

Zastosowanie protez naczyniowych politetrafluoroetylenowych pokrytych heparyną dla potrzeb hemodializy

DARIUSZ JANCZAK, ARTUR PUPKA,
JAN SKÓRA, PRZEMYSŁAW SZYBER,
BARTŁOMIEJ CZAPLA

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

Streszczenie

Przewlekła dializoterapia u chorych ze skrajną niewydolnością nerek, prowadzi często do utraty wszelkich dostępów naczyniowych do dializoterapii. Jedyną alternatywą u takich chorych jest transplantacja nerki. Jednak czas oczekiwania na przeszczep nerki może się wydłużać z wielu powodów, a pacjent wymaga stałej systematycznej dializoterapii. Jedyną możliwością utrzymania trwałego dostępu do dializy są wówczas przeszczepy tętniczo-tętnicze na ramieniu, z wykorzystaniem protezy naczyniowej politetrafluoroetylenowej (PTFE), jako dostępu do dializoterapii.

Najnowsze badania rekomendują protezy politetrafluoroetylenowe pokryte heparyną. Takie protezy naczyniowe są mniej trombo-genne, hamują procesy związane z hiperplazją komórkową, a tym samym dłużej zachowują drożność, szczególnie w okolicach zespo-nień naczyniowych. Pozwala to wydłużyć czas dializoterapii oraz oczekiwania pacjenta na przeszczep nerki.

Nasze doświadczenia potwierdzają obser-wacje innych autorów, oraz dowodzą przydatność protezy PTFE heparynizowanej (Propaten) do wytwarzania prześ-ł tętniczo-

tętnicznych na kończynie górnej do celów dia-lizoterapii, jako jedynej alternatywy leczenia chorych z przewlekłą, schyłkową niewydol-nością nerek, u których wyczerpano wszelkie możliwości dostępów naczyniowych do he-modializy.

Słowa kluczowe: proteza politertrafluoroety-lenowa pokryta heparyną Propaten, hemo-dializa, przetoka tętniczo-tętnicza do dializ

The use of the heparin-bonded ePTFE grafts for needs of the hemodialysis

Summary

Chronic dialysis in case of patients with extreme renal insufficiency frequently leads to loss of vascular access for hemodi-alysis. The only alternative for such patients is a transplantation of a kidney. The time of expectation may extend because of many reasons and a patient requires permanent and systematic dialysis. Then there is no op-tion of maintaining a permanent access to di-alysis but to artery-arterial by-pass with the usage of vascular prosthesis as an access to dialysis.

Recent researches recommend prosthe-ses covered with heparin. Such prosthesis are less of thrombosis and they curb processes connected to the height of the number of cells. At the same time they retain their patency for longer, especially in region of anastomosis. It permits to lengthen time of dialysis and also time of expectation for a kidney transplant.

Our experiences are confirmed by other authors' observations and they also prove usefulness of heparin bonded prosthesis Pro-paten for producing artery-arterial by-pass as the only alternative of treating patients with chronic renal insufficiency in cases of whom

all possibilities of vascular access for hemodialysis were depleted.

Key words: heparin-bonded polytetrafluoroethylene graft Propaten, hemodialysis, artery-arterial by-pass for the hemodialysis

PRZETOKI TĘTNICZO-ŻYŁNE

Postęp jaki dokonał się w dziedzinie hemodializoterapii, skutkuje wydłużeniem się czasu przeżycia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Wieloletnie leczenie nerkozastępcze eksplorujące standardowe dostępy naczyniowe do dializ, powoduje powikłania prowadzące do utraty dostępu naczyniowego i braku możliwości dializowania chorych [1].

Przez dostęp naczyniowy do hemodializy należy rozumieć chirurgiczne wytworzenie połączenia tętnicy z żyłą, najczęściej w zakresie kończyny górnej. Arterializacja żyły powoduje jej pogrubienie i poszerzenie, co umożliwia wielokrotne nakłuwanie w celu pobierania krwi poprzez aparat dializacyjny i oddawania jej do krwioobiegu. Takie połączenie nazywamy przetoką tętniczo-żylną. Powszechnie wykonywaną przetoką tętniczo-żylną jest tzw. przetoka Brescia i Cimino w różnych modyfikacjach. Tętnicę promieniową łączy się z żyłą odpromieniową bok do boku, koniec do boku lub koniec do końca. Wytwarzane są również połączenia tętnicy łokciowej z żyłą odłokciową, tętnicy ramiennej z żyłą odpromieniową lub przemieszczoną żyłą odłokciową [1].

Wytworzenie przetoki dializacyjnej z własnych naczyń jest najbardziej korzystne, jednak u kilkunastu procent chorych nie można wytworzyć tego typu przetoki, ponieważ nie posiadają oni odpowiednich naczyń tętniczych i żylnych, przez co zabieg operacyjny jest technicznie niemożliwy. W takiej sytuacji alternatywą jest połączenie tętnicy z żyłą za pomocą protezy naczyniowej z materiału sztucznego np. politetrafluoroetylen. Tym sposobem można połączyć dowolną tętnicę z żyłą.

Przetoki dializacyjne najlepiej wytwarzać na kończynie górnej. Przetoki na kończynach dolnych są bardziej podatne na zakażenia, częściej dochodzi do przeciążenia układu krążenia lub zespołu podkradania i objawów przewlekłego, a nawet krytycznego niedokrwienia kończyny. Drożność przetok tętniczo-żylnych z wykorzystaniem materiału sztucznego – protez naczyniowych – wynosi ok. 75–80% po roku [1].

Protezę naczyniową PTFE wszywa się koniec

do boku tętnicy ramiennej i żyły odłokciowej lub odpromieniowej, wytwarzając duży łuk podskórny. Przy braku odpowiednich żył układu powierzchownego, można wykonać przeszło z protezy naczyniowej od tętnicy ramiennej do żyły ramiennej lub pachowej. Powoduje to znaczny przeciek bezpośredni krwi z układu tętniczego do układu żylnego rzędu do 3000 ml/min. Może to powodować obciążenie serca oraz objawy narastającej niewydolności krążenia.

Pacjenci z przewlekłym niedokrwieniem kończyn narażeni są na objawy podkradania, prowadzące do nasilenia niedokrwienia obwodowego ręki, a nawet do zmian martwiczych palców dłoni. Wielokrotne nakłuwanie dostępów do dializy powoduje po latach powikłania w postaci zakrzepicy, zwężenia zespoleń, infekcji lub wytwarzania się zmian tętniakowatych, zmian martwiczych skóry, które prowadzą do utraty stałego dostępu do dializy pozaustrojowej [1].

W przypadku wykorzystania wszystkich możliwości dostępów do dializy, jedynym rozwiązaniem jest zakładanie na kończynie górnej przeszczepów tętniczo-tętniczych w zakresie ramienia kończyny górnej z protezy naczyniowej PTFE pokrytej heparyną. Takie sztuczne protezy naczyniowe mają być znacznie mniej trombogenne, a tym samym dłużej zachowywać drożność. Zalety protez politetrafluoroetylenowych, w szczególności pokrytych heparyną, wykazano w leczeniu przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych o charakterze obwodowym [2-7].

MATERIAŁ I METODA

W Klinice Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej we Wrocławiu od wielu lat zajmujemy się wytwarzaniem trudnych dostępów do dializ u chorych, którzy utracili taką możliwość, a nie doczekali się przeszczepu nerki. W latach 2008-2010 u 14 chorych (10 kobiet, 4 mężczyzn) w wieku od 34 do 67 lat wszczepiono dla celów hemodializy by-pass tętniczo-tętniczy, wykorzystując protezy naczyniowe z PTFE o średnicy 6 mm. 7 chorym wszczepiono protezę PTFE pokrytą heparyną (proteza Propaten). Wszyscy operowani chorzy wyczerpali możliwość wszelkich dostępów do dializy, a wytworzenie przetoki tętniczo-żylniej od tętnicy pachowej lub ramiennej do żyły ramiennej lub pachowej w przewlekłym niedokrwieniu kończyn górnych, u wielu chorych było niemożliwe z powodu niedrożności żył pachowej lub podobojczykowej.

Istniało zagrożenie niedokrwieniem i utratą kończyny górnej u tych chorych, u których obserwowano niedrożność obwodową tętnic przedramienia.

Przewlekłe obwodowe niedokrwienie wynikało z poprzednio wykonanych wielokrotnie operacji, wytwarzających przetoki tętniczo-żylne na różnych poziomach przedramienia i ramienia kończyny górnej.

Chorych operowano w znieczuleniu miejscowo-przewodowym. Z cięcia w okolicy dołu pachowego odsłanianio końcowy odcinek tętnicy pachowej oraz początkowy odcinek tętnicy ramiennej, powyżej tętnicy głębokiej ramienia. Następnie cięciem w dole łokciowym odsłanianio końcowy odcinek tętnicy ramiennej. Wszywano protezę naczyniową PTFE (Propaten) o średnicy 6 mm koniec do boku, zarówno w bliższym jak i dalszym zespoleniu. Protezę naczyniową przeprowadzano niewielkim łukiem podskórną, przez co proteza była wyraźnie wyczuwalna i widoczna na przedniej powierzchni ramienia na długości 12–15 cm, co zdecydowanie ułatwiało dostęp i prowadzenie hemodializy.

Wszyscy pacjenci po zabiegu otrzymywali wlew ciągły z heparyny oraz kilkudniową antybiotykoterapię. W późniejszym okresie zalecaliśmy stosowanie leków przeciwplatek. Nie obserwowano wczesnych powikłań pooperacyjnych. Hemodializę rozpoczynano po 2–3 tygodniach od wszycia przetoki tętniczo-tętnicznej z protezy naczyniowej PTFE.

W okresie powyżej 3 miesięcy po zabiegu obserwowano u 2 chorych wystąpienie ostrej zakrzepicy protezy naczyniowej. Chorych operowano ponownie i wykonano trombektomię protezy naczyniowej. Nie stwierdzono hemodynamicznego powodu zakrzepicy protezy. Powodem mogło być długie uciśnięcie protezy lub zaciśnięcie dystalnego zespoleń w dole łokciowym, przez silne zgięcie kończyny górnej w dole łokciowym. U 2 chorych obserwowano infekcję protezy po 12 miesiącach. W jednym przypadku konieczne było usunięcie protezy naczyniowej.

Wszystkie powikłania obserwowaliśmy po wszyciu protezy naczyniowej z PTFE bez pokrycia heparyną. W przypadku protez PTFE heparynizowanych (Propaten), nie obserwowaliśmy takich powikłań w okresie 12 miesięcy od operacji. Opierając się na własnych doświadczeniach, zalecamy stosowanie zbrojonych protez PTFE heparynizowanych do wytwarzania tętniczo-tętnicznego dostępu do dializ. Proteza zbrojona pozwala na mocne uciśnięcie miejsca nakłucia po zakończeniu dializy celem uzyskania hemostazy, a jednocześnie minimalizuje ryzyko zakrzepicy protezy z powodu ucisku zewnętrznego.

OMÓWIENIE

Wykonywanie zabiegów operacyjnych w zakresie małych naczyń tętniczych kończyny górnej

niesie ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowych, związanych z kalibrem wszczepianych protez naczyniowych oraz zespoleń naczyniowych w obrębie wąskich tętnic (poniżej 5 mm). Powodem może być trombogenne działanie powierzchni protezy naczyniowej oraz miejsc zespoleń naczyniowych. W 2003 roku wprowadzono do użytku protezy naczyniowe politetrafluoroetylenowe (PTFE), ze związanymi na powierzchni cząsteczkami heparyny - tzw. protezy heparynizowane.

Heparyna jest znanym i powszechnie stosowanym antykoagulantem. Aktywuje trombinę i w ten sposób zapobiega przechodzeniu protrombiny w trombinę, inicjującą powstawanie fibrynowego skrzepu. Może również hamować agregację płytek krwi oraz ich adhezję do ściany naczynia tętniczego i protezy naczyniowej. Piśmiennictwo donosi również o hamującym działaniu heparyny na proliferację komórek mięśniówki gładkiej błony środkowej tętnic. Takie zjawisko zdecydowanie może opóźniać hiperplazję w zakresie zespoleń naczyniowych, zarówno proksymalnych jak i dystalnych [8, 9]. Ma to kapitalne znaczenie w utrzymaniu długoterminowej drożności zespoleń naczyniowych protezy ze ścianą tętnicy, szczególnie tętnic małego kalibru.

Takie podstawy stanowią o przewadze protez heparynizowanych u chorych operowanych na małym kalibrze naczyń tętniczych. Do takiej grupy pacjentów należą właśnie chorzy przewlekłe dializowani, u których wytwarzamy dostępy naczyniowe do dializy w zakresie kończyn górnych [1].

Badania doświadczalne oraz kliniczne wykazały oporność protez PTFE firmy Gore pokrytych heparyną, na zakrzepicę w okresie do roku po zabiegu operacyjnym [7–16]. Nasze obserwacje po zastosowaniu protez naczyniowych PTFE Gore-Propaten jako dostępu do dializ, potwierdzają taką opinię.

Protezy naczyniowe politetrafluoroetylenowe (PTFE) Gore-Tex – Propaten, zostały wzbogacone o powłokę heparynizowaną na swojej wewnętrznej powierzchni. Zastosowano w nich technologię Carmedia BioActive Surface (CBAS). Wykorzystano wiązania kowalencyjne cząsteczek heparyny na rusztowaniu ePTFE, co pozwala utrzymać długą, wielotygodniową aktywność heparyny, czyli wiązanie jej z antytrombiną. Przeprowadzone badania dowiodły, że nawet po 8 miesiącach od wszczęcia protezy naczyniowej heparynizowanej – Propaten, można wykazać utrzymującą się aktywność cząsteczek heparyny związanej z podłożem ePTFE [14–16].

Heparyna związana kowalennie ze strukturą protezy naczyniowej PTFE, nie powoduje systemowych efektów swojej obecności w postaci wydłużo-

nego czasu krzepnięcia lub powstawania przeciwciał przeciw heparynie [14–16]. Nie obserwuje się również jej działania obniżającego poziom płytek krwi, w przypadku zastosowania protez heparynizowanych o długości 15–20 cm do celów hemodializy.

Ten typ protez naczyniowych jest szczególnie korzystny dla pacjentów przewlekłe dializowanych, u których wykorzystano i utracono wszystkie możliwe dostępy do dializoterapii. Przeprowadzone badania wykazały przewagę protezy powlekanej heparyną Propaten nad protezą tradycyjną PTFE. Wynika to ze stosunkowo trwałego połączenia cząsteczek heparyny wiązaniami kowalentnymi ze strukturą PTFE, przez co hamowane jest wykrzepienie krwi na protezie oraz zdecydowanie wolniej zachodzą procesy neointymalnej hiperplazji zespoleń naczyniowych, zarówno proksymalnych jak i dystalnych. Pozwala to na utrzymanie długoterminowej drożności dostępu dializacyjnego.

Wielokrotne nakłuwanie protezy naczyniowej - przeszczepu tętniczko-tętniczego, mimo stale utrzymującego się wysokiego ciśnienia tętniczego, nie jest obciążone częstszymi powikłaniami niż przeszczepu tętniczko-żylnego. Nie obserwujemy przedłużonego krwawienia w miejscach nakłuć protezy, ani też wytwarzania się tętniaków rzekomych. Takie zjawisko możemy wytłumaczyć szybkim wyścielaniem się zespoleń naczyniowych śródbłonkiem oraz wytwarzaniem nowej przydanki w miejscu zespoleń naczyniowych. Takie zjawisko występuje prawdopodobnie zdecydowanie szybciej w zastosowanych by-passach tętniczko-tętnicznych, niż tętniczko-żylnych. Taką hipotezę potwierdzają fakty zdecydowanie częstszego występowania tętniaków rzekomych w miejscach zespoleń protezy PTFE, po założeniu przeszczepu tętniczko-żylnego do celów hemodializoterapii.

Inne powikłania – szczególnie infekcyjne – nie wydają się być częstsze niż to jest opisywane przy przeszczepach tętniczko-żylnych z PTFE. Późne zakażenia protez naczyniowych wykorzystanych do celów hemodializy, związane są z częstymi, powtarzanymi trzy razy w tygodniu nakłuciami i obserwujemy je u ok. 10% chorych. Być może zastosowanie protez heparynizowanych dodatkowo pokrytych azotanem srebra, mogłoby zdecydowanie zmniejszyć zagrożenie infekcją bakteryjną. Przeciwbakteryjne działanie protez powlekanych azotanem srebra mogłoby zdecydowanie wydłużyć czas dializoterapii, oraz zmniejszyć zagrożenia wynikające z infekcji protezy naczyniowej.

Długi okres utrzymywania się drożności czynnego przeszczepu tętniczko-tętniczego u naszych chorych, zapewniał możliwość wielomiesięcznego

dializowania chorych, u których brak było dostępu do dializoterapii, a wszystkie metody wytworzenia dostępu zostały wcześniej wykorzystane i utracone. Zastosowanie przeszczepu tętniczko-tętniczego w zakresie ramienia kończyny górnej z wykorzystaniem protezy naczyniowej PTFE heparynizowanej 6 mm (Propaten), jest jedyną najkorzystniejszą alternatywą przedłużenia czasu dializoterapii. Czasu potrzebnego do następowego przeszczepienia nerki, jako definitywnego rozwiązania problemu chorych przewlekłe dializowanych.

LITERATURA

- [1] SZEPIETOWSKI T., WEYDE W., WITKIEWICZ W. i in.: Przeszczep tętniczko-tętniczy z politetrafluoroetyleny Gore-Tex dla potrzeb hemodializy. *Pol. Przegl. Chir.* (1987), 59, 132–139.
- [2] WEITZ J. I., BYRNE J., CLAGETT G. P., et al.: Diagnosis and Treatment of Chronic Arterial Insufficiency of the Lower Extremities: A Critical Review. *Circulation* (1996), 94, 3026–3049.
- [3] Second European Consensus Document on chronic critical leg ischemia. *Eur. J. Vasc. Surg.* (1992), 6 (suppl A), 1–32.
- [4] SZILAGYI D., SMITH R. F., ELLIOTT J. P., et al.: Infection in arterial reconstruction with syntetic grafts. *Ann. Surg.* (1972), 176, 321–333.
- [5] 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, 129–134.
- [6] NOSZCZYK W., ANDZIAK P.: Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych. W: *Chirurgia tętnic i żył obwodowych*, red. Noszczyk W. PZWL (1998), 342–368.
- [7] DAENENS K., SCHEPERS S., FOURNEAU I., et al.: Heparin-bonded ePTFE grafts compared with vein grafts in femoropopliteal and femorocrural bypasses: 1- and 2-year results. *J. Vasc. Surg.* (2009), 49, 5, 1210–1216.
- [8] LIN P. H., CHEN C., BUSH R. L., et al.: Small-caliber heparincoated ePTFE grafts reduce platelet deposition and neointimal hyperplasia in a baboon model. *J. Vasc. Surg.* (2004), 39, 6, 1322–1328.
- [9] CLOWES A. W., KARNOWSKY M. J.: Suppression by heparin of smooth muscle cell proliferation in injured arteries. *Nature* (1977), 265, 625–627.
- [10] MATHEVE C.: Clinical evidence of improved biocompatibility using heparin-coated surfaces. *Perfusion* (1996), 11, 264–269.

- [11] RIESENFELD J., OLSSON P., SANCHEZ J., et al.: Surface modification with functionally active heparin. *Med. Device Technology* (1995), 6, 24–31.
- [12] BEGOVAC P. C., THOMSON R. C., FISHER J. L., et al.: Improvements in GORE-TEX® Vascular Graft performance by Carmeda® bioactive surface heparin immobilization. *Eur. J. Vasc. and Endovasc. Surg.* (2003), 25, 5, 432–437.
- [13] LIN P. H., BUSH R. L., YAO Q., et al.: Evaluation of platelet deposition and neointimal hyperplasia of heparin-coated small-caliber ePTFE grafts in a canine femoral artery bypass model. *J. Surg. Res.* (2004), 118, 45–52.
- [14] HEYLIGERS J. M. M., LISMAN T., VERHAGEN H. J. M., et al.: A heparin-bonded vascular graft generates no systemic effect on markers of hemostasis activation or detectable heparin-induced thrombocytopenia-associated antibodies in humans. *J. Vasc. Surg.* (2008), 47, 2, 324–329.
- [15] THAKUR S., PIGOTT J. P., COMEROTA A. J.: Heparin-induced thrombocytopenia after implantation of a heparin-bonded polytetrafluoroethylene lower extremity bypass graft: A case report and plan for management. *J. Vasc. Surg.* (2009), 49, 1037–1040.
- [16] MUREEBE L., GRAHAM A. L., BUSH R. L., et al.: Risk of Heparin-Induced Thrombocytopenia from Heparin-Bonded Vascular Prostheses. *Ann. Vasc. Surg.* (2007), 21, 6, 719–722.

Adres do korespondencji

Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej,
Ogólnej i Transplantacyjnej
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
Tel./fax. 71 7332009
e-mail: apupka@chirn.am.wroc.pl

