodzi do uszkodzenia wielu narządów: nerek, serca, płuc, wątroby i mózgu. Brak odpowiedniego monitorowania podstawowych parametrów wydolności wymienionych narządów oraz brak właściwego leczenia zastosowanego adekwatnie do stopnia nasilenia objawów może w konsekwencji doprowadzić do niewydolności wielonarządowej i zgonu chorego.

Najpoważniejsze powikłania zespołu ponownego ukrwienia to zaburzenia rytmu serca (z zatrzymaniem czynności serca włącznie), ostra niewydolność oddechowa (ARDS) i ostra niewydolność nerek. W niedokrwionej kończynie, która stanowi znakomitą pożywkę dla drobnoustrojów, rozwijają się liczne bakterie, doprowadzając do zakażenia mogącego przejść w stan septyczny, co znacznie pogarsza rokowanie.

Zmiany powstałe w zespole reperfuzji mogą doprowadzić do niewydolności wielonarządowej, która jest bezpośrednim zagrożeniem życia chorego.

Poważnym zagrożeniem wymagającym intensywnego postępowania jest hiperkalemia, dodatkowo potęgowana niewydolnością nerek. Standardowym leczeniem jest podawanie diuretyków pętlowych, insuliny z glukozą, mieszanki obniżającej potas, preparatów wiążących potas, a w razie nieskuteczności leczenia zachowawczego konieczne staje się przeprowadzenie dializy pozaustrojowej. W celu stabilizacji komórek mięśnia sercowego oraz zapobiegania zaburzeniom rytmu podaje się preparaty wapnia.

Zespół ciasnoty przedziałów powięziowych

Zespół ciasnoty przedziałów powięziowych może wystąpić praktycznie w każdej części ciała, a jego powstanie

A serious threat that requires intensive procedure is hyperkalemia, further aggravated renal failure. The standard treatment is the administration of loop diuretics, insulin with glucose, potassium-lowering mixture, potassium binding substances, and if the conservative treatment fails hemodialysis becomes necessary. In order to stabilize the cardiac muscle cells and prevent arrhythmias calcium preparations are administered.

Compartment syndrome

Compartment syndrome (CS) may occur in virtually any part of the body, and its development depends on the susceptibility of the corresponding compartment to extend and the existence of free space allowing expansion of tissue or organs [17]. An example of compartment syndrome may be renal compartment syndrome as a result of swelling of the kidneys due to ischemia and reperfusion and intra-abdominal compartment syndrome — swelling of the bowels due to ischemia and reperfusion injury.

Harman [18], in animal studies, determined that after removing the cause of acute ischemia weight of the examined muscle rises from 4% to 32%.

CS is present in 5% of acute lower limb ischaemias, whereas in acute ischemia with traumatic background it is present in 25% of the cases [19].

The limb compartment syndrome can develop in both the upper and lower limb. Upper limb is much less likely to develop compartment syndrome due to smaller muscle mass and subsequently lower demand for oxygen and high-energy substances.

In lower extremity, CS is most common in shin. The muscles of the lower leg are surrounded by fasciae, creating four compartments: front superficial, lateral peroneal, posterior superficial and deep posterior. One-third of the blood supply to the lower leg passes through the anterior compartment (anterior tibial artery), and two-thirds through the posterior deep (posterior tibial and peroneal artery). Most commonly compartment syndrome develops in anterior superficial compartment, because anterior tibial artery running in this space after passing through the interosseous membrane has little connection with the other leg arteries, so poor collateral circulation allows developing in a short time paralysis of deep peroneal nerve and foot movement palsy. In addition, the muscles in this compartment consist mainly of fiber type I (red slow), whereas in the posterior superficial filaments of type II (white fast). Red fibers are much more susceptible to ischemia as primary sources of energy for them are triglycerides obtained by the transformation of oxygen, while the white fiber may base their work on the transformation of glycogen by anaerobic metabolism in energy shortage situation.

CS in calf may occur in the following clinical situations: in acute ischemia of the lower limb, in reperfusion, as functional entrapment (muscle hypertrophy in athletes, dancers), trauma to the tibia, shin muscles in vascular trauma (popliteal and tibial vessels) in the case of calf hematoma, secondarily to intensive fluid resuscitation

zależy od podatności odpowiedniego przedziału na rozciąganie oraz od istnienia wolnej przestrzeni pozwalającej na rozprężenie tkanek lub narządów [17]. Przykładem zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych może być nerkowy zespół przedziałowy w wyniku obrzęku nerki wskutek niedokrwienia i reperfuzji oraz zespół ciasnoty wewnątrzbrzusznej — obrzęk trzewi wskutek uszkodzenia niedokrwienno-reperfuzyjnego.

Harman [18] w badaniach na zwierzętach określili, że po usunięciu przyczyny ostrego niedokrwienia waga badanego mięśnia powiększała się od 4% do 32%.

Zespół ciasnoty przedziałów powięziowych (ZCPP) występuje w 5% przypadków ostrego niedokrwienia kończyn dolnych, przy czym w ostrym niedokrwieniu na podłożu urazowym w 25% przypadków [19].

W kończynach zespół ciasnoty przedziałów powięziowych może rozwinąć się zarówno w kończynie górnej, jak i dolnej. Kończyna górna jest znacznie mniej narażona na powstanie zespołu ciasnoty ze względu na mniejszą masę mięśniową, a co się z tym wiąże mniejsze zapotrzebowanie na tlen i substancje wysokoenergetyczne.

W zakresie kończyny dolnej najczęściej występuje ZCPP goleni. Mięśnie podudzia otoczone są powięziami, tworząc cztery przedziały: przedni powierzchowny, boczny strzałkowy, tylny powierzchowny i tylny głęboki. Jedna trzecia ukrwienia podudzia przechodzi przez przedział przedni (tętnica piszczelowa przednia), a dwie trzecie przez tylny głęboki (tętnica piszczelowa tylna i tętnica strzałkowa). Najczęściej zespół ciasnoty dotyczy przedziału przedniego powierzchownego, ponieważ biegnąca w tej przestrzeni tętnica piszczelowa przednia po przejściu przez błonę międzykostną ma niewiele połączeń z pozostałymi tętnicami podudzia, więc krążenie oboczne słabo się rozwija, powodując w krótkim czasie porażenie nerwu strzałkowego głębokiego i porażenia ruchów stopy. Ponadto mięśnie znajdujące się w tym przedziale składają się głównie z włókien typu I (czerwone wolne), podczas gdy w tylnym powierzchownym przeważają włókna typu II (białe szybkie). Włókna czerwone są znacznie bardziej podatne na uszkodzenia niedokrwienne, ponieważ głównymi źródłami energii są dla nich trójglicerydy otrzymywane na drodze przemian tlenowych, natomiast włókna białe mogą w sytuacjach niedoborów energetycznych opierać swą pracę na przemianach glikogenu w drodze metabolizmu beztlenowego.

Zespół ciasnoty przedziałów powięziowych (ZCPP) podudzia może wystąpić w następujących sytuacjach klinicznych: w ostrym niedokrwieniu kończyny dolnej, w zespole reperfuzji, jako czynnościowy zespół usidlenia (przerost mięśni u sportowców, tancerzy), w urazach: kości piszczelowej, mięśni podudzia, w urazach naczyniowych (naczynia podkolanowe i piszczelowe), w przypadku krwiaka podudzia, wtórnie w przebiegu intensywnej resuscytacji płynowej we wstrząsie (bez izolowanego niedokrwienia kończyny i bez urazu), w przypadku pozanaczyniowego podania płynów przy nieprawidłowej kaniulacji żyły, w długotrwałym przebywaniu w pozycji litotomijnej Lloyda Daviesa, po zastosowaniu pneumatycznej opaski uciskowej lub pneumatycznych spodni przeciwwstrząsowych, w oparzeniach, zwłaszcza okrę-

during shock (with no isolated limb ischemia and without injury), after extravascular fluid administration during abnormal vein cannulation, after being long-term in lithotomy position of Lloyd Davies, after applying a pneumatic tourniquet or pneumatic anti-shock trousers, in burns, especially circular in lower limb, from pressure from the outside, e.g. plaster cast, nephrotic syndrome, after being bitten by venomous snakes [1–4, 19].

The severity of symptoms depends mainly on the muscle mass, the extent of tissue damage, and the duration of ischemia. It is a medical emergency for the limb, if the flow pressure drops below the tissue one in a closed anatomic space. Tissue perfusion pressure can be schematically determined by a model drawn up for the first time by Matsen, as the difference between the pressure in the capillaries and the pressure in the extracellular fluid.

The diagnosis of compartment syndrome for the lower leg in most patients is usually based only on physical examination [17, 20]. In case of doubt, or when physical examination is not reliable, you can use invasive techniques.

The presence of a palpable peripheral pulse of the limb does not exclude the presence or development of compartment syndrome.

Observing numbness or parenthesis and disorders of active and passive movements within the lower leg and foot, you can determine in which compartment the compartment syndrome occurs because each of the four compartments runs a specific nerve, most often the sensor-motor one [21]. If there has been a rise in pressure in the front compartment, where a deep peroneal nerve is located, sensory disturbances occur in the skin between the big toe and second one and impaired dorsiflexion of the hallux and toes develops. When there is a damage to superficial peroneal nerve running in lateral compartment, paresthesia occurs in the dorsal foot, except for the first web space between the big toe and the second one and the impairment of eversion and abduction of the foot appears. Tibial nerve runs in the deep posterior compartment and its damage appears as disturbances of sensation on the sole of the foot and impaired plantar flexion of the big toe and fingers. The smallest symptoms occur for superficial posterior compartment as sural sensory nerve runs there, innervating only the side and rear surface of the skin of the heel, the tarsal joints and the skin of the edge of the foot.

In patients with severe compartment syndrome, or when the diagnosis is made with a significant delay, amputation should be considered, because an attempt to leg rescue may lead to intensified reperfusion syndrome and subsequent multiple organ failure, what poses a direct threat to the patient's life.

With mild symptoms of compartment syndrome for the lower leg one can try to use conservative treatment. It is necessary then to perform frequent verification of patient's clinical status and, if necessary, quick decision about surgical treatment. The only invasive treatment for compartment syndrome, regardless of the mechanism of creation is decompression to bone and fascial compart-

nych w zakresie kończyny dolnej, przy ucisku z zewnątrz, na przykład przez opatrunek gipsowy, w zespole nerczycowym, po ugryzieniu przez jadowite węże [1–4, 19].

Nasilenie objawów zależy w głównej mierze od masy mięśniowej, rozległości uszkodzenia tkanek oraz od czasu trwania niedokrwienia. Kiedy ciśnienie przepływu spada poniżej ciśnienia tkankowego w zamkniętej przestrzeni anatomicznej, stanowi to zagrożenie dla żywotności kończyny. Ciśnienie perfuzyjne tkankowe można schematycznie określić za pomocą wzoru opracowanego po raz pierwszy przez Matsena, jako różnicę pomiędzy ciśnieniem w kapilarach a ciśnieniem w płynie pozakomórkowym.

Rozpoznanie zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych podudzia w przypadku większości pacjentów opiera się zwykle tylko na badaniu przedmiotowym [17, 20]. W sytuacjach wątpliwych lub gdy badanie przedmiotowe nie jest wiarygodne, można zastosować techniki inwazyjne.

Obecność tętna wyczuwalnego na obwodzie kończyny nie wyklucza istniejącego lub częściowej rozwijającego się zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych.

Obserwując zaburzenia czucia lub parestezje oraz zaburzenia ruchów czynnych i biernych w obrębie podudzia i stopy, można określić, w którym przedziale dochodzi do zespołu ciasnoty, ponieważ w każdym z czterech przedziałów biegnie określony nerw, najczęściej czuciowo-ruchowy [21]. Jeżeli doszło do wzrostu ciśnienia w przedziale przednim, gdzie położony jest nerw strzałkowy głęboki, zaburzenia czucia występują w obrębie skóry pomiędzy paluchem a palcem II oraz upośledzone jest zgięcie grzbietowe palucha i palców. Gdy uszkodzeniu ulega nerw strzałkowy powierzchowny biegnący w przedziale bocznym, parestezje występują w części grzbietowej stopy, za wyjątkiem pierwszej przestrzeni między paluchem a palcem II oraz upośledzeniu ulega nawracanie i odwodzenie stopy. Nerw piszczelowy biegnie w przedziale tylnym głębokim i jego uszkodzenie objawia się zaburzeniami czucia po stronie podeszwowej stopy i upośledzeniem zginania podeszwowego palucha i palców. Najmniejsze objawy występują w zespole ciasnoty przedziału tylnego powierzchownego, gdyż biegnie tam czuciowy nerw łydkowy, który unerwia tylną i boczną powierzchnię skóry pięty, stawy stępu oraz skórę bocznego brzegu stopy.

W przypadku chorych z ciężką postacią zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych lub gdy rozpoznanie zostaje ustalone ze znacznym opóźnieniem, należy rozważyć amputację kończyny, gdyż próby jej ratowania mogą grozić wystąpieniem zespołu reperfuzji z niewydolnością wielonarządową, co stanowi bezpośrednie zagrożenie życia chorego.

Przy niewielkim nasileniu objawów zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych podudzia można próbować zastosować leczenie zachowawcze. Konieczna wówczas jest częsta weryfikacja stanu klinicznego pacjenta i w razie konieczności szybkie podjęcie decyzji o leczeniu zabiegowym. Jedyną inwazyjną metodą leczenia zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych, niezależnie od mechanizmu powstania, jest dekompresja przedziałów kostno-powięziowych w celu odbarczenia napięcia podpowięziowego. Zabieg ten, tak zwana fasciotomia, polega na otwarciu odpowiedniego przedziału kostno-powięziowego.

ments to release the sub-fascial tension. This procedure, the so-called fasciotomy, is to open a suitable bone-fascial compartment.

Fasciotomy — incision to fascial compartments

Fasciotomy should be performed whenever there is a suspicion of compartment syndrome. The risk of complications after surgery is minimal and disproportionately low when compared to the necrosis of muscle-nerve structures and a whole range of complications related to it.

Indications for fasciotomy can be divided into immediate and deferred. Immediate include clinical conditions, when fasciotomy should be performed before reconstructive surgery or simultaneously with it. These include: swelling of the muscle detected before or during the repair operation, many hours of delay from ischemia until reperfusion, muscle paralysis, an extended period of reduced blood pressure or shock, incomplete patency of the peripheral arteries, extensive damage to soft tissue, damage to the main venous trunks, and injury to peripheral parts of popliteal artery.

The indication for deferred fasciotomy is increasing muscle swelling after restoration of blood flow in the ischemic leg.

There are four main types fasciotomy:

1. Subcutaneous — small skin incision with subcutaneous fascia cut.
2. Open Patman's method — extensive two skin-fascial incisions.
3. Periradial — cutting the fascia attached to the fibula.
4. Fibulectomy — excision of the shaft of the arrow.

Today, most clinicians resign from fibulectomy, because possible complications occur much more frequently with this type of procedure than with others and also because of possible damage to collateral circulation. However, this type of surgery allows the greatest degree of decompression to the lower limb. Also, performing fasciotomy from small cuts of the skin is more frequently abandoned because of the inferiority to extensive skin-fascial incisions, since the skin still limits compartment decompression and there is also a greater risk of damage to vessels and nerves due to the cutting fascia largely without visual control. Accordingly, preferred type of fasciotomy is access through the extensive skin incisions, i.e. Patman's fasciotomy.

Most commonly, it takes two or three skin incisions: the first 3–4 cm medial to the tibia from a height of about 4–5 cm below the knee to the level of the medial malleolus — this allows the opening of the posterior superficial and deep compartments. Secondly, in the area of the fibula about 3–4 cm below the fibular head, and 1 cm to the front of the fibula to the level of the lateral malleolus, this allows the opening of the lateral and anterior superficial compartment. An optional third cut is performed on the rear surface of the lower leg in the midline. Some experts, in case of doubt if compartments have been adequately identified and decompressed, recommend the implemen-

Fasciotomia — rozcięcie przedziałów powięziowych

Fasciotomię należy wykonać zawsze, gdy zachodzi podejrzenie wystąpienia zespołu ciasnoty przedziałów powięziowych. Ryzyko powikłań po tym zabiegu jest minimalne i niewspółmiernie niskie w porównaniu z następstwami martwicy struktur mięśniowo-nerwowych i całym szeregiem powikłań z tym związanych.

Wskazania do fasciotomii można podzielić na doraźne i odroczone. Doraźne obejmują stany kliniczne, gdy fasciotomia powinna być wykonana jeszcze przed zabiegiem naprawczym lub jednocześnie z nim. Należą do nich: obrzęk mięśni stwierdzony przed operacją naprawczą lub podczas jej wykonywania, wielogodzinna zwłoka od niedokrwienia do reperfuzji, porażenie mięśni, przedłużony okres obniżonego ciśnienia tętniczego lub wstrząsu, niepełna drożność tętnic obwodowych, rozległe obrażenia tkanek miękkich, współistnienie obrażeń głównych pni żylnych, uraz obwodowej części tętnicy podkolanowej.

Wskazaniem do fasciotomii odroczonej jest natomiast obrzęk mięśni narastający po przywróceniu przepływu krwi w niedokrwionej kończynie.

Istnieją cztery główne typy fasciotomii:

1. podskórna — małe cięcia skóry z podskórnym przecięciem powięzi;
2. otwarta sposobem Patmana — rozległe dwa cięcia skórno-powięziowe;
3. okołostrzałkowa — przecięcie powięzi przyczepionych do kości strzałkowej;
4. fibulektomia — wycięcie trzonu strzałki.

Obecnie większość klinicystów rezygnuje z fibulektomii, z powodu związanych z tym rodzajem zabiegu możliwych powikłań występujących znacznie częściej niż w pozostałych rodzajach fasciotomii, a także z powodu możliwości uszkodzenia krążenia obocznego. Jednak ten rodzaj zabiegu pozwala na największy stopień dekompresji goleni. Również wykonywanie fasciotomii z niewielkich cięć skóry jest coraz częściej zarzucane z powodu mniejszej skuteczności niż w przypadku rozległych cięć skórno-powięziowych, gdyż skóra nadal zachowuje swoje właściwości ograniczające poszerzenie przedziałów, a ponadto istnieje większe ryzyko uszkodzenia naczyń i nerwów z powodu przecinania powięzi w znacznej części bez kontroli wzroku. Wobec powyższego preferuje się wykonywanie fasciotomii z dostępu przez rozległe cięcia skórne, czyli tak zwaną fasciotomię sposobem Patmana.

Najczęściej wykonuje się dwa lub trzy cięcia skórne: pierwsze 3–4 cm przyśrodkowo od kości piszczelowej od wysokości około 4–5 cm poniżej kolana do poziomu kostki przyśrodkowej — pozwala to na otwarcie przedziału tylnego powierzchownego i głębokiego; drugie w okolicy kości strzałkowej około 3–4 cm poniżej głowy kości strzałkowej i jeden centymetr do przodu od strzałki do poziomu kostki bocznej, co pozwala na otwarcie przedziału bocznego i przedniego powierzchownego. Ewentualne trzecie ciecie jest wykonywane na tylnej powierzchni podudzia w linii pośrodkowej. Niektórzy eksperci, w razie wątpliwości, czy przedziały zostały w odpowiedni sposób zidentyfikowane

tation of additional cuts horizontally through the front and side compartment to locate intermuscular septum and check if the two compartments were properly released.

Literature data show that if within 30 minutes of performing fasciotomy comes to improvement to the muscle coloration, there is a good chance that the muscle compartment can be saved; but if the muscles remain pale, grey and slightly shrink under the influence of electrocoagulation, they typically develops complete necrosis [22–24]. If it is suspected that the muscle is dead, it should be completely removed as soon as possible, since it allows potential savings to adjacent muscles from locally spreading necrosis. One should also carefully analyze the clinical situation and consider whether to expose the patient to the daily anesthesia, further wound debridement and cutting off the dead muscle, which in turn will make the limb functionally useless. In the event of extensive necrosis of the muscle groups, early amputation should be offered. Fasciotomy complications include:

- nerve injury:
 - the common peroneal — when crossing the fibular head,
 - superficial peroneal,
 - skin — sensory;
- damage to arteries and veins;
- blood loss;
- infectious complications.

Fasciotomy wounds should be treated with strict aseptic rules to prevent infection.

When the lower leg swelling subsides, fasciotomy wounds should be closed as soon as possible but one has to remember not to allow the pressure to re-grow with too tight skin closure [25]. Wound closure technique is primarily dependent upon the rate at which the swelling subsides, the severity of compartment syndrome, and the general and local condition of the patient. Part of wounds closed with a suture skin heal by first intention, part requires healing by granulation, and then subsequent skin grafting with flaps of intermediate thickness is needed. The biggest problems arise in case of large skin defects caused by a significant contraction of the skin around the wound and the lack of granulation tissue. Techniques that allow a gradual tightening of the wound edges allowing its secondary closing, e.g. placement of the ribbons on the edges of the wound and its gradual tightening have been described [26, 27]. There are also special sets available to assist mechanical approach to the edges of the wound, e.g. STAR kit — Suture Tension Adjustment Reel (WoundTEK, Inc.).

i odbarczone, zalecają wykonanie dodatkowego cięcia poziomego przechodzącego przez przedział przedni i boczny w celu dokładnej lokalizacji przegrody międzymięśniowej i sprawdzenia czy obydwie przedziały zostały uwolnione.

Z danych literaturowych wynika, że jeśli w ciągu 30 minut od wykonania fasciotomii dochodzi do poprawy zabarwienia mięśni, to istnieje duża szansa, że dany przedział mięśniowy uda się uratować; jeśli natomiast mięśnie po-

zostaną blade, szare i słabo kurczą się pod wpływem elektrokoagulacji, zwykle ulegają całkowitej martwicy [22–24]. Przy podejrzeniu, że dany mięsień jest martwy, należy go jak najszybciej usunąć, gdyż pozwala to na ewentualne oszczędzenie sąsiadujących mięśni przed lokalnie szerzącą się martwicą. Należy również wnikliwie przeanalizować sytuację kliniczną i zastanowić się, czy narażać chorego na codzienne znieczulenia, kolejne opracowywanie ran i docinanie martwych mięśni, co w konsekwencji uczyni kończynę czynnościowo bezużyteczną. W razie martwicy rozległej grupy mięśniowej należy zaproponować wczesną amputację kończyny. Do powikłań fasciotomii należą:

- uszkodzenie nerwów:
 - strzałkowego wspólnego — krzyżuje głowę kości strzałkowej,
 - strzałkowego powierzchownego,
 - skórnych — czuciowych;
- uszkodzenie naczyń tętniczych i żylnych;
- utrata krwi;
- powikłania infekcyjne.

Rany po fasciotomii należy traktować zgodnie z zasadami ścisłej aseptyki, aby nie dopuścić do ich zakażenia.

Gdy obrzęk podudzia ustępuje, należy starać się jak najszybciej zamykać rany po fasciotomii, pamiętając jednak o niedopuszczeniu do ponownego nadmiernego wzrostu ciśnienia poprzez zbyt ciasne zamknięcie [25]. Technika zamykania ran jest przede wszystkim uzależniona od szybkości, z jaką obrzęk ustępuje, nasilenia zespołu ciasnoty, stanu ogólnego i miejscowego pacjenta. Część ran zamykana szwem skórny goi się przez rychłozrost, część wymaga zagojenia przez ziarninowanie, a następnie pokrycia ziarniny przeszczepami skórnymi, najczęściej pośredniej grubości. Największe problemy pojawiają się w przypadkach dużych ubytków skórnych powstałych wskutek znacznego obkurczenia skóry wokół rany i braku ziarniny. Opisano techniki, które pozwalają na stopniowe napinanie brzegów rany, pozwalając na wtórne jej zamknięcie, na przykład zakładanie tasiemek na brzegi rany i stopniowe jej dociąganie [26, 27]. Dostępne są również zestawy wspomagające w sposób mechaniczny zbliżanie brzegów ran, na przykład zestaw STAR (*Suture Tension Adjustment Reel*, WonundTEK, Inc.).

Piśmiennictwo (References)

1. Noszczyk W. Chirurgia tętnic i żył obwodowych. PZWL, Warszawa 2007.
2. Ziaja K, Urbanek T. Chirurgia naczyń w zarysie. ŚAM, Katowice 2004.
3. Norgren L, Hiatt WR *et al.* Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Surg.* 2007; 33 (Suppl 1): S1–S75.
4. Łopaciuk S. Zakrzepy i zatory. PZWL, Warszawa 2002.
5. Vaillancourt C, Shrier I, Vandal A. Acute compartment syndrome: how long before muscle necrosis occurs? *CJEM* 2004; 6: 147–154.
6. Chatzizisis YS, Misiril G, Hatzitolios A, Giannoglou G. The syndrome of rhabdomyolysis: Complications and treatment. *Eur J Intern Med.* 2008; 19: 568–574.
7. Parmar JH, Aslam M, Standfield NJ. Peripheral arterial revascularization causing parallel increased activity of pro- and anti-inflammatory mediators. *Internat Angiol.* 2007; 26: 8–11.

8. Hammersen F. The ultrastructure of microvessels and their contents following ischemia and reperfusion. *Progress in Applied Microcirculation* 1989; 13: 1–26.
9. Dabby D, Greif F, Yaniv M. Thromboxane A₂ in Postischemic Acute Compartmental Syndrome. *Arch Surg.* 1998; 133: 953–956.
10. Gourgiotis S, Villias C, Germanos S *et al.* Acute limb compartment syndrome: A Review. *J Surg Educ.* 2007; 64: 178–186.
11. Callum K, Bradbury A. Acute limb ischaemia. ABC of arterial and venous disease. *BMJ* 2000; 320: 764–767.
12. Blaisdell FW. The pathophysiology of skeletal muscle ischaemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovasc Surg.* 2002; 10: 620–630.
13. Ljungman C, Eriksson I, Ronquist G *et al.* Muscle ATP and lactate and the release of myoglobin and carbanhydrase III in acute lower-limb ischemia. *Eur J Vasc Surg.* 1991; 5: 407–414.
14. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* 1982; 61: 141–153.
15. Adiseshiah M, Round JM, Jones DA. Reperfusion injury in skeletal muscle: a prospective study in patients with acute limb ischemia and claudicants treated with revascularization. *Br J Surg.* 1992; 79: 1026–1029.
16. Abela CB, Homer-Vanniasinkham S. Clinical implications of ischemia-reperfusion injury. *Pathophysiology* 2003; 9: 229–240.
17. Vaillancourt C, Shrier I, Falk M. Quantifying delays in the recognition and management of acute compartment syndrome. *CJEM* 2001; 3: 26–30.
18. Harman JW. The significance of local vascular phenomena in the production of ischemic necrosis in skeletal muscle. *Am J Pathol.* 1948; 24: 625–641.
19. Heemskerk J, Kitslaar P. Acute compartment syndrome of the Lower Leg: Retrospective Study on Prevalence, Technique, and Outcome of Fasciotomies. *World J Surg.* 2003; 27: 744–747.
20. Shadgan B, Menon M, O'Brien P, Reid W. Diagnostics Techniques in Acute Compartment Syndrome of the Leg. *J Orthop Trauma* 2008; 22: 581–587.
21. Matsen FA, Mayo KA, Krugmire RB. *et al.* A Model Compartmental Syndrome in Man with Particular Reference to the Quantification of Nerve Function. *J Bone Joint Surg Br.* 1977; 59: 648–653.
22. Matsen FA, Winquist R, Krugmire RB. Diagnosis and Management of Compartmental Syndromes. *J Bone Joint Surg Br.* 1980; 62: 286–291.
23. Rorabeck C. The treatment of compartment syndromes of the leg. *J Bone Joint Surg Br.* 1984; 66: 93–97.
24. Matsen FA. Compartmental syndrome. A unified concept. *Clin Orthop Relat Res.* 1975; 113: 8–14.
25. Zannis J, Angobaldo J, Marks M. *et al.* Comparison of Fasciotomy Wound Closures Using Traditional Dressing Changes and the Vacuum-Assisted Closure Device. *Ann Plast Surg.* 2009; 62: 407–409.
26. McKenney M, Nir I, Fee T. A Simple Devices for Closure of Fasciotomy Wounds. *Am J Surg.* 1996; 172: 275–277.
27. Harrah J, Gates R, Carl J. A Simpler, Less Expensive Technique for Delayed Primary Closure of Fasciotomies. *Am J Surg.* 2000; 180: 55–57.

Adres do korespondencji (Adress for correspondence):

dr n. med. Dariusz Stańczyk
Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Flebologii
Śląski Uniwersytet Medyczny
ul. Ziołowa 45/47, Katowice
tel. 609 612 819
e-mail: darekstańczyk@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.09.2015 r.

Koncepcja niestabilnej blaszki miażdżycowej i farmakologiczne strategie terapeutyczne

The concept of unstable atherosclerotic plaque and pharmacological therapeutic strategies

Karolina Jarząbek¹, Agata Sobczyk¹, Wojciech Sobczyk¹, Krzysztof Łabuzek², Dariusz Belowski², Bożena Gabriel¹

¹Zakład Farmakologii Katedry Farmakologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach (Department of Pharmacology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland)

²Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach (Department of Internal Medicine and Clinical Pharmacology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland)

Streszczenie

Główną przyczyną umieralności w Polsce są choroby układu sercowo-naczyniowego. W patogenezie miażdżycy początkiem są zaburzenia funkcji śródbłonna naczyniowego. Miażdżycą jako proces zapalny, obejmujący ścianę naczyń, rozwija się poprzez wiele szlaków sygnałowych. Zaburzenia gospodarki lipidowej dodatkowo przyspieszają jej rozwój. Również zaburzenia przepływu krwi, definiowane jako małe i oscylacyjne naprężenia ścinające, wpływają przez proces mechanotransdukcji na zwiększenie ekspresji genów odpowiedzialnych za odkładanie się złogów w ścianie naczyń. W konsekwencji dochodzi do nasilenia reakcji wolnorodnikowych. Nadal jednak brak jednoznacznych informacji na temat mechanizmów progresji od zmian bezobjawowych do blaszek niestabilnych o wysokim ryzyku pęknięcia. Biorąc pod uwagę tak wiele mechanizmów uczestniczących w patogenezie rozwoju miażdżycy dysponujemy już wieloma farmakologicznymi strategiami zapobiegania i leczenia jej powikłań. W niniejszym artykule omówiono główne grupy leków o udokumentowanej skuteczności w stabilizacji blaszki miażdżycowej. Pojawiają się nowe możliwości jakie dają nanoleki, które poprzez potencjalne zwiększenie efektywności terapii jednocześnie minimalizują jej powikłania, działając bezpośrednio w miejscu docelowym.

Słowa kluczowe: niestabilna blaszka miażdżycowa, miażdżycy, strategie terapeutyczne, leki

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 49–68

Abstract

The main cause of mortality in Poland are diseases of the cardiovascular system. Vascular endothelial dysfunction is the beginning of atherosclerosis development. Atherosclerosis, as an inflammatory process involving the vessel wall, evolves through multiple signaling pathways. While the dyslipidemia accelerate its development. Also, blood flow disorders defined as small and oscillating shear stress through the process of mechanotransduction, increases expression of genes, which are responsible for accumulating deposits in vessel walls. Consequently potentiates free radical reactions. There is still lack of clarity about mechanisms of progression from asymptomatic lesions to unstable plaques with high risk of rupture. Considering so many mechanisms participating in the pathogenesis of atherosclerosis we already have a lot of pharmacological strategies for preventing and treating its complications. This article discusses the main groups of drugs with documented effectiveness in the stabilization of atherosclerotic plaque. There are new opportunities offered by nanodrugs due to an effectiveness increase of the treatment while minimizing its complications by acting directly at the target site.

Key words: unstable atherosclerotic plaque, atherosclerosis, therapeutic strategies, drugs

Miażdżycza jest procesem zapalnym obejmującym ścianę naczyń krwionośnych, zdominowanym przez makrofagi. Jest główną przyczyną umieralności ludzi w krajach rozwiniętych. Współczesne metody diagnostyki obrazowej pozwalają na stwierdzenie miażdżycy w tętnicach mumii nawet sprzed 3500 lat [1]. Fakt ten poddaje pod dyskusję powszechnie panującą opinię, że miażdżycza jest chorobą związaną ze współczesnym stylem życia. Rodzi się pytanie, czy nie jest procesem naturalnie związanym ze starzeniem się człowieka i czy człowiek nie jest genetycznie predysponowany do jej rozwoju [2]. Prawdopodobnie rolę współczesnych nauk medycznych będzie ustalenie jakie cechy zmian miażdżycowych predysponują do wystąpienia nagłego zgonu oraz opracowanie metod umożliwiających zabezpieczenie takich zmian lub zahamowanie ich progresji.

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego za 2013 rok w Polsce z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego zmarło 78 563 osoby.

Rozwój koncepcji ranliwej/niestabilnej blaszki miażdżycowej

Koncepcja, iż nagły zgon sercowy może być związany z pęknięciem blaszki miażdżycowej w świetle naczyń wieńcowych prawdopodobnie po raz pierwszy pojawiła się w 1844 roku na podstawie wnikliwie przeprowadzonej autopsji słynnego duńskiego artysty Bertela Thorvaldsena, zmarłego tragicznie w teatrze w Kopenhadze [3]. W 1934 roku Timothy Leary dokonał interesującego porównania wyglądu blaszki miażdżycowej do ropnia zlokalizowanego w ścianie naczyń [4].

Do 1980 roku istniały różne opinie odnośnie tego, czy zakrzep stwierdzany w świetle tętnicy wieńcowej podczas badania autopsyjnego pacjentów był przyczyną czy następstwem przebytego zawału. Ostatecznie w 1980 roku DeWood i wsp. [5] dzięki badaniom angiograficznym dostarczyli przekonujących dowodów na to, że skrzeplina wewnątrz tętnicy wieńcowej jest bezpośrednią przyczyną zawału mięśnia sercowego. W 1985 roku Davies i Thomas wykazali, że w 90% przypadków nagłego zgonu sercowego pęknięcie blaszki było przyczyną zakrzepicy w świetle naczyń [6]. Muller i wsp. [7] w 1989 roku określili nieistotne hemodynamicznie blaszki miażdżycowe z wysokim ryzykiem pęknięcia jako niestabilne/ranliwe.

Definicja niestabilnej/ranliwej blaszki miażdżycowej

U zdecydowanej większości pacjentów (~70%) zmiany w tętnicach wieńcowych, które doprowadziły do wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego (ACS, *acute coronary syndrome*) nie powodowały wcześniej ich istotnego zwężenia (średnica światła tętnicy zmniejszona o < 50%, pole przekroju zmniejszone o < 75%). W kontrolnych badaniach koronarograficznych wykonanych u pacjentów po przebyłym zawału serca oraz po skutecznym leczeniu fibrynolitycznym zazwyczaj uwidaczniano niewielkie zmiany w naczyniach odpowiedzialnych za zawał [8]. Wydaje

Atherosclerosis, an inflammatory process affecting the wall of the blood vessel dominated by macrophages, constitutes the leading cause of death in developing countries. The common opinion is that atherosclerosis is a disease associated with modern lifestyle, however current diagnostic imaging methods allowed to recognize it even in the arteries of the 3500-year old mummies [1]. This raises the question: whether it is naturally associated with aging in humans or its development is genetically predisposed [2]. Probably, the role of modern medical science will be to determine which characteristics of atherosclerotic lesions predispose to sudden death, and to develop methods to protect such lesions or at least inhibit their progression.

According to the Central Statistical Office data for 2013 year in Poland, due to cardiovascular diseases 78 563 people died.

Development of the concept of vulnerable/unstable atherosclerotic plaque

The concept that sudden cardiac death may be related to plaque rupture in the lumen of the coronary artery appeared probably in 1844 on the basis of carefully conducted autopsy of the famous Danish artist Bertel Thorvaldsen, who died tragically at the theater in Copenhagen [3]. In 1934, Leary aptly compared the appearance of atherosclerotic plaque to abscess located in the vessel wall [4].

Until 1980, it was unclear whether the clot found in a lumen of the coronary artery during the autopsy of patients was a cause or a consequence of myocardial infarction. Finally, in 1980, DeWood *et al.* [5] provided convincing evidence thanks to angiography that clot inside a coronary artery is the direct cause of myocardial infarction. In 1985, Davies showed that in 90% cases of sudden cardiac death plaque rupture was the cause of thrombosis in the lumen of artery [6]. In 1989, Muller *et al.* first named hemodynamically insignificant plaques with a high risk of rupture as unstable/vulnerable [7].

The definition of an unstable/vulnerable atherosclerotic plaque

In the majority of patients (~70%), changes in the coronary arteries, which lead to an acute coronary syndrome (ACS), do not cause significant stenosis (the artery lumen diameter reduced by < 50%, cross-sectional area reduced by < 75%). In the control coronary angiography performed in these patients after myocardial infarction with successful thrombolysis, only small changes in the vessels responsible for the infarction are usually visible [8]. Thus, if not the plaque size is the most important feature for determining increased risk of developing ACS, there should be other morphological features of atherosclerotic lesions for better rupture risk stratification. For this purpose,

się więc, że skoro nie rozmiar blaszki jest najważniejszą cechą determinującą podwyższone ryzyko wystąpienia ACS to należy szukać innych cech morfologicznych zmian miażdżycowych, które pozwoliłyby na lepszą stratyfikację ryzyka jej pęknięcia.

W tym celu blaszki miażdżycowe podzielono na blaszki stabilne oraz niestabilne. Stabilna blaszka miażdżycowa ma małą zawartość lipidów zlokalizowanych pozakomórkowo i jest oddzielona od światła naczynia krwionośnego zwartą, włóknistą czapeczką zabezpieczającą przed pęknięciem. Niestabilna blaszka miażdżycowa jest określana również jako ranliwa, trombogenna czy blaszka podwyższonego ryzyka, a jej pełna definicja brzmi: „blaszka miażdżycowa, zidentyfikowana przyżyciowo, o udokumentowanym wysokim prawdopodobieństwie pęknięcia z trombogennymi następstwami” [9]. Obecne określenie „niestabilna blaszka miażdżycowa” odnosi się do blaszki, która posiada duży, martwiczy rdzeń lipidowy, a grubość czapeczki łącznotkankowej nie przekracza 65 μm . W jej obrębie dochodzi do nasilenia procesu zapalnego zdominowanego przez makrofagi i limfocyty T. Często obserwowany jest proces neowaskularyzacji i krwotoki do wnętrza blaszki [10].

W prawidłowych tętnicach rozwój procesu miażdżycowego trwa dekady. W konsekwencji prowadzi do rozwoju początkowo bezobjawowych zmian miażdżycowych, które mogą przekształcić się w blaszki wysokiego ryzyka, a na ich podłożu może dojść do powstania skrzepliny. Powyżej opisany proces może prowadzić do: (i) bezobjawowej progresji stenozy; (ii) objawowej stenozy wywołującej objawy stabilnej dławicy piersiowej; (iii) ACS dającego objawy niestabilnej dławicy, zawału serca lub doprowadzający do nagłego zgonu sercowego [11]. Należy zwrócić uwagę, że późniejsze stadia rozwoju mają tendencję do nawrotowości w stosunkowo krótkich odstępach czasu, szczególnie dobrze udokumentowane przez wysokie krótkoterminowe ryzyko powtórzonego zdarzenia u pacjentów po przebyciu ACS [12].

Patogeneza występowania zmian miażdżycowych

Wstępem do rozwoju zmian miażdżycowych są prawdopodobnie zaburzenia funkcji śródbłonna naczyniowego. Śródbłonek stanowi wyściółkę naczynia utworzoną z jednej warstwy wysoce wyspecjalizowanych komórek płaskich o niewielkim jądrze. Komórki śródbłonna są ze sobą ściśle połączone, spoczywają na kolagenowej błonie podstawnej, tworząc wraz z nią błonę wewnętrzną (łac. *tunica intima*), będącą wewnętrzną warstwą ściany naczynia, stanowiącą barierę między światłem naczynia a warstwą miocytów gładkich. Komórki śródbłonna biorą udział w czynnym transporcie substancji chemicznych oraz wydzielają wiele substancji aktywnych biologicznie działających wazomotorycznie, wpływających na krzepnięcie i fibrylizację, a także uczestniczących w regulacji procesów zapalnych [13].

Do potwierdzonych czynników sprzyjających zaburzeniom funkcji śródbłonna należą: nadciśnienie tętnicze,

the atherosclerotic plaque is divided into stable and unstable. The stable plaque has a low content of lipids located extracellularly and is separated from blood vessel lumen with compact fibrous cap protecting it against fracture. Unstable plaque (also referred to as vulnerable, thrombogenic or increased risk plaque), is defined as follows: “plaque, identified during life, with proven high probability of rupture with thrombogenic consequences” [9]. Unstable atherosclerotic plaque is the plaque with a large, necrotic lipid core and the thickness of the cap connective tissue not exceeding 65 microns. Within such plaque intensifies inflammation dominated by macrophages and T lymphocytes. Moreover, neovascularization and hemorrhages inside the plaque are frequently observed [10].

Development of atherosclerotic process in normal arteries takes decades. It leads at first to the development of asymptomatic atherosclerotic lesions that can transform into high-risk plaques, and then to thrombus. This process can lead to: (i) progression of asymptomatic stenosis; (ii) symptomatic stenosis inducing symptoms of stable angina pectoris; (iii) acute coronary syndrome with symptoms of unstable angina, myocardial infarction, or causing sudden cardiac death [11]. It should be noted that the later stages of atherosclerosis development tend to recurrence in a relatively short period of time, which is well documented by high short-term risk of re-occurrences in patients after acute coronary syndrome [12].

The pathogenesis of atherosclerotic lesions

The development of atherosclerotic lesions is probably precluded by dysfunctions of endothelium. The endothelium is a single layer of highly specialized flat cells with little nucleus, forming the lining of the vessel. Closely connected endothelial cells, resting on the basement membrane collagen, form an inner membrane (*Tunica intima*), which is the inner layer of the vessel wall and a barrier between the lumen and the layer of smooth myocytes. Endothelial cells are involved in the active transport of chemical substances, secrete a number of biologically active substances (vasomotor), affect both the coagulation and fibrinolysis, and participate in regulation of inflammatory processes [13].

Confirmed factors contributing to endothelial dysfunction include: hypertension, hyperlipidemia, protein glycation in diabetes, toxins present in tobacco smoke, circulating biogenic amines and immune complexes [14].

Participation of blood flow disturbances in the formation of vascular endothelial dysfunction

Distribution of biomechanical forces within the vessel, related to the variable speed of blood flow resulting from cardiac circle, largely affects the vascular endothelial function. The main types of forces that should

hiperlipidemia, glikacja białek w przebiegu cukrzycy, toksyny zawarte w dymie tytoniowym oraz krążące aminy biogenne i kompleksy immunologiczne [14].

Udział zaburzeń przepływu krwi w powstaniu dysfunkcji śródbłonna naczyniowego

Na funkcję śródbłonna naczyniowego w dużej mierze wpływa rozkład sił biomechanicznych oddziałujących w obrębie naczynia. Są one związane ze zmienną prędkością przepływu krwi wynikającą z cyklicznej pracy serca. Głównymi rodzajami sił, które należy w tym wypadku rozpatrywać, są naprężenie rozciągające (TS, *tensile stress*) i naprężenie ścinające (ESS, *endothelial shear stress*). Naprężenie rozciągające (TS) generowane jest przez ciśnienie krwi znajdujące się w danym momencie w naczyniu, natomiast naprężenie ścinające (ESS) związane jest z przenoszeniem naprężeń pomiędzy strumieniem płynącej krwi i ścianą naczynia krwionośnego [15]. Mimo że wartość TS jest znacznie większa od ESS, to właśnie ESS odgrywa zasadniczą rolę w rozwoju zmian miażdżycowych. Podczas przepływu krwi dochodzi do rozpraszania energii mechanicznej związanej z transportem pędu i energii kinetycznej elementów morfotycznych. Przy niejednorodnym rozkładzie średniego pędu krwinek wyrównywanie występuje na skutek tarcia wewnętrznego, czyli naprężeń stycznych pomiędzy nimi. Właściwość przenoszenia naprężeń pomiędzy sąsiednimi warstwami płynu nazywamy lepkością. Lepkość krwi oraz naprężenie styczne pomiędzy strumieniem krwi a ścianą naczynia indukuje powstanie ESS. Oznacza to, że na śródbłonek naczyniowy działa siła styczna, zgodna z kierunkiem przepływu, której wielkość w dużym uproszczeniu odpowiada iloczynowi lepkości krwi oraz gradientu prędkości przepływu [16]. Upraszczając można również stwierdzić, że lepkość krwi w tym wypadku jest wartością stałą, natomiast gradient prędkości przepływu, wynikający z cyklicznej pracy serca, jest zmienną. Co ciekawe wykazano, że w procesie aterogenezy istotną rolę odgrywają małe i oscylacyjne ESS, które powstają na wewnętrznych krzywiznach naczyń, gdzie prędkość przepływu jest mniejsza. Zwrot wektora oscylacyjnych ESS nie jest zgodny z przepływem w obu fazach pracy serca. W konsekwencji dochodzi do przyściennych zaburzeń w przepływie oraz zalegania krwi, w szczególności przy bocznych ścianach bifurkacji oraz tuż za zwężającą światło zmianą miażdżycową [17]. Efektorem dla tych oddziaływań są komórki śródbłonna naczyniowego, które w procesie mechanotransdukcji przetwarzają sygnały mechaniczne w biologiczne. Co oznacza, że w odpowiedzi na zaburzony przepływ, w tym małe i oscylacyjne ESS oraz (w mniejszym stopniu) zwiększone TS, dochodzi do zainicjowania zmiany fenotypu komórki śródbłonna naczyniowego [18]. Zwiększa się ekspresja genów sprzyjających odkładaniu złogów. Przy udziale czynników transkrypcyjnych, głównie czynnika jądrowego kappa B (NF- κ B, *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*) i aktywatora proteiny 1 (AP-1, *activator protein 1*) śródbłonek przybiera proza-

be considered are tensile stress (TS) and endothelial shear stress (ESS). The tensile stress is generated by the pressure of blood in the vessel in a given time, while the shear stress is caused by a friction of the flowing blood on the endothelial surface of blood vessel wall [15]. Although the value of the TS is considerably greater than the ESS, the latter plays a major role in the development of atherosclerotic lesions. Both the mechanical energy associated with transport of momentum and the kinetic energy of morphotic elements are dissipated during the blood flow. When the distribution of the flow of blood cells momentum is heterogeneous, an internal friction or shear occurs between them. Such stress transmission between adjacent layers of fluid is called viscosity. Blood viscosity and shear stress between the blood stream and the vessel wall induce ESS. As a result, tangential force (to the flow direction) acts on the endothelium, whose size can be approximated as product of blood viscosity and flow velocity gradient [16]. For further simplification, blood viscosity can be described as constant and the velocity gradient as variable, related to the cyclic heart rate. Interestingly, it has been shown that in the process of atherogenesis an important role plays low and oscillatory ESS is raising in the inner curved vessel (where the flow velocity is lower). The sense of oscillatory ESS vector is not compatible with the blood flow in both phases of the cardiac cycle. Consequently, irregularity in a perimeter flow and blood residue arises, in particular by side walls of the bifurcation and behind the tapered lumen of atherosclerotic changes [17]. Effector for these interactions are the vascular endothelial cells which process mechanical signals to biological by mechanotransduction. In response to a disturbed flow including low and oscillatory ESS and (to a lower degree) increased TS, a change in the phenotype of vascular endothelial cells initiates [18]. Also, gene expression increases and promotes the accumulation of deposits. In the presence of transcription factors, mostly nuclear factor kappa B (NF- κ B) and activator protein 1 (AP-1), the endothelium becomes pro-inflammatory and thus pro-atherogenic [19]. It manifests as a decrease in the production rate of nitric oxide (NO) and prostacyclin (PGI₂), both acting vasodilatory and antiplatelet. In contrast, the production of the endothelin-1 (ET-1), a protein acting vasoconstrictively, pro-inflammatory and enhancing oxidative stress is increased [20]. The asymmetrical nature of the blood flow leads to change of shape, to gradual loss of integrity of endothelial cells and also to thinning and depletion of glycocalyx, which increases the permeability of the endothelium for lipoproteins, monocytes and other blood atherogenic particles [21]. This results in an increased expression of proteins responsible for adhesion to the endothelium and transmigration of monocytes for the inner layer of vessel wall. The process involves: E-selectins, slowing down the rolling of leukocytes on the endothelium, monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1), and adhesins including

palny i tym samym proaterogeny fenotyp [19]. Objawia się to zmniejszeniem produkcji tlenku azotu (NO, *nitric oxide*) i prostacykliny (PGI₂), które mają działanie zarówno wazodylatacyjne, jak i przeciw płytkowe. Natomiast zwiększa się produkcja endoteliny-1 (ET-1, *endothelin 1*), białka mającego działanie wazokonstrykcyjne, prozapalne i powodujące nasilenie stresu oksydacyjnego [20]. Asymetryczny charakter przepływu doprowadza do zmiany kształtu oraz stopniowej utraty integralności komórek śródbłonna. Ponadto powoduje ścięczenie i zubożenie glikokaliksu, co zwiększa przepuszczalność endotelium dla lipoprotein, monocytów i innych krwiopochodnych cząstek aterogennych [21]. Dochodzi do zwiększonej ekspresji białek odpowiedzialnych za przyleganie do śródbłonna oraz za transmigrację monocytów do warstwy wewnętrznej ściany naczynia. W procesie tym uczestniczą: E-selektyny spowalniające ruch toczących się po śródbłonu leukocytów, białko chemotaktyczne monocytów typu 1 (MCP-1, *monocyte chemotactic protein 1*), adhezyny, w tym międzykomórkowa cząsteczka adhezyjna typu 1 (ICAM-1, *intercellular adhesion molecule 1*) oraz naczyniowa cząsteczka przylegania komórkowego typu 1 (VCAM-1, *vascular cell adhesion molecule 1*). Ligandem dla VCAM-1 jest znajdująca się na monocytach i limfocytach integryna $\alpha 4\beta 1$ (VLA-4, *very late antigen 4*). Nasilenie produkcji białek adhezyjnych przyczynia się do ułatwienia przenikania makrofagów, leukocytów oraz płytek krwi do warstwy wewnętrznej, gdzie uwalniają czynniki prozapalne, to jest cytokiny (TNF- α , IL-1, INF- γ), czynniki wzrostu [płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF, *platelet-derived growth factor*), czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF, *vascular endothelial growth factor*)] oraz inhibitory wzrostu [transformujący czynnik wzrostu beta (TGF- β , *transforming growth factor beta*), inhibitor aktywatora plazminogenu-1 (PAI-1)]. Płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF) i czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) stymulują przenikanie miocytów gładkich z warstwy wewnętrznej do intymy. Monocyty pod wpływem czynnika stymulującego kolonie makrofagów (M-CSF, *macrophage colony-stimulating factor*) wytwarzanego przez komórki śródbłonna i miocyty ściany naczynia, przekształcają się w makrofagi [22].

Konsekwencją procesu mechanotransdukcji jest również nasilenie reakcji wolnorodnikowych. Wykazano, że nasilone reakcje wolnorodnikowe, poprzez szybsze utlenianie NO i rozprzęganie eNOS, zmniejszają biodostępność NO oraz zaburzają jego wytwarzanie przez endotelium. Nie tylko śródbłonek o fenotypie prozapalnym, ale także wszystkie pozostałe, pobudzone komórki naciekające ścianę naczynia wykazują tendencję do nasilonego stresu oksydacyjnego, co objawia się wzrostem aktywności enzymów zarówno oksydacyjnych (oksydazy ksantynowej, oksydazy NADPH), jak i antyoksydacyjnych (dysmutazy ponadtlenkowej, peroksydazy glutationowej, katalazy) oraz spadkiem poziomu glutationu [23].

Liczba ranliwych blaszek miażdżycowych koreluje z poziomem cholesterolu całkowitego oraz frakcji HDL we krwi pacjentów. Przy podwyższonym poziomie lipidów we krwi wydłuża się czas ich eliminacji z krążenia. To, wraz

intercellular adhesion molecule type 1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule type 1 (VCAM-1) The ligand for VCAM-1 is found on monocytes and lymphocytes integrin VLA-4 (very late antigen 4). Increased rate of production of adhesion molecules facilitate the penetration of macrophages, leukocytes and platelets into the inner layer, which release pro-inflammatory agents as cytokines, TNF- α , IL-1, INF- γ , growth factors – mainly: platelet-derived growth factor (PDGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF), and growth inhibitors: TGF- β , plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1). PDGF and VEGF stimulate passage of smooth myocytes from the inner layer to the intima. Under the influence of macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) produced by endothelial cells and myocytes of the vessel wall, monocytes transform into macrophages [22].

The consequence of mechanotransduction process is also an increased number of free radical reactions. It has been shown that by rapid oxidation of NO (nitric oxide) and uncoupling of eNOS (endothelial nitric oxide synthase), NO bioavailability is reduced, and endothelium production of NO is interfered. Not only endothelium of proinflammatory phenotype, but also all other stimulated cells infiltrating the vessel wall tend to intensify oxidative stress, which results in an increased production of both oxidative (xanthine oxidase and NADPH oxidase) and antioxidative enzymes (superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase) and in a decreased level of glutathione [23].

Number of vulnerable atherosclerotic plaques correlates with the level of total cholesterol and HDL cholesterol in the patients' blood. With the increased level of lipids in blood, time needed for their elimination from the circulation is prolonged. This, together with endothelial dysfunction, promotes lipid penetration and accumulation in the deeper layers of the vessel wall. Intensified free radical reactions lead to lipid oxidation to their oxidized forms — oxy-LDL [24]. The modified LDLs are involved in the activation of macrophages. The monocyte-derived macrophages phagocytose oxidized lipids (particularly oxy-LDL) with the participation of scavenger receptors (SR). This type of receptors is not subject to regulation, opposed to the receptors for LDL apo B/E, which are inhibited by oversupply of LDL particles, thus protecting the cell from overcharging. Scavenger receptors are responsible for the uncontrolled oxy-LDL phagocytosis by macrophages, transforming them into foam cells. The deposition of foam cells (macrophages overloaded with cholesterol) in the endothelium result in fatty infiltration of the vessel wall [25]. This change can be either completely regressed or proceed to the formation of the next stages of atherosclerosis.

The collapse of foam cells leads to the formation of amorphous deposits of extracellular lipids consisting mainly of free cholesterol and its esters

z zaburzeniami funkcji śródbłnka, sprzyja ich przenikaniu i kumulacji w głębszych warstwach ściany naczynia. Następnie, na skutek nasilonych reakcji wolnorodnikowych, dochodzi do utleniania lipidów, w czego wyniku powstają ich utlenione formy, czyli oksy-LDL [24]. Zmodyfikowane LDL uczestniczą w aktywacji makrofagów. Powstałe z monocytów makrofagi fagocytują utlenione lipidy (w szczególności oksy-LDL) przy udziale „receptorów zmiatających” (SR, *scavenger receptors*). Ten rodzaj receptorów nie podlega regulacji w przeciwieństwie do receptorów dla LDL apoB/E, które ulegają zahamowaniu przy nadmiernej podaży cząstek LDL, chroniąc tym samym komórki przed przeładowaniem. Receptory zmiatające (SR) odpowiedzialne są za niekontrolowaną fagocytozę oksy-LDL przez makrofagi, przez co przekształcają się w komórki piankowate. Komórki piankowate, czyli przeładowane cholesterolom makrofagi zdeponowane pod śródbłonkiem, powodują powstanie nacieczenia tłuszczowego ściany naczynia [25]. Jest to zmiana, która może ulec całkowitej regresji lub postępować, prowadząc do powstania kolejnych stadiów zaawansowania miażdżycy.

Rozpad komórek piankowatych prowadzi do powstania bezpostaciowych, pozakomórkowych złożeń lipidów, składających się głównie z wolnego cholesterolu i jego estrów tworzących jądro lipidowe powstającej blaszki miażdżycowej. Patologiczne pogrubienie błony wewnętrznej, czyli obszar pozakomórkowych lipidów usytuowany pod powierzchnią miocytów gładkich stanowi najwcześniejszą zmianę morfologiczną ściany naczynia tętniczego, w której dochodzi do rozwoju zaawansowanych zmian miażdżycowych. Taka pierwotna transformacja zostaje nacieczona przez makrofagi pozostające w jej obrębie i ulegające z czasem apoptozie. Uważa się, że śmierć tych komórek jest odpowiedzialna za przekształcenie do stadium fibroatheroma, czyli blaszki miażdżycowej z czapczką łącznotkankową. Obecność oks-LDL jest nie tylko sygnałem dla makrofagów, ale także dla miocytów gładkich, które przenikają z blaszki środkowej do blaszki wewnętrznej ściany naczynia, gdzie biorą udział w produkcji elementów tkanki łącznej. Otaczająca jądro lipidowe tkanka łączna tworzy czapczkę włóknistą zabezpieczającą blaszkę przed pęknięciem [26]. Powstała blaszka zaburza przepływ laminarny. Ruch okrężny bezpośrednio za nią sprzyja dalszemu wzrostowi długości zmiany począwszy od jej dystalnego końca [27]. Progresywne zwiększanie nacieku zapalnego i apoptozy wraz z martwicą indukowaną narastającą hipoksją prowadzi do dalszego rozwoju blaszki miażdżycowej.

Destabilizujący wpływ krwotoku do wnętrza blaszki

Dostrzeżono również istotny wpływ krwotoku do wnętrza blaszki i jego destabilizujący wpływ na przebieg choroby [28]. W przeciwieństwie do warstwy zewnętrznej (przydanki) i środkowej, w warstwie wewnętrznej prawidłowych ludzkich tętnic wieńcowych nie występuje sieć naczyń krwionośnych. Wzrost objętości zmiany oraz nacieku zapalnego indukuje hipoksję. Cytokiny i czynniki wzrostu, w tym VEGF, wytwarzane przez makrofagi oraz

constituting the nuclear lipid of resulting atherosclerotic plaque. Pathologic intimal thickening — an area of extracellular lipids located below the surface of the smooth myocytes — constitutes the earliest morphological change of arterial wall, in which the development of advanced atherosclerotic lesions occurs. This initial change is infiltrated by macrophages remaining within it and slowly undergoing apoptosis. It is believed that the death of these cells is responsible for the conversion to stage of fibroatheroma, an atherosclerotic plaque with thin cap. The presence of oxy-LDL is not only a signal for macrophages but also for smooth myocytes, which penetrate from the central lamina to inner lamina wall of the vessel, where they are involved in the production of connective tissue. Connective tissue surrounding the nucleus lipid forms fibrous cap which protects plaque from rupture [26]. Founded plaque disrupts laminar flow, and generates a circular flow directly behind it, which favors further length of lesion from the distal end [27]. The progressive increase of inflammatory infiltration and apoptosis with necrosis induced by increasing hypoxia leads to the further development of plaque.

Destabilizing influence of hemorrhage inside the plaque

Hemorrhage inside the plaque has a significant destabilizing impact on the further course of the disease [28]. In contrast to the outer and central layer, in the inner layer of normal human coronary arteries no network of blood vessels exists. The increase in the volume of plaques and inflammatory infiltrate induces hypoxia. Cytokines and growth factors, including VEGF produced by macrophages and T lymphocytes, stimulate penetration of arterioles branches supplying the vessel wall (*vasa vasorum*) into the atherosclerotic plaque. The process of angiogenesis is closely associated with the progression of atherosclerotic lesion. Newly formed, immature blood vessels surrounded by a small amount of pericytes and smooth myocytes with no connections between endothelial cells are leaky, and erythrocytes easily penetrate into the extravascular space. Moreover, these small, fragile vessels become sources of recurrent hemorrhages into the plaque. In the course of this phenomenon, large amounts of phospholipids and free cholesterol contained in the cell membranes of erythrocytes get into the plaque. This causes a rapid increase in the volume of the necrotic core and inflammatory infiltration which is a critical point of development of atherosclerotic change that could lead to the transformation of stable plaque in unstable, with all subsequent consequences [29]. Interestingly, on the surface of the developing plaques reduction in the number of proliferation of vascular endothelial cells is observed, while due to neovascularization proliferation of these cells occurs [30].

limfocyty T stymulują proces wnikania odgałęzień tętniczek zaopatrujących ścianę naczynia (*vasa vasorum*) do wnętrza blaszki miażdżycowej. Proces neoangiogenezy jest ściśle związany z progresją zmiany miażdżycowej. Nowo powstałe, niedojrzałe naczynka otoczone niewielką liczbą perycytów oraz miocytów gładkich z niewykształconymi połączeniami między komórkami endotelium są nieszczelne, przez co erytrocyty z łatwością przenikają do przestrzeni pozanaczyniowej. Te drobne, kruche naczynia stają się też przyczyną powtarzających się krwotoków do wnętrza blaszki. W przebiegu tego zjawiska duże objętości fosfolipidów oraz wolnego cholesterolu zawartego w błonach komórkowych erytrocytów przedostają się w obręb blaszki. Powoduje to gwałtowny wzrost objętości martwiczego rdzenia oraz nacieku zapalnego, co stanowi krytyczny punkt rozwoju zmiany miażdżycowej, mogący prowadzić do przekształcenia stabilnej blaszki w niestabilną, wraz z późniejszymi tego konsekwencjami [29]. Co ciekawe, na powierzchni rozwijającej się blaszki obserwuje się zmniejszenie proliferacji endotelium. Natomiast w wyniku procesu neowaskularyzacji dochodzi do ponownego nasilenia proliferacji tych komórek [30].

Destabilizujący wpływ procesu zapalnego na integralność pokrywy blaszki miażdżycowej

W czapeczce łącznotkankowej występuje kolagen typu I i III. W utrzymaniu jej integralności biorą udział komórki mięśni gładkich ściany naczynia, dzięki produkcji podstawowych białek macierzy zewnątrzkomórkowej, to jest kolagen czy elastyna. Proces ten może zostać zaburzony przez aktywowane limfocyty T z powodu produkowanego przez nie $\text{INF-}\gamma$, hamującego produkcję kolagenu oraz ekspresję ligandu CD40 (CD40L), który stymuluje miocyty oraz zapalne makrofagi do uwalniania i aktywacji enzymów degradujących macierz pozakomórkową [31]. Do aktywacji makrofagów w obrębie czapeczki przyczyniają się także między innymi $\text{TNF-}\alpha$, M-CSF oraz MCP-1. Wszystkie wymienione powyżej czynniki wpływają na utratę cząstek strukturalnych macierzy pozakomórkowej i znaczne osłabienie odporności mechanicznej czapeczki łącznotkankowej blaszki miażdżycowej, czyniąc ją tym samym szczególnie podatną na pęknięcie [32].

Przebieg naturalny miażdżycy

Przez lata, a nawet dekady, rozwijająca się blaszka miażdżycowa nie powoduje zwężenia światła naczynia, dzięki jego kompensacyjnemu powiększeniu przez zmniejszenie średnicy błony sprężystej wewnętrznej znajdującej się tuż pod komórkami śródbłonna. Blaszka miażdżycowa może aż w 40% obejmować błonę sprężystą wewnętrzną, nie wpływając na zwężenie światła naczynia. Zjawisko określane jako pozytywny remodeling lub zjawisko Glagova [33] powodowało, że zmiany te nie były diagnozowane aż do 1987 roku, kiedy to dominującym narzędziem w diagnostyce choroby wieńcowej pozostawała angiografia [34]. Powolna progresja jest przerywana okresami szybko

Destabilizing effect of the inflammatory process on the integrity of atherosclerotic plaque cover

The thin-cap fibroatheroma incorporates collagen type I and III. Smooth muscle cells of the vessel wall participate in maintaining its integrity due to the production of basic extracellular matrix proteins such as collagen and elastin. This process can be disturbed by activated T cells because they produced gamma interferon inhibiting the production of collagen and the expression of CD 40 ligand which stimulates myocytes and inflammatory macrophages to release and activate enzymes degradative to the extracellular matrix [31]. To an activation of macrophages within the thin-cap also contribute: $\text{TNF-}\alpha$, macrophage colony stimulating factor (M-CSF) and MCP-1. All factors listed above contribute to the loss of structural extracellular matrix particles and significantly weaken the mechanical strength of the connective thin-cap of atherosclerotic plaque, thus making it particularly vulnerable to rupture [32].

The natural history of atherosclerosis

Over the years, or even decades, the development of atherosclerotic plaque does not cause luminal obstruction of vessel, as luminal narrowing is compensated by reduction of the diameter of the internal elastic membrane located just below endothelial cells. Atherosclerotic plaque can cover internal elastic membrane up to 40% without affecting the constriction of the vessel lumen. This phenomenon is referred to as positive remodeling or Glagova phenomenon [33] and was not diagnosed until 1987, when the dominant tool in the diagnosis of coronary artery disease remained angiography [34]. Slow progression is interrupted by periods of rapidly progressive atherosclerosis. Only in 11% cases of acute plaque rupture no previous damages within it were found. It is believed that in the process of advanced atherosclerotic plaques recurrent asymptomatic cracks occurs, accompanied by thrombus formation, which is then built in, thus increasing the volume of the existing lesion [35].

Negligible hemodynamically unstable atherosclerotic plaque may have tendency to crack, erosion or may have calcified nodules on the surface. Approximately 2/3 of the plaque erosion cases take place the rupture of plaque, contact of the necrotic core containing thrombogenic substances with a stream of flowing blood and the formation of a blood clot in the lumen of the vessel. In half of the remaining cases, the thin-cap is so dense at the site of damage that interruption is not observed. Instead, thrombus formation due to blood contact with smooth muscle cells and proteoglycans with reduced inflammation process may occur. This type of damage to the plaque has a lower stenosis of the lumen, reduced degree of calcification and lesser infiltration by macrophages and T lymphocytes compared to the ruptured plaque

postępujących zmian miażdżycowych. Tylko w 11% przypadków ostrego pęknięcia blaszki nie wykazano wcześniejszych uszkodzeń w jej obrębie. Uważa się, że w procesie rozwoju zaawansowanej blaszki miażdżycowej dochodzi do powtarzających się, bezobjawowych pęknięć z towarzyszącym powstaniem skrzepliny, która następnie zostaje wbudowana, tym samym zwiększając objętość już istniejącej zmiany [35].

Nieistotna hemodynamicznie niestabilna blaszka miażdżycowa może wykazywać tendencję do pęknięcia, erozji lub mogą występować na jej powierzchni zwapniałe guzki. W około dwóch trzecich przypadków dochodzi do pęknięcia blaszki miażdżycowej oraz kontaktu martwicze-go rdzenia, zawierającego substancje trombogenne, ze strumieniem płynącej krwi i powstania zakrzepu w świetle naczynia. Natomiast w przebiegu drugiej co do częstotści (20–30%) erozji blaszki miażdżycowej w połowie przypadków nie dochodzi do przerwania czapeczki łącznotkankowej, dzięki jej zagęszczeniu w miejscu uszkodzenia. Może jednak dojść do powstania zakrzepu na bazie kontaktu krwi z komórkami mięśni gładkich i proteoglikanami wykazującymi mniejsze nasilenie procesu zapalnego. W porównaniu z pękniętą blaszką miażdżycową, ten typ uszkodzenia charakteryzuje się mniejszym zwężeniem światła naczynia i stopniem uwapnienia oraz słabszym nacieczeniem przez makrofagi i limfocyty T. Częściej jest spotykane w przypadku kobiet i młodszych pacjentów. Zwapniałe guzki powodują, że czapeczka łącznotkankowa jest nieciągną, a powierzchnia blaszki staje się nieregularna i pozbawiona komórek śródbłonna [36].

Niezwyczajnie istotna była obserwacja, że do pęknięcia blaszki dochodzi zwykle w części proksymalnej patologicznie zmienionego naczynia, na obszarze, gdzie występuje najwyższe wtórne ESS. Indukowane przepływem krwi ESS stopniowo prowadzi do osłabienia wytrzymałości mechanicznej czapeczki łącznotkankowej blaszki miażdżycowej, zwiększając jej podatność na pęknięcia, w szczególności przy współwystępujących mikrozwapnieniach [37, 38]. W 70% przypadków zgonów pacjentów z powodu pęknięcia blaszki znaleziono współistniejące zmiany typu blaszki miażdżycowej z cienką czapeczką łącznotkankową (TCFA, *thin cap fibroatheroma*). Podobne zmiany znajdowano u zaledwie 30% pacjentów, u których doszło do zawału na podłożu uwapnionej zmiany (*fibrocalcific*) [39]. Wykazano, że do zamknięcia światła naczynia skrzepliną częściej dochodzi w odcinkach proksymalnych odejścia wszystkich trzech głównych tętnic wieńcowych [40]. Również zmiany typu TCFA częściej występują w odcinkach proksymalnych głównych tętnic wieńcowych [41].

Pęknięta blaszka miażdżycowa wykazuje najwyższy remodeling w porównaniu ze zmianą z krwotokiem później TCFA, blaszek zabliznionych oraz fibroateroma. Natomiast w zmianach z całkowitą niedrożnością lub towarzyszącą erozją śródbłonna nie obserwuje się remodelingu [42].

Ograniczenia koncepcji ranliwej blaszki

Badania morfologiczne powinny dostarczyć informacji, jakie cechy blaszki miażdżycowej mogą wskazywać, że

and is more commonly found in women and younger patients. Calcified nodules cause discontinuity in the thin cap, and plaque surface becomes irregular and devoid of endothelial cells [36].

An observation that a plaque rupture usually occurs in the proximal part of pathologically modified vessels, in the area where secondary ESS concentration is highest, was crucial. ESS-induced blood flow gradually leads to weakening of the mechanical strength of thin-cap of atherosclerotic plaque increasing its susceptibility to cracking, particularly when microcalcifications co-exist [37, 38]. In 70% of deaths of patients with atherosclerotic plaque rupture, the type of plaque with a thin cap fibroatheroma (TCFA) was found. Similar changes were found only in 30% of patients whose heart attack was due to calcified changes (fibrocalcific) [39]. It has been shown that the vessel thrombotic occlusion frequently occurs in the proximal segments of the three major coronary arteries [40], just as TCFA [41].

Ruptured atherosclerotic plaque shows the highest remodeling in comparison to the change with hemorrhage later TCFA, plaques healed and fibroatheroma. However, in the lesion with total occlusion or accompanying erosion of endothelium there is no remodeling observed [42].

Restrictions on concept of vulnerable plaques

The morphological studies should provide characteristics of plaque able to indicate its instability and high risk of rupture. Such characteristics could be applied in modern imaging methods to identify dangerous changes in patients. However, there is still not enough information to determine the exact mechanisms of progression from asymptomatic stage to high-risk changes. One of the reasons for that are problems with establishing the relationship between changes described during the autopsy and processes in vessels during life. Another is difficulty of detecting vulnerable plaques in living patients. Unfortunately, the current mouse models of atherosclerosis rarely go beyond the stage of fibroatheroma. Mostly only mass lipid infiltrated macrophages in the intima are observed, without a well developed fibrous cap or necrosis. Changes of this type have not much of a clinical significance, except the cases of severe hyperlipidemia, when the lumen of the vessel can be closed due the growth of plaques only, but this is rarely found in humans [43]. Contrary, atherosclerotic plaque hemorrhage with blood leaking vasa vasorum, considered an important factor in the development of necrotic core in human is a phenomenon rarely seen in mice. More importantly, the mechanisms of initiation and progression of the disease in humans and mice are very different. Atherosclerotic lesions within the mouse vessels are formed from macrophages, while in humans, the early progression is initiated by smooth muscle cells in the

jest ona niestabilna i niesie ze sobą duże ryzyko pęknięcia. Informacje te powinny być możliwe do wykorzystania we współczesnych metodach obrazowania do identyfikacji niebezpiecznych zmian u pacjentów. Jednak, jak dotąd, wciąż brak informacji pozwalających ustalić dokładnie mechanizmy progresji od bezobjawowego stadium do zmian wysokiego ryzyka. Jedną z przyczyn jest fakt, że trudno ustalić związek pomiędzy zmianami opisywanymi podczas sekcji, a procesami zachodzącymi w naczyniach przyżyciowo. Mają również na to wpływ trudności w wykrywaniu niestabilnych blaszek miażdżycowych u żyjących pacjentów. Niestety w obecnych mysich modelach miażdżycy rzadko udaje się wyjść poza stadium fibroatheroma. Częściej obserwowane są tylko masy lipidowe nacieczone makrofagami w błonie wewnętrznej, bez dobrze rozwiniętej czapeczki włóknistej lub martwicy. Zmiany tego typu nie mają dużego znaczenia klinicznego, z wyjątkiem przypadków ciężkiej hiperlipidemii, kiedy to światło naczynia może zostać zamknięte wyłącznie przez wzrost blaszki. Jednak są to przypadki niezwykle rzadko występujące u ludzi [43]. Także uważany za ważny czynnik w rozwoju martwiczego rdzenia ludzkiej blaszki miażdżycowej, krwotok z nieszczelnych naczyń *vasa vasorum* jest zjawiskiem rzadko obserwowanym u myszy. Mechanizmy inicjacji i progresji choroby u ludzi oraz gryzoni doświadczalnych znacznie się różnią. Zmiany miażdżycowe w obrębie mysich naczyń powstają z makrofagów, podczas gdy u ludzi, wczesna progresja zmian inicjowana jest przez komórki mięśni gładkich w środowisku proteoglikanów i kolagenu z dyskretnymi depozytami lipidów (tak zwane patologiczne zgrubienie błony wewnętrznej) [44, 45]. Rozwój zmiany w kolejnych stadiach wydaje się jednak być podobny, co oznacza, że formowanie się włóknistej czapeczki, proteoliza, aktywacja i śmierć komórek u myszy przypominają procesy zachodzące w ludzkich naczyniach. Dlatego też zaproponowano inną klasyfikację zmian miażdżycowych opisywanych u myszy opartą o stopień nacieczenia przez makrofagi [46]. Prawdopodobnie najbardziej zaawansowaną zmianą miażdżycową u myszy jest ogniskowa, centralna degradacja z rozległym zaawansowanym zapaleniem, komórkami tucznymi i neowaskularyzacją, w przeciwieństwie do pękniętej blaszki u ludzi.

Rola układu krzepnięcia

Ostry zespół wieńcowy (ACS) jest związany ze zwiększoną generacją trombiny. Już we wczesnych zmianach miażdżycowych obserwuje się zwiększoną ilość fibrynogenu, fibryny oraz produktów ich rozpadu, a wraz z progresją zmiany i pogrubieniem błony wewnętrznej rośnie ich ilość. Trombina odgrywa kluczową rolę nie tylko w kaskadzie krzepnięcia, ale jest również silnym czynnikiem prozapalnym i proaterogennym. Wykazano, że może nasilać zapalenie wywołane niedokrwieniem (będące skutkiem zakrzepicy) pośrednio przez generowanie dalszych mediatorów, to jest aktywowane białko C, albo bezpośrednio przez receptory proteaz (PAR, *protease-activated receptor*). Trombina stymuluje rekrutację monocytów poprzez nasilenie ekspresji MCP-1 oddzia-

environment of proteoglycans and collagen with discrete lipid deposits (so-called pathological thickening of the intima) [44, 45]. In contrast, the development of changes in the characteristics of the fibrous cap formation, proteolysis, activation and cell death in mice are similar to the processes in human vessels. Therefore, a different classification of atherosclerotic lesions in mice was proposed, based on the degree of infiltration by macrophages [46]. Perhaps the most advanced atherosclerotic lesion in mice is the focal middle degradation of extensive advanced inflammation, mast cells and neovascularization in contrast to the ruptured plaque in humans.

The role of the coagulation system

ACS is associated with increased thrombin generation. Even in early atherosclerotic lesions an increased amount of fibrinogen, fibrin, and their degradation products has been observed, leading to progression of lesion and thickening of the intima. Thrombin not only plays a key role in the coagulation cascade, but is also a potent pro-inflammatory and proatherogenic factor. It has been shown that thrombin exacerbates inflammation (resulting from thrombosis) indirectly through generation of additional mediators, such as activated protein C or directly, through protease-activated receptor (PAR). Thrombin also stimulates recruitment of monocytes through increase of intensity of MCP-1 expression acting on the receptors CCR2 and is a major factor activating progenitor cells and smooth myocytes after vascular lesion by protease activated receptor type 1 (PAR-1) [47–49].

In the course of inflammation over time, there is a rupture or tear of atherosclerotic plaque and contact of its highly thrombogenic content with the stream of flowing blood. Collagen fibers, contained in the cover of plaque, are exposed. Under normal circumstances negatively charged vascular endothelial cells constitute a physical and electrostatic barrier for the negatively charged red blood cells. Collagen, however, has a positive charge and after the vessel wall damage, its fibers attract negatively charged erythrocytes and platelets. Collagen itself has limited affinity for thrombocytes, but von Willebrand factor (by which it connects to the basement membrane) produced by endothelium is a ligand for the platelets and causes platelets to adhere to sites of injury, particularly at high shearing forces. Initially inactive platelets attached to the injured plaque are rapidly stimulated by collagen. Platelets are also activated by endogenous substances: adenosine diphosphate (ADP), thrombin, epinephrine, thromboxane A₂, serotonin, vasopressin, noradrenaline, trypsin and antigen-antibody complexes. Among the most powerful platelet activators, causing them to degranulate, are thrombin and ADP. Under physiological conditions, the concentration of ADP is adjusted by endothelial and plasmic ADP-ase. Furthermore, endothelium regulates the activity of platelets through

lującego na receptory CCR2 i jest głównym czynnikiem aktywującym komórki progenitorowe oraz miocyty gładkie po urazie naczyniowym poprzez receptor proteaz typu 1 (PAR-1) [47–49].

W przebiegu toczącego się procesu zapalnego z czasem dochodzi do pęknięcia lub rozdarcia blaszki miażdżycowej i kontaktu jej wysoce trombogenicnej zawartości ze strumieniem płynącej krwi. Zawarte w pokrywie blaszki włókna kolagenowe zostają odsłonięte. W prawidłowych warunkach ujemnie naładowane komórki śródbłonka naczyniowego stanowią barierę fizyczną i elektrostatyczną dla ujemnie naładowanych erytrocytów. Jednak głębiej położony kolagen ma ładunek dodatni. Dlatego w momencie uszkodzenia ściany naczynia włókna kolagenowe zmieniają ładunek ściany naczynia i powodują przyciąganie nie tylko ujemnie naładowanych erytrocytów, ale także płytek krwi. Sam kolagen ma ograniczone powinowactwo do trombocytów. Natomiast wytwarzany przez śródbłonek czynnik von Willebranda (dzięki któremu łączy się on z błoną podstawną) jest ligandem dla płytek i za jego pośrednictwem trombocyty ulegają adhezji do miejsc uszkodzenia, zwłaszcza przy dużych siłach ścinających. Początkowo nieaktywne płytki przytwierdzone do uszkodzonej blaszki miażdżycowej ulegają szybkiemu pobudzeniu przez kolagen. Płytki są aktywowane także przez substancje endogenne, głównie difosforan adenozyny (ADP), trombinę, adrenalinę, tromboksan A2, serotoninę, wazopresynę, noradrenalinę, trypsynę i kompleksy antygen-przeciwciała. Jednym z najsilniejszych aktywatorów płytek jest trombina i ADP, który powoduje ich degranulację. W warunkach fizjologicznych stężenie ADP jest regulowane za pomocą ADP-azy śródbłonkowej i osoczowej. Ponadto śródbłonek reguluje aktywność trombocytów, między innymi poprzez produkcję NO i PGI2, które również są substancjami silnie hamującymi ich aktywację. Tak więc aktywacja płytek jest znacznie ułatwiona w obecności dysfunkcyjnego śródbłonka.

Aktywowane płytki przybierają formę sferyczną, następnie wytwarzają pseudopodia i uwalniają substancje wazoaktywne, które poza wpływem na ścianę naczyniową, aktywują receptory GP IIb/IIIa. Znajdujący się na powierzchni płytek receptor GP IIb/IIIa odgrywa kluczową rolę w procesie ich agregacji. W wyniku aktywacji wiąże się z fibrynogenem, umożliwiając wytworzenie mostków fibrynogenowych pomiędzy płytkami [50].

Płytki krwi uczestniczą we wszystkich etapach rozwoju blaszki miażdżycowej. Są źródłem serotoniny oraz czynników wzrostu, które stymulują proliferację miocytów gładkich, a także indukują ekspresję tromboplastyny tkankowej inaczej określanej jako czynnik tkankowy (TF, *tissue factor*) w komórkach śródbłonka i miocytach gładkich [51].

Szczególnie duże zainteresowanie przywiązuje się do roli szlaku sygnałowego CD40-sCD40L. Aktywacja płytek krwi z udziałem trombiny prowadzi do ekspresji CD40L na ich powierzchni. Kolejno w wyniku złączania powstaje jego rozpuszczona forma sCD40L. Proteina ta jest zaliczana do nadrodziny TNF. Częsteczką CD40, ligandem dla sCD40L, występuje między innymi na powierzchni lim-

the production of NO and PGI 2, inhibiting their activation. Thus, the activation of platelets is facilitated by endothelium dysfunction.

Activated platelets take the spherical form, produce pseudopodia and release vasoactive substances, which affect the vascular wall and activate the receptors GP IIb/IIIa. Located on the platelets surface GP IIb/IIIa receptor plays a key role in the process of aggregation: activated, it binds to fibrinogen enabling formation of fibrinogen bridges between the platelets [50].

Platelets participate in all stages of plaque development. They are the source of serotonin and growth factors that stimulate proliferation of smooth myocytes, and induce expression of tissue thromboplastin (tissue factor, TF) in endothelial cells and smooth myocytes [51].

There is a great interest in the role of CD40-sCD40L signaling pathway. Platelets activation involving thrombin leads to the expression of CD40L on their surface, and as a result of exfoliation, dissolved form of sCD40L is formed. It is known that this protein belongs to TNF superfamily. Molecule CD40, the ligand for sCD40L is present chiefly on the surface of lymphocytes, monocytes, endothelial cells, neutrophils and smooth myocytes. The release of sCD40L from activated platelets stimulates the inflammatory response of endothelial cells, the production of TF, as well as the adhesion of molecules and inflammatory cytokines, including interleukin 6. It also leads to the expression of numerous cytokines, growth factors, clotting factors and extracellular matrix metalloproteinases in cells involved in the development of plaques, and stimulates back platelets. Moreover, it was observed that activated inflammatory cells show increased expression of CD40, making them more sensitive to the pro-inflammatory action of sCD40L. Trail CD40-sCD40L is therefore a link between coagulation and inflammation. It turns out that it plays also an important role in the progression and destabilization of the atherosclerotic plaque [52–55].

The role of tissue factor and inhibitor

The extrinsic pathway of thrombin generation plays dominant role in the pathogenesis of ACS [56]. TF initiates the coagulation cascade by extrinsic via activation of factor VII and formation of complex TF/VIIa that activates factors IX and X. Activated factor Xa, together with factor V in the presence of calcium ions catalyzes the conversion of prothrombin to thrombin. Thrombin leads to non-enzymatic polymerization of fibrinogen to form fibrin, which is stabilized by the participation of factor XIII, thereby forming a stronger fibrin. Apart from coagulation, TF stimulates proliferation and migration of endothelial cells and smooth myocytes in inflammatory processes and neovascularization [57]. Even low levels of active TF in the blood causes immediate clotting [58]. However, most of the circulating TF is associated with cell membranes [59]. Thanks to

focytów, monocytów, endotelium, neutrofilii i miocytów gładkich. Uwalnianie sCD40L z pobudzonych płytek stymuluje reakcję zapalną komórek endotelium, wytwarzanie TF, molekuł adhezyjnych oraz cytokin zapalnych, w tym IL-6. Prowadzi również do ekspresji licznych cytokin, czynników wzrostu, czynników krzepnięcia i metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej w komórkach uczestniczących w rozwoju blaszki oraz pobudza zwrótnie płytki. Co więcej zaobserwowano, że pobudzone zapalnie komórki wykazują podwyższoną ekspresję CD40, dzięki czemu są bardziej wrażliwe na prozapalne działanie sCD40L. Szlak CD40-sCD40L stanowi więc ogniwo łączące proces krzepnięcia i stan zapalny. Jak się okazuje odgrywa także istotną rolę w progresji i destabilizacji blaszki miażdżycowej [52–55].

Rola czynnika tkankowego i jego inhibitora

Dominującą rolę w patogenezie ACS odgrywa zewnątrzpochodny szlak generacji trombiny [56]. Czynniki tkankowy (TF) zapoczątkowuje kaskadę krzepnięcia na drodze zewnątrzpochodnej poprzez aktywację czynnika VII i utworzeniu kompleksu TF/VIIa, który aktywuje czynniki IX i X. Aktywny czynnik Xa wraz z czynnikiem V w obecności jonów Ca^{2+} katalizuje przemianę protrombiny w trombinę, która doprowadza do nieenzymatycznej polimeryzacji fibrynogenu z utworzeniem fibryny. Fibryna zostaje ustabilizowana przy udziale czynnika XIII, dzięki czemu powstaje bardziej wytrzymały włóknik. Poza wpływem na układ krzepnięcia TF stymuluje proliferację i migrację komórek endotelium oraz miocytów gładkich w przebiegu procesów zapalnych i neowaskularyzacji [57]. Już niewielka zawartość aktywnego TF we krwi powoduje natychmiastowe krzepnięcie [58]. Jednak większość krążącego TF jest związana z błonami komórkowymi [59]. Dzięki posttranslacyjnemu zahamowaniu jego aktywności, co określane jest jako „ukrywanie” TF, nie doprowadza on do krzepnięcia krwi, a stanowi jedynie łatwo dostępną pulę zapasową, która może zostać szybko zaktywowana. W wyniku pobudzenia komórki i napływu Ca^{2+} do cytoplazmy dochodzi do „odstąpienia” TF i ujawnienia jego pełnej aktywności prozakrzepowej, poprzez zmianę struktury czwartorzędowej cząsteczki TF [60]. Pewna pula TF znajduje się we krwi krążącej. W większości stanowi ją alternatywnie przecięty TF o znacznie zmniejszonej aktywności [61].

Czynnik tkankowy (TF) jest obecny w znacznych ilościach w uszkodzonej blaszce miażdżycowej. W warunkach prawidłowych jest go stosunkowo niewiele w obrębie błony środkowej naczynia czy komórkach mięśni gładkich [62]. Podobnie monocyty i makrofagi wykazują niewielką ekspresję TF. Natomiast w przebiegu procesu zapalnego pod wpływem cytokin wytwarzanych przez limfocyty T pomocnicze typu 1, reaktywnego białka C i innych mediatorów zapalenia dochodzi do zwiększenia ekspresji TF w układzie monocytów/ makrofagów, komórkach śródbłonna i w mniejszym stopniu miocytach gładkich. Limfocyty T typu 2 hamują ten efekt [63].

post-translational inhibition of its activity, referred to as “TF hiding”, it does not lead to blood clotting, and stands as a readily available backup pool that can be rapidly activated. Following stimulation of cells and the influx of calcium ions into the cytoplasm leads to “expose” of TF and disclosing its full thrombogenic activity by changing the quaternary structure of the TF molecule [60]. Some of TF is located in the blood stream, mostly as the alternative cut TF with significantly reduced activity [61].

TF is present in significant quantities in the damaged atherosclerotic plaque. In normal conditions its content is relatively low within the vessel tunica media or in smooth muscle cells [62]. Similarly, monocytes and macrophages have little expression of TF. However, in the inflammatory process due to cytokines produced by lymphocyte T-helper type 1, reactive protein C and other inflammatory mediators, TF expression in the system of monocytes/macrophages is increased in endothelial cells and, to a lesser extent, in smooth myocytes. Lymphocyte T cells type 2 inhibit this effect [63]. Very rich source of TF stands macrophages underwent apoptosis, forming an amorphous mass of extracellular matrix of the atherosclerotic plaque [64]. All the confirmed risk factors for atherosclerosis have a clear impact on the increase in the level of TF in blood [65]. In patients with hypertension, significantly elevated levels of plasma TF antigen were observed, compared with patients with normal blood pressure [66]. High levels of angiotensin II directly induces the expression of TF in monocytes. Furthermore, different blood pressure-lowering drugs can significantly reduce the level of TF [67]. Also in the course of diabetes an increased activity of TF was observed and its reduction as a result of the alignment glycemie [68]. The use of statins in the course of hyperlipidemia also reduces the elevated levels of TF [69]. In addition, antiplatelet drugs reduce the concentration of TF, while the warfarin-type anticoagulants increase its concentration, which can be associated with inhibition of TF consumption clotting [70].

TF inhibitor (TFPI) is triggered in the early stages of coagulation, causing reversible inhibition of factor Xa and forms a complex Xa/TFPI, which inhibits a complex of TF/VIIa — this makes TFPI a dual inhibitor of thrombin formation. Greatest TFPI pool — 50–80% of the vascular pool — is bound to the surface of endothelium, about 10% is included in thrombocytes and released upon activation by thrombin, and remaining 10–50% is associated with plasma lipoproteins. Because TFPI is mainly related to the endothelium it stands one of the determinants of its functions. TFPI apart from prevention of thrombosis initiated by the TF inhibits proliferation of endothelial cells and thus prevents occlusion in the course of inflammatory disorders [71, 72]. Under physiological conditions TFPI level in the blood increases after meals. Heparin given intravenously is a potent inducer of endothelial TFPI: it can increase its blood concentration 3–10 times [73].

Bardzo bogatym źródłem TF są szczególnie makrofagi, które uległy apoptozie, tworzące bezpostaciową masę substancji międzykomórkowej blaszki miażdżycowej [64]. Wszystkie potwierdzone czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy mają wyraźny wpływ na wzrost poziomu TF we krwi [65]. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zaobserwowano znacznie podwyższony poziom antygeny osoczowego TF, w porównaniu z osobami z prawidłowym ciśnieniem [66]. Wysoki poziom angiotensyny II bezpośrednio indukuje ekspresję TF w monocytach. Co więcej, różne leki obniżające ciśnienie krwi mogą istotnie zmniejszyć poziom TF [67]. Także w przebiegu cukrzycy zaobserwowano wzrost aktywności TF i jego obniżenie w wyniku wyrównania glikemii [68]. Stosowanie statyn w przebiegu hiperlipidemii również redukuje podwyższony poziom TF [69]. Ponadto leki przeciwplatekcyjne zmniejszają stężenie TF, podczas gdy doustne antykoagulanty (to jest warfaryna) je podwyższają, co może być związane z zahamowaniem zużycia TF w procesach krzepnięcia [70].

Inhibitor TF (TFPI) działa we wczesnej fazie krzepnięcia, powoduje odwracalne hamowanie czynnika Xa i tworzy kompleks Xa/TFPI, który hamuje kompleks TF/VIIa. Jest więc podwójnym inhibitorem tworzenia trombin. Największa pula naczyniowa TFPI jest związana z powierzchnią endotelium (50–80%). Około 10% TFPI zawarte jest w trombocytach i uwalniane w wyniku aktywacji trombiną, a 10–50% jest związane z lipoproteinami osocza. Ponieważ TFPI jest głównie związany ze śródbłonkiem, stanowi jeden z wyznaczników jego funkcji. TFPI oprócz zapobieganiu zakrzepicy inicjowanej przez TF, hamuje proliferację komórek śródbłonka dzięki czemu zapobiega okluzji naczyń w przebiegu zaburzeń o podłożu zapalnym [71, 72]. W warunkach fizjologicznych poziom TFPI we krwi wzrasta po posiłkach. Silnym induktorem uwalniającym TFPI ze śródbłonka jest podana dożylnie heparyna, która podnosi jego stężenie we krwi 3–10 razy [73].

Farmakologiczne strategie terapeutyczne stabilizacji blaszki miażdżycowej

Statyny

Główną grupą leków modyfikującą progresję zmian miażdżycowych są statyny, czyli inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo koenzymu A (HMG-CoA). Wykazano, że poza działaniem hipolipemizującym są w stanie doprowadzić do regresji wielkości uwidocznionych blaszek miażdżycowych i istotnie zmniejszyć ryzyko wystąpienia epizodu ACS [74]. Działanie statyn jest przede wszystkim związane z zahamowaniem syntezy cholesterolu w wątrobie. Powoduje to kompensacyjnie zwiększenie ekspresji receptora dla lipoprotein o małej gęstości (LDL-C) na hepatocytach, co prowadzi do nasilenia wychwytu LDL z krwi krążącej. W konsekwencji zmniejsza się stężenie we krwi cholesterolu całkowitego (TCh), frakcji LDL i trójglicerydów (TG) oraz wzrasta zawartość cholesterolu w lipoproteinach o dużej gęstości (HDL-C) [75]. Poza głównym opisanym powyżej efektem hipolipemizującym statyny wykazują również działanie plejotropowe związane z zahamowaniem syntezy kwasu

The pharmacological therapeutic strategies to stabilize atherosclerotic plaque

Statins

The main group of drugs modifying the progression of atherosclerosis are statins—inhibitors of 3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme A reductase (HMG-CoA). It has been shown that in addition to lipid lowering activity, statins are able to cause regression of atherosclerotic plaques size and significantly reduce the risk of an ACS episode [74]. This results in a compensatory increase in expression of low density lipoprotein (LDL-C) receptor in the hepatocytes, which leads to increased uptake of LDL from the blood stream. As a consequence, blood levels of total cholesterol (TCh), LDL and triglyceride (TG) decrease and the cholesterol content of high density lipoproteins (HDL-C) increases [75]. Apart from the above-described main effect of the lipid lowering, statins also have pleiotropic effect associated with inhibition of synthesis of the mevalonic acid. This compound is essential for the isoprenylation of many proteins, including the signaling proteins regulating endothelial functions. The use of statins reduces the expression of the NF- κ B pathway and increases the activity of PI3 kinase/Akt due to the inhibition of isoprenylation. Akt stimulates phosphorylation of eNOS which can improve the bioavailability of NO. Moreover, Akt modulates the function of the cytoskeleton, migration, shape and permeability of the endothelial cells and inhibits apoptosis [76–78]. Statins show also an inhibitory effect on the coagulation system by reducing TF expression in atherosclerotic plaques [79] through inhibition of NF- κ B [80] and RhoA kinase pathway [81]. A decrease of thrombin generation and an increase in the concentration of thrombomodulin, which is part of the protein C system, was also observed [82, 83]. Statins have a direct impact on the structural changes within the plaque, which could cause them to break. They reduce total lipids and accelerate the transition of liquid cholesterol ester to crystal in stroma lipid plaque, increase synthesis of collagen, decrease metalloproteinase activity and cause loss of adhesion factors. Probably, these drugs also exhibit non-specific anti-inflammatory effects relative to inflammatory processes in the atherosclerotic plaque. It may be indicated by lowering the concentration of acute phase protein (hs-CRP) in serum in patients treated with statins [84]. Thus, both the migration of macrophages into the subendothelial and the activity of blood platelets layer is reduced [85].

Numerous clinical studies evaluated the effects of individual statins on plaque stabilization. In the Heart Protection Study (HPS) it was found that 5-year period of using of simvastatin reduces the risk of death and serious cardiovascular events independently of baseline LDL cholesterol [86].

Marketou *et al.* [87] showed that in patients with hyperlipidemia receiving both simvastatin and atorvastatin reduced IL-6, TNF- α and soluble form of ICAM-1

mewalonowego. Związek ten jest niezbędny w procesie izoprenylacji wielu białek, w tym białek sygnałowych regulujących funkcję śródbłonna. Stwierdzono, że w wyniku stosowania statyn dochodzi do zmniejszenia ekspresji NF- κ B oraz wzrostu aktywności szlaku kinaz PI3/Akt z powodu zahamowania izoprenylacji. Kinaza Akt stymuluje fosforylację eNOS, w efekcie zwiększając biodostępność NO. Ponadto kinaza Akt moduluje funkcję cytoszkieletu, migrację, kształt i przepuszczalność komórek śródbłonna oraz hamuje apoptozę [76–78]. Co więcej, statyny wykazują hamujący wpływ na układ krzepnięcia poprzez zmniejszenie ekspresji TF w blaszkach miażdżycowych [79] w wyniku inhibicji NF- κ B [80] oraz szlaku kinaz RhoA [81]. Zaobserwowano również zmniejszenie generacji trombiny oraz wzrost stężenia trombotomoduliny, która wchodzi w skład układu białka C [82–83]. Statyny wykazują bezpośredni wpływ na zmiany strukturalne w obrębie blaszki, które mogłyby prowadzić do jej pęknięcia. Powodują zmniejszenie całkowitej liczby lipidów oraz przyspieszenie przemian płynnych estrów cholesterolu w kryształ w zrębie lipidowym blaszki, zwiększenie syntezy kolagenu, zmniejszenie stężenia metaloproteinaz, spadek aktywności czynników adhezyjnych. Prawdopodobnie leki te wykazują także niespecyficzne działanie przeciwzapalne w stosunku do procesu zapalnego toczącego się w obrębie blaszki miażdżycowej. Może na to wskazywać obniżenie stężenia białka ostrej fazy (hs-CRP) w surowicy pacjentów stosujących statyny [84]. Tym samym dochodzi do zmniejszenia migracji makrofagów do warstwy podśródbłonkowej oraz aktywności płytek krwi [85].

W licznych badaniach klinicznych oceniano wpływ poszczególnych statyn na stabilizację blaszki miażdżycowej. W jednym z nich *Heart Protection Study* (HPS), stwierdzono, że 5-letnie stosowanie simwastatyny zmniejsza ryzyko zgonu i poważnych incydentów naczyniowych niezależnie od wyjściowych stężeń cholesterolu frakcji LDL [86].

Marketou i wsp. [87] wykazali, że u chorych z hiperlipidemią przyjmujących zarówno simwastatynę, jak i atorwastatynę udało się zmniejszyć stężenie IL-6, TNF- α oraz rozpuszczalnej postaci ICAM-1 (sICAM 1, *soluble intercellular vascular adhesion molecule*). Efekt ten występował jednak wcześniej w grupie pacjentów otrzymujących simwastatynę.

Natomiast w badaniu *Justification for the Use of statins of Primare prevention: an Intervention Trial Evaluation Rosuvastatin* (JUPITER) uzyskano redukcję stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) o 37% oraz spadek stężenia cholesterolu frakcji LDL o 50%, w porównaniu z wartościami wyjściowymi u pacjentów stosujących rosuvastatynę przez ponad 12 miesięcy [88].

W badaniu *Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering* (MIRACL) stwierdzono, że wczesne, intensywne leczenie hipolipemizujące pacjentów z ACS za pomocą atorwastatyny istotnie zmniejsza ryzyko ponownego niedokrwienia mięśnia sercowego w grupie zarówno z niskim, jak i prawidłowym stężeniem cholesterolu frakcji LDL [89].

Inhibitory konwertazy angiotensyny

Inhibitory konwertazy angiotensyny to kolejna grupa leków stabilizujących blaszkę miażdżycową. Leki te

(soluble intercellular vascular adhesion molecule, sICAM 1). However, this effect was also found earlier in patients receiving only simvastatin. In JUPITER study (Justification for the Use of Statins of Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluation Rosuvastatin), a reduction of CRP concentration by 37% and LDL cholesterol by 50% compared to baseline in patients treated with rosuvastatin over 12 months was observed [88].

The MIRACL study (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering) found that early, intensive lipid-lowering therapy in patients with acute coronary syndromes using atorvastatin significantly reduces the risk of recurrent ACS in the group with both low and normal levels of LDL [89].

Angiotensin converting enzyme inhibitors

Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE-inhibitors) are another class of drugs stabilizing atherosclerotic plaque. These drugs exert antihypertensive effect, reduce the vessel wall tension and directly inhibit mitogenic effect of angiotensin II on smooth muscle of the vessel. They also decrease the number of macrophages and cholesterol content in plaque and have a beneficial influence on coagulation-fibrinolysis system [90].

The SECURE study (Study to Evaluate Carotid Ultrasound Changes in Patients Treated with Ramipril and Vitamin E) confirmed that long-term use of ramipril slows the progression of atherosclerosis as assessed by ultrasound measurement of the thickness of intima-media wall of the common carotid artery [91].

Spectacular results were obtained in patients treated with perindopril in the PERSPECTIVE study (PERindopril Prospective Effect on Coronary Atherosclerosis by IntraVascular ultrasound Evaluation). After three years of treatment stabilization of atherosclerotic plaque was achieved thanks to a favorable rebuilding the walls of coronary arteries — binding of up to 10-fold reduction in the volume of noncalcified changes [92].

Beta-blockers

Beta-blockers are also classified as plaque stabilizing drugs due to their ability to normalize hemodynamic conditions and prevent instantaneous blood pressure increase which increases the risk of plaque rupture [93].

Other groups of medicines

According to the inflammatory theory of coronary heart disease, chronic infections with pathogens type of *Chlamydia pneumoniae* or *Helicobacter pylori* promote plaque destabilization. Therefore, macrolide antibiotics able to penetrate into the interior of macrophages which may be infected with these atypical pathogens seem to play a role in stabilizing of plaques. Tetracyclines, with a similar antibacterial spectrum are found out to be also strong inhibitors of metalloproteinases [94, 95].

wywierają działanie hipotensyjne, jednocześnie zmniejszając naprężenie ściany naczynia. Bezpośrednio hamują mitogeny wpływ angiotensyny II na mięśniówkę gładką naczyń. Doprowadzają do spadku liczby makrofagów oraz zawartości cholesterolu w blaszce. Ponadto wykazują korzystny wpływ na układ krzepnięcia-fibrinoliza [90].

W badaniu *Study to Evaluate Carotid Ultrasound Changes in Patients Treated with Ramipril and Vitamine E (SECURE)* potwierdzono, że długotrwałe stosowanie ramiprilu spowalnia postęp zmian miażdżycowych, ocenianych ultrasonograficznie przez pomiar grubości błony wewnętrznej i środkowej ściany tętnicy szyjnej wspólnej [91].

Spektakularne efekty uzyskano u pacjentów leczonych perindopilem w badaniu *PERindopril'S Prospective Effect on Coronary aTherosclerosis by IntraVascular ultrasound Evaluation (PERSPECTIVE)*. Po trzech latach terapii osiągnięto stabilizację blaszek miażdżycowych dzięki korzystnej przebudowie ścian tętnic wieńcowych wiążącą się z aż 10-krotną redukcją objętości nieuwapnionych zmian [92].

Beta-adrenolityki

Również beta-adrenolityki zaliczane są do leków stabilizujących blaszkę, poprzez ich zdolność do normalizacji parametrów hemodynamicznych oraz zapobieganiu chwilowemu wyższemu ciśnieniu, które to podwyższają ryzyko pęknięcia blaszki [93].

Inne grupy leków

Według zapalnej teorii choroby niedokrwiennej serca przewlekłe infekcje patogenami typu *Chlamydia pneumoniae* czy *Helicobacter pylori* sprzyjają destabilizacji blaszki. Dlatego antybiotyki makrolidowe, które mają zdolność do przenikania do wnętrza makrofagów mogących być zainfekowanymi tymi atypowymi patogenami wydają się odgrywać rolę w stabilizacji blaszki. Z kolei tetracykliny, posiadające podobne spektrum przeciwbakteryjne, okazują się być także silnymi inhibitorami metaloproteinaz [94, 95].

Bierze się także pod uwagę stabilizujący wpływ na blaszkę miażdżycową naturalnych antyoksydantów, jakimi są witaminy C czy E, które zapobiegają utlenianiu LDL [96].

Leki przeciwplateletowe

Niezwykle istotne znaczenie w zapobieganiu zakrzepicy naczyń tętniczych będącej konsekwencją rozwoju zmian miażdżycowych mają leki przeciwplateletowe. Pozwalają istotnie zmniejszyć ryzyko wystąpienia ACS i udarów niedokrwienych mózgu oraz związanej z nimi całkowitej śmiertelności [97]. Leki przeciwplateletowe zapobiegają powstawaniu zakrzepów poprzez zmniejszenie agregacji płytek, głównie w naczyniach tętniczych, gdzie skrzeplina składa się przede wszystkim z trombocytów zaczopowanych na niewielkiej ilości fibryny. Ich działanie opiera się na hamowaniu enzymów uczestniczących w agregacji płytek. W przeciwieństwie do leków przeciwzakrzepowych zasadniczo nie wpływają na proces przekształcania fibrynogenu w fibrynę [50].

Najstarszym lekiem z tej grupy jest oczywiście kwas acetylosalicylowy (ASA), którego działanie przeciwzapal-

Stabilizing effect on plaque by natural antioxidants: vitamins C and E, which prevent the oxidation of LDL are also taken into account [96].

Antiplaetlet drugs

Antiplaetlet drugs are extremely important in the prevention of arterial thrombosis, developed as a consequence of atherosclerosis. They allow to significantly reduce the risk of ACS and ischemic stroke, and related all-cause mortality [97]. Antiplatelet agents prevent the formation of blood clots by reducing platelet aggregation, especially in arterial vessels where clot is composed mostly of clogged thrombocytes with small amount of fibrin. Their action rely on the inhibition of enzymes involved in platelet aggregation. In contrast to anticoagulants, antiplatelet drugs do not substantially affect the process of converting fibrinogen to fibrin [50].

The oldest drug of this group is acetylsalicylic acid (ASA), whose anti-inflammatory, analgesic and antipyretic properties were used in ancient times in the drugs made from the bark of willow trees and other plants rich in salicylates. Since 1899 it has been produced and sold in pure form. It was only in the 1950s when its effect on the increase in bleeding time was noticed. From 1960 to 1980 numerous clinical studies confirmed the effectiveness of salicylic acid as anticoagulant [98]. ASA is an irreversible inhibitor of cyclooxygenase (COX)-1, the enzyme catalyzing the reaction for the synthesis of prostaglandins (PG) H₂. Prostaglandins are precursors of thromboxane TXA₂ which causes platelet aggregation and vasoconstriction. In contrast to other organism cells, the platelets cannot regulate the concentration and activity of (COX)-1, therefore once inhibited they remain inactive until their lysis after about 7 days. ASA at low doses (75–350 mg/day) results in incomplete inactivation of COX-1 in platelets and inhibition of its functions, but platelets function returns completely after 3–4 days. No effects on other platelet pathways makes ASA a drug suitable for use in combination with other antiplatelet agents [99].

A newer group of antiplatelet drugs are thienopyridine-class antiplatelet agents able to inhibit ADP-dependent activation of platelets by irreversible modification of the P2Y₁₂ receptor. This group includes irreversible (clopidogrel, prasugrel, ticlopidine) and reversible (ticagrelor, cangrelor and elinogrel) P2Y₁₂ inhibitors. Their use leads to a decrease in platelets ESS-induced activation. Important issue is the inhibition of ADP-dependent platelet function by short-acting active metabolite of clopidogrel generated by the cytochrome P-450 in the liver gives a much less predictable effect than inhibiting thromboxane-dependent function by ASA. Because of the linear relationship between the inactivation of the P2Y₁₂ receptor and inhibition of platelet function, return of platelet ability to aggregation occurs after 7–8 days, due to their lifetime. Genetic variants of liver enzymes and drug interactions

ne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe było wykorzystywane już w starożytności, kiedy to sporządzano leki z kory wierzby i innych roślin bogatych w salicylany. Jest produkowany i sprzedawany w czystej postaci od 1899 roku. Jednak dopiero w latach 50. XX wieku dostrzeżono jej wpływ na wydłużenie czasu krwawienia. W latach 1960–1980 przeprowadzono liczne badania kliniczne, które potwierdziły skuteczność kwasu salicylowego jako leku przeciwzakrzepowego [98]. Kwas acetylosalicylowy (ASA) jest nieodwracalnym inhibitorem cyklooksygenazy (COX)-1, enzymu katalizującego reakcję syntezy prostaglandyn (PG)H₂. Prostaglandyny są prekursorami trombosanu TXA₂ powodującego agregację trombocytów i skurcz naczyń. W przeciwieństwie do innych komórek organizmu płytki nie posiadają zdolności do regulacji stężenia i aktywności (COX)-1, dlatego raz zahamowane pozostają nieaktywne aż do czasu ich lizy po około siedmiu dniach. Kwas acetylosalicylowy (ASA) stosowany w małych dawkach (75–350 mg/dobę) wywołuje niecałkowitą inaktywację COX-1 w płytkach oraz zahamowanie ich tromboksanozależnej funkcji, natomiast już po 3–4 dniach powraca funkcja płytek. Brak wpływu na inne szlaki płytkowe sprawia, że ASA jest lekiem nadającym się do stosowania w terapii skojarzonej z innymi lekami przeciwplatetkowymi [99].

Nowszą grupą leków przeciwplatetkowych są tienopirydyny. Ich działanie polega na hamowaniu zależnej od ADP aktywacji płytek poprzez nieodwracalną modyfikację receptora purynergicznego P2Y₁₂. W trakcie ich stosowania obserwuje się spadek aktywacji płytek wywołanej ESS. Do tej grupy należą nieodwracalne (klopidogrel, prasugrel, tiklopidynia) i odwracalne (tikagrelor, kangrelor, elinogrel) inhibitory P2Y₁₂. Istotną kwestią jest, że zahamowanie ADP-zależnej funkcji płytek przez krótko działający aktywny metabolit klopidogrelu generowany przez cytochrom P-450 w wątrobie daje znacznie mniej przewidywalny efekt, niż zahamowanie funkcji tromboksanozależnej przez ASA. Z powodu liniowej zależności pomiędzy inaktywacją receptora P2Y₁₂ oraz zahamowaniem funkcji trombocytów, powrót zdolności do agregacji płytek następuje dopiero po 7–8 dniach, zgodnie z czasem, w którym dochodzi do ich wymiany. Ponadto zarówno genetyczne odmiany enzymów wątrobowych, jak i interakcje lekowe (głównie z inhibitorami pompy protonowej) mają duży wpływ na poziom aktywnego metabolitu klopidogrelu we krwi. Wydaje się, iż prasugrel ma bardziej stabilne działanie, jest mniej zależny od funkcji enzymów wątrobowych i nie obserwuje się przy jego stosowaniu interakcji lekowych [99–102].

Antagoniści glikoproteiny (GP) IIb/IIIa zapobiegają wiązaniu fibrynogenu do aktywnego receptora GP IIb/IIIa, uniemożliwiając wytworzenie połączeń fibrynogenowych między płytkami. Obecnie stosowane są trzy leki z tej grupy: abciximab, eptifibatyd, tirofiban w postaci dożylniej [99]. Abciximab, niekompetycyjny inhibitor GPIIb/IIIa, jest humanizowanym, chimerycznym fragmentem Fab mysiego przeciwciała monoklonalnego. Abciximab reaguje krzyżowo z integrzyną $\alpha\beta_3$ występującą na śródbłonku i komórkach mięśni gładkich oraz z integrzyną

(mainly proton pump inhibitors) have a large impact on the level of the active metabolite of clopidogrel in the blood. Prasugrel has a more stable effect: it is less dependent on the function of liver enzymes and drug interactions are not observed [99–102].

Antagonists of the glycoprotein (GP) IIb/IIIa prevent the binding of fibrinogen to active GP IIb/IIIa preventing formation fibrinogen connections between platelets. Currently, there are three drugs in this group: abciximab, eptifibatide, tirofiban in intravenous form [99]. Abciximab, an uncompetitive inhibitor of GPIIb/IIIa is a humanized, a chimeric Fab fragment of mouse monoclonal antibody. Abciximab cross-reacts with $\alpha\beta_3$ integrin which is present on the endothelium and in smooth muscle cells and with Mb2 integrin (CD11b/CD18) of granulocytes and monocytes [103]. The other two blockers GP IIb/IIIa: eptifibatide (cyclic heptapeptide), and tirofiban (peptidomimetic) are competitive inhibitors, affecting particularly the string α_{IIb} of receptor GPIIb/IIIa [104]. Their effect on platelet aggregation is closely related to its concentration in plasma due to the short half-lifetime, so to achieve permanent inhibition of platelet, continuous infusion is necessary.

Based on meta-analysis of 287 randomized trials involving 135,000 patients, it was shown that with different antiplatelet regimens the total number of serious vascular events was reduced by one-fourth, including a heart attack does not lead to death by one-third, a stroke does not lead to death by a quarter, and total mortality associated with the occurrence of vascular events by one-sixth [97].

Anticoagulants

In the process of thrombus formation, not only the participation of atherosclerotic plaque and impaired function of cells of the vascular endothelium should be addressed, but also disturbances of coagulation and fibrinolysis, and the local conditions of blood flow. Plaque rupture leads to the formation of thrombus due to both mechanism of activation of platelets and to coagulation factors. For this reason, it seemed reasonable to combine antiplatelet agent with an anticoagulant in the prevention of atherothrombotic disease and related vascular incidents. However, the combination of warfarin and antiplatelet drug did not provide the desired results due to the significant increase of the bleeding risk and only slight reduction in the risk of ischemic incidents (Warfarin Antiplatelet Vascular Evaluation trial, WAVE) [105]. Anticoagulants with vitamin K antagonist (warfarin, acenocumarole) inhibit vitamin K reduction thus preventing the conversion of clotting factors to their active form. Anticoagulants act multidirectionally on the coagulation system but have a narrow therapeutic window, patients need to be frequently INR-monitored, and have multiple interactions with food and medicines [106]. Modern, oral anticoagulants such as rivaroxaban and apixaban are inhibitors of factor X and dabigatran (thrombin inhib-

aM β 2 (CD11b/CD18) granulocytów i monocytów [103]. Dwaj pozostali antagoniści GP IIb/IIIa, to jest eptifibatyd (cykliczny heptapeptyd) i tirofiban (peptydomimetyk) są kompetycyjnymi inhibitorami, działają szczególnie na łańcuch α_{IIb} receptora GPIIb/IIIa [104]. Ich działanie na agregację płytek krwi jest ściśle związane ze stężeniem w osoczu ze względu na krótkie okresy półtrwania, więc niezbędne jest ich podawanie w ciągłym wlewie do trwałego zahamowania płytek.

Na podstawie metaanalizy obejmującej 287 randomizowanych badań z udziałem 135 000 pacjentów wykazano, że stosując różne schematy leczenia przeciwplateletowego udało się osiągnąć zmniejszenie całkowitej liczby jakiegokolwiek poważnych incydentów naczyniowych o jedną czwartą, w tym: zawału serca niedoprowadzającego do zgonu o jedną trzecią, udaru mózgu niedoprowadzającego do zgonu o jedną czwartą oraz całkowitej śmiertelności związanej z występowaniem incydentów naczyniowych o jedną szóstą [97].

Antykoagulanty

Należy zwrócić uwagę nie tylko na udział blaszki miażdżycowej i upośledzonej funkcji komórek śródbłonka naczyniowego w procesie powstawania skrzepliny, ale również na zaburzenia równowagi procesów krzepnięcia i fibrylizacji oraz na lokalne warunki przepływu krwi. Pęknięcie blaszki prowadzi do powstania skrzepliny zarówno w mechanizmie aktywacji płytek, jak i czynników krzepnięcia. Z tego powodu uzasadnionym wydało się połączenie leku przeciwplateletowego z lekiem przeciwzakrzepowym w prewencji aterosklerozy i związanych z nią incydentów naczyniowych. Jednak kombinacja leku przeciwplateletowego i warfaryny nie przyniosła pożądanego efektu ze względu na znaczny wzrost ryzyka krwawień, w porównaniu z niewielkim obniżeniem ryzyka wystąpienia incydentów niedokrwienia (WAVE, *Warfarin Antiplatelet Vascular Evaluation trial*) [105]. Leki przeciwzakrzepowe z grupy antagonistów witaminy K (warfaryna, acenokumarol) hamują redukcję witaminy K, uniemożliwiając tym samym przekształcenie czynników krzepnięcia w ich aktywne formy. Charakteryzują się wielokierunkowym działaniem na układ krzepnięcia, wąskim oknem terapeutycznym, koniecznością częstego monitorowania INR oraz wchodzi w liczne interakcje z żywnością i lekami [106]. Nowoczesne doustne antykoagulanty, to jest rywaroksan i apiksaban, będące inhibitorami czynnika X oraz dabigatran (inhibitor trombiny) wykazują precyzyjne działanie w poszczególnych etapach syntezy trombiny. Zapobiegając generowaniu trombiny, zmniejszają ryzyko nie tylko zakrzepicy, ale także postępu miażdżycy. Co więcej leki te charakteryzuje łatwość dawkowania, ograniczone interakcje i pacjenci nie są zmuszeni do ciągłej kontroli INR. Jednak brak swoistego *antidotum* w przypadku masywnych krwawień, jak również brak swoistego testu laboratoryjnego do oceny stopnia antykoagulacji w szczególnych sytuacjach klinicznych oraz nadal wysokie koszty terapii są czynnikami ograniczającymi rozpowszechnienie leczenia tego typu [107–109].

itor). They act precisely in the various stages of the thrombin synthesis, and by preventing its generation can reduce the risk of thrombosis, as well as the progression of atherosclerosis. Moreover, these drugs are easy to dose, have limited interactions, and patients are not forced to continuously control INR. However, lack of specific antidote for massive bleeding, lack of specific laboratory test for assessing the degree of anticoagulation in specific clinical situations and the high costs of treatment are factors limiting the spread of this type of therapy [107–109].

Prospects — nanodrugs?

The nanoparticles (NPs) are used to improve the pharmacokinetic, pharmacodynamic and biodistribution of drugs. They are able to improve their solubility, extend the half-life, allow the penetration of biological barriers and ensure accurate delivery to specific tissues. In addition, NPs should inhibit the action of the active substance before it reaches the target, and control its pharmacological activity.

So far, none of the used drugs or nanoparticles has natural affinity for endothelium. When endothelial cells are therapeutic target, one solution to overcome this may be to attach the ligand to the drug nanocarrier. Ligands allow precise transport to the target tissue, ensure the initial physical contact, anchoring to the surface of cells or internalization and secretion or storage in endothelial cells. In this case, the following ligands can be used: antibodies and their derivatives, nutrients, hormones, peptides, aptamers, nucleic acids and other substances for which receptors are located on the surface of endothelium [110].

The inspiration to search for new solutions in nanomedicine were properties of the cellular components of blood which allow them to perform their functions. NPs have in this case a similar task as the circulating blood cells. Platelet-NPs (Platelet-like nanoparticles, PLNs) have a natural affinity to the vessel wall at the lesion site. They fulfill their functions thanks to proper shape, flexibility, biophysical aggregation and to the presence on their surface ligands that mediate adhesion to both the von Willebrand factor and collagen. *In vivo* studies have demonstrated that PLNs can accumulate in the damaged fragment of the vessel, shorten the bleeding time by 65%, effectively imitate and improve platelet function [111].

The use of NPs activated by ESS is very promising. At the point of stenosis of arterial by atherosclerotic plaque or a blood clot, increased blood velocity results in increased shear stress acting on the endothelium and morphotic elements. It is one of the natural mechanisms of platelet activation. Korin *et al.* [112] inspired by this observation designed NPs which are stable at physiological blood flow and in the presence of elevated ESS break up into smaller drug-coated fragments. In an animal model of pulmonary embolism and mesenteric artery clot, researchers have confirmed

Perspektywy — nanoleki?

Nanocząstki (NPs, *nanoparticles*) są wykorzystywane w celu poprawy parametrów farmakokinetycznych, farmakodynamicznych i biodystrybucji leków. Są w stanie poprawić ich rozpuszczalność, wydłużyć okres półtrwania, umożliwić przenikanie przez bariery biologiczne oraz zapewnić precyzyjne dostarczanie do określonych tkanek. Ponadto NPs powinny hamować działanie substancji czynnej, zanim osiągnie miejsce docelowe, a także kontrolować jej aktywność farmakologiczną.

Jak dotąd żadne ze stosowanych leków ani nanocząstek nie wykazują naturalnego powinowactwa do endotelium. W sytuacji gdy celem terapeutycznym są komórki śródbłonna jednym z rozwiązań może być dołączenie ligandu do nanoosiłnika dla dostarczanego leku. Ligandy umożliwiają precyzyjny transport do miejsca docelowego, odpowiadają za początkowy kontakt fizyczny, kotwiczenie, przebywanie na powierzchni komórek lub internalizację oraz wydzielanie lub magazynowanie w komórkach śródbłonna. Funkcje ligandów w tym wypadku mogą pełnić: przeciwciała i ich pochodne, składniki odżywcze, hormony, peptydy, aptamery, kwasy nukleinowe i inne substancje, dla których receptory znajdują się na powierzchni śródbłonna [110].

Inspiracją dla szukania nowych rozwiązań w obszarze nanomedycyny stały się właściwości elementów morfotycznych krwi, które umożliwiają im spełnianie swoich funkcji. Nanocząstki mają w tym wypadku podobne zadania, jak komórki krwi krążącej. Płytkopodobne NPs (PLNs, *platelet-like nanoparticles*) posiadają naturalne powinowactwo do ściany naczynia w miejscu uszkodzenia. Spełniają swoje funkcje dzięki odpowiedniemu kształtowi, elastyczności, właściwościom biofizycznym umożliwiającym agregację oraz obecności na ich powierzchni ligandów pośredniczących w adhezji zarówno do czynnika von Willebranda, jak i kolagenu. W badaniach *in vivo* wykazano, że PLNs kumulują się w uszkodzonym fragmencie naczynia, doprowadzają do skrócenia czasu krwawienia o 65%, skutecznie naśladują i poprawiają funkcje płytek [111].

Niezwykle obiecującą metodą jest wykorzystanie NPs aktywowanych ESS. W miejscu zwężenia naczynia tętniczego przez blaszkę miażdżycową lub zakrzep dochodzi do wzrostu prędkości przepływu krwi, w czego wyniku zwiększa się naprężenie ścinające oddziałujące na śródbłonek i elementy morfotyczne. Jest to jeden z naturalnych mechanizmów aktywacji płytek krwi. Korin i wsp. [112] zainspirowani tą obserwacją zaprojektowali NPs, które są stabilne w warunkach fizjologicznego przepływu krwi, a pod wpływem podwyższonego ESS rozpadają się na mniejsze fragmenty pokryte lekiem. W modelu zwierzęcym zatoru tętnicy płucnej i zakrzepu tętnicy kreskowej badacze potwierdzili skuteczność dostarczanego tą metodą tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA, *tissue plasminogen activator*) w leczeniu fibrynolitycznym. Co więcej, efektywna dawka leku była 50-krotnie mniejsza w porównaniu z tPA podanym w formie konwencjonalnej. Osiągnięto tym sposobem

the effectiveness of delivery of tissue plasminogen activator (tPA) in fibrinolytic therapy. Moreover, the effective amount of the drug were 50-fold lower compared to tPA applied the conventional way, which means a significant reduction in the risk of bleeding while maintaining a high concentration of drug only in the target tissue [112]. Perhaps in the future in this way nanodrugs can be delivered with antimitotic agents, anti-inflammatory agents or drugs inhibiting the adhesion of monocytes released exclusively at the place of spread plaques which constrict the arteries [113].

Summary

Knowledge about the pathogenesis and progression of atherosclerosis is growing. Considering the amount of substances synthesized and secreted by the endothelium, many authors regard it as the largest endocrine organ in the human body. Increasing awareness of atherosclerosis complications tends toward the search for new methods of prevention and treatment. Today's medicine gives us great opportunities to fight with this common condition. Modern drugs do not only treat but also prevent the development of atherosclerosis by acting at different stages. Progress in the interventional cardiology and vascular surgery significantly reduced the number of fatal complications of atherosclerosis. High hopes rise with the development of nanodrugs with high efficiency of the treatment and accompanying minimization of complications.

znaczne obniżenie ryzyka krwawienia przy jednoczesnym zachowaniu wysokiej koncentracji leku wyłącznie w miejscach docelowych [112]. Być może w przyszłości w ten sposób będą mogły być dostarczane nanoleki zawierające substancje antymitotyczne, przeciwzapalne czy hamujące adhezję monocytów, uwalniane wyłącznie w miejscu rozszaniętych blaszek miażdżycowych zwężających tętnice [113].

Podsumowanie

Wiedza na temat złożonej patogenezy miażdżycy jest coraz większa. Biorąc pod uwagę liczbę substancji syntezowanych i wydzielanych przez śródbłonek wielu autorów uważa go za największy narząd endokryny w organizmie człowieka. Równocześnie wzrost świadomości powikłań miażdżycy skłania ku poszukiwaniom coraz nowszych metod jej zapobiegania i leczenia. Współczesna medycyna daje duże możliwości walki z tym powszechnym schorzeniem. Dostępne środki farmakologiczne nie tylko leczą, ale też zapobiegają rozwojowi miażdżycy, działając na różnych jej etapach. Duże nadzieje wiąże się z rozwojem nanotechnologii jako dziedziny stwarzającej możliwość w zakresie wysokiej skuteczności i minimalizacji powikłań leczenia miażdżycy.

Piśmiennictwo (References)

1. Abdelfattah A, Allam AH, Wann S *et al.* Atherosclerotic cardiovascular disease in Egyptian women: 1570 BCE-2011 CE. *Int J Cardiol.* 2013; 167: 570–574.
2. Clarke EM, Thompson RC, Allam AH *et al.* Is atherosclerosis fundamental to human aging? Lessons from ancient mummies. *J Cardiol.* 2014; 63: 329–334.
3. Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. By James B. Herrick. *JAMA* 1983; 250: 1757–1765.
4. Leary T. Pathology of coronary sclerosis. *Am Heart J.* 1934; 10: 328–337.
5. DeWood MA, Spores J, Notske R *et al.* Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1980; 303: 897–902.
6. Davies MJ, Thomas A. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med.* 1984; 310: 1137–1140.
7. Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989; 79: 733–743.
8. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1988; 12: 56–62.
9. Frygier A, Radomski M, Kochman W, Sukiennik A. Definicja i możliwości przyżyciowej identyfikacji niestabilnej blaszki miażdżycowej. *Folia Cardiologica Excerpta* 2009; 4: 260–264.
10. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010; 30: 1282–1292.
11. Schaar JA, Muller JE, Falk E *et al.* Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. Report of a meeting on the vulnerable plaque, June 17 and 18, 2003, Santorini, Greece. *Eur Heart J.* 2004; 25: 1077–1082.
12. Rioufol G, Finet G, Giron I *et al.* Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation* 2002; 106: 804–808.
13. Obońska K, Grąbczewska Z, Fisz J. Ocena czynności śródbłonna naczyniowego — gdzie jesteśmy, dokąd zmierzamy? *Folia Cardiologica Excerpta* 2010; 5: 292–297.
14. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of Coronary Artery Disease. *Circulation* 2005; 111: 3481–3488.
15. Li YS, Haga JH, Chien S. Molecular basis of the effects of shear stress on vascular endothelial cells. *J Biomech.* 2005; 38: 1949–1971.
16. Zarzycki R, Orzechowski Z, Prywer J. Mechanika płynów w inżynierii i ochronie środowiska. WNT, Warszawa 2009.
17. Weddell JC, Kwack J, Imoukhuede PI, Masud. A Hemodynamic analysis in an idealized artery tree: differences in wall shear stress between Newtonian and non-Newtonian blood models. *PLoS One* 2015; 10: e0124575.
18. Tarbell JM, Shi ZD, Dunn J, Jo H. Fluid Mechanics, Arterial Disease, and Gene Expression. *Annu Rev Fluid Mech.* 2014; 46: 591–614.
19. García-Cardena G, Comander JI, Blackman BR, Anderson KR, Gimbrone MA. Mechanosensitive endothelial gene expression profiles: scripts for the role of hemodynamics in atherogenesis? *Ann NY Acad Sci.* 2001; 947: 1–6.
20. Won D, Zhu SN, Chen M *et al.* Relative reduction of endothelial nitric-oxide synthase expression and transcription in atherosclerosis-prone regions of the mouse aorta and in an in vitro model of disturbed flow. *Am J Pathol.* 2007; 171: 1691–1704.
21. Potter DR, van Teeffelen JW, Vink H, van den Berg BM. Perturbed mechanotransduction by endothelial surface glycocalyx modification greatly impairs the arteriogenic process. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015; 1522–1539.
22. Wasilewski J, Kiljański T, Miszański-Jamka K. Role of shear stress and endothelial mechanotransduction in atherogenesis. *Kardiol Pol.* 2011; 69: 717–720.
23. Förstermann U. Oxidative stress in vascular disease: causes, defense mechanisms and potential therapies. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008; 5: 338–349.
24. Gradinaru D, Borsa C, Ionescu C, Prada GI. Oxidized LDL and NO synthesis-Biomarkers of endothelial dysfunction and ageing. *Mech Ageing Dev.* 2015; 151: 101–113.
25. Kościcki MA. Choroba niedokrwienne serca. Stabilna i niestabilna dławica piersiowa — budowa blaszki miażdżycowej i jej konsekwencje kliniczne. *KOF* 2010; 2: 137–151.
26. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20: 1262–1275.
27. Smedby O. Do plaques grow upstream or downstream? An angiographic study in the femoral artery. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997; 17: 912–918.
28. Patterson JC. The reaction of the arterial wall to intramural hemorrhage. In: Symposium on Atherosclerosis. Washington, D.C.: National Academy of Sciences-National Research Council 1954; 2: 65–73.
29. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP *et al.* Atherosclerotic plaque progression and vulnerability to rupture: angiogenesis as a source of intraplaque hemorrhage. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25: 2054–2061.
30. O'Brien ER, Garvin MR, Dev R *et al.* Angiogenesis in human coronary atherosclerotic plaques. *Am J Pathol.* 1994; 145: 883–894.
31. Amento EP, Ehsani N, Palmer H, Libby P. Cytokines and growth factors positively and negatively regulate interstitial collagen gene expression in human vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb.* 1991; 11: 1223–1230.
32. Galis ZS, Muszynski M, Sukhova *et al.* Cytokine-stimulated human vascular smooth muscle cells synthesize a complement of enzymes required for extracellular matrix digestion. *Circ Res.* 1994; 75: 181–189.
33. Ambrose JA, Singh M. Pathophysiology of coronary artery disease leading to acute coronary syndromes. *F1000Prime Rep.* 2015; 7: 08.
34. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Koletts GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.* 1987; 316: 1371–1375.
35. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. History of Discovery Concept of Vulnerable/Unstable Plaque. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2010; 30: 1282–1292.
36. Otsuka F, Joner M, Prati F, Virmani R, Narula J. Clinical classification of plaque morphology in coronary disease. *Nat Rev Cardiol.* 2014; 11: 379–389.
37. Gijzen FJ, Wentzel JJ, Thury A *et al.* Strain distribution over plaques in human coronary arteries relates to shear stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008; 295: 1608–1614.
38. Vengrenyuk Y, Carlier S, Xanthos S *et al.* A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 14678–14683.
39. Kolodgie FD, Virmani R, Burke AP *et al.* Pathologic assessment of the vulnerable human coronary plaque. *Heart* 2004; 90: 1385–1391.
40. Wang JC, Normand SL, Mauri L, Kuntz RE. Coronary artery spatial distribution of acute myocardial infarction occlusions. *Circulation* 2004; 110: 278–284.
41. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A *et al.* The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol.* 2001; 16: 285–292.

42. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber D, Virmani R. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 297–303.
43. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 7–12.
44. Kolodgie FD, Burke AP, Nakazawa G, Virmani R. Is pathologic intimal thickening the key to understanding early plaque progression in human atherosclerotic disease? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007; 27: 986–989.
45. Nakashima Y, Fujii H, Sumiyoshi S, Wight TN, Sueishi K. Early human atherosclerosis: accumulation of lipid and proteoglycans in intimal thickenings followed by macrophage infiltration. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007; 27: 1159–1165.
46. Schwartz SM, Galis ZS, Rosenfeld ME, Falk E. Plaque rupture in humans and mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007; 27: 705–713.
47. Popović M, Smiljanić K, Dobutović B, Syrovets T, Simmet T, Isenović ER. Thrombin and vascular inflammation. *Mol Cell Biochem.* 2012; 359: 301–313.
48. Chen D, Dorling A. Critical roles for thrombin in acute and chronic inflammation. *J Thromb Haemost.* 2009; 7: 122–126.
49. d'Audigier C, Cochain C, Rossi E *et al.* Thrombin receptor PAR-1 activation on endothelial progenitor cells enhances chemotaxis-associated genes expression and leukocyte recruitment by a COX-2-dependent mechanism. *Angiogenesis* 2015; 18: 347–359.
50. Undas A. Fibrin clot properties and their modulation in thrombotic disorders. *Thromb Haemost.* 2014; 112: 32–42.
51. Duchene J, von Hundelshausen P. Platelet-derived chemokines in atherosclerosis. *Hamostaseologie* 2015; 35: 137–141.
52. Schönbeck U, Libby P. CD40 Signaling and Plaque Instability *Circulation Research* 2001; 89: 1092–1103.
53. Mach F, Schonbeck U, Sukhova GK, Atkinson E, Libby P. Reduction of atherosclerosis in mice by inhibition of CD40 signalling. *Nature* 1998; 394: 200–203.
54. Henn V, Slupsky JR, Grafe M *et al.* CD40 ligand on activated platelets triggers an inflammatory reaction of endothelial cells. *Nature* 1998; 391: 591–594.
55. Armitage RJ, Fanslow WC, Strockbine L, *et al.* Molecular and biological characterization of a murine ligand for CD40. *Nature* 1992; 357: 80–82.
56. Minnema M, Peters R, de Winter R *et al.* Activation of clotting factors XI and IX in patients with acute myocardial infarction. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 2000; 20: 2489–2493.
57. Monroe D, Key N. The tissue factor-factor VIIa complex: procoagulant activity, regulation, and multitasking. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2007; 5: 1097.
58. Butenas S, Bouchard B, Brummel-Ziedins K, Parhami-Seren B, Mann K. Tissue factor activity in whole blood. *Blood* 2005; 105: 2764–2770.
59. Le D, Rapaport S, Rao L. Relations between factor VIIa binding and expression of factor VIIa/tissue factor catalytic activity on cell surfaces. *Journal of Biological Chemistry* 1992; 267: 15447–15454.
60. Bach RR. Tissue factor encryption. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006; 26: 456–461.
61. Bogdanov V, Balasubramanian V, Hathcock J, Vele O, Lieb M, Nemerson Y. Alternatively spliced human tissue factor: a circulating, soluble, thrombogenic protein. *Nature Medicine* 2003; 4: 458–462.
62. Wilcox J., Smith K., Schwartz S., Gordon D. Localization of tissue factor in the normal vessel wall and in the atherosclerotic plaque. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 2839–2843.
63. Sztowski B, Antoniuk S, Poller W, Heinz-Peter S, Rauch U. Procoagulant Soluble Tissue Factor Is Released From Endothelial Cells in Response to Inflammatory Cytokines. *Circ Res.* 2005; 96: 1233–1239.
64. Moreno P, Bernardi V, Lopez-Cuellar J *et al.* Macrophages, smooth muscle cells, and tissue factor in unstable angina: implications for cell-mediated thrombogenicity in acute coronary syndromes. *Circulation* 1996; 94: 3090–3097.
65. Carmeliet P, Mackman N, Moons L *et al.* Role of tissue factor in embryonic blood vessel development. *Nature* 1996; 383: 73–75.
66. Felmeden DC, Spencer CG, Chung NA *et al.* Relation of thrombogenesis in systemic hypertension to angiogenesis and endothelial damage/dysfunction (a substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial [ASCOT]). *Am J Cardiol.* 2003; 92: 400–405.
67. He M, He X, Xie Q, Chen F, He S. Angiotensin II induces the expression of tissue factor and its mechanism in human monocytes. *Thromb Res.* 2006; 117: 579–590.
68. Lim HS, Blann AD, Lip GY. Soluble CD40 ligand, soluble P-selectin, interleukin-6, and tissue factor in diabetes mellitus: relationships to cardiovascular disease and risk factor intervention. *Circulation* 2004; 109: 2524–2528.
69. Eto M, Kozai T, Cosentino F, Joch H, Lüscher TF. Statin prevents tissue factor expression in human endothelial cells: role of Rho/Rho-kinase and Akt pathways. *Circulation* 2002; 105: 1756–1759.
70. Molero L, López-Farré A, Mateos-Cáceres PJ *et al.* Effect of clopidogrel on the expression of inflammatory markers in rabbit ischemic coronary artery. *Br J Pharmacol.* 2005; 146: 419–424.
71. Rucińska M, Gacko M, Skrzydlewski Z. Tissue factor pathway inhibitor (TFPI) and its role in pathology. *Postepy Hig Med Dosw.* 1997; 51: 421–430.
72. Witt I. Tissue factor pathway inhibitor: biochemistry, molecular biology, physiology and physiopathology. *Hamostaseologie* 2002; 22: 30–35.
73. Gori AM, Pepe G, Attanasio M *et al.* Tissue factor reduction and tissue factor pathway inhibitor release after heparin administration. *Thromb Haemost.* 1999; 81: 589–593.
74. Jensen LO, Thayssen P, Pedersen KE, Stender S, Haghfelt T. Regression of coronary atherosclerosis by simvastatin: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 2004; 110: 265–270.
75. Virmani R, Narula J, Leon MB, Willerson JT. *The Vulnerable Atherosclerotic Plaque: Strategies for Diagnosis and Management.* Wiley-Blackwell 2008.
76. Ridley AJ. Rho-related proteins: actin cytoskeleton and cell cycle. *Curr Opin Genet Dev.* 1995; 5: 24–30.
77. Nobes C, Hall A. Rho GTPases control polarity, protrusion, and adhesion during cell movement. *J Cell Biol.* 1999; 144: 1235–1244.
78. Kureishi Y, Luo Z, Shiojima I *et al.* The HMG-CoA reductase inhibitor simvastatin activates the protein kinase Akt and promotes angiogenesis in normocholesterolemic animals. *Nature Medicine* 2000; 6: 1004–1010.
79. Colli S, Eligini S, Lalli M, Camera M, Paoletti R, Tremoli E. VA statins inhibit tissue factor in cultured human macrophages. A novel mechanism of protection against atherothrombosis. *Arterioscler Thromb and Vasc Biol.* 1997; 17: 265–272.
80. Hilgendorff A, Muth H, Parviz B *et al.* Statins differ in their ability to block NF-kappaB activation in human blood monocytes. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2003; 41: 397–401.
81. Eto M, Kozai T, Cosentino F, Joch H, Luscher TF. Statin prevents tissue factor expression in human endothelial cells. Role of Rho/Rho-kinase and Akt pathways. *Circulation* 2002; 105: 1756–1759.
82. Ambrosi P, Aillaud MF, Habib G *et al.* Fluvastatin decreases soluble thrombomodulin in cardiac transplant recipients. *Thrombosis and Haemostasis* 2000; 83: 46–48.
83. Esmon CT. The protein C pathway. *Chest* 2003; 124: 26–32.
84. Takahashi H. High-sensitivity C-reactive protein (CRP) assay — a novel method for assessment of risk ratios for atherosclerotic vascular diseases. *Rinsho Byori.* 2002; 50: 30–39.

85. Undas A, Celińska-Löwenhoff M, Kaczor M, Musial J. New non-lipid effects of statins and their clinical relevance in cardiovascular disease. *Thromb Haemost.* 2004; 91: 1065–1077.
86. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
87. Marketou ME, Zacharis EA, Nikitovic D *et al.* Early effects of simvastatin versus atorvastatin on oxidative stress and proinflammatory cytokines in hyperlipidemic subjects. *Angiology* 2006; 57: 211–218.
88. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA *et al.* Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 2195–2207.
89. Schwartz G, Olsson A, Ezekowitz M *et al.* Effects of Atorvastatin on Early Recurrent Ischemic Events in Acute Coronary Syndromes (MIRACL). *JAMA* 2001; 285: 1711–1718.
90. Heeneman S, Sluimer JC, Daemen MJ. Angiotensin-converting enzyme and vascular remodeling. *Circ Res.* 2007; 101: 441–454.
91. Lonn E, Yusuf S, Dzavik V *et al.* Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patientstreated with ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation* 2001; 103: 919–925.
92. Rodriguez-Granillo GA, Vos J, Bruining N *et al.* Long-term effect of perindopril on coronary atherosclerosis progression (from the perindopril's prospective effect on coronary atherosclerosis by angiography and intravascular ultrasound evaluation [PERSPECTIVE] study). *Am J Cardiol.* 2007; 100: 159–163.
93. Sipahi I, Tuzcu EM, Wolski KE *et al.* Beta-blockers and progression of coronary atherosclerosis: pooled analysis of 4 intravascular ultrasonography trials. *Ann Intern Med.* 2007; 147: 10–18.
94. Janczak D, Ziolkowski P, Szydełko T *et al.* The presence of some cytokines and Chlamydia pneumoniae in the atherosclerotic carotid plaque in patients with carotid artery stenosis. *Postepy Hig Med Dosw.* 2015; 69: 227–232.
95. Vijayvergiya R, Vadivelu R. Role of Helicobacter pylori infection in pathogenesis of atherosclerosis. *World J Cardiol.* 2015; 7: 134–143.
96. Ozkanlar S, Akcay F. Antioxidant vitamins in atherosclerosis — animal experiments and clinical studies. *Adv Clin Exp Med.* 2012; 21: 115–123.
97. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Antithrombotic Trialists' Collaboration BMJ* 2002; 324: 71–86.
98. Diarmuid Jeffreys. *Aspirin: The Remarkable Story of a Wonder Drug.* Bloomsbury Publishing. New York 2005.
99. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H *et al.* Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J.* 2011; 32: 2922–2932.
100. Wallentin L, Varenhorst C, James S *et al.* Prasugrel achieves greater and faster P2Y12 receptor-mediated platelet inhibition than clopidogrel due to more efficient generation of its active metabolite in aspirin-treated patients with coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2008; 29: 21–30.
101. Hulot JS, Collet JP, Silvain J *et al.* Cardiovascular risk in clopidogrel-treated patients according to cytochrome P450 2C19*2 loss-of-function allele or proton pump inhibitor coadministration. A systematic meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56: 134–143.
102. Farid NA, Kurihara A, Wrighton S. Metabolism and disposition of the thienopyridine antiplatelet drugs ticlopidine, clopidogrel, and prasugrel in humans. *J Clin Pharmacol* 2010; 50: 126–142.
103. Collier BS. Potential non-glycoprotein IIb/IIIa effects of abciximab. *Am Heart J.* 1999; 138: 1–5.
104. Estevez B, Shen B, Du X. Targeting integrin and integrin signaling in treating thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015; 35: 24–29.
105. Anand S, Yusuf S, Xie C *et al.* Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *N Engl J Med.* 2007; 357: 217–27.
106. Jacomella V, Corti N, Husmann M. Novel anticoagulants in the therapy of peripheral arterial and coronary artery disease. *Curr Opin Pharmacol.* 2013; 13: 294–300.
107. Alexander JH, Becker RC, Bhatt DL *et al.* Apixaban, an oral, direct, selective factor Xa inhibitor, in combination with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: results of the Apixaban for Prevention of Acute Ischemic and Safety Events (APPRAISE) trial. *Circulation* 2009; 119: 2877–2885.
108. Kreutz R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rivaroxaban an oral, direct factor Xa inhibitor. *Curr Clin Pharmacol.* 2014; 9: 75–83.
109. Blech S, Ebner T, Ludwig-Schwellinger E, Stangier J, Roth W. The metabolism and disposition of the oral direct thrombin inhibitor, dabigatran, in humans. *Drug Metab Dispos.* 2008; 36: 386–399.
110. Howard M, Zern BJ, Anselmo AC, Shuvaev VV, Mitragotri S, Muzykantov V. Vascular targeting of nanocarriers: perplexing aspects of the seemingly straightforward paradigm. *ACS Nano* 2014; 8: 4100–4132.
111. Anselmo AC, Modery-Pawłowski CL, Menegatti S *et al.* Platelet-like nanoparticles: mimicking shape, flexibility, and surface biology of platelets to target vascular injuries. *ACS Nano* 2014; 8: 11243–11253.
112. Korin N, Kanapathipillai M, Matthews BD *et al.* Shear-activated nanotherapeutics for drug targeting to obstructed blood vessels. *Science* 2012; 337: 738–742.
113. Wasilewski J, Poloński L. Shear-activated nanotherapeutics. Are we witnessing a breakthrough in the treatment of thrombosis and atherosclerosis? *Kardiologia Pol.* 2012; 70: 876.

Adres do korespondencji (Adress for correspondence):

dr hab. n. med. Bożena Gabryel
Zakład Farmakologii Katedry Farmakologii, Wydział Lekarski w Katowicach
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Medyków 18, 40–752 Katowice
e-mail: bgabryel@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 25.08.2015 r.

Konflikt udowo-panewkowy jako przyczyna dolegliwości bólowych stawu biodrowego u młodych dorosłych pacjentów. Sposoby diagnozowania i leczenia z zastosowaniem technik artroskopowych

Femoroacetabular impingement as a cause of hip pain in young adult patients. Diagnosis and treatment methods using arthroscopy

Michał Mielnik, Jacek Hermanson, Wojciech Wawrzynek, Robert Kokot, Szymon Czech, Karol Głogowski, Wojciech Kusak, Karol Szyluk, Karolina Kukawska-Sysio, Bogdan Koczy

Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowej im. dr Janusza Daaba w Piekarach Śląskich

Streszczenie

Konflikt udowo-panewkowy jest nie do końca poznany problemem klinicznym, który jest jedną z przyczyn dolegliwości bólowych stawu biodrowego u pacjentów w 3. i 4. dekadzie życia. Zjawisko opisali i zdefiniowali po raz pierwszy Reinhold Ganz i wsp. w 2003 roku. Od tego czasu powstało wiele ciekawych i oryginalnych prac, a problemem tym zajęli się zarówno ortopedzi, radiolodzy, jak i fizjoterapeuci.

W niniejszej pracy dokonano przeglądu dostępnego piśmiennictwa. Przedstawiono dane epidemiologiczne, sposoby rozpoznawania, leczenia ze szczególnym uwzględnieniem techniki artroskopowej.

Słowa kluczowe: konflikt udowo-panewkowy, zespół konfliktu obrąbkowego stawu biodrowego, zespół konfliktu obrąbkowego, konflikt obrąbkowy stawu biodrowego, konflikt obrąbkowy, zmiany zwyrodnieniowe stawu biodrowego, artroskopia biodra, artroskopia stawu biodrowego

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 69–74

Abstract

Femoroacetabular impingement (FAI) is not well recognized clinical problem and one of the possible cause of hip pain in young adult patients in 3rd and 4th decade of life. This phenomenon was described by Reinhold Ganz et al. in 2003. Since then many interesting original papers about FAI were published by orthopedic surgeons, radiologists and physiotherapists.

In this paper we do research of the available literature, we presented information about epidemiology, diagnosis, treatment in particular taking into account hip arthroscopy.

Key words: femoroacetabular impingement, hip arthritis, hip osteoarthritis, hip arthroscopy

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 69–74

Wstęp

Istnieje wiele możliwych przyczyn dolegliwości bólowych stawu biodrowego u młodych pacjentów [1, 2]. Jedną z nich jest konflikt udowo-panewkowy (FAI, *femoroacetabular impingement*), który jest nie do końca poznanym problemem klinicznym. Zjawisko po raz pierwszy opisali Ganz i wsp. w 2003 roku. Zdefiniowali je jako powtarzający się stan nieprawidłowego kontaktu panewki stawu biodrowego z okolicą szyjkowo-głową kości udowej prowadzący do powstania zmian degeneracyjnych chrząstki stawowej i obrąbka [3].

Od tego czasu definicja niewiele się zmieniła. Poznano również dodatkowe czynniki predysponujące do wystąpienia FAI. Rozwój technik radiologicznych ułatwił rozpoznawalność, a między innymi przy okazji rozwój techniki artroskopowej na mniej inwazyjne, skuteczne leczenie pacjentów.

Epidemiologia

Konflikt udowo-panewkowy dotyczy przede wszystkim pacjentów w młodej grupie wiekowej, uprawiających sport. Aktywność sportowa powoduje powtarzające się urazy stawu biodrowego w konsekwencji prowadzące do wytworzenia FAI, który skutkuje uszkodzeniem obrąbka stawu biodrowego. Schorzenie może występować jednostronnie lub rzadziej obustronnie, najczęściej w 3., 4., sporadycznie w 2. dekadzie życia [3, 4].

Rozpoznanie

Rozpoznanie dokonuje się na podstawie danych z wywiadu oraz badania klinicznego, posiłkując się wynikami badań obrazowych, którymi mogą być zdjęcie RTG w dwóch projekcjach — Ap oraz osiowej, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny lub badanie USG.

Wywiad

Głównym objawem FAI jest ból w pachwinie, rzadziej z tyłu lub bocznie i/lub ograniczona ruchomość w stawie biodrowym. Objawy często nasilają się podczas wstawiania po długim siedzeniu, czasami staw biodrowy może przeskakiwać lub częściowo się zablokować z powodu uszkodzeń jego obrąbka [5].

Co ważne, pacjenci zgłaszający się do lekarza z powodu FAI często nie mają historii urazowej [6]. Konflikt udowo-panewkowy nie jest jedyną możliwą przyczyną dolegliwości bólowych stawu biodrowego, dlatego należy różnicować go z innymi możliwymi przyczynami (tab. 1).

Badanie kliniczne

W badaniu, przy podejrzeniu FAI, można posłużyć się trzema specyficznymi testami [6]:

1. Test przedniego konfliktu (test zderzenia przedniego) — **FADIR** (*flexion, adduction, intra-rotation*; zgięcie, przywiedzenie i rotacja wewnętrzna) — jest uważany za najbardziej czuły i specyficzny. Pacjent leży na plecach, badający zgina staw kolanowy do 90° i rotuje go we-

Tabela 1. Diagnostyka różnicowa dolegliwości bólowych stawu biodrowego u młodych dorosłych

Pozastawowe	Wewnątrzstawowe
Mięśniowe <ul style="list-style-type: none">• Uraz mięśni odwodźcili• Uszkodzenia mięśni pośladowych Nerwowe <ul style="list-style-type: none">• Ischialgia• Syndrom mięśnia gruszkowatego• Podrażnienie nerwu skórno-bocznego uda Ścięgliste <ul style="list-style-type: none">• Biodro strzelające Kaletki <ul style="list-style-type: none">• Zapalenie kaletki krętarza większego Więzadłowe <ul style="list-style-type: none">• Naderwanie więzadeł pachwinowych• Uszkodzenie torebki stawu Ból udzielony <ul style="list-style-type: none">• Kręgosłup lędźwiowy• Staw kolanowy	Kostne <ul style="list-style-type: none">• FAI• OA• AVN• DDH• Złamania• Perthe's• Septyczne zapalenia Tkanki miękkie <ul style="list-style-type: none">• Uszkodzenie obrąbka• Uszkodzenie chrząstki• Uszkodzenie więzadła obłego głowy kości udowej

OA (*osteoarthritis*) — zmiany zwyrodnieniowe stawu biodrowego; AVN (*avascular necrosis*) — jama martwica; DDH (*developmental dysplasia of the hip*) — dysplazja rozwojowa stawu biodrowego [1]

wnętrze, a następnie wykonuje przywiedzenie. Test jest dodatni, jeśli wywołuje ból w pachwinie.

2. Drehmann test — **FABER** (*flexion, abduction, extra-rotation*; zgięcie, odwiedzenie i rotacja zewnętrzna). Pacjent leży na plecach, badający umieszcza stopę pacjenta na przeciwnym stawie kolanowym, następnie wywiera nacisk na staw kolanowy strony badanej. Test jest dodatni, jeśli wywołuje ból w pachwinie.
3. Test tylnego konfliktu (test zderzenia tylnego). Pacjent leży na plecach i stawem biodrowym umieszczonym na brzegu łóżka, badający odwodzi (*extend*), a następnie wykonuje rotację zewnętrzną. Test jest dodatni, jeśli wywołuje ból w tylnobocznej części poślodka.

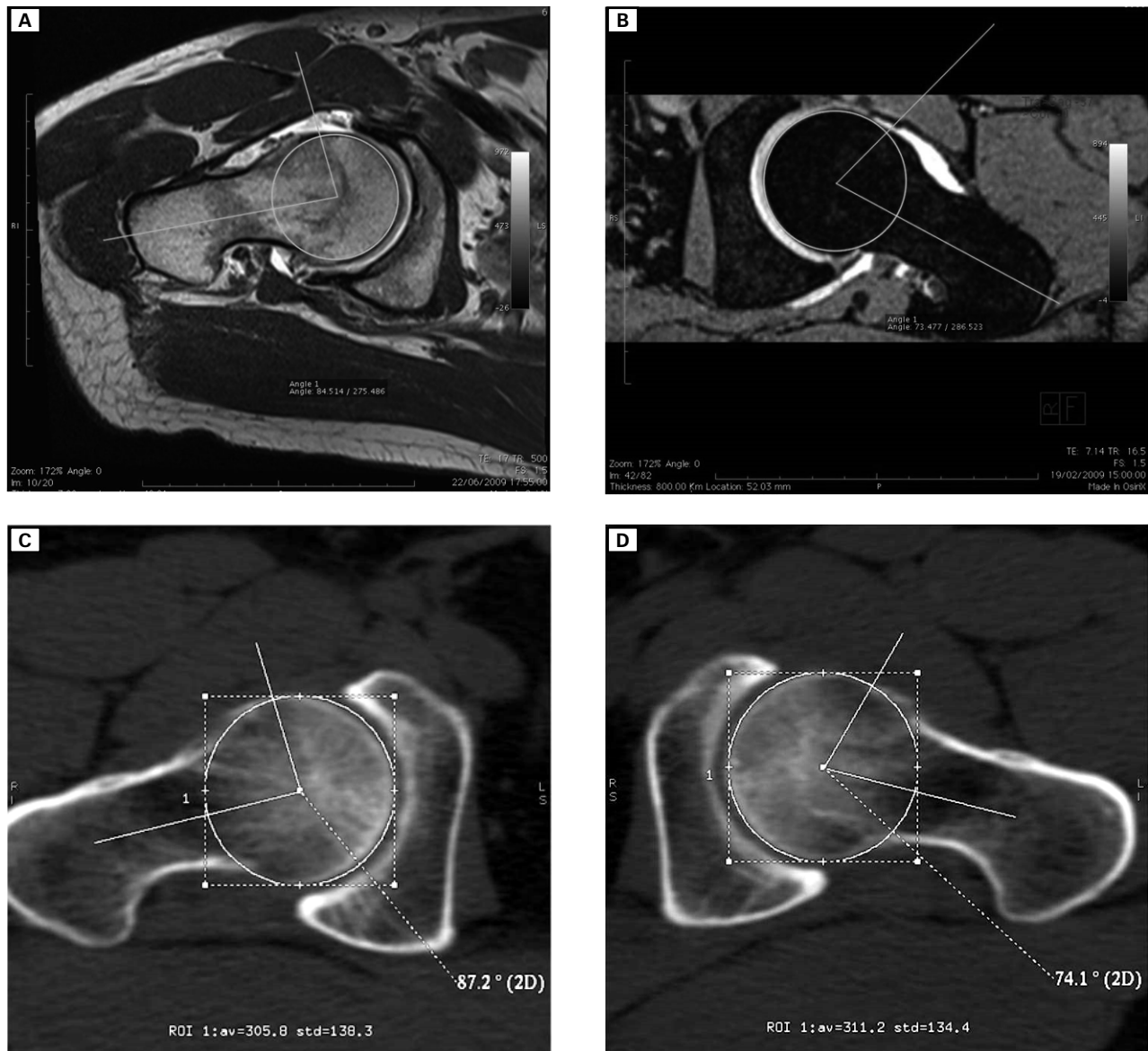
Dzięki dostępności radiodiagnostyki, można skuteczniej rozpoznać FAI. Należy jednak pamiętać, iż sama ocena radiologiczna nie wystarczy, żeby zdiagnozować FAI, objawy radiologiczne muszą korelować z objawami klinicznymi [4].

Badanie rentgenowskie (RTG)

Już w 1933 roku Elmslie opisał „*coxa plana*” głowy kości udowej, obecnie znanej jako Legg-Calve-Perthes, prowadzącą do zmian zwyrodnieniowych stawu biodrowego [4].

W 1965 roku Murray opisał zmiany zwyrodnieniowe stawu biodrowego (OA, *osteoarthritis*) jako wtórną do „*tilt deformity*”, a 10 lat później Stulberg opisał zniekształcenie tak zwane „*pistol grip deformity*”, czyli zniekształcenie z wypłaszczoną boczną częścią szyjki kości udowej ze zmniejszeniem jej wysokości i jej poszerzeniem [4].

W radiologicznej ocenie FAI pomocne są kąty alfa oraz beta. **Kąt alfa** to kąt zawarty pomiędzy linią przeprowadzoną w osi długiej szyjki kości udowej a linią łączącą środek głowy z punktem zlokalizowanym w najszerszym miejscu szyjki kości udowej względem promienia głowy kości udowej — norma < 55°. **Kąt beta** — to kąt zawarty pomiędzy granicą kostną panewki, środkiem głowy kości udowej i punktem zlokalizowanym w najszerszym miejscu względem promienia głowy kości udowej. Za prawidłową uważa się wartość kąta między 30 a 70°.



Rycina 1. Obrazy z badania rezonansem magnetycznym oraz tomografii komputerowej ze zmierzonymi kątami alfa

Kąty mogą być użyte przy ocenie klasycznych rentgenogramów oraz obrazów tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego (ryc. 1).

Typy FAI

a) **Typ krzywkowy (CAM type)** — charakteryzujący się asferyczną głową, deformacją typu rękojści pistoletu (*pistol grip*), przedstawioną przez Stulberga w 1975 roku na kongresie w St. Louis [3, 4].

W typie CAM wartość kąta alfa wynosi powyżej 55° (średnia wartość: $65\text{--}70^\circ$ [6]), kąt alfa jest statystycznie mniejszy u kobiet [6], dodatkowo typ CAM charakteryzuje krótka szyjka oraz deformacja szpotawa. Dotyczy przede wszystkim mężczyzn (14:1), średnia wieku pacjentów to 32 lata. Może rozwinąć się na tle nierozpoznanej choroby Perthesa lub złuszczenia głowy kości udowej.

W typie CAM obserwuje się uszkodzenie chrząstki stawowej w przednio-górnej części panewki z rozdzie-

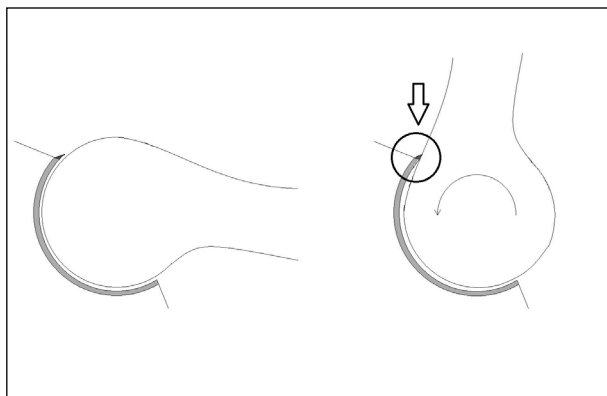
leniem pomiędzy obrąbkem i chrząstką. Podczas zgięcia chrząstka jest ścinana z kości przez niesferyczną głowę kości udowej, podczas gdy obrábek pozostaje nieuszkodzony [8] (ryc. 2).

b) Typ kleszczowy Pincer

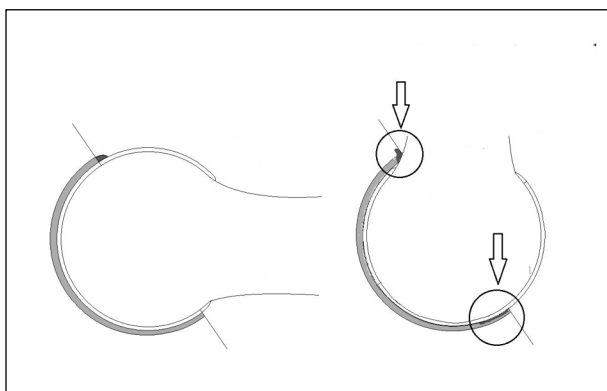
Ten typ dotyczy przede wszystkim kobiet (3:1) w wieku około 40 lat, charakteryzuje się nadmiernym pokryciem głowy kości udowej przez panewkę, taką sytuację obserwuje się w przypadku *coxa profunda*, protruzji i retrowersji panewki.

W typie Pincer zniszczenia chrząstki stawowej są lokalizowane obwodowo, obejmując jedynie wąski pas. Podczas ruchu obrábek jest miażdżony pomiędzy obręczą panewki i szyjką kości udowej, powodując jego degenerację. Powtarzające się mikrourazy indukują wzrost kostny na bazie obrábka i jego ossyfikację [8, 9] (ryc. 3).

c) **Typ mieszany (mixed)** — najczęściej spotykana forma zniekształcenia (ok. 80%), obserwowana zarówno u kobiet i u mężczyzn. Łączy w sobie cechy typu CAM



Rycina 2. Typ CAM — podczas zgięcia asferyczna część głowy kości udowej jest wpychana do panewki, wywierając nacisk na chrząstkę i wpychając ją w tym samym czasie centralnie, do momentu gdy chrząstka zostanie oddzielona od warstwy podchrzęstnej [8]



Rycina 3. Typ PINCER — podczas zgięcia obrąbek jak zderzak między szyjką kości udowej a panewką, tylko niewielki obszar chrząstki panewki jest kompresowany wzdłuż obręczy, od tyłu głowa kości udowej unosi się, tworząc kontr uszkodzenie

oraz PINCER.

Rola MRI

Obecnie tomografia rezonansu magnetycznego pełni centralną rolę diagnostycę i ocenie leczenia FAI [10, 11]. Dzięki coraz nowszym aparatom istnieje możliwość oceny chrząstki i obrąbka oraz można uchwycić początkowe zmiany degeneracyjne w tkankach, zanim dokona się odwarstwienie chrząstki i uszkodzenie obrąbka stawu biodrowego [4].

Jeśli podejrzewa się uszkodzenie obrąbka, badaniem z wyboru powinno być ArthroMR — badanie MR z użyciem środka kontrastowego — badanie jest w stanie pokazać zcieńczenie chrząstki stawowej, należy jednak pamiętać, że środek kontrastowy rzadko penetruje poniżej oddzielającej się chrząstki stawowej i obwodowa niestabilność chrząstki może zostać niezauważona.

Postępując się MRI również możemy oznaczyć wartość kąta alfa (ryc. 4).



Rycina 4. ArthroMR — obraz uszkodzonego obrąbka stawu biodrowego prawego po podaniu środka kontrastowego

Leczenie

Leczenie nieoperacyjne

Podstawą postępowania nieoperacyjnego jest modyfikacja aktywności życiowej, ze szczególnym uwzględnieniem unikania skrajnych ruchów w stawie biodrowym oraz przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Rezygnacja ze sportu wyczynowego jest często nieakceptowalna przez młodych pacjentów. Dla nich bardziej adekwatną formą terapii jest interwencja chirurgiczna.

Leczenie chirurgiczne

Leczenie chirurgiczne na przede wszystkim za zadanie odtworzenie prawidłowego offsetu głowowo-szyjkowego, zlikwidowanie konfliktu oraz wyleczenie współtowarzyszących patologii zarówno obrąbka, jak i chrząstki stawowej.

Jedną z metod leczenia chirurgicznego jest osteochondroplastyka, która może się odbyć ze zwichnięciem stawu (wg Ganz) lub bez zwichnięcia (MIS).

Osteochondroplastykę ze zwichnięciem stawu [12] wykonuje się zazwyczaj z dościa przednio-bocznego lub tylnobocznego. Jej niepodważalną zaletą jest dobry wgląd w cały brzeg panewki oraz możliwość jednoczesnej rekonstrukcji uszkodzonego obrąbka. Wadą tej metody jest duże ryzyko AVN (*avascular necrosis*), konieczność osteotomii krętarza większego — ze względu na to zabieg jest bardzo traumatyczny, co znacznie wpływa na wydłużenie czasu rekonwalescencji.

Osteochondroplastyka bez zwichnięcia stawu, do której zaleca się małoinwazyjne doście przednie, posiada niepodważalne zalety, jak niska traumatyzacja mięśni, dzięki czemu okres rekonwalescencji jest dość krótki i pozwala na szybki powrót do sprawności. Sam zabieg jest relatywnie krótki i bezkrwawy, a co najważniejsze — nie ma ryzyka uszkodzenia unaczynienia głowy kości udowej, a w konsekwencji AVN. Niestety, małoinwazyjne doście przednie pozwala na wgląd tylko do przednio-przyśrodkowej części panewki i szyjki, istnieje również ryzyko uszkodzenia nerwu skórno-bocznego uda (ryc. 5).

Alternatywą dla metod otwartych jest **atroskopia stawu biodrowego** [12] — metoda małoinwazyjna, dzięki której pacjenci odczuwają znacznie mniejsze dolegliwości



Rycina 5. Zdjęcie śródoperacyjne. Stan po zwinięciu stawu biodrowego

bólów w okresie pooperacyjnym, co wiąże się bezpośrednio z krótszą hospitalizacją, możliwością wcześniejszej rehabilitacji oraz dobrym efektem kosmetycznym. Dzięki małoinwazyjnemu dostępowi w znaczny sposób udaje się ograniczyć liczbę powikłań zarówno śród- i pooperacyjnych. Również ta metoda ma swoje ograniczenia, takie jak ograniczona „widoczność stawu”. Można ją zastosować u pacjentów, u których stopień zaawansowania zmian nie jest znaczny, jest trudna technicznie i wymaga dużego doświadczenia operatora, a co najważniejsze — aby ją wykonać, trzeba dysponować odpowiednim torem wizyjnym.

Artroskopię wykonuje się po ułożeniu pacjenta na stole wyciągowym. Kończynę operowaną odводи się około 20° oraz wykonuje zgięcie w stawie biodrowym około 20° celem rozluźnienia torebki stawowej. Należy mieć na uwadze, że zbyt duże zgięcie połączone z trakcją może spowodować zbyt duże napięcie nerwu kulszowego oraz zablokować dostęp do przedniego portu. Dodatkowo trakcja nie powinna trwać dłużej niż 2 godziny, a jej siła nie powinna przekraczać 25 kg, co odpowiada 222 [N]. Aby umożliwić odpowiednią trakcję, konieczne jest znieczulenie umożliwiające odpowiednie zwiotczenie pacjenta (ryc. 6).

Pod kontrolą aparatu RTG (ramienia C) wprowadzany jest drut Kirschmera, po którym później wprowadzane są troakary, a następnie optyka (ryc. 7).

Zasadniczą częścią prawidłowego artroskopowego leczenia FAI jest kompletna wizualizacja przedziału centralnego i obwodowego.

W centralnym przedziale ocenia się takie struktury, jak więzadło obłe, obciążaną część głowy kości udowej oraz panewkę wraz z jej chrząstką oraz obrąbkiem. W przedziale obwodowym natomiast ocenie podlega szyjka kości udowej, nieobciążana część głowy kości udowej, torebka stawowa oraz błona maziowa.

Wielkość resekcji jaką można bezpiecznie wykonać w trakcie artroskopii wynika z badania na kadaverach opisanego w 2006 roku przez Mardones i wsp. [13]. Stwierdzili oni, iż resekcja poniżej 30% przednio-bocznego kwadrantu połączenia głowo-szyjowego nie zmniejszyła statystycznie wytrzymałości na obciążanie bliższego końca kości udowej. Natomiast resekcja powyżej 30%



Rycina 6. Przykład przygotowania pacjenta do artroskopii stawu biodrowego. A. Pacjent umieszczony na stole wyciągowym; B. Przygotowanie po pracy śródoperacyjnego RTG z „ramieniem C”

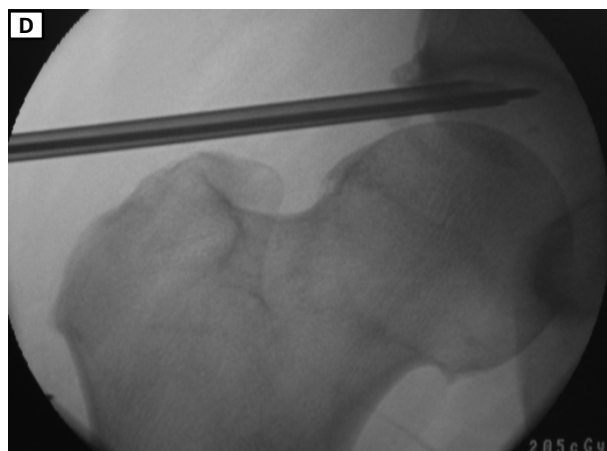
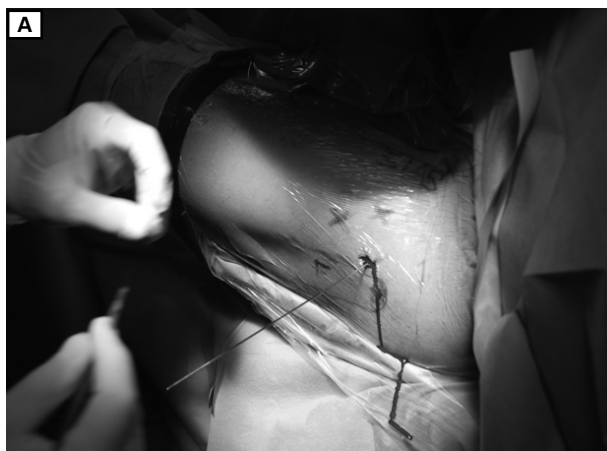
statystycznie zmniejszyła wartość energii potrzebnej do wykonania złamania. Dlatego uważa się, że wartość 30% jest wartością maksymalną.

Na ostateczny wynik leczenia duży wpływ ma proces rehabilitacji, któremu pacjent jest poddawany. W ośrodku piekarskim wypracowano następujący schemat:

- pobyt pacjenta szpitalu — około 3–4 dni;
- po zabiegu pacjentowi nie zezwala się na obciążanie kończyny przez 4–6 tygodni;
- początek fizjoterapii już od tego samego dnia po zabiegu;
- pacjent jest poinformowany o zakazie ruchów rotacyjnych przez 6 tygodni;
- powrót do sportu możliwy jest po co najmniej 6 miesiącach;
- wizyty kontrolne odbywają się po 6 tygodniach, 3 miesiącach i 6 miesiącach.

Podsumowanie

Aktywność ruchowa społeczeństwa rośnie, ludzie młodzi coraz częściej biegają i uprawiają inne sporty. W związku z tym coraz częściej w gabinetach ortopedycznych pojawiają się młode osoby z dolegliwościami bólowymi stawu biodrowego. Dzięki osiągnięciom współczesnej radiologii można ich odpowiednio diagnozować, a następnie skutecznie leczyć, tym samym zapobiegając lub znacznie opóźniając wystąpienie zmian zwyrodnieniowych [14].



Rycina 7A, B. Wprowadzenie drutu kierunkowego do stawu biodrowego pod kontrolą monitora RTG; C, D. Po druciu kierunkowym następuje wprowadzenie płaszczki artroskopowej i kontrola RTG — prawidłowe umiejscowienie płaszczki artroskopowej

Piśmiennictwo

1. Fernandez M, Wall P, O'Donnell J, Griffin D. Hip pain in young adults. *Aust Fam Physician* 2014; 43: 205–209.
2. Laborie LB, Lehmann TG, Engesaeter IØ, Engesaeter LB, Rosendahl K. Is a positive femoroacetabular impingement test a common finding in healthy young adults? *Clin Orthop Relat Res*. 2013; 471: 2267–2277.
3. Ganz R, Parvizi J, Beck M, Leunig M, Nötzli H, Siebenrock KA. Femoroacetabular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res*. 2003; 417: 112–120.
4. Czubak J, Sionek A, Czwojdzinski A. Nowe poglądy na temat choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego związanej z konfliktem udowo-panewkowym. *Ortopedia Taumatologia Rehabilitacja* 2010; 12: 479–492.
5. Aliprandi A, Di Pietto F, Minafra P, Zappia M, Pozza S, Sconfienza LM. Femoro-acetabular impingement: what the general radiologist should know. *Radiol Med*. 2014; 119: 103–112.
6. Banerjee P, McLean CR. Femoroacetabular impingement: a review of diagnosis and management. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2011; 4: 23–32.
7. Riley GM, McWalter EJ, Stevens KJ, Safran MR, Lattanzi R, Gold GE. MRI of the hip for the evaluation of femoroacetabular impingement; past, present, and future. *J Magn Reson Imaging*. 2015; 41: 558–572.
8. Beck M, Kalhor M, Leunig M, Ganz R. Hip morphology influences the pattern of damage to the acetabular cartilage: femoroacetabular impingement as a cause of early osteoarthritis of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005; 87: 1012–1028.
9. Cooke WR, Gill HS, Murray DW, Ostlere SJ. Discrete mineralisation of the acetabular labrum: a novel marker of femoroacetabular impingement? *Br J Radiol*. 2013; 86: 20120182.
10. Ito K, Minka MA 2nd, Leunig M, Werlen S, Ganz R. Femoroacetabular impingement and the cam-effect. A MRI-based quantitative anatomical study of the femoral head-neck offset. *J Bone Joint Surg Br*. 2001; 83: 171–176.
11. Bittersohl B, Hosalkar HS, Hesper T, Tiderius CJ, Zilkens C, Krauspe R. Advanced Imaging in Femoroacetabular Impingement: Current State and Future Prospects. *Front Surg*. 2015; 2: 34.
12. Ramachandran M, Azegami S, Hosalkar HS. Current concepts in the treatment of adolescent femoroacetabular impingement. *J Child Orthop*. 2013; 7: 79–90.
13. Mardones RM, Gonzalez C, Chen Q, Zobitz M, Kaufman KR, Trousdale RT. Surgical Treatment of femoroacetabular impingement; evaluation of the effect of the size of the resection. *Surgical technique*. *J Bone Joint Surg Am*. 2006; 88 (Suppl. 1 Pt 1): 84–91.
14. Agricola R, Weinans H. Femoroacetabular impingement: what is its link with osteoarthritis? *Br J Sports Med*. 2015 Jun 24. pii: bjsports-2015-094914. doi: 10.1136/bjsports-2015-094914. Epub ahead of print.

Adres do korespondencji (Adress for correspondence):

dr n. med. Robert Kokot
Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowej
im. dr Janusza Daaba w Piekarach Śląskich
ul. Bytomska 62, 41–940 Piekary Śląskie
tel.: (+48 32) 39–34–100, e-mail: robert.kokot@urazowka.piekary.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.11.2015 r.

Laparoskopowe umocowanie źle działającego cewnika Tenckhoffa metodą PIRS. Opis dwóch przypadków

Laparoscopic fixation of a malfunctioning Tenckhoff catheter using the PIRS method. Presentation of two cases

Katarzyna Zachwieja¹, Dariusz Chmiel², Bartosz Bogusz³, Monika Miklaszewska¹, Maria Dzierżęga², Dorota Drożdż¹, Jacek A. Pietrzyk¹

¹Klinika Nefrologii Dziecięcej, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (Department of Pediatric Nephrology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland)

²Zakład Dziecięcej Medycyny Ratunkowej, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (Department of Pediatric Emergency Medicine, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland)

³Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie, Oddział Chirurgii Dziecięcej, Kraków (Children's University Hospital of Krakow, Pediatric Surgery, Krakow, Poland)

Streszczenie

Nieprawidłowe działanie cewnika otrzewnowego stanowi jedno z najczęstszych powikłań dializy otrzewnowej u dzieci. W pracy przedstawiono zastosowanie nowatorskiej metody laparoskopowej PIRS (*percutaneous internal ring suturing*) z umocowaniem cewnika do przedniej ściany jamy brzusznej w dwóch przypadkach źle działającego cewnika otrzewnowego. U jednego pacjenta stwierdzono nietypowe przemieszczenie się końcówki cewnika z upośledzeniem drożności jego otworów przytkanych siecią większą. Po pierwszej klasycznej chirurgicznej rewizji uzyskano tylko krótkotrwałą poprawę. U drugiego pacjenta stwierdzono brak wypływu dializatu i nie stwierdzono przemieszczenia końcówki cewnika. Śródoperacyjnie uwidoczono cewnik umocowany w kieszeni otrzewnej, co uniemożliwiało jego prawidłowe działanie. Konieczne było przemieszczenie końcówki cewnika do prawidłowej lokalizacji nad prawym talerzem biodrowym. U obojga pacjentów zastosowano nowatorską metodę laparoskopową, u pierwszego pacjenta wykorzystano tylko jeden port wizyjny. W obydwu przypadkach następnie kontynuowano skutecznie dializę otrzewnową.

Słowa kluczowe: dializa otrzewnowa, dysfunkcja cewnika Tenckhoffa, dzieci, laparoscopia

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 83–82

Abstract

Malfunction of a peritoneal catheter is among the most common complications of peritoneal dialysis in children. The paper presents a novel laparoscopic method — PIRS (*percutaneous internal ring suturing*) — with the catheter being fixed to the anterior abdominal wall in two cases of malfunctioning peritoneal catheters. One patient presented with an untypical displacement of the catheter tip with its holes partially occluded by the greater omentum. Following the initial classic surgical revision, only a short-term improvement was achieved. In the second patient, dialyzate outflow was stopped, but no catheter tip displacement was observed. Intraoperatively, the catheter was found to be embedded in a peritoneal pocket, what rendered its normal functioning impossible. The catheter tip required repositioning and placement in the proper location above the right iliac ala. A novel laparoscopic method was employed in both patients, with a single port being used in the first patient. Subsequently, peritoneal dialysis was successfully continued in both children.

Key words: peritoneal dialysis, Tenckhoff catheter malfunction, children, laparoscopy

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 83–82

Wstęp

Dializa otrzewnowa (DO) jest uznawana za lepszą w porównaniu z hemodializą metodą leczenia nerkozaścępczego u dzieci, istotnym jej ograniczeniem są powikłania związane z cewnikiem otrzewnowym obserwowane najczęściej w ciągu dwóch pierwszych miesięcy leczenia u 30–40% chorych [1]. Najczęstsze przyczyny nieprawidłowego działania cewnika to upośledzenie drożności otworów przytkanych przez sieć, fragmenty jelita czy strzępki jajowodu (*fimbriae*), obecność skrzepów lub włókniaka w cewniku oraz przemieszczenie się jego końcówki. Inne powikłania DO to najczęściej przecieki płynu dializacyjnego (zwykle w miejscu założenia cewnika) oraz stan zapalny ujścia, tunelu cewnika czy też zapalenie otrzewnej (DZO). Wieloletnie funkcjonowanie cewnika dializacyjnego zależy także od metody implantacji i rodzaju cewnika (kształt zakręcony, prosty, cewnik samopozycjonujący się), stanu otrzewnej oraz statusu immunologicznego pacjenta [1]. Jak dotąd nie wykazano przewagi metody laparoskopowej nad klasyczną metodą chirurgicznej implantacji cewnika w poprawie jego funkcjonowania i ograniczeniu liczby powikłań. Hagen i wsp. oraz Li i wsp. wykazali wyższość techniki laparoskopowej w zmniejszeniu częstości przemieszczenia i rocznego „przeżycia” (tak zwanego *catheter survival time*) cewnika otrzewnowego, natomiast Jwo i wsp. oraz Xie i wsp. nie potwierdzili tych obserwacji [2–5]. Pediatryczne doświadczenia są nadal skromne i brak jest jednoznacznych zaleceń [1, 6]. Uważa się natomiast, że powinno się wykonać totalną lub subtotalną resekcję sieci większej podczas zakładania cewnika, gdyż zmniejsza to częstość zaburzenia drożności i repozycji drenu [1, 7, 8]. Według danych amerykańskich tylko 15% cewników u dzieci zakłada się metodą laparoskopową [9]. Podkreśla się natomiast znaczenie laparoskopii w korygowaniu nieprawidłowo działających cewników i jednoczesowym leczeniu współistniejących patologii chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej, takich jak przepukliny pachwinowe, zrosty otrzewnowe oraz wgłobienie — także u dzieci [10, 11]. Poniżej przedstawiono opis dwóch pacjentów z nieprawidłowo funkcjonującym cewnikiem Tenckhoffa, objawiającym się zaburzeniami wypływu dializatu. U obojga zastosowano laparoskopowy zabieg operacyjny z umocowaniem cewnika otrzewnowego do przedniej ściany jamy brzusznej.

Opis przypadków

Przypadek 1.

16-letni pacjent z zespołem Williamsa oraz schyłkową niewydolnością nerek (SNN) na tle złożonej wady układu moczowego, dializowany otrzewnowo w systemie automatycznej dializy otrzewnowej (ADO) został przyjęty z powodu utrudnień wypływu dializatu. Objawy utrzymywały się od około tygodnia, wpływ płynu był prawidłowy. Nie obserwowano innych niepokojących objawów. Pięć miesięcy wcześniej założono chirurgicznie cewnik Tenckhoffa po lewej stronie jamy brzusznej z wykonaniem

Background

Peritoneal dialysis (PD) is believed to be a method of renal replacement therapy that is superior to hemodialysis in children, but its significant limitations are represented by peritoneal catheter-associated complications that are most frequently observed within the initial 2 months of therapy in 30–40% of patients [1]. The most common causes of catheter malfunction are represented by occlusion of its openings, which result from catheter blockade by the omentum, intestinal fragments or fimbriae, presence of blood clots or fibrin in the catheters and displacement of catheter tips. Other PD complications most commonly include dialyzate leakage (usually at the site of the catheter insertion) or tunnel site inflammation and peritoneal dialysis-related peritonitis (PDRP). Long-term functioning of a dialysis catheter also depends on the implantation method and catheter type (curved, straight or self-positioning), the condition of the peritoneum and the immune status of the patient [1]. To date, no advantage has been demonstrated of the laparoscopic vs. classic open method of catheter implantation in terms of improvement of its functioning and limiting the complication rate. Hagen *et al.* and Li *et al.* showed the superiority of the laparoscopic technique in reducing the displacement rate of peritoneal catheters and the so-called annual catheter survival time, while Jwo *et al.* and Xie *et al.* did not confirm such observations [2–5]. Pediatric experience continues to be limited and no unambiguous recommendations are available [1, 6]. On the other hand, performing a total or subtotal omentectomy is recommended during catheter implantation, since in this way, the incidence rate of catheter patency occlusion and catheter repositioning is reduced [1, 7, 8]. According to data collected in the United States, in children, only 15% of catheters are laparoscopically implanted [9]. However, the importance of laparoscopy is emphasized in revision of malfunctioning catheters with simultaneous treatment of concomitant surgical pathologies of the abdominal cavity, such as inguinal hernias, peritoneal adhesions and intussusceptions — also in children [10, 11]. Below, the authors describe two patients with malfunctioning Tenckhoff catheters, the malfunction manifested as dialyzate outflow disturbances. A laparoscopic procedure was performed in both patients, with peritoneal catheters being fixed to the anterior abdominal wall.

Case presentation

Case 1

A 16-year old male patient with Williams syndrome and end-stage renal disease (ESRD) with an underlying complex malformation of the urinary system, on automated peritoneal dialysis (APD), was admitted due to occluded dialyzate outflow. The symptoms persisted for approximately a week, the dialyzate inflow was normal. No other alarming symptoms were noted. Five months before, the patient had had a Tenckhoff catheter implanted in the left abdominal region and the greater omentum



Rycina 1A. RTG przeglądowe jamy brzusznej. Widoczne nietypowe przemieszczenie cewnika otrzewnego ku górze; B. Przypadek 2 — wrośnięcie cewnika w kieszeń otrzewnej

Figure 1A. The abdominal X-ray. The unusual dislocation of the peritoneal catheter tip straight up in Patient 1; B. Case 2 — the catheter rooted in peritoneal pocket

resekcji sieci większej. Zastosowano wówczas dostęp pośrodkowy podpępkowy z minilaparotomii.

W dniu przyjęcia stan pacjenta był dobry, nie stwierdzano cech infekcji ani cech przewodnienia. U chłopca zachowana była znaczna diureza resztkowa (około 1500 ml/dobę). Wyniki badań laboratoryjnych wykazały typowe cechy SNN, niskie wskaźniki stanu zapalnego, płyn dializacyjny był przejrzysty. W wykonanym badaniu USG jamy brzusznej nie uwidoczniło się końcówki cewnika. Przeglądowe zdjęcie RTG wykazało przemieszczenie cewnika pionowo w kierunku dogłowym, przykręgosłupowo (ryc. 1). Zdecydowano o chirurgicznej rewizji cewnika, stwierdzając ograniczenie drożności cewnika spowodowane przez sieć, która wrosła również w otwory końcówki cewnika. Sieć uwolniono i ponownie zresekowano, pozostawiając cewnik (wymianę cewnika uznano za niezasadną). Po kilku dniach od zabiegu zaobserwowano ponownie trudności z wypływem dializatu. W kolejnym badaniu USG jamy brzusznej uwidoczniło się ponowne przemieszczenie się końcówki cewnika, tym razem podwątrobowo. Z powodu konieczności powtórnej interwencji chirurgicznej w krótkim odstępie czasu zdecydowano się na metodę laparoskopową.

Opis zabiegu

5-mm port wizyjny wprowadzono w górnym fałdzie pępka metodą Hassona. Wybór miejsca wynikał z lokalizacji dostępu operacyjnego zastosowanego w trakcie zabiegu pierwotnego — w linii środkowej w pobliżu dolnego brzegu pępka. Użyto optyki skośnej — 30°. Uwidoczniło się końcówkę cewnika dializacyjnego, skierowaną skośnie w kierunku talerza biodrowego. Nie stwierdzono upośledzenia drożności cewnika przez elementy tkankowe. Za pomocą optyki laparoskopowej przemieszczono końcówkę cewnika w kierunku dna miednicy. Następnie

was resected. The central subumbilical minilaparotomy approach had been employed.

On admission, the patient was in a good general state, without symptoms of infection or overhydration. The boy presented with maintained considerable residual diuresis (approximately 1500 ml/day). His laboratory results showed values typical of ESRD, his inflammatory indices were low, the dialysis fluid was clear. Abdominal ultrasonography failed to visualize the tip of the catheter. Plain X-ray demonstrated the catheter being paraspinally cephalad-displaced (Figure 1). A decision was reached to surgically revise the catheter; its patency was found to be partially occluded by the omentum, which also grew into the openings in the catheter tip. The omentum was released and resected again, leaving the catheter in situ (catheter replacement was regarded unwarranted). Several days after the procedure, problems with dialyate outflow reappeared. Another abdominal ultrasound again showed the tip of the catheter being displaced, this time subhepatically. Due to the necessity of performing another surgical intervention within a short interval, a decision was reached to use a laparoscopic method.

Description of surgical procedure

A 5 mm port was introduced into the superior umbilical fold using the Hasson technique. The selection of the site resulted from the location of the surgical access that had been chosen during the primary procedure, i.e. in the midline in the vicinity of the inferior umbilical margin. An oblique scope (30°) was employed. The tip of the catheter was visualized as directed obliquely towards the iliac ala. No impaired catheter patency by tissue elements was observed. Using the scope, the tip of the catheter was repositioned towards the pelvic floor. Subsequently, the tip was fixed to the anterior

umocowano ją do przedniej ściany brzucha, wykorzystując technikę stosowaną przy laparoskopowej operacji przepukliny pachwinowej u dzieci — PIRS opracowaną przez Patkowskiego i wsp. [12]. Oryginalnie technika ta polega na przezskórnym założeniu szwu kapciuchowego, zamykającego otwarty pierścień pachwinowy wewnętrzny, bez konieczności wprowadzania dodatkowych narzędzi laparoskopowych [12]. W omawianym przypadku, stosując tę technikę, umocowano końcówkę cewnika do powłok jamy brzusznej w linii środkowej, z objęciem jej fałdami otrzewnej. Zastosowano szew niewchłaniający, pleciony grubości 2.0 oraz odpowiednio wygiętą igłę do iniekcji, średnicy 18 G. Dzięki temu wykonano wokół cewnika tunel kierunkowy z otrzewnej w odległości około 5–6 cm od miejsca jego wejścia do jamy otrzewnowej, uzyskując stabilizację cewnika w żądanym położeniu. Zastosowana technika nie wymagała zakładania kolejnych portów laparoskopowych. Jedynym założonym był tor wizyjny w pępku. W okresie 10 miesięcy kontynuowania ADO nie stwierdzono żadnych problemów w funkcjonowaniu cewnika.

Przypadek 2.

5-miesięczne niemowlę (masa ciała — 5 kg) z hipoplazją nerek jako przyczyną SNN, dializowane otrzewnowo od pierwszego miesiąca życia, u którego stwierdzono brak wypływu dializatu, przy prawidłowym wpływie. Niemowlę było w stanie ogólnym dobrym, bez cech przewodnienia z zachowaną diurezą resztkową (ok. 4 ml/kg/dobę). Od dwóch miesięcy obserwowano nawracające stany podgorączkowe, okresowo wymioty, przy braku cech stanu zapalnego w badaniach laboratoryjnych. Pomimo stosowania „leczenia” cewnika otrzewnowego z zastosowaniem korków heparynowych nie uzyskano poprawy. W USG jamy brzusznej uwidoczniło prawidłowe położenie cewnika Tenckhoffa. Ze wskazań diagnostyczno-liczniczych pacjenta zakwalifikowano do rewizji cewnika otrzewnowego metodą laparoskopową.

Opis zabiegu (różnice w porównaniu z pacjentem pierwszym)

Po założeniu portu stwierdzono przyczynę niesprawności cewnika, który był wklejony w kieszeń pomiędzy przednią ścianą brzucha a przyrośniętą do niej pętlą esicy. Wprowadzono dodatkowe narzędzie (3 mm) w śródbrzuszu po stronie prawej. Końcówkę cewnika uwolniono z kieszeni i przemieszczono nad prawy talerz biodrowy. Następnie umocowano cewnik do przedniej ściany brzucha do fałdu pośrodkowego poniżej pępka. Wykorzystano także metodę PIRS, a ten sposób mocowania cewnika nie odbiegał od opisu przedstawionego u pacjenta pierwszego (ryc. 2–11).

Po korekcie położenia cewnika przebieg wpływów i wypływów dializatu był sprawny, czas obserwacji wynosił trzy miesiące.

Dyskusja

U obojga pacjentów wskazaniem do interwencji chirurgicznej było zaburzenie funkcjonowania cewnika do dializy otrzewnowej, objawiające się zaburzeniami

abdominal wall employing the technique used during laparoscopic repair of inguinal hernia in children, i.e. PIRS (percutaneous internal ring suturing) developed by Patkowski *et al.* [12]. Primarily, the technique consisted in transcuteaneous applying of purse-string sutures to close the open deep inguinal ring without a need of introducing additional laparoscopic implements [12]. In the discussed patient, while employing the technique, the tip of the catheter was fixed to the abdominal integument in the midline and held in situ with peritoneal folds. Non-absorbable braided 2.0 sutures were used and an appropriate 18 G curved injection needle, which allowed shaping the peritoneum into a directional tunnel surrounding the catheter at the distance of approximately 5–6 cm from the site of its insertion into the abdominal cavity and thus stabilizing the catheter in the desired location. The employed technique did not require any additional laparoscopic ports. The only port was the visual port entered through the umbilicus. Within 10 months of continued APD, no problems with catheter functioning were observed.

Case 2

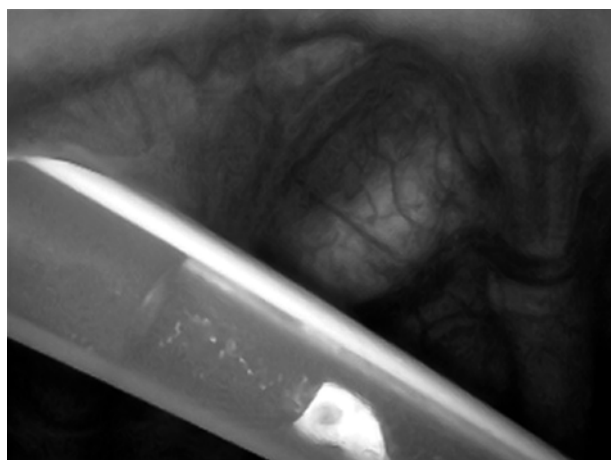
A 5-month old male infant (body mass — 5 kg) with renal hypoplasia being the cause of ESRD, on peritoneal dialysis since the first month of life, in whom the dialyzate outflow was absent, while the inflow was normal. The infant was in a good general state, without symptoms of overhydration, with preserved residual diuresis (approximately 4 ml/kg/day). For two months prior to admission, the infant had presented with recurrent subfebrile body temperature and periodic vomiting, without inflammatory symptoms in laboratory tests. Despite “treating” the peritoneal catheter with heparin locks, no improvement was achieved. Abdominal ultrasonography showed proper positioning of the Tenckhoff catheter. For diagnostics and therapeutic reasons, the patient was qualified for catheter revision using a laparoscopic method.

Description of surgical procedure (differences as compared to Patient 1)

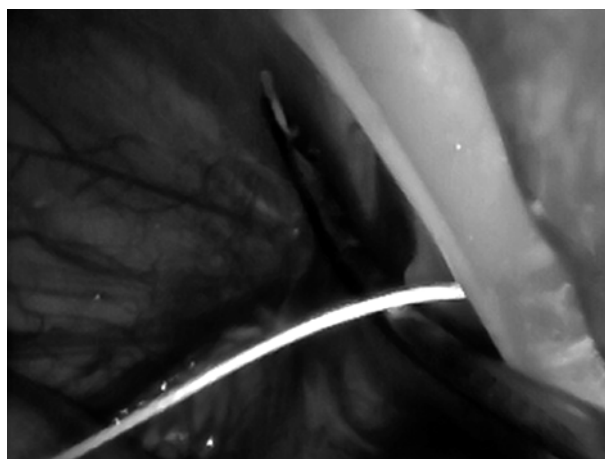
Having inserted the port, the cause of the catheter malfunctioning was observed, namely the catheter was embedded in a pocket between the anterior abdominal wall and the adherent sigmoid loop. An additional instrument (3 mm) was inserted in the right mesogastrium. The tip of the catheter was released from the pocket and repositioned above the right iliac ala. Subsequently, the catheter was fixed to the anterior abdominal wall to the medial fold below the umbilicus. The PIRS method was also employed and the technique of catheter fixation did not differ from the technique described in Patient 1.

The figures (Fig. 2–11) illustrating the procedure are enclosed.

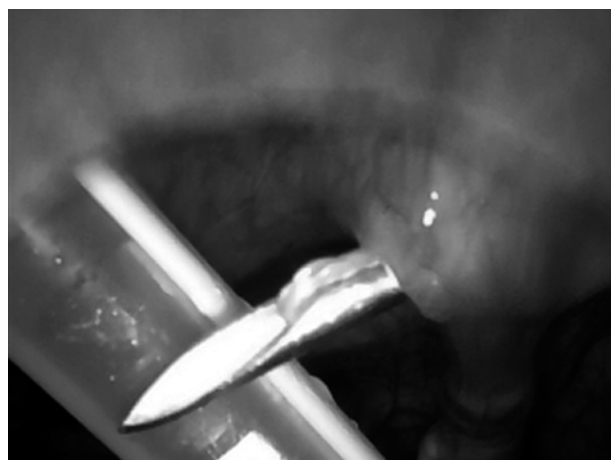
Following the revision of the catheter placement, the dialyzate inflow and outflow was normal in a 3-month follow-up.



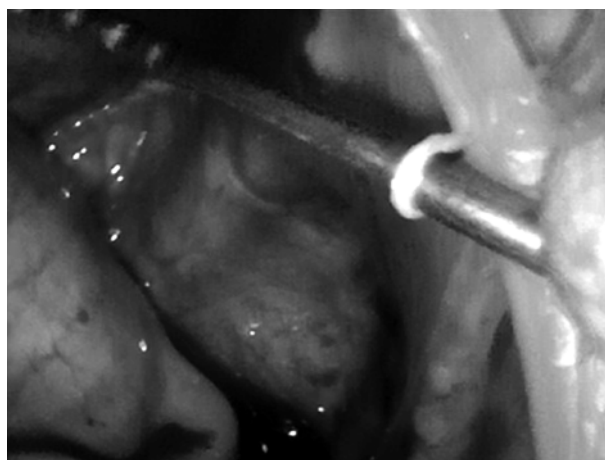
Rycina 2. Widok wyjściowy przed fiksacją (po prawej widoczny fałd pępkowy pośrodkowy)
Figure 2. Laparoscopy procedures — the view before the catheter fixation (there is a medial umbilical fold seen on the right)



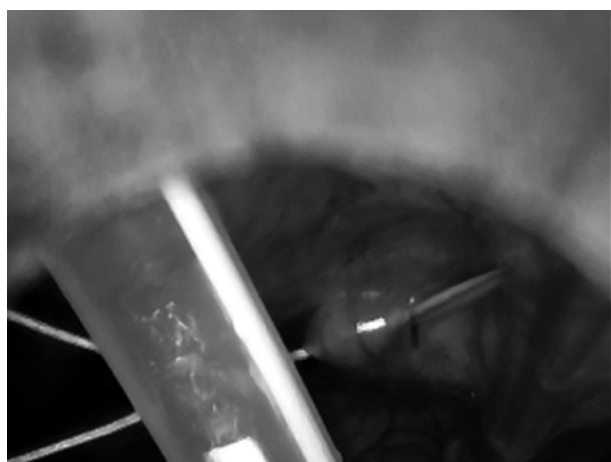
Rycina 5. Kolejne etapy mocowania cewnika wg metody PIRS
Figure 5. Laparoscopy procedures — the consecutive stages of the catheter fixation using PIRS method



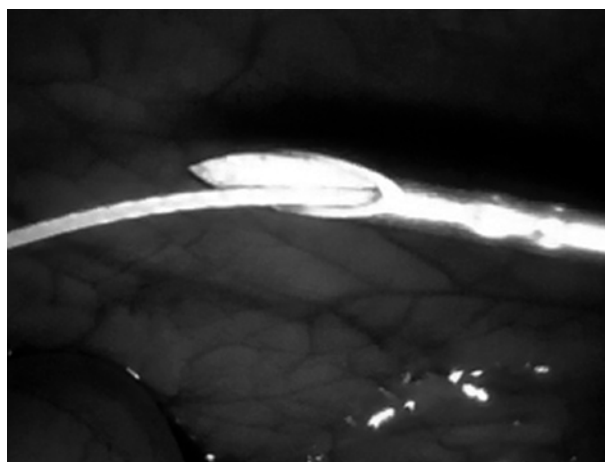
Rycina 3. Kolejne etapy mocowania cewnika wg metody PIRS
Figure 3. Laparoscopy procedures — the consecutive stages of the catheter fixation using PIRS method



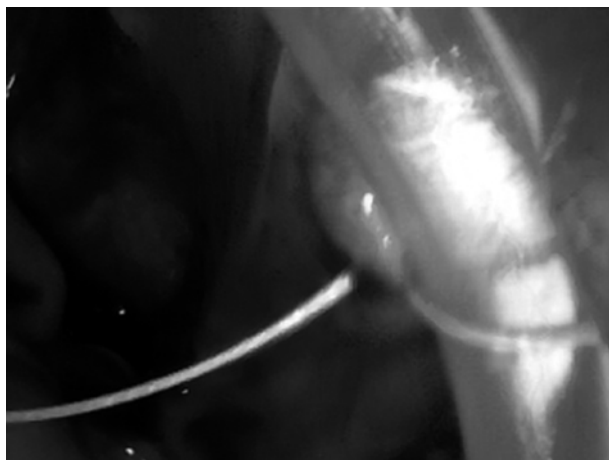
Rycina 6. Zaciągnięcie pętli na igłę
Figure 6. Laparoscopy procedures — the loop drawn in the needle



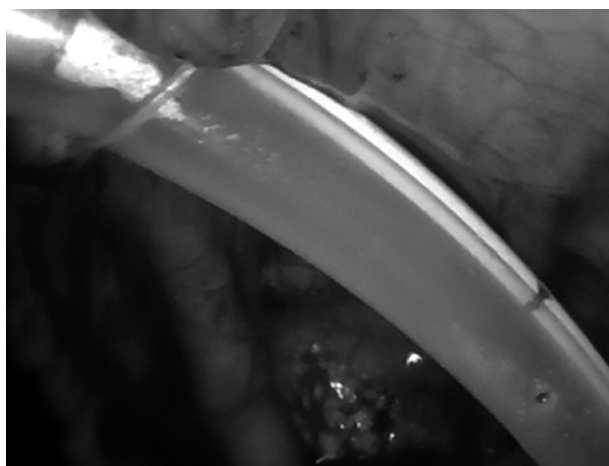
Rycina 4. Kolejne etapy mocowania cewnika wg metody PIRS — widoczna pierwsza pętla wytworzona za cewnikiem
Figure 4. Laparoscopy procedures — the consecutive stages of the catheter fixation using PIRS method. The first loop created behind the catheter



Rycina 7. Wprowadzenie drugiej nici
Figure 7. Laparoscopy procedures — the next thread



Rycina 8. Przeciąganie nici i fiksowanie cewnika
Figure 8. Laparoscopy procedures — the pulling thread and the catheter fixation

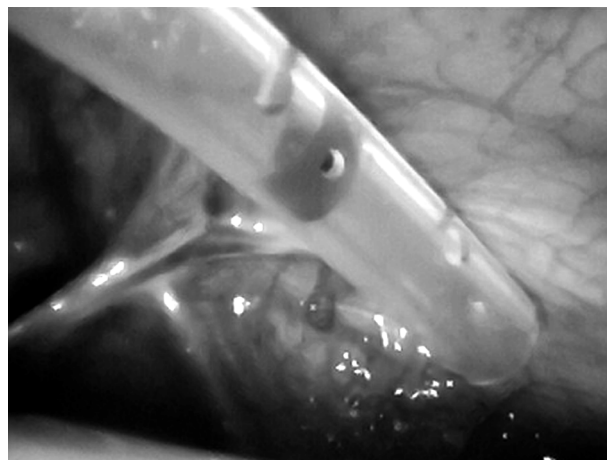


Rycina 9. Wiązanie szwu na zewnątrz — etap końcowy
Figure 9. Laparoscopy procedures — the suture binding outside — the final stage

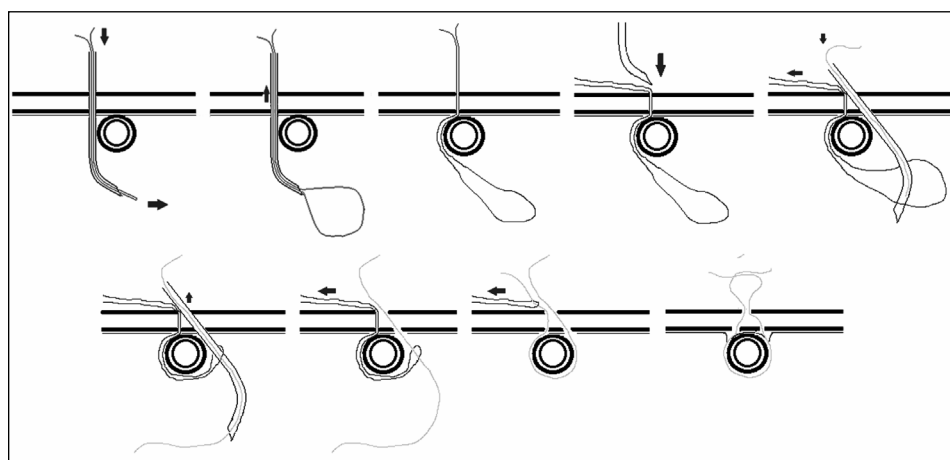
Discussion

In both patients, surgical interventions were recommended due to malfunctioning peritoneal dialysis catheters manifested as impairment of dialyzate outflow. In Patient 1, the malfunction resulted from displacement of the catheter tip, while in the other case, a pocket was formed around the Tenckhoff catheter.

In Patient 1, vertical upward displacement of the catheter hindered its visualization in ultrasonography. The first revision of the catheter positioning was surgical, although the laparoscopic technique is believed to be a method of choice in malfunctioning catheters, also in children [8, 11]. This approach was used in Patient 2, where the laparoscopic method was the initially employed intervention technique. Numerous reports describe resection of the



Rycina 10. Kontrola położenia — koniec cewnika w dnie miednicy przyśrodkowo od prawego talerza biodrowego
Figure 10. Laparoscopy procedures — the catheter localization check-up. The catheter tip is in pelvic fundus, in the medial direction of the right iliac ala



Rycina 11. Schemat metody chirurgicznej
Figure 11. The scheme of surgical method

w wypływie dializatu. U pierwszego pacjenta było to przemieszczenie się końcówki cewnika, a w drugim przypadku było to wytworzenie kieszeni wokół cewnika Tenckhoffa.

U pierwszego pacjenta przemieszczenie cewnika pionowo ku górze utrudniło jego uwidocznienie w USG. Rewizję cewnika po raz pierwszy przeprowadzono chirurgicznie, choć uważa się, że technika laparoskopowa powinna być metodą z wyboru w sytuacji nieprawidłowego funkcjonowania cewnika, także u dzieci [8, 11]. Co miało miejsce w drugim przypadku, kiedy od razu wykorzystano tę metodę interwencji. Istnieją liczne doniesienia, opisujące resekcję sieci większej, sposoby jej mocowania oraz repozycji cewnika u pacjentów dorosłych [13, 14]. Pojedyncze przypadki dotyczyły także dzieci [15–18]. Numanoglu i wsp. przedstawili 36 przypadków laparoskopowej rewizji cewników otrzewnowych u dzieci, polegającej na przyszyciu cewnika do ściany jamy brzusznej, usunięciu sieci oraz umocowaniu jajników, co istotnie poprawiło czas prawidłowego funkcjonowania cewników [19]. Do zalet metody laparoskopowej zalicza się mniejsze uszkodzenie tkanek (zwłaszcza przy wykorzystaniu jednego portu) [20–22], mniejsze ryzyko tworzenia się wewnątrzbrzusznych zrostów pooperacyjnych, bezpośrednie uwidocznienie cewnika i jamy otrzewnowej w skopii. Pozwala to na szybkie zdiagnozowanie i korektę przyczyn dysfunkcji cewnika oraz innych patologii w obrębie jamy brzusznej i zwiększa szansę na utrzymanie już założonego cewnika bez konieczności jego wymiany. Ponadto metoda laparoskopowa umożliwia szybszy powrót do dializy otrzewnowej, krótszą rehabilitację pacjenta i krótszy pobyt w szpitalu, a możliwość zapisu przebiegu zabiegu pozwala na wymianę doświadczeń [7, 11]. Do wad laparoskopii zaliczają się konieczność znieczulenia ogólnego (w przypadku dzieci — ten argument jest bez znaczenia), koszt sprzętu i niezbędne doświadczenie chirurga, dłuższy czas zabiegu oraz ryzyko przecieku płynu w miejscu założenia portu, krwawienia oraz wystąpienie objawów ubocznych wypełniania jamy otrzewnowej CO₂ [11]. Pozytywne doświadczenia z zabiegami laparoskopowymi u dzieci dializowanych otrzewnowo, w tym także noworodków, opisali Szczepańska i wsp. [10, 15]. Metoda laparoskopowa w różnych odmianach jest szeroko stosowana do korygowania nieprawidłowo funkcjonujących cewników u dorosłych [11, 14, 21, 23, 24].

Nowatorstwem techniki zastosowanej u przedstawianego pacjenta nr 1 jest wykorzystanie tylko jednego portu wizyjnego, które dotąd opisywane było jedynie u dorosłych pacjentów. U pacjenta nr 2 konieczne było założenie dodatkowego narzędzia w celu przemieszczenia końcówki cewnika do prawidłowego położenia. Metoda fiksacji cewnika, wykorzystana u przedstawionych pacjentów, jest pewną modyfikacją sposobu Juliana i wsp. [25]. U dzieci istnieją pojedyncze doniesienia na ten temat [7, 17–19]. Technikę PIRS według naszej opinii należy uznać za optymalną w sytuacji, kiedy dysfunkcja cewnika dializacyjnego związana jest wyłącznie z jego przemieszczeniem, bez fizycznego upośledzenia drożności. W przypadku stwierdzenia w trakcie laparoskopii dodatkowych powi-

greater omentum, methods of its fixing and catheter repositioning in adult patients [13, 14]. Isolated reports also address children [15–18]. Numanoglu *et al.* presented 36 cases of laparoscopic catheter revision in children, consisting in suturing the catheter to the abdominal wall, omentectomy and ovariopexy, what significantly improved the lifespan of peritoneal catheters [19]. The advantages of the laparoscopic method include lower tissue damage (especially when a single port is employed) [20, 21, 22], a lower risk of intraabdominal postoperative adhesions, as well as direct visualization of the catheter and peritoneal cavity by means of a scope. This allows for a prompt establishment of a diagnosis and correction of the causes of catheter malfunction and other abdominal pathologies; it also increases the chance of preserving the already implanted catheter without a need for its replacement. Moreover, the laparoscopic method allows a faster reintroduction of peritoneal dialysis, shorter rehabilitation of the patient and shorter hospitalization, while the ability to record the course of the procedure allows for sharing experiences [7, 11]. The drawbacks of laparoscopy include the necessity of employing general anesthesia (in case of children, the argument is pointless), the cost of equipment and necessary experience of the surgeon, longer operative time and the risk of fluid leakage at the site of the port insertion, bleeding and adverse effects of intraperitoneal CO₂ insufflation [11]. Positive experiences with laparoscopic procedures in children on peritoneal dialysis, including newborns, were described by Szczepańska *et al.* [10, 15]. The laparoscopic method in its various forms is commonly employed in correcting malfunctioning catheters in adults [11, 14, 21, 23, 24].

The novelty of the technique employed in the presented Patient 1 is the use of a single visual port, which to date has been described solely in adult patients. In Patient 2, it was necessary to insert an additional instrument in order to reposition the catheter tip to an appropriate location. The method of catheter fixation employed in the presented patients is a modification of the technique developed by Julian *et al.* [25]. In children, only isolated reports on the subject are available [7, 17–19]. In our opinion, the PIRS technique, described in detail above, should be regarded optimal in a situation when dialysis catheter malfunction is associated solely with catheter displacement, without any physical impairment of its patency. In case of observing additional complications in the course of laparoscopy, such as blockade of the catheter openings by the omentum or a clot or fibrin occluding the catheter, there is always a possibility of modifying the technique by employing additional visual ports. Such a situation is illustrated by the second case described in the present report, where insertion of an additional instrument was necessary.

Conclusions

Based on literature reports and following the analysis of successful procedures of catheter repairs, it seems worthwhile to popularize laparoscopy as the method of

kłań, takich jak przytkanie otworów cewnika przez sieć czy zablokowanie cewnika skrzepem lub włóknikiem, istnieje zawsze możliwość modyfikacji techniki przez założenie dodatkowych portów wizyjnych. Taką sytuację obrazuje drugi opisywany przypadek, kiedy założenie dodatkowego narzędzia było niezbędne.

Na podstawie doniesień z piśmiennictwa i po analizie przeprowadzonych skutecznych napraw cewnika wydaje się celowe rozpowszechnianie laparoskopii, jako metody z wyboru, w leczeniu nieprawidłowo funkcjonującego cewnika otrzewnowego, także u dzieci. Warto także wykorzystać technikę PIRS.

Piśmiennictwo (References)

1. Cribbs RK, Greenbaum LA, Heiss KF. Risk factors for early peritoneal dialysis catheter failure in children. *J Pediatr Surg.* 2010; 45: 585–589.
2. Hagen SM, Lafranca JA, Steyerberg EW, IJzermans JN, Dor FJ. Laparoscopic versus open peritoneal dialysis catheter insertion: A meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8: e56351.
3. Li J, Chen C, Cheng C *et al.* Five-year experience of peritoneal dialysis catheter placement. *J Chin Med Assoc.* 2012; 75: 309–313.
4. Jwo SC, Chen KS, Lee CC, Chen HY. Prospective randomized study for comparison of open surgery with laparoscopic-assisted placement of tenckhoff peritoneal dialysis catheter—a single center experience and literature review. *J Surg Res.* 2010; 159: 489–496.
5. Xie H, Zhang W, Cheng J, He Q. Laparoscopic versus open catheter placement in peritoneal dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2012; 13: 69-2369-13-69.
6. Stone ML, Lapar DJ, Barcia JP *et al.* Surgical outcomes analysis of pediatric peritoneal dialysis catheter function in a rural region. *J Pediatr Surg.* 2013; 48: 1520–1527.
7. Stringel G, McBride W, Weiss R. Laparoscopic placement of peritoneal dialysis catheters in children. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: 857–860.
8. Nusken E, Dittrich K, Carbon R, Dotsch J. Considering laparoscopic salvage options - is pre-emptive omentectomy necessary in paediatric peritoneal patients? *Klin Pediatr.* 2010; 222: 252–254.
9. Washburn KK, Currier H, Salter KJ, Brandt ML. Surgical technique for peritoneal dialysis catheter placement in the pediatric patient: A north american survey. *Adv Perit Dial.* 2004; 20: 218–221.
10. Szczepanska M, Korlacki W, Szprynger K, Grabowski A, Trembecka-Dubel E. Laparoscopic interventions in children on peritoneal dialysis. *Videosurgery Miniinv.* 2010; 5: 152–157.
11. Ogunc G. Malfunctioning peritoneal dialysis catheter and accompanying surgical pathology repaired by laparoscopic surgery. *Perit Dial Int.* 2002; 22: 454–462.
12. Patkowski D, Czernik J, Chrzan R, Jaworski W, Apoznanski W. Percutaneous internal ring suturing: A simple minimally invasive technique for inguinal hernia repair in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2006; 16: 513–517.
13. Beyerlein-Buchner C, Albert FW. Endoscopic peritoneal dialysis catheter placement. *Contrib Nephrol.* 1991; 89: 28–30.
14. Kaya M, Boleken ME, Soran M, Yucesan S. Laparoscopic omental folding: A new procedure to prevent omental wraps of continuous peritoneal dialysis catheters. *Eur Surg Acta Chir Austriaca* 2012; 44: 345–348.
15. Daschner M, Gfrorer S, Zachariou Z, Mehls O, Schaefer F. Laparoscopic tenckhoff catheter implantation in children. *Perit Dial Int.* 2002; 22: 22–26.
16. Graham SM, Flowers JL, Fritz K, Voigt R. Laparoscopic manipulation of a malfunctioning peritoneal dialysis catheter in a child. *Surg Laparosc Endosc.* 1995; 5: 144–147.
17. Copeland DR, Blaszkak RT, Tolleson JS. *et al.* Laparoscopic tenckhoff catheter placement in children using a securing suture in the pelvis: Comparison to the open approach. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: 2256–2259.
18. Numanoglu A, McCulloch MI, Van Der Pool A, Millar AJ, Rode H. Laparoscopic salvage of malfunctioning tenckhoff catheters. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2007; 17: 128–130.
19. Numanoglu A, Rasche L, Roth MA, McCulloch MI, Rode H. Laparoscopic insertion with tip suturing, omentectomy, and ovariopexy improves lifespan of peritoneal dialysis catheters in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2008; 18: 302–305.
20. Logman TAA, Mishra RK. Single-port laparoscopic placement of peritoneal dialysis catheter. *World J Laparoscopic Surg.* 2011; 4: 19–20.
21. Yamada A, Hiraiwa T, Tsuji Y, Ueda N. Single-port laparoscopy for salvaging outflow failure from omental wrapping. *Peritoneal Dial Int.* 2012; 32: 669–671.
22. Harissis HV, Katsios CS, Koliouli EL *et al.* A new simplified one port laparoscopic technique of peritoneal dialysis catheter placement with intra-abdominal fixation. *Am J Surg.* 2006; 192: 125–129.
23. Li J, Cheng C, Chiu K, Cheng C-L. Przewłóknienie pierścienia pachwinowego wewnętrznego *et al.* Minilaparotomy salvage of malfunctioning catheters in peritoneal dialysis. *Peritoneal Dial Int.* 2013; 33: 46–50.
24. Ogunc G. Minilaparoscopic extraperitoneal tunneling with omentopexy: A new technique for CAPD catheter placement. *Perit Dial Int.* 2005; 25: 551–555.
25. Julian TB, Ribeiro U, Bruns F, Fraley D. Malfunctioning peritoneal dialysis catheter repaired by laparoscopic surgery. *Perit Dial Int.* 1995; 15: 363–366.

Adres do korespondencji (Adress for correspondence):

dr n. med. Katarzyna Zachwieja
Klinika Nefrologii Dziecięcej, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
ul. Wielicka 265, 30-663 Kraków
faks: (12) 658 06 63
e-mail: katarzyna.zachwieja@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 17.09.2015 r.

Cystektomia z wytworzeniem zastępczego pęcherza jelitowego u pacjenta z ektopią nerki prawej

Cystectomy and orthotopic bladder substitution with patient from the right kidney ectopy

Michał Tkocz, Maciej Kupajski

Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej, Szpital Specjalistyczny im. Prof. E. Michałowskiego w Katowicach (Prof. E. Michałowski Memorial Hospital, Katowice, Poland)

Streszczenie

Radykalna cystektomia jest postępowaniem z wyboru u pacjentów z naciekającym rakiem pęcherza moczowego. Skrzyżowana ektopia nerki jest rzadką wadą rozwojową. Przedstawiamy pacjenta z naciekającym rakiem pęcherza moczowego, u którego współistniała wada rozwojowa nerek pod postacią ektopii skrzyżowanej nerki prawej.

Słowa kluczowe: naciekający rak pęcherza, cystektomia, ektopia nerki

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 75–86

Abstract

The radical cystectomy is a by-choice management with the patients suffering from infiltrating urinary bladder carcinoma. The crossed kidney ectopy is a developmental anomaly. We are presenting a patient with the infiltrating bladder carcinoma and the coexistent kidney developmental anomaly in the form of the crossed ectopy of the right kidney.

Key words: infiltrating urinary bladder carcinoma, cystectomy, kidney ectopy

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 75–86

Wstęp

Wśród nowotworów złośliwych układu moczowego pod względem częstości występowania rak pęcherza zajmuje drugie miejsce, po raku gruczołowym stercza. Postępowaniem z wyboru z naciekającym błonę mięśniową rakiem pęcherza jest radykalna cystektomia [1, 2]. Częstość występowania skrzyżowanej ektopii nerki w populacji szacuje się na około 0,005% do 0,1%.

Autorzy przedstawiają przypadek pacjenta z naciekającym rakiem pęcherza moczowego, u którego współistniała skrzyżowana ektopia nerki prawej [3–6].

Opis przypadku

Mężczyzna, lat 55, zgłosił się do oddziału urologicznego z powodu jednorazowego epizodu krwiomoczu ze

Introduction

Among the malignant neoplasms of the urinary system, bladder carcinoma is the second after prostate cancer if we take into consideration the frequency of their occurrence. The radical cystectomy is the by-choice management in the case of infiltrating bladder cancer [1, 2]. The occurrence frequency of the crossed kidney ectopy is 0.005% up to 0.1%.

The authors are presenting the case of a patient with the infiltrating urinary bladder cancer and the coexistence of the crossed ectopy in the right kidney [3–6].

Case report

A man aged 55 years reported at the Urological department because of a single hematuria episode. The



Rycina 1. Urografia przed przezcewkową elektroresekcją — lewostronne położenie nerek, z widocznym ubytkiem wypełnienia w miejscu guza

Figure 1. The pre-TUR (transurethral resection) urography, the left-side location of the kidney is visible, as well as the defect of the urinary bladder filling in the place of the tumor

skrzepami. W oparciu o urologiczną diagnostykę obejmującą podstawowe badania laboratoryjne, badanie przedmiotowe chorego, ultrasonografię (USG) nerek i nadłonową urografię dożylną, tomografię komputerową (TK), cystoskopię i elektroresekcję diagnostyczno-leczniczą pęcherza moczowego potwierdzono guza pęcherza moczowego o charakterze naciekającym błonę mięśniową pęcherza, współistniejącego z ektopią skrzyżowaną nerki prawej (ryc. 1–2). Badanie histopatologiczne potwierdziło obecność *Carcinoma urotheliale papillare invasivum* G1(pT2NxMx). W badaniach obrazowych nie stwierdzono obecności przerzutów.

Operację przeprowadzono z dostępu przezotrzewnowego. Pęcherz moczowy usunięto wraz ze sterctem, pęcherzykami nasiennymi i nasieniowodami. Ze względu na skrzyżowane przemieszczenie nerki prawej wypreparowano położony po stronie prawej dolny odcinek prawego moczowodu, który następnie przemieszczono na lewą stronę pod otrzewną na wysokości promontorium. Następnie oba moczowody wraz z tkankami okołomoczowodowymi wypreparowano ku górze w kierunku donerkowym. Równocześnie zwrócono uwagę na obecność naczyń zaopatrujących nerkę przemieszczoną.

Po zidentyfikowaniu kątnicy wyizolowano w odległości 25 cm od zastawki krętniczno-kątnicznej (*ileocecal valve*) 55-centymetrowy odcinek jelita. Ciągłość przewodu pokarmowego odtworzono pojedynczym szwem ciągłym



Rycina 2. Urografia przed elektroresekcją guza pęcherza moczowego

Figure 2. The pre-TUR tumor urography

urological diagnosis confirmed the urinary bladder tumor coexisting with the crossed ectopy of the right kidney (Fig. 1–2). The above diagnosis involved basic laboratory tests, physical tests, kidney USG, as well as intravenous urography, CT, cystoscopy, and diagnostic-therapeutic electroresection. The histopathological examination confirmed the presence of carcinoma urotheliale papillare invasivum G1 (pT2G1NxMx). The medical imaging examination did not confirm the presence of metastasis.

The operation was carried out by the transperitoneal access. The metastases were also not confirmed intra-operationally. The urinary bladder was removed together with the prostate, spermatic vesicles and the deferent ducts. Due to the crossed translocation of the right kidney the lower part of ureter located on the right side was dissected and then it was translocated to the left side under the peritoneum at the promontorium height. Then both ureters and the periureteral tissues were gently dissected upward in the intrarenal direction. At the same time, the attention was paid to the presence of the vessels which supply the translocated kidney.

After the cecum identification there was the intestine segment 55 cm long which was separated at the distance of 25 cm from the ileocecal valvule. The alimentary tract continuity was reconstructed by means of a single continuous suture (4.0 Vicryl). The continuity of the intestine mesentery was reconstructed. The intestinal urinary bladder was formed using the Studer method — one of the most popular methods, burdened with the least number of complications [2]. Both ureters were led from the left side to the right side under the peritoneum and then the ureters were brought out after cutting the peritoneum the place where the continuity of the alimentary tract was reconstructed.



Rycina 3. Badanie TK miednicy w przekroju poprzecznym — widoczne pogrubienie ściany pęcherza moczowego po stronie lewej

Figure 3. The pelvis minor TK — the transverse cross-section — the urinary bladder with the visible wall thickening on the left side

(4.0 Vicryl). Odtworzono ciągłość krezki jelita. Jelitowy pęcherz moczowy wytworzono metodą Studera, jedną z najpopularniejszych i obciążoną najmniejszą liczbą powikłań [2]. Oba moczowody przeprowadzono ze strony lewej na prawą pod tylną blaszką otrzewnej i wyprowadzono je — po jej nacięciu — poniżej miejsca odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego.

Moczowody zespolono z neopęcherzem metodą Nesbита szwem (4.0 Vicryl). Cewniki moczowodowe wyprowadzono przez przednią ścianę neopęcherza. Nie pozostawiono przetoki nadłonowej od neopęcherza. Zespolenie cewki z pęcherzem wykonano pięcioma pojedynczymi szwami (2.0 Vicryl), po założeniu cewnika 20 F Foleya. W przestrzeni załonowej pozostawiono dwa dreny.

Przebieg pooperacyjny był niepowikłany. Pacjent, po usunięciu cewnika, w dzień oddawał mocz na drodze mechanizmu uciskania okolicy nadłonowej, co 4–6 godzin. Utrzymywało się nocne gubienie moczu.

Dyskusja

Częstość występowania ektopii skrzyżowanej nerek stwierdza się od 1:2000 do 1:7000 badań sekcyjnych. Jest to wrodzona nieprawidłowość układu moczowego, będąca wynikiem prawdopodobnie nieprawidłowego rozwoju pączka moczowodowego, polegająca na przemieszczeniu nerki na przeciwległą stronę ciała i skrzyżowaniu moczowodu z linią pośrodkową ciała. W roku 1957 McDonald i McClellan przedstawili cztery możliwe typy tej anomalii. Częstość pojawiania się tej wady w populacji szacuje się na 0,005% do 0,1%. Ponad 90% przypadków ektopii nerki występuje ze zrostem z nerką przeciwległą. Nerka lewa ulega przemieszczeniu dwa razy częściej niż prawa, w takich samych proporcjach częściej występuje u mężczyzn niż u kobiet [4].

Większość przypadków tej wady rozwojowej pozostaje bezobjawowa przez całe życie, a rozpoznanie ustalane jest przypadkowo. Objawy, o ile występują, pojawiają się



Rycina 4. Badanie TK jamy brzusznej i miednicy — przekrój skośny, widoczne lewostronne położenie obu nerek

Figure 4. The abdominal cavity and the pelvis minor TK — the oblique cross-section — both kidneys located on the left side are visible

The ureters were anastomosed with the neo-bladder using the Nesbit method. The 4.0 Vicryl suture was applied. The ureteral catheters were brought out via the anterior wall of the neo-bladder. There was no suprapubic catheter left from the neo-bladder. The urethra and bladder anastomosis was made by five single sutures (2.0 Vicryl) after the 20 F Foley catheter was applied. Two drains were left in the retropubic space.

The postoperative course was not complicated. After the catheter was removed the patient passed urine by expression every 4–6 hours. There was also the sporadic urine letting at night time.

Discussion

The occurrence frequency of the cross-ectopy is 1:2000 up to 1:7000 autopsies. It is the innate anomaly of the urinary system which probably is the result the abnormal development of the ureter bud. This anomaly depends on the kidney translocation to the opposite side of the patient's body and crossing the urinary system with the medial line of the body. In 1957, McDonald and McClellan presented four possible types. The occurrence frequency of that anomaly in the population is estimated for 0.005% up to 0.1%. Over 90% of cases of kidney ectopy occurs with the fusion to the opposite kidney. The left kidney is translocated twice more frequently as the right kidney. The translocation is twice more frequent with men than with women [4].

The majority of cases of that developmental anomaly is asymptomatic throughout the lifetime and it is diagnosed by accident. If the symptoms occur, they usually do in the third or fourth decade of life and they are non-characteristic. They are usually due to the urine outflow, or to an infection, or nephrolithiasis or compression on the nearby organs.

According to Ashley and Mostofi, the upward ascending of the renal segments (metanephric blastema

w trzeciej lub czwartej dekadzie życia, są niecharakterystyczne. Wynikają najczęściej z utrudnionego odpływu moczu, zakażenia, kamicy, ucisku na sąsiednie narządy.

Według Ashley i Mostofiego wstępowanie ku górze segmentów nerkowych (metanefrycznej blastemy i pączka moczowodowego) może być zmienione poprzez powiększoną tętnicę pępkową położoną po stronie prawej, kątnicę leżącą w prawej okolicy lędźwiowej przed jej przemieszczeniem do prawego dołu biodrowego. Część autorów wyraża przekonanie, że przemieszczenie pączka moczowodowego może odpowiadać za dalszy rozwój nerki po stronie przemieszczonej. Do połączenia nerek może dojść w miednicy małej w wyniku zatrzymania dalszego wstępowania przez tętnicę kręzkową dolną na wysokości rozwidlenia aorty.

Niezwykle istotną implikacją wynikającą z tej wady jest zmienne unaczynienie nerki przemieszczonej przez naczynia odchodzące od końcowego odcinka aorty brzusznej i naczyń biodrowych. Taki ich przebieg wymaga preparowania obu moczowodów po stronie lewej [5–7].

W roku 1987 Soloway i wsp. przedstawili pacjenta, u którego wykonano cystektomię przy współistnieniu ektopii skrzyżowanej nerek, i jest to pierwsza dostępna w piśmiennictwie publikacja na ten temat. W roku 1998 Bercovich przedstawił pacjenta, u którego wykonano cystektomię w przebiegu naciekającego raka pęcherza z wytworzeniem zastępczego pęcherza przy współistnieniu nerki leżącej ektopowo w okolicy przedkrzyżowej [8, 9]. Kolejna publikacja na ten temat pojawiła się po kolejnych ośmiu latach i była to praca Queka [10].

W przedstawianym przez nas przypadku konieczne było dwukrotne przeprowadzenie prawego moczowodu w przestrzeni zaotrzewnowej ze strony prawej na lewą, a następnie przełożenie obu moczowodów na stronę prawą na wysokości promontorium. Zespoleń moczowodowo-jelitowe zostało wykonane po lewej stronie aferentnego nie przeciętego na brzegu przeciwkreskowym odcinka jelita.

Piśmiennictwo (References)

1. Jemal A, Siegel R, Ward E *et al.* Cancer statistics. *Ca J Clin.* 2008; 58: 71–96.
2. Kupajski M, Tkocz M. Use of endoscopic lithotripsy technique in the treatment of intestinal neobladder lithiasis performed by means of the VIP method. *Wideochir Inne Tech Małoinwazyjne* 2014; 9: 93–95.
3. Studer UE, Casanova GA, Zingg EJ. Bladder substitution with an ileal low-pressure reservoir. *Eur Urol.* 1988; 14: 36–40.
4. McDonald JH, McClellan DS. Crossed renal ectopia. *Am J Surg.* 1957; 93: 995–999.
5. Ashley DJ, Mostofi FK. Renal agenesis and dysgenesis. *J Urol.* 1960; 83: 211–230.
6. Hertz M, Rubenstein ZJ, Shahin N, Melzer M. Crossed renal ectopia. Clinical and radiologic findings in 22 cases. *Clin Radiol.* 1977; 28: 339–344.
7. Kelalis PP, Malek RS, Segura M. Observations on renal ectopia and fusion in children. *J Urol.* 1973; 110: 588–592.
8. Vaughn W, Huckey D, Hughes W, Soloway M. Radical cystectomy in presence of fused „cake” kidney. *Urology* 1987; 29: 552–554.
9. Bercovich E. Orthotopic bladder substitution in a presacral ectopic kidney bearer. *Scand J Urol Nephrol.* 1998; 32: 156–157.
10. Quek ML, Basrawala Z, McLung Ch, Flanigan RC. Radical cystectomy with extended lymphadenectomy in the presence of a pelvic kidney. *Urology* 2006; 63: 672. e21–e22.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

dr n. med. Michał Tkocz
Department of Urology Michalowsky Memorial Hospital
ul. Strzelecka 9
40–073 Katowice
e-mail: tkocz40@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.11.2015 r.

Synchroniczny przerzut zaawansowanego raka jasnokomórkowego nerki do jelita krętego. Opis przypadku klinicznego

Synchronous metastasis of advanced renal cell carcinoma to the ileum. Case report

Norbert Foltyński, Stanisław Wawryka, Andrzej Mura

Oddział Urologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 2 w Jastrzębiu Zdroju (Department of Urology, Specialist Hospital no 2, Jastrzębie Zdrój, Poland)

Streszczenie

Przerzuty synchroniczne raka nerki do jelita cienkiego występują rzadko. Najczęstszym miejscem przerzutów są płuca, miejscowe węzły chłonne i układ kostny. Przerzuty rozprzestrzeniają się zarówno drogą naczyń krwionośnych, jak i naczyń chłonnych. Przedstawiamy przypadek synchronicznego przerzutu raka nerki do jelita cienkiego w zaawansowanym, świeżo rozpoznanym raku nerki.

Słowa kluczowe: przerzut synchroniczny, rak nerki

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 87–90

Abstract

Synchronous metastases of renal cancer to the small intestine is rare. The most common localization of metastases are the lungs, regional lymph nodes and bone structure. Metastases spread on blood vessels as well as lymphatic system. We present a case of recently recognized, advanced renal carcinoma with synchronous metastasis to the ileum.

Key words: synchronous metastases, renal cancer

Chirurgia Pol 2015, 17, 1–2, 87–90

Wstęp

Rak nerkowokomórkowy (RCC, *renal cell carcinoma*; rak jasnokomórkowy nerki) stanowi około 2–3% nowotworów złośliwych [1], z największą częstością występowania w krajach zachodnich. Ogółem w ciągu dwóch ostatnich dekad obserwuje się rocznie 2-procentowy wzrost częstości występowania tak na świecie, jak i w Europie, choć w Danii i Szwecji notuje się stały spadek [2]. Grupa ta obejmuje wiele typów histologicznych wykazujących charakterystyczne cechy histopatologiczne i genetyczne [3]. Wśród chorych dominują mężczyźni (1,5:1), a szczyt zachorowań obserwuje się między 60. a 70. rokiem życia. Najważniejsze czynniki etiologiczne związane z trybem życia to palenie tytoniu, otyłość i nadciśnienie tętnicze [4–8]. Pokrewieństwo pierwszego

stopnia z chorym na raka nerki wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na ten nowotwór [9–10]. Najsukteczniejsza profilaktyka polega na zaniechaniu palenia tytoniu i eliminacji otyłości. Ze względu na coraz większą rolę badań obrazowych (takich jak ultrasonografia czy tomografia komputerowa) w diagnostyce guzów nerki, liczba przypadkowo wykrywanych nowotworów nerki wzrasta. Są to zwykle guzy charakteryzujące się mniejszymi rozmiarami i niższym stopniem zaawansowania [11–13]. U około 30% pacjentów z nowo rozpoznanym rakiem nerki stwierdza się obecność przerzutów odległych. Narządami do których najczęściej daje przerzuty rak nerki są:

- płuca (75%),
- tkanki miękkie (33%),
- kości (20%),

- wątroba (18%),
- ośrodkowy układ nerwowy (8%) [14].

Wydaje się, że nawet 30% pacjentów operowanych z powodu raka nerki, ograniczonego do tego narządu, rozwinie chorobę przerzutową w trakcie obserwacji. Powszechnie obowiązuje opinia, że najskuteczniejszą metodą leczenia raka nerki jest leczenie chirurgiczne. Zasada ta, obowiązująca w RCC o mniejszym stopniu zaawansowania, znajduje też zastosowanie w przypadkach większego zaawansowania choroby, oczywiście odpowiednio wyselekcjonowanych [15].

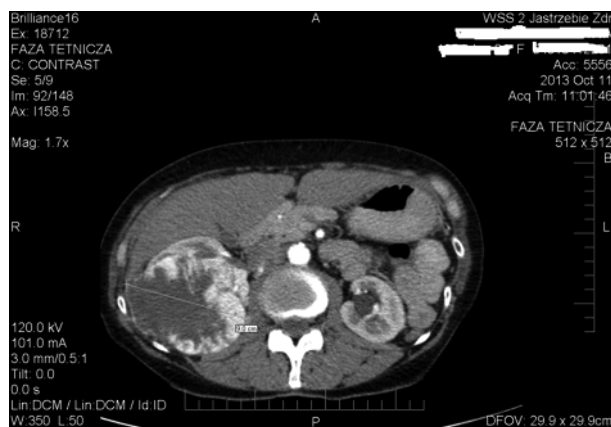
W ciągu ostatniego dziesięciolecia poglądy na temat leczenia zaawansowanego raka nerki zmieniły się. Powszechnie akceptuje się operację usunięcia nerki z guzem (w tym zaawansowanym) także w przypadku występowania nieoperacyjnych przerzutów. Oczywiście operacje takie są częścią leczenia skojarzonego, którego podstawowym elementem jest także immunoterapia i leczenie antyangiogenne. W wynikach metaanalizy dwóch randomizowanych badań porównujących efekty leczenia nefrektomią z immunoterapią z wynikami samej immunoterapii dłuższe przeżycie uzyskano u pacjentów poddanych nefrektomii [16]. Nefrektomia u pacjentów z uogólnionym nowotworem jest wskazana u chorych kwalifikujących się do zabiegu operacyjnego oraz w dobrym stanie ogólnym [17]. Postępowanie takie pozwoliło dwukrotnie przedłużyć przeżycie z zaawansowanym rakiem przerzutowym. Nie ulega wątpliwości, że wszystkie zmiany, które są możliwe do usunięcia, powinny być leczone operacyjnie. Radykalne chirurgiczne usunięcie zaawansowanego raka nerki (T4) z następową immunoterapią daje szansę 5-letniego przeżycia 10–20% chorym.

Opis przypadku i leczenie

Chora w wieku 59 lat została przyjęta do Oddziału Urologii z guzem nerki prawej, z ujemnym wywiadem onkologicznym w rodzinie. Zmianę znaleziono przypadkowo w USG jamy brzusznej, następnie potwierdzono w TK jamy brzusznej. Pacjentka bez obciążenia internistycznych i chorób współistniejących, negowała krwimocz i bóle. Z informacji zebranych w wywiadzie podejrzenie choroby nowotworowej budziła duża utrata wagi ciała (ok. 10 kg w ciągu 3–4 mies.). W badaniu fizykalnym zwracał uwagę patologiczny opór w jamie brzusznej w okolicy prawego podżebrza, ruchomy przy palpacji. Pacjentka nie zgłaszała także objawów brzusznych sugerujących zajęcie narządów trzewnych.

W badaniach obrazowych

1. Ultrasonografia przestrzeni zaotrzewnowej: nerka prawa całkowicie przebudowana, niejednorodna echogenicznie o zatartej strukturze. Nerka lewa z prawidłową warstwą miąższową, bez poszerzenia układu kielichowo-miedniczkowego bez kamicy.
2. Tomografia komputerowa jamy brzusznej (opis skrócony): rozległy guz zajmujący praktycznie całą nerkę prawą z zajęciem zatoki o wymiarach około 85 × 95 × 120 mm, ulegający niejednorodnemu wzmocnieniu kontrastowemu z hipodensyjnymi obszarami martwicy



Rycina 1. Guz nerki, przekrój poprzeczny — TK jamy brzusznej



Rycina 2. Guz nerki, przekrój strzałkowy (sugerujący naciek na wątrobę) — TK jamy brzusznej

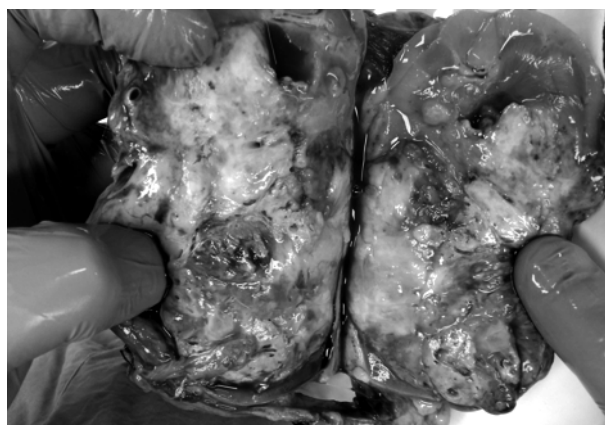
— obraz odpowiada zmianie guzowatej, przerzutowej (ryc. 1). Guz przekracza powięź Geroty z naciekiem przestrzeni okołonerkowej i nieregularnymi hipodensyjnymi obszarami w obrębie segmentu 6. wątroby, co przemawia za jej naciekiem (ryc. 2). Zmiana ściśle przylega do mięśnia lędźwiowego — nie można wykluczyć jego nacieku. Powiększona zmieniona guzowato nerka przylega do wstępnicy. Naczynia nerkowe prawe i żyła główna dolna w fazie wrotnej bez ewidentnych cech nacieku o jednorodnym zakontrastowaniu. Powiększonych węzłów chłonnych nie uwidoczniono.

3. Tomografia komputerowa klatki piersiowej: guzowata policykliczna struktura o wymiarach 23 × 28 mm w śródpiersiu tylnym (ryc. 3).

Pacjentkę zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego. Poprzez cięcie w linii środkowej jamy brzusznej otworzono jamę otrzewnową. Śródoperacyjnie stwierdzono guz nerki prawej naciekający na wstępicę na odcinku około 8–10 cm. Guz naciekał na wątrobę w obrębie płata prawego. Podczas badania palpacyjnego jelita zlokalizowano pojedynczy guz w obrębie dystalnej pętli jelita krętego (przerzut synchroniczny po weryfikacji badaniem histopatologicznym) (ryc. 4). Wykonano nefrektomię prawostronną wraz z usunięciem fragmentu wątroby, który obejmował naciek procesu nowotworowego. Ze względu na naciek wstępnicy i pojedynczy guz w jelicie krętym po konsultacji



Rycina 3. Przerzut do śródpiersia — TK klatki piersiowej



Rycina 5. Rak nerki — przekrój nerki po jej usunięciu



Rycina 4. Zmiana przerzutowa synchroniczna w jelicie krętym (zdjęcie wykonane śródoperacyjnie)

chirurgicznej wykonano hemikolektomię prawostronną. Jelito cienkie z jelitem grubym zespolono „bok do boku”. Gojenie i okres hospitalizacji przebiegł bez powikłań.

Wynik histopatologiczny

1. Preparat podstawowy: rak jasnokomórkowy (Fuhrman III). Guz o średnicy 11 cm. Guz nacieka torebkę włóknistą i tłuszczową nerki wraz z nadnerczem (ryc. 5). Guz nacieka okolice wnęki nerki. Węzły chłonne bez przerzutów. Guz nacieka wątrobę.
2. Fragment wstępnicy: naciek komórek nowotworowych obejmujący warstwę surowicową i mięśniową jelita.
3. Fragment jelita cienkiego wraz z guzem: margines cięcia chirurgicznego wolny od komórek nowotworowych. Pojedynczy guz jelita cienkiego: zmiana przerzutowa — *Carcinoma clarocellulare* (rak jasnokomórkowy, przerzut synchroniczny).

Rak nerki w klasyfikacji TNM-T4N0M1

Chora nadal pozostaje pod kontrolą onkologiczną i urologiczną.

Podsumowanie

Przerzut synchroniczny raka nerki do jelita cienkiego występuje niezwykle rzadko.

Rak nerki daje przerzuty najczęściej do płuca, także do kości, mózgu, tkanek miękkich, nadnerczy oraz węzłów chłonnych. Sporadyczne przerzuty do innych narządów są również obserwowane. W powyższym przypadku zmiana nowotworowa była bardzo zaawansowana. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU, *European Association of Urology*) zawierają postępowanie chirurgiczne w przypadku nowotworu nerki z przerzutami. Nefrektomia jest metodą chirurgiczną, umożliwiającą całkowite wyleczenie jedynie wtedy, gdy podczas operacji zostanie usunięty cały guz. Nefrektomia u pacjentów z procesem uogólnionym jest wskazana u osób w dobrym stanie ogólnym i kwalifikujących się do leczenia chirurgicznego i wymaga leczenia dodatkowego (immunoterapia, leczenie antyangiogenne). Całkowite usunięcie zmian przerzutowych przyczynia się do poprawy rokowania. Z tego powodu należy ponawiać ocenę możliwości metastazektomii wraz z wdrożeniem leczenia systemowego opartego na leczeniu molekularnym. Podstawowe grupy leków obecnie używane jako kontynuacja leczenia zabiegowego to inhibitory kinaz tyrozynowo-treoninowych (sorafenib, sunitinib, pazopanib, aksitinib — nowy lek), przeciwciała monoklonalne (bewacizumab w połączeniu w interferonem alfa) i inhibitory szlaku rapamycyny (temsirolimus, ewerolimus). U pacjentów z synchronicznym rozsiewem choroby nowotworowej należy wykonać metastazektomię, o ile zmiany są możliwe do usunięcia i pacjent jest w dobrym stanie ogólnym. Rokowanie jest gorsze u pacjentów operowanych z powodu przerzutów metachronicznych. Po leczeniu podstawowym, którym w tym przypadku jest nefrektomia wraz z metastazektomią stosuje się leczenie molekularne. Postępowanie takie pozwoliło dwukrotnie wydłużyć przeżycie pacjentów z zaawansowanym, przerzutowym rakiem nerki, zarówno przeżycie bez progresji, jak i przeżycie całkowite w pierwszej i drugiej linii. Najnowsze wytyczne (EAU 2014) wprowadziły nowy trend w związku z możliwością stosowania leków (inhibitory szlaku mTOR i inhibitory

kinaz tyrozynowych) także w wariantach raka nerki nie-jasnokomórkowego.

Piśmiennictwo

1. European Network of Cancer Registries. Eurocim version 4.0. European incidence database V2.3, 730 entity dictionary (2001), Lyon 2001.
2. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Scand J Surg*. 2004; 93: 88–96.
3. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ *et al.* The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol*. 1997; 183: 131–34.
4. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol*. 2006; 176: 2353–2358.
5. International Agency for Research on cancer (IARC). WHO IARC monographs. 2004; 83: 191.
6. Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer — a quantitative review. *Br J Cancer* 2001; 85: 984–990.
7. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H *et al.* Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006; 118: 728–738.
8. Weikert S, Boeing H, Pischon T *et al.* Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol*. 2008; 167: 438–446.
9. Clague J, Lin J, Cassidy A *et al.* Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18: 801–807.
10. Gudbjartsson T, Jónasdóttir TJ, Thoroddsen A *et al.* A population-based familial aggregation analysis indicates genetic contribution in a majority of renal cell carcinomas. *Int J Cancer* 2002; 100: 476–479.
11. Patard JJ, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Prognostic significance of the mode of detection in renal tumours. *BJU Int*. 2002; 90: 358–363.
12. Kato M, Suzuki T, Suzuki Y, Terasawa Y, Sasano H, Arai Y. Natural history of small renal cell carcinoma: evaluation of growth rate, histological grade, cell proliferation and apoptosis. *J Urol*. 2004; 172: 863–866.
13. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin R, de Kernion JB, Belldegrun A. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *J Urol*. 2001; 163: 426–430.
14. Reynard J, Brewster S, Biers S. Oksfordzki Podręcznik Urologii 2011; 191–10.
15. Dembowski J, Niezgoda T, Szydetko T. <http://pulsmedycyny.pl/2577730,25412,leczenie-paliatywne-nowotworow-ukladu-moczowego>
16. Jocham D, Richter A, Hoffmann L *et al.* Adjuvant autologous renal tumour cell vaccine and risk of tumour progression in patients with renal-cell carcinoma after radical nephrectomy: phase III, randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 594–599.
17. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol*. 2004; 171: 1071–1076.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

lek. Norbert Foltyński
Oddział Urologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego nr 2
ul. Jana Pawła II 7, 44–335 Jastrzębie Zdrój
tel.: (32) 478 44 23
e-mail: nofo1@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 13.11.2014 r.