

STOSOWANIE SYNTETYCZNEJ PROTEZY NACZYNIOWEJ LUB HOMOGRAFTU TĘTNICZEGO U CHORYCH Z MIAŻDŻYCĄ I TERMINALNĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK LECZONYCH PRZESZCZPEM NERKI

Artur Pupka^{1,2}, Dariusz Blocher³, Tomasz Staniszewski⁴, Tomasz Płonek⁵,
Justyna Bogdan⁵

¹Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej AM
we Wrocławiu

²SWSPiZ Łódź, Oddział Fizjoterapii Kołobrzeg

³Praktyka Lekarza Rodzinnego, Grzybowo

⁴Praktyka Chirurgiczna, Dzierżoniów

⁵Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej
i Transplantacyjnej AM we Wrocławiu

Streszczenie

Przeszczepy tętnicze od innego osobnika były stosowane w chirurgii naczyniowej od początku jej powstawania, ale bez sukcesów w odległej obserwacji. Przeszczepy nerek są rutynowym postępowaniem w leczeniu schyłkowej niewydolności nerek.

Rozważania dotyczą stosowania allogenicznych przeszczepów tętniczych, przechowywanych metodą zimnego niedokrwienia w płynie protekcyjnym, lub syntetycznych protez naczyniowych dakronowych lub politetrafluoroetylenowych,

zastosowanych jako pomosty tętnicze, u chorych z miażdżycową niedrożnością aortalno-biodrową, leczonych przeszczepem nerki. Przeszczep tworzony jest z aorty, tętnic biodrowych wspólnych i zewnętrznych, tętnic udowych wspólnych i powierzchownych.

Materiał tkankowy jest przechowywany metodą zimnego niedokrwienia i stosowany jako pomost aortalno-udowy lub aortalno-dwuudowy, u zakwalifikowanych wcześniej biorców. Innym sposobem wykonania przeszczepu nerki u chorych z miażdżycą, jest wykonanie wcześniej lub jednocześnie pomostu naczyniowego z użyciem syntetycznej protezy. Wydaje się, że powinny być wtedy wykorzystywane protezy naczyniowe o zwiększonej odporności na zakażenie. U chorych standardowo wykonywane są badania ultrasonograficzne z podwójnym obrazowaniem i badania angiograficzne.

Analiza takich sposobów leczenia może umożliwić utworzenie najkorzystniejszego algorytmu postępowania z chorymi, cierpiącymi na niedokrwienie kończyn dolnych, a wymagających przeszczepu nerki z powodu ich niewydolności.

Słowa kluczowe: przeszczep nerki, proteza naczyniowa dakronowa uszczelniana solami srebra, proteza naczyniowa politertrafluoroetylenowa, homograft tętniczy

The use of a synthetic vascular artificial prosthesis or arterial homograft in cases of patients with the arteriosclerosis and terminal insufficiency of kidney cured by the kidney transplantation

Summary

Arterial transplantations were practiced in the vascular surgery since the beginning of her formation but without successes in the distant observation. Transplantation of a kidney is a routine conduct in the treatment of the decadent incapacity of a kidney.

The dissertation concearns a use of arterial allografts kept using a method of a cold ischaemia in the protective liquid or synthetic vascular dacron artificial limbs or PTFE used as arterial foot-bridges at patients with the atherosclerotic obstruction aortal-pelvic, treated with the kidney transplantation. The arterial transplant is created from the aorta, arteria iliacas common and externa, femoral arteries common and superficial.

A tissue material is kept using the method of the cold ischaemia and practical as the aortal foot-bridge-femoral or aortal-two-femoral at classified earlier patients being subjected to transfusion. The other way of a transplantation of a kidney at patients with the arteriosclerosis is the realization earlier or one-temporarily the vascular foot-bridge with use of the synthetic artificial limb. It seems that vascular artificial limbs about enlarged resistance on the contagion should be used in such a case. Sonographic examinations with duplex doppler and angiography are performed in all cases.

The analysis of such cures can make a creation of the most profitable algorithm of the conduct possible in cases of patients suffering from ischaemia of lower limbs and requiring a transplantation of a kidney because of its incapacity.

Key words: the transplantation of the kidney, the silver coated vascular prosthesis, the politetrafluoroethylene prosthesis , arterial homograft

WPROWADZENIE

Problem przeszczepiania nerek chorym z niedokrwieniem kończyn dolnych, dotyczy przede wszystkim pacjentów z miażdżycową niedrożnością w segmencie aortalno-biodrowo-udowym [1, 2]. Naczynia nerkowe przeszczepianej nerki zespala się z odpowiednimi (tętnice i żyły) naczyniami biodrowymi biorcy, dlatego też hemodynamiczne istotne zwężenie czy niedrożność aorty lub tętnicy biodrowej wspólnej bądź zewnętrznej, wymaga rekonstrukcji angiochirurgicznej [3]. Zabieg naczyniowy jest konieczny w przypadku zespołu Leriche'a, kiedy mamy do czynienia z niedrożnością aorty brzusznej i/lub tętnic biodrowych [1-3].

PRZESZCZEP NERKI Z WYKORZYSTANIEM SYNTETYCZNYCH PROTEZ NACZYNIOWYCH

Rekonstrukcyjny zabieg naczyniowy może być wykonany bezpośrednio przed transplantacją nerki, jest to jednak poważne obciążenie chorego dodatkowym, niejednokrotnie rozległym zabiegiem chirurgicznym [1, 4]. Dlatego operację angiochirurgiczną wykonuje się najczęściej w pierwszym etapie leczenia operacyjnego u chorego ze schyłkową niewydolnością nerek, jako przygotowanie do przeszczepu nerki [1, 4].

W przypadku krytycznego zwężenia tętnicy biodrowej na krótkim odcinku, można podjąć próbę przezskórnej angioplastyki wewnątrznaczyniowej, z założeniem w miejscu poszerzenia tętnicy stentu naczyniowego [4]. Taka sytuacja zdarza się jednak bardzo rzadko. W przypadku konieczności leczenia operacyjnego można zastosować przeszłą z protezy naczyniowej, w miejsce niedrożnej aorty i/lub tętnic biodrowych (proteza naczyniowa aortalno-dwuudowa lub pomosty biodrowo-udowe) [2-4]. Ten sposób leczenia operacyjnego, może stwarzać jednak trudności techniczne w czasie transplantacji nerki w trakcie preparowania żyły biodrowej i trudności w gojeniu się zespolenia tętnicy nerkowej dawcy z protezą naczyniową biorcy, u którego zawsze stosowana jest immunosupresja. Leczenie immunosupresyjne, stosowane u każdego biorcy nerki, stwarza także warunki sprzyjające rozwinięciu się najcięższego powikłania po operacji naczyniowej, jakim jest zakażenie protezy naczyniowej.

Takie powikłanie może doprowadzić do utraty przeszczepionej nerki, utraty kończyn a nawet do śmierci chorego. Dlatego wydaje się, że najkorzystniejszym postępowaniem w przypadku niedrożności aortalno-biodrowej u chorych przygotowywanych do przeszczepu nerki, jest udrożnienie aorty i tętnic biodrowych z wykorzystaniem - w razie konieczności - żył własnych chorego, jako łąt naczyniowych w miejsce naciętych tętnic [4]. Jest to jednak bardzo rozległy, długo trwający i obarczony wysoką częstością powikłań (zakrzepica, zator, krwawienia) zabieg angiochirurgiczny.

W przypadku braku wymienionych możliwości terapeutycznych, stosowane są protezy naczyniowe [2-4]. Wydaje się, że największe zastosowanie powinny mieć protezy naczyniowe o zwiększonej odporności na zakażenie - politetrafluoroetylenowe oraz protezy nasączone antybiotykami, np. ryfampicyną, muporicyną lub triclosanem

[2-8]. Takie protezy będą odporne na zakażenie, jakim mogą być zagrożone w przebiegu leczenia immunosupresyjnego po przeszczepie nerki.

Szerokie stosowanie w medycynie biomateriałów impregnowanych srebrem, które ma właściwości antybakteryjne, stanowi również wskazanie do ich użycia w chirurgii naczyniowej [5, 8]. Ostatnio podejmowane są próby stosowania w rekonstrukcji naczyniowej poliestrowych protez impregnowanych solami srebra i uszczelnianych kolagenem wołowym typu I [5, 8]. Octan srebra hamuje kolonizację bakteriami protezy naczyniowej i sąsiednich tkanek w okresie pooperacyjnym.

Badania *in vivo* i *in vitro* na zwierzętach, wykazały antybakteryjną skuteczność protezy impregnowanej solami srebra, oraz brak miejscowej i systemowej toksyczności przy jej użyciu [5, 8]. Stwierdzono w tych badaniach obecność soli srebra w protezie naczyniowej (25%) po upływie 20 dni od jej wszczepienia [5, 8]. Brak jest jednak szerokich badań klinicznych nad zastosowaniem protezy impregnowanej solami srebra w zakażeniach protez naczyniowych [5, 8]. Przy masywnym zakażeniu istnieją przede wszystkim wskazania do użycia przeszczepów tkankowych, w miejsce usuniętej protezy [11-30].

Alternatywą jest użycie protez naczyniowych o zwiększonej odporności na zakażenie – najczęściej nasączanych antybiotykami, np. ryfampicyną czy muporicyną [6]. Antybakteryjne działanie protez dakronowych nasączanych triclosanem w eksperymentalnym modelu zwierzęcym, nie potwierdziło się w badaniach klinicznych [6].

PRZESZCZEP NERKI Z WYKORZYSTANIEM HOMOGRAFTU TĘTNICZEGO

Jednym ze sposobów leczenia operacyjnego chorych z niedokrwieniem kończyn dolnych i ze schyłkową niewydolnością nerek może być wykonanie w trakcie jednego zabiegu przeszczepu tętniczego utworzonego z aorty, tętnic biodrowych i udowych oraz nerki pobranych od tego samego dawcy [2]. W piśmiennictwie światowym opisano zaledwie kilka takich zabiegów operacyjnych [2]. Nie wykonywano jednak prospektywnych badań nad przydatnością takiej metody leczenia. Ograniczeniem wspomnianej metody jest rozległość zabiegu operacyjnego i konieczność pozyskania przeszczepianych tkanek od bardzo młodego (do 30 roku życia) dawcy [11-31].

Kwalifikacja do operacji musi opierać się na badaniach klinicznych, ultrasonograficznych i angiograficznych. W badaniach kontrolnych w okresie pooperacyjnym, istotne znaczenie będą miały badania nieinwazyjne (głównie ultrasonografia z podwójnym obrazowaniem), które nie narażają chorych na żadne powikłania związane z ich stosowaniem. Chorzy otrzymują w okresie pooperacyjnym leki immunosupresyjne, zgodnie z odpowiednimi schematami stosowanymi przy transplantacjach nerek [3]. Naczynia tętnicze i żyłne – pobrane od dawców narządów - wykorzystuje się w leczeniu niektórych wad wrodzonych, powikłań naczyniowych (zakażeniach protez naczyniowych) i w przetokach celem wykonania dializ.

W przypadku przeszczepów tętnicznych, ich uszkodzenie spowodowane jest odpowiedzią immunologiczną organizmu biorcy przeszczepu. Wydaje się, że funkcjonowanie przeszczepu tętniczego przechowywanego metodą zimnego niedokrwienia w temperaturze +4 °C w płynie prezerwującym, jest możliwe dzięki

stosowaniu immunosupresji [9-14]. Stosowanie protekcji immunosupresji w przeszczepach świeżych allograftów tętnicznych, ma istotne znaczenie dla wydłużenia jego funkcjonowania, poprzez utrzymanie śródbłonka naczyniowego i aktywności komórek błony środkowej naczynia.

Zespół badawczy Kliniki jako jedyny w kraju, rutynowo stosuje tętnicze przeszczepy naczyniowe pobrane od dawców narządów, a przechowywane metodą zimnego niedokrwienia w temp. +4°C w płynie konserwującym UW (University of Wisconsin), w leczeniu zakażeń protez naczyniowych [11, 12]. Jako jedyni w kraju i nieliczni w świecie, dowiedliśmy konieczności stosowania przy przeszczepach naczyniowych leków obniżających odporność [11, 12, 14]. Dzięki immunosupresji udało się zahamować proces niszczenia ściany przeszczepu tętniczego [11, 17, 31]. Przeszczep tętniczy wykonany jednocześnie z przeszczepem nerki może być dla chorego z niedokrwieniem kończyn dolnych i terminalną niewydolnością nerek, jedyną szansą uratowania kończyn dolnych i życia [1].

Przeszczep nerki jest zabiegiem rutynowym w leczeniu schyłkowej niewydolności nerek i coraz częściej spotykamy się u leczonych w ten sposób chorych, z przeszkodą w postaci miażdżycy aorty i tętnic biodrowych. Biorąc pod uwagę zachęcające wyniki stosowania immunosupresji u chorych ze świeżym przeszczepem tętniczym, jednoczasowy przeszczep nerki i homograftu tętniczego może stać się standardem w leczeniu dializowanych chorych z niedokrwieniem kończyn dolnych [1].

Leczenie z użyciem homograftów tętnicznych ma dwa podstawowe etapy, które nakładają się na siebie.

I etap: 24-miesięczny okres obejmujący kwalifikację chorych ze skrajną niewydolnością nerek i niedokrwieniem kończyn dolnych w przebiegu miażdżycy (stworzenie banku chorych) – badania dopplerowskie, angiograficzne (metodą

klasyczną, subtrakcyjną, z wykorzystaniem spiralnej tomografii komputerowej), immunologiczne; pozyskiwanie nerek i tętnic w czasie pobrań wielonarządowych od dawców ze stwierdzoną śmiercią mózgową do 30 roku życia bez makroskopowych zmian miażdżycowych w naczyniach tętniczych; przechowywanie pobranych nerek i homograftów w zimnym niedokrwieniu w temperaturze +4 °C w płynie rezerwującym UW (University of Wisconsin); zabiegi rewaskularyzacyjne - przeszczepy tętnic z jednoczasowym przeszczepem nerek do 30 godzin od pobrania narządów [11-14]. Przewidywana liczba chorych poddanych takiej metodzie leczenia – 40.

II etap: 36-miesięczny, poczynając od pierwszej operacji, okres obserwacji chorych po przeszczepie nerki i świeżego homograftu tętniczego. Okres ten obejmuje badania ultrasonograficzne z podwójnym obrazowaniem; badania angiograficzne (z wykorzystaniem spiralnej tomografii komputerowej lub ewentualnie metodą klasyczną i subtrakcyjną); biopsję przeszczepionej nerki z badaniem histologicznym.

PODSUMOWANIE

Problem przeszczepiania nerek u chorych z niedokrwieniem kończyn dolnych, jest wyzwaniem dla chirurga naczyniowego i transplantologia. W takim przypadku posiadanie przez lekarza specjalizacji i umiejętności w obu dziedzinach medycyny, stwarza najlepsze warunki na odniesienie sukcesu w leczeniu takich chorych [1-4].

LITERATURA

- [1] Adamec M., Janoušek L., Tošenovský P. et al.: Renal transplantation combined with aortofemoral bypass using a fresh arterial allograft. Transpl. Int. (2000), 13 Suppl; 56-59.

- [2] Tubet A. C., Baños G. J., Martin P. J. et al.: Renal transplantation in patients with a vascular aortobifemoral prosthesis. *Actas. Urol. Esp.* (2008) Mar; 32, 3, 341-344.
- [3] Eigler F. W., Niebel W., Albrecht K H.: The technic of kidney transplantation. *Chirurg.* (1988) Aug., 59. 8, 497-500.
- [4] Pittaluga P., Hassen-Khodja R., Cassuto-Viguier E. et al.: Aortoiliac reconstruction and kidney transplantation: a multicenter study. *Ann. Vasc. Surg.* (1998) Nov., 12, 6, 529-536.
- [5] Pupka A., Skóra J., Jańczak D. i wsp.: Leczenie masywnego zakażenia w chirurgii naczyniowej przy użyciu protezy dakronowej, uszczelnianej kolagenem i impregnowanej solami srebra. *Polim. Med.* (2003), 23, 41-46.
- [6] Bandyk D. F., Novotney M. L., Johnson B. L. et al.: Use of rifampin-soaked gelatin-sealed polyester grafts for in situ treatment of primary aortic and vascular prosthetic infections. *J. Surg. Res.* (2001), 95, 44-49.
- [7] Kinney E. V., Bandyk D. F., Seabrook G. A., et al.: Antibiotic-bonded PTFE vascular grafts: the effect of silver antibiotic on bioactivity following implantation. *J. Surg. Res.* (1991), 50, 430-435.
- [8] Darouiche R. O.: Anti-infective efficacy of silver-coated medical prostheses. *Clin. Infect. Dis.* (1999), 29, 1371-1377.
- [9] Albertini J..N., Barral E., Branchereau A.: Infrainguinal arterial allografts for limb salvage. *Critical Limb Ischaemia* (1999), 215–224.
- [10] Pupka A , Skóra J , Dawiskiba T , i wsp: Zastosowanie homograftu tętniczego w leczeniu ograniczonego zakażenia protezy naczyniowej - opis dwóch przypadków. *Chir Pol.* (200), 2, 4, 183-186.

- [11] Pupka A., Skóra J., Janczak D. i wsp: Immunosupresja w leczeniu zakażeń protez naczyniowych przeszczepami tętniczymi. *Pol. Merkur. Lek* . (2004), 16, 8-11.
- [12] Bahnini A., Ruotolo C., Koskas F., et al.: In situ fresh allograft replacement of an infected aortic prosthetic graft: Eighteen months follow-up. *J. Vasc. Surg.* (1991), 14, 98-102.
- [13] Chiesa R., Astore D., Piccolo G. et al.: Fresh and cryopreserved arterial homografts in the treatment of prosthetic graft infections: experience of the Italian Collaborative Vascular Homograft Group. *Ann. Vasc. Surg.* (1998), 12, 457-462.
- [14] da Gama A. D, Sarmiento C., Vieira T. et al.: The use of arterial allografts for vascular reconstruction in patients receiving immunosuppression for organ transplantation. *J. Vasc. Surg.* (1994), 20, 271–278.
- [15] Deutsch M., Meinhart J., Fischlein T. et al.: Clinical autologous in vitro endothelialization of infrainguinal ePTFE grafts in 100 patients: a 9-year experience. *Surgery* (1999), 126, 847–855.
- [16] Kieffer E., Bahnini A., Koskas F. et al.: In situ allograft replacement of infected infrarenal prosthetic grafts. *J. Vasc. Surg.* (1993), 17, 349-356.
- [17] Lehalle B., Geschier C., Fieve G. i wsp.: Early rupture and degeneration of cryopreserved arterial allografts. *J. Vasc. Surg.* (1997), 25, 751-752.
- [18] Locati P., Novali C., Socrate A. M. i wsp.: The use of arterial allografts in aortic graft infections. A three year experience on eighteen patients. *J. Cardiovasc. Surg.* (1998), 39, 735-741.
- [19] Logerfo F. W., Quist W. C., Cantelmo N. L. i wsp.: Integrity of vein grafts as a function of initial intimal and medial preservation. *Circulation* 1983, 68, 117–124.

- [20] Mathies D. W, Yaremchuk M. J, Isselbacher E. M. i wsp.: Successful in situ treatment of an infected ascending aortic graft. *Ann. Thorac. Surg.* (2000), 70, 1410-1412.
- [21] Nevelesten A., Lacroix H., Suy R.: Autogenous reconstruction with lower extremity deep veins: an alternative treatment of prosthetic infection after reconstructive surgery for aortoiliac disease. *J. Vasc. Surg.*, (1995), 22, 129.
- [22] Novali C.: Vascular homografts: strategies and operative techniques. *Ann. Ital. Chir.* 2001;72:141-147.
- [23] Posner M. P, Makhoul R. G., Altman M.: Early results of infrageniculate arterial reconstruction using cryopreserved homograft saphenous conduit (CADVEIN) and combination low-dose systemic immunosuppression. *J. Am. Coll. Surg.* (1996), 183, 208–216.
- [24] Prager M., Hölzenbein Th., Aslim E. i wsp.: Fresh Arterial Homograft Transplantation: A Novel Concept for Critical Limb Ischaemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* (2002), 24, 314-321.
- [25] Siegal A., Siegal B., Slater B.: The fate of the freeze-preserved xenograft: an experimental study on rabbits, cats, and dogs. *J. Cardiovasc. Surg.* (1989), 30, 76–80.
- [26] Siegal B., Siegal A., Slater B.: Freeze-preserved vein grafts and atherosclerosis an experimental study. *J. Cardiovasc. Surg.* (1986), 248–255.
- [27] Szilagyi D. E., McDonald R. T., Smith R. F. i wsp.: Biologic fate of human arterial homografts. *Arch. Surg.* (1957), 75: 506-529.
- [28] Szilagyi D. E., Rodriguez F. J., Smith R. F. i wsp.: Late fate of arterial allografts. Observations 6 to 15 years after implantation. *Arch. Surg.* (1970), 101: 721-733.

- [29] Wagner E., Roy R., Marois Y. i wsp.: Fresh venous allografts in peripheral arterial reconstruction in dogs. Effects of histocompatibility and of short-term immunosuppression with cyclosporin A and mycophenolate mofetil. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. (1995), 110,1732–1744.
- [30] Vogt P. R., Brunner-LaRocca H. P., Lachat M. i wsp.: Technical details with the use of cryopreserved arterial allografts for aortic infection: influence on early and midterm mortality. J. Vasc. Surg. (2002), 35, 80-86.
- [31] Zilla P., von Oppell U., Deutsch M.: The endothelium: a key to the future. J. Card. Surg. (1993), 8, 32–60.

Adres autorów

Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej,

Ogólnej i Transplantacyjnej AM

ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław

tel./fax. 071 7332009

e-mail: apupka@chirn.am.wroc.pl