

INNOWACJE W MEDYCYNIE

PRZEGLĄD WYBRANYCH TECHNOLOGII XXI W.

TOM III

Redakcja
Jakub Kufel Piotr Lewandowski

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

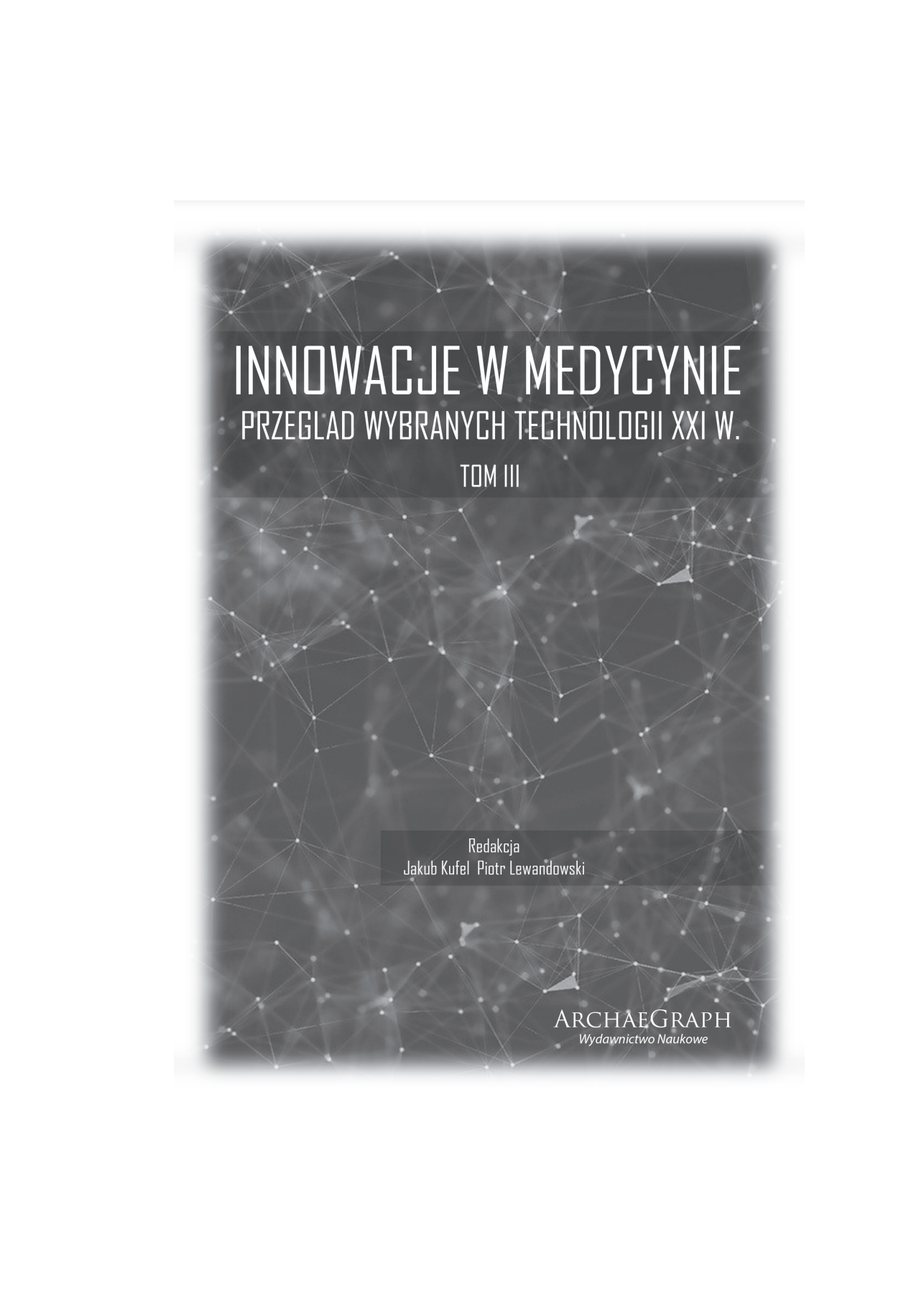
INNOWACJE W MEDYCYNIE

- PRZEGLĄD WYBRANYCH TECHNOLOGII XXI W.

TOM 3

REDAKCJA

JAKUB KUFEL
PIOTR LEWANDOWSKI



INNOWACJE W MEDYCYNIE

PRZEGLĄD WYBRANYCH TECHNOLOGII XXI W.

TOM III

Redakcja
Jakub Kufel Piotr Lewandowski

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

REDAKCJA

JAKUB KUFEL, PIOTR LEWANDOWSKI

OPIEKA NAUKOWA

DR HAB. N. MED. ZBIGNIEW NAWRAT. PROF. IPS

RECENZENCI

DR HAB. N. MED. ZBIGNIEW NAWRAT, PROF. IPS

DR N. MED. MARTA RACZKOWSKA-MURASZKO

DR. N. MED. PIOTR DROZDOWSKI

DR N. MED. ADRIANA BIL

LEK. PATRYK KWAPIEŃ

LEK. MATEUSZ OŻÓG

LEK. ANNA GRAŻYŃSKA

LEK. MICHAŁ DUDA

LEK. ANNA OLENDER

KOREKTA REDAKTORSKA

KAROL ŁUKOMIAK

DIANA ŁUKOMIAK

SKŁAD I PROJEKT OKŁADKI

KAROL ŁUKOMIAK

© COPYRIGHT BY AUTHORS & ARCHAEGRAPH

ISBN: 978-83-67074-07-0

WERSJA ELEKTRONICZNA DOSTĘPNA NA STRONIE INTERNETOWEJ WYDAWCY:

www.archaeograph.pl

ORAZ W REPOZYTORIUM CYFROWYM BIBLIOTEKI NARODOWEJ
I PROFILACH AUTORÓW W INTERNETOWYCH SERWISACH NAUKOWYCH

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

ŁÓDŹ 2021

SPIS TREŚCI

Wstęp	9
Ewolucja oraz innowacje w rekonstrukcjach piersi po mastektomii - rekonstrukcje jednoczasowe oraz prepectoralne	11
Aleksandra Kwiatkowska, Aleksander Jaworski, Magdalena Lisik	
Przegląd wybranych płatów tkankowych stosowanych w autologicznej rekonstrukcji piersi	43
Aleksander Jaworski, Wojciech Jaworski, Barbara Sławińska, Krzysztof Gładkowski, Małgorzata Dyga, Sebastian Krych	
Siatka GalaFLEX® - innowacja wydłużająca efekty operacji plastyki piersi	73
Aleksander Jaworski, Wojciech Jaworski, Barbara Sławińska, Krzysztof Gładkowski, Aleksandra Kwiatkowska, Maja Kruplewicz	
Transplantacja twarzy - nowatorskie metody chirurgii rekonstrukcyjnej	93
Karolina Kruk, Anna Kowal, Magdalena Królikowska, Aleksander Jaworski	
Ultrasoniczna rinoplastyka - innowacyjne wykorzystanie piezoelektrycznych urządzeń w plastyce nosa	107
Wojciech Jaworski, Aleksander Jaworski, Barbara Sławińska, Maciej Smreczak, Anna Kozub, Maja Kruplewicz	
Innowacyjna liposukcja - czy laser oraz usg zastąpią tradycyjne metody?	125
Olivia Pluta, Aleksandra Kaluża, Krzysztof Gładkowski, Maciej Smreczak, Aleksander Jaworski	

Follicular Unit Extraction (FUE) – metoda leczenia łysienia z zakresu chirurgii odtwórczej włosów	137
Aleksander Jaworski, Wojciech Jaworski, Barbara Stawińska, Krzysztof Gładkowski, Maja Kruplewicz	
Innowacje w chirurgii naczyń wieńcowych	161
Małgorzata Dyga, Sebastian Krych, Aleksandra Kaluża, Hanna Porwolik, Karolina Krztoń, Aleksander Jaworski	
Najnowsze techniki wymiany zastawki aortalnej, jako alternatywa dla leczenia zachowawczego	191
Sebastian Krych, Małgorzata Dyga, Maciej Smreczak, Karolina Krztoń, Aleksander Jaworski, Wojciech Dobczyński	
Implementacja druku 3D w kardiologii i kardiochirurgii - przyszłość i teraźniejszość	223
Michał Adamczyk, Sugarmaa Baasansuren, Rafał Górka, Oliwia Pluta	
Pozaustrojowa oksigenacja membranowa – stan i perspektywy	235
Martyna Żurek, Jakub Słota, Magdalena Nowak, Magdalena Lisik	
Czy operacje prenatalne mają wpływ na poprawę jakości życia? Innowacje w leczeniu rozszczepu kręgosłupa	257
Marianna Łoskot, Agnieszka Wiernik, Agnieszka Pastuszka, Tomasz Koszutski, Adrianna Marzec	
Zespół policystycznych jajników - przegląd aktualnej wiedzy	271
Magdalena Wątroba, Aurelia Malczyk, Magdalena Świątko, Nadia Woźniak, Michał Nicze	
Innowacje w leczeniu zapalenia wyrostka robaczkowego	293
Aleksandra Kaluża, Aleksandra Kwiatkowska, Maciej Smreczak	
Nowoczesne szwy chirurgiczne w zapobieganiu zakażeniom miejsca operowanego	307
Wojciech Dobczyński, Anna Kozub, Karolina Krztoń, Aleksander Jaworski, Wojciech Jaworski	
Zastosowanie i perspektywy użycia klejów chirurgicznych	321
Maciej Smreczak, Julia Cieśla, Sebastian Krych, Małgorzata Dyga, Aleksandra Kaluża, Aleksander Jaworski	

Nowe odkrycia w anatomii człowieka – rozwój wiedzy i funkcji nowych struktur anatomicznych	353
---	-----

Katarzyna Grudnik

Zastosowanie technologii rozszerzonej rzeczywistości w chirurgii	365
---	-----

Krzysztof Gładkowski, Aleksander Jaworski

WSTĘP

Trzeci tom monografii pt. “Innowacje w Medycynie. Przegląd wybranych technologii XXI w.” poświęcony jest rozwojowi jaki dokonał się w zakresie specjalizacji zabiegowych.

Opracowanie zawiera 18 rozdziałów skupionych w tematyce chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej, kardiochirurgii, ginekologii, chirurgii ogólnej, a także nowych materiałów i edukacji.

Książka ta przeznaczona jest dla menedżerów, nauczycieli akademickich, praktyków, medyków oraz wszystkich osób zainteresowanych omawianą tematyką. Stanowi doskonały materiał dydaktyczny, pozwalający rozszerzyć swoje horyzonty. Omówione w książce zagadnienia związane z chirurgią plastyczną i rekonstrukcyjną oraz kardiochirurgią pozwalają być na bieżąco z nowinkami w tych dziedzinach medycyny. Rozdziały poświęcone materiałom stosowanym w chirurgii przybliżają najnowsze osiągnięcia inżynieryjne w tej tematyce.

Dziękujemy wszystkim, którzy przyczynili się do powstania monografii. Życzymy czytelnikom interesującej lektury, mając jednocześnie nadzieję, iż wzbogaci ona wiedzę na temat zagadnień w niej zaprezentowanych oraz że treść rozbudzi w nich chęć tworzenia nowych pasjonujących projektów naukowych.

Jakub Kufel
Piotr Lewandowski

EWOLUCJA ORAZ INNOWACJE W REKONSTRUKCJACH PIERSI PO MASTEKTOMII – REKONSTRUKCJE JEDNOCZASOWE ORAZ PREPECTORALNE

ALEKSANDRA KWIATKOWKA, ALEKSANDER JAWORSKI, MAGDALENA LISIK

Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religii Katedra i Zakład Biofizyki, Wydział
Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

Rak piersi to jeden z większych problemów zdrowotnych dotyczący wiele kobiet na świecie w różnym wieku. W Polsce to problem 10,9 % wszystkich nowo zdiagnozowanych zachorowań zarejestrowanych w KRN. Ten narastający problem stawia ogromne wyzwanie przed współczesną chirurgią onkologiczną oraz rekonstrukcyjną. Badania pokazują, że kobiety po rekonstrukcjach po zabiegach mastektomii wykazują lepszą samoakceptację i większą swobodę funkcjonowanie w życiu codziennym. Obecnie pacjentki poddające się zabiegowi mastektomii są klasyfikowane do jednej z dwóch strategii operacyjnych. Pierwszą z nich jest operacja dwu-etapowa, która jest wybierana najczęściej. Drugą jest jednoczasowa rekonstrukcja zwana inaczej DTI (ang. Direct-To-Implant) zazwyczaj związana z ADM (ang. Acellular Dermal Matrix), która pozwala na bezpieczne przykrycie implantu oraz jego zamocowanie do klatki piersiowej. To jedna z największych innowacji na świecie w dziedzinie rekonstrukcji piersi o czym świadczy wzrost wykonywanych zabiegów tego typu z 8% w 2014 roku do 18% w 2019 roku według American Society of Public Surgeons. Inną godną uwagi techniką jest technika pozwalająca na umieszczenie implantu na mięśniu piersiowym większym, a nie podmięśniowo, co do tej pory było złotym standardem. Zostanie również omówiony temat lipotransferu autogenicznego oraz implantów B-Lite® Lightweight. Celem tego rozdziału jest przybliżenie czytelnikowi nowych trendów oferowanych pacjentkom z podkreśleniem techniki jednoczasowej rekonstrukcji piersi.

Słowa kluczowe: chirurgia piersi, chirurgia plastyczna, rekonstrukcje, implanty, przeszczep tłuszczu, metody obrazowania

Abstract:

Breast cancer is one of the major health problems affecting many women of all ages around the world. In Poland it accounts for 10,9% of all newly diagnosed cases of cancer registered in the KRN. This growing problem poses a huge challenge to modern oncological surgery as well as plastic surgery related to reconstruction. Research shows that women after mastectomy and

breast reconstruction show better self-acceptance allowing them to function freely in everyday life. Patients undergoing mastectomy are grouped into one of two current operating strategies. The first is a two-stage surgery, which is currently most frequently chosen. The second is a simultaneous reconstruction, otherwise known as DTI (Direct-To-Implant), most often associated with ADM (Acellular Dermal Matrix), which allows for safe implant covering and anchorage to the chest. This procedure is one of the greatest innovations in the field of breast reconstruction, as evidenced by the increase in this type of procedure from 8% in 2014 to 18% in 2019, according to the American Society of Public Surgeons. Another noteworthy technique is a procedure that allows the implant to be placed on the pectoral muscle, rather than underneath it, which has been the gold standard in breast reconstruction up to now. The topics of autogenous lipotransfer and implants such as B-Lite® Lightweight will also be discussed. The main objective of this chapter is to introduce the reader to the new trends offered to female patients with an emphasis on the technique of simultaneous breast reconstruction.

Keywords: breast surgery, reconstructions, implants, fat transplantation, imaging methods

1. WSTĘP

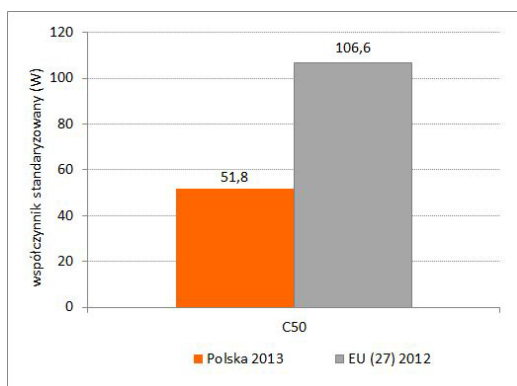
Według statystyk rak piersi z 1,67 mln nowych przypadków zdiagnozowanych w 2012 roku jest drugim, zaraz po raku płuc najczęściej diagnozowanym nowotworem występującym na świecie, ponieważ stanowi aż 11,9% wszystkich nowotworów [1]. Na tle Europy mówimy o ponad 330 tysiącach kobiet zdiagnozowanych oraz 89 tysiącach pacjentek, które zmarły z tego powodu. W 2010 roku w Polsce częstość zachorowań na nowotwory piersi była o 35% niższa niż średnia dla krajów Unii Europejskiej. Pozwala to dostrzec obraz, że problem nowotworów piersi to jeden z największych problemów onkologów w krajach wysoko rozwiniętych, jak również jest to wciąż pogłębiający się problem w krajach dopiero rozwijających się [2]. Leczenie pacjentek z nowotworem gruczołu sutkowego powinno odbywać się w ośrodkach dysponujących wielodyscyplinarnym zespołem specjalistów w tym specjalistę chirurgii onkologicznej, radioterapii onkologicznej czy onkologii klinicznej. Dobranie najlepszej dla pacjentki metody leczenia systemowego bądź miejscowego w poszczególnych stopniach zaawansowania musi opierać się na ocenie klinicznej i patomorfologicznej, z uwzględnieniem typu histologicznego i stopnia złośliwości raka. Niemniej ważna jest ocena zaawansowania guza pierwotnego oraz pachowych węzłów chłonnych, obecności i rozległości przerzutów w odległych naczyniach, rodzaju wcześniejszego leczenia jak również obecnego stanu zdrowotnego pacjenta. W nowoczesnym postępowaniu w raku piersi nieodłącznym elementem jest rekonstrukcja, której możliwość należy zapewnić każdej chorej. Ma ona szeroki zakres począwszy od chorych poddanych amputacji, ale także zabiegom oszczędzającym, jeśli ich estetyczny efekt jest niezadowalający. Rekonstrukcje przeprowadza się za pomocą różnych dostępnych, coraz mocniej

rozwijających się metod takich jak użycie własnych tkanek chorej (najczęściej płatów skórno-mięśniowych), implantów lub połączenia tych metod, w trybie natychmiastowym lub odroczone. Metoda i czas przeprowadzonego zabiegu zależą od indywidualnych uwarunkowań i preferencji chorej. Jednoczasową rekonstrukcję po amputacji piersi można przeprowadzić przy braku anatomicznych i medycznych przeciwwskazań, a chora wyraża wolę jego wykonania, po konsultacji z lekarzem wszystkich dostępnych opcji. Bezwzględny przeciwwskazaniem do bezzwłocznej rekonstrukcji jest zapalny rak piersi. Odroczone rekonstrukcję wykonuje się po upływie przynajmniej 6 miesięcy od zakończenia uzupełniającego leczenia, w tym radio- i/lub chemioterapii. Odroczone rekonstrukcję można również przeprowadzić u chorych, które wykazują wolę jej przeprowadzenia lub w przypadku, gdy nie mają cech nawrotu nowotworu czy ogólnych przeciwwskazań do zabiegu operacyjnego [3]. Inną coraz częściej stosowaną metodą jest wykorzystanie tkanek własnych pacjentki. Rozkwit tego sposobu zawdzięczamy Hartrampfowi i wsp., którzy w 1982 roku opisali przypadek wykorzystania tkanek własnych podbrzusza do rekonstrukcji piersi. Jednym z ważniejszych aspektów tej metody jest odbudowa anatomiczna pacjentki, a dokładniej od odpowiedniej ilości tkanki tłuszczowej powłok brzucha i podbrzusza. Przykładem może być użycie płata skórno-mięśniowego wykorzystującego mięsień prosty brzucha jako dostarczyciela ukrwienia zwany inaczej płatem TRAM (ang. *transverse rectus abdominis muscle flap*). Jest to jedna z popularniejszych metod pozwalających na uzyskanie piersi naturalnej w wyglądzie i zachowaniu, lecz może nieść to za sobą wiele powikłań takich jak przepukliny lub przepukleń (wybrzuszeń powłok brzucha niebędących przepuklinami), które obserwujemy w wyniku osłabienia ściany jamy brzusznej. W przypadku gdy obie piersi są rekonstruowane z użyciem tej metody powikłania te obserwowane są znacznie częściej. Zabieg z użyciem płata DIEP (ang. *deep inferior epigastric flap*) umożliwia użycie płata skórno-podskórnego przenoszonego z wykorzystaniem naczyń krwionośnych perforatorowych jednak pozostawiając mięsień prosty brzucha na swoim miejscu. Ogromną zaletą tego sposobu rekonstrukcji piersi jest brak powstawania przepuklin lub przepukleń brzusznych co jest związane z pozostawieniem ciągłości mięśni brzucha [4]. Wciąż pojawiające się innowacje w aspekcie rekonstrukcji piersi są podstawą w kontekście zdrowia psychicznego pacjentek. Bo to właśnie dzięki dobrej kondycji psychicznej pacjentki dalsze leczenie przynosi lepsze rezultaty [5]. Rozpoznanie raka piersi i podjęte leczenie często wiążące się z rozległymi i okaleczającymi zabiegami chirurgicznymi oprócz fizycznych zmian w ciele pacjentki powoduje ograniczenie aktywności i jakości życia pacjentki.

Dlatego wciąż rozwijająca się dziedzina rekonstrukcji piersi ma tak ogromne znaczenie, ponieważ umożliwia zarówno pacjentce jak i samemu lekarzowi dobór najlepszej metody pozwalającej na zmniejszenie efektów niekorzystnego wpływu leczenia raka piersi na fizyczne i psychiczne aspekty ciała oraz życia chorej [6]. Szczególną grupą pacjentek w aspekcie których rozwój wszelkich nowych metod i technologii w rekonstrukcjach piersi są panie, które poddają się mastektomii profilaktycznej. BPM (ang. *Bilateral prophylactic mastectomy*) czyli obustronna profilaktyczna mastektomia według wielu lekarzy może powodować zmniejszenie częstości występowania raka piersi oraz zwiększyć przeżywalność u kobiet z grupy wysokiego ryzyka zachorowalności na raka piersi. Po zabiegu BPM większość pacjentek jest zadowolona z podjętej decyzji, ale mniej zadowolona z wizualnych efektów wyglądu ciała po przebytym zabiegu. U wielu z takich kobiet niezbędne są dodatkowe zabiegi w celu poprawienia efektów kosmetycznych. W przeszłości profilaktyczna mastektomia była wykonywana u konkretnej grupy kobiet, u których rak piersi obecny był w wywiadzie rodzinnym, u pacjentek z bolesnymi piersiami czy fobią nowotworową. W ostatnim czasie tę procedurę najczęściej wykonuje się u pacjentek z zidentyfikowaną obecnością mutacji genów BRCA1 lub BRCA2, z którymi wiąże się bezpośrednie ryzyko zachorowalności na raka piersi [7]. Rak piersi, profilaktyka i rekonstrukcje, kiedyś tematy tabu - obecnie dzięki wielu kampaniom i akcjom promujących tę tematykę nie są już aspektem przez których wiele kobiet czuje się wykluczonych. Można nawet stwierdzić, że temat tabu przekształcił się w kult pozytywnego myślenia związanego z rakiem piersi. Obecnie zachęca się chore pacjentki nad odkrywaniem pozytywnych znaczeń i konsekwencji ich choroby, co w efekcie może doprowadzić do zmiany nastawienia do życia, zmianę systemu wartości i budowania obrazu samej siebie na nowo [8,9].

2. METODOLOGIA

Poniższy rozdział został opracowany na podstawie dostępnych publikacji naukowych udostępnionych w medycznych bazach naukowych, takich jak Google Scholar oraz PubMed, a także użyte zostały dane statystyczne ze stron rekomendowanych przez towarzystwa chirurgii plastycznej, jak również dane z Krajowego Rejestru Nowotworów pod patronatem Narodowego Instytutu Onkologii.



Rycina 1. Porównanie zachorowalności na nowotwory piersi w Polsce i w krajach Unii Europejskiej [2]

3. TECHNIKI REKONSTRUKCYJNE NA PRZESTRZENI LAT

Rak gruczołu piersiowego po raz pierwszy został opisany na papirusie w starożytnym Egipcie już w roku 1600 przed naszą erą. Osobą, która miała ogromny wpływ na wygląd współczesnej chirurgii i rekonstrukcji piersi był Wiliam Halsted nazywany „ojcem chirurgii sutka”. Był on twórcą radykalnej mastektomii, którą stosowano u pacjentek z rozpoznanym rakiem gruczołu piersiowego. Pierwszy tego typu zabieg Halsted przeprowadził w 1889 roku. Warto wspomnieć, że jego zabiegi były niezwykle okaleczające dla chorych kobiet i wiązały się z ograniczeniem w dużym stopniu ruchomości kończyny górnej, co również wiązało się z widocznym obniżeniem jakości życia po tego typu zabiegu [10]. Głównym celem lekarzy w tamtym okresie było skupienie na pozbyciu się ogniska problemu. W porównaniu z tamtym okresem obecnie w całym procesie leczenia pacjenta onkologicznego niezwykle ważną funkcję pełni jego kondycja psychiczna, a dokładniej jego nastawienie do choroby i leczenia, ponieważ to one wpływają na późniejsze efekty podjętej terapii. Dlatego zaczęto zwracać większą uwagę na aspekty wizualne i te poprawiające jakość życia [11]. W biegu historii medycyny wraz z coraz bardziej pogłębiającą się wiedzą na temat raka piersi i wszelkimi aspektami z nim związanymi prowadziło to do poszerzania się zainteresowania rekonstrukcją piersi. Jedną z pierwszych prób prawdziwej rekonstrukcji miała miejsce w Heidelbergu w roku 1895. Przeprowadzona przez znanego profesora chirurgii. Jego zabieg uznany został za

pierwszą taką autogenną rekonstrukcję po mastektomii. Pacjentka została bowiem zrekonstruowana poprzez przeszczepienie z jej boku tłuszczaka wielkości pięści. O współczesnej erze rekonstrukcji piersi przyjmuje się przełomowy rok 1963, w którym dwóch lekarzy, Cronin oraz Gerow wprowadzają pierwszy żelowy implant piersi. Choć użycie tej metody na zawsze zmieniło bieg historii, to aż do roku 1971 dominowała technika rekonstrukcji opóźnionej. Dopiero wtedy Snyderman i Guthrie opisali pierwszy przypadek rekonstrukcji jednoczesowej, o której poświęcony będzie artykuł. Opisany przez nich przypadek pokazywał zastosowanie silikonowego implantu piersi umieszczonego pod pozostałą skórą ściany klatki piersiowej pacjentki, lecz bezpośrednio po mastektomii, a nie jak dotąd w dodatkowej operacji po mastektomii [12]. W ostatnim czasie w medycynie nastąpił podział chirurgii plastycznej, która jest specjalnością wywodzącą się bezpośrednio z chirurgii ogólnej na chirurgię rekonstrukcyjną mającą charakter terapeutyczny, jak również na chirurgię estetyczną, której przypisać możemy charakter mocniej upiększający niżeli leczniczy. Zakresem działania lekarzy zajmujących się chirurgią plastyczną jest między innymi leczenie efektów wad wrodzonych, zniekształceń i wszelkich ubytków powstałych w następstwie urazów czy chorób lub leczenia, w przypadku którego niezbędne jest usuwanie tkanek, a następnie wykonanie rekonstrukcji jednoczesnej lub opóźnionej - jak w przypadku raka piersi [13]. Od zamierzchłych czasów człowiek w mniejszym lub większym stopniu próbował korygować wady swojej urody. Z początku były to metody nieinwazyjne jednak z czasem oczekiwaliśmy na pomoc medycyny w celu naprawienia wszelkich skaz w wyglądzie z którymi się rodzimy. Jak również tymi powstałymi w kontekście zdarzeń losowych. Choć lekarze próbowali sprostać wymaganiom pacjentów podejmując się zabiegów rekonstrukcyjnych czy takich pomagających w normalnym funkcjonowaniu spowodowanym przez różnorodne urazy czy wady wrodzone. Interwencje takie często kończyły się niepowodzeniem, co wiązało się po pierwsze z niedokładną znajomością anatomii człowieka, czy powikłaniami pooperacyjnymi spowodowanymi procesami infekcyjnymi, a po drugie z mało doskonałymi technikami operacyjnymi. Czas jednak pokazał, że im bardziej udoskonalane były metody postępowania aseptycznego, tym zwiększały się możliwości niesienia pomocy poprzez chirurgię, w szczególności chirurgię rekonstrukcyjną [14]. Szerzej dostępna rekonstrukcja protetyczna piersi stała się możliwa około roku 1960 za sprawą wprowadzenia i komercjalizacji wypełnionego żelem silikonowym implantu piersi. Onkologia jak również techniki rekonstrukcji w chirurgii rekonstrukcyjnej stale ewoluują, jak również intensywnie się rozwijają, co znacznie zmniejsza miejscowe nawroty raka piersi

u pacjentów. Podnosi ich przeżywalność, zmniejsza wszelkie efekty niepożądane oraz powoduje wzrost zadowolenie pacjentów z efektów wizualnych zabiegów, co znacznie poprawia ich komfort psychiczny. Głównym zadaniem stawianym przed chirurgami jest odtworzenie jak najbardziej naturalnego wyglądu piersi u pacjentek po przebytej mastektomii. Oczekiwania pacjentów w kontekście estetycznym stale wzrastają i są siłą napędową do ciągłego doskonalenia wszelkich metod i technik używanych do mastektomii i rekonstrukcji. Ten dział chirurgii stale się rozwija, lecz nie tylko za sprawą nowych pomysłów lecz także dzięki "recyklingowi" starych pomysłów czy udoskonaleniu technik historycznych. Rekonstrukcja przedmięśniowa, kiedyś odrzucona na rzecz techniki podmięśniowej przez wiele komplikacji, takich jak przykurcz torebki. Teraz z powrotem staje się innowacją w świecie rekonstrukcji przynoszącą znakomite efekty, dzięki użyciu nowych technologii takich jak ADM [15].

4. REKONSTRUKCJA JEDNOCZASOWA (DTI RECONSTRUCTION)

Na całym świecie chirurgia onkoplastyczna staje się coraz bardziej popularną gałęzią medycyny, łączącą chirurgię onkologiczną, jak również rekonstrukcyjną. Niezwykle szeroko stosowaną procedurą leczenia raka piersi jest konserwatywna mastektomia, w tym mastektomia oszczędzająca skórę (SSM), mastektomia oszczędzająca sutek (NSM) czy mastektomia redukująca skórę (SRM). Są to techniki dobrze ugruntowane jak również sprawdzone i w takich przypadkach aktualnym standardem jest natychmiastowa rekonstrukcja piersi inaczej jednoczasowa rekonstrukcja lub DTI [16]. Badania pokazują, że większa część, bo aż 81% pacjentek decyduje się na rekonstrukcję piersi. Takie osoby są mniej podatne na stany depresyjne, zwracają większą uwagę na swój wygląd, jak również kwestie zabiegów chirurgicznych nie stanowią dla nich większego problemu. Jest to ważny czynnik w późniejszym leczeniu onkologicznym i chirurgicznym. Do tej grupy częściej należą kobiety młodsze i lepiej wykształcone. U pacjentek które nie zdecydowały się na rekonstrukcję często obserwowano strach i niechęć do nawiązywania kontaktów. W podejmowaniu decyzji o rekonstrukcji piersi pacjentki często podejmują wraz z partnerem życiowym, lecz największe zaufanie mają one do chirurgów prowadzących leczenie, których pacjentki wskazywały jako osobę która miała największy wpływ na podjęcie decyzji. To oni również pomagają w doborze odpowiedniej metody rekonstrukcji [17]. Obecnie w medycynie rekonstrukcyjnej piersi możemy zauważyć wiele ciekawych zmian w trendach, jakie obecnie panują

w ośrodkach zajmujących się takimi zabiegami. Dwie główne metody zabiegów opierają się na użyciu implantów lub tkanek własnych pacjenta, bądź kombinacji obu tych metod. Mówiąc o czasie zabiegu coraz częściej odchodzi się od rekonstrukcji dwuetapowej, którą częściej wykonuje się u pacjentek z większymi piersiami na rzecz rekonstrukcji jednoczasowej, inaczej nazywanej natychmiastowej. W takim przypadku rekonstrukcję przeprowadza się bezpośrednio po mastektomii oszczędzającej skórę. W prawidłowo wykonanej mastektomii oszczędzającej skórę, możliwe jest zachowanie dobrze prefundowanej powłoki, dzięki której możliwe jest pokrycie implantu skórą i mięśniami w przypadku rekonstrukcji zamięśniowej. Pozwala to na uzyskanie optymalnych efektów estetycznych. Ta metoda jest wybierana przez lekarzy dla pacjentek szczupłych z małymi piersiami [18]. Innym istotnym kryterium pozwalającym lekarzowi na wybór tej metody jest stopień zaawansowania nowotworu. Zabieg ten proponowany jest pacjentkom, u których stopień zaawansowania nowotworu to 0, I lub IIA. Badania pokazały, że pacjentkami dwa razy bardziej zainteresowanymi zabiegiem jednoczasowym są pacjentki z rakiem przewodowym in situ, w porównaniu z tymi, u których wykryto raka inwazyjnego. Rekonstrukcja jednoczasowa jest stale rozwijaną metodą stąd wielu pacjentkom, które mają poddać się jej często towarzyszy strach przed niedoszczętnym wycięciem zmiany nowotworowej, nawrotem choroby i związanym z tym dodatkowym leczeniem czy nawet trudności w badaniach diagnostycznych. Coraz więcej prac i lekarzy wskazuje jednak na zalety tej metody zarówno z punktu widzenia bezpieczeństwa onkologicznego, jak również możliwość uzyskania bardzo dobrych efektów estetycznych [19]. Wyniki badań prowadzonych przez doktora Howarda Langsteina i wsp. pokazują, że jednoczasowa rekonstrukcja nie ma wpływu na wszelkie opóźnienia w rozpoznaniu jakichkolwiek wznów raka piersi w obrębie klatki piersiowej [20]. Przy prawidłowej kwalifikacji pacjentki do zabiegu jest to metoda bezpieczna i przynosząca niezwykle zadowalające efekty estetyczne bez dowodów na większą liczbę pojawiających się powikłań, w tym onkologicznych [21]. Ogromną zaletą rekonstrukcji jednoczasowej są znacznie niższe całkowite koszty rekonstrukcji, co w dużej mierze spowodowane jest połączeniem mastektomii i rekonstrukcji w jedną operację w przeciwieństwie do dwóch oddzielnych zabiegów zmniejszając koszty i czas przygotowania sali operacyjnej, jak również dni pobytu w szpitalu. Jak każda metoda i ta posiada swoje wady. Wykazano, że przy zabiegu jednoczasowym wskaźnik powikłań jest znacznie wyższy niż przy samej mastektomii, czy zabiegu odroczonym. Retrospektywne badanie 326 pacjentów, którzy mieli natychmiastową lub opóźnioną rekonstrukcję za pomocą implantów i/ lub płatów

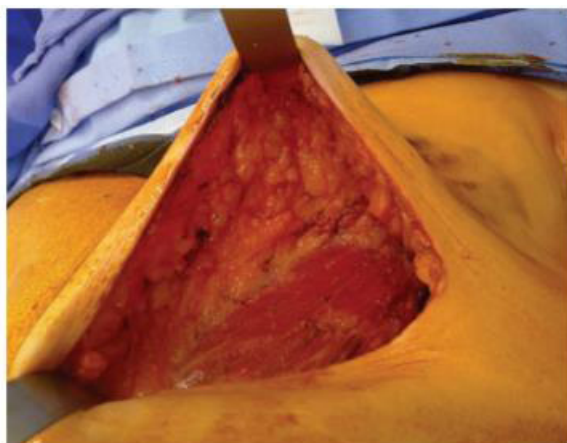
własnych wykazywały znacznie wyższy wskaźnik powikłań dla pacjentów po natychmiastowej rekonstrukcji [22].

5. REKONSTRUKCJE NA MIĘŚNIU – REKONSTRUKCJE PREPECTORALNE

Wybranie techniki wprowadzania i umiejscawiania implantu zależy od preferencji pacjentki oraz lekarza. Starszą i bardziej standardową metodą jest umiejscowienie implantu silikonowego pod mięśniem piersiowym większym, czyli tak zwana metoda subpectoralna. Jest preferowana przez dużą część lekarzy ze względu na mniejszą wyczuwalność i ekspozycję implantu, co wiąże się bezpośrednio z grubszym pokryciem zapewnianym przez mięsień piersiowy. Ten sposób, jak każda technika medyczna posiada swoje wady, takie jak deformacje spowodowane skurczem mięśni, co jest bolesne dla pacjentki. Należy również dodać, że umieszczenie wypełnienia subpectoralnie tworzy mało naturalny stan, ponieważ fizjologicznie gruczoł znajduje się na mięśniu, dlatego w świecie onkoplastyki pojawiła się technika rekonstrukcji przedmięśniowej. Często dodatkiem do stabilnego implantu o wyższym wypełnieniu dla wzmocnienia kieszeni piersiowej używa się bezkomórkową macierz skórną imitującą pokrycie mięśni oraz wykonuje się lipotransfer tkanki tłuszczowej pacjentki w celu zwiększenia grubości oraz poślizgu kieszeni podskórnej, lecz ten element wykonywany jest jako kolejny etap, nie wykonywany jednocześnie z umieszczeniem implantu lub ekspandera. Choć podejście prepectoralne jest dobrą alternatywą oszczędzającą mięsień to jednak nie jest to metoda idealna dla każdego pacjenta. Niezwykle istotnym czynnikiem, na który lekarz powinien zwrócić uwagę jest dostępność odpowiednio unaczynionej skóry kłapy, ponieważ bliskość implantu do płata skóry w tym typie rekonstrukcji jest znacznie mniejsze. Może się to wiązać z różnymi powikłaniami, a w konsekwencji prowadzić do nieudanej rekonstrukcji. Grupą pacjentów, u których występuje przeciwwskazanie do tego typu techniki są osoby aktywnie palące oraz po napromieniowaniu piersi. Z onkologicznego punktu widzenia pacjentki, u których niewskazana jest rekonstrukcja prepectoralna to osoby z rakiem piersi w późnym stadium, guzami tylnymi leżącymi w pobliżu mięśnia piersiowego większego, jak również Panie z wysokim ryzykiem nawrotów. Ze względu na fakt, że obecnie przeprowadzane mastektomie są coraz mniej agresywne, uszkodzenie płata skóry oraz jej układu naczyniowego są zminimalizowane. Kolejnym argumentem przemawiającym za tego typu rekonstrukcją jest dostępność coraz nowocześniejszych urządzeń do oceny perfuzji i żywotności

płata skóry [23]. W wielu zabiegach powiększenia piersi czy innych zabiegach kosmetycznych stosowano implanty umiejscowione pod mięśniem piersiowym większym. Jednym z poważniejszych problemów jakie występowały u takich pacjentek było upośledzenie funkcji mięśnia piersiowego większego. Szczególnie zwrócono uwagę na przywrośnięcie oraz przodopochylenie, co wiązało się z często zgłaszanym lekarzowi silnym bólem wymagającym leków przeciwbólowych. W takich przypadkach często wiązało się to z bolesną i dłuższą rekonwalescencją. Choć technika prepectoralna jest nowatorską techniką stosowaną w coraz to większej liczbie placówek zajmujących się piersiami, mającą na celu pozbycia się problemu upośledzenia mięśnia, to jest to obiecująca technika wymagająca jeszcze przeprowadzenia wielu badań i obserwacji długoterminowych w celu uzyskania dokładnych szczegółów. Wykonanie zabiegu wszczepienia implantu, który będzie znajdował się na mięśniu piersiowym większym, a nie pod nim jak w wielu zabiegach powiększenia piersi czyli właśnie wszczepienie prepektoralne implantu polega na użyciu spójnych, anatomicznie ukształtowanych implantów wypełnionych żelem silikonowym, najczęściej z dodatkowym użyciem ADM dla lepszego pokrycia implantu. Ta nowa technika pozwala na rekonstrukcję piersi zapewniającą bardzo naturalny wygląd ku większej satysfakcji pacjentów [24]. Według badań Hightona od czerwca 2013 roku do lutego 2017 roku rekonstrukcję przedmięśniową wykonano na 166 piersiach u 106 pacjentek, w tym 113 rekonstrukcji jednoczasowych, co daje 68,1%. Średnia wieku pacjentek wynosiła 44 lata (w tym najmłodsza z pacjentek miała lat 20, a najstarsza 78). Średni wskaźnik masy ciała (BMI) wynosił 25,4 (zakres 17,3-36,6). Wskazano również wykonanie rewizyjnej rekonstrukcji prepectoralnej na 53 piersiach z istniejącą już rekonstrukcją na implantach podmięśniowych. Zabiegi korekcyjne były spowodowane animacją piersi w 39 piersiach (74%), nieprawidłowym ułożeniem implantu w 8 piersiach (15%), nieuleczalnym bólem w 4 piersiach (8%), jak również przykurczem torebkowym IV stopnia wg Bakera w 2 piersiach (4%) [25]. Choć długoterminowe korzyści tego typu zabiegu pozostają na razie zagadnieniem czysto teoretycznym, to dane z ostatnich 2-3 lat obserwacji wykonanej przez lekarzy wydają się bardzo obiecujące. Z korzyści od razu widocznych można wymienić prostotę zabiegu w porównaniu do standardu podmięśniowego, co pozwala na skróceniu czasu operacji i znieczulenia, co wiąże się z użyciem mniejszej ilości leków znieczulających. Idealnymi pacjentkami do tej rekonstrukcji są kobiety z niewielką lub umiarkowaną objętością piersi z optymalną grubością płata skóry po mastektomii. Również panie z przerostem gruczołu mlekowego mogą być dobrym kandydatem do tego typu

zabiegu, lecz przy wykonanej redukcji skóry. U pacjentów otyłych lub z przerostem piersi bardzo korzystnym czynnikiem dla chirurga jest fakt, że płaty skórne po mastektomii u takich pacjentek są często grubsze, co ułatwia umieszczenie implantu przedmięśniowo. Jednak obecnie często nieodłącznym elementem jest użycie ADM, co przyczynia się do sukcesu rekonstrukcji. ADM wspiera płaty skórne po mastektomii i zapewnia odpowiednią warstwę powierzchniową, co w efekcie skutkuje zmniejszoną liczbą powstających blizn. Dodatkowe pokrycie zapewnia również autogeniczny przeszczep tłuszczu. Wszystko to powoduje, że mimo iż technika ta nie nadaje się do wszystkich rekonstrukcji, to zapewnia dobre efekty estetyczne przez co zyskuje coraz większą popularność wśród pacjentów jak również chirurgów onkologicznych [26].



Rycina 2. Płat skóry ze średnią ilością tłuszczu po mastektomii [26]

6. PODPORA DLA IMPLANTU – ACELLULAR DERMAL MATRIX (ADM)

Postęp technologiczny w dziedzinie rekonstrukcji piersi związanej z użyciem implantów rozwija się nie tylko pod względem samych implantów, ale również wykracza poza sam implant. Macierz bezkomórkowa znana również jako ADM (ang. Acellular Dermal Matrix) jest niezwykłym odkryciem niezmiernie ułatwiającym pracę lekarzom jako rusztowanie do rewaskularyzacji tkanek i wrastanie komórek, co pozwala na łatwą integrację do kapsuły. Należy zwrócić szczególną uwagę, że pozwala to zminimalizować liczbę zwłóknienia oraz stanów zapalnych. Substancja ta jest w stanie wytrzymać obciążenie związane z rozszerzaniem się tkanki spowodowane użyciem do rekonstrukcji

implantu poprzez swoją wysoką wytrzymałość na rozciąganie i w efekcie zmniejsza napięcie przenoszone na płat skóry. W przypadku gdy po mastektomii obserwowane jest rozejście się rany lub powierzchnię martwicę skóry ADM dodaje się jako dodatkową warstwę kryjącą, aby zapobiec bezpośredniej ekspozycji implantu piersi, co zwiększa komfort i bezpieczeństwo pacjentki. W dużej części literatury ADM bazuje na rekonstrukcjach podmięśniowych, jednak korzyści płynące z użycia tej substancji, takie jak zmniejszenie przykurczu torebki mogą być wykorzystywane na rekonstrukcję przedmięśniową w oparciu o jej mechanizm. Głównym celem użycia ADM u pacjentek do rekonstrukcji piersi jest zmniejszenie problemów do których zaliczyć możemy migrację implantów w kieszeni, czy wcześniej już wspomniany przykurcz torebkowy. Do spełnienia tych celów używane są w ramach alternatywy coraz częściej opisywane w literaturze siatki polipropylenowe pokryte tytanem lub siatki Vicryl. Siatki te są nośnikiem świetnie integrującym się z implantem czy ekspanderem w rekonstrukcji dwuetapowej. Siatki używane w rekonstrukcji przedmięśniowej pozwalają na uzyskanie zadowalających efektów kosmetycznych dla pacjentek. Wykazano też, że porowaty charakter tych materiałów zmniejsza częstość występowania surowiczaków. Jedną z wad związaną z macierzą bezkomórkową ADM są wciąż wysokie ceny jej użycia, tańszą alternatywą są opisane wyżej siatki [27]. Badania przeprowadzone przez Mun i Lee wykazały, że wraz z zastosowaniem ADM u pacjentek znacznie zmniejszyło przykurcz torebkowy i nieprawidłowe położenie implantu [28]. Użycie tego materiału w przypadku rekonstrukcji podmięśniowej koreluje z mięśniami piersiowymi większymi. W przypadku użycia implantu lub ekspandera, którego pokrycie mięśniami jest niemożliwe tylko częściowo - wtedy zabieg taki zostaje uzupełniony ADM. Najczęściej jest to duży płat (o wymiarach 4x16 cm) i o znacznej grubości (1,3 mm). Bywają również sytuacje, gdy podczas zabiegu chirurgicznego mamy do czynienia z przypadkiem ciężkiego ubytku mięśnia piersiowego większego lub jeśli mięsień ten nie jest rozcięty. W takim przypadku konieczne jest całkowite pokrycie elementu rekonstrukcyjnego za pomocą macierzy. ADM jest w takiej sytuacji dostosowywany zgodnie z wymiarami pacjenta, lecz zwykle przyjmuje się, że wymagane są 3 sztuki o wymiarach 4x16 cm. W badaniach przeprowadzanych przez Gamboa-Bobadilla na 13 pacjentkach u 11 z nich użyto macierzy bezkomórkowej połączonej z częściowym użyciem mięśnia piersiowego, a u pozostałych samą macierz do pokrycia implantu. Zaobserwowano, że aż 73% pacjentów miało doskonałe wyniki, 18% miało dobre wyniki, zaś u 9% wyniki były słabe. Warto zaznaczyć, że w grupie badanych wskaźnik powikłań wynosił tylko 9%. U jednej z

pacjentek po operacji wystąpił wysięk płynu surowiczego, cellulit oraz ekstruzja implantu. U pacjentów po wcześniejszej radioterapii w użyciu tej metody dalsza rekonwalescencja odbyła się bez komplikacji [29]. Należy jednak podkreślić, że procedury polegające na użyciu płatów mięśniowych czy powięzi w celu optymalizacji pokrycia tkanek miękkich może prowadzić do zwiększonego bólu pooperacyjnego, zaburzyć funkcję mięśnia lub powodować znacznie opóźniony powrót do zdrowia. Wszystkie te elementy powodują, że obecnie stawia się na użycie macierzy, która zapewni pełne pokrycie protezy bez stosowania dodatkowych płatów mięśniowych - jak w technice wyżej opisanej. Technika chirurgiczna polega na uwolnieniu dolnego przyczepu mięśnia *pectoralis major* i włożeniu płata bezkomórkowej macierzy między fałdem podpiersiowym piersi a dolną granicą mięśnia piersiowego większego. Technika ta nie dość, że daje chirurgowi dodatkową warstwę okrywającą, staje się również wsparciem dla dolnego bieguna zrekonstruowanej piersi. Dodatkową korzyścią dla efektu estetycznego jest fakt, że metoda ta umożliwia bardziej przewidywalne i spójne kształtowanie piersi zrekonstruowanych za pomocą implantów. Co więcej użycie ADM wiąże się z możliwością wypełnienia ekspandera tkankowego większą objętością śródoperacyjną, co ostatecznie zmniejsza liczbę potrzebnych dalszych rozszerzeń. Choć w wielu badaniach opinie na temat użycia ADM zwiększającego ryzyko infekcji to metoda ta daje bardzo dobre efekty rekonstrukcyjne piersi [30].



Rycina 3. 51-letnia kobieta po obustronnej mastektomii z oszczędzeniem skóry i rekonstrukcją z użyciem ekspandera oraz ADM dla inwazyjnego raka prawej piersi [31]



Rycina 4. Śródoperacyjny widok rekonstrukcji piersi. Górna część implantu pokrywa mięsień piersiowy większy. Macierz bezkomórkowa pokrywa dolną część implantu [29]

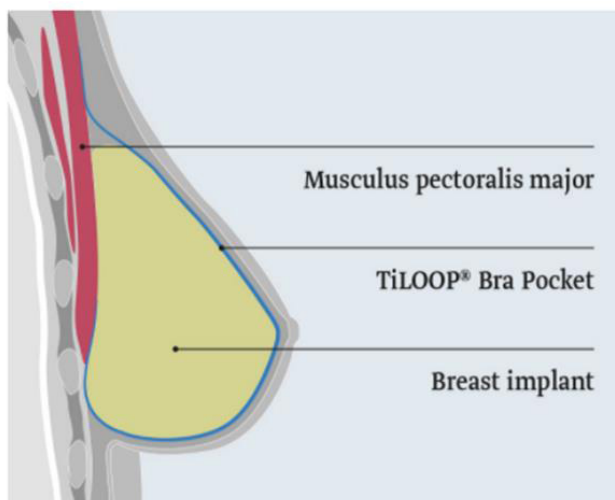
7. SIATKI TILOOP® BRA

Produktem często używanym przez chirurgów onkologicznych specjalizujących się w rekonstrukcji piersi jest siatka TiLoop® Bra, zwana potocznie biustonoszem TiLoop®. Jest to siatka z tytanu tworząca gotową kieszeń z siatki dla implantu. Służy umocowaniu implantu w zabiegach takich jak mastektomia oszczędzająca skórę lub brodawkę sutkową, również podczas operacji plastycznych wykonywanych w celu powiększenia biustu. Używana jest najczęściej do zabiegów prepectoralnych, dzięki czemu nie ma konieczności odłączenia mięśnia od klatki piersiowej, co zmniejsza ból pooperacyjny u pacjentek. Tytanizowana i hydrofilowa powierzchnia w porównaniu z powierzchnią polipropyłanową niesie ze sobą mniejsze ryzyko zapalenia oraz zmniejsza tendencje tworzenia się blizn. Jest to siatka z monofilamentowej tkaniny o gramaturze 16g/m^2 o wielkości porów równych 1,0 mm. Poprzez swoją minimalną wagę zapewnia idealne warunki do stabilnego umocowania implantu. Zaletą tego produktu jest gotowość do użycia bez potrzeby wcześniejszych procedur dopasowania co znacznie skraca czas operacji. Rozciągliwość tej siatki została opracowana tak, aby sprostać fizjologicznym ruchom ciała pacjentek w celu zwiększenia ich komfortu [32]. Przy natychmiastowej rekonstrukcji piersi do umieszczenia implantu pomocne może być użycie siatki polipropylenowej

pokrytej tytanem - w szczególności biustonosza TiLOOP®. Produkt ten nie jest dostępny w każdym kraju, jednak został zatwierdzony do użytku na rynku m.in. w Wielkiej Brytanii, Chinach czy Australii. Siatkę tę można użyć po upewnieniu się, że płaty skóry po resekcji są zadowalające z klinicznego punktu widzenia, z dobrze unaczynioną tkanką podskórną pod którą tworzy się torbę w której umieszcza się implant. Produkt przed użyciem należy krótko namoczyć w roztworze gentamycyny, a następnie po wprowadzeniu do kieszeni granice przysrodkowe oraz boczne siatki przymocowuje się do powięzi piersiowej przy użyciu wchłanialnych lub przerywanych szwów w celu utworzenia woreczka, który służy jako kieszeń na implant [33, 34]. Udowodniono, że siatka ta jest bezpieczna i skuteczna w rekonstrukcji jednoczasowej. Co więcej stosowanie biustonoszy TiLoop® może przyczynić się do zmniejszenia przykurczu torebki. W dostępnej do tej pory literaturze w przypadku rekonstrukcji jednoczasowej z tym typem siatki wskaźnik większych powikłań wynosi 13,4%, a wskaźnik utraty implantu 8,7% [35]. W porównaniu do innych siatek na przykład wykonanych z samego polipropylenu (PP) bądź siatek PP zawierających wchłanialny kwas poliglaktorowy siatki TiLoop® Bra mają znacznie lepszą biokompatybilność. W badaniu przeprowadzonym przez Scheidbacha i wsp. obserwowano reakcje komórkową pod względem proliferacji i apoptozy. Obserwacje te wykazały niższy poziom apoptozy przy użyciu tego typu siatki. Wykazano również korzyści tego produktu w porównaniu do siatek PP pod względem histopatologicznym, immunohistochemicznym oraz molekularno-biologicznym. Zauważono również mniej wyraźne reakcje zapalne [36].



Rycina 5. Kompletnie owinięcie implantu przeznaczonego do umieszczenia podskórnego przez biustonosz TiLOOP® [35]



Rycina 6. Sposób umieszczenia biustonosza TiLOOP® [32]

8. AUTOGENICZNY LIPOTRANSFER

Lipotransfer to technika coraz bardziej ciesząca się popularnością w przypadku rekonstrukcji piersi w celu nadawania im bardziej naturalnego, zadowalającego pacjentki wyglądu. Pierwszą udaną i zarejestrowaną procedurę lipotransferu datuje się na 1893 rok. Od tamtego momentu zabieg ten znacząco ewoluował dzięki atraumatycznym technikom opracowanym przez Coleman'a i wsp. oraz pojawieniu się specjalnego transferu tłuszczu, dzięki któremu możliwe było szybkie zbieranie i przetwarzanie znaczących ilości tłuszczu w celu przeszczepienia. W literaturze możemy spotkać się z twierdzeniem, że ludzka tkanka tłuszczowa jest istotnym źródłem komórek macierzystych w efekcie sprzyja to procesowi angiogenezy oraz formowaniu się zdrowej tkanki dzięki tym komórkom, a dokładniej przez wydzielane przez nią różne czynniki wzrostu. Przemawia to za używaniem lipotransferu do rekonstrukcji nawet u pacjentek z uszkodzeniami tkanek wywołanych promieniowaniem w efekcie radioterapii. Biomolekularny wpływ przeszczepu tłuszczu na napromieniowaną tkankę piersi nie są jeszcze w pełni poznane co tworzy potrzebę dodatkowych badań skutków autologicznego lipotransferu na organizm pacjentów. Wciąż nierozwiązaną sprawą jest kwestia poprawy zwłóknienia, jak i przykurczu torebki poprzez autoprzeszczep tłuszczu [37]. Autologiczny przeszczep tłuszczu umożliwia uzyskanie dodatkowej warstwy pokrywającej tkanki miękkie poprzez pogrubienie tkanki podskórnej. Pozwala to między

innymi na poprawę efektu estetycznego rekonstruowanej piersi lepiej kamouflując górny biegun piersi oraz zwiększając objętość biustu. Przeszczep tłuszczu, aby się przyjął w operowanej piersi wymaga dobrze unaczynionego podłoża biorcy, stąd ta procedura nie powinna być wykonywana w czasie samej mastektomii, czy w przypadku wielokrotnych kapsulotomii podczas wymiany ekspanderów tkankowych. W celu zapewnienia jeszcze lepszych efektów wizualnych często wykonuje się nie jedną, lecz kilka rund przeszczepienia tłuszczu [38]. Obecnie najwięcej lekarzy specjalistów do lipotransferu stosuje technikę opublikowaną przez Colemana w 1995 roku, której celem jest pobranie tkanki tłuszczowej, odwirowanie i wstrzyknięcie specjalnie przygotowanej substancji w wyznaczone miejsce. Materiał pobiera się poprzez liposukcję tkanki podskórnej, najczęściej z okolic brzucha bądź ud, w celu wirowania w celu usunięcia zanieczyszczeń w postaci m.in. krwinek i w efekcie uzyskania preparatu bogatego w adipocyty. Powstają coraz to nowsze techniki, dzięki którym adipocyty są lepiej oczyszczone. Taką techniką jest na przykład terapia enzymatyczna. Przeszczepiony w okolice piersi tłuszcz może ulec reabsorpcji. Dzieje się tak u około 30% pacjentów, co uniemożliwia uzyskanie zaplanowanego efektu kosmetycznego piersi. Sposobem na uniknięcie takiej sytuacji jest użycie embriologicznych preparatów adipocytów o dużej gęstości. Autogeniczny lipotransfer może wiązać się z negatywnymi skutkami takimi jak martwica tkanki tłuszczowej, czy tworzenie się cyst lub stwardnień, które mogą być błędnie postrzegane jako zwapniała postać raka. Ponadto taki zabieg budzi objawy z punktu widzenia leczenia onkologicznego, mającego związek z trudnościami w nadzorze radiologicznym, związanego bezpośrednio z powstawaniem mikrozwapnień po zabiegu lipofillingu [39]. Najczęstszymi miejscami służącymi jako dawcy tkanki tłuszczowej do przeszczepu jest brzuch, talia, plecy, uda bądź ramiona. Jedną z używanych metod jest metoda BEAULI™, która polega na zbieraniu małych komórek tłuszczowych za pomocą liposukcji wspomaganej strumieniem wody (body-jet®). W celu uzyskania wysokiej jakości lipoaspiratu do przeszczepu niezbędne jest stałe nawadnianie w połączeniu ze standardowym delikatnym ciśnieniem ssania wynoszącym 0,5 bara. Tkanka tłuszczowa jest stale filtrowana i myta jednocześnie za pomocą specjalnego systemu zamkniętego (LipoCollector™). Kolejnym krokiem jest ekstrakcja roztworu do 50 cm³ strzykawki, w której w przeciągu nie więcej niż 10 minut zachodzi dekantacja. W całym procesie nie wykonuje się wirowania. Na koniec wprowadza się kaniulę iniekcyjną BEAULI™ przez 1 do 3 niewielkich nakłuć do obszaru piersi. Objętość przeszczepianego tłuszczu zależy od potrzeb i może wynosić pojedynczo od 50 ml do 360ml [40].



Rycina 7. Procedura lipoliftingu [39]

9. PRZEDOPERACYJNA MAMMOGRAFIA CYFROWA JAKO METODA OBRAZOWANIA W CELU LEPSZEGO DOBORU METODY REKONSTRUKCJI

Założeniem chirurgii onkoplastycznej jest zapewnienie pacjentce zadowolających estetycznie rezultatów przy jednoczesnym osiągnięciu bezpieczeństwa onkologicznego. Często napotykanym przez chirurgów problemem technik onkoplastycznych jest niepewność dotycząca ukrwienia pozostałych płatów kompleksu brodawka-otoczek. Nieuwaga w tej kwestii może wiązać się z martwicą sutków i skóry. Planowanie całej procedury operacyjnej w tym wybór miejsca nacięcia, dobranie leczenia, techniki chirurgicznej, jak również procedury rekonstrukcyjnej są najczęściej związane z objętością piersi, charakterystyką guza oraz preferencjami chirurgów i samej pacjentki. Zebranie informacji przedoperacyjnych dotyczących grubości pokrycia piersi mogą zawczasu nakreślić prawdopodobieństwo problemów z płatami po mastektomii i pomagać w procesie planowania, zamiast polegać tylko i wyłącznie na samej objętości piersi jako wytycznej. Badanie pacjentki za pomocą mammografii cyfrowej pozwala na wyraźne odróżnienie gęstości tkanki gruczołowej od pokrywającej ją tkanki okrywowej piersi. Dokładniej mówiąc struktura ta odpowiada tkance pomiędzy skórą, a więzadłami Coopera, które otaczają gruczoł. Jest to skóra właściwa oraz tłuszcz podskórny. Ta nowoczesna metoda przedoperacyjnego obrazowania cyfrowego pozwala chirurgowi określić grubość pokrycia tkanki otaczającej gruczoł piersiowy, co

w efekcie umożliwiana znacznie lepsze i dokładniejsze dopasowanie najbardziej odpowiednich dla pacjentki technik operacyjnych i ewentualnych dodatkowych elementów rekonstrukcyjnych. W przypadku każdej mammografii pomiary wykonuje się w pięciu różnych punktach, a pomiary pokrycia tkanki piersi podaje się w cm i mm. Punkty od A do E wyznacza się względem osi odpowiadającej linii brodawki (co ilustruje rycina 8):

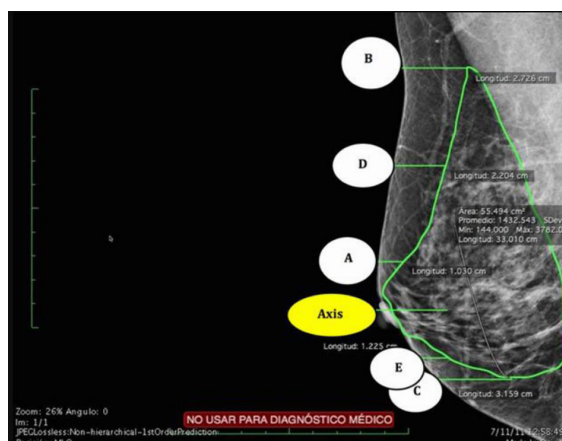
- A: Równolegle do brodawki sutkowej i 2 cm nad nią (Oś);
- B: Równolegle do górnej granicy gruczołu piersiowego;
- C: Równolegle do dolnej granicy gruczołu;
- D: Równolegle do środka i na środku między A i B;
- E: Równolegle do i w środku między osią a punktem C.[41]

Po wykonaniu obrazowania cyfrowego pacjentów klasyfikuje się do odpowiedniego typu oznaczanego od 1 do 3, gdzie typ 1 prezentuje słabe pokrycie poniżej 1 cm, a typ 3 dobre pokrycie w granicach powyżej 2 cm.

Tabela 1. Klasyfikacja pokrycia tkanki piersi za pomocą mammografii cyfrowej.[41]

Klasyfikacja	Grubość [cm]	Pokrycie
Typ 1	<1	Słabe
Typ 2	1-2	Umiarkowane
Typ 3	>2	Dobre

Grubość płata jest istotnym czynnikiem bezpieczeństwa mogąca zmniejszyć powikłania martwicze przy zachowaniu grubości płata więcej niż 1,5 cm. Pozwala to oprzeć zaopatrzenie naczyniowe NAC (kompleks otoczki sutkowej) nie tylko na splotach skórnych, ale także na splotach podskórnych. U pacjentek ze stwierdzonym typem 3 (tj. z grubością tkanki podskórnej piersi równej 2 cm lub więcej) o małych lub średnich rozmiarach piersi zaobserwowano brak doświadczenia powikłań martwiczych po poddaniu się mastektomii oszczędzającej NAC i natychmiastowej rekonstrukcji DTI, zapewniając wysoki poziom satysfakcji pacjentek poddanych zabiegom. Racanti i wsp. opisali na podstawie przeanalizowania 253 cyfrowych mammografii, że zmienność warstwy podskórnej nie ma związku z indeksem masy ciała BMI, rozmiarem piersi czy wiekiem kobiet. To nowoczesne badanie dostarczające informacje o grubości tkanki podskórnej może dostarczyć wielu cennych danych pozwalających przewidzieć żywotność płata, a co za tym idzie, pozwala chirurgowi na podjęcie jak najlepszej techniki rekonstrukcyjnej [42].



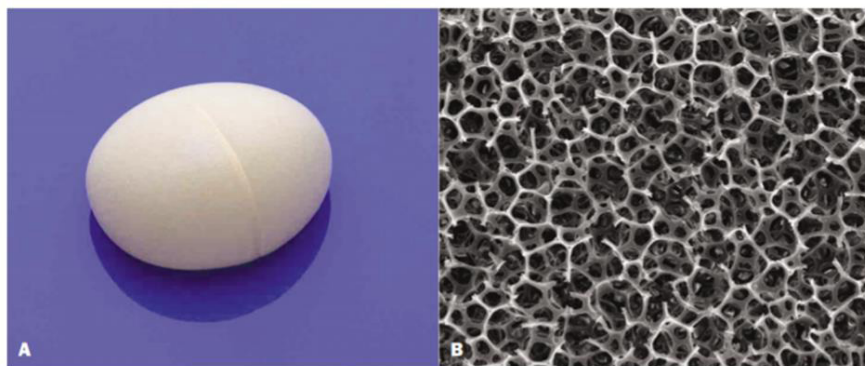
Rycina 8. Pomiary piersi w ramach mammografii cyfrowej za pomocą oprogramowania OSIRIX w formacie Dicom [41]

10. CHARAKTERYSTYKA IMPLANTÓW POLIURETANOWYCH W REKONSTRUKCJI PIERSI

Historia implantów poliuretanowych sięga lat 70 ubiegłego wieku. Choć nie zawsze uważane były za najlepszy typ implantów do rekonstrukcji. Po wielu latach badań są one chętnie używane przez specjalistów w rekonstrukcjach piersi. Pierwsze opublikowane badania dotyczące użycia w chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej implantów poliuretanowych sięgają 1970 roku. W pracach opisanych przez Ashley i wsp. autorka zwraca uwagę na bardzo dobre efekty kosmetyczne przy użyciu tego typu implantu biorąc pod uwagę niski współczynnik przykurczu torebki. Niezależnie od zastosowanej techniki operacyjnej różne dostępne badania wykazały, że implanty poliuretanowe silnie zmniejszają przykurcz torebki, w zabiegach powiększania piersi w porównaniu z innymi typami implantów. Problemy związane z materiałem potrzebnym do wykonywania tych implantów zaczęły się w latach dziewięćdziesiątych XX wieku w USA, gdzie implantom zaczęto przypisywać właściwości nowotworowe spowodowane tworzeniem się 2,4-toluenodiaminy (TDA) pochodzącej z degradacji poliuretanu. Spowodowało to bardzo wyraźne zmniejszenie użycie tego typu implantów do zabiegów chirurgicznych, a w efekcie wycofanie produktu z rynku. W 1995 roku stwierdzono, że tego typu implanty są bezpieczne do użycia ponieważ stężenie TDA w moczu jest niezwykle niskie. W 1998 roku badania Santerre potwierdziły brak znaczącej toksyczności czy działania rakotwórczego, dlatego produkty te są obecnie dostępne na rynku

krajów Europy oraz Ameryki Południowej bez większych ograniczeń [43]. Po przeprowadzeniu analiz przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) i stwierdzeniu niewielkiego zagrożenia kancerogennego mimo wszystko wciąż prowadzony jest długoterminowy nadzór i monitoring bezpieczeństwa i skuteczności użycia tego typu implantów. Głównym celem wprowadzenia tego typu materiału był wspomniany wcześniej przykurcz torebki, który odkad wprowadzono do ogólnego użytku w implantach piersi prawie 50 lat temu, był główną przyczyną zachorowalności i ponownych operacji. W walce z tym problemem producenci opracowywali wiele różnych typów implantów w celu zapewnienia pacjentkom jak największego komfortu i bezpieczeństwa. Pokryty pianką poliuretanową implant piersi jest wypełnionym silikonowym żel. Implant jest otoczony warstwą poliuretanu o grubości od 1 do 2 mm. Pierwszy raz pianka została wprowadzona w 1970 roku. Pianka poliuretanowa stymuluje tworzenie się nietypowej torebki tkanki bliznowatej, która histologicznie różni się od kapsuły występującej wokół gładkich lub teksturowanych implantów. W przeciwieństwie do implantów poliuretanowych, implanty nie na bazie poliuretanu wywołują krótko trwającą, beznaczyniową jak również bezkomórkową odpowiedź zapalną. Włókna kolagenowe kurcząc się układają się liniowo powodując kulistą deformację i niepożądaną sztywność implantu. Wszczepienie poliuretanu wywołuje intensywną i długotrwałą reakcję zapalną, a ułożenie włókien kolagenowych tworzenie unikalnej, przypominającej gąbkę torebki z tkanki bliznowatej. Współczynnik przykurczu, który jest znacznie niższy w przypadku pokrycia pianką poliuretanową implantu w porównaniu z implantami gładkimi czy teksturowanymi, według badań utrzymuje się przez długi czas - co najmniej 10 lat od implantacji. Oprócz wysypki skórnej u tych pacjentek, nie wystąpiły żadne komplikacje związane z tym typem implantów [44]. Implanty pokryte pianką poliuretanową są niezwykle cenionym elementem w panoramie protetycznej piersi, zarówno dla augmentacji jak i samej rekonstrukcji. Jednym z popularniejszych modeli są implanty Polytech Microthane, które składają się z 1,4 mm warstwy mikropoliuretanowej gąbki, która pokrywa cały implant tworząc gotowy do użycia przez chirurga element rekonstrukcji piersi. Warto zaznaczyć, że to rozwiązanie nie wymaga dalszego krycia materiałami takimi jak ADM czy siatka syntetyczna i może być umieszczany w przestrzeni przedmiśniowej, w efekcie powodując większą opłacalność całej procedury. Widoczne jest również skrócenie całej procedury operacyjnej pacjenta ze względu na fakt, że implant tego typu nie wymaga specjalnego wcześniejszego przygotowania czy manipulacji. Brak większych komplikacji śród- oraz pooperacyjnych. Widoczne zadowalające efekty kosmetyczne oraz duża

satysfakcja ze strony pacjenta związana jest oczywiście z odpowiednim doborem pacjenta, techniki operacji oraz cech fizycznych samego implantu. Zgranie ze sobą tych warunków pozwala uzyskać obiecujące efekty estetyczne. Nie każda pacjentka może zostać zakwalifikowana do tej metody. Odpowiednio dobrana pacjentka do tej metody jest istotną kwestią, ponieważ umieszczenie implantu tuż pod płatem skórnym wiąże się z pokryciem mniej unaczynionymi tkankami miękkimi, dlatego chirurg musi w trakcie trwania zabiegu ocenić jakość płata skóry. Kryteriami które dyskwalifikują pacjentkę do użycia tego typu materiału jest m.in. aktywne palenie papierosów, niekontrolowana cukrzyca, znaczna otyłość, upośledzenie krążenia mikronaczyniowego czy nawet niektóre przebyte sytuacje związane z radioterapią klatki piersiowej. W takich przypadkach obserwujemy zwiększone ryzyko uszkodzenia skóry czy nawet zakażenie implantu [45].



Rycina 9. A: Implant piersi pokryty pianką poliuretanową wypełniony żelę; B: Widok skaningowego mikroskopu elektronowego pianki poliuretanowej o otwartych komórkach [44]

11. IMPLANTY B-LITE® LIGHTWEIGHT - JAKO LŹEJSZA ALTERNATYWA DLA TRADYCYJNYCH IMPLANTÓW

Rekonstrukcja piersi jest doskonałona od bardzo wielu lat. W tym dziale medycyny obserwuje się niezwykle wysoki wskaźnik satysfakcji wśród pacjentek. Według Amerykańskiego Towarzystwa Estetycznej Chirurgii Plastycznej zabiegi związane z rekonstrukcjami są drugim najbardziej popularnym zabiegiem w Stanach Zjednoczonych w 2013 roku. To właśnie dzięki tego typu zabiegom można znacząco poprawić fizyczną oraz psychiczną jakość życia

pacjentek po mastektomii. Obecnie szacuje się, że spośród 5 do 10 milionów kobiet posiadających implanty piersiowe aż 20% to kobiety z wykrytym wcześniej rakiem piersi. Pomimo zachowania wszelkich standardów zabiegów z użyciem implantów nierzadko kończą się gamą różnych powikłań pooperacyjnych. Wiele z nich związanych jest z czasem zabiegu i dobranej metody, lecz jak zwracają uwagę Vegas oraz Martin del Yerro wiele z tych efektów związanych jest z biomechanicznymi (lepkosprężystymi) właściwościami tkanek miękkich oraz ich reakcjami na obciążenia i siły ściskające. Badania pokazujące negatywny wpływ sił mechanicznych na integralność tkanki piersi skłaniała producentów wypełniaczy do zaprojektowania implantu, który rozwiązałby problem ciężkości implantu. Tak został zaprojektowany statyczny kształtem implant piątej generacji B-Lite® Lightweight Implant piersi (LWBI) (G&G Biotechnology Ltd., Hajfa, Izrael). Są to okrągłe lub anatomiczne implanty zawierające wzmocniony specjalny medyczny żel z ciągłą fazą w formie wzbogaconego borokrzemianu w formie szklanej mikrosfery związanej chemicznie i zamkniętej w kapsułkach przez sieć żelową. Te specjalne mikrosfery poddawane są obróbce powierzchniowej w celu zwiększenia ich hydrofobowości, co daje pewność, że pozostaną w silikonowym żelu. Wykorzystanie tego typu technologii w postaci mikrosfer pozwala na znaczną redukcję masy takiego implantu aż do 30% w porównaniu z tradycyjnymi implantami wypełnionymi silikonem o jednakowych rozmiarach. Przypuszcza się, że implanty B-Lite® jako alternatywa dla konwencjonalnych implantów silikonowych pozwalałyby uzyskiwać takie same efekty wizualne i funkcjonalne, ale przy zmniejszonym występowaniu niekorzystnego wpływu masy tych produktów, co jeszcze bardziej poprawi satysfakcję pacjentów. Aktualny katalog B-Lite® obejmuje ponad 350 stylów i implantów [46]. Poprzez zmniejszenie obciążenia związanego z siłą grawitacji działającą na tkanki miękkie, piersi zachowują lepszy kształt i formę w dłuższej perspektywie, a samej pacjentce poprawiają komfort. Zwłaszcza podczas uprawiania sportu, co jest ważnym elementem życia codziennego wielu kobiet. Implanty B-Lite® zostały starannie opracowane przez multidyscyplinarny zespół składający się z lekarzy, naukowców oraz inżynierów, jak również zostały one poddane szczegółowym badaniom w ciągu 10 lat, zanim zaoferowano je pacjentom, aby spełniały wszystkie niezbędne wymagania bezpieczeństwa. Warto podkreślić, że mikrosfery używane w tego typu implantach mają również inne, szerokie zastosowanie m.in. w stomatologii czy ortopedii. Mikrosfery są zintegrowane w spoistym żelu, a ich wiązanie z żelem pozostaje nienaruszone nawet w przypadku mało prawdopodobnego pęknięcia implantu, co świadczy o bezpieczeństwie produktu. Nie zmieniają one rozmiaru ani kształtu

w temperaturach i ciśnieniach, które ludzie mogą normalnie wytrzymać, dlatego też pacjentki z takimi implantami nie muszą obawiać się takich aktywności jak latanie czy nurkowanie rekreacyjne [47].



Rycina 10. Okrągły i anatomiczny implant B-Lite® Lightweight [46]

12. DYSKUSJA

Chirurgia to dział medycyny, który nieustannie się rozwija w celu spełnienia oczekiwań pacjentów. Szczególnie ważną gałęzią chirurgii pozostaje rekonstrukcja, która ma na celu zapewnienie pacjentom psychicznego jak i fizycznego komfortu. Pomocny w tym względzie jest fakt pojawiania się coraz to nowszych technologii i materiałów pomocniczych. Dzięki stałemu rozwojowi technologii jak również wiedzy lekarzy zabiegi są bezpieczniejsze, szybsze, tańsze oraz mniej agresywne jak w przypadku mastektomii. Dobór techniki rekonstrukcji indywidualnie do każdego pacjenta oraz zaplanowanie całej operacji jest kluczem do osiągnięcia sukcesu. W następstwie wielu akcji w mediach obserwuje się zwiększoną świadomość kobiet w temacie raka piersi, a dokładniej diagnostyki, leczenia czy właśnie rekonstrukcji. W całym procesie leczenia pacjenta onkologicznego niezwykle ważną funkcję pełni jego kondycja psychiczna, a dokładniej jego nastawienie do choroby i leczenia ponieważ to one wpływają na późniejsze efekty podjętej terapii. To właśnie dzięki rekonstrukcji piersi pacjentki lepiej radzą sobie ze zmianami, które zaszły w wyniku leczenia operacyjnego raka piersi i tym samym pozwala to na lepsze efekty w dalszym leczeniu. Wyborem lekarza oraz pacjentki może być rekonstrukcja w tym samym czasie co mastektomia, czyli tak zwana rekonstrukcja natychmiastowa lub jednoczasowa jak i rekonstrukcja w późniejszym terminie

- tak zwana rekonstrukcja opóźniona lub dwuetapowa. Dla wielu pacjentek dobrym wyborem rekonstrukcji jest natychmiastowa rekonstrukcja piersi, co jest związane z bezpieczeństwem tej metody zapewniającą szybki powrót do zdrowia oraz zadowalające dla pacjentki efekty z punktu widzenia estetycznego jak również psychologicznego. Co prawda rekonstrukcja opóźniona ma niższy wskaźnik powikłań w porównaniu z rekonstrukcją natychmiastową lecz należy uwzględnić lepsze wyniki estetyczne oraz skrócony czas ogólny zabiegu. Użycie do tego typu rekonstrukcji produktów typu biustonosz TiLoop[®] lub ADM gwarantuje jeszcze lepsze efekty. Użycie siatek tytanowych typu TiLoop[®] Bra może być pomocne u pacjentów bardzo szczupłych, bądź pacjentów z brakami w tkance podskórnej. Należy pamiętać o przedoperacyjnym badaniu tkanek miękkich pacjentek dla najbardziej optymalnych rezultatów. Choć tego typu siatki są niezwykle pomocne jako narzędzie w zabiegach, takich jak rekonstrukcja jednoczasowa, to nie jest ona zamiennikiem tkanek miękkich, jak ADM. ADM przyczynia się do estetyki w rekonstrukcji poprzez odtworzenie anatomicznej architektury wokół implantu piersi, gdy jest użyty jako całkowite pokrycie implantu lub tylko jego części, jak w przypadku uzupełnienia niedoboru mięśnia piersiowego w technice podmięśniowej. ADM zapobiega nieprawidłowemu ułożeniu implantu piersiowego i minimalizuje, bądź całkowicie zapobiega wyczuwalności wystających krawędzi. Umieszczanie implantu pod mięsień piersiowy większy, choć kiedyś było procedurą standardową jest nienaturalna z fizjologicznego punktu widzenia. Jest to związane z faktem, że naturalnie gruczoł piersiowy znajduje się na mięśniu a nie pod nim. Argumentami przemawiającymi za tą techniką była mniejsza widoczność i wyczuwalność krawędzi implantu w górnym biegunie rekonstruowanej piersi. Ta pozycja ma teoretycznie nadawać bardziej naturalny wygląd oraz zapobiegać poważnym powikłaniom, jakim jest na przykład przykurcz torebki. Jednak podniesienie mięśnia piersiowego często wiąże się z bólem i dyskomfortem odczuwanym przez pacjentki i niezbędne są dodatkowe operacje. Co więcej każdy ruch ramion powoduje skurcze tego mięśnia, co przyczynia się do spychania implantu poprzecznie i ku dołowi w kieszeni. Umieszczanie implantu namięśniowo to powrót do koncepcji, która pojawiła się już w latach 60. XX wieku, ale która została odrzucona przez chirurgów ze względu na złe wyniki estetyczne, co często wiązało się ze zbyt cienkimi płatami skóry po mastektomii. Dopiero użycie ADM i autologicznych przeszczepów tłuszczu zapewniło chirurgom lepszą stabilizację i wsparcie tkanek miękkich co znacznie poprawiło wyniki. Rekonstrukcja DTI wymaga jednak skrupulatnego planowania i doboru implantu. Zauważalne było zmniejszenie częstości

przykurczów torebki. Ważnym osiągnięciem było również skrócenie czasu operacji oraz zmniejszenie ilości leków anestetycznych podawanych pacjentowi w czasie jednego zabiegu, co również znacznie zmniejsza koszty. Technika ta jest wciąż udoskonalana, choć pojawia się coraz więcej danych długoterminowych pokazujących bardzo dobre oceny efektów estetycznych. Istotą tego procesu jest zachowanie w jak najlepszym stanie płata skóry - to klucz do uzyskania optymalnego efektu estetycznego. Informacje przedoperacyjne o grubości tkanki podskórnej mogą dostarczyć chirurgowi cennych danych pozwalających przewidzieć żywotność płata po mastektomii. Grubość oceniona według specjalnej skali dzieli pacjentów na 3 typy, dopasowanie osoby operowanej do danej grupy może być pomocne w ustaleniu dalszego leczenia. Dla osób zakwalifikowanych do typu 1 z najcieńszym pokryciem sugeruje się dodatkowe pokrycie w postaci ADM, rekonstrukcję podmięśniową oraz opóźniony autologiczny lipotransfer. Osoby w typie 2 mają sugerowany zabieg dwuetapowy w celu uniknięcia napięć płata. Typ 3 czyli osoby z najgrubszym płatem są kwalifikowane do zabiegu jednoczasowego. Należy jednak zaznaczyć, że dobór metody to zawsze kwestia indywidualna wybierana przez chirurga zawsze z pacjentką po przedstawieniu jej wszystkich metod leczenia dla niej dostępnego. Zabiegiem zatwierdzonym jako bezpieczna i niezawodna metoda wspomagająca rekonstrukcję piersi u pacjentek onkologicznych jest przeszczep tkanki tłuszczowej. Autologiczny przeszczep tkanki tłuszczowej bardzo dobrze sprawdza się do odbudowy miejscowych ubytków po zabiegach zachowawczej rekonstrukcji piersi, czy radioterapii jak również do pełnej rekonstrukcji piersi. Metoda ta zapewnia wysoką satysfakcję, co potwierdzają wysokie wyniki estetyczne. Uzyskujemy nią naturalną miękkość, kontur oraz kształt zrekonstruowanej piersi. Mimo wielu innowacji, które się pojawiają należy zawsze pamiętać, że nie każda metoda jest idealnym i bezpiecznym rozwiązaniem dla każdego pacjenta.

13. WNIOSKI

Wprowadzanie innowacji do chirurgii to ważny krok w jej rozwoju, lecz należy pamiętać, że nowo wprowadzane techniki oraz produkty muszą być bezpieczne w użytkowaniu. Ważne jest przeprowadzanie szeroko zakrojonych badań długofalowych w celu obserwacji czy dana innowacja zapewnia wszelkie założone przez nią wymagania i służy pacjentom w ich walce o zdrowie.

REFERENCJE

1. Ferlay J. i inni. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11, Lyon, Francja. [Online] [Zacytowano: 2014 lipca 3.] http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
2. Krajowy Rejestr Nowotworów. (n.d.). Nowotwory piersi u kobiet (C50)|KRN. Retrieved from <http://onkologia.org.pl/nawotwory-piersi-kobiet/>
3. Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B et al. Breast cancer; *Oncol Clin Pract* 2018;14(4):171-215
4. Jankau J, Skokowski J, Renkielska A. WYBRANE PROBLEMY KLINICZNE. Vol 5.; 2011. Accessed February 17, 2021. www.fmr.viamedica.pl
5. Mieszkowski Jan, Pastwik Magdalena, Stejbach Karolina, Przybyłowicz Magdalena, P. E. (2015). Kompleksowe postępowanie lecznicze nowotworów gruczołu sutkowego. *Journal of Education, Health and Sport.*, 5(7), 314–342.
6. Kozak D, Smoczyńska M. Psychofizyczna rehabilitacja pacjentek w wieku podeszłym leczonych operacyjnie z powodu raka piersi. *Hygeia Public Health* 2012, 47(2): 139-144
7. Lostumbo, L., Carbine, N. E., & Wallace, J. (2010). *Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.cd002748.pub3
8. Ehrenreich B.: Pathologies of Hope. Harper's Magazine, 2007, 9-11.
9. Mazurek E, Obraz siebie kobiet po rekonstrukcji piersi, *Nowiny Lekarskie* 2012, 81, 3, 281–287
10. Beata Jabłońska, J. B., Paweł Lampe. (2011). From Halsted to breast conservative treatment or a brief history of breast cancer surgery. *Postępy Nauk Medycznych*.
11. Mieszkowski Jan, Pastwik Magdalena, Stejbach Karolina, Przybyłowicz Magdalena, P. E. (2015). Kompleksowe postępowanie lecznicze nowotworów gruczołu sutkowego. *Journal of Education, Health and Sport.*, 5(7), 314–342.
12. Uroskie, T. W., & Colen, L. B. (2004). History of Breast Reconstruction. *Seminars in Plastic Surgery*, 18(2), 65–69. <https://doi.org/10.1055/s-2004-829040>

13. Podstawowe zagadnienia chirurgii plastycznej, Krauss M. (red.), Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 1991, 5-14.
14. Kopania, J. (2007). Etyczne aspekty chirurgii estetycznej ethical aspects of aesthetic surgery, 182–186.
15. Ter Louw, R. P., & Nahabedian, M. Y. (2017). *Prepectoral Breast Reconstruction. Plastic and Reconstructive Surgery*, 140, 51S–59S. doi:10.1097/prs.0000000000003942
16. Rancati, A., Angrigiani, C., Hammond, D., Nava, M., Gonzalez, E., Rostagno, R., & Gercovich, G. (2016). Preoperative digital mammography imaging in conservative mastectomy and immediate reconstruction. *Gland Surgery*, 5(1), 9–14. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2015.08.01>
17. Ananian, P., Houvenaeghel, G., Protière, C., Rouanet, P., Arnaud, S., Moatti, J. P., ... Julian-Reynier, C. (2004). Determinants of patients' choice of reconstruction with mastectomy for primary breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 11(8), 762–771. <https://doi.org/10.1245/ASO.2004.11.027>
18. Andrew Lee, W. P. (2002). What's new in plastic surgery. *Journal of the American College of Surgeons*, 194(3), 324–334. [https://doi.org/10.1016/S1072-7515\(01\)01181-4](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(01)01181-4)
19. Jerzy Jankau Klinika Chirurgii Plastycznej med, Jankau J, Skokowski J, Renkielska A. Znaczenie czasu rekonstrukcji piersi po mastektomii The significance of the timing of breast reconstruction following mastectomy Adres do korespondencji: dr n. *Forum Med Rodz.* 2011;5(3):210-216. Accessed February 14, 2021. www.fmr.viamedica.pl
20. Langstein, H. N., Cheng, M. H., Singletary, S. E., Robb, G. L., Hoy, E., Smith, T. L., & Kroll, S. S. (2003). Breast cancer recurrence after immediate reconstruction: Patterns and significance. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 111(2), 712–720. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000041441.42563.95>
21. Malata CM, McIntosh SA, Purushotham AD. Immediate breast reconstruction after mastectomy for cancer. *Br J Surg.* 2000 Nov;87(11):1455-72. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01593.x. PMID: 11091232
22. Chevray, P. M. (2008, July). Timing of breast reconstruction: Immediate versus delayed. *Cancer Journal*. <https://doi.org/10.1097/PPO.0b013e3181824e37>

23. Sigalove, S., Maxwell, G. P., Sigalove, N. M., Storm-Dickerson, T. L., Pope, N., Rice, J., & Gabriel, A. (2017). *Prepectoral Implant-Based Breast Reconstruction*. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 139(2), 287–294. doi:10.1097/prs.0000000000002950
24. Reitsamer, R., & Peintinger, F. (2015). *Prepectoral implant placement and complete coverage with porcine acellular dermal matrix: A new technique for direct-to-implant breast reconstruction after nipple-sparing mastectomy*. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 68(2), 162–167. doi:10.1016/j.bjps.2014.10.012
25. Highton, L., Johnson, R., Kirwan, C., & Murphy, J. (2017). *Prepectoral Implant-Based Breast Reconstruction*. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 5(9), e1488. doi:10.1097/gox.0000000000001488
26. Ter Louw, R. P., & Nahabedian, M. Y. (2017). *Prepectoral Breast Reconstruction*. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 140, 51S–59S. doi:10.1097/prs.0000000000003942
27. Kaplan, J., Wagner, R. D., Braun, T. L., Chu, C., & Winocour, S. J. (2019). Prepectoral Breast Reconstruction. *Seminars in Plastic Surgery*, 33(4), 236–239. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1696966>
28. Lee, K.-T., & Mun, G.-H. (2015). Updated Evidence of Acellular Dermal Matrix Use for Implant-Based Breast Reconstruction: A Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*, 23(2), 600–610. doi:10.1245/s10434-015-4873-9
29. Gamboa-Bobadilla, G. M. (2006). Implant breast reconstruction using acellular dermal matrix. *Annals of Plastic Surgery*, 56(1), 22–25. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000185460.31188.c1>
30. Chun, Y. S., Verma, K., Rosen, H., Lipsitz, S., Morris, D., Kenney, P., & Eriksson, E. (2010). Implant-based breast reconstruction using acellular dermal matrix and the risk of postoperative complications. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 125(2), 429–436. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181c82d90>
31. Lennox, P. A., Bovill, E. S., & Macadam, S. A. (2017). *Evidence-Based Medicine*. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 140(1), 94e–108e. doi:10.1097/prs.0000000000003472

32. TiLOOP® Bra | Titanisierte Netzimplantate | pfm medical ag. (n.d.). Retrieved from http://www.pfmmedical.com/de/produktkatalog/netzimplantate_brustrekonstruktion/tiloopR_bra/index.html
33. Casella, D., Di Taranto, G., Marcasciano, M., Sordi, S., Kothari, A., Kovacs, T., ... Ribuffo, D. (2018). Evaluation of prepectoral implant placement and complete coverage with TiLoop® Bra mesh for breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1. doi:10.1097/prs.0000000000005078
34. Casella, D., Di Taranto, G., Marcasciano, M., Sordi, S., Kothari, A., Kovacs, T., ... Calabrese, C. (2018). *Nipple-sparing bilateral prophylactic mastectomy and immediate reconstruction with TiLoop® Bra mesh in BRCA1/2 mutation carriers: A prospective study of long-term and patient reported outcomes using the BREAST-Q*. *The Breast*, 39, 8–13. doi:10.1016/j.breast.2018.02.001
35. Casella, D., Bernini, M., Bencini, L., Roselli, J., Lacaria, M. T., Martellucci, J., ... Orzalesi, L. (2014). TiLoop® Bra mesh used for immediate breast reconstruction: comparison of retropectoral and subcutaneous implant placement in a prospective single-institution series. *European Journal of Plastic Surgery*, 37(11), 599–604. doi:10.1007/s00238-014-1001-1
36. Scheidbach, H., Tannapfel, A., Schmidt, U., Lippert, H., & Köckerling, F. (2004). *Influence of Titanium Coating on the Biocompatibility of a Heavyweight Polypropylene Mesh*. *European Surgical Research*, 36(5), 313–317. doi:10.1159/000079917
37. Crawford, K. M., Lawlor, D., Alvis, E., Moran, K. O., & Endara, M. R. (2019). Successful Immediate Staged Breast Reconstruction with Intermediary Autologous Lipotransfer in Irradiated Patients. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 1. <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000002398>
38. Ter Louw, R. P., & Nahabedian, M. Y. (2017). *Prepectoral Breast Reconstruction*. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 140, 51S–59S. doi:10.1097/prs.0000000000003942
39. Lohsiriwat, V., Curigliano, G., Rietjens, M., Goldhirsch, A., & Petit, J. Y. (2011). Autologous fat transplantation in patients with breast cancer: “silencing” or “fueling” cancer recurrence? *The Breast*, 20(4), 351–357. doi:10.1016/j.breast.2011.01.003

40. Hoppe, D. L., Ueberreiter, K., Surlemont, Y., Peltoniemi, H., Stabile, M., & Kauhanen, S. (2013). Breast reconstruction de novo by water-jet assisted autologous fat grafting - a retrospective study. *GMS German Medical Science*, 11. <https://doi.org/10.3205/000185>
41. Rancati, A., Angrigiani, C., Hammond, D., Nava, M., Gonzalez, E., Rostagno, R., & Gercovich, G. (2016). Preoperative digital mammography imaging in conservative mastectomy and immediate reconstruction. *Gland Surgery*, 5(1), 9–14. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2015.08.01>
42. Rancati, A. O., Angrigiani, C. H., Hammond, D. C., Nava, M. B., Gonzalez, E. G., Dorr, J. C., ... Rostagno, R. L. (2017). *Direct to Implant Reconstruction in Nipple Sparing Mastectomy. Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 5(6), e1369. doi:10.1097/gox.0000000000001369
43. Pompei, S., Arelli, F., Labardi, L., Marcasciano, F., Caraveli, G., Cesarini, C., & Abate, O. (2011). *Breast reconstruction with polyurethane implants: preliminary report. European Journal of Plastic Surgery*, 35(6), 441–447. doi:10.1007/s00238-011-0612-z
44. HANDEL, N., & GUTIERREZ, J. (2006). *Long-term safety and efficacy of polyurethane foam-covered breast implants. Aesthetic Surgery Journal*, 26(3), 265–274. doi:10.1016/j.asj.2006.04.001
45. De Vita, R., Buccheri, E. M., Amedeo, V., & Pozzi, M. (2018). *Breast Reconstruction Actualized in Nipple-sparing mastectomy and Direct-to-implant, Pre Pectoral Polyurethane Positioning: BRAND4P; early experience and preliminary results. Clinical Breast Cancer*. doi:10.1016/j.clbc.2018.12.015
46. Govrin-Yehudain, J., Dvir, H., Preise, D., Govrin-Yehudain, O., & Govreen-Segal, D. (2015). Lightweight Breast Implants: A Novel Solution for Breast Augmentation and Reconstruction Mammaplasty. *Aesthetic Surgery Journal*, 35(8), 965–971. doi:10.1093/asj/sjv080
47. Implanty B-Lite® - Implanty Polytech. Accessed March 13, 2021. <http://implantypolytech.pl/implanty-b-lite/>

Na tę pracę nie przeznaczono funduszy. Autorzy nie mają żadnych powiązań prawnych ani finansowych zainteresowań w kontekście produktów lub firm opisywanych w tym artykule, a także nie uzyskali świadczeń finansowych z tym związanych. Praca powstała w celach zwiększania świadomości o rozwoju chirurgii rekonstrukcyjnej piersi.

PRZEGLĄD WYBRANYCH PŁATÓW TKANKOWYCH STOSOWANYCH W AUTOLOGICZNEJ REKONSTRUKCJI PIERSI

Aleksander Jaworski¹, Wojciech Jaworski¹, Barbara Stawińska²,
Krzysztof Gładkowski², Małgorzata Dyga², Sebastian Krych²

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Oddziale Klinicznym Chirurgii Wad Rozwojowych Dzieci
i Traumatologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

2. Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religi Katedra i Zakład Biofizyki, Wydział
Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt

Chirurgia rekonstrukcyjna piersi jest bardzo obszernym działem chirurgii plastycznej. Ze względu na rodzaj materiałów wykorzystywanych w rekonstrukcji, możemy wyróżnić rekonstrukcję piersi opartą na implantach, a także tę opartą na tkankach autologicznych. Wybór metody jest zależny od wielu czynników, w tym wyjściowego stopnia zaawansowania raka piersi czy zastosowanego leczenia onkologicznego. Stwierdzenie, która metoda jest jednoznacznie lepsza jest trudne, gdyż obie posiadają zalety, wady i ograniczenia. Jako, że odtwarzanie piersi jest uzupełnieniem leczenia onkologicznego, priorytetem jest wyleczenie raka piersi. Chociaż więcej pacjentek decyduje się na rekonstrukcję piersi za pomocą implantów liczne badania pokazują, że są one mniej zadowolone z finalnego efektu estetycznego niż pacjentki po rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem tkanek własnych. Ponadto, rekonstrukcja piersi za pomocą implantów wiąże się z większym odsetkiem reoperacji będących bardzo często następstwem powikłań tej metody takich jak deflacja expandera/implantu, przykurcz torebki włóknistej, mniej naturalny wygląd i czucie, przemieszczenie, pęknięcie czy wreszcie utrata implantu. Z drugiej strony, techniki autologiczne wymagają od chirurga znacznie wyższego stopnia wykształcenia i doświadczenia, jednakże są wolne od tych powikłań. Za złoty standard w rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem tkanek własnych uchodzi technika bazująca na wolnym, perforatorowym płacie z podbrzusza zaopatrywanym przez tętnicę nabrzuszną dolną głęboką (Deep inferior epigastric artery flap, DIEP). Wynika to z najkorzystniejszego bilansu zysków i strat związanych z jego wykorzystaniem. Nowszym, obiecującym płatem jest płat zaopatrywany przez tętnicę nabrzuszną dolną powierzchowną (Superficial inferior epigastric artery, SIEA). Wiąże się on ze znacznie niższym

odsetkiem powikłań związanych z miejscem dawczym. Jego wadą jest występowanie znacznej zmienności międzysobniczej związanej z morfologią naczyń, która znacząco ogranicza możliwości jego wykorzystania w klinice oraz wysoką częstością występowania zaburzeń ukrwienia. Niemniej jednak, obecny postęp w diagnostyce obrazowej daje nadzieję na zwiększenie użyteczności tego płata w rekonstrukcji piersi pacjentek po mastektomii. W rozdziale scharakteryzowano także płaty stosowane alternatywnie, kiedy nie jest możliwe wykorzystanie ani płata DIEP, ani SIEA. Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie historii płatów wykorzystywanych w autologicznej rekonstrukcji piersi, porównanie obecnie stosowanych płatów z uwzględnieniem ich wad i zalet, ze szczególnym uwzględnieniem płatów DIEP i SIEA, a także scharakteryzowanie kierunku, w którym zmierzają techniki płatowe.

Słowa kluczowe: autologiczna rekonstrukcja piersi, rak piersi, płaty perforatorowe, chirurgia płatowa, chirurgia plastyczna

Abstract

Reconstructive breast surgery is a very vast field of plastic surgery. In terms of materials used in breasts' reconstruction, it is divided into implant-based breast reconstruction (IBBR) and autologous tissue breast reconstruction (ATBR). The choice of method depends on multiple factors such as starting breast cancer stage or implemented oncological treatment. It is very difficult to claim which method is a better one because both of them have advantages, disadvantages, and limitations. The priority is always to cure breast cancer and it is needed to be underlined that a reconstructive procedure is just a complement to oncological treatment. Although more patients decide for IBBR, it is scientifically proven that these patients are less satisfied with the final aesthetic result of the reconstruction than patients who decide for ATBR. The lower reoperation ratio is also an advantage of flap techniques. Reoperations related to IBBR are very common. The main reasons for this are complications such as deflation of an expander or implant, capsular contracture, dislocation of an implant, rupture of an implant, less natural feel and look and finally the loss of an implant. On the other hand, autologous techniques require a lot of experience and a high level of skills, however their application allows to avoid these complications. The golden standard of ATBR is a technique based on Deep inferior epigastric artery flap (DIEP flap) because of its profit and loss balance. A newer, promising technique is based on the Superficial inferior epigastric artery (SIEA flap). SIEA flap is associated with significantly lower donor site morbidity. Unfortunately, the interindividual variability related to the blood vessel morphology reduces chances of its successful usage. Its usage leads to a high frequency of perfusion disorders. However, the progress in medical imaging techniques gives hope to increase the usability of SIEA flap in breast reconstruction. The aim of this chapter is to present the history of ATBR, compare currently used flaps especially DIEP and SIEA flaps, describe alternatively used flaps discuss the direction and future of ATBR.

Keywords: autologous tissue breast reconstruction, breast cancer, perforator flaps, flap surgery, plastic surgery

1. WPROWADZENIE

Chirurgia rekonstrukcyjna piersi jest bardzo obszernym działem chirurgii plastycznej. Ze względu na rodzaj wykorzystywanych materiałów mających na celu odtworzenie piersi możemy wyróżnić rekonstrukcję piersi opartą na implantach (Implant-based breast reconstruction, IBBR), a także rekonstrukcję opartą na tkankach autologicznych (Autologous tissue breast reconstruction, ATBR) [1]. Stwierdzenie, która metoda jest jednoznacznie lepsza jest trudne, gdyż obie posiadają zalety, wady i ograniczenia. Najczęściej wykonywanymi operacjami rekonstrukcyjnymi piersi w Stanach Zjednoczonych są IBBR [2], pomimo tego, iż liczne badania wskazują, że pacjentki, które poddały się IBBR są w mniejszym stopniu zadowolone z finalnego rezultatu w porównaniu do pacjentek, które poddały się ATBR [3,4]. Jako, że odtwarzanie piersi jest uzupełnieniem leczenia onkologicznego, a priorytetem - leczenie raka piersi, podejście do leczenia rekonstrukcyjnego zależy przede wszystkim od onkologicznego schematu terapeutycznego zastosowanego w przypadku danej pacjentki [5]. Kluczowym czynnikiem determinującym wybór danej metody rekonstrukcyjnej jest m.in. potencjalne zastosowanie radioterapii. Planowana adjuwantowa radioterapia nie stanowi obligatoryjnego przeciwwskazania do IBBR. Zaleca się natomiast aby rekonstrukcję przeprowadzić dwuetapowo – w pierwszym etapie zastosować ekspander tkankowy, który w trakcie radioterapii można częściowo opróżnić prowadząc do zmniejszenia napięcia skóry. Drugim rozwiązaniem jest przeprowadzenie ATBR [6]. Poza radioterapią, oczekiwaniami i satysfakcją pacjentki ważnymi czynnikami mającymi wpływ na wybór pomiędzy IBBR, a ATBR są między innymi zaawansowanie raka piersi, czas przeprowadzenia rekonstrukcji (jednoczasowa/odroczone), sylwetka pacjentki, rozmiar piersi, wcześniejsze operacje, wcześniejsza lumpektomia czy tryb życia [7-9]. Zaletą ATBR jest brak powikłań związanych z wszczepieniem ciała obcego jakim jest implant, takich jak przykurcz torebki włókniastej, mniej naturalny wygląd i czucie, przemieszczenie, pęknięcie czy wreszcie konieczność usunięcia implantu [10, 11]. Wykorzystanie tkanek własnych pacjentki wiąże się także z mniejszym ryzykiem infekcji [12]. Techniki autologiczne można podzielić na techniki z wykorzystaniem płatów uszypułowanych (pedicled flaps, PF) i płatów wolnych (Free flaps, FF) [13]. W przypadku wykorzystania płata typu PF nie dochodzi do przerwania naczyń zaopatrujących płat [14], wobec czego musi on pochodzić z obszaru ciała anatomicznie sąsiedniego do kobiecej piersi. Przykładami PF są płat mięśniowo-skórny z mięśnia najszerzego grzbietu (latissimus dorsi flap, LDF) i uszypułowany

poprzeczny skórno-mięśniowy płat z mięśnia prostego brzucha (pedicled transverse rectus abdominis myocutaneous, pTRAM). Wolne płaty z kolei mogą zostać pobrane z obszaru ciała, który nie sąsiaduje z miejscem biorczym, co wiąże się z koniecznością przerwania zaopatrujących je naczyń. Naczynia te są następnie mikrochirurgicznie zespalane z naczyniami w miejscu biorczym. Najczęściej wykorzystywanym płatem opartym na perforatorach w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi jest płat zaopatrywany przez tętnicę nabrzuszną dolną głęboką (deep inferior epigastric artery perforator, DIEP) [15]. Po raz pierwszy zastosowany w rekonstrukcji piersi w 1994 roku, do dzisiaj uchodzi za złoty standard w ATBR [16]. Dynamiczny rozwój mikrochirurgii pozwolił na zaprojektowanie nowych PF na przestrzeni lat. Jednym z nowszych płatów wykorzystywanych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi jest płat zaopatrywany przez tętnicę nabrzuszną dolną powierzchowną (superficial inferior epigastric artery, SIEA). Pomimo licznych obiektywnych trudności technicznych i medycznych, jego zastosowanie wiąże się z najmniejszą inwazyjnością w stosunku do miejsca dawczego. Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie historii wykorzystywania płatów w ATBR, ze szczególnym uwzględnieniem płatów DIEP i SIEA, ich porównanie pod kątem zalet i wad, a także scharakteryzowanie kierunku, w którym zmierza chirurgia rekonstrukcyjna piersi oparta na tkankach własnych.

2. METODOLOGIA

Niniejszy rozdział został opracowany na podstawie publikacji naukowych dostępnych w medycznych bazach naukowych PubMed, GoogleScholar i Scopus, a także danych statystycznych ze stron renomowanych towarzystw chirurgii plastycznej. Artykuły, które posłużyły do opracowania tego rozdziału dotyczą tematyki chirurgii plastycznej, chirurgii rekonstrukcyjnej piersi i mikrochirurgii i były opublikowane po 01.01.2000r (wyłączając prace, które dotyczą historii)

3. CHARAKTERYSTYKA OBECNIE STOSOWANYCH PŁATÓW W CHIRURGII REKONSTRUKCYJNEJ PIERSI

Lokalne płaty skórne były wykorzystywane przy rekonstrukcji piersi po mastektomii już pod koniec XIX wieku [17, 18]. Francuski chirurg Louis Ombredanne opracował w 1906r rotacyjny płat piersiowo-brzusznym, dzięki wypreparowaniu mostkowego przyczepu mięśnia piersiowego mniejszego [19].

W tym samym roku Tansini zaprojektował uszypułowany płat z mięśnia najszerzego grzbietu [20], który zapomniany przez wiele lat, został ponownie wprowadzony do chirurgii rekonstrukcyjnej przez Olivari'ego w 1976 roku [21]. Dopiero punkt zwrotny dokonany w mikrochirurgii na przełomie ostatnich 30 lat pozwolił na wykorzystanie płatów w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi na szerszą skalę. Przyczyniło się do tego także dokładniejsze poznanie unaczynienia poszczególnych obszarów skóry.

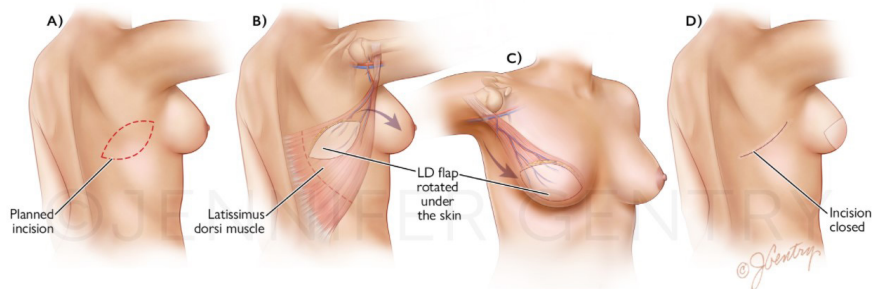
W niniejszym podrozdziale scharakteryzowano poszczególne płaty wykorzystywane w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi. Dokładne wskazania i przeciwwskazania, którymi chirurdzy kierują się przy wyborze konkretnej techniki opisano w odpowiednich podrozdziałach niższego rzędu. Istnieją jednak wskazania i przeciwwskazania, które są przypisywane dla każdej z nich. Wskazaniami do operacji rekonstrukcyjnej piersi są motywacja pacjentki oraz zaburzenia statyki ciała. Warunkiem wykorzystania płata autologicznego do rekonstrukcji jest odpowiednia ilość tkanki w wybranym miejscu dawczym. W procesie decyzyjnym należy uwzględnić również preferencje pacjentki co do finalnego efektu kosmetycznego, ponieważ pobranie płata tkankowego często wiąże się z powstaniem defektu w miejscu dawczym, z którym pacjentka musi się liczyć i który musi zaakceptować. Przeciwwskazaniem do ATBR jest stopień III i IV w skali American Society of Anesthesiologists (ASA), zaburzenia układu krzepnięcia, niestabilna choroba psychiczna, znaczna otyłość BMI (Body Mass Index) > 35 oraz wcześniejsza operacja w okolicy miejsca dawczego, która mogłaby negatywnie wpłynąć na perfuzję płata [22-24].

4. PŁATY USZYPUŁOWANE

Płat z mięśnia najszerzego grzbietu (Latissimus dorsi flap, LDF)

Płat z mięśnia najszerzego grzbietu jest uszypułowanym płatem skórno-mięśniowym, wykorzystywanym przy rekonstrukcji piersi najczęściej z jednoczasowym wszczepieniem implantu piersi lub ekspandera tkankowego, z uwagi na jego niewystarczającą objętość [25]. Przy ustalonym kręgosłupie skurcz mięśnia LD jest odpowiedzialny za prostowanie, przywodzenie i nawracanie ramienia. Wykonanie rekonstrukcji piersi z zastosowaniem LDF nie wiąże się ze znacznym upośledzeniem wykonywania tych ruchów. Jest to możliwe dzięki skompensowaniu tych ruchów przez mięśnie obręczy barkowej. Wskazaniami do wykonania rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem płata LD jest brak możliwości rekonstrukcji piersi przy pomocy płatów wolnych. Ponadto, płat LD

pozwała na uzyskanie dobrego efektu estetycznego przy rekonstrukcji ubytków tkankowych powstałych na skutek lumpektomii. Relatywnymi przeciwwskazaniami do wykorzystania tego płata jest tylna-boczna torakotomia w wywiadzie, która mogła zaburzyć fizjologiczne unaczynienie i unerwienie mięśnia oraz uszkodzenia pęczka piersiowo-grzbietowego, prowadzące do jego atrofi (Rycina 1.) [26]. Najczęstszymi powikłaniami rekonstrukcji z wykorzystaniem LD jest surowiczak zarówno w miejscu dawczym jak i biorczym [27]. Martwica będąca następstwem niedokrwienia jest bardzo rzadkim powikłaniem LD nawet w grupie pacjentów szczególnie do tego predysponowanych takich jak osoby cierpiące na cukrzycę i nikotynizm. Hokin and Silfverskiöld w swoim badaniu stwierdzili, że dotyka ona 7% pacjentów z tymi obciążeniami i ma najczęściej związek z mechanicznym uszkodzeniem szypuły naczyniowej, zakrzepicą naczyń lub ich skrętem [28]. Do powikłań występujących w miejscu dawczym należą także przepuklina grzbietowa (dorsal hernia), utrata pełnej mobilności ramienia czy deformacja okolicy łopatki [29]. W przeglądzie systematycznym przeprowadzonym przez Smith'a wykazano, że zaburzenia siły oraz mobilności ramienia mają tendencje do ustępowania po upływie średnio 12 miesięcy od operacji [30]. W przypadku dodatkowego zastosowania implantu lub ekspandera może dojść ponadto do szeregu powikłań charakterystycznych dla IBBR, które zostały scharakteryzowane we wstępie tego rozdziału.



Rycina. 1 Na rycinie przedstawiono A, miejsce biorcze wraz z planem linii cięcia. B, mechanizm rotacji płata LD. C, umieszczenie płata w miejscu biorczym. D, schemat wyglądu blizny w miejscu dawczym [26]

Uszypułowany poprzeczny płat mięśniowo-skórny z mięśnia prostego brzucha (Pedicled transverse rectus abdominis myocutaneous flap, p-TRAM)

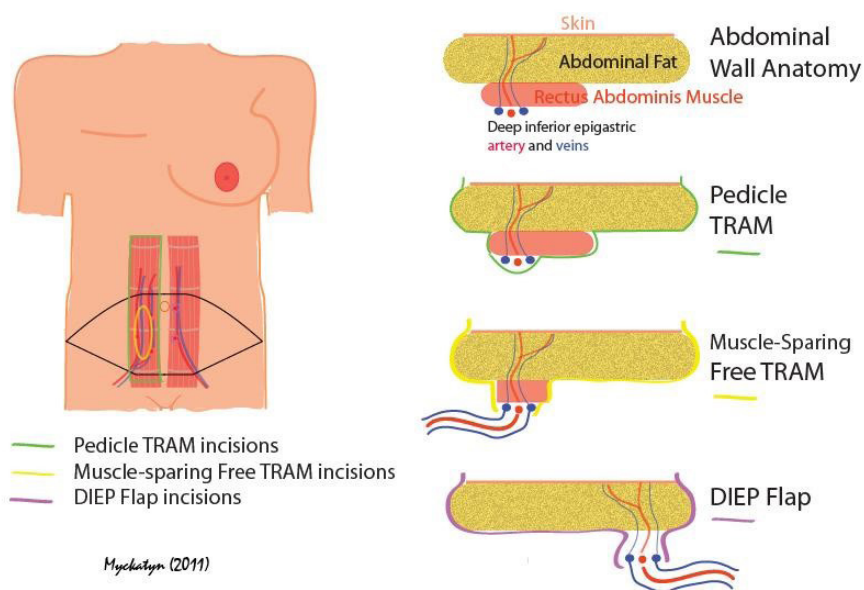
Uszypułowany poprzeczny płat mięśniowo-skórny z mięśnia prostego brzucha jest pierwszym uszypułowanym płatem mięśniowo-skórnym pochodzącym z podbrzusza. Jego twórcą był amerykański chirurg Carl Hartrampf [31]. Płat zaopatrywany jest przez tętnicę nabrzuszną górną głęboką i jednoimienną żyłę. Rekonstrukcja piersi z wykorzystaniem płata pedicled-TRAM polega na relokacji uszypułowanej na fragmencie mięśnia prostego brzucha wyspy tkankowej poprzez wydrążony tunel komunikujący okolicę podbrzusza z okolicą piersi [32]. Głównym powikłaniem zabiegu z wykorzystaniem płata pedicled-TRAM jest osłabienie ściany jamy brzusznej w wyniku naruszenia jej warstwy mięśniowej. Skutkuje to większą skłonnością do powstawania przepuklin brzusznych [33]. Do innych powikłań należą martwica płata, martwica powłok brzucha, kolekcje płynu, deformacje powłok brzucha, zakrzepy żyłne czy zaburzenia psychoseksualne.

5. PŁATY WOLNE

Wolny płat TRAM (Free-TRAM) i oszczędzający mięsień płat TRAM muscle-sparing TRAM, ms-TRAM)

Modyfikacją płata p-TRAM jest płat Free-TRAM. Jego pobraniu towarzyszy mniejsza traumatyzacja mięśnia prostego brzucha, która wynika z tego, że pobiera się jego część. Minimalizuje to powikłania w miejscu biorczym. Wadą tej metody jest większe ryzyko martwicy niż w przypadku uszypułowanego płata TRAM, a także dłuższy czas zabiegu z racji swojej złożoności. Należy zaznaczyć, że na ryzyko wystąpienia martwicy, oprócz techniki operacyjnej, w dużym stopniu mają wpływ osobnicze cechy pacjentki. Odnotowano znacznie wyższy odsetek występowania martwicy wśród pacjentów otyłych i palących zarówno w grupie pacjentek operowanych za pomocą metody wykorzystującej pTRAM i Free-TRAM [34, 35]. Płat Free-TRAM ewoluował do płata w znacznie większym stopniu oszczędzającego mięsień prosty brzucha jakim jest muscle-sparing TRAM (ms-TRAM). Sposób selekcji perforatorów niezbędnych do zaopatrzenia płata jest bardziej wybiórczy, co skutkuje mniejszą potrzebą preparowania mięśnia i jego powięzi (Rycina 2.) [36]. Spośród tych trzech metod najczęściej stosuje się metodę ms-TRAM. Metody z wykorzystaniem tkanek podbrzusza są wskazane u pacjentek, u których występuje

nadmiar tkanki tłuszczowej i skóry w okolicy podbrzusza, w przypadku których celem rekonstrukcji jest uzyskanie piersi średniej wielkości. Wobec powyższego nie można ich zastosować w przypadku pacjentek o drobnej budowie ciała, pozbawionych nadmiaru tkanek niezbędnych do uformowania płata oraz w przypadku pacjentek po uprzedniej abdominoplastyce [8].

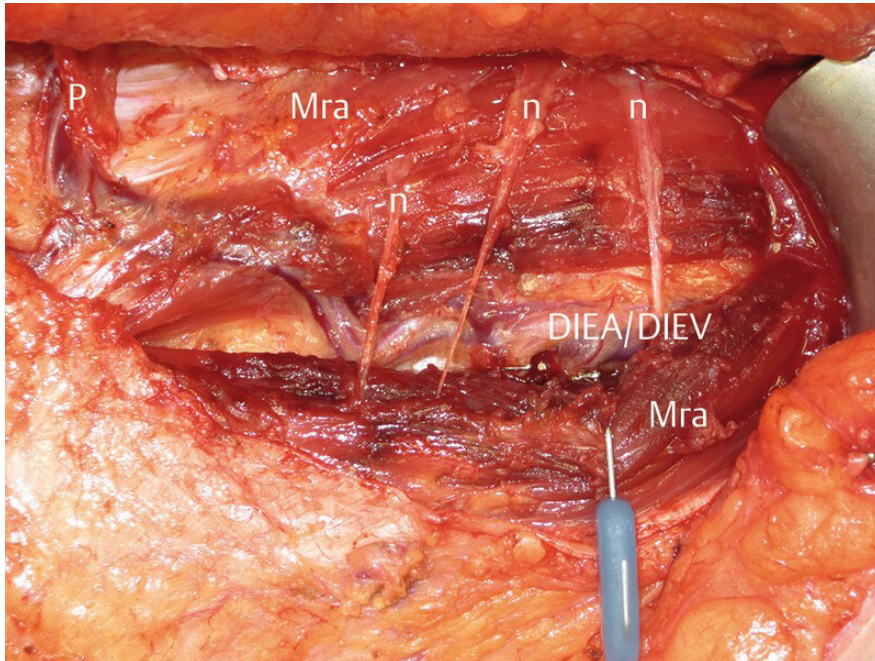


Rycina 2. Na rycinie po lewej stronie przedstawiono linie cięć chirurgicznych towarzyszących preparowaniu kolejno od góry płatów p-TRAM, ms-TRAM, DIEP. Na rycinie prawej stronie przedstawiono kolejno od góry schematyczną budowę ściany jamy brzusznej, płata p-TRAM, płata ms-TRAM i płata DIEP [36]

Płat zaopatrywany przez tętnicę nabrzuszną dolną głęboką (Deep inferior epigastric perforator flap, DIEP)

Płat DIEP po raz pierwszy został wykorzystany przy rekonstrukcji piersi w 1994 roku przez Allena i Treece, a rozpowszechniony dopiero od 1999 roku za sprawą Blondeel'a i Hamdi'ego [37-39]. Tak samo jak w przypadku płata TRAM, jest on pobierany z dolnej części przedniej ściany jamy brzusznej. Składa się z tych samych elementów składowych co płat TRAM, za wyjątkiem fragmentu mięśnia prostego brzucha, który jest w całości oszczędzany. Jest unaczyniony przez perforatory w liczbie 1-4 wychodzące z tętnicy nabrzuszej głębokiej dolnej i jednoimiennej żyły [40]. Jego przewaga nad płatem TRAM

wynika z mniejszej traumatyzacji mięśnia prostego brzucha, mniejszego stopnia odnerwienia włókien mięśniowych. W trakcie jego pobierania dochodzi do przecięcia powięzi mięśnia prostego brzucha w celu wypreparowania perforatorów i fragmentu tętnicy nadbrzuszej dolnej. Oszczędzenie mięśnia pozwala na zachowanie znacznie większej siły mięśniowej, a także zmniejsza ryzyko powstania przepuklin brzusznych, skraca okres rekonwalescencji oraz zmniejsza dolegliwości bólowe (Rycina 3.) [41, 42]. Technika operacyjna z wykorzystaniem płata DIEP jest jednak znacznie bardziej wymagająca niż w przypadku płata TRAM. Przez wiele lat stopień trudności tego zabiegu w połączeniu z brakiem pewności co do przewagi zysków nad ryzykiem skutkował oporem w środowisku chirurgów plastycznych [43]. Wraz z rozwojem technik operacyjnych i wdrożeniem licznych usprawnień technicznych sceptycyzm ten zaczął stopniowo maleć [44]. Obecnie technika z wykorzystaniem płata DIEP uchodzi za złoty standard w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi z wykorzystaniem tkanek własnych [45]. Nie jest ona jednak wolna od wad. Chociaż udokumentowano w wielu badaniach wysoki stopień zadowolenia pacjentek związany z wynikiem rekonstrukcji piersi, odsetek pacjentek, u których dochodzi do nieestetycznej deformacji powłok brzucha wynosi 2-33% [46].



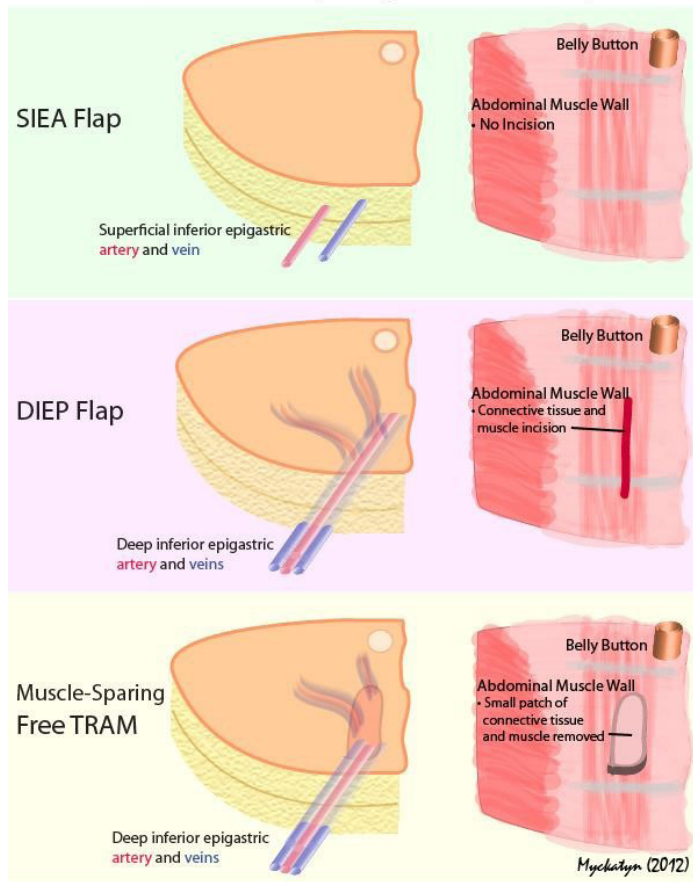
Rycina 3. Rycina przedstawia częściowo wypreparowany płat DIEP [41]

Płat zaopatrywany przez tętnicę nabrzuszną dolną powierzchowną (Superficial inferior epigastric artery, SIEA)

Pierwszy opis przypadku rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem płata SIEA został opublikowany przez Grottinga w 1991 roku [47]. Jest on płatem brzuszny, którego wykorzystanie wiąże się z najmniejszą inwazyjnością i traumatyzacją miejsca dawczego [48]. Jest to związane z tym, że preparowaniu SIEA nie towarzyszy przecięcie mięśnia prostego brzucha ani jego powięzi. Dlatego zastosowanie tego płata, w przeciwieństwie do płatów ms-TRAM i DIEP, wiąże się ze znacznie mniejszym ryzykiem osłabienia ściany jamy brzusznej, deformacji powłok brzucha oraz powstania przepuklin.

Okres rekonwalescencji miejsca dawczego w przypadku tej metody jest również krótszy [49-52]. Płat SIEA jest zaopatrywany przez naczynia nabrzusne powierzchowne, które wywodzą się z naczyń udowych wspólnych [53]. W przeciwieństwie do płata DIEP, nie jest płatem opartym na perforatorach, ponieważ naczynia te nie przechodzą przez mięśnie brzucha. Mimo tych różnic, swoją architekturą jest bardzo zbliżony do płata ms-TRAM i DIEP. Oznacza to, że można za jego pomocą odtwarzać piersi o podobnym rozmiarze jak w przypadku wyżej wymienionych płatów. Mała średnica naczyń, krótsza długość szypuły naczyniowej w porównaniu do płata DIEP, znaczna zmienność osobnicza architektury angiosomu SIEA, potencjalna nieobecność tych naczyń, częstsze tworzenie się surowiczaków w miejscu dawczym niż w przypadku DIEP, a także zastój żylny powodują, że nie jest on często wykorzystywany [54-56] (Rycina 4.). Przez wiele lat jedyną możliwością oceny kalibru tych naczyń stanowiła ocena śródoperacyjna, co znacząco wpływało na wyniki leczenia pacjentek z wykorzystaniem SIEA. Miało to swoje odzwierciedlenie m.in w wyższym odsetku pacjentek, u których doszło do częściowej lub całkowitej martwicy w porównaniu do pacjentek leczonych z wykorzystaniem płata DIEP [57]. Obecnie coraz częściej korzysta się ze zdobyczy diagnostyki obrazowej takich jak angiografia tomografii komputerowej (angio-TK). Henry i wsp. wykazali w swoim badaniu, że przy odpowiednim planowaniu przedoperacyjnym, z wykorzystaniem angio-TK, możliwe jest znaczne obniżenie ryzyka powikłań takich jak całkowita utrata płata, częściowa utrata płata, zakrzepica, czy martwica tkanki tłuszczowej [58].

SIEA, DIEP, and Muscle-Sparing Free TRAM Comparison



Ryc. 4 Na rycinie przedstawiono schemat unaczynienia płatów SIEA, DIEP i msf-TRAM, a także stopień traumatyzacji ściany jamy brzusznej. Płat SIEA jest zaopatrywany przez tętnicę nabrzuszną dolną powierzchowną i jednoimienną żyłę, a płat DIEP i msf-TRAM przez tętnicę nabrzuszną dolną głęboką i jednoimienną żyłę. Preparowaniu płata SIEA nie towarzyszy naruszenie ciągłości mięśni przedniej ściany jamy brzusznej. Preparowaniu płata DIEP towarzyszy nacięcie powięzi mięśnia prostego brzucha, a także jego części. Preparowaniu płata msf-TRAM towarzyszy pobranie fragmentu mięśnia prostego brzucha wraz z jego powięzią [53]

Płaty pośladkowe

Pionierami chirurgii płatowej wykorzystującej tkanki z okolicy pośladkowej są Shaw, Codner i Nahai [59]. Opracowali oni wolny płat pośladkowy górny (Superior gluteal artery flap) będący punktem wyjścia do opracowania przez Allena i Tuckera płata oszczędzającego mięsień pośladkowy wielki

(Superior gluteal artery perforator, SGAP) [60]. Kolejnym przełomem było wykonanie przez Quang'a pierwszej rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem wolnego płata pośladkowego dolnego (Inferior gluteal artery, IGA) będącego punktem wyjścia dla płata Inferior gluteal artery perforator (IGAP) [61]. Zarówno IGAP jak i SGAP są płatami stanowiącymi alternatywę dla rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem płatów brzusznych [62]. Ich zaletą w porównaniu do IGA i SGA jest oszczędzenie mięśnia pośladkowego wielkiego [63]. SGAP jest płatem zbudowanym ze skóry i tkanki tłuszczowej znad górnej części pośladka. Jest zaopatrywany przez perforatory z naczyń pośladkowych górnych. IGAP analogicznie jest płatem tkankowym o tej samej budowie, ale pobranym z dolnej części pośladka i zaopatrywanym przez perforatory naczyń pośladkowych dolnych. Technika operacyjna rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem zarówno SGAP jak i IGAP jest wymagająca, a także mało komfortowa. Wynika to z anatomii tego regionu ciała, a także z konieczności śródoperacyjnej rotacji pacjentki. Metoda ta wiąże się także z większym odsetkiem powikłań takich jak uszkodzenie drobnych nerwów czuciowych oraz powstaniem szpecącej deformacji w miejscu dawczym [64]. Z tego powodu pacjentki, mając możliwość wyboru, rzadko decydują się na płaty z okolicy pośladkowej. Przewaga płata IGAP nad płatem SGAP wynika z dłuższej szypuły naczyniowej i możliwości ukrycia powstałej blizny w fałdzie pośladkowym [65]. Idealną kandydatką do poddania się rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem płata IGAP lub SGAP jest pacjentka z wydatnymi pośladkami, piersiami o małej do średniej wielkości i z przeciwwskazaniami do rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem płata DIEP, SIEA czy płatem z przednio-bocznej powierzchni uda (Anterolateral thigh flap, ALT). Przeciwwskazaniem do rekonstrukcji piersi tymi płatami jest wcześniej-sza liposukcja okolicy pośladkowej.

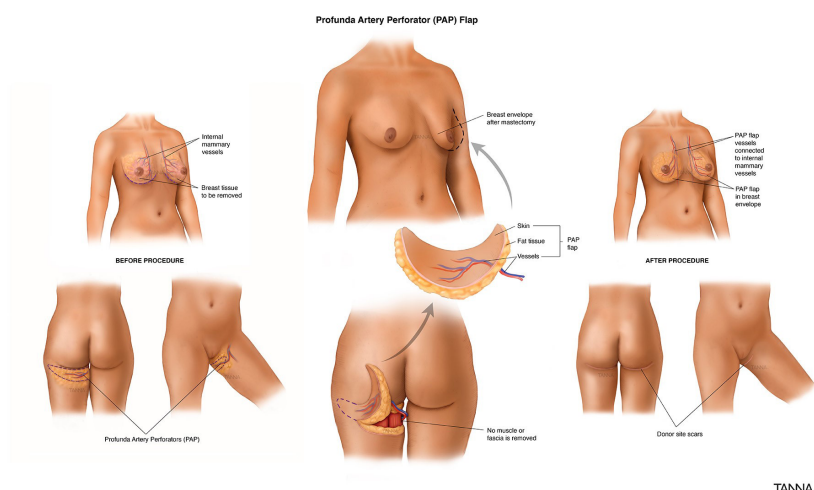
Wykorzystanie angio-TK pozwoliło opracować płat, który pozwala wyeliminować część powikłań zarówno IGAP jak i SGAP. Jest nim powięziowo-skórny GAP (septocutaneous GAP, sc-GAP). W trakcie jego preparowania nie dochodzi do traumatyzacji mięśni pośladka, do której dochodziło w trakcie preparowania szypuły naczyniowych IGAP i SGAP [66]. Zaopatrujące sc-GAP perforatory wywodzą się z tętnicy pośladkowej górnej jednak nie przechodzą przez mięśnie, tylko między mięśniem pośladkowym wielkim i średnim [67]. Czyni to preparowanie tego płata mniej wymagającym technicznie i szybszym dla operatora niż w przypadku IGAP i SGAP. Kolejną przewagą sc-GAP nad pozostałymi płatami wywodzącymi się z pośladka jest dłuższa szypuła naczyniowa. Wyspa skórna wchodząca w skład płata jest położona wyżej i bardziej do boku niż w przypadku IGAP i SGAP co skutkuje

mniejszym ryzykiem deformacji okolicy pośladkowej. Ponadto przeprowadzone przez doświadczonego chirurga pobranie płata sc-GAP może dać efekt podobny do wykonania liftingu pośladków. Pacjentki zgłaszają także mniejsze dolegliwości bólowe i szybciej się uruchamiają w porównaniu do pacjentek po SGAP i IGAP [68]. Wadą tej metody jest większa sztywność naczyń, wynikająca z tego, że nie są one w przeciwieństwie do IGAP i SGAP otoczone tkanką mięśniową, a tkanką tłuszczową. Istnieje hipoteza, że mogą być przez to bardziej predysponowane do skrętu szypuły. Wskazania i przeciwwskazania do pobrania płata sc-GAP odpowiadają tym w przypadku SGAP i IGAP.

**Płat poprzeczny z górnej części mięśnia smukłego
(Transverse upper gracilis, TUG)
i płat zaopatrywany przez tętnicę udową głęboką
(Profunda artery perforator, PAP)**

Płat TUG składa się ze zorientowanej poprzecznie wyspy mięśniowo-skórnej, w której skład wchodzi fragment mięśnia smukłego, tkanka podskórna i skóra. Zaopatruje go tętnica okalająca udo przyśrodkowa, a także para żył wywodzących się z żył głębokich uda [69]. Zaletą tego płata jest jego stosunkowo prosta technika operacyjna, mała widoczność blizny, która jest ukryta w pachwinach, a także uzyskanie efektu liftingu uda. Wadą TUG jest jego mała powierzchnia, która pozwala na zrekonstruowanie wyłącznie piersi małych lub średnich rozmiarów [70]. Ponadto szypuła naczyniowa TUG jest stosunkowo krótka, co znacznie utrudnia wykonanie zespolenia mikronaczyniowego [71]. Z powodu bliskiego sąsiedztwa z naczyniami limfatycznymi częstym powikłaniem w miejscu dawczym są surowiczaki [72]. Wskazaniem do wykorzystania tego płata jest brak możliwości wykorzystania płatów brzusznych lub brak zgody pacjentki na widoczną bliznę na brzuchu lub pośladku. Przeciwwskazaniem do wykorzystania tego płata jest zbyt drobna postura pacjentki uniemożliwiająca pobranie płata tkankowego o pożądanej objętości. Ograniczenia płata TUG doprowadziły do wzrostu zainteresowania płatem PAP [73]. W przeciwieństwie do płata TUG, PAP nie jest płatem mięśniowo-skórnym. Płat PAP składa się ze skóry i tkanki tłuszczowej z tylnej powierzchni uda tuż poniżej fałdu pośladkowego [74] (Rycina 5.). Zaopatrują go perforatory wywodzące się z tętnicy udowej głębokiej, które przeszywają mięsień przywodziciel wielki uda. W przeciwieństwie do płata TUG, jego szypuła naczyniowa jest znacznie dłuższa, co znacząco ułatwia wykonanie zespolenia mikronaczyniowego. Wykorzystanie płata PAP umożliwia odtworzenie piersi o większych

rozmiarach niż w przypadku płata TUG ze względu na bogatsze w tkankę tłuszczową miejsce dawcze. Choć blizna pozostawiona przez pobranie TUG jest mało widoczna, nie jest ukryta w żadnym naturalnym zagięciu skórny. Blizna po płacie PAP chowa się w fałdzie pośladkowym, jest przez to jeszcze bardziej dyskretna. Mniejsze jest także ryzyko powstania surowiczaków oraz martwicy tkanki tłuszczowej niż w przypadku TUG [75]. Istnieje możliwość operowania pacjentki w tzw. pozycji frog-leg, która pozwala na pobranie płata i jego pomyślną relokację bez konieczności rotacji śródoperacyjnej co znacząco przekłada się na wygodę dla zespołu chirurgicznego. Wadą wykorzystania płata PAP przy rekonstrukcji piersi jest ból utrudniający siadanie w okresie wczesnej rekonwalescencji zbliżony do tego w przypadku rekonstrukcji piersi płatami pośladkowymi, a także bardziej wymagająca technika zabiegu. Wskazaniem do wykorzystania tego płata przy rekonstrukcji piersi jest brak możliwości wykorzystania płatów DIEP czy SGAP/IGAP.



TANNA.

Rycina 5. Na rycinie przedstawiono schemat przedstawiający miejsce dawcze dla płata PAP [74]

Mięśniowo-skórny płat z mięśnia napinacza powięzi szerokiej (Tensor fasciae latae flap, TFL flap) i mięśniowo-skórny, poprzeczny płat z bocznej powierzchni uda (Lateral transverse thigh flap, LTTF)

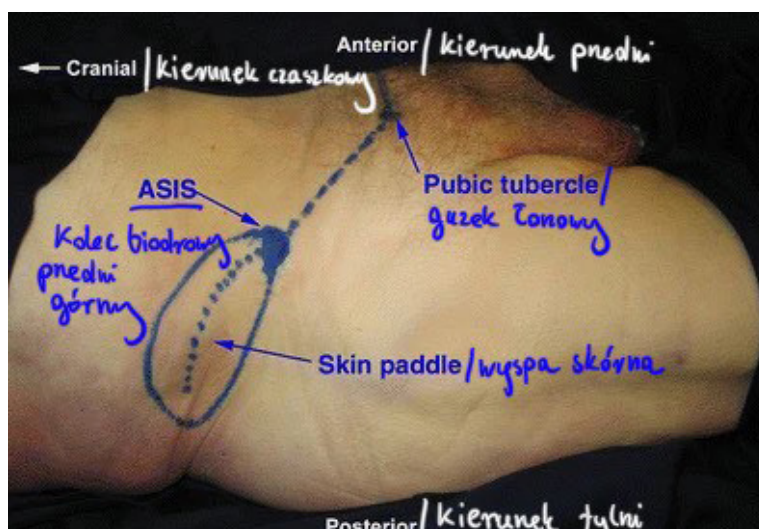
Płat TFL składa się z części mięśnia napinacza powięzi szerokiej i jest zaopatrywany przez wstępującą gałąź tętnicy okalającej uda bocznej (ascending branch of the lateral circumflex femoral artery). Płat ten ze względu na grubość powięzi szerokiej doskonale nadaje się do rekonstrukcji ubytków o znacznej powierzchni, m.in. ściany jamy brzusznej [76]. Z powodu małej ilości tkanki tłuszczowej wchodzącej w jego skład, jest rzadko wykorzystywany do rekonstrukcji piersi. Paz pierwszy jego wykorzystanie w chirurgii rekonstrukcyjnej tej okolicy opisał w 1990 roku Elliot [77]. Stosuje się go w przypadku braku możliwości wykorzystania lepiej do tego przystosowanych płatów tkankowych jak DIEP, GAP/IGAP. Zaletą płata TFL porównaniu do SGAP i IGAP jest brak konieczności śródoperacyjnej rotacji pacjentki, wadą jest pionowa blizna na długości całego uda. Jego horyzontalnym wariantem jest płat LTTF. Podobnie jak płat TFL również jest zaopatrywany przez perforatory wywodzące się z wstępujących lub poprzecznych gałęzi tętnicy bocznej okalającej uda. Zaletą płata LTTF jest jego stosunkowo łatwe technicznie preparowanie. Natomiast jego wadą jest widoczna, mało dyskretna blizna. U pacjentek o drobnej budowie ciała, pobranie płata może okazać się niemożliwe, ze względu na znaczny deficyt tkanki tłuszczowej. W przypadku jednostronnej rekonstrukcji piersi może powstać mało estetyczna asymetria na wysokości bioder. Wskazaniem do pobrania tego płata jest brak możliwości pobrania płatów takich jak DIEP, SGAP/IGAP.

Płat z przednio-bocznej powierzchni uda (Anterolateral thigh flap, ALT)

Składa się ze skóry, tłuszczowej tkanki podskórnej przedniobocznej powierzchni uda. Jest zaopatrywany przez perforatory wywodzące się ze zstępującej gałęzi tętnicy okalającej uda bocznej i towarzyszącej żyły. Zaletą tego płata jest duża zawartość tkanki tłuszczowej, a także brak konieczności traumatyzowania mięśni, brak konieczności rotacji pacjentki, a także długa szypuła naczyniowa. Wadą jest mało estetyczna asymetria w przypadku rekonstrukcji jednostronnych. Jest on stosowany w sytuacji kiedy nie ma możliwości wykorzystania innych płatów takich jak DIEP, IGAP czy SGAP, lub w przypadku martwicy i niepowodzenia rekonstrukcji przy użyciu wyżej wymienionych płatów [78].

Płat zaopatrywany przez tętnicę okalającą biodro głęboką (Deep circumflex iliac artery flap, DCIA)

Płat DCIA, inaczej płat Rubensa, może być płatem skórnym, który składa się ze skóry, i tkanki podskórnej z okolicy bioder, lub płatem kostnoskórnym i dodatkowo zawierać fragment kości biodrowej [79]. Po raz pierwszy został opisany przez Taylora i wsp. jako płat służący do rekonstrukcji ubytków okolicy żuchwy i kończyn dolnych [80]. Zaopatrywany jest przez perforatory wywodzące się z tętnicy okalającej biodro głębokiej i towarzyszącej żyły (Deep circumflex iliac artery, DCIA) [81]. W chirurgii rekonstrukcyjnej piersi jest najczęściej stosowany razem z płatem DIEP w sytuacji, kiedy za pomocą płata DIEP nie można odtworzyć piersi o pożądanym przez pacjentkę rozmiarze i nie ma ku temu przeciwwskazań [82]. Bywa pobierany również pojedynczo w sytuacji, kiedy pacjentka poddała się w przeszłości abdominoplastyce, liposukcji brzucha lub rekonstrukcji drugiej piersi płatem brzuszynym. Wadą płata DCIA jest relatywnie trudna technika preparowania. Ponadto średnica żyły okalającej biodro głębokiej często jest na tyle mała, że wykonanie zespolenia naczyniowego jest bardzo wymagające. Modelowanie nowej piersi jest również trudniejsze niż w przypadku np. TRAM czy GAP ze względu na wrzecionowaty kształt płata.

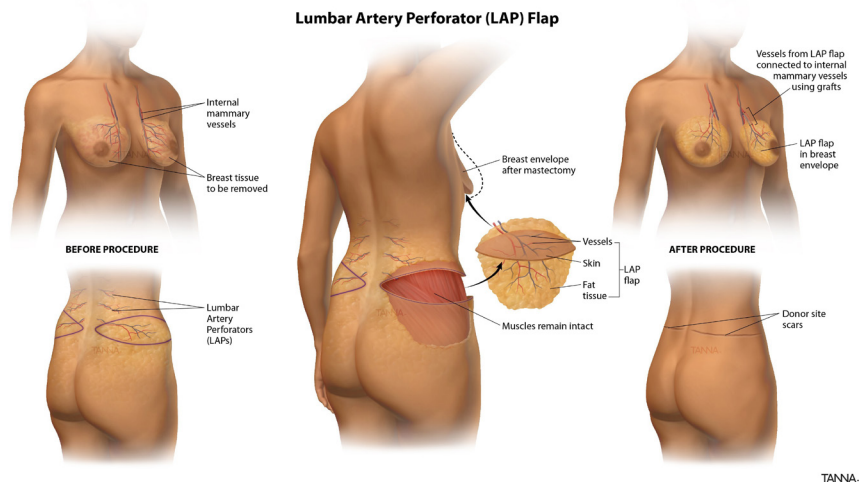


Rycina 6. Na górnej rycinie widnieje wypreparowany płat DCIA, a na dolnej rysunek pomocniczy [79]

Zdarzają się także komplikacje w postaci przepuklin czy parestezji na skutek uszkodzenia nerwów czuciowych. Wskazaniem do rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem płata DCIA są przeciwwskazania do wykonania rekonstrukcji przy użyciu płatów DIEP, IGAP, SGAP, a także preferencja pacjentki dotyczącej przyszłej blizny. Przeciwwskazaniem jest deficyt tkanki tłuszczowej w tym obszarze [83, 84].

Płat zaopatrywany przez perforatory tętnicy lędźwiowej (Lumbar artery perforator flap, LAP)

Płat LAP jest pobierany z okolicy grzbietu na wysokości kręgosłupa lędźwiowego i bocznej powierzchni przedniej ściany jamy brzusznej. Po raz pierwszy opublikowano opis przypadku pacjentki, u której wykonano rekonstrukcję piersi z wykorzystaniem tego płata w 2003 r. [85]. Płat ten jest zaopatrywany przez perforatory wywodzące się z naczyń lędźwiowych przechodzących przez mięsień prostownik grzbietu lub pomiędzy prostownikiem grzbietu, a mięśniem czworobocznym lędźwi [86]. Zaletą tego płata jest jego znaczna powierzchnia. Wadą jest natomiast konieczność śródoperacyjnej rotacji pacjentki i znaczna osobnicza zmienność dotycząca długości i średnicy perforatorów go zaopatrujących. Średnica światła tych naczyń jest zbliżona do perforatorów zaopatrujących płat SIEA, co tłumaczy trudności w wykonaniu zespolenia mikronaczyniowego. Wskazania do wykonania rekonstrukcji z wykorzystaniem płata LAP są bardzo podobne do wskazań występujących przy płatach z innych okolic niż brzuszna. Są nimi deficyt tkanki tłuszczowej, wcześniejsza abdominoplastyka i inne operacje mogące wpływać na unaczynienie przedniej ściany jamy brzusznej. Zaletą pobrania tego płata jest efekt kosmetyczny w miejscu biorczym, zbliżony do liftingu pośladków. Z tego powodu większość pacjentek jest zadowolona z rekonstrukcji tym płatem. Modelową pacjentką do przeprowadzenia rekonstrukcji płatem LAP jest szczupła, młoda nosicielka mutacji BRCA z deficytem tkanki podskórnej uniemożliwiającej kwalifikację do rekonstrukcji płatem DIEP czy SIEA [87]. Wskazaniem do wykonania rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem tego płata będzie brak możliwości pobrania płatów DIEP czy GAP. Przeciwwskazaniem do pobrania płata będzie uboga tkanka tłuszczowa w tej okolicy ciała.



Rycina 7. Na rycinie przedstawiono schemat przedstawiający miejsce dawcze dla płata LAP [86]

6. DYSKUSJA

Temat rekonstrukcji piersi jest bardzo złożonym zagadnieniem. Przede wszystkim należy pamiętać, że stanowi ono uzupełnienie leczenia onkologicznego. Z tego powodu możliwości jakie można zaoferować pacjentkom są bardzo zindywidualizowane. Istnieją trzy bezwzględne przeciwwskazania do przeprowadzenia operacji rekonstrukcyjnej. Są nimi:

- brak motywacji i chęci ze strony chorej,
- podwyższone ryzyko operacyjne w przebiegu ciężkich chorób systemowych takich jak na przykład niewydolność serca, niewyrównana cukrzyca czy niekontrolowane nadciśnienie tętnicze,
- rozsiany proces nowotworowy.

Jeżeli ich obecność zostanie wykluczona, można rozważyć dwie główne opcje terapeutyczne, czyli jednoczasową lub odroczoną rekonstrukcję. Decyzja co do wyboru metody leczenia nie zależy wyłącznie od chirurga, ale na ile jest to możliwe, uwzględnia się preferencje samych pacjentek. Coraz częściej pacjentki decydują się na rekonstrukcję jednoczasową. Wynika to z możliwości uzyskania lepszego efektu estetycznego, znacznie większego komfortu psychicznego pacjentki, a także sumarycznie niższego kosztu leczenia [88]. Kolejny aspekt, który należy wziąć pod uwagę to wybór pomiędzy IBBR a ATBR. Statystyki pokazują, że większość pacjentek poddających się rekonstrukcji piersi

wybiera IBBR. Stoi to w sprzeczności z danymi naukowymi odnoszącymi się do oceny jakości życia pacjentek poddanych rekonstrukcji piersi. W wielu pracach poświęconych temu zagadnieniu wykazano, że pacjentki, które zdecydowały się na ATBR są bardziej zadowolone z finalnego rezultatu od pacjentek, które wybrały IBBR. Można przypuszczać, że ten paradoks wynika m.in. z małej ilości ośrodków zajmujących się rekonstrukcjami autologicznymi i ich ograniczonej dostępności. Niestety, w większości ośrodków w Polsce, rekonstrukcja autologiczna, a w szczególności jednoczasowa rekonstrukcja autologiczna nie stanowi standardu postępowania. Z uwagi na liczne korzyści tego sposobu leczenia, powinno się dążyć do zwiększenia częstości jego zastosowania w polskim systemie ochrony zdrowia. Aby dotrzeć do punktu, w którym obecnie znajduje się ta metoda leczenia, musiała ona pokonać bardzo wiele przeszkód. Były nimi m. in brak szczegółowej wiedzy na temat angiosomów, niski poziom zaawansowania technologicznego, gorsza jakość leczenia onkologicznego. Największym kamieniem milowym dla ATBR okazał się rozwój technik mikrochirurgicznych. Zabiegi, które w przeszłości były uznawane za niewykonalne, są obecnie nie tylko z powodzeniem przeprowadzane, ale także odznaczają się coraz mniejszym odsetkiem powikłań. Płat DIEP będący obecnie złotym standardem w ATBR, a jeszcze 20 lat temu był negowany i podważany. Płat SIEA jest obecnie uważany za płat zapewniający uzyskanie rezultatów estetycznych porównywalnych do tych uzyskanych za pomocą płata DIEP przy jednoczasowym znacznie mniejszym ryzyku powikłań w miejscu dawczym. Niemniej jednak pomimo tych zalet wciąż jest płatem wykorzystywanym rzadziej. Wynika to z ograniczeń anatomicznych, które przekładają się na większą trudność wykonania zespoleń, co znacząco podwyższa ryzyko wystąpienia martwicy płata i innych powikłań związanych z miejscem biorczym. Dokładnie z tych samych powodów, historycznie, płat DIEP był uważany za płat gorszy od płata TRAM. Na przestrzeni lat wraz z rozwojem technologii, technik operacyjnych doszło do zweryfikowania tego poglądu i diametralnych zmian w postrzeganiu tych płatów. Rodzi się zatem pytanie czy na przestrzeni najbliższych lat nie dojdzie do weryfikacji poglądów dotyczących płata SIEA i odwrócenia bilansu zysków i strat na jego korzyść w stosunku do płata DIEP. W dużej mierze przyczynić się do tego procesu może rozwój diagnostyki obrazowej stosowanej przy planowaniu operacyjnym. W sytuacji braku możliwości przeprowadzenia zabiegu rekonstrukcyjnego z wykorzystaniem płatów DIEP i SIEA istnieje wiele alternatywnych płatów. Każdy z nich posiada swoje unikalne zalety i wady i ich użyteczność zawsze musi zostać oceniona przez pryzmat konkretnej pacjentki. Brakuje dużych wieloośrodkowych badań porównujących wszystkie

te płaty jednocześnie, co znacznie utrudnia ich klasyfikację funkcjonalną. W dalszym ciągu intuicja, wiedza i doświadczenie chirurga jest ostatecznym kryterium, które przesądza o wykorzystaniu danego płata w rekonstrukcji piersi.

7. WNIOSKI

Rekonstrukcja piersi oparta na technikach autologicznych jest metodą z wyboru w przypadku zastosowania radioterapii po mastektomii. Płaty tkankowe dzielimy na uszypułowane i wolne. Płat z mięśnia najszerzego grzbietu to jeden z najczęściej wybieranych przez chirurgów płatów uszypułowanych. W przypadku płatów wolnych złotym standardem jest do tej pory płat DIEP. Dynamiczny rozwój technik mikrochirurgicznych z pewnością będzie wiązać się z upowszechnieniem płata SIEA, który obecnie stanowi jedynie jedną z opcji w rekonstrukcji piersi tkankami autologicznymi. Postęp ten będzie zależał od zwiększenia ilości ośrodków mikrochirurgicznych i jakości szkolenia młodych chirurgów w tej dziedzinie. Rozwój tych placówek, a także większa satysfakcja pacjentek leczonych ATBR w porównaniu do pacjentek leczonych za pomocą IBBR będzie wiązać się z coraz większym upowszechnieniem rekonstrukcji piersi z wykorzystaniem technik płatowych.

BIBLIOGRAFIA

1. Lemaire, V., Schilz, S. R., Van Houten, H. K., Zhu, L., Habermann, E. B., & Boughey, J. C. (2020). Autologous breast reconstruction versus implant-based reconstruction: how do long-term costs and health care use compare?. *Plastic and reconstructive surgery*, 145(2), 303-311.
2. <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2019/plastic-surgery-statistics-full-report-2019.pdf>
3. Snell, L., McCarthy, C., Klassen, A., Cano, S., Rubin, L., Hurley, K., ... & Pusic, A. (2010). Clarifying the expectations of patients undergoing implant breast reconstruction: a qualitative study. *Plastic and reconstructive surgery*, 126(6), 1825.

4. Reinders, F. C. J., Young-Afat, D. A., Batenburg, M. C. T., Bruckers, S. E., van Amerongen, E. A., van Maurik, J. M., ... & Maarse, W. (2019). Higher reconstruction failure and less patient-reported satisfaction after post mastectomy radiotherapy with immediate implant-based breast reconstruction compared to immediate autologous breast reconstruction. *Breast Cancer*, 1-10.
5. Filip, C. I., Jecan, C. R., Raducu, L., Neagu, T. P., & Florescu, I. P. (2017). Immediate versus delayed breast reconstruction for postmastectomy patients. Controversies and solutions. *Chirurgia (Bucur)*, 112, 378-86.
6. Ribuffo, D., Monfrecola, A., Guerra, M., Di Benedetto, G. M., Grassetti, L., Spaziani, E., ... & Greco, M. (2015). Does postoperative radiation therapy represent a contraindication to expander-implant based immediate breast reconstruction? An update 2012-2014. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 19(12), 2202-2207.
7. Murphy, B. D., Kerrebijn, I., Farhadi, J., Masia, J., & Hofer, S. O. (2018). Indications and controversies for abdominally-based complete autologous tissue breast reconstruction. *Clinics in plastic surgery*, 45(1), 83-91.
8. Chang, D. W. (2012). Breast reconstruction with microvascular MS-TRAM and DIEP flaps. *Archives of plastic surgery*, 39(1), 3.
9. De La Cruz, L., Blankenship, S. A., Chatterjee, A., Geha, R., Nocera, N., Czerniecki, B. J., ... & Fisher, C. S. (2016). Outcomes after oncoplastic breast-conserving surgery in breast cancer patients: a systematic literature review. *Annals of surgical oncology*, 23(10), 3247-3258.
10. Nahabedian, M. Y., Tsangaris, T., Momen, B., & Manson, P. N. (2003). Infectious complications following breast reconstruction with expanders and implants. *Plastic and reconstructive surgery*, 112(2), 467-476.
11. Krueger, E. A., Wilkins, E. G., Strawderman, M., Cederna, P., Goldfarb, S., Vicini, F. A., & Pierce, L. J. (2001). Complications and patient satisfaction following expander/implant breast reconstruction with and without radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 49(3), 713-721.

12. Tsoi, B., Ziolkowski, N. I., Thoma, A., Campbell, K., O'Reilly, D., & Goeree, R. (2014). Safety of tissue expander/implant versus autologous abdominal tissue breast reconstruction in postmastectomy breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Plastic and reconstructive surgery*, 133(2), 234-249.
13. Somogyi, R. B., Ziolkowski, N., Osman, F., Ginty, A., & Brown, M. (2018). Breast reconstruction: Updated overview for primary care physicians. *Canadian Family Physician*, 64(6), 424-432.
14. Serletti, J. M. (2006). Breast reconstruction with the TRAM flap: pedicled and free. *Journal of surgical oncology*, 94(6), 532-537.
15. Ulatowski, Ł., & Kaniewska, A. (2015). The Use Of The Diep Flap In The Modern Reconstructive Surgery. *Polski przegląd chirurgiczny*, 87(9), 472-481.
16. Depypere, B., Herregods, S., Denolf, J., Kerkhove, L. P., Mainil, L., Vyncke, T., ... & Depypere, H. (2020). 20 Years of DIEAP Flap Breast Reconstruction: A Big Data Analysis (vol 9, 12899, 2019). *SCIENTIFIC REPORTS*, 10(1).
17. Shrady, G. F. (1893). A simple method of closing large operation wounds by sliding skin-flaps. *Medical Record (1866-1922)*, 44(23), 717.
18. Elsberg, C. A. (1915). The abdominal skin-flap in radical amputation of the breast. *Annals of surgery*, 62(6), 678.
19. Teimourian, B., & Adham, M. N. (1983). Louis Ombredanne and the origin of muscle flap use for immediate breast mound reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 72(6), 905-910.
20. Tansini, I. (1906). Sopra il mio nuovo processo di amputazione della mammella. *Gazz Med Ital*, 57(57), 141.
21. Olivari, N. (1976). The latissimus flap. *British journal of plastic surgery*, 29(2), 126-128.
22. Cordeiro, P. G. (2008). Breast reconstruction after surgery for breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 359(15), 1590-1601.
23. Ahmed, S., Snelling, A., Bains, M., & Whitworth, I. H. (2005). Breast reconstruction. *Bmj*, 330(7497), 943-948.

24. Granzow, J. W., Levine, J. L., Chiu, E. S., LoTempio, M. M., & Allen, R. J. (2007). Breast reconstruction with perforator flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 120(1), 1.
25. Sood, R., Easow, J. M., Konopka, G., & Panthaki, Z. J. (2018). Latissimus dorsi flap in breast reconstruction: recent innovations in the workhorse flap. *Cancer Control*, 25(1), 1073274817744638.
26. <https://www.gentryvisualization.com/latissimus-dorsi-flap-breast-reconstruction/>(Dostęp: 21.07.2021)
27. Hammond, D. C. (2007). Latissimus dorsi flap breast reconstruction. *Clinics in plastic surgery*, 34(1), 75-82.
28. Hokin, J. A., & Silfverskiold, K. L. (1987). Breast reconstruction without an implant: results and complications using an extended latissimus dorsi flap. *Plastic and reconstructive surgery*, 79(1), 58-66.
29. Obregón, L., Ruiz-Castilla, M., Binimelis, M. M., Guinot, A., García, V., Puig, O., & Barret, J. P. (2014). Laparoscopic repair of non-complicated lumbar hernia secondary to a latissimus dorsi flap. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 67(3), 407-410.
30. Garusi, C., Manconi, A., Lanni, G., Lomeo, G., Loschi, P., Simoncini, M. C., ... & Petit, J. Y. (2016). Shoulder function after breast reconstruction with the latissimus dorsi flap: A prospective cohort study—Combining DASH score and objective evaluation. *The Breast*, 27, 78-86.
31. Hartrampf Jr, C. R. (1988). The transverse abdominal island flap for breast reconstruction. A 7-year experience. *Clinics in plastic surgery*, 15(4), 703-716.
32. Moon, H. K., & Taylor, G. I. (1988). The vascular anatomy of rectus abdominis musculocutaneous flaps based on the deep superior epigastric system. *Plastic and reconstructive surgery*, 82(5), 815-832.
33. Petit, J. Y., Rietjens, M., Garusi, C., Giraldo, A., De Lorenzi, F., Rey, P., ... & Youssef, O. (2003). Abdominal complications and sequelae after breast reconstruction with pedicled TRAM flap: is there still an indication for pedicled TRAM in the year 2003?. *Plastic and reconstructive surgery*, 112(4), 1063-1065.

34. Chang, D. W., Reece, G. P., Wang, B., Robb, G. L., Miller, M. J., Evans, G. R., ... & Kroll, S. S. (2000). Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 105(7), 2374-2380.
35. Padubidri, A. N., Yetman, R., Browne, E., Lucas, A., Papay, F., Larive, B., & Zins, J. (2001). Complications of postmastectomy breast reconstructions in smokers, ex-smokers, and nonsmokers. *Plastic and reconstructive surgery*, 107(2), 342-9.
36. <https://westcountyplasticsurgeons.wustl.edu/surgery/breast-surgery/breast-reconstruction/pedicle-tram-flap.html>
37. Allen, R. J., & Treece, P. (1994). Deep inferior epigastric perforator flap for breast reconstruction. *Annals of plastic surgery*, 32(1), 32-38.
38. Blondeel, P. (1999). One hundred free DIEP flap breast reconstructions: a personal experience. *British journal of plastic surgery*, 52(2), 104-111.
39. Hamdi, M., Weiler-Mithoff, E. M., & Webster, M. H. (1999). Deep inferior epigastric perforator flap in breast reconstruction: experience with the first 50 flaps. *Plastic and reconstructive surgery*, 103(1), 86-95.
40. Keller, A. (2001). The deep inferior epigastric perforator free flap for breast reconstruction. *Annals of plastic surgery*, 46(5), 474-480.
41. <https://www.breastflap.com/breast-reconstruction/options/flap-reconstruction/diep-flap/>
42. Munder, B., Andree, C., Witzel, C., Fertsch, S., Stambera, P., Schulz, T., ... & Wolter, A. (2020). The DIEP Flap as Well-established Method of Choice for Autologous Breast Reconstruction with a Low Complication Rate—Retrospective Single-centre 10-Year Experience. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 80(6), 628.
43. Garcia-Tutor, E., & Murillo, J. (2003). The ideal patient for the first breast reconstruction using a DIEP flap. *Plastic and reconstructive surgery*, 111(2), 947-948.
44. Chen CM, Halvorson EG, Disa JJ, et al. Immediate postoperative complications in DIEP versus free/muscle-sparing TRAM flaps. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(6):1477-1482. doi:10.1097/01.prs.0000288014.76151.f7

45. Opsomer, D., Vyncke, T., Depypere, B., Stillaert, F., Blondeel, P., & Van Landuyt, K. (2020). Lumbar flap versus the gold standard: comparison to the DIEP flap. *Plastic and reconstructive surgery*, 145(4), 706e-714e.
46. Lindenblatt, N., Gruenherz, L., & Farhadi, J. (2019). A systematic review of donor site aesthetic and complications after deep inferior epigastric perforator flap breast reconstruction. *Gland surgery*, 8(4), 389.
47. Grotting, J. C. (1991). The free abdominoplasty flap for immediate breast reconstruction. *Annals of plastic surgery*, 27(4), 351-354.
48. Grünherz, L., Wolter, A., Andree, C., Grüter, L., Staemmler, K., Munder, B., ... & Thamm, O. C. (2019). Autologous breast reconstruction with SIEA flaps: an alternative in selected cases. *Aesthetic plastic surgery*, 1-8.
49. Egeberg, A., Rasmussen, M. K., & Sørensen, J. A. (2012). Comparing the donor-site morbidity using DIEP, SIEA or MS-TRAM flaps for breast reconstructive surgery: a meta-analysis. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*, 65(11), 1474-1480.
50. Wang, X. L., Liu, L. B., Song, F. M., & Wang, Q. Y. (2014). Meta-analysis of the safety and factors contributing to complications of MS-TRAM, DIEP, and SIEA flaps for breast reconstruction. *Aesthetic plastic surgery*, 38(4), 681-691.
51. Selber, J. C., Nelson, J., Fosnot, J., Goldstein, J., Bergery, M., Sonnad, S. S., & Serletti, J. M. (2010). A prospective study comparing the functional impact of SIEA, DIEP, and muscle-sparing free TRAM flaps on the abdominal wall: Part I. Unilateral reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 126(4), 1142-1153.
52. Wu, L. C., Bajaj, A., Chang, D. W., & Chevray, P. M. (2008). Comparison of donor-site morbidity of SIEA, DIEP, and muscle-sparing TRAM flaps for breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 122(3), 702-709.
53. <https://westcountyplasticsurgeons.wustl.edu/surgery/breast-surgery/breast-reconstruction/siea-flap.html>

54. Holm, C., Mayr, M., Höfter, E., Raab, N., & Ninkovic, M. (2008). Interindividual variability of the SIEA Angiosome: effects on operative strategies in breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 122(6), 1612-1620.
55. Moradi, P., Durrant, C., Glass, G. E., Askouni, E., Wood, S., & Rose, V. (2011). SIEA flap leads to an increase in abdominal seroma rates compared to DIEP flap for breast reconstruction. *European Journal of Plastic Surgery*, 34(2), 87-91.
56. Park, J. E., Shenaq, D. S., Silva, A. K., Mhlaba, J. M., & Song, D. H. (2016). Breast reconstruction with SIEA flaps: a single-institution experience with 145 free flaps. *Plastic and reconstructive surgery*, 137(6), 1682-1689.
57. Spiegel, A. J., & Khan, F. N. (2007). An intraoperative algorithm for use of the SIEA flap for breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 120(6), 1450-1459.
58. Henry, F. P., Butler, D. P., Wood, S. H., & Jallali, N. (2017). Predicting and planning for SIEA flap utilisation in breast reconstruction: an algorithm combining pre-operative computed tomography analysis and intra-operative angiosome assessment. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 70(6), 795-800.
59. Codner, M. A., & Nahai, F. (1994). The gluteal free flap breast reconstruction. Making it work. *Clinics in plastic surgery*, 21(2), 289-296.
60. Shaw, W. W. (1998). Superior gluteal free flap breast reconstruction. *Clinics in plastic surgery*, 25(2), 267-274.
61. Le-Quang, C. (1992). Les reconstructions microchirurgicales secondaires du sein et le lambeau libre fessier inférieur. In *Annales de chirurgie plastique et esthétique* (Vol. 37, No. 6, pp. 723-741).
62. Yaghoubian, A., & Boyd, J. B. (2011). The sgap flap in breast reconstruction: backup or first choice?. *Plastic and reconstructive surgery*, 128(1), 29e-31e.
63. LoTempio, M. M., & Allen, R. J. (2010). Breast reconstruction with SGAP and IGAP flaps. *Plastic and reconstructive surgery*, 126(2), 393-401.
64. Baumeister, S., Werdin, F., & Peek, A. (2010). The sGAP flap: rare exception or second choice in autologous breast reconstruction?. *Journal of reconstructive microsurgery*, 26(04), 251-258.

65. Allen, R. J., Levine, J. L., & Granzow, J. W. (2006). The in-the-crease inferior gluteal artery perforator flap for breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 118(2), 333-339.
66. Mu, L. H., Yan, Y. P., Luan, J., Fan, F., & Li, S. K. (2005). Anatomy study of superior and inferior gluteal artery perforator flap. *Zhonghua zheng xing wai ke za zhi= Zhonghua zhengxing waike zazhi= Chinese journal of plastic surgery*, 21(4), 278-280.
67. Tuinder, S., Van Der Hulst, R., Lataster, A., & Boeckx, W. (2008). Superior gluteal artery perforator flap based on septal perforators: Preliminary study. *Plastic and reconstructive surgery*, 122(5), 146e-148e.
68. Tuinder, S., Chen, C. M., Massey, M. F., Allen Sr, R. J., & Van Der Huist, R. (2011). Introducing the septocutaneous gluteal artery perforator flap: a simplified approach to microsurgical breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 127(2), 489-495.
69. Fattah, A., Figus, A., Mathur, B., & Ramakrishnan, V. V. (2010). The transverse myocutaneous gracilis flap: technical refinements. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*, 63(2), 305-313.
70. Locke, M. B., Zhong, T., Mureau, M. A., & Hofer, S. O. (2012). Tug 'O'war: Challenges of transverse upper gracilis (TUG) myocutaneous free flap breast reconstruction. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*, 65(8), 1041-1050.
71. Wong, C., Mojallal, A., Bailey, S. H., Trussler, A., & Saint-Cyr, M. (2011). The extended transverse musculocutaneous gracilis flap: Vascular anatomy and clinical implications. *Annals of plastic surgery*, 67(2), 170-177.
72. Schoeller, T., & Wechselberger, G. (2004). Breast reconstruction by the free transverse gracilis (TUG) flap. *British journal of plastic surgery*, 57(5), 481-482.
73. Allen, R. J., Haddock, N. T., Ahn, C. Y., & Sadeghi, A. (2012). Breast reconstruction with the profunda artery perforator flap. *Plastic and reconstructive surgery*, 129(1), 16e-23e.
74. <https://www.breastflap.com/breast-reconstruction/options/flap-reconstruction/pap-flap/>

75. Hunter, J. E., Lardi, A. M., Dower, D. R., & Farhadi, J. (2015). Evolution from the TUG to PAP flap for breast reconstruction: comparison and refinements of technique. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 68(7), 960-965.
76. Tukiainen, E., & Leppäniemi, A. (2011). Reconstruction of extensive abdominal wall defects with microvascular tensor fasciae latae flap. *British Journal of Surgery*, 98(6), 880-884.
77. Elliott, L. F., Beegle, P. H., & Hartrampf Jr, C. R. (1990). The lateral transverse thigh free flap: An alternative for autogenous-tissue breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*, 85(2), 169-78.
78. J Krochmal, D., M Rebecca, A., J Casey, W., & A Smith, A. (2011). Anterolateral thigh flap salvage following failed deep inferior epigastric artery perforator breast reconstruction. *Canadian Journal of Plastic Surgery*, 19(1), 27-30.
79. Goldie, S. J., Thompson, R., Soutar, D. S., & Shaw-Dunn, J. (2008). Arterial supply of the deep circumflex iliac artery (DCIA) flap. *European Journal of Plastic Surgery*, 31(6), 311-314.
80. Taylor, G. I., Townsend, P., & Corlett, R. (1979). Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps. Clinical work. *Plastic and reconstructive surgery*, 64(6), 745-759.
81. Kim, H. S., Kim, B. C., Kim, H. J., & Kim, H. J. (2013). Anatomical basis of the deep circumflex iliac artery flap. *Journal of Craniofacial Surgery*, 24(2), 605-609.
82. Elzinga, K., & Buchel, E. (2018). The Deep Circumflex Iliac Artery Perforator Flap for Breast Reconstruction: Un lambeau perforateur de l'artère iliaque circonflexe profonde pour la reconstruction mammaire. *Plastic Surgery*, 26(4), 229-237.
83. Elliott, L. F., & Hartrampf Jr, C. R. (1998). The Rubens flap: the deep circumflex iliac artery flap. *Clinics in plastic surgery*, 25(2), 283-291.
84. Hartrampf Jr, C. R., Noel, R. T., Drazan, L., Elliott, F. L., Bennett, G. K., & Beegle, P. H. (1994). Ruben's fat pad for breast reconstruction: A peri-iliac soft-tissue free flap. *Plastic and reconstructive surgery*, 93(2), 402-407.

85. De Weerd, L., Elvenes, O. P., Strandenes, E., & Weum, S. (2003). Autologous breast reconstruction with a free lumbar artery perforator flap. *British journal of plastic surgery*, 56(2), 180-183.
86. <https://www.breastflap.com/breast-reconstruction/options/flap-reconstruction/lap-flap/>
87. Opsomer, D., Vyncke, T., Depypere, B., Stillaert, F., Blondeel, P., & Van Landuyt, K. (2020). Lumbar flap versus the gold standard: comparison to the DIEP flap. *Plastic and reconstructive surgery*, 145(4), 706e-714e.
88. Al-Ghazal, S. K., Sully, L., Fallowfield, L., & Blamey, R. W. (2000). The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. *European Journal of Surgical Oncology*, 26(1), 17-19.

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

SIATKA GALAFLEX® - INNOWACJA WYDŁUŻAJĄCA EFEKTY OPERACJI PLASTYKI PIERSI

Aleksander Jaworski¹, Wojciech Jaworski¹, Barbara Sławińska²,
Krzysztof Gładkowski², Aleksandra Kwiatkowska², Maja Kruplewicz²

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Oddziale Klinicznym Chirurgii Wad Rozwojowych Dzieci
i Traumatologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

2. Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religii Katedra i Zakład Biofizyki, Wydział
Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

Siatka GalaFLEX® to innowacyjny produkt służący do wzmacniania tkanek miękkich piersi przy operacjach z zakresu chirurgii plastycznej. Celem jej wykorzystania jest zapewnienie odpowiedniego podparcia tkankom, zwiększenie sztywności nowopowstającej tkanki bliznowatej, a co za tym idzie wydłużenie trwałych efektów operacji. Jej unikatowe właściwości sprawiają, że cieszy się coraz większym powodzeniem i zainteresowaniem wśród specjalistów z dziedziny. Siatka wykonana jest z biopolimeru poly-hydroksymaślanowego (poly-4-hydroxybutyrate, P4HB) o strukturze elastycznych, monofilamentowych włókien. P4HB jest materiałem biodegradowalnym, który ulega stopniowej resorpcji w organizmie, aż do całkowitego zaniku po upływie 18-24 miesięcy. Jego końcowymi produktami metabolizmu są dwutlenek węgla i woda. Oznacza to, że wykorzystaniu siatki GalaFLEX nie towarzyszy kumulacja żadnych szkodliwych substancji w organizmie. P4HB jednocześnie nasila proces gojenia i powstawania dobrze unaczynionej tkanki bliznowatej, która przejmie stopniowo wyjściowe zadanie siatki. Siatka GalaFLEX jest wykorzystywana przy takich operacjach jak mastopeksja, jednoczasowa mastopeksja i augmentacja piersi, a także redukcyjna mammoplastyka. Choć obecne dane pokazują, że jej wykorzystanie pozwala na uzyskanie bardzo dobrych efektów kosmetycznych, większość z nich opiera się na grupach pacjentek, których monitoring pooperacyjny był relatywnie krótki. Brakuje badań opisujących skuteczność siatki w dłuższej perspektywie czasu. Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie budowy, zastosowania, zalet i ograniczeń siatki GalaFLEX®.

W tym celu przeanalizowano literaturę dotyczącą siatki GalaFLEX® dostępną w popularnych bazach medycznych PubMed, GoogleScholar i Scopus, a także danych statystycznych ze stron renomowanych towarzystw chirurgii plastycznej. Artykuły, które posłużyły do opracowania tego rozdziału dotyczą tematyki chirurgii plastycznej piersi, mastopeksji i siatek chirurgicznych. Zostały opublikowane po 01.01.2000r (wyłączając prace, które dotyczą historii) oraz posiadają angielski abstrakt.

Słowa kluczowe: galaflex, mastopeksja, lifting, siatka chirurgiczna, poly-hydroksymaślan

Abstract:

GalaFLEX® mesh is an innovative product used to strengthen the soft tissues of the breasts in plastic surgery operations. The purpose of its usage is primarily to extend the effects of the operation. Its unique properties make it thriving and becoming more popular among specialists in the field. The mesh is made of poly-4-hydroxybutyrate biopolymer (P4HB) which creates flexible monofilament fibers. P4HB is a biodegradable material that is gradually undergoing resorption in the organism until it disappears completely after 18-24 months. Its end products of metabolism are carbon dioxide and water. It means that applying the GalaFLEX mesh is not accompanied by the accumulation of any harmful substances in the organism. Simultaneously PH4B intensifies the healing process and the formation of well-vascularized scar tissue, which gradually takes over the initial task of the mesh, that is to form something like an "Internal bra". The GalaFLEX mesh is utilized in procedures such as mastopexy, mastopexy-augmentation, and reduction mammoplasty. Although current data suggests that its usage allows obtaining exquisite aesthetic results, the most of research bases on groups of patients whose postoperative follow-up is relatively short. There is a lack of studies describing the effectiveness of the mesh over the long term. The purpose of this chapter is to present the structure, application, advantages, and limitations of the GalaFLEX® mesh. For this purpose, the literature related to GalaFLEX® mesh that is available in popular medical databases such as PubMed, GoogleScholar, and Scopus were analyzed, as well as statistical data from the websites of prestigious plastic surgery societies. The articles that were used to elaborate this chapter concern the subject of breast plastic surgery, mastopexy, surgical meshes, were published after 01/01/2000 (excluding works that relate to history) and have an English abstract.

Keywords: galaflex, mastopexy, lifting, surgical mesh, poly-4-hydroxybutyrate

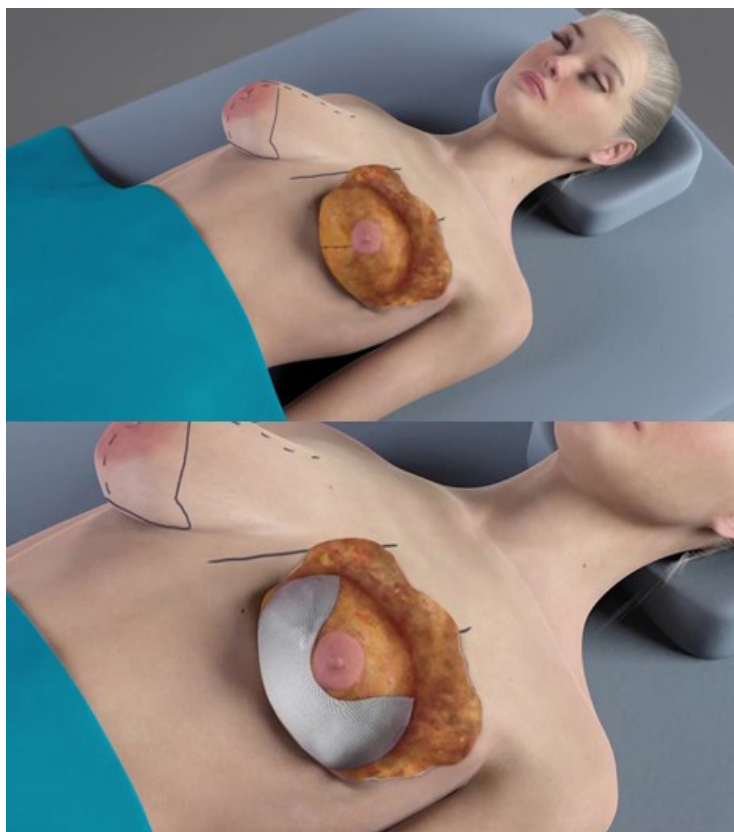
1. WSTĘP

Zadaniem siatki chirurgicznej jest mechaniczne wzmocnienie tkanek leżących pod nią. Początkowo były one wykorzystywane wyłącznie w przypadku leczenia różnego rodzaju przepuklin brzusznych [1]. Historia siatek chirurgicznych sięga 1891 roku [2].

Wraz z rozwojem technologii i technik operacyjnych doszło do znacznego wzrostu ich znaczenia i wykorzystania w innych gałęziach chirurgii. Poza chirurgią ogólną, z powodzeniem są wykorzystywane w ginekologii, urologii czy chirurgii plastycznej [3, 4]. W chirurgii plastycznej najszersze zastosowanie

znajdują w abdominoplastyce i w chirurgii piersi [5, 6]. Chirurgię piersi można podzielić na rekonstrukcyjną i estetyczną. Celem chirurgii rekonstrukcyjnej piersi jest odtwarzanie wyglądu kobiecych piersi po operacjach mastektomii. Piersi można zrekonstruować za pomocą autologicznych tkanek pacjentki wykorzystując techniki płatowe lub za pomocą implantów piersi [7]. Siatki chirurgiczne wykorzystywane są przy rekonstrukcjach z wykorzystaniem implantów mając za zadanie zapewnienie lepszego pokrycia implantu i stabilizacji jego ułożenia [8]. W chirurgii estetycznej siatki chirurgiczne są stosowane przede wszystkim przy zabiegach mastopeksji i redukcyjnej mammoplastyki. Ich wykorzystanie pozwala na wydłużenie efektu kosmetycznego operacji [9]. Stosowane siatki mogą mieć pochodzenie biologiczne lub syntetyczne [10]. Pierwsze próby wykorzystania siatek chirurgicznych przy mastopeksji miały miejsce w latach 80. XX. [11]. Wykorzystywano wtedy głównie siatki syntetyczne. Jedną z popularniejszych była siatka typu Marlex. Była ona wykonana z polietylenu należącego do rodziny polimerów termoplastycznych. W latach 90 XX, wieku zaczęto stosować siatki silikonowe, a także wprowadzono na rynek siatki ulegające absorpcji [12, 13]. Wykorzystanie siatek wykonanych z materiałów nieulegających absorpcji argumentowano możliwością uzyskania „permanentnego efektu” [14, 15]. Określenie „permanentny efekt” jest sformułowaniem niefortunnym, ponieważ nie ma możliwości przeprowadzenia żadnej operacji piersi, której efekt utrzymałby się do końca życia pacjentki. Goës jest autorem badania opisującego jeden z najdłużej trwających monitoringów dostępnych w literaturze. Miało ono na celu śledzenie odległych efektów mastopeksji u 392 pacjentek po 15 latach od poddania się operacji plastycznej piersi [16]. Jego technika i wykorzystanie siatek poliestrowych i polipropylenowych pozwoliło na uzyskanie dobrych rezultatów kosmetycznych. Nie została ona jednak dobrze przyjęta w środowisku chirurgów plastycznych ze względu na obawy przed komplikacjami takimi jak wdrożenie się infekcji, ekstruzja, a także na domniemany negatywny wpływ na profilaktyczną diagnostykę onkologiczną. W międzyczasie ukazało się wiele badań, które wykazały, że obawy te były w dużej mierze nieuzasadnione. Później na rynku pojawiły się poliestrowe siatki 3D, które miały działać na zasadzie „wewnętrznego biustonosza” (Ryc. 1) [17]. Dowiedziono, że ich wykorzystanie nie wiązało się z żadną z wyżej wymienionych komplikacji na przełomie 4,5 roku od momentu przeprowadzenia operacji [18]. Przeprowadzone badania histologiczne i badania mające na celu sprawdzenie wytrzymałości mechanicznej usuniętych siatek wykazały nasilenie powstawania kolagenu na granicy tkanek piersi i siatki, który wzmacnia siłę siatki nie wpływając na sztywność piersi [19]. Z czasem zaczęto wykorzystywać

siatki biodegradowalne. Jedną z nich była siatka wykonana ze świńskiego kolagenu FortaPerm (Organogenesis, Canton, MA). Goés i Bates przeprowadzili 1 roczny monitoring u 5 pacjentek i 5 letni monitoring wśród 3 pacjentek, które poddały się mastopeksji. Wykazano, że u 80% pacjentek po roku i u 66% pacjentek po 5 latach nie odnotowano oznak opadania piersi [20]. Jedną z najnowszych zdobyczy rozwoju technologicznego w produkcji biodegradowalnych siatek chirurgicznych jest siatka GalaFLEX® (Galatea Surgical, INC). Celem tego rozdziału jest scharakteryzowanie siatki GalaFLEX®, określenie jej zalet i ograniczeń, a także implikacji klinicznych.



Rycina.1 Symulacja przyszłego ułożenia siatki chirurgicznej działającej w oparciu o „internal bra system” [17]

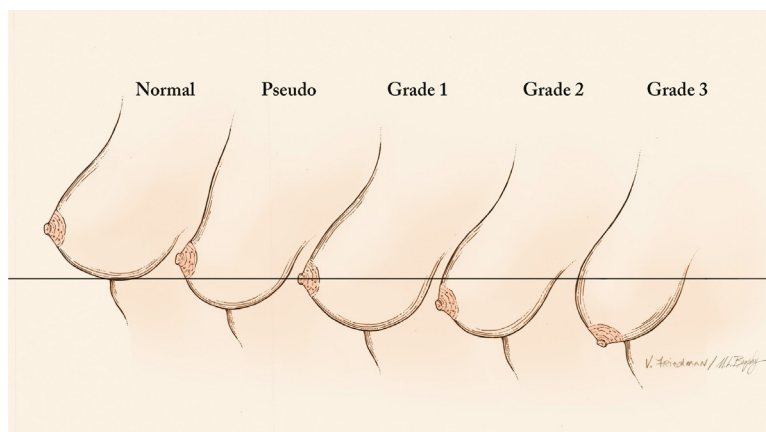
2. METODOLOGIA

Niniejszy rozdział został opracowany na podstawie publikacji naukowych dostępnych w medycznych bazach naukowych PubMed, GoogleScholar i Scopus, a także danych statystycznych ze stron renomowanych towarzystw chirurgii plastycznej. Artykuły, które posłużyły do opracowania tego rozdziału dotyczą tematyki chirurgii plastycznej piersi, mastopeksji, siatek chirurgicznych, zostały opublikowane po 01.01.2000r (wyłączając prace, które dotyczą historii) oraz posiadają angielski abstrakt.

3. MASTOPEKSJA I REDUKCYJNA MAMMOPLASTYKA

Mastopeksja i redukcyjna mammaplastyka to jedne z najczęściej wykonywanych procedur operacyjnych w ramach chirurgii estetycznej. Według International Society of Aesthetic Plastic Surgeons tylko w 2019 roku wykonano sumarycznie 1 341 503 tych zabiegów na całym świecie. Były to odpowiednio 6 i 7 najczęściej przeprowadzona operacja estetyczna na świecie. Liczba tych operacji w porównaniu z rokiem 2015 zwiększyła się o 44,7% w przypadku mastopeksji i o 41,9% w przypadku redukcyjnej mammaplastyki [21]. Ten potężny trend wzrostowy jest dowodem bardzo dużego zainteresowania tymi zabiegami wśród kobiet i uzasadnia potrzebę wdrażania nowych rozwiązań mających na celu podnoszenie ich jakości. Operacje te mają nie tylko charakter estetyczny. Bardzo ważnym ich aspektem jest poprawa funkcjonalna przekładająca się w istotny sposób na jakość życia pacjentek. Dotyczy to przede wszystkim pacjentek zmagających się z nadmierną hipertrofią piersi. Piersi te mają skłonności do opadania i w konsekwencji prowadzą do licznych problemów zdrowotnych zarówno natury psychicznej jak i fizycznej. Są to m.in. ból szyi, ramion i pleców, odparzenia skóry w fałdach podpiersiowych, a także trudności w podejmowaniu aktywności fizycznej [22]. Opadanie piersi dotyka kobiety nie tylko w przypadku piersi hipertroficzych. Opadanie piersi może wystąpić również u pacjentek po przebytych ciążach i karmieniu piersią, a także w przypadku znacznych fluktuacji masy ciała czy złego trybu życia. Jest także nieuniknionym następstwem procesu starzenia. Wszystkie te czynniki wpływają negatywnie na kondycję tkanki gruczołowej, tkanki podskórnej i skóry co rzutuje na wygląd piersi (Ryc. 2) [23]. Uszkodzeniom ulegają włókna kolagenowe i elastynowe wchodzące w skład macierzy międzykomórkowej. Prowadzi to do ścięnięcia skóry i utraty jej jędrności [24]. Pojawiający się w ten sposób nadmiar skóry może występować jednocześnie z atrofią gruczołu piersiowego.

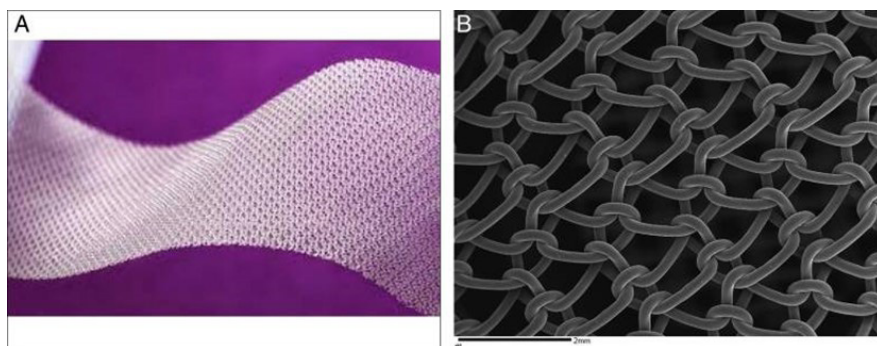
Dlatego opadające piersi występują również u kobiet posiadających piersi średniego rozmiaru. Pomimo tego, że piersiom opadającym niehipertroficznym nie towarzyszą w większości przypadków wyżej wymienione, uciążliwe dolegliwości, w dalszym ciągu stanowią poważne obciążenie psychiczne dla wielu kobiet. Zaburzają ich samoakceptację, która negatywnie oddziałuje chociażby na jakość ich życia seksualnego. Może być także przyczyną rozwoju depresji i innych zaburzeń psychiatrycznych [25]. Takim pacjentkom można proponować mastopeksję lub kombinację mastopeksji z powiększeniem piersi implantami. Obecnie są to operacje obarczone niskim odsetkiem powikłań. Niemniej zawsze należy przestrzec pacjentkę o istniejącym ryzyku. Do najważniejszych powikłań w przypadku redukcyjnej mammoplastyki, mastopeksji i jednoczesnej mastopeksji z powiększeniem piersi implantami należą problemy z gojeniem się ran chirurgicznych, martwica skóry i kompleksu brodawka-otoczka sutkowa (nipple-areolar complex, NAC), krwiaki, powstanie blizn hipertroficznymi i keloidów, malpozycja NAC, bottoming-out, waterfall [26, 27]. Wiele pacjentkom wydaje się, że plastyka piersi jest operacją, której efekty są permanentne. Należy je uświadamiać, że tak nie jest. Czas utrzymywania się efektów operacji jest zależny od wielu czynników m.in. trybu życia, fluktuacji masy ciała, wieku, kondycji skóry. Istnieje hipoteza, że zastosowanie siatek chirurgicznych działających na zasadzie „internal bra system” pozwala na wydłużenie efektów operacji. Pojawia się coraz więcej badań, które potwierdzają jej słuszność [28].



Rycina 2. Schematyczne przedstawienie stopni zaawansowania opadania piersi w klasyfikacji Regnault'a

4. POLI-4-HYDROKSYMAŚLAN

Siatka GalaFLEX® Scaffold zrodzona została we współpracy firmy Tephra ze spółką Bard/Davol® pod szyldem Galatea Surgical, Inc.®. Siatka GalaFLEX jest wykonana z biopolimeru poly-4-hydroksymaślanu (poly-4-hydroxybutyrate, P4HB) z grupy naturalnie występujących w naturze polimerów polihydroksyalkanianowych (Polyhydroxyalkanoates, PHA). PHA obok poliizoprenoidów, polipeptydów, polisacharydów, polinukleotydów stanowi bardzo ważną grupę polimerów z punktu widzenia przemysłu [29]. P4HB powstaje w naturalnie zachodzącym procesie fermentacji. W przemyśle medycznym do jego produkcji wykorzystuje się bakterie *Escherichia coli* K12 [30]. Po pomysłnej biosyntezie, P4HB jest izolowany z bakterii i oczyszczany. Produkcja P4HB nie wiąże się z wykorzystaniem potencjalnie toksycznych substancji będących katalizatorami takich jak metale ciężkie czy substancji nasilających proces sieciowania, których wykorzystanie jest powszechne przy produkcji syntetycznych resorbowalnych polimerów czy usieciowanych matryc kolagenowych (Ryc. 3) [31].



Rycina 3. Makroskopowy obraz siatki GalaFLEX A, Mikroskopowy obraz siatki GalaFLEX B,

Degradacja P4HB

In vivo, P4HB ulega rozkładowi na drodze hydrolizy, w czasie której cząsteczki wody wnikają między łańcuchy polimeru, rozrywając je [32]. Produktem tego rozpadu są cząsteczki 4-hydroksymaślanu (4-hydroxybutyrate, 4HB), który jest naturalnym metabolitem obecnym u ludzi, zwierząt i w pożywieniu. Badania wykazały, że u ssaków 4HB znajduje się w takich tkankach

i narządach jak mózg, serce, nerki, wątroba, płuca, mięśnie szkieletowe i tkanka tłuszczowa brunatna [33]. Okres półtrwania 4HB wynosi zaledwie 27 minut. Oznacza to, że uwolnione z P4HB cząsteczki 4HB będą metabolizować się bardzo szybkim tempie, nie stwarzając ryzyka kumulacji w tkankach. Finalnie 4HB wchodzi w cykl przemian kwasów trikarboksylowych i ulega rozpadowi do dwutlenku węgla i wody [34].

Właściwości fizyczne i siła retencji P4HB IN VIVO

P4HB wykazuje szereg unikatowych właściwości odróżniających go od innych wyrobów polimerowych stosowanych w medycynie takich jak np. poliglikolid (PGA) czy polilaktyd (PLA). P4HB wykazuje się znacznie mniejszą sztywnością i znacznie większą elastycznością nie tracąc przy tym na wytrzymałości mechanicznej [35]. W badaniach klinicznych wykazano, że taki zestaw cech stwarza bardzo dobre warunki dla procesu gojenia się tkanek [36]. Kolejną cechą P4HB, która korzystnie wpływa na procesy gojenia jest jego monofilamentowa struktura. Mniejsza powierzchnia monofilamentu w porównaniu do polifilamentu odznacza mniejsze ryzyko kumulowania się na niej bakterii. Degradacja i siła retencji szwów i siatek wykonanych z P4HB została zbadana na modelu szczurzym i świńskim [37]. Siatka GalaFLEX po upływie 12 tygodni zachowała około 70% siły, a uległa pełnej resorpcji po upływie 18-24 miesięcy. Te właściwości umożliwiają siatce GalaFLEX wzmocnienie tkanek i stanowią dla nich swoistą podporę w najbardziej newralgicznych, początkowych etapach gojenia. Siatka GalaFLEX ma porowatą strukturę. Włókna polimerowe nadają siłę i podparcie tkankom piersi, a pory stwarzają idealne mikrośrodowisko dla wzrostu tkanki bliznowatej. Jako materiał tekstylny, siatka GalaFLEX cechuje się większą wytrzymałością niż tkanki tworzące powłokę brzucha [38].

Potęgowanie wzrostu tkanki bliznowatej

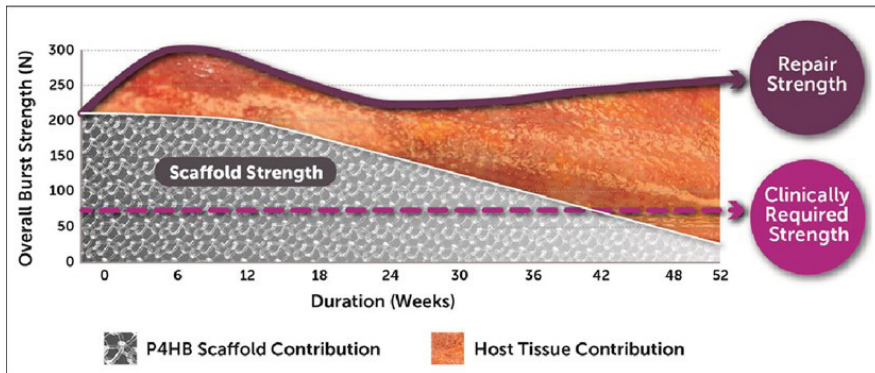
Siatka GalaFLEX jest zaprojektowana w taki sposób, aby zapewnić natychmiastowe podparcie tkanek miękkich piersi, nasilić powstanie wysokiej jakości blizny, a także ulec z czasem całkowitej resorpcji. Powstająca tkanka bogata w kolagen ulega wzmocnieniu na przestrzeni czasu. Bardzo ważnym aspektem z punktu widzenia spełniania funkcji podtrzymującej jest jednoczasowość powstawania blizny z resorpcją P4HB. Dzięki temu stopniowa utrata wytrzymałości przez siatkę jest rekompensowana przez wytrzymałość nadawaną przez

nową, dobrze unaczynioną tkankę (Ryc 4.) [31]. Pozwala to na zachowanie ciągłości w spełnianiu tej funkcji. Przeprowadzono dwa badania w warunkach *in vivo* na modelu świńskim z wykorzystaniem siatek zbudowanych z P4HB, które miały na celu ocenienie jakości rekonstrukcji wrót przepukliny brzusznej. Jedno z nich skupiło się na ocenie siły naprawy (*strength of the repair*), a drugie na ocenie przekształceń tkankowych i sile retencji naprawy (*strength retention of the repair*). Martin i wsp. wykazali, że transfer obciążenia z P4HB na nowo powstałą tkankę bliznowatą pozwolił na uzyskanie siły naprawy porównywalnej do wytrzymałości natywnych tkanek własnych. Wykazano również istnienie trendu wzrostowego tej siły proporcjonalnie do zachodzącej resorpcji siatki [39]. Deeken i wsp. podjęli się histologicznej i mechanicznej ekspertyzy powstałej blizny w miejscu naprawy przepukliny u świń z rasy Yucatan po wykorzystaniu dwóch różnych siatek monofilamentowych wykonanych z P4HB, jednej płaskiej, a drugiej w kształcie czopu [40]. Badanie pokazało, że wykorzystanie obu siatek przyczyniło się do powstania dobrze unaczynionej tkanki, która pozostała trwała przez cały czas trwania badania, podczas procesu gojenia rany i przekształceń blizny w czasie (*tissue remodeling responses*). Rekonstrukcje wrót przepuklin cechowały się początkową wysoką wytrzymałością, która przez okres 52 tygodni była wyższa od wytrzymałości natywnych tkanek ściany jamy brzusznej. Oba badania pokazały, że możliwe jest uzyskanie dużej siły retencji wynikającej ze wzrostu dobrze unaczynionej, silnej tkanki bliznowatej, a także wydłużenie efektu funkcjonalnego zabiegów chirurgicznych w warunkach *in vivo* bez użycia permanentnych, niebiodegradowalnych siatek. Eksplantacja siatek GalaFLEX u ludzi przyniosła dodatkowy dowód na stymulację wzrostu dobrze unaczynionej tkanki bliznowatej przez P4HB. Już po 6 tygodniach od operacji chirurgicznej dostrzeżono wrastanie bogato unaczynionego zrębu łącznotkankowego między porami siatki. Ocena mikroskopowa wykazała, że wysoki stopień integracji z sąsiednimi tkankami (Ryc. 5) [41]. Powstał dobrze unaczyniony konglomerat łącznotkankowy, o grubości 0,75-1,5mm. Wartość ta jest blisko dwukrotnie większa niż pierwotna grubość siatki, która wynosiła 0,6mm. Siatka GalaFlex była całkowicie wbudowana w dojrzałą, włóknistą i bogatounaczynioną tkankę łączną, a integracji tej towarzyszyła jedynie łagodna reakcja zapalna. Jej nasilenie nie odbiegało od reakcji zapalnej towarzyszącej wszczępieniu jakiegokolwiek ciała obcego, jak na przykład implantu piersi. Eksplantacja tkanek piersi po upływie 7 miesięcy po operacji wykazała postępujący wzrost dojrzałości nowopowstałego zrębu łącznotkankowego i biokompatybilności tkanek otaczających siatkę GalaFLEX [42]. Badanie histopatologiczne tkanek piersi po upływie 7 miesięcy po operacji

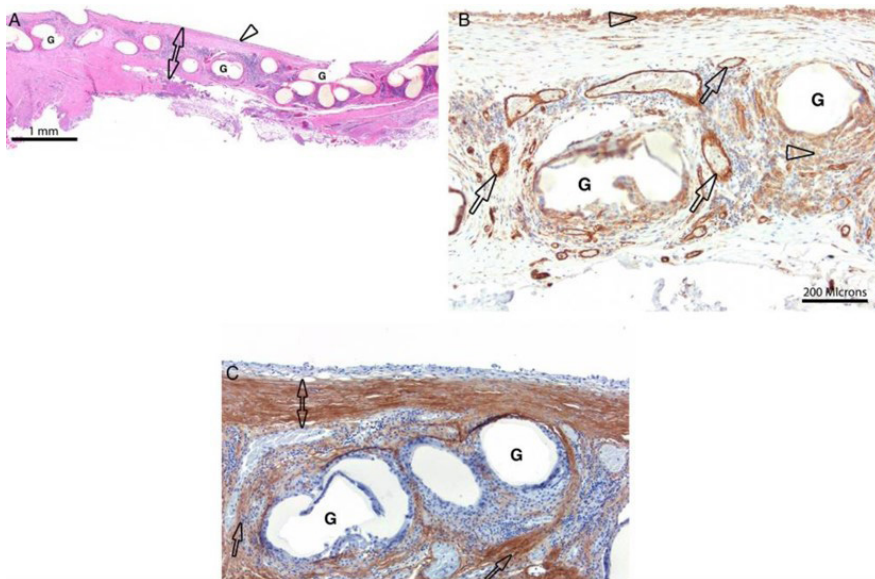
mastopeksji z jednoczasowym wszczepieniem siatki GalaFLEX udowodniło, że wewnątrz porów siatki doszło do wzrostu dojrzałego, bogatounaczynionego zrębu łącznotkankowego, a także postępującej jej przebudowy, której dowodem była szczątkowa depozycja kolagenu typu III w tkance śródmiąższowej. Grubość dojrzałej tkanki łącznej włóknistej wynosiła ponad 3mm, co stanowi pięciokrotność grubości samej siatki. Nasilenie reakcji zapalnej było zbliżone do tej obserwowanej po upływie 6 tygodni. Nasilenie określono między niskim, a średnim. Nie wykazano ponadto cech świadczących o reakcji odrzucenia siatki przez organizm. Biokompatybilność została określona jako bliska optymalnej. Oznacza to, że tak samo jak w przypadku badań na modelach zwierzęcych, istnieje duże prawdopodobieństwo na kontynuowanie wspierania i podtrzymywania otaczających tkanek u ludzi [43].

Bezpieczeństwo i biokompatybilność

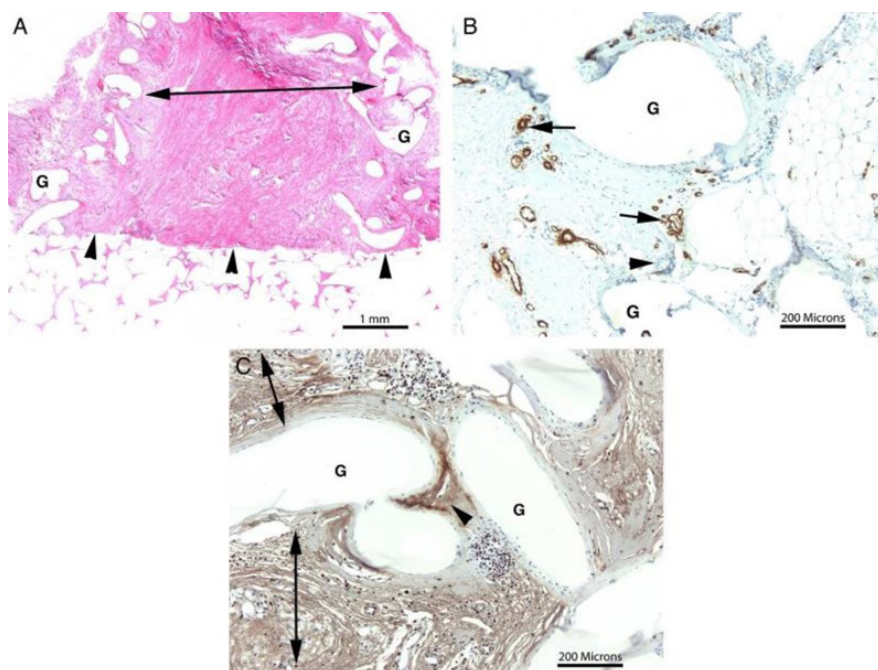
Produkty o zastosowaniu medycznym zbudowane z P4HB zostały wykorzystane już w przeszło milionie zabiegów operacyjnych. Były to zarówno materiały szewne wykorzystywane przy zamykaniu ran w obrębie ścian jamy brzusznej, w rekonstrukcji ścięgien, w korekcji przepuklin, a także cała gama produktów działająca na zasadzie rusztowania wykorzystywana w chirurgii rekonstrukcyjnej i estetycznej. Do tej ostatniej grupy należy siatka GalaFLEX [31]. Pierwotnie Amerykańska Agencja ds. żywności i leków zatwierdziła wykorzystanie P4HB jako materiał szewny. Produkty wykonane z tego materiału przeszły pełny profil standardowych testów zgodności biologicznej. Zarówno sam polimer, jak i szwy zostały przebadane pod kątem cytotoksyczności, wywoływania podrażnienia i uczulenia, toksyczności ogólnoustrojowej, genotoksyczności, prowokowania hemolizy. Potwierdziły one biokompatybilność P4HB i urządzeń z niego wykonanych. Ocena P4HB i nici z niego wykonanych oparta była o Międzynarodową Normę SO-10993 „Biologiczna ocena wyrobów medycznych, część 1: Ocena i testowanie” [37].



Rycina 4. Przedstawienie zmiany siły naprawy i siły siatki w czasie [31]



Rycina 5. Mikroskopowe zdjęcia przedstawiające wyizolowane tkanki otaczające siatkę po upływie 6 tygodni od jej implantacji (A). Widoczne wrastanie tkanki bliznowatej w pory siatki GalaFLEX oraz rozwój waskularyzacji w obrębie siatki (oznaczone jako „G”). Podwójna strzałka na rycinie 3A obrazuje grubość powstałej tkanki łącznej. Rycina 5B przedstawia gęstą sieć drobnych naczyń krwionośnych w obrębie tkanki. Pojedyncze strzałki wskazują na komórki stanu zapalnego zaangażowane w stymulację reakcji zapalnej w trakcie zapoczątkowanego procesu degradacji siatki. Na rycinie 5C przedstawiono za pomocą strzałek formację kolagenu typu I [42].



Rycina 6. Mikroskopowe zdjęcia przedstawiające wyizolowane tkanki otaczające siatkę po upływie 7 miesięcy od jej implantacji przedstawiająca przyrost na grubość tkanki łącznej (A). Siatka GalaFLEX (G) Widoczny jest gruby, dojrzały, włóknisty konglomerat łącznotkankowy wnikaający między włókna siatki. Na rycinie 6B przedstawiono rozwój waskularyzacji w obrębie tkanki łącznej. Na rycinie 6C przedstawiono obfity przyrost kolagenu typu I w tkance łącznej i wewnątrz porów siatki GalaFLEX. Podwójna strzałka na rycinie 6A pokazuje grubość dojrzałej tkanki łączonej włóknistej, która przekracza 3mm. Pojedyncze strzałki wskazują na ostre krawędzie powstałe po biopsji chirurgicznej. Strzałki na rycinie 6B pokazują formowanie przez komórki, ścian naczyń krwionośnych wewnątrz macierzy łącznotkankowej. Podwójna strzałka na rycinie 4C przedstawia dalsze postępowanie syntezy kolagenu i jego wnikanie między włókna siatki GalaFLEX. Pojedyncze strzałki na rycinie 6C pokazują kolagen typu I ściśle przylegający do rusztowania siatki GalaFLEX [31].

5. DYSKUSJA

Siatka GalaFLEX jest produktem nowym. Większość opublikowanych prac na jej temat to badania jednoosrodkowe, w których bazę stanowi kilka-set pacjentek, a monitoring trwa zalewie rok [43]. Wieleletnie, wieloośrodkowe badania potwierdzające jej skuteczność mogłyby przyczynić się zarówno do wzrostu jej rozpoznawalności wśród innych chirurgów, którzy obecnie

wykonują operacje plastyki piersi bez wykorzystania siatek medycznych, jak i do zmodyfikowania ich sposobu leczenia. Z pewnością z czasem będzie przybierać badań analizujących efekty operacji na podstawie wieloletniego monitoringu pacjentek. Pozwolą one na zweryfikowanie skuteczności siatki GalaFLEX na przestrzeni lat.

Siatka GalaFLEX jest wykonana z materiału, który nie wywołuje poważniejszych odczynów w ludzkim organizmie, które mogłyby potencjalnie zagrażać zdrowiu i życiu. Przy planowaniu operacji plastyki piersi, czy to redukcyjnej mammoplastyki lub mastopeksji, czy mastopeksji z jednoczesnym wykorzystaniem implantów, zawsze należy pamiętać o potencjalnych powikłaniach i ryzyku okołoperacyjnym. Wykorzystanie siatki GalaFLEX nie wydłuża w sposób istotny czasu operacji [43]. Należy mieć jednak na uwadze, że jak w przypadku wykorzystania jakiegokolwiek ciała obcego w chirurgii, jego zastosowanie powinno być poprzedzone dokładną analizą wskazań i przeciwwskazań. Na podstawie dotychczas zebranych dowodów naukowych wydaje się, że bilans korzyści i strat przemawia za wykorzystaniem siatki GalaFLEX przy operacjach plastyki piersi. Z każdym rokiem liczba pacjentek poddających się tego rodzaju operacjom plastycznym rośnie, co pozwala przypuszczać, że wykorzystanie siatki GalaFLEX również będzie proporcjonalne do tego trendu wzrostowego. Unikatowe właściwości P4HB takie jak biokompatybilność i bezpieczeństwo, również wpływają na wzrost zainteresowania siatkami GalaFLEX zarówno wśród chirurgów jak i pacjentek. Siatka GalaFLEX jest niewyczuwalna na powierzchni skóry, a efekty kosmetyczne z jej wykorzystaniem nie odbiegają od efektów operacji w przypadku plastyki piersi bez jej użycia [44]. Pojawia się pytanie o ile lat jej wykorzystanie jest w stanie wydłużyć efekty operacji w porównaniu do operacji bez jej zastosowania. Wydaje się, że w najbliższych latach wraz ze wzrostem wykorzystania siatek GalaFLEX, a także zwiększeniem się liczby pacjentek, które będą się zgłaszać do kontroli po kilku latach od operacji, będzie takich badań przybywać.



Rycina 7. Zdjęcia „przed i po” pacjentki, która poddała się mastopeksji z wykorzystaniem siatki GalaFLEX [45]

6. WNIOSKI

W rękach sprawnego i doświadczonego chirurga plastycznego, siatka GalaFLEX jest świetnym narzędziem umożliwiającym otrzymanie fantastycznego rezultatu kosmetycznego cechującego się wydłużoną trwałością. Jest bezpieczna dla pacjenta i prosta w użyciu przez chirurga. Wskazaniami do wykorzystania siatki GalaFLEX są operacje podniesienia piersi, redukcji piersi, a także plastyki piersi z jednoczasowym użyciem implantów. Należy mieć na uwadze, że siatka GalaFLEX jest produktem nowym. Konieczne są nowe badania, których zadaniem byłoby ocenienie skuteczności i efektów liftingu piersi po latach.

REFERENCJE

1. Baylón, K., Rodríguez-Camarillo, P., Elías-Zúñiga, A., Díaz-Elizondo, J. A., Gilkerson, R., & Lozano, K. (2017). Past, present and future of surgical meshes: a review. *Membranes*, 7(3), 47.
2. Billroth, T. (1924). *The Medical Sciences in the German Universities: a study in the history of civilization*. Macmillan.
3. Folkersma, L. R., Chicharro, R. V., López, R. G., Calvo, J. J., Patiño, G. E., Santos, G. C., ... & Patuel, B. M. (2020). Consensus statement of the Spanish Association of Urology on the use of meshes in pelvic organ prolapse. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*.
4. Greenberg, J. A., & Clark, R. M. (2009). Advances in suture material for obstetric and gynecologic surgery. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, 2(3), 146.
5. Horndeski, G. M., & Gonzalez, E. (2010). Abdominoplasty with mesh reinforcement. *Plastic and reconstructive surgery*, 126(3), 149e-150e.
6. Becker, H. (2020). Update on the Use of Synthetic Mesh in Reconstructive and Cosmetic Breast Surgery.
7. Lemaire, V., Schilz, S. R., Van Houten, H. K., Zhu, L., Habermann, E. B., & Boughey, J. C. (2020). Autologous breast reconstruction versus implant-based reconstruction: how do long-term costs and health care use compare?. *Plastic and reconstructive surgery*, 145(2), 303-311.
8. DeLong, M. R., Tandon, V. J., Bertrand, A. A., MacEachern, M., Goldberg, M., Salibian, A., ... & Wilkins, E. G. (2021). Review of Outcomes in Prepectoral Prosthetic Breast Reconstruction with and without Surgical Mesh Assistance. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 147(2), 305-315.
9. Góes, J. C. S. (2002). Periareolar mammoplasty: double-skin technique with application of mesh support. *Clinics in plastic surgery*, 29(3), 349-364.
10. Qiao, Y., Huang, N., Wu, Y., Chen, Y., & Wang, L. (2017). Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi = Zhongguo xiufu chongjian waike zazhi = Chinese journal of reparative and reconstructive surgery, 31(9), 1141-1145.

11. Johnson, G. W. (1981). Central core reduction mammoplasties and Marlex suspension of breast tissue. *Aesthetic plastic surgery*, 5(1), 77-84.
12. Bustos, R. A. (1992). Periareolar mammaplasty with silicone supporting lamina. *Plastic and reconstructive surgery*, 89(4), 646-57.
13. Auclair, E., & Mitz, V. (1993, February). Repair of mammary ptosis by insertion of an internal absorbable support and periareolar scar. In *Annales de chirurgie plastique et esthetique* (Vol. 38, No. 1, pp. 107-113).
14. Sun, J. M., Qiao, Q., Liu, Z. F., & Zhao, R. (2003). Breast ptosis correction with a knitted polypropylene mesh. *Zhonghua zheng xing wai ke za zhi= Zhonghua zhengxing waikexue zazhi= Chinese journal of plastic surgery*, 19(1), 27-29.
15. Goes, J. C. S., Landecker, A., Lyra, E. C., Henríquez, L. J., Góes, R. S., & Godoy, P. M. (2004). The application of mesh support in periareolar breast surgery: clinical and mammographic evaluation. *Aesthetic plastic surgery*, 28(5), 268-274.
16. Sampaio Góes JC. Periareolar mammaplasty: double-skin technique with application of mesh support. *Clin Plast Surg*. 2002;29(3):349-v.
17. <https://www.theplasticsurgerychannel.com/2016/09/02/get-better-breast-surgery-results-with-galaflex/>
18. de Bruijn, H. P., & Johannes, S. (2008). Mastopexy with 3D pre-shaped mesh for long-term results: development of the internal bra system. *Aesthetic plastic surgery*, 32(5), 757-765.
19. de Bruijn, H. P., ten Thije, R. H., & Johannes, S. (2009). Mastopexy with mesh reinforcement: the mechanical characteristics of polyester mesh in the female breast. *Plastic and reconstructive surgery*, 124(2), 364-371.
20. Goes, J. C. S., & Bates, D. (2010). Periareolar mastopexy with Forta-Perm. *Aesthetic plastic surgery*, 34(3), 350-358.
21. <https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2020/12/Global-Survey-2019.pdf>
22. Sigurdson, L., Mykhalovskiy, E., Kirkland, S. A., & Pallen, A. (2007). Symptoms and related severity experienced by women with breast hypertrophy. *Plastic and reconstructive surgery*, 119(2), 481-486.

23. Qureshi, A. A., Myckatyn, T. M., & Tenenbaum, M. M. (2018). Mastopexy and Mastopexy-Augmentation. *Aesthetic surgery journal*, 38(4), 374–384.
24. Bonté F, Girard D, Archambault JC, Desmoulière A. Skin Changes During Ageing. *Subcell Biochem.* 2019;91:249-280.
25. Kalaaji, A., Dreyer, S., Brinkmann, J., Maric, I., Nordahl, C., & Olafsen, K. (2018). Quality of Life After Breast Enlargement With Implants Versus Augmentation Mastopexy: A Comparative Study. *Aesthetic surgery journal*, 38(12), 1304–1315.
26. Hall-Findlay, E. J., & Shestak, K. C. (2015). Breast Reduction. *Plastic and reconstructive surgery*, 136(4), 531e–544e.
27. Layt C. (2021). Augmentation Mastopexy:: Planning and Performance for Predictability: Management of Complications. *Clinics in plastic surgery*, 48(1), 45–57.
28. van Deventer, P. V., Graewe, F. R., & Würinger, E. (2012). Improving the longevity and results of mastopexy and breast reduction procedures: reconstructing an internal breast support system with biocompatible mesh to replace the supporting function of the ligamentous suspension. *Aesthetic plastic surgery*, 36(3), 578–589.
29. Müller, H. M., & Seebach, D. (1993). Poly (hydroxyalkanoates): a fifth class of physiologically important organic biopolymers?. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 32(4), 477-502.
30. Martin, D. P., & Williams, S. F. (2003). Medical applications of poly-4-hydroxybutyrate: a strong flexible absorbable biomaterial. *Biochemical engineering journal*, 16(2), 97-105.
31. Williams, S. F., Martin, D. P., & Moses, A. C. (2016). The History of GalaFLEX P4HB Scaffold. *Aesthetic surgery journal*, 36(suppl 2), S33–S42.
32. Chu, C. C. (Ed.). (2015). *Biodegradable Polymers: New Biomaterial Advancement & Challenges*. Nova Science Publishers.
33. Nelson, T., Kaufman, E., Kline, J., & Sokoloff, L. (1981). The extra-neural distribution of gamma-hydroxybutyrate. *Journal of neurochemistry*, 37(5), 1345–1348.

34. Sendelbeck, S. L., & Girdis, C. L. (1985). Disposition of a ^{14}C -labeled bioerodible polyorthoester and its hydrolysis products, 4-hydroxybutyrate and cis,trans-1,4-bis(hydroxymethyl)cyclohexane, in rats. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*, 13(3), 291–295.
35. Williams, S. F., Rizk, S., & Martin, D. P. (2013). Poly-4-hydroxybutyrate (P4HB): a new generation of resorbable medical devices for tissue repair and regeneration. *Biomedizinische Technik. Biomedical engineering*, 58(5), 439–452.
36. Roth, J. S., Anthone, G. J., Selzer, D. J., Poulouse, B. K., Bittner, J. G., Hope, W. W., ... & Voeller, G. R. (2018). Prospective evaluation of poly-4-hydroxybutyrate mesh in CDC class I/high-risk ventral and incisional hernia repair: 18-month follow-up. *Surgical endoscopy*, 32(4), 1929–1936.
37. Odermatt, E. K., Funk, L., Bargon, R., Martin, D. P., Rizk, S., & Williams, S. F. (2012). MonoMax suture: a new long-term absorbable monofilament suture made from poly-4-hydroxybutyrate. *International Journal of Polymer Science*, 2012.
38. Wolloscheck, T., Gaumann, A., Terzic, A., Heintz, A., Junginger, T., & Konerding, M. A. (2004). Inguinal hernia: measurement of the biomechanics of the lower abdominal wall and the inguinal canal. *Hernia*, 8(3), 233–241.
39. Martin, D. P., Badhwar, A., Shah, D. V., Rizk, S., Eldridge, S. N., Gagne, D. H., Ganatra, A., Darois, R. E., Williams, S. F., Tai, H. C., & Scott, J. R. (2013). Characterization of poly-4-hydroxybutyrate mesh for hernia repair applications. *The Journal of surgical research*, 184(2), 766–773.
40. Deeken, C. R., & Matthews, B. D. (2013). Characterization of the Mechanical Strength, Resorption Properties, and Histologic Characteristics of a Fully Absorbable Material (Poly-4-hydroxybutyrate-PHASIX Mesh) in a Porcine Model of Hernia Repair. *ISRN surgery*, 2013, 238067.
41. Galatea Surgical Data on File. Report AFC14-76. Breast tissue sample courtesy of Dr. Bruce Van Natta.
42. Galatea Surgical Data on File. Report AFC14-244. Breast tissue sample courtesy of Dr. Bruce Van Natta.

43. Adams, W. P., Jr, Toriumi, D. M., & Van Natta, B. W. (2016). Clinical Use of GalaFLEX in Facial and Breast Cosmetic Plastic Surgery. *Aesthetic surgery journal*, 36(suppl 2), S23–S32. <https://doi.org/10.1093/asj/sjw142>
44. Adams, W. P., Jr, & Moses, A. C. (2017). Use of Poly-4-Hydroxybutyrate Mesh to Optimize Soft-Tissue Support in Mastopexy: A Single-Site Study. *Plastic and reconstructive surgery*, 139(1), 67–75.

Autorzy nie zgłaszają żadnych powiązań materialnych z firmami, których produkty były tematem niniejszego rozdziału, a także nie uzyskali żadnego wynagrodzenia z tym związanego. Rozdział został napisany w celu rozwoju świadomości pasjonatów chirurgii plastycznej, a nie w celach zarobkowych.

TRANSPLANTACJA TWARZY - NOWATORSKIE METODY CHIRURGII REKONSTRUKCYJNEJ

Karolina Kruk², Anna Kowal², Magdalena Królikowska², Aleksander Jaworski¹

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Oddziale Klinicznym Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej,

Wydział nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

2. Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religii, Katedra i Zakład Biofizyki,

Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląsk Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

Pierwszy przeszczep twarzy, który został przeprowadzony na początku XXI wieku, zapoczątkował nową erę w chirurgii rekonstrukcyjnej. Od tego czasu poczyniono postępy, które sprawiły, że transplantacja twarzy stała się rzeczywistością kliniczną. W niniejszym rozdziale przedstawiono nowoczesne metody umożliwiające przeprowadzenie transplantacji twarzy. Omówiona została unaczyniona kompozytonowa allotransplantacja, która daje nową nadzieję pacjentom ze skutkami nieodwracalnego urazu twarzy, gdzie tradycyjne techniki rekonstrukcyjne nie osiągnęły zamierzonych celów. Ten typ przeszczepu stoi również w obliczu ogromnych wyzwań immunologicznych, które wymagają szczegółowej analizy wszystkich aspektów odpowiedzi alloimmunologicznej, a także immunogenności różnych tkanek. Dlatego też poruszone zostały zagadnienia techniczne oraz immunologii transplantacyjnej oraz nakreślone zostały bariery, które należało przekroczyć w celu wejścia na nowy poziom rekonstrukcji. W tym celu przeanalizowano literaturę dostępną w popularnych bazach medycznych PubMed, Scopus, Google Scholar.

Słowa kluczowe: przeszczep twarzy, chirurgia rekonstrukcyjna, unaczyniona kompozytonowa allotransplantacja

Abstract:

The first facial transplantation performed at the beginning of the 21st century ushered in a new era in reconstructive surgery. Since then, there have been made advancements that have made facial transplantation a clinical reality. This chapter presents modern methods of facial transplantation. There was discussed vascularized composite allotransplantation that provides renewed hope for patients with devastating outcomes from irreversible facial injury where traditional reconstructive techniques have fallen short of intended goals. This type of transplant

also faces enormous immunological challenges that demand a detailed analysis of all aspects of alloimmune responses, as well as the immunogenicity of various tissues. Therefore, technical issues and transplantation immunology were discussed, and there were outlined the barriers that had to be crossed in order to enter a new level of reconstruction. To achieve that, we analyzed literature available at popular medical bases: PubMed, Google Scholar, and Scopus.

Keywords: facial transplantation, reconstructive surgery, vascularized composite allotransplantation

1. WPROWADZENIE

W ciągu ostatnich 10 lat przeszczep twarzy stał się realną opcją rekonstrukcji nawet najcięższych deformacji. W światowej literaturze odnotowano 31 przypadków transplantacji twarzy z ogólnie dobrymi wynikami, począwszy od 2005 roku, kiedy miała miejsce pierwsza taka operacja [1]. Jest to forma unaczynionej kompozytonowej allotransplantacji (VCA), a więc przeszczepu złożonego z wielu różnych tkanek, traktowanych jako jedna jednostka. VCA zyskały znaczną uwagę kliniczną w ostatnich latach, szczególnie dla pacjentów, u których rutynowa chirurgia plastyczna nie jest w stanie osiągnąć zamierzonych celów [2]. Pomimo tego, że obecnie transplantacja twarzy daje satysfakcjonujące efekty, niesie również za sobą znaczne kontrowersje, takie jak konieczność przewlekłej immunosupresji, proces selekcji kandydatów do przeszczepu, jak również reintergracja społeczna oraz powrót do życia zawodowego [3].

2. IMMUNOLOGIA SKÓRY

W przeciwieństwie do transplantacji narządów litych, na przykład serca, wątroby czy nerki, niemalże każdy przeszczep VCA jest unikalny, posiadający zróżnicowaną ilość skóry, mięśni, kości, a także naczyń krwionośnych oraz naczyń limfatycznych [4]. Przypuszczalnie, różne składowe VCA ulegają odrzuceniu w niejednakowym stopniu, natomiast skóra, stanowiąca bardzo istotny element tego przeszczepu, wykazuje niezwykle wysoką immunogenność [5, 6]. Zostało również odnotowane zjawisko rozszczepionej tolerancji przeszczepu, w którym zaobserwowano odrzucenie skóry, bez odrzucenia innych komponentów VCA [7].

Wykazano, że w skórze znajduje się znacznie większa liczba limfocytów T niż w krążeniu obwodowym, ponadto występuje większa liczba limfocytów T z fenotypem pamięci efektorowej [8, 9]. Limfocyty T pamięci pod wpływem procesu zapalnego, mogą wywołać odpowiedź immunologiczną zarówno

o charakterze wrodzonym jak i nabytym. Zdolność do podejmowania odpowiedzi immunologicznej limfocytów T osiadłych w skórze jest niezależna od aktywności chemotaktycznej [10].

Ponadto skórne komórki dendrytyczne oraz inne komórki prezentujące antygen (APC) w skórze mogą bezpośrednio prezentować antygeny komórkom pamięci T, powodując ich aktywację i różnicowanie efektorowe [11-13].

Należy zauważyć, że limfocyty T biorcy odgrywają główną rolę w odrzucaniu alloprzeszczepu skóry. Są aktywowane bezpośrednio po rozpoznaniu allogenicznych antygenów głównego układu zgodności tkankowej (MHC) prezentowanych przez APC pochodzące od dawcy. Dodatkowe znaczenie ma pośrednie rozpoznawanie przetworzonych antygenów dawcy prezentowanych przez APC biorcy [14, 15].

Szczególną rolę w odrzucaniu przeszczepu skóry mogą odgrywać limfocyty T pamięci Th9, jako komórki wykazujące tropizm do skóry ze zdolnością do wytwarzania czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF- α) i granzymu B [16, 17].

Co więcej, podzbiór wyspecjalizowanych komórek T dendrytycznych naskórka występujących w ludzkiej skórze, stanowi pierwszą podgrupę komórek odpornościowych rekrutowanych z krwi do skóry po aktywacji immunologicznej [18, 19].

Również właściwości samej skóry wydają się przyczyniać do zwiększonego współczynnika odrzucenia [20].

3. IMMUNOSUPRESJA

Intensywna immunosupresja związana z transplantacją twarzy, jako zabiegiem jedynie poprawiającym jakość życia, a nie ratującym życie, niesie za sobą wiele obaw. Przestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania leków immunosupresyjnych jest tak samo ważne w przypadku VCA, jak w przypadku przeszczepów narządów litych. [21, 22]

Większość ośrodków przeprowadzających VCA stosuje protokoły immunosupresyjne dla pacjentów z VCA w oparciu o konwencjonalną immunosupresję stosowaną u pacjentów po przeszczepie narządów litych, jak dotąd z dobrymi wynikami [23].

W większości przypadków immunosupresyjna terapia indukcyjna w VCA zazwyczaj obejmuje globulinę antytymocytarną, silny środek obniżający liczbę krążących limfocytów T. Ponadto u biorców przeszczepu twarzy było

stosowane kilka innych leków, w tym humanizowane przeciwciała receptora IL-2, alemtuzumab i rytuksymab [24-27].

Immunosupresja podtrzymująca po przeszczepie zwykle obejmuje potrójną terapię takrolimusem, mykofenolanem mofetylu i steroidami. U pacjentów z VCA często dochodzi do ostrego odrzucania przeszczepu, a postępowanie ratunkowe obejmuje terapię pulsacyjną steroidami [6, 23].

Skutki uboczne immunosupresji u pacjentów z VCA są porównywalne z obserwowanymi u pacjentów po przeszczepieniu narządów miękkich [6].

Wiele innowacyjnych kierunków badań zostało podjętych w celu przezwyciężenia poważnych powikłań immunosupresji, a tym samym umożliwienia powszechnego przeprowadzania zabiegów allotransplantacji twarzy.

W postępowaniu, które zakłada zminimalizowanie lub stopniowe odstawianie immunosupresji, brakuje raportów z długoterminowych obserwacji [28]. Inne metody minimalizacji immunosupresji lub zwiększenia tolerancji obejmują wytworzenie mikrochimeryzmu poprzez jednoczesny przeszczep szpiku kostnego, indukcję przeciwciał przeciw limfocytom T lub terapię komórkami macierzystymi [29-34].

Obecnie biorcy alloprzeszczepu twarzy potrzebują dożywotniej immunosupresji, jednakże należy dołożyć wszelkich starań, aby bezpiecznie zminimalizować dawki, jednocześnie monitorując działania niepożądane. W niedalekiej przyszłości może jeszcze nie być możliwe osiągnięcie tolerancji immunologicznej u biorców alloprzeszczepu twarzy ze względu na immunogenność tkanek, a zwłaszcza jej składnika skórno [35]. Jednocześnie protokoły nadmiernie obniżające immunosupresję wiążą się z wysokim ryzykiem uszkodzenia lub utraty alloprzeszczepu [36, 37].

4. ZAGADNIENIA TECHNICZNE

Transplantacja twarzy jest niewątpliwie wysoce technicznym i złożonym przedsięwzięciem chirurgicznym, które wymaga spójnego podejścia zespołowego. Technika operacyjna alloprzeszczepu twarzy opiera się na najnowszych postępkach w technikach mikrochirurgii rekonstrukcyjnej [35]. Kluczowe znaczenie w tym przypadku ma szeroko pojęte planowanie chirurgiczne obejmujące wiele dyscyplin.

Wykonanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego do zobrazowania angiografii jest niezbędne, gdyż allotransplantacja twarzy wymaga rewaskularyzacji za pomocą zespoleń mikronaczyniowych. Szczegółowe zrozumienie anatomii naczyń biorcy ma kluczowe znaczenie dla ustalenia,

czy dana osoba jest akceptowalnym kandydatem do przeszczepu twarzy, a jeśli tak, dla stworzenia realnego planu operacyjnego oraz w celu skrócenia i tak długiego czasu operacji, zminimalizowania śródoperacyjnej utraty krwi i zwiększenia szans uzyskania odpowiedniej perfuzji przeszczepu [38].

Pojawiły się kontrowersje dotyczące liczby anastomoz mikronaczyniowych niezbędnych do wykonania przeszczepu twarzy. Każde zespolenie wydłuża czas operacji i zwiększa jej złożoność, ale utrata alloprzeszczepu z powodu niewydolności tętniczej lub zastoju żylnego byłaby katastrofalna. Badania wykazały, że jedno zespolenie naczyniowe wystarcza do perfuzji przeszczepu twarzy [39]. Aby jednak zminimalizować ryzyko utraty przeszczepu, wskazane jest zaplanowanie co najmniej 2 zespolen tętniczych i 2 zespolen żylnych. Ważny jest wybór naczyń o odpowiednio dużym kalibrze, aby zapewnić niezawodny przepływ krwi [38]. Po stronie dawcy pojawia się również pytanie, które naczynia będą dostatecznie perfundować przeszczepioną tkankę. Odpowiedź niewątpliwie zależy od rodzaju konkretnych tkanek objętych przeszczepem [38, 40].

Odbudowa nerwów ma kluczowe znaczenie dla funkcjonalnych wyników FAT. Prawidłowe funkcje motoryczne i sensoryczne twarzy są kluczowym elementem powodzenia procedury [41, 42]. Aby tego dokonać, należy wykonać zespolenie nerwów twarzowych. Istnieją pewne kontrowersje co do lokalizacji zespolenia nerwu twarzowego. Niektórzy opowiadają się za zespoleniem poszczególnych gałęzi nerwowych tak blisko mięśni docelowych, jak to tylko możliwe, aby zapobiec dyskinezie [43]. Przeciwna opinia jest taka, że należy wykonać zespolenie z głównym pniem nerwu na tkance dawcy [44]. Niezależnie od tego, zgłaszane wyniki motoryczne twarzy są ogólnie korzystne, przy czym większość pacjentów uzyskuje poprawę wyrazu twarzy i często symetryczny uśmiech [43,45]. Wiadomo również, że takrolimus przyspiesza regenerację nerwów, co jest korzystnym efektem ubocznym immunosupresji u tych pacjentów [43,46].

Wyrównanie twarzoczaszki, okluzja zębów i planowanie ortognatyczne również odgrywają ważną rolę w determinowaniu szerokości, pozycji i funkcji przeszczepu twarzy w allotransplantacji [47].

Optymalny zakres alloprzeszczepu twarzy pozostaje kwestią kontrowersyjną i nie ma ogólnie przyjętej klasyfikacji według wielkości i składu. Korzystne może być zachowanie obszarów naczyniowych w obrębie głowy i szyi oraz pierwotnej wielkości ubytków twarzy w celu ułatwienia rozwiązań zastępczych w przypadku niepowodzenia alloprzeszczepu, który nie skutkowałby poważniejszymi zniekształceniami niż stan przed przeszczepem [35].

Allotransplantacja twarzy to rozległa operacja, a stan niedokrwienia allop przeszczepu musi być możliwie najkrótszy, najlepiej nie dłuższy niż 4 godziny. Krótkie czasy niedokrwienia mogą zapobiegać szkodliwej aktywacji immunologicznej i gorszym wynikom funkcjonalnym [48, 49]. Donosi się o obiecujących wynikach badań nad nowatorskimi metodami konserwowania przeszczepów, mającymi znaczenie dla unaczynionej kompozytonowej allotransplantacji [50, 51].

5. KOMPLIKACJE

Allop przeszczep twarzy nie jest zwolniony z powikłań nieodłącznie związanych z jakimkolwiek zabiegiem chirurgicznym, w tym utraty krwi, trudności w gojeniu się ran, niepoprawnego ułożenia przeszczepu, braku zrostu kości, asymetrii i opadania powiek, oraz problemów funkcjonalnych, takich jak niedrożność przewodów nosowych i ślinianek, czy martwica podniebienia twardego [52-59].

Powikłania infekcyjne nie są rzadkością po allotransplantacji twarzy, chociaż profilaktyka antybiotykowa dostosowana do indywidualnych potrzeb jest standardową praktyką około- i pooperacyjną. W przeszczepianiu narządów litych zakażenie oportunistyczne wirusem cytomegalii (CMV) odgrywa istotną rolę w rozwoju dysfunkcji allop przeszczepu oraz śmiertelności i chorobowości pacjentów [60]. Wpływ zakażenia CMV na biorców allop przeszczepu twarzy nie jest dobrze poznany ze względu na stosunkowo niewielką liczbę tych zabiegów przeprowadzonych do tej pory. Aktywne zakażenia CMV wystąpiły u ponad jednej trzeciej biorców w czasie obserwacji pooperacyjnej. Znaczna część zakażeń nie korelowała z ostrym odrzuceniem i była skutecznie leczona terapią przeciwwirusową [61]. W rzadkich przypadkach, gdy zakażenia CMV nie odpowiadały na konwencjonalną terapię, z powodzeniem wdrażano fotoferezę pozaustrojową i szczepionki [62].

Powikłania metaboliczne po allotransplantacji twarzy są głównie przypisywane immunosupresji i obejmują cukrzycę, nadciśnienie i hipercholesterolemię. Sugeruje się, że powikłania metaboliczne są częste i pacjenci powinni być ściśle monitorowani pod tym kątem, a gdy jest to stosowne, odpowiednio leczeni [62].

Kolejnym powikłaniem, jakie może wystąpić po allotransplantacji twarzy jest pogorszenie czynności nerek biorców [62]. W celu zapobiegania przewlekłej chorobie nerek zaczęto minimalizować immunosupresję lub zastępować inhibitory kalcyneuryny alternatywnymi lekami [28, 63, 64]

Przewlekłe odrzucanie przeszczepu jest dobrze znanym powikłaniem po przeszczepieniu narządów litych. Również w przypadku allotransplantacji twarzy to powikłanie jest obserwowane, natomiast jego częstość początkowo była przewidywana na 30-50%. Jednak w pierwszych 5 latach stan ten wydaje się występować rzadziej [65-67].

Ostre odrzucenie przeszczepu jest również częste po allotransplantacji twarzy. Badania przewidywały 10% ryzyko ostrego odrzucenia w pierwszym roku po zabiegu i 30-50% w drugim do piątego roku po zabiegu [68]. Nowsze oceny wykazały, że większość pacjentów ma co najmniej jeden epizod ostrego odrzucenia przeszczepu w ciągu pierwszego roku [69, 70].

Zgłaszano również zgony, które były spowodowane nieprzestrzeganiem zaleceń lekarskich lub brakiem dostępu do opieki medycznej, zgony okołoooperacyjne, czy zgony na tle nowotworowym [71].

6. WNIOSKI

Transplantacja twarzy jest nadal uważana za operację eksperymentalną i kilka problemów wymaga rozwiązania, aby móc wprowadzić te wyjątkowe zabiegi dla szerszego grona pacjentów. Udoskonalono wiele kwestii technicznych i opracowano skuteczne protokoły. Pozostają jednak pewne kontrowersje, zwłaszcza w obszarach immunologii i etyki. Pacjenci wraz z lekarzem muszą zdecydować, czy potencjalnie krótsza oczekiwana długość życia jest warta poprawy jego jakości. Należy również ocenić możliwość wdrożenia nowych leków immunosupresyjnych, posiadających mniej skutków ubocznych.

REFERENCJE

1. Russo, Jack E., and Eric M. Genden. "Facial transplantation." *Facial Plastic Surgery Clinics* 24.3 (2016): 367-377.
2. Iske, Jasper, et al. "Composite tissue allotransplantation: opportunities and challenges." *Cellular & molecular immunology* 16.4 (2019): 343-349.
3. Siemionow, Maria. "The decade of face transplant outcomes." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 28.5 (2017): 1-5.
4. Kaufman, Christina L., et al. "Immunobiology in VCA." *Transplant International* 29.6 (2016): 644-654.

5. Sinha, Indranil, and Bohdan Pomahac. "Split rejection in vascularized composite allotransplantation." *Eplasty* 13 (2013).
6. Fischer, Sebastian, et al. "Acute rejection in vascularized composite allotransplantation." *Current opinion in organ transplantation* 19.6 (2014): 531-544.
7. Mathes, David W., et al. "Split tolerance to a composite tissue allograft in a swine model." *Transplantation* 75.1 (2003): 25-31.
8. Clark, Rachael A., et al. "The vast majority of CLA+ T cells are resident in normal skin." *The Journal of Immunology* 176.7 (2006): 4431-4439.
9. Clark, Rachael A. "Skin-resident T cells: the ups and downs of on site immunity." *Journal of Investigative Dermatology* 130.2 (2010): 362-370.
10. Li, Jane, et al. "Transcriptional analysis of T cells resident in human skin." *PloS one* 11.1 (2016): e0148351.
11. Clark, R. A. et al. Skin effector memory T cells do not recirculate and provide immune protection in alemtuzumab-treated CTCL patients. *Sci. Transl. Med.* 4, 117ra117 (2012).
12. Jiang, X. et al. Skin infection generates non-migratory memory CD8 + T(RM) cells providing global skin immunity. *Nature* 483, 227–231 (2012).
13. Egawa, Gyohei, and Kenji Kabashima. "Skin as a peripheral lymphoid organ: revisiting the concept of skin-associated lymphoid tissues." *Journal of investigative dermatology* 131.11 (2011): 2178-2185.
14. Bhan, A. K., M. C. Mihm, and H. F. Dvorak. "T cell subsets in allograft rejection. In situ characterization of T cell subsets in human skin allografts by the use of monoclonal antibodies." *The Journal of Immunology* 129.4 (1982): 1578-1583.
15. Sarhane, Karim A., et al. "Diagnosing skin rejection in vascularized composite allotransplantation: advances and challenges." *Clinical transplantation* 28.3 (2014): 277-285.
16. Chadha, Radhika, et al. "The unique immunobiology of the skin: implications for tolerance of vascularized composite allografts." *Current opinion in organ transplantation* 19.6 (2014): 566-572.

17. Schlapbach, Christoph, et al. "Human TH9 cells are skin-tropic and have autocrine and paracrine proinflammatory capacity." *Science translational medicine* 6.219 (2014): 219ra8-219ra8.
18. Kaufman, Christina L., et al. "Immunobiology in VCA." *Transplant International* 29.6 (2016): 644-654.
19. Laggner, Ute, et al. "Identification of a novel proinflammatory human skin-homing V γ 9V δ 2 T cell subset with a potential role in psoriasis." *The Journal of Immunology* 187.5 (2011): 2783-2793.
20. Issa, Fadi. "Vascularized composite allograft-specific characteristics of immune responses." *Transplant International* 29.6 (2016): 672-681.
21. López, Manuel Miras, et al. "Long-term problems related to immunosuppression." *Transplant immunology* 17.1 (2006): 31-35.
22. Pomahac, Bohdan, Ryan M. Gobble, and Stefan Schneeberger. "Facial and hand allotransplantation." *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* 4.3 (2014): a015651.
23. Kueckelhaus, Maximilian, et al. "Vascularized composite allotransplantation: current standards and novel approaches to prevent acute rejection and chronic allograft deterioration." *Transplant International* 29.6 (2016): 655-662.
24. Guo, Shuzhong, et al. "Human facial allotransplantation: a 2-year follow-up study." *The Lancet* 372.9639 (2008): 631-638.
25. Cavadas, Pedro C., Javier Ibáñez, and Alessandro Thione. "Surgical aspects of a lower face, mandible, and tongue allotransplantation." *Journal of reconstructive microsurgery* 28.01 (2012): 43-48.
26. Dorafshar, Amir H., et al. "Total face, double jaw, and tongue transplantation: an evolutionary concept." *Plastic and reconstructive surgery* 131.2 (2013): 241-251.
27. Sosin, Michael, et al. "Total face, eyelids, ears, scalp, and skeletal subunit transplant: a reconstructive solution for the full face and total scalp burn." *Plastic and reconstructive surgery* 138.1 (2016): 205-219.
28. Pomahac, Bohdan, et al. "Three patients with full facial transplantation." *New England Journal of Medicine* 366.8 (2012): 715-722.

29. Lantieri, Laurent. "Face transplant: a paradigm change in facial reconstruction." *Journal of craniofacial surgery* 23.1 (2012): 250-253.
30. Leonard, David A., et al. "Immunobiology of face transplantation." *Journal of Craniofacial Surgery* 23.1 (2012): 268-271.
31. Morris, Peter, et al. "Face transplantation: a review of the technical, immunological, psychological and clinical issues with recommendations for good practice." *Transplantation* 83.2 (2007): 109-128.
32. Leonard, David A., Josef M. Kurtz, and Curtis L. Cetrulo Jr. "Achieving immune tolerance in hand and face transplantation: a realistic prospect?." *Immunotherapy* 6.5 (2014): 499-502.
33. Horner, B. M., et al. "Induction of tolerance to an allogeneic skin flap transplant in a preclinical large animal model." *Transplantation proceedings*. Vol. 41. No. 2. Elsevier, 2009
34. Siemionow, Maria, Maria Madajka, and Joanna Cwykiel. "Application of cell-based therapies in facial transplantation." *Annals of Plastic Surgery* 69.5 (2012): 575-579.
35. Pomahac B, Nowinski D, Diaz-Siso JR, Bueno EM, Talbot SG, Sinha I, Westvik TS, Vyas R, Singhal D. Face transplantation. *Curr Probl Surg*. 2011 May;48(5):293-357.
36. Petruzzo, Palmina, et al. "Clinicopathological findings of chronic rejection in a face grafted patient." *Transplantation* 99.12 (2015): 2644-2650.
37. Wo, Luccie, Ericka Bueno, and Bohdan Pomahac. "Facial transplantation: worth the risks? A look at evolution of indications over the last decade." *Current opinion in organ transplantation* 20.6 (2015): 615-620.
38. Soga, S., et al. "CT angiography for surgical planning in face transplantation candidates." *American Journal of Neuroradiology* 34.10 (2013): 1873-1881.
39. Nguyen, John T., et al. "Near-infrared imaging of face transplants: are both pedicles necessary?." *Journal of Surgical Research* 184.1 (2013): 714-721.
40. Alam, Daniel S., and John J. Chi. "Facial transplantation for massive traumatic injuries." *Otolaryngologic Clinics of North America* 46.5 (2013): 883-901.

41. Lantieri, Laurent, et al. "Feasibility, reproducibility, risks and benefits of face transplantation: a prospective study of outcomes." *American Journal of Transplantation* 11.2 (2011): 367-378.
42. Pomahac, Bohdan, et al. "Novel surgical technique for full face transplantation." *Plastic and reconstructive surgery* 130.3 (2012): 549-555.
43. Khalifian, Saami, et al. "Facial transplantation: the first 9 years." *The Lancet* 384.9960 (2014): 2153-2163.
44. Lantieri, Laurent. "Face transplant: a paradigm change in facial reconstruction." *Journal of craniofacial surgery* 23.1 (2012): 250-253.
45. Fischer, Sebastian, et al. "Functional outcomes of face transplantation." *American Journal of Transplantation* 15.1 (2015): 220-233.
46. Pomahac, Bohdan, et al. "Current principles of facial allotransplantation: the Brigham and Women's Hospital Experience." *Plastic and reconstructive surgery* 131.5 (2013): 1069.
47. Gordon, Chad R., et al. "Le Fort-based maxillofacial transplantation: current state of the art and a refined technique using orthognathic applications." *Journal of Craniofacial Surgery* 23.1 (2012): 81-87.
48. Herzberg, G., et al. "Clinical evaluation of two bilateral hand allo-transplantations at six and three years follow-up." *Chirurgie de la Main* 27.2-3 (2008): 109-117.
49. Landin, Luis, et al. "Perioperative ischemic injury and fibrotic degeneration of muscle in a forearm allograft: functional follow-up at 32 months post transplantation." *Annals of plastic surgery* 66.2 (2011): 202-209.
50. Werner, Nicole L., et al. "Ex situ perfusion of human limb allografts for 24 hours." *Transplantation* 101.3 (2017): e68-e74.
51. Kueckelhaus, Maximilian, et al. "Acellular hypothermic extracorporeal perfusion extends allowable ischemia time in a porcine whole limb replantation model." *Plastic and reconstructive surgery* 139.4 (2017): 922e-932e.
52. Siemionow, Maria, and Can Ozturk. "Face transplantation: outcomes, concerns, controversies, and future directions." *Journal of Craniofacial Surgery* 23.1 (2012): 254-259.

53. Devauchelle, Bernard et al. "First human face allograft: early report." *Lancet* (London, England) vol. 368,9531 (2006): 203-9. doi:10.1016/S0140-6736(06)68935-6
54. Fischer, Sebastian, et al. "Functional outcomes of face transplantation." *American Journal of Transplantation* 15.1 (2015): 220-233.
55. Lantieri, Laurent, et al. "Repair of the lower and middle parts of the face by composite tissue allotransplantation in a patient with massive plexiform neurofibroma: a 1-year follow-up study." *The Lancet* 372.9639 (2008): 639-645.
56. Guo, Shuzhong, et al. "Human facial allotransplantation: a 2-year follow-up study." *The Lancet* 372.9639 (2008): 631-638.
57. Siemionow, Maria, et al. "Near-total human face transplantation for a severely disfigured patient in the USA." *The Lancet* 374.9685 (2009): 203-209.
58. Gomez-Cia, Tomas, et al. "Second human facial allotransplantation to restore a severe defect following radical resection of bilateral massive plexiform neurofibromas." *Plastic and reconstructive surgery* 127.2 (2011): 995-996.
59. Siemionow, Maria, and Can Ozturk. "An update on facial transplantation cases performed between 2005 and 2010." *Plastic and Reconstructive Surgery* 128.6 (2011): 707e-720e.
60. Ramanan, Poornima, and Raymund R. Razonable. "Cytomegalovirus infections in solid organ transplantation: a review." *Infection & chemotherapy* 45.3 (2013): 260.
61. Knoll, B. M., et al. "Infections following facial composite tissue allotransplantation—single center experience and review of the literature." *American Journal of Transplantation* 13.3 (2013): 770-779.
62. Lantieri, Laurent, et al. "Face transplant: long-term follow-up and results of a prospective open study." *The Lancet* 388.10052 (2016): 1398-1407.
63. Dubernard, Jean-Michel, et al. "Outcomes 18 months after the first human partial face transplantation." *New England Journal of Medicine* 357.24 (2007): 2451-2460.

64. Diaz-Siso, J. Rodrigo, et al. "Facial allotransplantation: a 3-year follow-up report." *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 66.11 (2013): 1458-1463.
65. Petruzzo, Palmina, et al. "Clinicopathological findings of chronic rejection in a face grafted patient." *Transplantation* 99.12 (2015): 2644-2650.
66. Morris, Peter, et al. "Face transplantation: a review of the technical, immunological, psychological and clinical issues with recommendations for good practice." *Transplantation* 83.2 (2007): 109-128.
67. Morelon, E., et al. "Face transplantation: partial graft loss of the first case 10 years later." *American Journal of Transplantation* 17.7 (2017): 1935-1940.
68. Morris, Peter J., et al. "Facial transplantation: a working party report from the Royal College of Surgeons of England." *Transplantation* 77.3 (2004): 330-338.
69. Shanmugarajah, Kumaran, Shehan Hettiaratchy, and Peter EM Butler. "Facial transplantation." *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery* 20.4 (2012): 291-297.
70. Shanmugarajah, Kumaran, et al. "Clinical outcomes of facial transplantation: a review." *International journal of surgery* 9.8 (2011): 600-607.
71. Tasigiorgos, Sotirios, et al. "Face transplantation—current status and future developments." *Transplant International* 31.7 (2018): 677-688.

ULTRASONICZNA RHINOPLASTYKA - INNOWACYJNE WYKORZYSTANIE PIEZOELEKTRYCZNYCH URZĄDZEŃ W PLASTYCE NOSA

Wojciech Jaworski¹, Aleksander Jaworski¹, Barbara Stawińska²,
Maciej Smreczak², Anna Kozub², Maja Kruplewicz²

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Oddziale Kliniczny Chirurgii Wad Rozwojowych Dzieci
i Traumatologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

2. Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religi Katedra i Zakład Biofizyki,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

Rhinoplastyka jest skomplikowanym zabiegiem z zakresu otolaryngologii, chirurgii szczękowo-twarzowej oraz chirurgii plastycznej, stosowanym w celu przywrócenia podstawowych funkcji oraz zmiany kształtu nosa ze wskazań estetycznych. Osteotomia za pomocą młotka i dłuta, jest metodą nadal wykonywaną choć mniej precyzyjną ze względu na mniej dokładny charakter cięcia i usuwania fragmentów kości nosowych. Dlatego też, wprowadzanie mniej inwazyjnych i bardziej finezyjnych metod jest konieczne nie tylko dla rozwoju rinoplastyki, ale również zabiegów, podczas których wskazana jest precyzyjna osteotomia. Taką metodą okazała się piezochirurgia. Pomimo, że piezoelektryczność jest technologią wynalezioną przez Jacques'a i Pierre'a Curie pod koniec XIX wieku, jej walory w chirurgii rekonstrukcyjnej odkrył dopiero na początku XXI wieku włoski chirurg wyspecjalizowany w chirurgii szczękowo-twarzowej, profesor Massimo Robiony, przeprowadzając pierwszą rinoplastykę z użyciem piezotechniki. Aktualnie jest to coraz częściej wybierana przez lekarzy specjalistów technika, która stosowana jest w coraz większej ilości zabiegów na całym świecie. Celem niżej opisanego rozdziału jest przedstawienie zalet korzystania z urządzeń wykorzystujących technologię ultrasoniczną do osteotomii w rinoplastyce. Porównane zostaną wyniki badań dotyczące m.in. występowania powikłań pooperacyjnych, gojenia się ran, uszkodzenia tkanek miękkich, a także satysfakcja pacjentów po wykonaniu plastyki nosa przy użyciu tradycyjnych metod i piezotomu. Literatura obejmująca tematykę rozdziału i wykorzystana jako źródło wiedzy, dostępna jest w serwisach Google Scholar i PubMed.

Słowa kluczowe: rinoplastyka, ultradźwięki, piezoelektryczność, chirurgia plastyczna

Abstract:

Rhinoplasty is a complex procedure in the field of otolaryngology, maxillofacial surgery and plastic surgery, used to restore the basic functions of the nose, as well as to restore its correct form or change its shape due to aesthetic indications. Osteotomy with a hammer and chisel is a still performed method, although it's much less precise due to its coarse and inaccurate nature of cutting or removing fragments of the nasal bone. Therefore, the introduction of less invasive and more precise methods is necessary not only for the development of rhinoplasty, but also for procedures during which precise osteotomy is indicated. This method turned out to be innovative piezosurgery. Although piezoelectricity is a technology invented by Jacques and Pierre Curie in the late 19th century, its advantages in reconstructive surgery haven't been discovered until the beginning of the 21st century by an Italian surgeon specialized in maxillofacial surgery, Professor Massimo Robiony, who was the first to apply piezo technique to perform rhinoplasty. Currently, it is increasingly chosen technique by medical specialists, which is used in an increasing amount of treatments around the world. The purpose of the following chapter is to present the advantages of using piezoelectric ultrasound devices for osteotomy in rhinoplasty. The results of the research concerning, inter alia, the occurrence of postoperative complications, wound healing, soft tissue damage, as well as patient satisfaction after rhinoplasty using traditional methods and piezoelectric devices. The literature which include the topic of the chapter and is used as a source of knowledge is available in Google Scholar and PubMed.

Keywords: rhinoplasty, ultrasound, piezoelectricity, plastic surgery

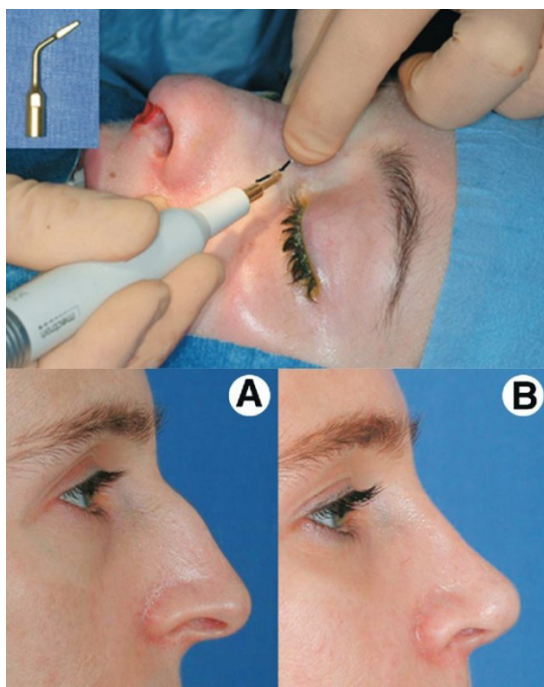
1. WSTĘP

Rhinoplastyka, czyli od greckiego *rhis* – nos oraz *plassein* – kształtować, jest zabiegiem wykonywanym na nosie w celu zmiany jego kształtu. Operację wykonuje się w celu poprawy estetycznych walorów nosa oraz jego rekonstrukcji w przypadku uszkodzenia lub defektów w budowie narządu. Biorąc pod uwagę anatomiczną budowę nosa, wykonywanie rhinoplastyki, jest technicznie wymagającą wysokiej precyzji i delikatności operacją. Wykonywanie osteotomii niesie za sobą ryzyko urazów, których efektem są np. pooperacyjne krwiaki. Przez wiele lat narzędzia stosowane w plastyce nosa były tworzone z myślą o tym by podczas ich używania uszkodzenie sąsiednich tkanek zostało zminimalizowane. Jednakże osteotomie i dłuta chirurgiczne nie należą do instrumentów chirurgicznych o delikatnym i precyzyjnym systemie działania. Dlatego też poszukiwano bardziej precyzyjnego sprzętu dzięki, któremu można by było wykonywać rhinoplastykę. Wraz z rozwojem technologii wprowadzano urządzenia, których koncepcją działania był uchwyt z końcówką wykonującą ruch posuwisto-zwrotny. Do najnowszych innowacji w tym zakresie należą urządzenia wykorzystujące ultrasoniczne drgania [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Do wykonania ultradźwiękowej plastyki nosa niezbędne jest urządzenie, które wykorzystuje efekt piezoelektryczny do wytwarzania drgań o wysokiej częstotliwości.

Effekt piezoelektryczny jest to zjawisko występowania dodatniego ładunku elektrycznego na jednym boku pewnego nieprzewodzącego kryształu oraz ładunku ujemnego na przeciwnym boku kryształu, gdy na kryształ poddany jest mechaniczny nacisk [7]. Technologia ta została odkryta w 1880 roku przez Jacques'a i Pierre'a Curie. Odkryli oni, że podczas nacisku na pewne rodzaje kryształów takich jak kwarc, turmalin czy sól z Rochelle wzdłuż pewnych osi, wytwarzało się napięcie na ich powierzchni. Dlatego też sama nazwa wywodzi się od greckich słów *piezein*, czyli nacisk oraz od słowa *elektron*, czyli bursztyn, który w starożytnej Grecji był źródłem ładunku elektrycznego [8]. Catuna (1953) oraz Volkov i Shepeleva (1974) określili cięcie twardej tkanki kostnej przy pomocy wibracji ultrasonicznych jako efekt piezoelektryczny [9]. W 1981 znalazł on zastosowanie w ortopedii przez Aro i wsp. [10], a także w chirurgii jamy ustnej i twarzoczaszki przez Hortona i wsp. [11]. W roku 1981 na pomysł i wykorzystanie tej technologii w chirurgii kości, wpadli w 1997 roku Mectron i Tomaso Vercellotti. Vercellotti zmodyfikował obowiązującą w tamtych czasach technologię, wprowadzając ulepszenie w postaci możliwego dostosowania ultradźwięków do cięcia kości. [12] Pierwsze zastosowanie piezoelektrycznego urządzenia (PEI, Piezoelectric Instrument) w rhy-noplastyce zostało odnotowane w 2004 przez Robiony [13]. Opublikował on w 2007 pracę o tym jak wykorzystał piezo skalpel by przeprowadzić boczną osteotomię przez przeskórne podejście (Rycina 1.). Dzięki wysokiej częstotliwości drgań możliwe było idealne cięcie wzdłuż narysowanej do osteotomii linii, co w przeciwieństwie do osteotomii tradycyjnej, zostawiało ciągłe cięcie przez kość. Zastosowano prototypowy model urządzenia piezoelektrycznego, który miał być przystosowany do precyzyjnych osteotomii (Rycina 2.) Od tamtej pory piezoelektryczne urządzenia wytwarzające ultrasoniczne wibracje zaczęto stosować w coraz to większej ilości klinicznych technik podczas rhy-noplastyki.

2. METODOLOGIA

Niniejszy rozdział został opracowany na podstawie publikacji naukowych dostępnych w medycznych bazach naukowych PubMed, GoogleScholar i Scopus. Artykuły, które posłużyły do opracowania tego rozdziału dotyczą tematyki chirurgii plastycznej, chirurgii rekonstrukcyjnej nosa i chirurgii szczękowo-twarzowej. Były one opublikowane po 01.01.2000r (wyłączając prace, które dotyczą historii) i posiadają angielski abstrakt.



Rycina 1. (Górne zdjęcie) Wykonywanie zewnętrznej osteotomia przezskórnej oraz widok na skalpel, którym wykonano zabieg. (A) Widok boczny nosa pacjenta przed wykonaniem korekcji nosa. (B) Widok boczny nosa pacjenta po korekcji nosa [12].



Rycina 2. The Piezosurgery Medical Device (PMD; Mectron Medical Technology, Carasco, Włochy) – prototypowe urządzenie piezochirurgiczne, wykorzystane w 2004 r. przez Robiony do przeprowadzenia pierwszej rinoplastyki z wykorzystaniem urządzenia piezoelektrycznego [12].

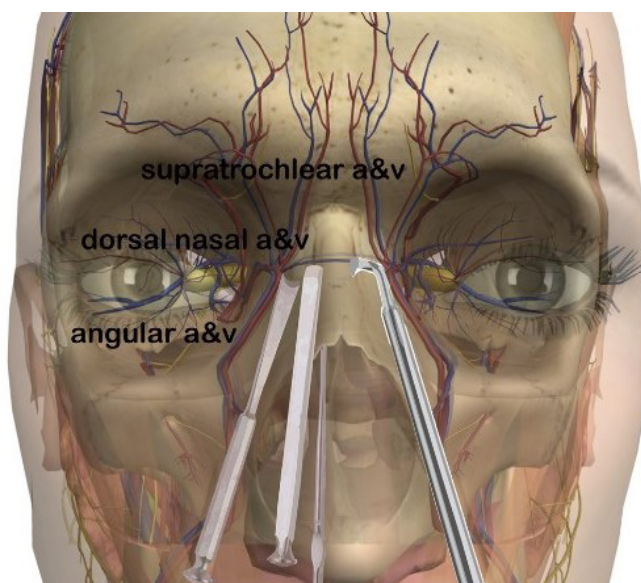
3. ZALETY I WADY PIEZOELEKTRYCZNEJ CHIRURGII

3.1. Przewaga PEI

Poprzez dostosowanie ultrasonicznych częstotliwości urządzenia, możliwe jest cięcie twardej tkanki z zachowaniem nieuszkodzonych tkanek miękkich. Niskie częstotliwości powodują oscylacje metalowej wkładki co pozwala na przecięcie twardych tkanek takich jak kości czy sztywne chrząstki. Końcówka wkładki wibruje w zakresie od 60 do 200 μm . Przy ustawieniu częstotliwości w przedziale 25-35 kHz umożliwia cięcie zmineralizowanej tkanki, przy pozostawieniu nienaruszonych naczyń krwionośnych i nerwów. Oczywiście, jeżeli podane tkanki są zbyt blisko usytuowane, to przeszkadza to w swobodnym oddziaływaniu wibracji i może dojść do uszkodzenia przez nadmierną ekspozycję na drgania [14, 15, 16].

Zarówno częstotliwość drgań jak i moc urządzenia są regulowane, dzięki czemu można dostosować wybrane ustawienia w zależności od potrzeby. Najnowsze urządzenia dysponują mocą nawet do 90W. Stwierdzono, że wyższa moc urządzenia oznacza skuteczniejszą osteotomię twardej kości [17, 18]. Aczkolwiek w literaturze nie znaleziono pracy, która porównuje moc ze skutecznością cięcia w urządzeniach piezoelektrycznych. Nie zostało jasno określone czy wibracyjna moc przekazywana na interfejs sonda-tkanka urządzenia czy energia elektryczna dostarczana przez generator ultradźwięków odnosi się do mocy samego urządzenia [19]. Ustawienie mocy do cięcia uzależnione jest od takich czynników jak gęstość kości, używana końcówka interfejsu sonda-tkanka, a także ciśnienie robocze [14, 15]. Ważnym aspektem pracy z piezo urządzeniem jest fakt, że końcówki nie wymagają nacisku na kość, aby były skuteczne. Porównując tę cechę z narzędziami obrotowymi i piłami oscylacyjnymi znacząco zmniejsza się ilość urazów termicznych i mikrozłamań. Efektem ubocznym jest wydłużony czas przeprowadzania procedury osteotomii. Spinelli i wsp. w badaniu na temat chirurgii szczękowo-twarzowej porównywali czas przeprowadzenia operacji chirurgicznej za pomocą piezoelektrycznego urządzenia i piły oscylacyjnej. W wynikach oszacowano, że cała chirurgiczna procedura z wykorzystaniem PEI trwa o 35% dłużej niż tradycyjna metoda [15, 20, 21, 22, 23, 24]. Nie mniej jednak istnieją istotne różnice między badaniami, gdzie w zależności od rodzaju operacji, rodzaju instrumentu i doświadczenia chirurga, czas przeprowadzenia zabiegu był krótszy. Barone i wsp. wykazali, że operacja ekstrakcji dolnego trzeciego zęba trzonowego przebiegała szybciej przy pomocy PEI w porównaniu z wiertłami obrotowymi [25].

Dzięki ustawieniu odpowiedniej częstotliwości naczynia doznają mniejszych uszkodzeń przez zastosowanie PEI. Spinelli i wsp. oraz Landes i wsp. zaobserwowali, że podczas wykonywania zabiegów chirurgicznych występuje mniejsze krwawienie niż gdy korzysta się z pił oscylacyjnych lub wiertel chirurgicznych (Rycina 3.). Utrata krwi jest zredukowana nawet o 30%. Głównymi czynnikami wpływającymi na mniejsze uszkodzenia są lepsza widoczność oraz działanie oszczędzające tkanki miękkie. Wynikiem tego jest mniejsza ilość uszkodzonych naczyń krwionośnych. Doskonałą widoczność w polu operacyjnym zapewniają diody LED o wysokiej jasności i skuteczne nawadnianie roztworem soli fizjologicznej. Wykazano również, że efekt kawitacji związany z instrumentami ultradźwiękowymi jest odpowiedzialny za względny brak krwi w miejscu operacji [21, 23, 26].



Rycina 3. Schematyczne usytuowanie głównych naczyń krwionośnych twarzy w pobliżu szkieletu nosa. Po lewej stronie przedstawienie dłut kostnych do plastyki nosa (np. Dłuta Alexandra, McIndoe lub Waltera). Po prawej stronie końcówki piezotomu do redukcji kości i modelowania. (a & v, artery and vein - tętnica i żyła) [27].

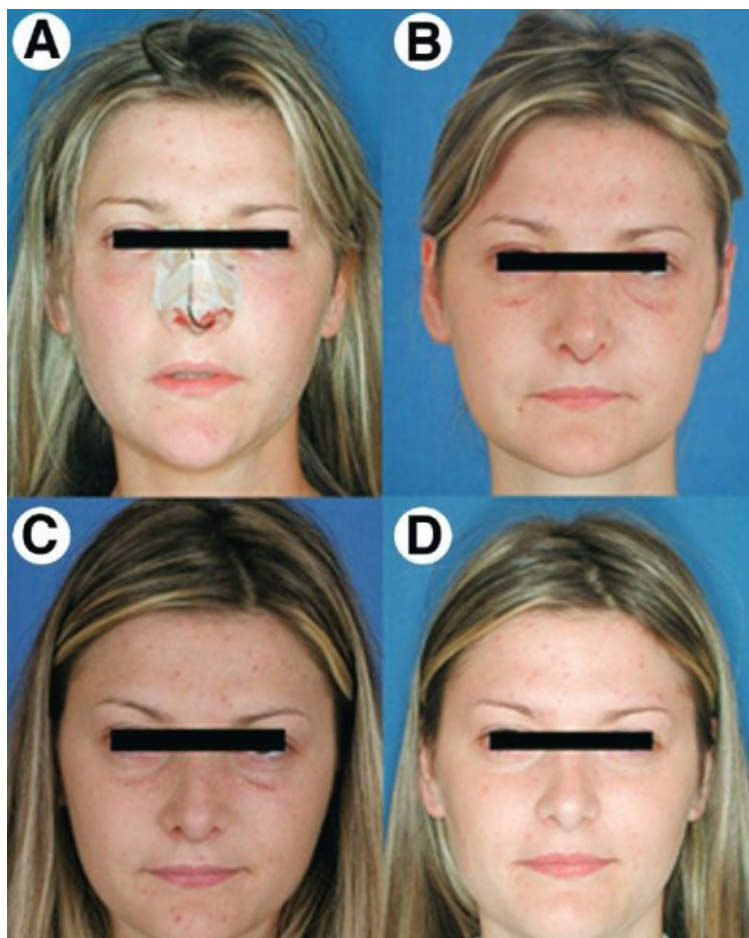
Ponadto wykazano zmniejszony negatywny wpływ na nerwy obwodowe przy korzystaniu z PEI. W badaniu bezpośrednio przyłożono siłę 1.5N na czas 5s do nerwu obwodowego i wykazano, że nie doszło do całkowitego uszkodzenia nerwu. Niemniej jednak pewne delikatne uszkodzenia strukturalne i funkcjonalne zaobserwowano. Onerwie nerwu (perineurium) pozostało

nienaruszone nawet po kontakcie nerwu z siłą 3N, co oznacza, że potencjalne szanse na przywrócenie funkcjonowania nerwu zwiększają się, gdy dojdzie jego uszkodzenia. Należy podkreślić, że rozległość uszkodzeń nie była istotnie większa po uruchomieniu wibracji ultradźwiękowej ani po przyłożeniu zwiększonej siły na nerw przez urządzenie [28].

W tak ukrwionym miejscu jak twarz, występowanie obrzęków i krwaków jest nieuniknione (Rycina 4.). Tymczasem zaobserwowano ich znaczne zmniejszenie dzięki wykorzystaniu PEI w chirurgii szczękowo-twarzowej w porównaniu z piłą oscylacyjną [21]. Wykonano badanie porównujące grupę pacjentów, poddanych zabiegowi ekstrakcji trzeciego zęba trzonowego w żuchwie przy pomocy PEI, z grupą, która miała wykonaną tę samą procedurę przy użyciu wiertła chirurgicznego. U pierwszej grupy pacjentów stwierdzono mniejszą ilość stanów zapalnych, szczękościsku oraz odnotowano, że pacjenci odczuwali mniejszy ból [25]. W pracy profesora Robiony, u pacjentów, u których wykonano zabieg korekcji nosa przy pomocy PEI, po operacji nie występowały krwawienia z nosa, a powierzchnia występowania wybroczyn okołoooczodołowych uległa zmniejszeniu. We wszystkich przypadkach, w których wystąpił minimalny obrzęk pooperacyjny, znikał on całkowicie w ciągu pierwszych kilku dni (Rycina 5.).

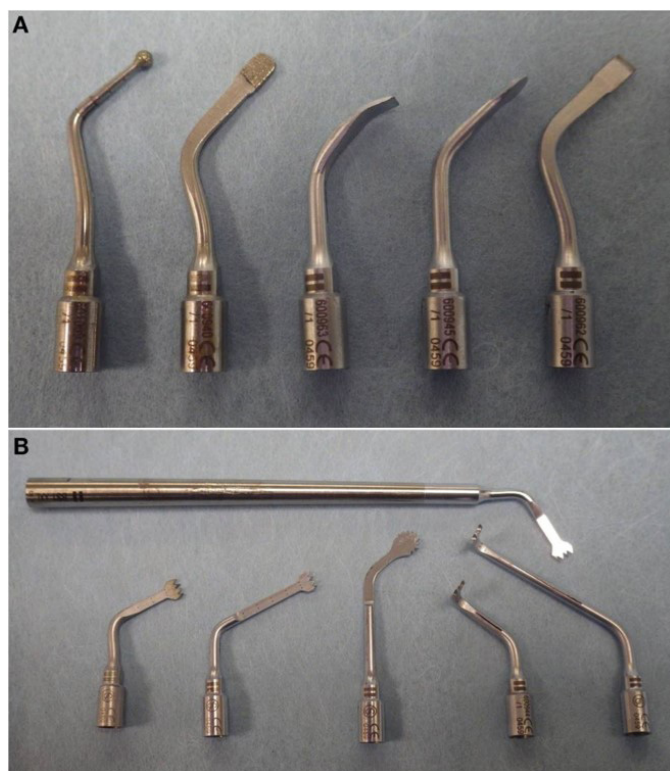


Rycina 4. Graficzny schemat stopniowania wybroczyny/obrzęku w siódmym dniu po otwartej korekcyjnej plastyce nosa. (1) Krwiak występujący tylko w wewnętrznym kącie oka. (2) Krwiak występujący wokół wewnętrznego kącie oka i powieki dolnej. (3) Krwiak powieki górnej i dolnej. (4) Krwiak powieki górnej i dolnej oraz utrzymujący się obrzęk [27]



Rycina 5. Zdjęcia przedstawiające 24-letniego pacjenta, który na którym przeprowadzono zabieg rinoplastyki z wykorzystaniem PMD. (A) bezpośrednio po operacji. (B) 5 dni po operacji. (C) 10 dni po operacji. (D) 1 miesiąc po operacji [12].

Dużą zaletą PEI jest również duży wybór wymiennych końcówek, czyli interfejsu sonda-tkanka. Różnią się one kształtem, długością i konstrukcją, co pozwala dostosować końcówkę do określonych obszarów anatomicznych lub typów operacji. By ułatwić wybór w trakcie operacji zostały one pogrupowane według kształtów. Dostępne są końcówki ostre, czyli skalpele i skrobaki, piły ząbkowane oraz końcówki służące do osteoplastyki, czy tępe porowate, np. diamentowe raszple. Różnorodność interfejsu, niewielki rozmiar oraz mierzony w mikrometrach zakres ruchu oferuje niezwykle precyzyjne i płynne cięcie w dowolnym kierunku, nawet w trudno dostępnych miejscach (Rycina 6.)[29].



Rycina 6. Różnorodność końcówek stosowanych do PEI. (A): Końcówki pokryte diamentem oraz skalpele. Patrząc od lewej do prawej, pierwsza widoczna jest końcówka z zaokrąglonym czubkiem pokryta diamentem, druga spłaszczona końcówka, również pokryta diamentem, trzecia końcówka to kwadratowy skrobak, zwarta końcówka to zaokrąglony skrobak, a ostatnią jest dłuto spłaszczone. (B) Na zdjęciu widoczne są ząbkowane końcówki, które dostępne są z różnymi długościami, zarówno ostrzy jak i trzonów. Co więcej, końcówki dostępne są wariacje kształtów, pozwalające na operowanie pod różnym kątem, nawet w bardzo trudno dostępnych miejscach[29].

3.2. Ograniczenia urządzeń piezoelektrycznych

Korzystając z PEI trzeba wziąć pod uwagę pewne ograniczenia. Jednym z nich jest wcześniej wspomniany czas, który potrzebny jest do wykonania osteotomii. Uważa się, że operacje przeprowadzane tradycyjnymi metodami chirurgicznymi były wykonywane szybciej. Długość trwania operacji z użyciem PEI jest wydłużona przez takie czynniki jak charakter działania piezo wibracji, umiejętności operatora czy schemat przeprowadzenia zabiegu. Krzywa uczenia jest kluczowym czynnikiem w wykorzystaniu pełnego potencjału PEI. Brak wyszkolenia oraz doświadczenia operatora deklasuje PEI jako całkowity

zamiennik tradycyjnych metod przeprowadzania plastyki nosa. Dlatego też przy rozpoczęciu korzystania z piezoelektrycznych urządzeń należy wziąć pod uwagę czas zarówno trwania operacji jak i przyswojenie nowych umiejętności. Niemniej jednak, jest to technologia stale rozwijająca się i z roku na rok udoskonalana. Tworzone są coraz wydajniejsze jednostki z wyższym potencjałem stosowane również w innych dziedzinach chirurgii. Wraz z nową technologią, obligatoryjna jest edukacja i szkolenie lekarzy. W przeciwieństwie do tradycyjnych metod, technika i filozofia pracy z PEI nie wymaga siły. Co więcej, należy dostosować nacisk do częstotliwości drgań i tkanki, na której wykonuje się zabieg, aby urządzenie mogło pracować efektywnie. Ostatnim potencjalnym ograniczeniem jest koszt. Cena sprzętu piezoelektrycznego waha się od 5000 do 8000 euro w zależności od marki, specyfikacji oraz wyposażenia. Wymiana interfejsu sonda-tkanka kosztuje w granicach 150-200 euro za końcówkę [20, 21, 23, 24, 30, 31].

4. RYZYKO POWIKŁAŃ POOPERACYJNYCH I OGÓLNA SATYSFAKCIJ PACJENTA

W badaniu profesora Troedhan'a dotyczącej oceny ryzyka powikłań i ogólnej satysfakcji pacjenta po przeprowadzeniu rhinoplastyki redukcyjnej, przedstawiono stanowisko chirurgów przeprowadzających operację oraz samopoczucie pacjentów. W badaniu brali udział chirurdzy z trzech specjalizacji – chirurgii plastycznej, chirurgii szczękowo-twarzowej oraz chirurgii otolaryngologicznej [27]. Przedstawiciele tych specjalizacji wykonywali kosmetyczną tradycyjną rhinoplastykę przy wykorzystaniu różnych technik i przyrządów chirurgicznych[32]. Chirurdzy w tym badaniu wykonywali operację plastyki nosa metodami tradycyjnymi oraz przy pomocy PEI. W celu wykluczenia uprzedzeń wynikających z różnych technik tradycyjnej plastyki nosa wykonywanych przez różne dyscypliny chirurgiczne, należało zdefiniować ogólną średnią wartość wyjściową dla operacji wykonywanych z użyciem PEI. Pozwoliło to obiektywnie ocenić wyniki badania. U pacjentów operowanych tradycyjnymi metodami nie stwierdzono znaczących różnic w występowaniu powikłań pooperacyjnych ani długotrwałej satysfakcji pacjenta między każdą z trzech specjalizacji. Dowodzi to, że niezależnie od wyboru przez pacjenta specjalisty z konkretnej dziedziny chirurgicznej, ryzyko powikłań pooperacyjnych i ogólna satysfakcja pacjenta nie ulega większej zmianie. U pacjentów operowanych przy pomocy PEI wykazano, że plastyka nosa wykonywana techniką ultrasoniczną wydaje się znacząco zmniejszać ryzyko powikłań pooperacyjnych

i zwiększać satysfakcję pacjenta. Co więcej po upływie 6 miesięcy od korekcji nosa, wyniki długoterminowych badań zasugerowały znaczącą satysfakcję pacjentów w zakresie komfortu. Pacjenci zgłaszali mniej „nieprzyjemnych doznań” w trakcie rekonwalescencji przy dotykaniu nosa, zakładaniu okularów czy marszczeniu nosa. Efekt ten został osiągnięty najprawdopodobniej ze względu na charakter pracy urządzeń PEI, które podczas remodelingu kości pozostawiają, bardziej gładką powierzchnię na przedniej powierzchni kości nosowej, a także lepsze zachowanie nosowych gałęzi nerwu trójdzielnego i/lub prowadzą do mniejszej skaryfikacji tkanek umiejscowionych wewnątrz nosa[27].

5. ZASTOSOWANIE KLINICZNE

W badaniu przeprowadzonym przez Gerbault i wsp. [33], które trwało od czerwca 2013 roku do grudnia 2014 roku, celem było przedstawienie ewolucji aktualnej techniki operacyjnej autorów przy wykonywaniu rinoplastyki za pomocą PEI. Przedstawiono technikę i potencjał PEI oraz przypadki w jakich zastosowano piezoelektryczne ultradźwięki w wykonywaniu plastyki nosa.

5.1 Extensive Exposure (Rozległe odpreparowanie)

W klinicznych przypadkach bazowano na operacjach przeprowadzonych na kadaverach zaczynając od szerokiego odsłonięcia kości sklepienia grzbietu nosa. Przeprowadzano podokostnowo preparowanie kości nosowej grzbietu nosa idąc od połączenia kostno-chrząstkowego grzbietu nosa w kierunku dogłowym nasady nosa, a następnie poprzecznie od jednego do drugiego wyrostka czołowego szczęki. Zwykle, więzadła bocznych otworów gruszkowatych były wydłużane przez rozciąganie lub przycinane w zależności od ich grubości, tak żeby uwidocznić kości ściany otworu gruszkowatego. Użycie zagiętych piłek piezotomu pozwalało na przeprowadzenie całkowitej osteotomii pod kontrolą wzroku i, w rezultacie, pełnej mobilizacji ścian bocznych nosa. W czerwcu 2013 zespół Gerbault i wsp. wykonał pierwszą otwartą plastykę nosa z rozszerzonym dostępem, pozwalającą na dokładną wizualną ocenę całego sklepienia kostno-chrząstkowego. Nadmienimy, że osteotomia przy użyciu piezotechniki nie przecina śluzówki połączonej z kością nosową, dzięki czemu tylna podpora pozostaje nienaruszona.

5.2 Hump removal (Usunięcie garbu)

Po odsłonięciu kości grzbietu nosa, usunięcie garbu jest pierwszym krokiem w każdej redukcyjnej plastyce nosa. Kolec grzbietu nosa (*bony cap*) był usuwany w celu obniżenia grzbietowej linii profilu, zmniejszając tym samym powierzchnie boczne kości nosowych (*keystone area*), a także by zabrać pozostałości kostne uniemożliwiające harmonijne wymodelowanie górnych bocznych chrząstek ULC (*Upper lateral cartilages*) nosowych podczas stosowania płatów chrzęstnych (*spreader flaps*). Kości grzbietu nosa były wyrównywane za pomocą diamentowej raszpli w sytuacji gdy garb miał małe rozmiary (osteoplastyka), natomiast w sytuacji gdy garb był większy stosowano najpierw piłki piezo do usunięcia brzegów bocznych części garbu, a potem raszplę piezo do ich wygładzenia. Wszystkie instrumenty PEI wykorzystane podczas zabiegów nie powodowały uszkodzenia niżej leżących chrząstek ani błony śluzowej, a tym samym nie powodowały tzw. „*open roof*”, czyli otwartego dachu grzbietu nosa występującego w tradycyjnej osteotomii.

5.3 Osteotomia

Osteotomie były wykonywane w przypadku gdy kości były zbyt szerokie bocznie lub grzbietowo po usunięciu garbu. W pierwszej kolejności wykonywano dolną boczną osteotomię (*low lateral osteotomy*), tak nisko, jak to możliwe. Linia cięcia kości była prowadzona od otworu gruszkowatego, tuż nad przyczepem małżowiny nosowej dolnej i była kontynuowana wzdłuż kąta nosowo-twarzowego za pomocą zagiętej piłki. Następnie wykonywano poprzeczną osteotomię. Długość i kształt poprzecznego cięcia uzależnione były od przebiegu bocznej osteotomii. Na koniec przeprowadzano przyśrodkową skośną osteotomię (*medial oblique osteotomy*), zaczynając od grzbietowej linii w dogłównym obszarze kostnym po usuniętym garbie, prowadząc tę linię ukośnie w kierunku linii osteotomii poprzecznej, łącząc się z nią. Po skończonej osteotomii brzegi kostne były wygładzane za pomocą diamentowej raszpli służącej do wygładzania brzegów po osteotomii przyśrodkowej, aby finalnie nie były wyczuwalne przez skórę żadne nierówności i nieregularności kostne.

5.4 URS (Ultrasonic Rhinosculpture)

URS - Ultrasonograficzne rzeźbienie kości to procedury polegające na ich zwężeniu i przebudowie. W przypadkach, w których kości wymagały

jedynie niewielkiej redukcji 1-3mm, osteoplastyka piramidy kości nosowych umożliwiała ukształtowanie kości z pominięciem osteotomii. Kolec kostny grzbietu nosa (*bony cap*) był modelowany poprzez powierzchnią osteoplastykę, najczęściej w przypadku większej wypukłości po jednej z jego stron. W przypadkach pacjentów z bardzo asymetrycznymi kośćmi nosowymi (*bony cap*) był usuwany zarówno z bocznej, jak i przyśrodkowej części nasady nosa. Jeżeli wypukłość była bardziej boczna lub gdy kości były grube stosowano osteotomię z użyciem piłek i raszpli.

5.5 MTR (Middle Third Reconstruction)

Rekonstrukcja środkowej części nosa skorelowana jest ściśle z redukcją chrzęstną grzbietu nosa. Polega ona na obniżeniu środkowej jednej trzeciej części nosa. Przegrodę odpreparowano poprzez pionowe cięcie z dwóch stron przegrody, oddzielając dzięki temu przegrodę od ULC. Następnie obniżono grzbiet przegrody poprzez poziome odcięcie jej górnego brzegu, a chrząstki skrzydłowe boczne modelowano poprzez zagięcie tworząc tzw. „*spreader flaps*” i schowano przyśrodkowo wzdłuż przegrody. Następnie zeszywano ULC szwem monofilowym wchłanialnym 4.0 z przegrodą. Jeśli chrząstki górne boczne były sztywne to przegrodę stabilizowano wówczas graftami chrzęstnymi (*spreader grafts*), które przyszywano do przegrody, a następnie, aby osiągnąć prawidłowy kształt rekonstruowanego grzbietu nosa przykrywano je odpowiednio wymodelowanymi ULC. Brzegi chrząstek bocznych często były delikatnie przycinane i zszywane ponad kompleksem przegroda/*spreader grafts*.

5.6 Septoplastyka (plastyka przegrody nosowej)

Septoplastyka składa się z resekcji części chrzęstnej i kostnej. Aby dojść do kości przegrody należy najpierw usunąć dolną część przegrody chrzęstnej. Piezo technika pomaga głównie w modelowaniu części kostnej. Do przeprowadzenia korekcji przegrody nosowej opracowano dłuższe piłki pozwalające na bardzo precyzyjne cięcie odsłoniętej przegrody. Zgrubienia przegrody były łatwo korygowane poprzez styczne ścinanie. Niewątpliwą zaletą septoplastyki wykonywanej przy użyciu urządzeń piezoelektrycznych było bezpieczne korygowanie dużych skrzywień przegrody. Błazka pionowa kości sitowej była usuwana bez powodowania skrętnych ruchów przegrody. Dodatkowo PEI znacznie zmniejszało ryzyko złamań promienistych prowadzących do pęknięcia podstawy czaszki.

5.7 Dyskusja

Urządzenia piezoelektryczne wykorzystywane są w chirurgii już od wielu lat. Mimo to stosowanie ich w plastyce nosa jest relatywnie nową metodą wykonywania osteotomii. Stosowane do tej pory tzw. tradycyjne metody, sprawdzały się w tej dziedzinie medycyny, chociaż posiadały wiele wad. Najbardziej widoczną, z perspektywy pacjenta niedogodnością było występowanie rozległych krwiaków i obrzęków w okolicy powiek, a także czasami ból okolicy twarzy i nosa. Dlatego też, poszukiwano innych metod usprawniających pracę chirurga, jak i przynoszących większą satysfakcję pacjentowi. Zastosowanie urządzeń piezoelektrycznych umożliwiło zmniejszenie pooperacyjnych krwiaków, obrzęków i bólu. Uzyskane przez lekarzy specjalistów wyniki badań wskazują duże zalety ze stosowania PEI w rinoplastyce i chirurgii kości. Pacjenci mniej skarżyli się na ból pooperacyjny, a powierzchnia i występowanie wybroczyn zmalało. Wygoda pracy lekarzy również uległa zmianie. W badaniu podkreślono, że przeprowadzenie osteotomii nie wymaga użycia nadmiaru siły fizycznej, a różnorodność interfejsu sonda-tkanka pozwala na przeprowadzenie równego cięcia, nawet w bardzo trudno dostępnych miejscach. Ponadto mniej pacjentów zgłaszało się na reoperację w celu kosmetycznych popraw lub z powodu odczuwania dyskomfortu. Pokazuje to skalę postępu do jakiego doszło po wprowadzeniu PEI do chirurgii plastycznej. Największymi wadami, jakie stanowią ograniczenie dla urządzeń PEI są czas pracy, czas potrzebny do wyszkolenia lekarza oraz budżet placówki. W badaniach porównujących przeprowadzenie operacji za pomocą tradycyjnych metod z ultrasonicznymi urządzeniami piezoelektrycznymi, specjaliści stwierdzili dłuższy czas pracy nowszą metodą. Jednym z czynników wydłużającym czas operacji jest schemat przeprowadzenia operacji. Chirurdzy korzystający z PEI często decydują się na rinoplastykę tzw. metodą na otwarto, w której wykonuje się szerokie odpreparowanie tkanek. Umożliwia ona swobodniejsze operowanie, a także zwiększa się pole widzenia. Jednakże ta metoda posiada również wady. Należą do nich: większa powierzchnia blizny, niedokrwienie tkanek, gorsza zdolność obkurczania skóry nad nowym rusztowaniem kostno-chrzęstnym, przedłużone gojenie, a co za tym idzie większe ryzyko infekcji. Opanowanie w pełni potencjału PEI wymaga krzywej uczenia, której nie da się obejść bez zdobywania doświadczenia i praktykowania tej techniki. Niedoświadczony operator będzie wykonywał rinoplastykę zdecydowanie dłużej. Wraz z rozwojem technologii lekarze muszą dostosowywać swoje umiejętności do nowych technik. Jest to konieczne dla poszerzania ich umiejętności jako specjalistów,

a także przyczynia się do rozwoju medycyny. Zdobywanie nowych umiejętności i doświadczenia wymaga czasu, w związku z tym organizacja szkoleń dla aktualnych i przyszłych chirurgów jest niezbędna. Zakup i utrzymanie sprzętu piezoelektrycznego są stosunkowo kosztowne, z uwagi na szybsze zużywanie się wymieniających końcówek.

Reasumując, PEI mają ogromny potencjał i stają się złotym standardem w chirurgii rekonstrukcyjnej nosa. Stanowią obecnie metodę z wyboru w zabiegach korekcji nosa na całym świecie.

6. WNIOSKI

Innowacyjna technika, jaką jest wykorzystanie piezoelektrycznych ultradźwięków, do korekcji nosa, stanowi znaczący krok naprzód w chirurgii plastycznej nosa. Jest to bezpieczna i dokładna technika umożliwiająca przeprowadzenie precyzyjnej osteotomii. Pozwala ona zminimalizować uszkodzenia otaczających tkanek miękkich, co za tym idzie zmniejsza występowanie krwiaków, obrzęków i uszkodzeń nerwów. Wymaga ona jednak doświadczenia operatora by w pełni wykorzystać jej potencjał, a także skrócić czas operacji do minimum. PEI, jako instrumenty, są bardzo pomocne i przydatne do przeprowadzania operacji plastyki nosa, dlatego też są najczęściej wybieranymi urządzeniami do zastosowania w rinoplastyce przez lekarzy specjalistów na całym świecie.

REFERENCJE

1. Joseph, J. (1931). Nasenplastik und sonstige Gesichtsplastik: nebst einem Anhang über Mammaplastik und einige weitere Operationen aus dem Gebiete der äußeren Körperplastik; ein Atlas und Lehrbuch.
2. Toriumi, D. M., & Hecht, D. A. (2000). Skeletal modifications in rhinoplasty. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 8(4), 413-432.
3. Becker, D. G., Toriumi, D. M., Gross, C. W., & Tardy, M. E. (1997). Powered instrumentation for dorsal reduction. *Facial plastic surgery*, 13(04), 291-297.
4. Davis, R. E., & Raval, J. (2003). Powered instrumentation for nasal bone reduction: advantages and indications. *Archives of facial plastic surgery*, 5(5), 384-391.

5. Robiony, M., Polini, F., Costa, F., Toro, C., & Politi, M. (2007). Ultrasound piezoelectric vibrations to perform osteotomies in rhinoplasty. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 65(5), 1035-1038.
6. Cochran, C. S., & Roostaeian, J. (2013). Use of the ultrasonic bone aspirator for lateral osteotomies in rhinoplasty. *Plastic and reconstructive surgery*, 132(6), 1430-1433.
7. Britannica, T. Editors of Encyclopaedia (Invalid Date). Piezoelectricity. *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/piezoelectricity>
8. Harper, D. (2001). Online etymology dictionary.
9. Volkov, M. V. (1974). The use of ultrasonic instrumentation for the transection and uniting of bone tissue in orthopaedic surgery. *Reconstr Surg Traumatol*, 14, 147-152.
10. Aro, H., Kallioniemi, H., Aho, A. J., & Kellokumpu-Lehtinen, P. (1981). Ultrasonic device in bone cutting: A histological and scanning electron microscopical study. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 52(1), 5-10.
11. Horton, J. E., Tarpley Jr, T. M., & Jacoway, J. R. (1981). Clinical applications of ultrasonic instrumentation in the surgical removal of bone. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 51(3), 236-242.
12. Vercellotti, T., De Paoli, S., & Nevins, M. (2001). The piezoelectric bony window osteotomy and sinus membrane elevation: introduction of a new technique for simplification of the sinus augmentation procedure. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 21(6), 561-568.
13. Robiony, M., Polini, F., Costa, F., Toro, C., & Politi, M. (2007). Ultrasound piezoelectric vibrations to perform osteotomies in rhinoplasty. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 65(5), 1035-1038.
14. Vercellotti, T., Crovace, A., Palermo, A., & Molfetta, A. (2001). The piezoelectric osteotomy in orthopedics: clinical and histological evaluations (pilot study in animals). *Mediterr J Surg Med*, 9, 89-96.
15. O'Daly, B. J., Morris, E., Gavin, G. P., O'Byrne, J. M., & McGuinness, G. B. (2008). High-power low-frequency ultrasound: A review of tissue dissection and ablation in medicine and surgery. *Journal of materials processing technology*, 200(1-3), 38-58.

16. Labanca, M., Azzola, F., Vinci, R., & Rodella, L. F. (2008). Piezo-electric surgery: twenty years of use. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46(4), 265-269.
17. Blus, C., & Szmukler-Moncler, S. (2006). Split-crest and immediate implant placement with ultra-sonic bone surgery: a 3-year life-table analysis with 230 treated sites. *Clinical Oral Implants Research*, 17(6), 700-707.
18. González-García, A., Diniz-Freitas, M., Somoza-Martín, M., & García-García, A. (2009). Ultrasonic osteotomy in oral surgery and implantology. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 108(3), 360-367.
19. Harder, S., Wolfart, S., Mehl, C., & Kern, M. (2009). Performance of ultrasonic devices for bone surgery and associated intraosseous temperature development. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 24(3).
20. Lucas, M., & Mathieson, A. (2015). Ultrasonic cutting for surgical applications. In *Power Ultrasonics* (pp. 695-721). Woodhead Publishing.
21. Spinelli, G., Lazzeri, D., Conti, M., Agostini, T., & Mannelli, G. (2014). Comparison of piezosurgery and traditional saw in bimaxillary orthognathic surgery. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 42(7), 1211-1220.
22. Kotrikova, B., Wirtz, R., Krempien, R., Blank, J., Eggers, G., Samiotis, A., & Mühling, J. (2006). Piezosurgery—a new safe technique in cranial osteoplasty?. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 35(5), 461-465.
23. Landes, C. A., Stübinger, S., Rieger, J., Williger, B., Ha, T. K. L., & Sader, R. (2008). Critical evaluation of piezoelectric osteotomy in orthognathic surgery: operative technique, blood loss, time requirement, nerve and vessel integrity. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66(4), 657-674.
24. Rashad, A., Sadr-Eshkevari, P., Heiland, M., Smeets, R., Prochnow, N., Hoffmann, E., & Maurer, P. (2015). Practitioner experience with sonic osteotomy compared to bur and ultrasonic saw: a pilot in vitro study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 44(2), 203-208.
25. Barone, A., Marconcini, S., Giacomelli, L., Rispoli, L., Calvo, J. L., & Covani, U. (2010). A randomized clinical evaluation of ultrasound bone surgery versus traditional rotary instruments in lower third molar extraction. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 68(2), 330-336.

26. Von See, C., Gellrich, N. C., Rücker, M., Kokemüller, H., Kober, H., & Stöver, E. (2012). Investigation of perfusion in osseous vessels in close vicinity to piezo-electric bone cutting. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 50(3), 251-255.
27. Troedhan, A. (2016). Piezotome rhinoplasty reduces postsurgical morbidity and enhances patient satisfaction: a multidisciplinary clinical study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 74(8), 1659-e1.
28. Schaeren, S., Jaquiéry, C., Heberer, M., Tolnay, M., Vercellotti, T., & Martin, I. (2008). Assessment of nerve damage using a novel ultrasonic device for bone cutting. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 66(3), 593-596.
29. Hennet, P. (2015). Piezoelectric bone surgery: a review of the literature and potential applications in veterinary oromaxillofacial surgery. *Frontiers in veterinary science*, 2, 8.
30. Khambay, B. S., & Walmsley, A. D. (2000). Investigations into the use of an ultrasonic chisel to cut bone. Part 2: cutting ability. *Journal of dentistry*, 28(1), 39-44.
31. Beziat, J. L., Bera, J. C., Lavandier, B., & Gleizal, A. (2007). Ultrasonic osteotomy as a new technique in craniomaxillofacial surgery. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 36(6), 493-500.
32. Gryskiewicz, J. M., & Gryskiewicz, K. M. (2004). Nasal osteotomies: a clinical comparison of the perforating methods versus the continuous technique. *Plastic and reconstructive surgery*, 113(5), 1445-1456.
33. Gerbault, O., Daniel, R. K., & Kosins, A. M. (2016). The role of piezoelectric instrumentation in rhinoplasty surgery. *Aesthetic surgery journal*, 36(1), 21-34

Autorzy oświadczają, że praca została napisana przy braku powiązań handlowych lub finansowych, które mogłyby zostać odebrane jako potencjalny konflikt interesów.

INNOWACYJNA LIPOSUKCJA - CZY LASER ORAZ USG ZASTĄPIĄ TRADYCYJNE METODY?

Oliwia Pluta, Aleksandra Kaluża, Krzysztof Gładkowski,
Maciej Smreczak, Aleksander Jaworski

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Neurochirurgii w Katowicach,
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski, Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

Liposukcja jest zbiegiem polegającym na odsysaniu tłuszczu z różnych części ciała w celu poprawy wyglądu sylwetki czy też zredukowania wagi. Została zapoczątkowana w 1960 roku za sprawą chirurgów z Europy, którzy wykonywali ten zabieg prymitywną techniką łyżeczkowania, następnie w 1982 roku we Francji praktykowano metodę techniki lipolizy wspomaganej próżniowo. Jednak w 1990 roku nastąpił przełom, wprowadzone zostało wykorzystanie USG, które miało ułatwić rozbijanie tłuszczu za pomocą ultradźwięków, metoda ta została zmodernizowana i jest wykorzystywana do dzisiaj. W XXI wieku ludzie co raz chętniej poddają się zabiegom plastycznym w celu poprawy swojego wyglądu, co poskutkowało wprowadzeniem na rynek wielu metod pozbywania się tłuszczu takich jak: liposukcja wspomagana wykorzystująca kaniule (PAL) oraz kaniule podwójne (TCL/TCAL), liposukcja wodna (WAL) oraz trzy metody, na których skupimy się w naszej pracy, czyli liposukcja wykorzystująca standardowe metody ssące (SAL), do której przyrównamy liposukcję z USG (UAL) i liposukcję wspomaganą laserem (LAL), ponieważ obydwie te metody mają podobne założenia. Liposukcja laserowa jest nieinwazyjną metodą modelowania ciała, która wpływa również korzystnie na kondycję skóry – regeneruje ją i wyraźnie odmładza. Natomiast liposukcja ultradźwiękowa jest zabiegiem łagodniejszym od metody tradycyjnej, zalecanym szczególnie wówczas, kiedy chcemy uniknąć długotrwałej rekonwalescencji i ryzyka powikłań związanego ze standardową procedurą odsysania tłuszczu.

Słowa kluczowe: liposukcja, ultradźwięki, wspomaganie laserem

Abstract:

Liposuction is a procedure that relies on draining fat from different parts of the body in order to improve the look of the figure or to reduce body weight. Liposuction was initiated in 1960 by European surgeons, who performed this procedure using primitive spooning technique. Since 1982, vacuum supported lipolysis was practiced in France until a major breakthrough occurred in 1990 - USG use was introduced. It's aim was to make breaking the fat easier using ultrasounds. This method was modernized and is used to this day. In XXI century, people undergo

plastic surgeries more and more eagerly, which resulted in introduction of many fat-riddance methods to market such as: Power-Assisted Liposuction (PAL), Twin Cannula Assisted Liposuction (TCAL), Water-assisted liposuction (WAL) and three methods, on which we will focus in our study. Suction-assisted lipectomy (SAL) will be compared to Ultrasound-assisted liposuction (UAL) and to laser-assisted liposuction (LAL), because both methods have similar premises. Laser-assisted liposuction is a non-invasive body modelling method, which also positively affects the skin condition – regenerates it and makes it visibly younger. On the other hand, Ultrasound-assisted liposuction is milder than traditional procedure. It is especially recommended, when one wants to avoid long-term convalescence and complications associated with traditional liposuction method.

Keywords: liposuction, ultrasound, laser-assisted

1. WSTĘP

Liposukcja może wydawać się jedną z najprostszych technik, które mają na celu usunięcie niepożądaney tkanki tłuszczowej z różnych części ciała. Obecnie jest to najczęściej wykonywana operacja plastyczna na świecie. Jednak pomimo rozpowszechnienia się jej należy pamiętać o tym, że nie zawsze jest prostą i bezpieczną operacją. Pierwszy zabieg chirurgiczny wykonał Dujarrier w 1921 roku, użył on łyżki macicznej do usunięcia tłuszczu z kolan znanej baletnicy, niestety zabieg przyniósł katastrofalne skutki.[1] Następną techniką usuwania tłuszczu metodą łyżeczkowania pojawiła się już na początku lat 70 XX wieku, jednak była zbyt pracochłonna i rozpoczęły się prace nad nowymi metodami. Na przełomie ostatnich lat wprowadzono wiele różnych technik zabiegu liposukcji, przede wszystkim zaczęto wykorzystywać ultradźwięki, promienie laserowe, kaniule wodne oraz udoskonalono standardowe metody odsysania tłuszczu. Wszystkie metody mają na celu modelowanie tych samych partii sylwetki, jednak różnią się one przeprowadzeniem zabiegu, powikłaniami po nim, widocznymi efektami oraz utrzymywaniem się ich. Podstawowym założeniem liposukcji jest trwałe usunięcie komórek tłuszczowych na dużym obszarze w stosunku do małych nacięć wymaganych do wprowadzenia kaniuli. Zasady przeprowadzenia zabiegu obejmują minimalizację uszkodzeń sąsiadujących tkanek, naczyń oraz nerwów, utrzymanie homeostazy oraz zminimalizowanie dyskomfortu pacjenta po zabiegu. Najlepsze wyniki uzyskuje się podczas leczenia niewielkich złogów tłuszczu u pacjentów o normalnej masie ciała, których nie można usunąć wynikiem diety lub ćwiczeń fizycznych. Bardzo ważną jest również zdolność skóry do regeneracji i odbudowy tkanek w celu uniknięcia nierówności na powierzchni oraz zmarszczek.[2] Najnowsze metody stanowią próby zwiększenia upłynnienia komórek adipocytowych, co umożliwia

skuteczniejsze usuwanie tłuszczu oraz uniknięcie niepożądanych powikłań po zabiegu.

2. LIPOSUKCJA SAL

Liposukcja SAL - wspomagana ssaniem (z ang. suction-assisted liposuction), nazywana również klasyczną, jest standardową metodą usuwania nadmiaru tkanki tłuszczowej. Jest ona jednym z najczęściej wykonywanych zabiegów w chirurgii plastycznej [3,4]. Stosuje się ją w celu korygowania złogów tłuszczu oraz modelowaniu konturów ciała typowo w celach estetycznych, ale także się ją jako uzupełnienie innych zabiegów m.in. mammoplastyki redukcyjnej czy plastyki brzucha. Jest także wykonywana w celu leczenia różnego rodzaju patologii w chirurgii rekonstrukcyjnej jak np. tłuszczaki, gigantomastia czy obrzęki limfatyczne [4]. Przed wykonaniem zabiegu konieczne jest oznaczenie obszarów ciała, które mają być mu poddane. Najczęściej obejmują twarz, podbródek, szyję, ramiona, piersi, brzuch, talię, biodra, pośladki, uda, kolana oraz kostki. Przeprowadza się również wywiad i badanie przedmiotowe [4]. Klasyczna liposukcja obejmuje jej 4 rodzaje: suchą, mokrą, super mokrą oraz tumescent. Różnice między technikami dotyczą ilości wstrzykiwanego w tkankę płynu, którego zadaniem jest rozpulchnianie tkanki, zmniejszanie ilości traconej krwi oraz znieczulanie miejscowe [5]. W technice suchej nie podaje się wspomnianego płynu w wyniku czego tracone jest 25-40% krwi w usuniętej objętości [4]. W przypadku techniki super mokrej zachowuje się stosunek 1:1 tłuszczu usuniętego do wchłoniętego płynu [6]. Po wprowadzeniu roztworu zwilżającego należy odczekać około 15-30 minut w celu odpowiedniego zwężenia naczyń i znieczulenia tkanki [3]. Po takim przygotowaniu można przystąpić do wprowadzenia kaniuli, przez małe nacięcie w skórze, do odsysanej tkanki tłuszczowej. Miejsce nacięcia wybiera się tak, aby było ono jak najmniej widoczne [4]. Stosuje się kaniule z tępymi końcówkami, aby ryzyko perforacji było jak najmniejsze [6]. W zależności od miejsca zabiegu wprowadza się ją na odpowiednią głębokość. W przypadku pobierania małej ilości tkanki wykonuje się za pomocą kaniuli połączonej ze strzykawką. Do twarzy i innych delikatnych obszarów zalecane są strzykawki 10 ml i kaniule o grubości od 1 do 3 mm. Do ciała stosuje się kaniule 2-4,6 mm o długości od 15 do 45 cm. W takim przypadku liposukcja wykonywana jest metodą pompy mechanicznej. Wprowadzona kaniula tworzy swego rodzaju przestrzeń między fragmentami tkanki tłuszczowej, oddzielając ją od włóknistego zrębu. Dzięki takiej dezintegracji komórek możliwe jest odessanie ich przez urządzenie

próżniowe. Zaistnieć może to dzięki zjawisku podciśnienia wytwarzanemu przez urządzenie - pompę, z którą połączona jest kaniula. Odsetek powikłań jest bardzo niski, zwłaszcza w porównaniu z konwencjonalną operacją wycięcia tkanki, a główne powikłania są na ogół związane z niewłaściwym wykonaniem tej techniki oraz nieodpowiednią opieką nad pacjentem przed i po operacji [4].

3. LIPOSUKCJA LAL

Zabieg liposukcji laserowej inaczej lipolizy laserowej jest nowoczesną metodą kształtowania sylwetki, która wykorzystuje zaawansowaną technologię laserową do likwidacji nadmiaru tkanki tłuszczowej. Polega ona na wykorzystywaniu precyzyjnie skonfigurowanego lasera, którego promieniowanie ma właściwości rozbijania komórek tłuszczowych, bez ranienia tkanek wewnętrznych i uwalniania krwi. Uwolniony tłuszcz jest następnie wchłaniany przez organizm lub odsysany za pomocą niewielkiej kaniuli, która przypomina grubszą igłę. Dodatkową zaletą liposukcji laserowej jest właściwość obkurczania włókien kolagenowych, co powoduje efekt napięcia oraz ściągnięcia tkanki podskórnej. Naczynie krwionośne są zamykane co w istotny sposób ogranicza powstawanie zasinień oraz obrzęków. LAL pozwala na kształtowanie twarzy szyi, bioder, talii, brzucha, pośladków, ud, kolan, ramion oraz innych części ciała. Jednak metoda ta sprawdzi się najlepiej u osób bez cech otyłości lub z niewielką nadwagą oraz u osób, które cieszą się dobrym zdrowiem oraz posiadają zlokalizowane miejsca otłuszczone, których tłuszcz nie reaguje na dietę czy też ćwiczenia. Opracowanie odpowiedniej metody nie było prostym zadaniem. Wstępny typ LAL został opracowany przez Apfelberga. Model tego badania polegał na wprowadzaniu specjalnej kaniuli z otworem o średnicy 4-6mm, następnie rozpoczynało się odsysanie i za pomocą pedału nożnego laser był aktywowany. Zasysanie wciągało cząsteczkę tłuszczu do kaniuli, a wiązka lasera YAG 40W przecinała ją bez wydzielania się krwi. Niestety naukowcy pracujący nad badaniem nie zauważyli wyraźnych i znaczących korzyści płynących z tego zabiegu w porównaniu z konwencjonalną liposukcją, wadą był nieporęczny sprzęt oraz niezbędne doświadczenie w obsłudze lasera.[7,8] W 2000 roku Neira zastosowała lipoplastykę wspomaganą laserem niskiego poziomu(LLLT), która była zdefiniowana jako leczenie z mocą dawki nie powodującą natychmiastowego wzrostu temperatury tkanki oraz brak widocznych makroskopowych zmian w strukturze tkanek.[9]. LLLT składała się z aplikacją zimnego lasera o średnicy wiązki 635nm i intensywności 10mW przez 6 minut, badanie wykazało, że laser infiltrując tkankę podskórną powoduje efekt przejściowy

w błonie adipocytów w wyniku, którego powstają pory transportowe umożliwiające uwalnianie wewnątrzkomórkowych lipidów zachowując przy tym ich komórki śródmiaższowe, a zwłaszcza naczynia włosowate. To pozwalało tłuszczowi przejść od wewnątrz na zewnątrz komórki co ułatwiało uwalnianie go przez odsysanie zmniejszając uraz chirurgiczny i pozwalając na szybszy powrót do zdrowia pacjenta. Dzięki efektowi przejściowemu nawet 99% adipocytów mogło zostać usunięte. Jednym z możliwych wyjaśnień takiego efektu może być zwiększony poziom ROS(reaktywnych form tlenu) po LLLT, który inicjuje proces znany jako peroksydacja lipidów(biologiczny proces utleniania lipidów, w którego wyniku powstają nadtlenki tych lipidów), w którym ROS reaguje z lipidami znajdującymi się w błonach komórkowych i tymczasowo je uszkadza, tworząc pory. [9] Trzecią techniką było zastosowanie impulsowej wiązki laserowej Nd-YAG 1064nm z kaniulą odsysającą o średnicy 3mm. Generowane fale przez laser pozwalały odsysać tłuszcz bez znaczących uszkodzeń sąsiednich tkanek.[10] W dzisiejszych czasach zabieg jest najczęściej wykonywany w znieczuleniu miejscowym co umożliwia błyskawiczną rekonwalescencję po zabiegu. Podczas jednego zabiegu można usunąć maksymalnie 500 ml tkanki tłuszczowej. Kaniula o średnicy 1-2 mm jest wprowadzana pod skórę a jej przemieszczanie powoduje dostarczenie energii laserowej do tkanki tłuszczowej oraz rozbicie jej i upłynnienie. Impulsy laserowe obkurczają naczynia kolagenowe oraz natychmiast zamykają naczynia krwionośne. Po zabiegu u większości pacjentów występuje minimalne zasinienie oraz obrzęk. Efekty zabiegu są widoczne już bezpośrednio po jego wykonaniu, natomiast ostateczny efekt uzyskiwany jest po około 3 miesiącach. Występuje bardzo prosta zależność, która przedstawia, że im więcej tkanki tłuszczowej zostanie usunięte tym więcej czasu potrzebne jest na osiągnięcie stanu, w którym widać efekt końcowy.

4. LIPOSUKCJA UAL

Ultradźwięki znalazły zastosowanie wielu dziedzinach życia i nauki, szczególnie wykorzystywane są w medycynie podstawowych metod diagnostycznych jaką jest ultrasonografia. Ultradźwięki należą do grupy zjawisk akustycznych i są zaburzeniem mechanicznym, które rozchodzi się falowo ośrodkiem materialnym. Mogą być one interpretowane jako fala ciśnienia lub przemieszczanie się cząstek, jednak jest to deformacja sprężysta danego środka. Liposukcja ultradźwiękowa jest najnowszą metodą liposukcji wspomaganej nowoczesnymi technologiami. Podczas przeprowadzania tego zabiegu ultradźwięki

o wysokiej częstotliwości są czynnikiem powodującym destrukcję tkanki tłuszczowej, dzięki różnicy w sposobie rozchodzenia się fali dźwiękowej między tłuszczem, a pozostałymi tkankami. Możliwe jest ustawienie parametrów urządzenia tak, aby oddziaływanie na tkankę tłuszczową było jak największe. Zabieg liposukcji UAL umożliwia omijanie naczyń nerwów oraz innych otaczających ich elementów podczas oddziaływania na komórki tłuszczowe, dzięki czemu znacznie zmniejszone jest ryzyko występowania krwawienia oraz niepożądanych powikłań po zabiegowych takich jak powstawanie krwiaków czy obrzęków.[11-14] Oddziaływanie na nocyreceptory, które odpowiedzialne są za odczuwanie bólu zmniejszają nieprzyjemne odczucia podczas zabiegu, przez co można ograniczyć ilości środka znieczulającego dodatkowo zwiększając bezpieczeństwo zabiegu dla pacjenta. Liposukcja UAL jest znacznie mniej inwazyjna niż liposukcja klasyczna oraz jest obciążona mniejszymi powikłaniami[11-14]. W pierwszym etapie zabiegu nawadnia się tkankę podskórną jednocześnie znieczulając ją, roztwór ten powoduje również obkurczenie okolicznych naczyń krwionośnych oraz silnie nawadnia tłuszcz. Następnie specjalna sonda emituje ultradźwięki, które rozluźniają tkankę tłuszczową, a uwalniana energia wywołuje zjawisko kawitacji przez pojawienie się mikropęcherzyków gazu, które natychmiastowo zapadają się, a powstająca w tym procesie siła oddziela komórki tłuszczowe wraz z komórkami macierzystymi od włókien tkanki łącznej. W ostatnim etapie rozluźniona masa komórkowa zostaje odsysana. [15] Ultradźwięki nie posiadają cechy niszczenia komórek tłuszczowych co pozwala na szerokie wykorzystywanie pozyskanego materiału w zabiegu do wykonania przeszczepu tłuszczu, który może zostać przeszczepiony w inne okolice ciała i posłużyć przykładowo do powiększenia piersi lub pośladków czy też do wolumetrii twarzy. Dodatkowo przeszczepienie pacjentowi jego własnego tłuszczu jest najlepszą możliwością do przeprowadzenia takiego zabiegu. W ostatnim czasie udało się opracować sposób na odseparowanie z masy komórkowej komórek macierzystych pochodzenia tłuszczowego, które posiadają niesamowite zdolności regeneracyjne oraz ogromny potencjał zdrowotny do implantacji tkanek.

5. PORÓWNANIE SAL I LAL

Kiedy zabiegi liposukcji poszerzyło się o metodę wspomaganą laserem, zaczęto zastanawiać się czy faktycznie przynosi ona lepsze efekty estetyczne, regenerację skóry, mniejszą utratę krwi, mniejsze zmęczenie lekarza oraz szybszy czas regeneracji pacjenta po zabiegu w porównaniu do tradycyjnej

metody liposukcji ssącej. Specjaliści przeprowadzili liczne badania na temat skuteczności oraz bezpieczeństwa LAL. Pierwszym badaniem było doświadczenie Jecena, które miało na celu odróżnienie histologiczne próbek pobranymi technikami LAL oraz SAL pobranych od tych samych pacjentów z okolic brzucha. Próbki uzyskane metodą tradycyjną wykazywały ciemno żółte zabarwienie i bardziej ustrukturyzowany tłuszcz, natomiast próbki z metody LAL były bardziej jednorodne miały jaśniejsze żółte zabarwienie i zawierały widoczne pęcherzyki tłuszczu. Po badaniu ich pod mikroskopem zauważono w próbkach metody LAL pękniętą architekturę z zdeformowanych komórek, dodatkowo małe skrzepy w naczyniach krwionośnych i nieuszkodzone nerwy, kolagen był zkoagulowany. Próbki metody SAL miały normalne struktury i zawierały nienaruszone komórki oraz naczynia krwionośne niewielką ilością zwłóknienień.[16] Drugie badanie przeprowadzone przez Valizadeha miało na celu porównanie skuteczności zabiegu na redukcję tłuszczu podbródkowego u 40 zdrowych kobiet. U pacjentek została wykonana liposukcja tłuszczu okolic podbródka metodą SAL oraz LAL. 2 tygodnie po zabiegu grubość tkanki tłuszczowej w grupie LAL była niższa o ok.2mm niż w grupie SAL. 2 miesiące później na wizycie kontrolnej badanie usg wskazywało na wyrównanie grubości w grupie LAL o znacznie większe niż w grupie SAL. Z grupy liposukcji laserowej żaden z pacjentów nie zgłosił niepożądanych objawów oprócz minimalnego bólu i dyskomfortu po zabiegu, natomiast w grupie tradycyjnej 7 pacjentów zgłosiło niepożądany obrzęk trwający dłużej niż jeden tydzień. Jeżeli chodzi o satysfakcje po zabiegu osoby poddane liposukcji laserowej dostrzegły większą redukcję tłuszczu, 61% grupy LAL ogłosiło wynik bardzo zadowolony z zabiegu natomiast 55,5% pacjentów z grupy SAL zgłosiło wynik niezadowolony lub neutralny [17]. Doktor Wolfenson postanowił zbadać stężenie erytrocytów próbkach tłuszczu pobranego w trakcie zabiegu liposukcji laserowej oraz tradycyjnej, której zostało poddane 41 pacjentów. Analiza histologiczna wykazała większe stężenie erytrocytów w komórkach pobranych podczas wykonywania liposukcji metodą tradycyjną w porównaniu do metody laserowej. [18] Badanie przeprowadzone przez Di Bernardo, który wykonywał zabieg liposukcji w jamie brzusznej u 10 kobiet miał na celu porównanie efektów pooperacyjnych. Wyniki oceniano po jednym oraz 3 miesiącach. Po pierwszym miesiącu redukcja powierzchni była większa w przypadku grupy LAL i wynosiła 22% w grupie SAL średnia redukcja wynosiła 18% po 3 miesiącach średnia zmieniła się nieznacznie i wynosiła 16% dla liposukcji laserowej oraz 13% dla liposukcji tradycyjnej.[19] Lekarz Artudo Prado zdiagnozował u 25 pacjentów lipodystrofię. W badaniu wykonano łącznie 220 zabiegów: połowę pacjentów

poddano liposukcji laserowej, a pozostałych liposukcji tradycyjnej. Jeżeli chodzi o objawy niepożądane nie zauważono różnic między 2 metodami. Porównując analizy histologiczne 90% adipocytów zostało nienaruszonych wyniku liposukcji metodą tradycyjną. Natomiast wyniku liposukcji laserowej aż 90% adipocytów u pacjentów zostało zniszczonych.[20] Podsumowując przeanalizowane 5 doświadczeń możemy stwierdzić, że liposukcja laserowa jest efektywniejsza od liposukcji tradycyjnej wykorzystującej metody ssące, występowało większe zmniejszenie podskórnej tkanki tłuszczowej, lepsza regeneracja skóry, większe zadowolenie pacjenta oraz mniej efektów ubocznych. Natomiast nad poziomem wiarygodności możemy polemizować ze względu na możliwe metodologiczne błędy w badaniach.

6. PORÓWNANIE SAL I UAL

UAL jest liposukcją z wykorzystaniem ultradźwięków, główną różnicą pomiędzy liposukcją klasyczną, czyli w skrócie SAL, a liposukcją za pomocą ultradźwięków jest metoda wykonania zabiegu i obszar zalecanego działania. UAL również nie wymaga narkozy ogólnej jak w przypadku liposukcji klasycznej. Liposukcja z wykorzystaniem w procedurze ultradźwięków zapewnia większą dokładność i bezpieczeństwo, ponieważ usunięciu poddawana jest wyłącznie upłynniona ultradźwiękami tkanka tłuszczowa. Selektywność ta zapewnia też większe bezpieczeństwo poprzez zmniejszenie ryzyka uszkodzenia okolicznych tkanek, czyli okolicznych nerwów czy naczyń krwionośnych, gdzie ryzyko takie podczas usuwania klasycznego jest już znacznie wyższe. Tkanka tłuszczowa rozdrobniona ultradźwiękami i odesana w przypadku UAL jest również wysokiej jakości i w przypadku podejmowania kolejnych zabiegów z zakresu chirurgii plastycznej może być ponownie wykorzystana do modelowania innych części ciała tego samego pacjenta. Liposukcja UAL dzięki precyzji swojego działania dała możliwość leczenia gęstych obszarów włóknistych niejednorodnie reagujących na leczenie klasycznymi metodami, takich jak na przykład okolice piersi przy ginekomastii u mężczyzn. Metoda ta jednocześnie powoduje najmniej komplikacji, według badań naukowców z *Aesthetic Plastic Surgery* na 660 liposukcji UAL jedynie w przypadku 9 pojawiły się komplikacje. Metoda klasyczna daje większe możliwości jeżeli chodzi o objętość tkanki tłuszczowej którą można poddać delecji i głębokości obszaru działania, przez co zalecana jest do obszarów o większym nagromadzeniu tkanki tłuszczowej, będąc przy tym jednak metodą o większej inwazyjności i mniejszej precyzji działania.[21] Tym co różni między sobą porównywane

metody jest też sposób tworzenia konturu, z tego względu UAL wykorzystuje się do obszarów wymagających większej precyzji, gdyż kontur w metodzie klasycznej powstaje przez bezpośrednie oderwanie tkanki tłuszczowej co na niewielkim obszarze może wyglądać nieefekownie. Wiele klinik łączy obecnie te techniki ze sobą, aby zapewnić najlepsze rezultaty przy najkrótszym czasie zabiegu i minimalizacji możliwych niepożądanych komplikacji. Przykładowo według badań połączenie technik minimalizuje ryzyko wystąpienia surowiczaków z 11,4% w przypadku zastosowania wyłącznie liposukcji wspomaganiej ultradźwiękami do 2,6%.

7. WNIOSKI

Zabieg liposukcji stał się codziennością w świecie chirurgii, a ludzie coraz częściej pragną poprawy wyglądu swojej sylwetki. Innowacyjne metody użycia ultradźwięków oraz laserów w tym zabiegu pokazały możliwość rozwoju. Uważamy, że liposukcja LAL oraz UAL zastąpią metodę tradycyjną, oczywiście potrzeba jeszcze wielu badań na temat bezpieczeństwa nowych metod. Jednak publikacje, z którymi się zapoznaliśmy wykazały zdecydowanie większą skuteczność zabiegów z użyciem ultradźwięków oraz promieni laserowych. Pacjenci widzieli większe rezultaty, które utrzymywały się dłużej w porównaniu z tradycyjnym zabiegiem, ich odczucia po zabiegu wykazały nieliczne przypadki powikłań niepożądanych. Musimy pamiętać jednak o tym, że zabiegi chirurgiczne nigdy nie zastąpią aktywności fizycznej oraz zdrowej diety, która jest wstanie nam pomóc pozbyciu się tkanki tłuszczowej z różnych części naszego ciała. Zabieg liposukcji jest polecany osobom, które w wyniku wielu aktywności fizycznych nadal nie mogą pozbyć się tłuszczu z uciążliwych dla nich miejsc. Ultradźwięki i różnego rodzaju promienie laserowe są przyszłością zabiegów chirurgicznych, na pewno w najbliższych kilku latach zostaną przeprowadzone badania dotyczące ich skuteczności i bezpieczeństwa oraz zostaną wynalezione kolejne nowoczesne metody liposukcji.

REFERENCJE

1. J. Relation of plastic surgery to corrective dermatology. *Arch Klin Exp Dermatol*, 1964, 219 : 676-88
2. Smalls L., Lee C. Y., Whitestone J., Kitzmiller W. J., Wickett R. R., Visscher M. O. Quantitative model of cellulite : Three-dimensional skin surface topography, biophysical characterization, and relationship to human perception. *J Cosmet Sci*, 2004, 56 : 105-120
3. Bartow, Matthew J. and Blake S. Raggio. "Liposuction." *StatPearls*, StatPearls Publishing, 25 September 2020.
4. Bellini, Elisa et al. "A journey through liposuction and liposculpture: Review." *Annals of medicine and surgery (2012)* vol. 24 53-60. 6 Nov. 2017
5. Chia, Christopher T et al. "Evidence-Based Medicine: Liposuction." *Plastic and reconstructive surgery* vol. 139,1 (2017): 267e-274e.
6. A. "Superwet Anesthesia Redefines Large-Volume Liposuction+." *Aesthetic Surgery Journal*, vol. 17, no. 6, Oxford University Press (OUP), Nov. 1997, pp. 358–364.
7. D. B. Results of multicenter study of laser-assisted liposuction. *Clin Plast Surg*, 1996, 23 : 713-9.
8. Toledo L, Arroyave J, et al. Low-level laserassisted liposuction: the Neira 4L technique. *Clin Plast Surg* 2006;33(1):117–27.
9. R., Arroyave J., Ramirez H., Ortiz C. L., Solarte E., Sequeda F., Gutierrez M. I. Fat liquefaction : effect of low-level laser energy on adipose tissue. *Plast Reconst Surg*, 2002, 110 : 912-22
10. N S. A., Rohrich R. J., Kenkel J., Young V. L., Hoopman J., Coimbra M. Effect of low-level laser therapy on abdominal adipocytes before lipoplasty procedures. *Plast Reconstr Surg*, 2004, 113 : 1796-804.
11. Blondeel PN, Derks D, Roche N, Van Landuyt KH, Monstrey SJ (2003) The effect of ultrasound-assisted liposuction and conventional liposuction on the perforator vessels in the lower abdominal wall. *Br J Plast Surg* 56:266–271

12. Ca'rdenas-Camarena L, Andino-Ulloa R, Mora RC, FajardoBarajas D (2002) Laboratory and histopathologic comparative study of internal ultrasound-assisted lipoplasty and tumescent lipoplasty. *Plast Reconstr Surg* 110:1158–1164
13. Cook WR Jr (1997) Utilizing external ultrasonic energy to improve the results of tumescent liposculpture. *Dermatol Surg* 23:1207–1211
14. Havoonjian HH, Luftman DB, Menaker GM, Moy RL (1997) External ultrasonic tumescent liposuction. A preliminary study. *Dermatol Surg* 23:1201–1206
15. G. P., Gingrass M. K. Ultrasound-assisted lipoplasty : A clinical study of 250 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg*, 1998, 101 : 189-202.
16. CR, Hernic AD, Tianu EC, Florescu IP, Lascařr I (2015) Histological differences between laser-assisted and suction-assisted lipoplasty aspirates— a comparative study. *Rom J Morphol Embryol* 56:797–801
17. Jalaly NY, Zarghampour M, Barikbin B, Haghighatkah HR (2016) Evaluation of safety and efficacy of 980-nm diode laser-assisted lipolysis versus traditional liposuction for submental rejuvenation: a randomized clinical trial. *J Cosmet Laser Ther* 18:41–45
18. Hochman B, Ferreira LM (2015) Laser lipolysis: skin tightening in lipoplasty using a diode laser. *Plast Reconstr Surg* 135:1369–1377
19. Randomized, blinded split abdomen study evaluating skin shrinkage and skin tightening in laser-assisted liposuction versus liposuction control. *Aesthet Surg J* 30:593–602
20. A, Andrades P, Danilla S, Leniz P, Castillo P, Gaete F (2006) A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial comparing laser-assisted lipoplasty with suction-assisted lipoplasty. *Plast Reconstr Surg* 118:1032–1045
21. Roustaei, N., Masoumi Lari, S. J., Chalian, M., Chalian, H., & Bakhshandeh, H. (2008). *Safety of Ultrasound-Assisted Liposuction: A Survey of 660 Operations. Aesthetic Plastic Surgery*, 33(2), 213–218.

FOLLICULAR UNIT EXTRACTION (FUE) – METODA LECZENIA ŁYSIENIA Z ZAKRESU CHIRURGII ODTWÓRCZEJ WŁOSÓW

Aleksander Jaworski¹, Wojciech Jaworski¹, Barbara Sławińska²,
Krzysztof Gładkowski², Maja Kruplewicz²

1. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Oddziale Klinicznym Chirurgii Wad Rozwojowych Dzieci
i Traumatologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

2. Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religi Katedra i Zakład Biofizyki, Wydział
Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt

Wygląd i kondycja włosów na głowie jest wizytówką, a także wskaźnikiem ogólnie pojętego zdrowia człowieka. Zdrowe zadbane włosy wpływają także na samoakceptację, pewność siebie i atrakcyjność seksualną. Z wyżej wymienionych powodów wynika ogromne zapotrzebowanie na skuteczne i trwałe metody leczenia łysienia. Człowiek posiada około 100 000 mieszków włosowych na skórze głowy, a każdy z nich znajduje się w innym momencie cyklu życia. Średnio cykl życia mieszka włosowego trwa 3,5 roku. Łysienie objawia się znaczną utratą włosów, przewyższającą dzienne normy tj. 50-100. Wypadanie włosów cechuje się inną dynamiką w zależności od przyczyny i może mieć charakter utajony lub nagły, a także w zależności od stopnia uszkodzenia mieszka włosowego może być całkowicie odwracalne lub permanentne. W zależności od etiologii sposoby leczenia wypadania włosów mogą być różne i opierać się na metodach nieinwazyjnych takich jak farmakoterapia, mezoterapia lub na metodach chirurgicznych. Pierwszy przeszczep włosów został przeprowadzony w 1959 roku przez amerykańskiego chirurga Normana Orentreicha, pioniera chirurgii odtwórczej włosów. Kolejnym kamieniem milowym był zabieg wykonany przy użyciu tzw. mikropaszczepów przez Rolfę Nordsröta w 1981 roku. Pozwoliły one na znaczną poprawę efektów estetycznych leczenia. W 1984 roku Headington jako pierwszy opisał zespoły mieszkowe – follicular units. W latach 90-tych XX wieku techniki operacyjne z zastosowaniem zespołów mieszkowych zyskały na popularności, a ich rozwój umożliwił powstanie techniki Follicular Unit Extraction (FUE). FUE to innowacyjny zabieg, który przynosi spektakularne efekty. Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie charakterystyki, wskazań, przeciwwskazań, ryzyka powikłań po leczeniu łysienia za pomocą

FUE, a także implikacji klinicznych. W tym celu została przeanalizowana dostępna literatura w serwisach PubMed, Google Scholar i Scopus, która obejmuje tematykę rozdziału.

Słowa kluczowe: Follicular Unit Extraction, Włosy, łysienie, Chirurgia plastyczna i rekonstrukcyjna, Przeszczepy

Abstract:

The look and condition of the hair is a showcase and also an indicator of general human health status. Healthy, well-cared-for hair affects self-acceptance, self-esteem, and sexual attractiveness. The aforementioned reasons explain an enormous need for efficient and permanent methods of alopecia's treatment. Human has on a scalp approximately 100 000 follicular hair units. Each of them is in a different phase of a life's cycle. The average life expectancy of a follicular unit lasts 3,5 years. Alopecia features a significant hair loss, above the daily norm that is between 50-100. The dynamic of hair effluvium depends on the etiology that can be latent or abrupt and on the extent of follicular unit's damage can be completely reversible or permanent. Depends on etiology different therapies are proposed. Therapies are divided into non-invasive and invasive ones. The non-invasive are for instance pharmacotherapy and mesotherapy. The invasive therapies are surgical ones. The first hair transplant was performed by American surgeon Norman Orentreich in 1959, the pioneer of surgical hair restoration. The next milestone was the micrograft procedure performed by Rolf Nordstrom in 1981. This method allowed to achieve significant aesthetic improvement of alopecia's treatment. In 1984 Headington gave a definition of follicular hair unit. The increased development of operative techniques associated with follicular units resulted in Follicular Unit Extraction (FUE) came into being in the 90s. FUE is an innovative procedure that offers spectacular results. The aim of this chapter is to characterize FUE, its indications, contraindications, risk of complications, and clinical implications. The aforementioned issues were discussed based on literature available in Pubmed, and Google Scholar databases.

Keywords: Follicular Unit Extraction, Hair, Alopecia, Grafts, Plastic and Reconstructive Surgery

1. WPROWADZENIE

Przeciętnie na skórze głowy człowieka znajduje się od 80 000 do 120 000 mieszków włosowych. [1]. Każdy z nich znajduje się na innym etapie cyklu życia, który trwa około 3,5 roku. Fizjologicznie człowiekowi wypada do około 100 włosów dziennie. Kiedy jednak wypada ich więcej, mówimy o łysieniu. Stanowi ono poważny problem ze względu na skalę jego zjawiska i sposobu oddziaływania na ludzką psychikę. Blisko 10 milionów ludzi na świecie zmaga się z łysieniem o różnej etiologii [2]. Łysienie może być chorobą samą w sobie, albo jednym z objawów innej, groźniejszej jednostki chorobowej. Czynniki, które wpływają na wypadanie włosów to m.in: czynniki fizyczne, choroby zakaźne, stosowanie niektórych leków, choroby układowe, dermatozy czy uwarunkowania genetyczne [3]. Ze względu na patomechanizm można wyróżnić łysienie niebliznowaciejące oraz bliznowaciejące. Do grupy łysienia niebliznowaciejącego należą m.in. łysienie androgenowe mężczyzn, łysienie androgenowe kobiet, łysienie anagenowe, łysienie telogenowe czy łysienie plackowate

[4]. Za najczęstsze rodzaje łysienia bliznowaciejącego uważa się łysienie czołowe bliznowaciejące (Frontal fibrosing alopecia, FFA) i łysienie w przebiegu liszaja płaskiego mieszkowego (Lichen planopilaris, LPP) [5]. Ustalenie przyczyny łysienia jest kluczowe dla wdrożenia prawidłowego i skutecznego leczenia. Możliwe ścieżki sposoby leczenia to m.in. leczenie farmakologiczne, mezoterapia, laseroterapia, implanty włosów, a także autologiczny przeszczep włosów [6-10].

Wygląd i kondycja włosów na głowie jest wizytówką i wskaźnikiem ogólnie pojętego zdrowia człowieka. Bezsprzecznie zdrowe i zadbane włosy wpływają na jakość ludzkiego życia [11]. Wzmacniają nasze poczucie samoakceptacji, pewności siebie, a także atrakcyjności seksualnej [12]. Z wyżej wymienionych powodów wynika ogromne zapotrzebowanie na skuteczne i trwałe metody leczenia łysienia. Niedoskonałość obecnie istniejących terapii powoduje nieustanną potrzebę poszukiwania wydajniejszych metod.

Odtwarzanie ludzkiego owłosienia nie jest obszarem zainteresowania wyłącznie lekarzy specjalizacji niezabiegowych. Znajduje się również w obszarze zainteresowań chirurgów. Działem medycyny poświęconym inwazyjnym metodom leczenia łysienia jest chirurgia odtwórcza włosów. Obecnie za złoty standard w chirurgii odtwórczej włosów uchodzi Follicular Unit Extraction (FUE). Poglębienie wiedzy z zakresu fizjologii i patofizjologii włosa, a także znaczny postęp technologiczny sprawił, że coraz więcej pacjentów zmagających się z problemem łysienia decyduje się na FUE. Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie historii chirurgii odtwórczej włosa, charakterystyki, wskazań, przeciwwskazań, ryzyka powikłań po leczeniu łysienia za pomocą FUE, a także implikacji klinicznych. Niniejsze zagadnienia zostały omówione pod kątem bezpieczeństwa pacjentów, skuteczności, ryzyka powikłań.

2. NIECHIRURGICZNE METODY LECZENIA ŁYSIENIA

Jeśli tylko jest to możliwe, leczenie łysienia powinno być przyczynowe, a nie objawowe. Na przykład pacjentów cierpiących na trichotillomanię leczy się za pomocą terapii behawioralnej i leków przeciwpsychotycznych, a łysienie wywołane grzybicą owłosionej skóry głowy (Tinea capitis, TC) za pomocą leków przeciwgrzybiczych [11]. Łysienie anagenowe jest w większości wywołane przez podaż pewnych grup leków, przede wszystkim leków wykorzystywanych w chemioterapii nowotworów. Zakończenie leczenia onkologicznego lub wyeliminowanie bezpośredniego czynnika chorobotwórczego zazwyczaj powoduje cofanie się łysienia do stanu wyjściowego już po upływie kilku miesięcy.

Można usprawnić tą regenerację różnymi zabiegami z zakresu medycyny estetycznej i anti-aging jak chociażby mezoterapia, laseroterapia, a także za pomocą leczenia farmakologicznego przy pomocy na przykład inhibitorów kalcyneuryny czy kalcytriolu [13]. Leczenie łysienia telogenowego również rozpoczyna się od wyeliminowania wszystkich czynników, które potencjalnie mogły przyczynić się do jego wystąpienia. Są to m.in. złe nawyki żywieniowe doprowadzające do hipowitaminoz oraz niedoboru mikroelementów i makroelementów, zatrucia metalami ciężkimi, a także zaburzenia hormonalne. Czynniki wywołujące łysienie telogenowe to także przeciążenie organizmu na skutek przewlekłego stresu, operacji, urazu czy porodu, stosowanie β -blokerów, retinoidów, a także choroby przewlekłe. Jeżeli eliminacja tych czynników nie przyniesie satysfakcjonującej poprawy można rozpocząć leczenie objawowe tj. farmakoterapię minoksydylem, której celem jest hamowanie katagenu i stymulacja anagenu. Pomocna jest może się okazać w wybranych przypadkach także suplementacja żelaza, kwasów omega-3, cynku, witamin z grupy B i biotyny. W leczeniu łysienia telogenowego stosuje się także terapię Psoralen Ultra-Violet A (PUVA), mezoterapię czy karboksyterapię [14]. Zdecydowanie najczęściej występującym typem łysienia jest łysienie androgenowe. Przyjmuje się, że dotknie 80% mężczyzn i do 50% kobiet na przełomie trwania ich życia [15]. Leczeniem z wyboru męskich pacjentów zatwierdzonym przez U.S. Food And Drug Administration (FDA) jest połączenie farmakoterapii minoksydylem i finasterydem z laseroterapią o niskiej mocy (Low-level Laser Therapy, LLLT). Istnieją silne dowody naukowe potwierdzające skuteczność tych dwóch leków w terapii łysienia androgenowego typu męskiego (Male androgenetic alopecia, MAGA) [16]. Natomiast w oficjalnych zaleceniach FDA dotyczących leczenia łysienia androgenowego typu żeńskiego (Female androgenetic alopecia, FAGA) znajduje się wyłącznie minoksydyl. Zdarza się jednak, że lekarze przepisują finasteryd w oparciu o swoje doświadczenia kliniczne także i kobietom [17]. Niestety stosowanie tych preparatów nie jest wolne od wad. Dwie najistotniejsze z nich to konieczność ciągłego stosowania dla utrzymania trwałych rezultatów, a także skutki uboczne takie jak bóle głowy, nadmierny porost włosów i zapalenie skóry głowy w przypadku minoksydylu czy obniżone libido, zaburzenia potencji i ginekomastia w przypadku finasterydu [18, 19].

3. HISTORIA CHIRURGII ODTWÓRCZEJ WŁOSÓW

Za twórców chirurgii odtwórczej włosów uważa się japońskiego lekarza Shoji Okudę i amerykańskiego dermatologa Normana Orentreich'a.

W 1939 roku Okuda opisał wykorzystanie wolnych fragmentów skóry owłosionej w rekonstrukcji brwi i oparzonych obszarów twarzy i głowy [20, 21]. W 1959 roku Orentreich jako pierwszy na świecie opisał przeszczep włosów zastosowany przy korekcji łysienia androgenowego u mężczyzn [22]. W latach 60. XX. wieku rozwinęła się koncepcja pobierania przeszczepów punchem biopsyjnym. Tak pobrane fragmenty skóry owłosionej przenoszono do miejsca biorczego. Początkowo miały średnicę 4-5mm. Niezadowalające efekty kosmetyczne doprowadziły do popularyzacji bardziej inwazyjnych metod odtwórczych owłosienia w postaci stosowania płatów wolnych i uszypułowanych skóry owłosionej głowy, które zaczęto wykonywać w latach 70. XX. wieku. Pionierami tych metod byli m.in Juri i Frechet [23, 24]. W latach 80-tych dla zmniejszenia obszaru wyłysiałego na szczycie głowy, wprowadzono pierwsze zabiegi scalp reduction. Twórcą tej techniki byli Morrison, Norwood i Shiell [25]. Na przełomie lat 80. i 90. XX. wieku nastąpił dynamiczny rozwój technik opierających się na miniprzyszczepach, i makroprzyszczepach. Kluczowe dla rozwoju tych technik było zdefiniowanie w 1984 roku przez Headington'a pojęcia jednostki mieszkowej/włosowej (Follicular Unit, FU). FU jest kompleksem złożonym z mieszków włosowych w liczbie najczęściej od 2 do 5 (Ryc. 1) [26, 27]. Mieszek włosowy składa się z korzenia zanurzonego w skórze, brodawki i macierzy, mięśnia przywłosnego i gruczołów potowych i łojowych. Zdefiniowanie czym jest FU stało się to punktem wyjścia do opracowania techniki Follicular Unit Transplantation (FUT). Polegała ona po-braniu paska tkankowego z obszaru potylicznego o długości około 10-20cm i szerokości około 2-3cm. Miejsce biorcze zaopatrywano chirurgicznie, a po-brany fragment skórny cięto tak aby uzyskać mikropزشczepy [28]. Modyfikacją FUT jest opracowana przez Rassmana i Bersteina technika FUE [29].



Rycina 1. Na rycinie przedstawiono wygląd wyizolowanych ze skóry głowy jednostek mieszkowych [27]

4. FUE

4.1. Przygotowanie pacjenta i przebieg FUE

FUE jest zabiegiem, którego wykonanie nie wymaga użycia znieczulenia ogólnego. W zupełności do jego przeprowadzenia wystarcza zastosowanie znieczulenia miejscowego. W dniu zabiegu golimy miejsce dawcze na sali przygotowawczej tak aby włosy miały długość około 1mm. Nie należy golić wcześniej, ponieważ zwiększa to ryzyko zakażenia. Taka długość włosów pozwala na optymalną wizualizację i zapewnia lepszą orientację operatorowi. W ramach przygotowanie przedoperacyjnego pacjent przyjmuje premedykację złożoną z antybiotyku (najczęściej cefalosporynę lub makrolid np. azytromycynę), glikokortykosteroidu (najczęściej metyloprednizon lub triamcynolon), midanium, a także leku przeciwwymiotnego. Bezpośrednio przed operacją chirurg planuje dokładnie powierzchnię miejsca biorczego mając na uwadze wyjściowy stan owłosienia, warunki anatomiczne, a także oczekiwania pacjenta. W ramach dalszych przygotowań ważne jest przygotowanie pola operacyjnego zgodnie z zasadami aseptyki. W tym celu należy zdezynfekować powierzchnię dawczą i biorczą za pomocą substancji o działaniu odkażającym (na przykład jodopowidonu lub chlorheksydyny). Znieczulenie miejscowe polega na śródskórnym podaniu preparatu na bazie substancji o działaniu znieczulającym (na przykład lidokainy czy bupiwakainy). Kiedy operator upewni się, że zaaplikowane znieczulenie zaczęło działać, może on przystąpić do pobierania FU za pomocą nacięć o średnicy 0,6-1,0mm przypominających dziurkowanie. Równocześnie asysta pobiera wyizolowane FU, a operator dalej nacina. (Rycina 2.) [30,

31]. Współczynnik przetrwania FU zależy od wielu czynników. Najważniejsze z nich to stopień nawodnienia, odpowiednio niska temperatura, prewencja infekcji, a także potencjalne uszkodzenia mechaniczne [32]. Dla przetrwania jak największej liczby FU ma także znaczenie czas, który mija między pobraniem, a implementacją. Odpowiednio krótki, znacząco zwiększa szansę na przetrwanie FU modulując pozostałe czynniki. Zmniejsza się ryzyko wysuszenia, wdrożenia infekcji, uszkodzenia mechanicznego, a także przegrzania [26].



Actas Dermosifiliogr. 2017;108:532-7

Rycina 2. Na rycinie przedstawiono sposób wybierania wypreparowanych jednostek mieszkowych z miejsca dawczego [31]

4.2. Follicular Unit Transplantation czy Follicular Unit Extraction

Pomimo iż FUT jest techniką starszą od FUE, wciąż jest powszechnie stosowana przez chirurgów na całym świecie. Według International Society of Hair Restoration (IHRS) 29,8% ogółu przeszczepów wykonanych przez członków tego towarzystwa w 2020 roku stanowiły przeszczepy oparte o strip technique, a zabiegi łączące w sobie FUT i FUE 4,2% [33]. FUE technicznie niczym się nie różni od FUT na etapie implementacji mieszków, natomiast zasadniczo różni się sposobem ich pozyskania. FUT polega na pobraniu paska tkankowego obejmującego skórę pełnej grubości zawierającą mieszki włosowe

wraz z tkanką podskórną z tzw. obszaru dawczego. Powstałą ranę zaszywa się, a pobrane jednostki mieszkowe następnie są od siebie separowane i umieszczane w miejscach biorczych w skórze wyłysiałej. Na przełomie ostatnich lat maleje procentowy udział FUT w ogóle procedur odtwórczych włosów na rzecz FUE. W 2005 roku ilość zabiegów FUE stanowiła zaledwie 7,02% ogólnej liczby procedur odtwórczych włosów wykonywanych przez członków IHRS [34]. W 2020 odsetek FUE stanowił aż 66% ogółu tych procedur [32]. Niewątpliwie przyczyną tego spadku częstości wykonywania FUT jest zwiększenie zainteresowania pacjentów techniką FUE. Wzrost dokładności i precyzji ekstrakcji FU przez operatorów spowodowanych większym doświadczeniem i dostępnością lepszych, bardziej nowoczesnych narzędzi sprawiły, że finalne efekty FUT i FUE stały się porównywalne [35]. FUE jest znacznie mniej inwazyjną techniką od FUT. Ma to niebagatelny wpływ na skrócenie czasu rekonwalescencji. Trwa on do tygodnia w przypadku FUE i od 2 do 3 tygodni w przypadku FUT. Blizny będące konsekwencją zabiegu są w przypadku FUE praktycznie niedostrzegalne już po upływie 6 miesięcy (Rycina 3. i 4.) [36]. W przypadku FUT finalnemu efektowi kosmetycznemu zawsze będzie towarzyszyć linijna blizna w miejscu dawczym. W przypadku FUT miejscem dawczym jest wyłącznie okolica potyliczna, a w przypadku FUE nie ma takich ograniczeń. FU mogą zostać pobrane nie tylko ze skóry głowy, ale także z takich regionów ludzkiego ciała jak klatka piersiowa, okolice płciowe czy broda [37]. W przeciwieństwie do FUE, FUT nie będzie metodą z wyboru także w przypadku pacjentów, których skóra głowy jest ponadprzeciętnie napięta, gdyż uniemożliwi to pobranie paska tkankowego z jednoczesnym dobrym rezultatem kosmetycznym blizny [38]. Technika FUE wiąże się także ze znacznie mniejszym krwawieniem śródoperacyjnym i ryzykiem uszkodzenia nerwów [39]. Dokładność i precyzja FUE przekłada się na długość trwania tego zabiegu, która jest znacznie dłuższa niż w przypadku FUT. Na długość procedury FUE składają się czynniki takie jak doświadczenie i umiejętności operatora czy także liczba pobranych FU. Istnieją także kontrowersje dotyczące stosunku pobranych FU do przetrwałych, które z powodzeniem udało się wszczepić. FU w przypadku FUT są separowane za pomocą mikroskopu, a w przypadku FUE bez niego. Istnieje zatem większe ryzyko uszkodzenia FU i wypreparowania nadmiernej ilości otaczającej tkanki tłuszczowej [40]. Być może słabe wyniki obserwowane w przypadku niektórych zabiegów wynikają z tego, że wyizolowane FU o małej powierzchni są delikatniejsze i wymagają znacznej ostrożności w trakcie implementacji. Istnieje większe ryzyko uszkodzenia macierzy i brodawki, które stanowią najwrażliwsze części FU. Beehener i wsp. wykazał

niższy współczynnik przetrwania FU przeszczepionych w trakcie FUE niż w przypadku FUT (53.9% vs 85.2%) [41]. Z kolei Tsilosani i wsp. wykazali, że przy zachowaniu odpowiedniej staranności można za pomocą FUE uzyskać współczynnik przetrwania FU porównywalny do FUT [42]. Potwierdzają to najnowsze dane które sugerują, że odpowiednio wyszkolony chirurg w technice FUE, posiadający wysokiej jakości sprzęt, a także uzupełniający proces terapeutyczny o biologiczne preparaty wzmacniające, jest w stanie osiągnąć efekt leczniczy zbliżony do FUT [43, 44]. Metoda strip technique z racji swojej specyfiki, nie prowadzi do powstania zauważalnych ubytków, czy różnic w gęstości włosów w miejscu dawczym. W celu uzyskania podobnych rezultatów w przypadku FUE konieczna jest większa powierzchnia obszaru dawczego, w celu zachowania zbliżonej gęstości włosów do stanu wyjściowego. W przypadku pacjentów, którzy wymagają przeszczepienia bardzo dużej liczby FU rzędu 2 czy 3 tysięcy często konieczne jest podzielenie sesji terapeutycznej na kilka krótszych zabiegów. Poza subiektywnym, odczuwalnym przez pacjenta dyskomfortem, może to wpłynąć na wygodę pracy operatora, ponieważ wiele rozproszonych blizn o małej powierzchni, mogą utrudnić wykonanie kolejnych punchów w trakcie następnych sesji terapeutycznych. Przeważnie obu metodom towarzyszy skrócenie włosów do długości 1-2mm w miejscu dawczym, na co część pacjentów nie godzi się przystać [45]. Istnieje jednak wariant FUE, który nie wymaga golenia okolicy dawczej, gdzie punch obcina łodygę włosa bezpośrednio przed jego pobraniem. Niestety nie jest on popularny ze względu na swoją pracochłonność.



Rycina 3. Na rycinie przedstawiono wygląd miejsca dawczego po zakończeniu okresu rekonwalescencji w przypadku FUE [36]



Rycina 4. Na rycinie przedstawiono liniową bliznę w okolicy potylicznej stanowiącą następstwo przeszczepu włosów metodą FUT [36]

4.3. Wpływ FUE na miejsce dawcze

Gęstość włosów w miejscu dawczym jest zależna od wielu czynników m.in. rasowych [46]. Każdy zabieg przeszczepu włosów musi wiązać się z redukcją liczby włosów w obszarze dawczym, ponieważ w wyniku zabiegu nie dochodzi do zwiększenia ogólnej liczby FU na głowie człowieka, a tylko na zmianie ich rozmieszczenia, tak aby zasilić obszary przerzedzone lub zupełnie łysa FU z obszaru o większej gęstości włosów. Mechanizm przerzedzania włosów w obszarze dawczym jest inny w przypadku FUT, a inny w przypadku FUE. W przypadku FUT dochodzi do miejscowego przerzedzenia, poprzez zmianę wysokości miejsca dawczego. Podczas gdy FUE powoduje uogólnione, symetryczne zmniejszenie gęstości włosów na całej powierzchni miejsca dawczego bazując na mechanizmie „wybierania wiśni” („cherry-picking”) [47]. Kluczowa dla chirurgii FUE jest kwestia ilości możliwych do przeszczepia FUE, aby korzyści związane z rezultatem kosmetycznym w miejscu dawczym przeważały nad szkodami wyrządzonymi miejscowi biorczemu.

Większość badań skupia na się ekstrakcji i ilości FU. Brakuje badań, które opisują wpływ zabiegu na miejsce dawcze. Coraz częściej przeprowadzane tzw. megasesje, podczas których jednorazowo dochodzi do przeszczepu nawet

3000 FU. Większość badań opisuje mniej rozległe procedury FUE. Z tego powodu omijany jest często czynnik jakim jest zmęczenie, które bezpośrednio przekłada się na jakość pracy chirurga, która z kolei wpływa m.in. na współczynnik transekcji. Przeszczepienia większych ilości FU oznacza często wykraczanie poza tzw. bezpieczną strefę dawczą i wkraczanie w potencjalną strefę zagrożenia. Strefa zagrożenia jest obszarem skóry głowy, która w zależności od czynników takich jak czas czy wpływ androgenów może jeszcze ulec łysieniu [48]. To nadmierne przeredzenie w miejscu dawczym może skutkować większą widocznością punktowych blizn po FUE [47].

Ma to szczególne znaczenie w wypadku młodych pacjentów. Badania statystyczne pokazują, że większość pacjentów poddających się FUE to mężczyźni poniżej 35 roku życia. Natomiast przeważają badania gdzie do grup badawczych włącza się pacjentów powyżej 50 roku życia. Z tego powodu konieczna jest dyskusja i ewentualne przededefiniowanie terminu „bezpiecznej strefy dawczej” [49]. Wielu chirurgów uważa, że można pobrać z miejsca dawczego do 50% ogólnej liczby FU, które składają się na gęstość tych obszarów [50]. Pobranie większej ilości FU skutkuje utratą włosów, która jest potencjalnie widoczna dla ludzkiego oka. Kolejne sesje terapeutyczne czy naturalne zależne od wieku przeredzanie się włosów może tylko to pogłębić.

Z tego powodu nie zaleca się aby ilość FU pobrana w trakcie pierwszej sesji terapeutycznej stanowiła nie więcej niż 35% ogólnej ilości włosów wpływających na gęstość miejsca dawczego, a w drugiej nie więcej niż 10-20% [48].

4.4. Czynniki wpływające na wzrost i przetrwanie FU

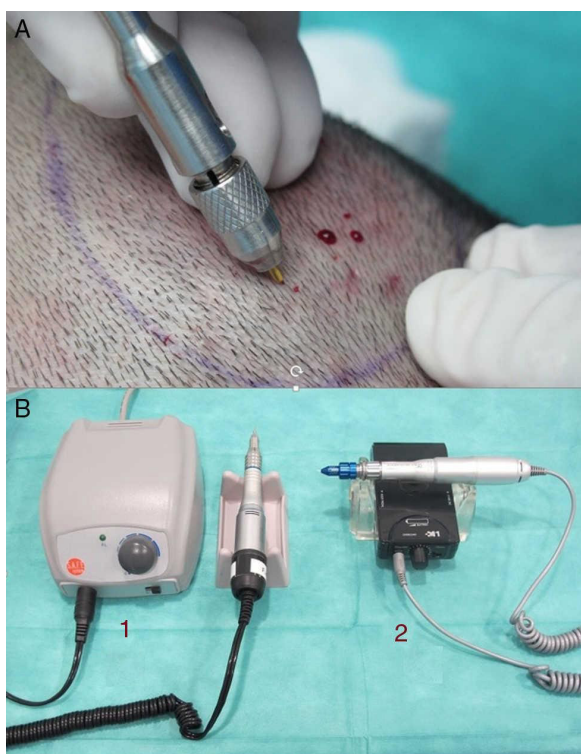
Wyodrębnia się czynniki zależne od miejsca dawczego i czynniki związane z samym zabiegiem takie jak wysychanie, transekcja, tępy uraz, niedokrwienie czy wilgotność [27]. Najlepszym obszarem skóry głowy mogącym stać się miejscem dawczym jest okolica potyliczna i w mniejszym stopniu skroniowa. Są to obszary skóry głowy na który wpływ androgenów jest najmniejszy. Postępujące łysienie androgenowe prowadzi do miniaturyzacji pojedynczych mieszków należących do poszczególnych FU. Zmniejsza się liczba mieszków tworzących FU, a także maleje liczba samych FU. Zdrowe włosy przekształcają się stopniowo we włosy mieszkowe [51]. Z czasem zmiany mogą dotknąć nawet okolice potyliczną i skroniową. Z tego powodu wydaje się istotne aby ustalić najodpowiedniejszy moment na poddanie się zabiegowi tak aby przeszczepiane włosy cechowały się jak najlepszą kondycją. W niewielkim stopniu można modulować ją za pomocą finasterydu i minoksydylu [32]. To osłabienie

miejsca dawczego może spowodować, że niewłaściwie zakwalifikowanie pacjenta do zabiegu będzie skutkowało słabnącym efektem w czasie. Badanie pacjenta jest ważną częścią procesu terapeutycznego i niestety zdarza się, że jest niedoceniane. Nie każdy pacjent jest dobrym kandydatem do FUE. Pacjenci z rzadkimi, słabymi włosami w obszarach dawczych nie powinni być kwalifikowani do FUE. Podobnie w przypadku pacjentów młodych, u których proces łysienia już się zaczął ale przewiduje się jego znaczne pogłębienie w przyszłości. Należy jednak podkreślić, że nawet u tych pacjentów można uzyskać akceptowalne rezultaty. Jeżeli przeanalizowano dalsze ryzyko utraty włosów, a także pacjent posiada realne oczekiwania, można rozważyć kwalifikację do zabiegu. Należy ostrożnie planować linię włosów (hairline), wyjątkowo delikatnie preparować i implementować FU. Istnieje także możliwość zwiększenia szansy na przetrwanie FU poprzez wspomoczenie przeszczepu włosów za pomocą osocza bogatopłytkowego i laseroterapii [10].

4.5. Narzędzia wykorzystywane w FUE

Obecnie istnieją 3 rodzaje narzędzi do przeprowadzania FUE. Są to narzędzia w pełni manualne, narzędzia manualne wyposażone w napęd i roboty [52]. Pełna manualna ekstrakcja polega na wykorzystaniu urządzenia o zbliżonym działaniu do sztancy. Chirurg kieruje końcówką noża, obejmując powierzchnię wokół FU. Urządzenia wyposażone w silnik działają na podobnej zasadzie przy czym końcówka noża wykonuje ruchy obrotowe lub oscylacyjne wywołane pracą silnika. Wyodrębnia się w tych narzędziach noże ostre, tępe i hybrydowe. Zaletą ostrych jest dokładniejsza zdolność cięcia, a tępych i hybrydowych dokładniejsze preparowanie tkanek i większa delikatność dla FU (Rycina. 5.) [31, 53]. Optymalna głębokość nacięcia jest zależna od rodzaju noża. Ostre tną od 2,5 do 3mm w głąb skóry. Tępe i hybrydowe ze względu na lepszą zdolność do preparowania tkanek, stanowią mniejsze ryzyko dla uszkodzenia delikatnych struktur mieszków włosowych takich jak mięsień przywłosny. Z tego powodu mogą wykonać cięcie głębsze, nawet do 4mm. Ich wadą jest natomiast większe ryzyko pogrążenia przeszczepu w wydrążonym kanale [54]. FUE wspierane robotem polega na wykorzystaniu maszyny, której oprogramowanie wspomaga pracę operatora. Umożliwia ono śledzenie dotychczasowych czynności chirurga, proponowanie kolejnych, a także minimalizuje ryzyko uszkodzenia FU [55, 56]. Robot ARTAS jest jedynym tego typu urządzeniem na rynku (Rycina 6.) [52]. Za jego produkcją stoi amerykański koncern Restoration Robotics. Robot ARTAS automatycznie wykonuje pobranie FU,

a także zasadniczą część implementacji. Mieszek umieszczony w nowym kanale tkwi w nim luźno. Zadaniem chirurga jest delikatne dokończenie implementacji za pomocą kleszczyków, tak aby FU znalazł się w ostatecznym położeniu. Powikłania związane z FUE wspieranym robotem są zasadniczo takie same jak w przypadku manualnego i wspieranego napędem FUE. Z tego powodu ekstrakcja wymaga nadzoru operatora. Wykazano, że wykorzystanie robota ARTAS umożliwia ograniczenie zmęczenia chirurga wynikającego z ciągłego fizycznego napięcia, co finalnie przekłada się na mniejszą liczbę potencjalnych błędów [57]. W jednym z badań koordynowanych przez FDA współczynnik transekcji w przypadku manualnego FUE wyniósł blisko 26%, a w przypadku FUE wspieranego systemem ARTAS 8% [58, 59]. Avram i wsp. wykazali jednak, że współczynnik transekcji przy FUE wspomaganym robotem może sięgać w skrajnych przypadkach nawet do 32,1% [54]. Na ten moment FDA zatwierdziło użycie robota ARTAS do przeszczepu włosów wyłącznie u mężczyzn [52]. Wynika to z faktu braku przeprowadzenia badań na referencyjnej grupie kobiet.



Actas Dermosifiliogr. 2017;108:532-7

Rycina 5. Na rycinie A, przedstawiono wykonywanie nacięć urządzeniami wyposażonymi w napęd B, narzędzia wyposażone w napęd [31]



Rycina 6. Na rycinie przedstawiono robota ARTAS [52]

4.6. Graft Quality Index

- Amerykański lekarz Robert True jest autorem czterostopniowej skali jakości przeszczepów pobieranych metodą FUE – Graft Quality Index [60].

• Stopień 1 GQI	Żadne FU nie przejawiają uszkodzeń na całej swojej długości włącznie z opuszkami włosów i tkankami otaczającymi
• Stopień 2 GQI	Żadne FU nie przejawiają uszkodzeń na całej swojej długości, zubożenie tkanek otaczających FU, brak tkanek pod opuszkami włosów
• Stopień 3 GQI	FU nieuszkodzone, zdeintegrowane w 1/3 dolnej części przeszczepu Mieszkki włosowe, bardzo skąpa tkanka otaczająca tkanka FU
• Stopień 4 GQI	FU są uszkodzone, ich obrysy są poszarpane, dolne części FU są zdeintegrowane

W 2017 roku w Polanicy Zdrój w Polsce odbył się panel ekspercki, na którym określono, że wykorzystanie przeszczepów cechujących się jakością na

poziomie stopnia GQI 1 i 2 stanowią najwyższą gwarancję satysfakcjonującego finalnego efektu zabiegu FUE. Przeszczepy zakwalifikowane jako 3 lub 4 w skali GQI gorzej rokują i cechują się gorszym odrostem włosów. Eksperci przeanalizowali także jakość przeszczepów mając na uwadze narzędzia, które wykorzystano do ich pozyskania. Ustalono, że najlepszej jakości przeszczepy pozyskuje się za pomocą urządzeń z mikrosilnikiem wykorzystujących ostrza hybrydowe. Większość przeszczepów uzyskanych tą metodą została zakwalifikowana do stopnia 1 i 2 w skali GQI. Najniżej oceniono przeszczepy pozyskane przy pomocy systemu ARTAS. Wyniki badań zostały przedstawione na konferencji w Pradze w 2017 roku [61].

4.7. Wskazania do FUE

- FUE jest metodą, która najlepiej sprawdzi się u pacjentów [29]
- z niedużymi ubytkami owłosienia
- ze znacznymi ubytkami owłosienia będących wytrwać długi czas trwania zabiegu
 - zmagających się z łysieniem androgenowym typu III stopnia w klasyfikacji Norwood [62] lub tych z niewielkimi ogniskami łysienia na szczycie skalpu
 - Z ubytkami owłosienia zarostu, brwi, rzęs owłosienia okolicy łonowej
 - u których łysienie jest wynikiem urazu, zabiegu chirurgicznego
 - z łysieniem pozapalnym w fazie remisji
 - którzy wymagają szybkiego powrotu do aktywności zawodowej i życia społecznego
 - akceptują ograniczenia metody takie jak konieczność krótkiego noszenia włosów w okresie okołoperacyjnym i wczesnej rekonwalescencji
 - po zabiegu FUT w celu zamaskowania liniowej blizny
 - z napiętą skórę skalpu, która uniemożliwia zastosowanie innych chirurgicznych metod odtwórczych włosów
 - u których miejsce dawcze stanowi okolica brody, okolica łonowa, czy klatki piersiowej

4.8. Przeciwwskazania FUE

Przeciwwskazaniami do przeprowadzenia FUE są [36]

- nierealne oczekiwania pacjenta
- brak doświadczenia u operatora

- brak odpowiednich urządzeń
- łysienie plackowate
- ciąża i okres karmienia piersią
- aktywna choroba nowotworowa
- niewyrównana cukrzyca i nadciśnienie tętnicze
- stan zapalny skóry
- stosowanie leków przeciwkrzepliwych i przeciwplatekcyjnych
- brak zgody pacjenta na wielogodzinny zabieg, a także ich wielokrotność
- pacjenci, którzy nie godzą się na krótkie włosy w okresie okołoperacyjnym i w trakcie wczesnej rekonwalescencji
- łysienie na podłożu zakaźnym

4.9. Ograniczenia FUE – powikłania

FUE jest czasochłonną techniką, która wymaga od chirurga bardzo dużych pokładów cierpliwości, kondycji fizycznej aby sprostać konieczności wytrzymania w niewygodnej pozycji. Istnieje pogląd, że krótkie przerwy i odpowiednio wyszkolona asysta jest niezbędna dla utrzymania właściwej higieny pracy i utrzymania wysokiego poziomu świadczonej usługi [63]. Z pozoru nieskomplikowaną metodą. Jednak jej efektywność terapeutyczna bezpośrednio koreluje z doświadczeniem i umiejętnościami operatora. Dla młodych, niewprawionych adeptów chirurgii odtwórczej włosa jest z początku źródłem wielu frustracji i niepowodzeń. FUE odznacza się także wyższym współczynnikiem transekcji w porównaniu do FUT. Pomimo iż na przełomie lat i wdrożenia usprawnień sprzętowych w FUE, dalej odznacza się współczynnikiem transekcji na poziomie około 6% kiedy FUE jest przeprowadzana przez doświadczanego chirurga. W przypadku FUT współczynnik transekcji oscyluje na poziomie 1-2% [64, 65]. Największym wyzwaniem przy pobieraniu FU w trakcie FUE jest brak pewności co do dokładnego przebiegu jednostki mieszkowej w skórze. Kąt pod jakim wychodzą włosy spod powierzchni skóry często nie odpowiada kątowi pod jakim dolne części FU znajdują się w głębszych warstwach skóry. W sytuacji kiedy oba kąty się diametralnie różnią ryzyko transekcji jest znacznie wyższe co znacząco przekłada się na jej finalny wskaźnik [54]. Długi czas trwania zabiegu jest męczący nie tylko dla operatora ale i dla pacjenta. Wiąże się to z wytrzymaniem w pewnej określonej opozycji przez czas trwania sesji terapeutycznej co może wywoływać dyskomfort. Z powodu czasochłonności i żmudności procedury, liczba FU pobranych w czasie jednej sesji terapeutycznej jest ograniczona. Oznacza to, że dla uzyskania satysfakcjonującego efektu często konieczne jest przeprowadzeniem kilku sesji. Dzięki modernizacji sprzętu do FUE coraz powszechniejsze stają się megasesje.

Istnieją doniesienia o przeszczepieniu nawet do 4400 FU na przełomie 3 dni [66]. Konieczność krótkiego przycięcia włosów również może stanowić dyskomfort dla niektórych pacjentów. Dla wielu pacjentów bardzo ważny jest aspekt finansowy zabiegu. Niestety FUE jest relatywnie drogą formą leczenia łysienia. Cena zabiegu jest zależna od liczby pobranych FU. Jest ona uwarunkowana również takimi czynnikami jak doświadczenie lekarza i jego prestiż, a także lokalizacja kliniki. FUE jest znacznie droższe także od FUT. Często nawet 3 krotnie [67, 68].

5. DYSKUSJA

Łysienie jest złożonym problemem zdrowotnym. Tylko właściwa diagnoza może zagwarantować szansę na poprawę stanu klinicznego. W zależności od etiologii, indywidualnej dla każdego pacjenta, inne będzie leczenie z wyboru. Dlatego bardzo ważne jest aby postrzegać to zagadnienie holistycznie. Postęp jaki dokonał się na przełomie lat w dermatologii, czy farmakologii pozwala w wielu przypadkach na zahamowanie, a także cofanie się procesu łysienia. Jednak w niemałym odsetku przypadków, możliwości oferowane przez dostępne terapie nieinwazyjne są niewystarczające lub uciążliwe dla pacjenta. Z punktu widzenia epidemiologicznego, największym wyzwaniem jest leczenie łysienia androgenowego, które stanowi najczęstszą przyczynę utraty włosów na całym świecie. Jest możliwe, aby do pewnego stopnia skutecznie leczyć to schorzenie nieinwazyjnie. Farmakoterapia za pomocą minoksydylu i finasterydu często potrafi przynieść znaczącą poprawę. Uciążliwość farmakoterapii każdej choroby przewlekłej polega na konieczności systematycznego przyjmowania leków. Przerwanie leczenia może prowadzić od nawrotu lub nasilenia choroby. W przypadku łysienia jest to szczególnie frustrujące dla pacjentów. Farmakoterapia początkowo przyczynia się do wzrostu liczby włosów, ale w perspektywie ponad 5 lat jedynie opóźnia postęp łysienia. Z tych powodów wydaje się zasadne, aby w obliczu niedoskonałości dostępnych form leczenia nieinwazyjnego usprawniać metody leczenia inwazyjnego. Chociaż nowoczesna chirurgia odtwórcza włosów liczy sobie już całe dekady, można powiedzieć że w ostatnich latach przeżywa prawdziwy renesans. Według IHRS tylko w 2019 roku ponad 735 000 ludzi poddało się chirurgicznemu zabiegowi mającemu na celu odtworzenie owłosienia. Uwzględniając procedury niechirurgiczne, zabiegom odtwórczym włosy poddało się w tym roku ponad 2 miliony ludzi. Patrząc na ubiegłe lata widać tendencję wzrostową. Jako, że ponad 84% spośród tych pacjentów stanowili mężczyźni widać jak bardzo zmieniają się

pewne istniejące od dekad stereotypy dotyczące dbania o swój wygląd przez mężczyzn [33]. Coraz mniej ludzi postrzega poddawanie się takim zabiegom jako coś wstydliviego. Z tego powodu można przypuszczać, że w nadchodzących latach liczba tych zabiegów będzie stale rosła. Spośród dostępnych metod należących do chirurgii odtwórczej włosów ciężko jednoznacznie stwierdzić, która jest lepsza. Każdy zajmujący się tą dziedziną lekarz powinien cechować się indywidualnym spojrzeniem na każdego pacjenta. Od czasów Orentreich'a wielokrotnie na przestrzeni lat próbowano na różny sposób przeszczepiać małe powierzchnie skóry zawierające włosy. Efekty, które uzyskiwano nie dawały szans na rozwinięcie się tego nurtu w rekonstrukcji owłosienia. Dopiero znaczny postęp technologiczny i naukowy, zdefiniowanie czym jest FU, a także szereg lekarzy, który metodą prób i błędów próbował wykazać słuszność mikrop przeszczepów doprowadziły do tego, że FUE jest obecnie najczęściej wykonywanym zabiegiem z zakresu chirurgii odtwórczej włosów. Chociaż nie jest metodą wolną od wad, z całą pewnością przeważają jej zalety. Przeprowadzana przez odpowiednio przygotowanego do tego specjalistę, który posiada rozległą wiedzę i umiejętności, może dawać naprawdę dobre rezultaty. Należy jednak mieć na uwadze, że poza doświadczeniem lekarza, efekty są zależne od takich czynników jak wykorzystywany sprzęt, czynniki fizyczne, czas trwania zabiegu czy wreszcie odpowiedni dobór pacjentów. FUE jest relatywnie drogą metodą leczenia. Cena zabiegu jest uwarunkowana między innymi renomą lekarza, rodzajem wykorzystywanej aparatury czy ilością wykonanych przeszczepów. W Polsce wynosi ona około kilkunastu złotych za jeden przeszczepiony FU. Chociaż jest to kwota znacznie niższa niż ta jaką trzeba zapłacić w krajach zachodnich takich jak Anglia, Niemcy, Francja czy Stany Zjednoczone, nie każdy może sobie pozwolić na poddanie się FUE. Coraz śmielsze próby robotyzacji tej techniki na razie nie wpłynęły na obniżenie cen zabiegu. Być może z czasem ulegnie to zmianie.

6. WNIOSKI

Z powodu skali problemu jakim jest łysienie, chirurgiczne metody leczenia stanowią ważną alternatywę dla metod nieinwazyjnych. Wskazaniem do przeprowadzenia FUE jest przede wszystkim łysienie androgenowe typu męskiego. Z powodu rosnącego zainteresowania pacjentów tą metodą, dynamicznie rośnie liczba jej wykonywania na całym świecie. Z powodzeniem może być stosowana u pacjentów, u których dokładnie przeanalizowano wskazania, przeciwwskazania i potencjalne ryzyko zabiegu. FUE nie musi być alternatywą

dla FUT, obie metody mogą być stosowane łącznie, wzajemnie się uzupełniając. Dlatego ważne jest aby chirurg, który zajmuje się FUE, był biegły także w metodzie FUT. Najważniejszą zaletą FUE jest niska inwazyjność zabiegu, która przekłada się na znacznie krótszy czas rekonwalescencji w porównaniu do FUT. Korzyści wynikające ze stosowanie FUE przeważają nad wadami, do których należy czasochłonność, zmudność i koszt zabiegu.

REFERENCJE

1. Murphrey, M. B., Agarwal, S., & Zito, P. M. (2018). Anatomy, Hair.
2. Choi, B. Y. (2018). Hair-growth potential of ginseng and its major metabolites: a review on its molecular mechanisms. *International journal of molecular sciences*, 19(9), 2703.
3. Zafir, Y., Baum, S., Greenberger, S., Lyakhovitsky, A., & Barzilai, A. (2016). Alopecia areata. *Harefuah*, 155(10), 622-625.
4. Rubina, A., & Ramon, G. Platelet-Rich Plasma and Its Use for Cicatricial and Non-Cicatricial Alopecias: A Narrative Review. *Dermatology and therapy*.
5. Holmes, S. (2016). Frontal fibrosing alopecia. *Skin Therapy Lett*, 21(4), 5-7.
6. Iorizzo, M., & Tosti, A. (2019). Frontal fibrosing alopecia: an update on pathogenesis, diagnosis, and treatment. *American journal of clinical dermatology*, 1-12.
7. Melo, D. F., de Mattos Barreto, T., Plata, G. T., Araujo, L. R., & Tortelly, V. D. (2020). Excellent response to mesotherapy as adjunctive treatment in male androgenetic alopecia. *Journal of cosmetic dermatology*, 19(1), 75-77.
8. Afifi, L., Maranda, E. L., Zarei, M., Delcanto, G. M., Falto-Aizpurua, L., Kluijfhout, W. P., & Jimenez, J. J. (2017). Low-level laser therapy as a treatment for androgenetic alopecia. *Lasers in surgery and medicine*, 49(1), 27-39.
9. Tchernev, G., Sheta, M., Rahoui, M., Chokoeva, A. A., Wollina, U., Maximov, G. K., ... & Lotti, T. (2016). Biofibre hair implant: What is new, what is true. *JBRHA*, 30(Suppl 2), 27-34.

10. Rose, P. T. (2018). Advances in Hair Restoration. *Dermatologic clinics*, 36(1), 57-62.
11. Phillips, T. G., Slomiany, W. P., & Allison, R. (2017). Hair loss: common causes and treatment. *American family physician*, 96(6), 371-378.
12. Davis, D. S., & Callender, V. D. (2018). Review of quality of life studies in women with alopecia. *International journal of women's dermatology*, 4(1), 18-22.
13. Kanwar, A. J., & Narang, T. (2013). Anagen effluvium. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 79(5), 604.
14. Fahham, A., Nazia, S., Umar, F., Haris, S., & Ramsha, A. (2020). Telogen Effluvium: A Review of the Literature. *Cureus*, 12(5).
15. Piraccini, B. M., & Alessandrini, A. (2014). Androgenetic alopecia. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 149(1), 15-24.
16. Tai, T., & Kochhar, A. (2020). Physiology and medical treatments for alopecia. *Facial Plastic Surgery Clinics*, 28(2), 149-159.
17. Starace, M., Orlando, G., Alessandrini, A., & Piraccini, B. M. (2020). Female androgenetic alopecia: an update on diagnosis and management. *American journal of clinical dermatology*, 21(1), 69-84.
18. Suchonwanit, P., Thammarucha, S., & Leerunyakul, K. (2019). Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug design, development and therapy*, 13, 2777.
19. Fertig, R. M., Gamret, A. C., Darwin, E., & Gaudi, S. (2017). Sexual side effects of 5- α -reductase inhibitors finasteride and dutasteride: A comprehensive review. *Dermatology online journal*, 23(11).
20. Orentreich, D. S., & Orentreich, N. (1985). Hair transplantation. *Journal of Dermatologic Surgery & Oncology*, 11(3).
21. Friederich, H. C. (1970). Indications and technic of the plastic surgery treatment of alopecia. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 21(5), 197-202.
22. Orentreich, N. (1959). Autografts in alopecias and other selected dermatological conditions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 83(3), 463-479.

23. Frechet, P. (1990). A new method for correction of the vertical scar observed following scalp reduction for extensive alopecia. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*, 16(7), 640-644.
24. Brandy, D. A. (2003). Corrective hair restoration techniques for the aesthetic problems of temperoparietal flaps. *Dermatologic surgery*, 29(3), 230-234.
25. NORWOOD, O. T. T., Shiell, R. C., & Morrison, I. D. (1983). Complications of scalp reductions. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*, 9(10), 828-835.
26. Headington, J. T. (1984). Transverse microscopic anatomy of the human scalp: a basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. *Archives of dermatology*, 120(4), 449-456.
27. Sharma, R., & Ranjan, A. (2019). Follicular unit extraction (FUE) hair transplant: curves ahead. *Journal of maxillofacial and oral surgery*, 18(4), 509-517.
28. Bisaccia, E., & Scarborough, D. (1994). Hair transplant by incisional strip harvesting. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*, 20(7), 443-448.
29. Rassman, W. R., Bernstein, R. M., McClellan, R., Jones, R., Worton, E., & Uyttendaele, H. (2002). Follicular unit extraction: minimally invasive surgery for hair transplantation. *Dermatologic Surgery*, 28(8), 720-728.
30. Sethi, P., & Bansal, A. (2013). Direct hair transplantation: a modified follicular unit extraction technique. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*, 6(2), 100.
31. Jiménez-Acosta, F., & Ponce-Rodríguez, I. (2017). Follicular unit extraction for hair transplantation: an update. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 108(6), 532-537.
32. Parsley, W. M., & Perez-Meza, D. (2010). Review of factors affecting the growth and survival of follicular grafts. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*, 3(2), 69.
33. <https://ishrs.org/wp-content/uploads/2020/05/Report-2020-ISHRS-Practice-Census-05-22-20.pdf>
34. <https://ishrs.org/wpcontent/uploads/2017/12/ISHRS2005PracticeCensusReportFINAL10.23.05.pdf>

35. Rassman, W., Pak, J., & Kim, J. (2016). Follicular unit extraction: evolution of a technology. *J Transplant Technol Res*, 6(158), 2161-0991.
36. Dua, A., & Dua, K. (2010). Follicular unit extraction hair transplant. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*, 3(2), 76.
37. Cole, J. P. (2009, January). Status of individual follicular group harvesting. In *Hair Transplant Forum Int* (Vol. 19, p. 20).
38. Tangjaturonrusamee, C., Rattanaumpawan, P., Asawaworarit, P., & Pathomvanich, D. (2015). A new tool to maximize donor harvesting with safer closure. *Dermatologic Surgery*, 41(9), 1038-1042.
39. Mysore, V. (2010). Hair transplantation surgery-its current status. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*, 3(2), 67.
40. Beehner, M. L. (2016, July). FUE vs. FUT-MD: study of 1,780 follicles in four patients. In *Hair Transplant Forum International* (Vol. 26, No. 4, pp. 160-161). Hair Transplant Forum International.
41. Beehner, M. (2015). A comparative study of FUE and FUT survival in four patients. In *23rd annual scientific meeting, ISHRS, Chicago*.
42. Tsilosani AZ. *Georgian Med News*. 2006;(130):14-18.
43. Cooley, J. E. (2014, July). Bio-enhanced hair restoration. In *Hair transplant Forum International* (Vol. 24, No. 4, pp. 121-130). Hair Transplant Forum International.
44. Josephitis, D., & Shapiro, R. (2018, September). FUT vs. FUE graft survival: a side-by-side Study of 3 patients undergoing a routine 2,000+ graft hair transplantation. In *Hair Transplant Forum International* (Vol. 28, No. 5, pp. 179-182). Hair Transplant Forum International.
45. Ors, S., Ozkose, M., & Ors, S. (2015). Follicular unit extraction hair transplantation with micromotor: eight years experience. *Aesthetic plastic surgery*, 39(4), 589-596.
46. Yaproh, P., Manonukul, J., Sontichai, V., Pooliam, J., & Srettabunjong, S. (2013). Hair follicle counts in Thai population: a study on the vertex scalp area. *J Med Assoc Thai*, 96(12), 1578-1582.
47. Mohmand, M. H., & Ahmad, M. (2018). Effect of follicular unit extraction on the donor area. *World journal of plastic surgery*, 7(2), 193.

48. Cole, J. P., & Wolf, B. R. (2014, March). Cyberspace chat: the safe donor area (SDA). In *Hair Transplant Forum International* (Vol. 24, No. 2, pp. 62-63). Hair Transplant Forum International.
49. Rose, P. T., & JD, F. (2016). Another way to look at donor harvesting effects with FUE. In *Hair Transpl Forum Intl* (Vol. 26, pp. 254-55).
50. Moreau, T., Castronovo, C., Kaux, J. F., Nikkels, A., & Paquet, P. Un nouveau traitement de l'alopecie androgéno-génétique: les injections dans le cuir chevelu de plasma riche en plaquettes (PRP) autologue. *Revue Médicale de Liège*.
51. Rose, P. T., & Nusbaum, B. (2014). Robotic hair restoration. *Dermatologic clinics*, 32(1), 97–107.
52. Cole J. P. (2013). An analysis of follicular punches, mechanics, and dynamics in follicular unit extraction. *Facial plastic surgery clinics of North America*, 21(3), 437–447.
53. Harris, J. A. (2004, September). The SAFE system®: new instrumentation and methodology to improve Follicular Unit Extraction (FUE). In *Hair Transplant Forum International* (Vol. 14, No. 5, pp. 157-164). Hair Transplant Forum International.
54. Avram, M. R., & Watkins, S. (2020). Robotic hair transplantation. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 28(2), 189-96.
55. Bernstein, R. M., & Wolfeld, M. B. (2016). Robotic follicular unit graft selection. *Dermatologic Surgery*, 42(6), 710-714.
56. Rashid, R. M. (2014). Follicular unit extraction with the Artas robotic hair transplant system system: an evaluation of FUE yield. *Dermatology online journal*, 20(4).
57. Berman, D. A. (2011). New computer assisted system may change the hair restoration field. *Pract Dermatol*, 32-5.
58. Winnington, P. (2012). Robotic surgery: with new technology come new opportunities. *Pract Dermatology*, 38-39.
59. Keene, S. A., Rassman, W. R., & Harris, J. A. (2018, January). Determining safe excision limits in FUE: factors that affect, and a simple way to maintain, aesthetic donor density. In *Hair Transplant Forum International* (Vol. 28, No. 1, pp. 1-11). Hair Transplant Forum International.

60. Otberg, N., Rogers, N. E., Chu, T. W., Insalaco, C., & Radwanski, H. N. (2017, November). Review of the 25th ISHRS World Congress Prague, Czech Republic• October 4–7, 2017. In *Hair Transplant Forum International* (Vol. 27, No. 6, pp. 246-251). Hair Transplant Forum International.
61. Hair Transplant Forum International November 2017, 27 (6) 246-251
62. Guarrera, M., Cardo, P., Arrigo, P., & Rebora, A. (2009). Reliability of hamilton-norwood classification. *International journal of trichology*, 1(2), 120.
63. Kingsley, S. (2004, November). Sharing Experiences of Follicular Isolation Technique—Follicular Unit Extraction. In *Hair Transplant Forum International* (Vol. 14, No. 6, pp. 211-212). Hair Transplant Forum International.
64. Tan, T. Y., Pathomvanich, D., Castillejos, D., Thienthaworn, P., Manochai, S., & Lu, N. (2017, January). Follicular transection rate in FUT in Asians: 15 years later. In *Hair Transpl Forum Intl* (Vol. 27, No. 1, pp. 589-4).
65. Ng, B., & Tykocinski, A. (2011, May). How I Do It: The Intruder: our perforating instrument for blunt donor area dissection. In *Hair Transplant Forum International* (Vol. 21, No. 3, pp. 78-79). Hair Transplant Forum International.
66. Bernstein, R. M., Rassman, W. R., & Anderson, K. W. (2004, May). FUE Megasections-Evolution of a Technique. In *Hair Transplant Forum Int* (Vol. 14, pp. 97-9).
67. Yamamoto, K. (2008, September). Intra-operative monitoring of the follicular transection rate in follicular unit extraction. In *Hair Transplant Forum International* (Vol. 18, No. 5, pp. 175-176). Hair Transplant Forum International.
68. Unger, W. P., Beehner, M. L., & Shiell, R. C. (2005, July). Roundtable Discussion: Donor closure. In *Hair Transplant Forum International* (Vol. 15, No. 4, pp. 124-127). Hair Transplant Forum International.

INNOWACJE W CHIRURGII NACZYŃ WIEŃCOWYCH

Małgorzata Dyga, Sebastian Krych, Aleksandra Kaluża,
Hanna Porwolik, Karolina Krztoń, Aleksander Jaworski

Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religii przy Katedrze Biofizyki w Zabrze,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

Choroba niedokrwienna serca (ChNS) to termin obejmujący wszystkie stany niedokrwienia mięśnia sercowego. W 98% przypadków jest spowodowana obecnością blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. W krajach wysoko rozwiniętych ChNS jest wiodącą przyczyną zgonów. Pierwsze zachowane opisy tej choroby pochodzą z 1500 roku przed Chrystusem, z Egiptu i przedstawiają objawy charakterystyczne dla jednej z klinicznych manifestacji ChNS – dusznicy piersiowej. Droga do odkrycia mechanizmów tej choroby i jej leczenia była długa i pełna przeszkód. Dopiero w 1912 roku J. Herrick opisał morfologię zawału mięśnia sercowego i potwierdził jego związek z zakrzepem tętnicy wieńcowej. Cztery lata później odkryto heparynę, która umożliwiła rozwój kardiologii i przyczyniła się do przeprowadzenia pierwszej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) w 1964 roku. Od tamtego czasu metoda CABG była wciąż udoskonalana i obecnie jest złotym standardem leczenia pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST oraz chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST. Klasyczny zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego jest obciążony wysokim ryzykiem wynikającym z inwazyjności oraz charakterystyki kwalifikowanych pacjentów. Mając to na uwadze chirurgia naczyń wieńcowych rozwija się w kierunku małoinwazyjnych metod pobierania i zespolenia graftów. Celem niniejszego rozdziału jest zebranie i scharakteryzowanie wybranych innowacyjnych metod chirurgii naczyń wieńcowych. Opisywanymi zagadnieniami są:

- zrobotyzowane techniki CABG
- innowacyjne metody pobierania przeszczepu
- zastosowania zewnętrznego stentu wspierającego przeszczep żylny
- urządzenia ułatwiające tworzenie anastomoz
- możliwości implantacji komórek macierzystych podczas rewaskularyzacji i skuteczność ich działania.

Mimo iż CABG jest wciąż wiodącą i niezastąpioną metodą, współczesne badania potwierdzają, że przy użyciu nowoczesnych metod diagnostycznych i indywidualnym dobraniu metody operacyjnej do potrzeb pacjenta, opisywane w tym rozdziale nowatorskie strategie mogą być korzystnymi rozwiązaniami.

Słowa kluczowe: CABG, choroba wieńcowa, kardiologia, stenty zewnętrzne, rewaskularyzacja mięśnia sercowego

Abstract:

Coronary heart disease (IHD) is a term that includes all conditions of myocardial ischemia. In 98% of cases, it is caused by the presence of atherosclerotic plaques in the coronary arteries. In highly developed countries, ischemic heart disease is the leading cause of death. The first known descriptions of this disease come from Egypt, 1500 BC, and detail the symptoms characteristic for one of the clinical manifestations of CHD- angina pectoris. The road to discovering the mechanisms of this disease and its treatment has been a long and full of obstacles. It was not until 1912 that J. Herrick described the morphology of myocardial infarction and confirmed its association with coronary artery thrombosis. Four years later, heparin was discovered, which made cardiac surgery possible and contributed to the first coronary artery bypass graft (CABG) operation in 1964. Since then, CABG has continued to be refined and is now the gold standard in the treatment of patients with stable coronary artery disease, non-ST-elevation acute coronary syndrome, and patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Classic coronary bypass surgery carries a high risk resulting from invasiveness and the characteristics of qualified patients. Coronary artery surgery is developing towards minimally invasive methods of graft collection and fixation. The aim of this chapter is to collect and characterize few selected innovative methods of coronary surgery. The topics covered are:

- CABG robotic techniques
- innovative methods of harvesting a transplant
- use of an external stent to support the venous graft
- devices facilitating anastomoses
- possibilities of stem cell implantation during revascularization and their effectiveness.

Although CABG is still the leading and irreplaceable method, contemporary research confirms that using modern diagnostic methods and individual selection of the surgical method to the patient's needs, the innovative methods described in this chapter may be beneficial solutions.

Keywords: CABG, IHD, cardiosurgery, external stents, myocardial revascularisation

1. WSTĘP

Choroba niedokrwienna serca (czasem nazywana chorobą wieńcową) charakteryzuje się zmniejszonym przepływem krwi w naczyniach wieńcowych w stosunku do zapotrzebowania mięśnia sercowego. W 98% przypadków ten stan jest spowodowany miażdżycą naczyń wieńcowych [1]. Ta choroba występuje powszechnie na całym świecie i jest przyczyną wysokiej śmiertelności oraz chorobowości. W 2019 roku aż 1,2 miliona osób w Polsce korzystało ze świadczeń NFZ z rozpoznaniem choroby niedokrwiennej serca [2]. Czynniki ryzyka tej dolegliwości możemy podzielić na modyfikowalne i niemodyfikowalne [3].

Leczenie choroby wieńcowej zależnie od jej zaawansowania może być farmakologicznie lub operacyjnie i ma na celu ograniczenie objawów i zapobieganie zawałowi serca oraz śmierci. Wskazaniami do rewaskularyzacji u pacjentów ze stabilną ChNS, poddanych leczeniu zachowawczemu są utrzymujące się objawy mimo tegoż leczenia oraz chęć poprawy rokowania. Ten rozdział dotyczy najnowszych metod, technologii i kierunków rozwoju operacyjnego leczenia choroby wieńcowej [4].

Tabela 1. Podział czynników ryzyka choroby wieńcowej [opracowanie własne na podstawie [3]].

Czynniki modyfikowalne	Czynniki niemodyfikowalne
dyslipidemia	płeć męska
nadwaga	wiek
cukrzyca	menopauza
nadciśnienie	obciążenie genetyczne
palenie papierosów	przebyty incydent sercowo-naczyniowy
mała aktywność fizyczna	
dieta obfita w tłuszcze nasycone i uboga w produkty pełnoziarniste, warzywa, owoce i ryby	
zwiększone stężenie krążących we krwi biomarkerów prozapalnych lub prozakrzepowych we krwi	

2. PATOFIZJOLOGIA CHOROBY WIEŃCOWEJ

Miażdżyca to przewlekły proces zapalny ścian naczyń spowodowany uszkodzeniem śródbłonna. Czynniki inicjującymi to uszkodzenie mogą być np.: hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze, toksyny lub reakcje immunologiczne [5]. Szczególnie groźnym czynnikiem ryzyka rozwoju miażdżycy jest obecność wysokich stężeń lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) we krwi pacjenta. Rozwój płytki miażdżycowej rozpoczyna się od nagromadzenia kilku cząsteczek LDL w przestrzeni śródbłonkowej w miejscu jego dysfunkcji i zaburzeń przepływu. Pod wpływem wolnych rodników i stresu oksydacyjnego LDL utlenia się do oxLDL. Podczas tego procesu zostaje uszkodzony śródbłonek, co zapoczątkowuje kaskadę reakcji zapalnej; do miejsca urazu migrują monocyty, limfocyty T, płytki krwi i komórki mięśni gładkich ścian tętnic. Monocyty zaczynają pochłaniać oxLDL, co powoduje ich przekształcenie w makrofagi- w tej postaci są zdolne do nieograniczonego pochłaniania oxLDL. Gdy wewnątrz makrofaga zawiera duże skupiska cholesterolu, staje się on komórką piankową, których nagromadzenie tworzy pasma lipidowe w błonie wewnętrznej naczynia. Fibroblasty i komórki mięśni gładkich tętnic proliferują, następuje odkładanie się kolagenu i proteoglikanów w ścianie naczynia. Tak powstaje ognisko miażdżycowe, a jego zwapnienie powoduje stwardnienie tętnic i ubytki śródbłonna ponad ogniskiem [6,7].

Ten proces zwykle przebiega bezobjawowo, aż do momentu, gdy zwężenie naczyń spowodowane narastaniem blaszki nie przekroczy 70-80% jego średnicy. Właśnie takie zmniejszenie światła w naczyniach wieńcowych może powodować spadek przepływu krwi do mięśnia sercowego [8]. W blaszce miażdżycowej możemy wyróżnić jej rdzeń i otaczającą go włóknistą czapeczkę. Rdzeń jest miękki i podatny na uszkodzenia, ponieważ składa się głównie z pozakomórkowych lipidów, te cechy sprawiają, że jest wysoce trombogenny [9]. Niestabilność blaszki miażdżycowej jest spowodowana nasileniem procesu zapalnego. Staje się ona podatna na pęknięcia, które umożliwiają powstanie zakrzepu przyściennego zamykającego światło tętnicy. Pęknięcie blaszki jest przyczyną około 76% zakrzepów wieńcowych skutkujących zgonem. Pęknięcie czapeczki może wystąpić spontanicznie, ale też mogą je wywołać prozaiczne czynniki takie jak stres czy aktywność fizyczna [10-12].

3. HISTORIA CHIRURGII WIĘNCOWEJ

Pierwsze zachowane opisy objawów typowych dla dusznicy piersiowej datujemy na około 1500 lat przed Chrystusem i pochodzą one z Egiptu. Dokładną charakterystykę tej choroby i jej obrazu klinicznego opisał ojciec medycyny – Hipokrates. W jego czasach dusznica była nazywana „*mediato mortis*” - przygotowanie do śmierci. Przez wieki uczeni próbowali poznać genezę tej choroby i odkryć skuteczne lekarstwo. W średniowieczu po raz pierwszy naszkicowano i opisano przebieg naczyń wieńcowych, jednak dopiero w 1767 roku W. Heberden i E. Jenner udowodnili poprzez autopsję, iż geneza tej choroby jest związana ze” skostnieniem naczyń” serca. W 1912 roku James B. Herrick opublikował przełomowy artykuł, w którym ostatecznie wykazał związek między zakrzepem tętnicy wieńcowej i zawałem mięśnia sercowego. Przez kolejne lata poszukiwano metody leczenia, również tej chirurgicznej. Pierwszym ważnym przełomem w chirurgii naczyń wieńcowych było wykonanie abrazji nasierdza połączonej z umieszczeniem uszypułowanego przeszczepu z mięśnia piersiowego większego przez C. Becka w 1935 roku. Operacja poprawiała ukrwienie mięśnia sercowego, co łagodziło objawy dusznicy piersiowej, ale nie niwelowało jej przyczyny. W 1946 A. Vineberg udoskonalił ten zabieg poprzez wszczepienie lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej (LITA) w przednią ścianę lewej komory, co w późniejszych latach nazywano „procedurą Vineberga”. Poprzez poprawę krążenia obocznego lewej tętnicy zstępującej przedniej (LAD), objawowo poprawiała stan chorych na dusznicę. Zaprzestano ją stosować dopiero, gdy pojawiła się metoda bezpośredniego zespolenia wieńcowego

LITA z LAD. Na drodze do udoskonalania i sprawnego przeprowadzania tego zabiegu stał brak możliwości obrazowania naczyń wieńcowych. Problem rozwiązał się przypadkowo w 1958 roku, gdy M. Sones nieumyślnie wstrzyknął barwnik kontrastowy do naczynia wieńcowego, co doprowadziło do narodzin koronarografii. Jednym z największych osiągnięć chirurgii XX wieku było opracowanie techniki pomostowania naczyń wieńcowych. Wielkim krokiem stało się przeprowadzenie pierwszej udanej operacji CABG przez R. Goetza w 1960 roku. Następnie Kolessow w 1967 roku zespolił LIMA z LAD. Rok później R. Favaloro wykonał pomost aortalno-wieńcowy za pomocą przeszczepu żylnego odpiszczelowego. Później w 1971 roku zaczęto stosować przeszczepy tętnic promieniowych, jednak ówczesne techniki pobrania graftu były niedoskonałe, narażały tętnicę na uraz i skurcz skutkujący rozrostem błony wewnętrznej naczynia, czego następstwem było niepowodzenie przeszczepu. Dopiero w 1992 roku C. Acar udoskonalił technikę bezdotykowego pobrania przeszczepu, co znacznie poprawiło wyniki operacji. W latach 90tych rozpoczął się również rozwój technik małoinwazyjnych. A. Calafiore przeprowadził pierwsze badania nad minimalnie inwazyjnym bezpośrednim pomostowaniem tętnic wieńcowych (MIDCAB). Pierwszy całkowicie endoskopowy zabieg pomostowania tętnic wieńcowych (TECAB) przeprowadził D. Loulmet wraz z zespołem w 1998 roku. CABG nadal pozostaje „złotym standardem” chirurgii naczyń wieńcowych, jednak ta metoda jest wciąż doskonalona i trwają poszukiwania lepszych rozwiązań [13-15].

4. KLASYCZNA METODA POMOSTOWANIA AORTALNO-WIEŃCOWEGO

CABG jest jedyną metodą wydłużającą życie pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową. Warunki kwalifikacji przedstawia Rycina 1. [4]:

Operacja jest wykonywana przez sternotomię pośrodkową, przy podłączonym krążeniu pozaustrojowym (CPB). W celu ochrony mięśnia sercowego przed niedotlenieniem pacjent jest wprowadzony w umiarkowaną hipotermię (około 32 stopni Celcjusza), a do jego opuszki aorty zostaje przetoczona zimna kardioplegina krystaliczna lub krwista. Akcja serca jest wstrzymana, zostaje podłączone krążenie pozaustrojowe. Pobrany wcześniej przeszczep zostaje połączony z aortą i częścią tętnicy wieńcowej za przewężeniem. Zgodnie z zaleceniami ECS należy wykonać co najmniej jeden pomost tętniczy z lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej do LA [4,13,16]. Jako pomost aortalno-wieńcowy możemy wykorzystać żyły lub tętnice pobrane od chorego. Najczęściej

wybijanymi są: tętnica piersiowa wewnętrzna (ITA), żyła odpiszczelowa (SV) lub tętnica promieniowa (RA). Standardowym wyborem jest ITA, gdyż cechy morfologiczne jej ścian sprawiają, iż jest mniej podatna na rozwój miażdżycy i hiperplazję. Dobór rodzaju przeszczepu jest najważniejszym czynnikiem decydującym o przeżyciu pacjenta. Graft naczyniowy musi być morfologicznie podobny do tętnicy wieńcowej. Szczególną uwagę należy zwrócić na długość, średnicę światła, grubość ściany i budowę histologiczną naczynia. Cały zabieg trwa zwykle od trzech do sześciu godzin [17]. Po zabiegu mogą wystąpić powikłania, większość jest związana z odpowiedzią organizmu na sztuczne krążenie krwi i wymianę gazową w aparacie krążeniowo-oddechowym. Najważniejszy z nich są [18, 19]:

- Zgon
- Powikłania neurologiczne – takie jak udar, majaczenie pooperacyjne, krótko- i długotrwałe zmiany poznawcze oraz depresja
- Infekcja – rany mostka lub miejsca pobrania przeszczepu
- Niewydolność nerek
- Powikłania ze strony układu krążenia:
 - o Okołooperacyjny zawał mięśnia sercowego
 - o Wczesna okluzja przeszczepu
 - o Niska pojemność wyrzutowa serca (głównie wywołwana dysfunkcją lewej komory)
 - o Wstrząs wazodilatacyjny
 - o Arytmie
 - o Zapalenie osierdzia
 - o Bakteriemia.

Wskazania do rewaskularyzacji u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową lub niemyim niedokrwieniem

Rozległość CAD (anatomiczna i/lub czynnościowa)		Klasa ^a	Poziom ^b
W celu poprawy rokowania	Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej > 50% ^c [68–71]	I	A
	Zwężenie > 50% w proksymalnym odcinku LAD ^d [62, 68, 70, 72]	I	A
	Choroba 2- lub 3-naczyniowa ze zwężeniem > 50% i upośledzoną czynnością LV (LVEF ≤ 35%) ^e [61, 62, 68, 70, 73–83]	I	A
	Duży obszar niedokrwienia wykryty w badaniu czynnościowym (> 10% LV) lub nieprawidłowy wynik inwazyjnego pomiaru FFR ^f [24, 59, 84–90]	I	B
	Pojedyncza pozostała drożna tętnica wieńcowa ze zwężeniem > 50% ^g	I	C
W celu zmniejszenia objawów	Hemodynamicznie istotne zwężenie tętnicy wieńcowej ^h w przypadku występowania dławicy ograniczającej aktywność lub jej ekwiwalentu, z niedostateczną odpowiedzią na zoptymalizowane leczenie zachowawcze ⁱ [24, 63, 91–97]	I	A

CAD — choroba wieńcowa; FFR — frakcja przepływu; iwFR — chwilowy gradient ciśnienia przez zwężenie w fazie rozkurczu (instantaneous wave-free ratio); LAD — gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cZ udokumentowanym niedokrwieniem lub hemodynamicznie istotna zmiana, zdefiniowana jako lub iwFR ≤ 0,80 lub iwFR ≤ 0,89 (patrz punkt 3.2.1.1.) bądź zwężenie dużej tętnicy wieńcowej o > 90%

^dZdefiniowany jako wartość FFR < 0,75 wskazująca na zmianę istotną prognostycznie (patrz punkt 3.2.1.1.)

^eZ uwzględnieniem przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez pacjenta oraz jego życzeń dotyczących intensywności leczenia przeciwdławicowego

Rycina 1. Wskazania do rewaskularyzacji u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową lub niemyim niedokrwieniem [4].

Odmianą standardowego CABG jest OPCAB, czyli pomostowanie tętnic wieńcowych bez użycia krążenia pozaustrojowego. Tą metodę opracowano w celu uniknięcia powikłań spowodowanych podłączeniem krążenia pozaustrojowego (ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej, aktywacji płytek krwi i zaciśnięcia krzyżowego aorty). Wciąż trwa wieloletnia dyskusja porównująca wyniki klasycznego zabiegu CABG z wynikami OPCAB [20]. Operacja na bijącym sercu jest technicznie trudniejsza do przeprowadzenia i wymaga dodatkowego ukierunkowanego szkolenia. Jej zaletami są: mniejsza ilość pooperacyjnych transfuzji krwi, krótszy pobyt pacjentów na oddziale intensywnej terapii i wyższa skuteczność u pacjentów wysokiego ryzyka np. u chorych z porcelanową aortą. Jednak argumentami przeciw pozostaje niski wskaźnik pełnej rewaskularyzacji i krótszy czas drożności przeszczepu [21,22].

5. ZROBOTYZOWANE METODY REWASKULARYZACJI

Współcześnie kardiochirurgia rozwija się w stronę małoinwazyjnych metod operacyjnych. Jest to możliwe dzięki nowym technologiom i innowacyjnym narzędziom chirurgicznym. Standardem chirurgii naczyń wieńcowych pozostaje CABG, jednak wciąż poszukujemy korzystniejszych dla pacjenta alternatyw. Używając nowoczesnych robotów medycznych można uniknąć użycia kardioplegii i podłączenia płuco-serca lub klasycznej sternotomii, co zmniejsza ryzyko rozwoju powikłań. Alternatywami dla standardowego CABG stają się:

- Małoinwazyjne pomostowanie tętnic wieńcowych
- Całkowicie endoskopowe pomostowanie tętnic wieńcowych
- Hybrydowa rewaskularyzacja [23].

Tabela 2. Statystyki wykonanych zabiegów kardiochirurgicznych naczyń wieńcowych w latach 2013-2015 w Polsce [24].

	Wieńcowe operacje skojarzone-wady wrodzone + CABG	CABG	Zabiegi małoinwazyjne			
			OPCAB	MIDCAB	TECAB	Hybrydowe
2015	2584	12395	6210	330	125	192
2014	2325	13412	6818	396	166	266
2013	2427	13775	6818	220	169	106

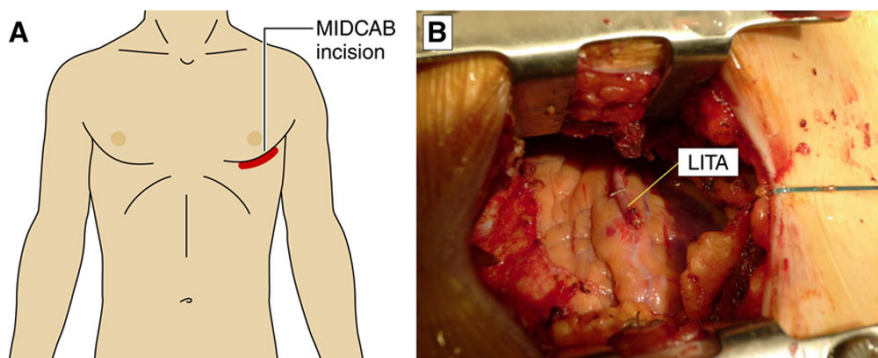
5.1. Małoinwazyjne pomostowanie tętnic wieńcowych

Małoinwazyjne pomostowanie tętnic wieńcowych (MIDCAB) jest metodą znaną i rozwijaną od lat 90tych XX wieku. Aktualnymi wskazaniami do zabiegu są:

- Jednonaczyniowa choroba wieńcowa gałęzi przedniej zstępującej
- Pacjenci wysokiego ryzyka z przeciwwskazaniami do sternotomii i / lub CPB
- Pacjenci z chorobą wielonaczyniową, u których występują blizny mięśnia sercowego, przewlekłe zamknięte naczynia krwionośne inne niż LAD
- U pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową w połączeniu z przezskórną interwencją wieńcową (PCI) czyli jako część zabiegu hybrydowego [25].

Ta technika jest polecana do leczenia zmian proksymalnych LAD, szczególnie u młodszych pacjentów lub u chorych z cukrzycą. MIDCAB eliminuje sternotomię pośrodkową, manipulację aortą i podłączenie krążenia pozaustrojowego, dając przy tym te same wskaźniki drożności przeszczepu, co konwencjonalne CABG [26]. Często jest dobrą alternatywą dla pacjentów, u których konieczna jest powtórna rewaskularyzacja. Trzeba jednak mieć na uwadze, że MIDCAB pozwala zwykle na pomostowanie jedynie LAD i tylko w wysoko wyspecjalizowanych ośrodkach jest możliwe wykonanie pełnej rewaskularyzacji tą metodą [27]. Standardowo LITA jest pobierana przy pomocy endoskopu lub robota chirurgicznego. W przypadku operacji robotem pole operacyjne uzyskuje się poprzez deflację lewego płuca, trzy porty są instalowane do jamy opłucnej w drugiej, czwartej i szóstej lewej przestrzeni międzyżebrowej. Jamę opłucnej wypełnia się dwutlenkiem węgla i następuje pobranie przeszczepu. Porty są usuwane, zaprzestajemy wdmuchiwanie CO₂ i wykonujemy minitorakotomię przednioboczną. By zidentyfikować miejsce, w którym wykonujemy zespolenie można wykorzystać endoskop i przy użyciu endoskopowych stabilizatorów tkanek oraz standardowych technik dokonujemy zespolenia bez pompy [28]. W ciągu 10 lat obserwacji w badaniach wykazano wskaźnik drożności przeszczepu równy 96,8% Przeżycie wolne od poważnych zdarzeń niepożądanych wyniosło 87,0% po 5 latach i 70,5% po 15 latach. Na podstawie tego badania widzimy, iż MIDCAB jest bezpiecznym zabiegiem z małą śmiertelnością pooperacyjną i długą przeżywalnością krótko i długoterminową [29]. Pacjenci mogą być mobilizowani po zabiegu wcześniej ze względu na mniejszy ból, a gojenie się ran po minitorakotomii było szybsze niż ran po klasycznym CABG. Wynika z tego, iż metoda jest bezpieczna i korzystna dla starszych

pacjentów z cukrzycą, gdyż daje im większe szanse na szybki powrót do zdrowia i niweluje problemy gojenia się ran mostka [30].



Rycina 2. A- miejsce torakotomii wykonywanej podczas zabiegu MIDCAB, B- pole operacyjne w zabiegu MIDCAB z zaznaczonym przeszczepem LITA [31].

Interesującym zagadnieniem jest związek między płcią a wynikiem MIDCAB. Wykazano, że MIDCAB jest bezpieczną metodą o doskonałych długoterminowych rokowaniach w rewaskularyzacji LAD u kobiet i mężczyzn z chorobą jednego naczynia. Kobiety wykazywały lepsze wskaźniki przeżywalności długoterminowej w porównaniu z mężczyznami. To nie potwierdza bezwzględnie istnienia związku między płcią a wynikami MIDCAB, ale wykazuje ważne czynniki wpływające na przeżywalność z rozróżnieniem na płeć. Kobiety mogą odnieść korzyści ze względu na unikanie krążenia pozaustrojowego i wyłączne stosowanie przeszczepu lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej. Długoterminowe wyniki potwierdzają hipotezę, że kobiety i mężczyźni mają różne zwiastuny śmierci po operacji wieńcowej. U kobiet w wieku poniżej 70 lat dłuższy pobyt na OIT był jedynym istotnym czynnikiem ryzyka zgonu długoterminowego. U starszych kobiet IDDM i pooperacyjne migotanie przedsionków były istotnymi czynnikami ryzyka późnej śmierci. W przeciwieństwie do wyników innych badań, częste czynniki ryzyka u kobiet, takie jak nadciśnienie tętnicze, PAD, mniejsze BSA z towarzyszącym mniejszym rozmiarem naczynia i wcześniejsza PCI, nie wykazały wpływu na długoterminowe wskaźniki przeżycia w przedstawionym badaniu [32].

Metoda MIDCAB jest wciąż rozwijana i wzbogacana o nowe technologie np. trójwymiarowy endoskop połączony z okularami 3D. Dzięki tej technologii można uzyskać obraz stereoskopowy o wyższej rozdzielczości niż ta osiągnięta w endoskopach 2D. Do zabiegu pod kontrolą 3D wykorzystano jedną przestrzeń międzyżebrową do wprowadzenia endoskopu, co umożliwiło

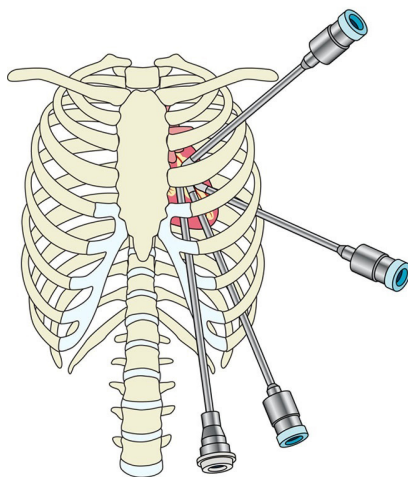
uniknięcie uszkodzenia żebra i nerwu. Poskutkowało to zmniejszonym bólem pooperacyjnym i przyspieszyło rekonwalescencję. Urządzenie pozwoliło na lepsze zobrazowanie naczyń skracając tym samym czas operacji i zmniejszyło liczbę powikłań, również poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych [33].

5.2. Całkowicie endoskopowe pomostowanie tętnic wieńcowych

Całkowicie endoskopowe pomostowanie tętnic wieńcowych (TECAB) jest najmniej inwazyjną metodą pomostowania. Operacja jest w pełni przeprowadzana przez porty umieszczone w zamkniętej klatce piersiowej chorego. Przeszczep jest pobierany endoskopowo, natomiast pomosty są wszczepiane za pomocą ramion robota medycznego. TECAB może być stosowany w chorobie wieńcowej jednego lub wielu naczyń. Opcjonalne jest też użycie CPB, jednak podłączenie krążenia pozaustrojowego znacznie ułatwia zabieg. By-pass krążeniowo-oddechowy jest zwykle zakładany poprzez kaniulację tętnicy udowej i żyły udowej lub pachowej. Zamknięcie aorty można osiągnąć za pomocą wewnątrznaczyniowego balonu zamykającego, umieszczonego i nadmuchiwanego w aorcie wstępującej pod kontrolą USG przezprzełykowego. Kardioplegia może być dostarczana bezpośrednio do korzenia aorty przez dystalny kanał w endobalonie. Metoda na bijącym sercu jest trudniejsza do przeprowadzenia, ale możliwa dzięki zastosowaniu urządzeń tworzących anastomozy [34,35]. Porównując ogólne wyniki MIDCAB i TECAB, pacjenci operowani w pełni endoskopowo częściej wymagali ponownej rewaskularyzacji i mieli wyższy odsetek wczesnych niepowodzeń przeszczepu. Należy zachować ostrożność korzystając z tej metody i powinna być ona przeprowadzana przez lekarzy specjalnie wyszkolonych w tym kierunku [36].

Najnowszym rozwinięciem metody TECAB jest endo-TECAB. Mając na uwadze, że roboty medyczne takie jak np. da Vinci są bardzo kosztowne i dostępne jedynie w dużych ośrodkach opracowano metodę jeszcze mniej inwazyjną niż MIDCAB (mniejsze nacięcie i nie wymaga zastosowania rozszerzacza żeber), ale tańszą i łatwiej dostępną niż TECAB. Można ją stosować u pacjentów z jedno i wielonaczyniową chorobą wieńcową, bez konieczności specjalnej selekcji chorych. Jest ona odpowiednia nawet dla pacjentów podwyższonego ryzyka. Technika ta pozwala uniknąć środkowej sternotomii poprzez połączenie techniki torakoskopowej przez trzy porty piersiowe i port narzędziowy oraz mini-torakotomii przez przestrzeń międzyżebrową. Podczas zabiegu stosuje się kontrolowaną oddechową opłucnową, indukowaną CO₂, aby stworzyć przestrzeń do zabiegu. Przeszczepy są pobierane metodą endoskopową.

Bypass krążeniowo-oddechowy uzyskuje się za pomocą perfuzji wstecznej poprzez kaniulację obwodową tętnicy i żyły udowej. Później dzięki wideoskopii (VATS) wybiera się miejsce międzyżebrowej minitorakotomii i za pomocą narzędzi wprowadzanych do portów wykonuje się pomostowanie. Podczas badania klinicznego tej metody nie stwierdzono śmiertelności okołoperacyjnej, częstość niekorzystnych następstw neurologicznych była niska, a wskaźnik śmiertelności 30-dniowej wynosił 1,8%. Te wyniki są porównywalne z MIDCAB, a wskaźniki śmiertelności niższe w porównaniu z tradycyjnym CABG. Jej wyższość nad innymi małoinwazyjnymi technikami polega na możliwości rewaskularyzacji każdej ściany serca, jest tańsza niż robotyczne metody i mniej czasochłonna [37].



Rycina 3. Schemat umieszczenia portów stosowanych w zabiegu TECAB [36].



Rycina 4. Zdjęcie ran pooperacyjnych po zabiegu endo-TECAB [37].

5.3. Rewaskularyzacja hybrydowa

Kolejnym kierunkiem rozwoju chirurgii wieńcowej jest integracja wielu metod, łącznie z przezskórną interwencją, aby zmaksymalizować ich efekt terapeutyczny. Hybrydowa rewaskularyzacja wieńcowa (HCR) ma na celu połączenie zalet technik chirurgicznych i niechirurgicznych. Minimalizuje potrzebę użycia CPB co jest korzystne zwłaszcza dla osób starszych i pacjentów wysokiego ryzyka np. z powodu ciężkich chorób współistniejących. Można powiedzieć, iż metodę hybrydową- połączenie PCI i CABG stosowana już od lat, jednak ostatnio liczba takich zabiegów wzrosła, stały się one lepiej zaplanowane i rozwinęto hybrydowe sale operacyjne. Dla tej procedury bardzo ważny jest interdyscyplinarny zespół lekarzy- kardiogrupa. Powinna się ona składać z kardiologa, kardiologa interwencyjnego i kardiochirurgów. Ich wspólna praca pozwala na ustalenie najlepszego planu operacji dostosowanego do potrzeb pacjenta. Istnieje kilka odmian HCR:

- **Jednostopniowy HCR-** CABG i PCI są wykonywane w tej samej hybrydowej sali operacyjnej, podczas tego samego znieczulenia w odstępie kilku minut. Zwykle wykonuje się najpierw pomost LIMA-LAD, później obrazowanie śródoperacyjne i PCI innych niż LAD zmian. Daje to możliwość skorygowania ewentualnych błędów lub naprawę powikłań PCI. Jednak niesie też za sobą konsekwencję wyższych kosztów, większe ryzyko uszkodzenia nerek, krwawienia i ostrej zakrzepicy w stencie.

- **Dwustopniowy HCR: CABG przed PCI-** jest obecnie najczęściej stosowaną strategią. Jej zaletą jest możliwość śródoperacyjnego angiograficznego potwierdzenia drożności przeszczepu, ponadto podwójna terapia przeciwplatekowa może być zastosowana po CABG i nie powoduje zwiększonego ryzyka krwawienia, ale zmniejsza ryzyko zakrzepicy w stencie.

- **Dwustopniowy HCR: PCI przed CABG** - zalecane głównie u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym ze zmianą inną niż w LAD. Pozwala na angiograficzną ocenę rozmiaru LIMA ,a w wypadku, jeśli PCI nie da pomyslnych rezultatów, można przeprowadzić CABG. Trzeba mieć jednak na uwadze, że PCI jest zwykle wykonywana z podwójną terapią przeciwplatekową, co zwiększa ryzyko krwawienia podczas ewentualnego CABG [38].

Przy zastosowaniu metody hybrydowej jest zmniejszona potrzeba przetoczeń krwi, długość pobytu w szpitalu jest krótsza, a wolność od poważnych niepożądanych zdarzeń sercowych i naczyniowo-mózgowych wyniosła 93,6% po HCR, 86,5% po CABG i 77,3% po PCI [39]. HCR jest zalecana u chorych z silnie zwapnionymi naczyniami proksymalnymi, słabymi przewodami

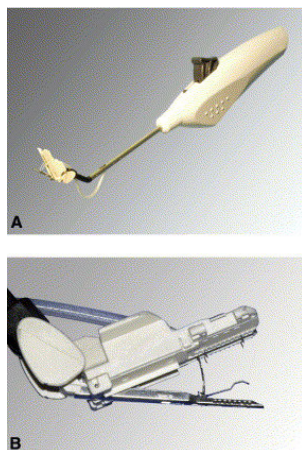
obejściowymi, można również rozważyć ją u pacjentów z wieloma chorobami współistniejącymi, diabetyków i osób z ciężką otyłością [40].

6. URZĄDZENIA UŁATWIAJĄCE TWORZENIE ANASTOMOZ

Zautomatyzowane urządzenia do tworzenia zespoleń proksymalnych są nieinwazyjne i wg założeń mają ułatwiać tworzenie zespoleń podczas CABG. Można je stosować w tradycyjnym CABG, ale są szczególnie przydatne w metodach małoinwazyjnych. Zautomatyzowane urządzenia w OPCAB nie wymagają zacisku aortalnego, co zmniejsza manipulację aortą. Manipulacja aortą jest dobrze znanym i stałym czynnikiem ryzyka rozwoju udaru okołoperacyjnego i pooperacyjnego, zarówno w krótkim, jak i długim okresie. Skorzystanie z metody niewymagającej zastosowania zacisku aortalnego może być korzystnym rozwiązaniem szczególnie w przypadku chorej lub zwapnionej aorty, ponieważ manewrowanie nią, nawet najmniejszymi ruchami, może przyczynić się do powstania skrzeplin i zatorów. W założeniach zmniejszona potrzeba manipulacji aortą miała skutkować zmniejszeniem częstości powikłań neurologicznych. Badania jednak wykazały, iż użycie automatycznych systemów anastomotycznych nie wpływa na redukcję zdarzeń neurologicznych ani śmiertelność. Natomiast daje zadowalające wyniki drożności przeszczepu i zmniejsza częstość występowania poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Przykładami takich urządzeń są: Cardica™ C-Port Anastomotic system i Ventrica Magnetic Vascular Positioner Port system [41].

6.1. Urządzenia tworzące anastomozy - Cardica™ C-port Anastomotic system

To urządzenie wykorzystuje 8 klipsów anastomotycznych wykonanych ze stali nierdzewnej oraz 4 zęby umożliwiające zbliżanie do siebie brzegów tkanek. Do systemu C-port wkładamy przeszczep żylny, a w docelowym miejscu pomostu wykonujemy małe nacięcie. W nie wkładamy końcówkę urządzenia i naciskamy spust, małe ostrze wykonuje nacięcie w tętnicy i tworzy zespolenie. System powinien być wciąż udoskonalany, gdyż czasem wymaga dodatkowych szwów ręcznych poprawiających szczelność zespolenia, jednak jego wyniki są obiecujące [42,43]. Udowodniono, że system C-port daje porównywalny efekt jak tradycyjna technika szycia pod względem śródoperacyjnego przepływu krwi i rocznej drożności [44].

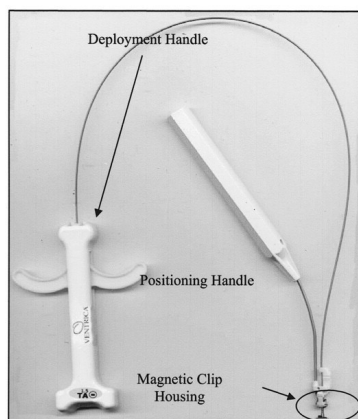


Rycina 5. Zdjęcie poglądowe Cardica™ C-port Anastomotic system [44].

6.2. Urządzenia tworzące anastomozy - Ventrica Magnetic Vascular Positioner Port system

Magnetyczny system portów naczyniowych Ventrica składa się z 2 zestawów klipsów magnetycznych, z 3 klipsami tworzącymi zestaw i 2 pozanaczyniowych klipsów magnetycznych wstępnie załadowanych na instrument wprowadzający. Jeden zestaw klipsów magnetycznych jest wprowadzany do przeszczepu, a drugi umieszczany w docelowej tętnicy wieńcowej. Po utworzeniu obu portów natychmiastowe sprzężenie następuje przez zbliżenie dwóch portów do siebie. Tworzy się samouszczelniające połączenie. Średni czas wytworzenia anastomozy wynosi około 3,5 minuty, dla porównania ręcznie szyte zespolenie zajmuje średnio 6 minut, a w trudnych zabiegach nawet do 15 minut. Jest to urządzenie odpowiednie do wykonania zespolenia LIMA-LAD w procedurze MIDCAB. Pozwala na skrócenie czasu niedokrwienia mięśnia sercowego oraz skrócenie trwania całego zabiegu. Natomiast drożność pomostów jest porównywalna do tych utworzonych metodą tradycyjną [45,46].

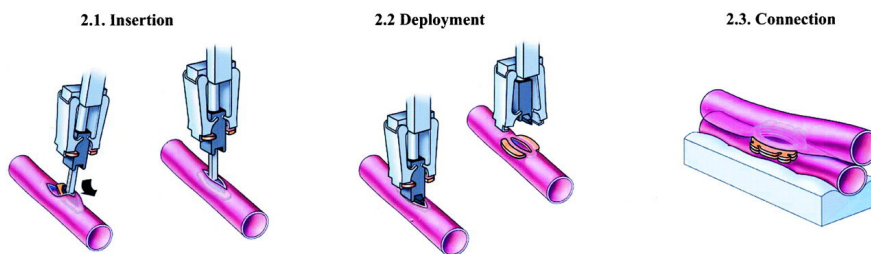
1.1 Delivery System



1.2 Magnetic Clip Set



Rycina 6. Zdjęcie pogładowe budowy Ventrica Magnetic Vascular Positioner Port system [46].



Rycina 7. Schemat etapów tworzenia anastomozy [46].

7. INNOWACJE POPRAWIAJĄCE WYNIKI DROŻNOŚCI POMOSTU

7.1. Endoskopowe pobranie przeszczepu żyły odpiszczelowej

Standardowym zalecanym postępowaniem w CAGB jest połączenie LIMA w celu rewaskularyzacji LAD. Natomiast do pomostowania pozostałych tętnic wieńcowych rutynowo używa się żyły odpiszczelowej (SV). Jest ona powierzchownie położona, a tym samym łatwo dostępna do pobrania, ponadto jej znaczna długość umożliwia wielokrotne przeszczepy [16]. Te cechy sprawiają, iż SV pozostaje najczęściej używanym naczyniem w pomostowaniu tętnic wieńcowych [47]. Niestety jego wyniki pod względem drożności

długoterminowej są gorsze niż przeszczepu IMA, który nawet po 10 latach pozostaje w 90% wolny od znacznych zwężeń. Przeszczep IMA przewyższa też SV w wynikach przeżywalności pacjentów w okresie 10 letnim od zabiegu -IMA- 93,4%, a SVG 88,0% [48]. Rozwój zmian zakrzepowych i postęp miażdżycy w pomostach z żyły odpiszczelowej jest spowodowany w dużej mierze uszkodzeniami wynikającymi z chirurgicznego pobrania graftu. Wysokie ciśnienie używane, by zapobiec obkurczeniu naczynia podczas pobrania, ostre narzędzia chirurgiczne i nadmierna manipulacja mechaniczna żyłą przyczynia się do degradacji śródbłonna i jej warstwy środkowej [49]. Już podczas pierwszych zabiegów pobrania przeszczepu do CABG zauważono mechanizm skurczu żył występujący w momencie usunięcia tkanki okołonaczyniowej. Aby go uniknąć powstała technika bezdotykowa (NT- no-touch technic). W tej odmianie zabieg pobrania przeszczepu minimalizuje ryzyko jego uszkodzenia oraz eliminuje potrzebę użycia soli fizjologicznej do podniesienia ciśnienia w naczyniu, co jest stosowane w klasycznej metodzie do przezwyciężenia skurczu żył. Technika bezdotykowa może być przeprowadzana „na otwarto” lub endoskopowo [50]. Zachowanie otaczającej tkanki tłuszczowej, które jest możliwe tylko w technice NT, odgrywa ważną rolę w zmniejszaniu niedokrwienia, ponieważ zapobiega uszkodzeniu sieci mikrokrążenia zaopatrującego żyłę. Otaczająca tkanka pełni również funkcję podporową, chroniąc ścianę naczynia przed nadmiernym rozszerzeniem. CABG wykonane z użyciem przeszczepów aortalno-wieńcowych pobranych metodą NT osiąga wysoki wskaźnik drożności (83%), porównywalny z drożnością lewego przeszczepu ITA w średnim czasie 16 lat po operacji [51]. Przed zabiegiem endoskopowym konieczne jest mapowanie dopplerowskie naczyń, zaczynamy od nacięcia skóry o długości około 2 cm po stronie przyśrodkowej kończyny dolnej powyżej lub poniżej przyśrodkowej guzowatości kości piszczelowej. Chirurgicznie uwalniamy żyłę i sprawdzamy, czy jest odpowiednia do przeszczepienia. Wprowadzamy endoskop, wdmuchujemy dwutlenek węgla, by utrzymać otwarcie naczynia i tym samym ułatwić jego pobranie. Po pobraniu kaniulujemy żyłę i sprawdzamy czy żadna gałąź nie została wyrwana oraz czy naczynie jest wolne od skrzeplin. Przewód powinien być przechowywany w roztworze, zwykle heparynizowanej soli fizjologicznej, do czasu użycia w CABG. Z technicznego punktu widzenia nie istnieją przeciwwskazania do zabiegu endoskopowego. Jedynymi ograniczeniami mogą być: głęboka zakrzepica żył, słaba kondycja żył, rozległe żyłaki kończyn dolnych [52]. Podsumowując metoda endoskopowa w porównaniu do otwartej daje dłuższy czas przeżycia bez konieczności powtórnej rewaskularyzacji, wiąże się z niższym ryzykiem powikłań gojenia się ran nóg i nie różni

się statystykami śmiertelności w okresie 5 lat od zabiegu dając przy tym optymistyczne wyniki drożności [53].

7.2. Zewnętrzne wsparcie przeszczepu żylnego

Innym sposobem na poprawę trwałości przeszczepów żylnych jest otoczenie ich zewnętrznym stentem, który zapobiega rozrostowi błony wewnętrznej naczynia i pozwala na utrzymanie długotrwałej drożności pomostu. Oprócz poprawy wyników drożności wiele wskazuje na to, że stenty zewnętrzne umożliwiają użycie do przeszczepu naczyń, które w standardowych warunkach nie spełniałyby kryteriów naczynia pomostowego. Nie jest to szablonowe postępowanie, ale dla pacjentów pozbawionych innych opcji leczenia to rozwiązanie może być zbawienne. Aby stenty zewnętrzne były ogólnie zaakceptowane i dostępne, potrzeba więcej badań wykazujących ich przewagę w drożności długoterminowej. Ogólnie można podzielić stenty zewnętrzne na działające wyłącznie mechanicznie lub łączące wsparcie mechaniczne z bezpośrednim dostarczaniem leków lub terapii genowej [54].

Zewnętrzny stent - VEST

VEST to zewnętrzny stent wspierający przeszczep żylny używany podczas zabiegu CABG, w którym używana jest co najmniej jedna żyła odpiszczelowa jako pomost naczyniowy. Jest wykonany z siatki ze stopu kobaltowo-chromowego, która jest odporna na zginanie i zgniatanie. Jego założenie jest stosunkowo proste, a długość i średnicę zewnętrznego stentu można dobrać indywidualnie do potrzeb pacjenta. Przeszczep żyły jest pobierany metodą endoskopową lub w sposób otwarty. Po pobraniu operator delikatnie zwiększa ciśnienie w żyłę, by ocenić jej średnicę. Następnie wykonuje zespolenia dystalne i mierzy pozostałą długość przeszczepu. VEST występuje w dwóch rozmiarach średnicy i wielu długościach. Dzięki pomiarom można dobrać najoptymalniejszy model wspierającego stentu. Aby założyć stent należy użyć kaniuli i opaski uciskowej, by delikatnie wsunąć go na naczynie. Następnie operator wykonuje pozostałe proksymalne zespolenia, na tym etapie może też wyregulować położenie VEST. Badania kliniczne wykazały, iż po roku VEST zmniejsza hiperplazję śródbłonna i poprawia jednorodność światła w porównaniu z przeszczepami pozbawionymi stentu. Jak do tej pory dowiedziono, iż ten efekt utrzymuje się do 4,5 roku. W badaniach każdy pacjent był swoją własną próbą badawczą i kontrolną - na jeden z pomostów chirurdzy zakładali stent, a na inny nie.

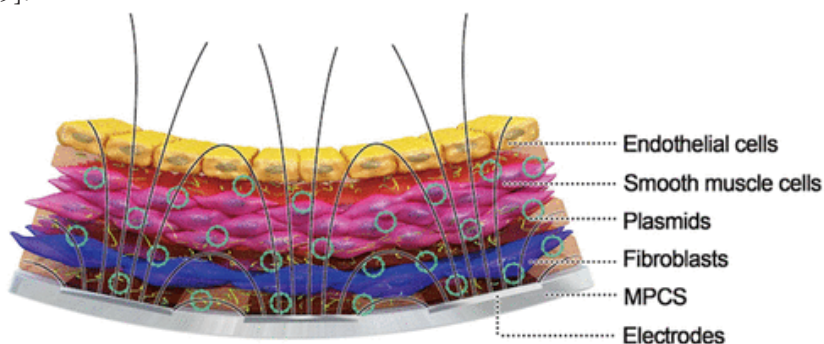
Ta technologia wymaga kolejnych badań na większych grupach oraz dopracowania metod i zasad dobierania długości oraz modelu stentu ,gdyż to znacząco wpływa na jego funkcjonowanie [55, 56].

Siatka żylna - eSVS mesh

Konkurencyjnym patentem dla VEST jest stworzona w USA zewnętrzna niklowo-tytanowa siatka żylna eSVS®. Ma ona spełniać te same zadania - poprawić długoterminową drożność przeszczepu żyły odpiszczelowej użytej jako pomost w CABG. Ten efekt jest uzyskiwany przez redukcję naprężeń ścian naczyń oraz hamowanie hiperplazji śródbłonna. Metoda jest bezpieczna i nie podwyższa odsetka śmiertelności. Niestety obecne badania nie wykazały, aby siatka poprawiała drożność pomostu- wyniki u pacjentów z eSVS były podobne do naczyń bez zewnętrznych stentów. Drożność przeszczepów żył otoczonych stentem zewnętrznym była gorsza niż w przypadku przeszczepów go pozbawionych lub tętniczych. Konieczne są długoterminowe obserwacje i badania nad genezą tych wyników [57, 58].

Zewnętrzny stent z elektrodami metalowo-polimerowymi - MPCs

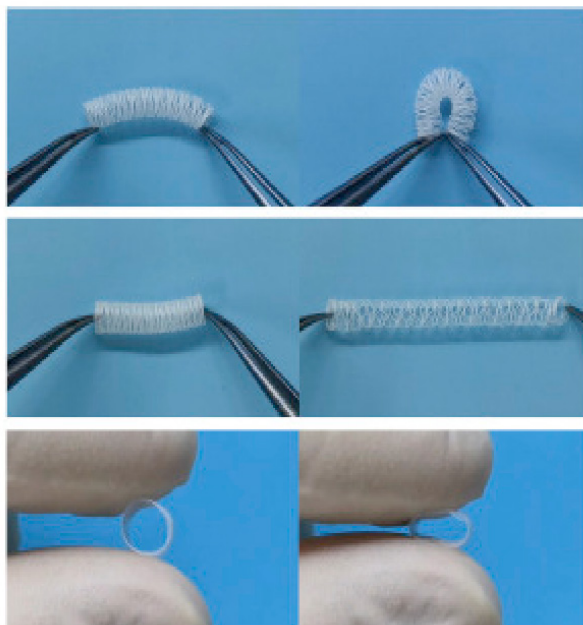
MPCS to połączenie mechanicznego wsparcia i terapii genowej metodą elektroporacji. Elektroporacja odwracalnie uszkadza komórki, by dostarczyć składniki terapii genowej, plazmidowy DNA kodujący tkankowy inhibitor metaloproteinaz-3 (TIMP-3), do wnętrza naczyń. Ma to na celu zahamowanie migracji komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych ,co w efekcie zatrzymuje hiperplazję błony wewnętrznej naczyń. Jak na razie projekt jest w fazie testów na zwierzętach i daje obiecujące rezultaty na modelu królika [59].



Rycina 8. Schemat przekrojowy naczyń zaopatrzonych w zewnętrzny stent MPCs [59].

Biodegradowalny stent zewnętrzny - eStent

eStent został stworzony poprzez druk 3D w technologii 4-osiowej. Jest to biodegradowalny pleciony stent zewnętrzny. W warunkach naturalnych rozkłada się po około 2-3 latach. Badania prowadzone nad tą technologią skupiały się nie tylko nad budową wspierającego stentu, ale też nad badaniem komórkowych szlaków sygnałowych odpowiadających za rozwój niedrożności w pomostach. Wykazano, że zmiany sił mechanicznych działających na naczynie wpływają hamująco na szlak sygnałowy Hippo-YAP, który odpowiada za hiperplazję błony wewnętrznej przeszczepu. Wyprodukowano też wariant eStentu pokryty rapamycyną (RM), która ma potęgować efekt hamowania rozrostu błony wewnętrznej naczynia. Lek nie dostaje się bezpośrednio do krążenia, ale działa miejscowo na ściany naczynia otoczonego stentem. W trakcie badań zaobserwowano również, że miofibroblasty znajdujące się w ścianie naczyń migrując do błony wewnętrznej mogą wpływać na wytworzenie blaszek miażdżycowych, RM hamuje ten proces, a tym samym może również hamować rozwój samych blaszek. Wstępne wyniki badań wydają się obiecujące, jednak należy udoskonalić system dostarczania leku tak, by był w pełni bezpieczny dla pacjenta i aby nie istniało ryzyko uwolnienia zbyt dużej- toksycznej miejscowo dawki RM [60].



Rycina 9. Zdjęcia poglądowe eStentu [60].

8. TERAPIA KOMÓRKOWA JAKO WSPARCIE CABG

Z początkiem XXI w. rozwój nauk medycznych pozwolił na scharakteryzowanie kilku rodzajów komórek macierzystych wspierających angiogenezę i miogenezę oraz rozpoczęcie prób regeneracji uszkodzonej tkanki mięśnia sercowego po jego zawale niedokrwiennym. Przeszczep komórek macierzystych stał się formą wsparcia przy pomostowaniu aortalno-wieńcowym [61]. Do tego celu wykorzystuje się m.in. komórki satelitarne mięśni szkieletowych czy komórki macierzyste szpiku kostnego. Dokonanie takiego zabiegu daje szansę na częściowe przywrócenie funkcji martwiczo zmienionej tkanki mięśnia sercowego po zawale niedokrwiennym [62].

8.1. Przeszczep mioblastów szkieletowych

Znajdujące się pod błoną podstawną włókien mięśniowych mezenchymalne komórki satelitarne mięśni szkieletowych, w przypadku uszkodzenia tkanki mają możliwość proliferacji oraz różnicowania się w funkcjonalne mięśnie szkieletowe [61]. Tym co zdecydowało o zastosowaniu tych komórek w badaniach klinicznych, była niska szansa na odrzucenie przeszczepu z powodu jego autologicznego pochodzenia, duża aktywność proliferacyjna w hodowli, niska szansa transformacji nowotworowej oraz duża odporność na niedokrwienie [62]. Przeszczep mioblastów szkieletowych jest autologiczny – biorcy, będącemu zarazem dawcą wszczepia się pobrane komórki w bliznę pozawałową. Zabieg przeprowadzany jest m.in. podczas CABG. Po miejscowym znieczuleniu pobiera się komórki satelitarne, znajdujące się pod błoną podstawną włókien mięśniowych np. głowy bocznej mięśnia czworogłowego uda. Po odpowiednim przygotowaniu i hodowli *in vitro*, komórki gotowe są na wprowadzenie ich do obumarłej tkanki mięśnia sercowego [63]. Obiecujące wydają się być wyniki badań zarówno na zwierzętach, jak również badań klinicznych z udziałem ludzi. Naukowcy stwierdzili bowiem poprawę czynności serca po przeszczepie komórek macierzystych [62]. Badanie serca pacjenta zmarłego ponad 17 miesięcy po przeszczepie (zgon nastąpił z powodu udaru) wykazało obecność wielojądrowych miotubul ułożonych równolegle do kardiomiocytów gospodarza. Prawdopodobne jest, że dzięki temu mięsień wykazywał większą odporność na zmęczenie [64]. Niestety, naukowcy odnotowali przypadki arytmii po wszczepieniu mioblastów. Pomimo zachowania pobudliwości przez wytworzone miotubule i możliwość generowania potencjału czynnościowego, nie kurczą się one zgodnie z kardiomiocytami biorcy

[65]. Fakt, że komórki w kontakcie z miocytami serca *in vitro* różnicują się w kierunku miotubul tworząc elementy kurczliwe, daje nadzieję na choć częściowe odzyskanie funkcji obumarłej tkanki po przeprowadzeniu odpowiednich badań [66]. Przeszczepianie komórek miogennych w uszkodzonym mięśniu sercowym jest obiecującym podejściem do leczenia niewydolności serca.

8.2. Przeszczep komórek macierzystych szpiku kostnego

Badanie IMPACT-CABG czyli implantacji autologicznych komórek macierzystych CD133+ u pacjentów poddawanych CABG (z ang. The Implantation of Autologous CD133+ Stem Cells in Patients Undergoing CABG). Głównym celem badania J. Forcillo i wsp. jak również N. Noiseux i wsp. było określenie wykonalności i bezpieczeństwa implantacji komórek macierzystych CD133+ podczas operacji pomostowania aortalno-wieńcowego u pacjentów z przewlekłą kardiomiopatią niedokrwienną [67, 68]. Komórki macierzyste szpiku kostnego wykazały zdolność do regeneracji kardiomiocytów, pobudzania angiogenezy oraz poprawy funkcji serca. Najważniejszą ich zaletą jest umiejętność wydzielania czynników wzrostu oraz cytokin wpływających na tworzenie się naczyń [69]. Aktualne możliwości chirurgii pozwalają na poprawę czynności serca, zredukowanie odczuwanej duszności czy zmniejszanie ryzyka kolejnego zawału, jednak nie pozwala to na regenerację martwiczej tkanki serca. Takie skutki możemy uzyskać poprzez zastosowanie komórek macierzystych do ponownego wykształcenia aktywnych kardiomiocytów i przywrócenia funkcji serca [67]. Po miejscowym znieczuleniu z tylnego grzebienia biodrowego pobrano szpik kostny, z którego następnie wyselekcjonowano komórki macierzyste. Po zakończonym pomostowaniu, przed usunięciem zacisku krzyżowego aorty, bezpośrednio do pozawałowej tkanki wstrzyknięto odpowiednio przygotowane komórki macierzyste. Pacjenci kontrolowani byli przez kolejne 6 miesięcy, dzięki czemu można było określić bezpieczeństwo wykonanej implantacji i poprawę stanu chorych. Nie wykazano żadnych poważnych powikłań m.in. ponownego zawału mięśnia sercowego, konieczności kolejnej operacji CABG ani ciężkich zaburzeń rytmu serca [68]. Niestety w przypadku przeszczepu komórek macierzystych podczas pomostowania aortalno-wieńcowego trudne jest jednoznaczne określenie w jakim stopniu przyczyniły się one do poprawy funkcji serca w związku z ogólną poprawą stanu pacjenta po CABG [69]. Nieodzowne są dalsze badania w celu sprecyzowania dawki komórek macierzystych koniecznej do skutecznego przeszczepu jak i poprawa ich przeżywalności oraz funkcjonalności, gdyż przeszczep komórek

macierzystych szpiku kostnego może stać się ważną metodą regeneracji serca z kardiomiopatią niedokrwienną [68].

9. PODSUMOWANIE

Wyniki badania SYNTAX wskazują, że klasyczna metoda CABG powinna wciąż pozostać standardowym chirurgicznym podejściem do leczenia choroby wieńcowej. Nie oznacza to jednak, że nie należy jej rozwijać i poszukiwać lepszych rozwiązań. Zrobotyzowane zabiegi małoinwazyjne, mimo że nie są powszechnie przeprowadzane, są spojrzeniem w przyszłość kardiochirurgii. Obecnie najpoważniejszymi powikłaniami klasycznego CABG są: zakażenia ran pooperacyjnych, zastoinowa niewydolność serca oraz ból i dyskomfort w klatce piersiowej wynikający ze sternotomii. Występowanie tych komplikacji jest związane również z rosnącą średnią wieku pacjentów kwalifikowanych do zabiegu. Coraz więcej osób starszych z chorobami współistniejącymi wymaga pomostowania tętnic wieńcowych. W naszej opinii rozwój tej dziedziny chirurgii będzie determinowany przez jakość i wydajność kształcenia lekarzy w najnowszych technikach chirurgii wieńcowej oraz indywidualny dobór metody pobrania i przeszczepu graftu naczyniowego. Należy tworzyć kardiogrupy złożone z różnych specjalistów, którzy współpracując dostosują plan leczenia do potrzeb konkretnego pacjenta. Uważamy, że przyszłością są zrobotyzowane metody rewaskularyzacji. W wielu dziedzinach chirurgii roboty medyczne znalazły już swoje zastosowanie, teraz czas je zaimplementować na szerszą skalę w chirurgii naczyń wieńcowych. Najbardziej obiecującą metodą, z opisanych w naszym rozdziale, wydaje się TECAB. Oprócz ograniczenia powikłań przemawiają za nim korzystne wyniki u pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz zwiększenie komfortu psychicznego pacjenta. Jak wiemy, tak rozległy zabieg ma też konsekwencje psychologiczne. TECAB nie pozostawia dużych ran pooperacyjnych i nie wiąże się z otwarciem mostka, przez co rekonwalescencja jest mniej bolesna, a przebieg zabiegu mniej przerażający dla pacjenta. Wyczerkiwaną, ale nie spełniającą oczekiwań innowacją są urządzenia do tworzenia anastomoz. Są one trudne w użyciu, a wyniki ich działania są porównywalne do klasycznych metod chirurgicznych. Istnieje również mało badań wykazujących ich skuteczność. Uważamy, iż lepszym kierunkiem rozwoju jest skupienie się w pełni na zrobotyzowanych metodach i dążenie do ich implementacji na szeroką skalę. Świadczą o tym liczne wyniki badań wykazujące, iż samo skrócenie czasu wykonania anastomozy czy optymalizacja połączenia anastomoz z naczyniem nie poprawia wyników leczenia w takim stopniu, jakbyśmy

oczekiwali. Mamy jednak dowody na to, iż ograniczenie inwazyjności zabiegu daje zadowalające rezultaty. Zmniejszenie manipulacji aortą, ograniczenie manipulacji podczas pobierania i wszczepiania graftu, redukcja uszkodzeń klatki piersiowej podczas otwarcia pacjenta, dokładność cięcia i szycia – to wszystko może nam dać połączenie możliwości uzdolnionego chirurga i maszyny. Naszym marzeniem jest rozwój tej dziedziny do punktu, gdzie będzie możliwe wyhodowane graftu naczyniowego w warunkach laboratoryjnych z komórek pobranych od pacjenta i wszczepienie go jako pomost w procedurze CABG. Obecnie jest to jedynie marzenie, jednak patrząc na tempo rozwoju biotechnologii i inżynierii medycznej wierzymy, że może się niedługo spełnić.

REFERENCJE

1. Szczeklik, Andrzej, and Piotr Gajewski. *Interna Szczeklika 2020*. Medycyna Praktyczna, 2020.
2. Raport NFZ o Zdrowiu - Choroba Niedokrwienna Serca, Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia Departament Analiz i Innowacji, Warszawa, 2020
3. Bartoszewicz, Michał, and Monika Rać. "Czynniki ryzyka choroby wieńcowej–diagnostyka, leczenie i prewencja." *Hygeia* 53.3 (2018): 253-261.
4. Neumann, F. J., M. Sousa-Uva, and F. Alfonso. "Wytyczne ESC/EACTS dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego." *Kardiologia Pol* 76.12 (2018): 1585-1664.
5. Kumar, Vinay, et al. *Robbins Patologia X-wydanie polskie*. Edra Urban & Partner, 2019.
6. Wolf, Dennis, and Klaus Ley. "Immunity and inflammation in atherosclerosis." *Circulation research* 124.2 (2019): 315-327.
7. Bartoszewicz, Michał, and Monika Rać. "Czynniki ryzyka choroby wieńcowej–diagnostyka, leczenie i prewencja." *Hygeia* 53.3 (2018): 253-261
8. Xue-Qiao Zhao, Pathogenesis of atherosclerosis, UpToDate, 2020
9. Frygier, Andrzej, et al. "Definicja i możliwości przyżyciowej identyfikacji niestabilnej blaszki miażdżycowej." *Folia Cardiologica* 4.5 (2009): 260-264.

10. Gimbrone, Michael A Jr, and Guillermo García-Cardena. "Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis." *Circulation research* vol. 118,4 (2016): 620-36. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.306301
11. Józwicka, Magdalena, and Andrzej Głąbiński. "Patogeneza rozwoju blaszki miażdżycowej w tętnicach szyjnych." *Aktualności Neurologiczne* 4.11 (2011): 265-273.
12. Bentzon, Jacob Fog, et al. "Mechanisms of plaque formation and rupture." *Circulation research* 114.12 (2014): 1852-1866.
13. Zembala, Marian, Andrzej Bochenek, and Stanisław Woś, eds. *Chirurgia naczyń wieńcowych*. 2002.
14. Hessel, Eugene A. "A brief history of cardiopulmonary bypass." *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*. Vol. 18. No. 2. Sage CA: Los Angeles, CA: SAGE Publications, 2014.
15. Konstantinov, Igor E. "Robert H. Goetz: the surgeon who performed the first successful clinical coronary artery bypass operation." *The Annals of thoracic surgery* 69.6 (2000): 1966-1972.
16. Aroesty, Julian M., et al. "Patient education: coronary artery bypass graft surgery (beyond the basics)."
17. Martínez-González, Brenda, et al. "Conduits used in coronary artery bypass grafting: a review of morphological studies." *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 23.2 (2017): 55-65.
18. Aroesty, Julian M., et al. "Patient education: coronary artery bypass graft surgery (beyond the basics)."
19. Aranki, Sary, Donald Cutlip, and J. Aroesty. "Early cardiac complications of coronary artery bypass graft surgery." *UpToDate*, 2020
20. Rashmi Yadav, „Off-pump and minimally invasive direct coronary artery bypass graft surgery: Clinical use”, *UpToDate*, 2020
21. Bakaeen, Faisal G., and Vinod H. Thourani. "Is off-pump CABG off base?." (2018): 1487-1489.
22. Pattakos, Gregory. "Minimally Invasive Direct CABG versus Off-Pump CABG: Can Less Be More?." *Hellenic Journal of Cardiology: HJC= Hellenike Kardiologike Epitheorese* (2020).

23. Yadav, Rashmi, Bernard J. Gersh, and MACC Gabriel S. Aldea. "Minimally invasive coronary artery bypass graft surgery: Definitions and technical issues."
24. Kroczek, Karolina, Piotr Kroczek, and Zbigniew Nawrat. "Medical robots in cardiac surgery—application and perspectives." *Kardiochirurgia i torakochirurgia polska* = *Polish journal of cardio-thoracic surgery* 14.1 (2017): 79.
25. Repossini, Alberto, et al. "MIDCAB Tips and tricks for a successful procedure." *Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery: MMCTS 2020* (2020).
26. Hemli, Jonathan M., and Nirav C. Patel. "Robotic cardiac surgery." *Surgical Clinics* 100.2 (2020): 219-236.
27. Wilimski, Radosław. "Małoinwazyjna chirurgia naczyń wieńcowych—wskazania, zalety, ograniczenia, wyniki odległe." *Choroby Serca i Naczyń* 15.2 (2018): 122-125.
28. Endo, Yuki, et al. "The utility of a 3D endoscope and robot-assisted system for MIDCAB." *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* (2019): oa-18.
29. Repossini, Alberto, et al. "Minimally invasive coronary artery bypass: Twenty-year experience." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 158.1 (2019): 127-138.
30. Tiwari, Kaushal K., et al. "Total arterial multivessels minimal invasive direct coronary artery bypass grafting via left minithoracotomy." *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 69.1 (2021): 8-13.
31. Gaudino, Mario, et al. "New strategies for surgical myocardial revascularization." *Circulation* 138.19 (2018): 2160-2168
32. Friedrich, Christine, et al. "Sex-specific outcome after minimally invasive direct coronary artery bypass for single-vessel disease." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 30.3 (2020): 380-387.
33. Endo, Yuki, et al. "The utility of a 3D endoscope and robot-assisted system for MIDCAB." *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* (2019): oa-18.
34. Hemli, Jonathan M., and Nirav C. Patel. "Robotic cardiac surgery." *Surgical Clinics* 100.2 (2020): 219-236.

35. Yadav, Rashmi, Bernard J. Gersh, and MACC Gabriel S. Aldea. "Minimally invasive coronary artery bypass graft surgery: Definitions and technical issues."
36. Manuel, Lucy, et al. "Is totally endoscopic coronary artery bypass grafting compared with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting associated with superior outcomes in patients with isolated left anterior descending disease?." *Annals of Medicine and Surgery* 57 (2020): 264-267.
37. Yilmaz, Alaaddin, et al. "A new viewpoint on endoscopic CABG: technique description and clinical experience." *Journal of cardiology* 75.6 (2020): 614-620.
38. Leyvi, Galina, Ashish Dabas, and Jonathan D. Leff. "Hybrid coronary revascularization-current state of the art." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 33.12 (2019): 3437-3445.
39. Moreno, Pedro R., et al. "The hybrid coronary Approach for optimal revascularization: JACC review topic of the week." *Journal of the American College of Cardiology* 76.3 (2020): 321-333.
40. Saha, Tisa, Syed Yaseen Naqvi, and Sheldon Goldberg. "Hybrid revascularization: a review." *Cardiology* 140.1 (2018): 35-44.
41. Micali, Linda Renata, et al. "Clinical outcomes of automated anastomotic devices: A metanalysis." *Journal of cardiac surgery* 34.11 (2019): 1297-1304.
42. Martens, Timothy P., Michael Argenziano, and Mehmet C. Oz. "New technology for surgical coronary revascularization." *Circulation* 114.6 (2006): 606-614.
43. Matschke, Klaus E et al. "The Cardica C-Port System: clinical and angiographic evaluation of a new device for automated, compliant distal anastomoses in coronary artery bypass grafting surgery--a multicenter prospective clinical trial." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* vol. 130,6 (2005): 1645-52. doi:10.1016/j.jtcvs.2005.08.033
44. Verberkmoes, Niels J., et al. "Distal anastomotic patency of the Cardica C-PORT® xA system versus the hand-sewn technique: a prospective randomized controlled study in patients undergoing coronary artery bypass grafting." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 44.3 (2013): 512-519.

45. Martens, Timothy P., Michael Argenziano, and Mehmet C. Oz. "New technology for surgical coronary revascularization." *Circulation* 114.6 (2006): 606-614.
46. Klima, Uwe, et al. "Magnetic vascular port in minimally invasive direct coronary artery bypass grafting." *Circulation* 110.11_suppl_1 (2004): II-55.
47. Samano, Ninos, Domingos Souza, and Michael R. Dashwood. "Saphenous veins in coronary artery bypass grafting need external support." *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* (2020): 0218492320980936.
48. Ahmed, Intisar, and Srikanth Yandrapalli. "Internal Mammary Artery Bypass." *StatPearls [Internet]* (2020).
49. Caliskan, Etem et al. "Saphenous vein grafts in contemporary coronary artery bypass graft surgery." *Nature reviews. Cardiology* vol. 17,3 (2020): 155-169. doi:10.1038/s41569-019-0249-3
50. Deb, Saswata, et al. "SUPERIOR SVG: no touch saphenous harvesting to improve patency following coronary bypass grafting (a multi-Centre randomized control trial, NCT01047449)." *Journal of cardiothoracic surgery* 14.1 (2019): 1-10.
51. Kim, Ki-Bong, et al. "Saphenous vein: advances." *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 34.3 (2018): 251-257.
52. Mahmoud, Sherif A., and Jason Widrich. "Endoscopic Vein Harvesting." *StatPearls [Internet]* (2020).
53. Kroeze, Vincent J., et al. "Benefits of endoscopic vein harvesting in coronary artery bypass grafting." *The Annals of thoracic surgery* 108.6 (2019): 1793-1799.
54. Mawhinney, Jamie A., Craig A. Mounsey, and David P. Taggart. "The potential role of external venous supports in coronary artery bypass graft surgery." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 53.6 (2018): 1127-1134.
55. Taggart, David P., et al. "Long-term performance of an external stent for saphenous vein grafts: the VEST IV trial." *Journal of cardiothoracic surgery* 13.1 (2018): 1-9.

56. Sandner, Sigrid, et al. "External stent (VEST) for saphenous vein grafts in coronary artery bypass grafting." *Multimedia manual of cardiothoracic surgery: MMCTS 2019* (2019).
57. Emery, Robert W., Eric Solien, and Uwe Klima. "Clinical evaluation of the eSVS Mesh: First-in-Man trial outcomes." *Asaio Journal* 61.2 (2015): 178-183.
58. Inderbitzin, Devdas T., et al. "One-year patency control and risk analysis of eSVS®-mesh-supported coronary saphenous vein grafts." *Journal of cardiothoracic surgery* 10.1 (2015): 1-8.
59. Ding, Li, et al. "A Soft, Conductive External Stent Inhibits Intimal Hyperplasia in Vein Grafts by Electroporation and Mechanical Restriction." *ACS nano* 14.12 (2020): 16770-16780.
60. Yang, Qi, et al. "A novel biodegradable external stent regulates vein graft remodeling via the Hippo-YAP and mTOR signaling pathways." *Biomaterials* 258 (2020): 120254.
61. Martens, Timothy P et al. "New technology for surgical coronary revascularization." *Circulation* vol. 114,6 (2006): 606-14. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.623686
62. Menasché, Philippe. "Skeletal myoblast for cell therapy." *Coronary artery disease* vol. 16,2 (2005): 105-10. doi:10.1097/00019501-200503000-00005
63. Menasché, Philippe et al. "Autologous skeletal myoblast transplantation for severe postinfarction left ventricular dysfunction." *Journal of the American College of Cardiology* vol. 41,7 (2003): 1078-83. doi:10.1016/s0735-1097(03)00092-5
64. Hagege, Albert A et al. "Viability and differentiation of autologous skeletal myoblast grafts in ischaemic cardiomyopathy." *Lancet (London, England)* vol. 361,9356 (2003): 491-2. doi:10.1016/S0140-6736(03)12458-0
65. Makkar, Raj R et al. "Stem cell therapy for myocardial repair: is it arrhythmogenic?." *Journal of the American College of Cardiology* vol. 42,12 (2003): 2070-2. doi:10.1016/j.jacc.2003.09.018

66. Durrani, Shazia et al. "Skeletal myoblasts for cardiac repair." *Regenerative medicine* vol. 5,6 (2010): 919-32. doi:10.2217/rme.10.65
67. Forcillo, Jessica et al. "Implantation of CD133+ stem cells in patients undergoing coronary bypass surgery: IMPACT-CABG pilot trial." *The Canadian journal of cardiology* vol. 29,4 (2013): 441-7. doi:10.1016/j.cjca.2012.08.009
68. Noiseux, Nicolas et al. "The IMPACT-CABG trial: A multicenter, randomized clinical trial of CD133+ stem cell therapy during coronary artery bypass grafting for ischemic cardiomyopathy." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* vol. 152,6 (2016): 1582-1588.e2. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.07.067
69. Menasché, Philippe. "CD133+ cells: How could they have an IMPACT?." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* vol. 152,6 (2016): 1589-1591. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.09.023

NAJNOWSZE TECHNIKI WYMIANY ZASTAWKI AORTALNEJ JAKO ALTERNATYWA DLA LECZENIA ZACHOWAWCZEGO

Sebastian Krych, Małgorzata Dyga, Maciej Smreczak, Karolina
Krztoń, Aleksander Jaworski, Wojciech Dobczyński

Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religii, Katedra i Zakład Biofizyki,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt

Zastawka aortalna, zlokalizowana przy granicy przejścia lewej komory w aortę, jest jednym z najistotniejszych elementów anatomicznych ludzkiego serca. Jej wady wrodzone, uszkodzenia mechaniczne lub zmiany chorobowe mają wpływ na funkcjonowanie całego organu. Niedomykalność zastawki aortalnej powoduje cofanie się krwi z aorty do lewej komory w trakcie skurczu serca. Obciąża to poważnie komorę serca, prowadzi do patologicznego rozrostu i sprzyja chorobie niedokrwiennej serca. Szacuje się, że problem ten dotyczy około 13% mężczyzn i 9% kobiet w całej populacji. Należy także podkreślić, że większość osób w podeszłym wieku choruje na stenozę zastawki aortalnej, mającą równie negatywny wpływ na komorę jak niedomykalność. Leczenie zachowawcze często jedynie rozciąga w czasie rozwój patologicznych zmian w sercu. Stawia to przed kardiologami konieczność rozwoju jak najmniej inwazyjnych technik wymiany uszkodzonej zastawki. Zwykle brane są pod uwagę trzy techniki, czyli AVR/SAVR (Aortic valve replacement/Surgery aortic valve replacement), MIAVR (Minimally invasive aortic valve replacement) oraz TAVI (Transcatheter aortic valve implantation). AVR/SAVR będący operacją na otwartym sercu jest zabiegiem najbardziej inwazyjnym i niosącym największe ryzyko powikłań. Do tej techniki kwalifikowani są pacjenci ze stosunkowo niskim EuroSCORE i nieposiadający poważnych chorób obciążających organizm. MIAVR, będące znacznie mniej inwazyjne skupia się na kilkucentymetrowym nacięciu w linii pośrodkowej klatki piersiowej z częściowym przecięciem mostka. Sprawia to, iż jest częściej wybieraną metodą w sytuacji wysokiego EuroSCORE i obciążeń organizmu innymi chorobami. TAVI, jako najbezpieczniejsza metoda przy wysokim EuroSCORE i obciążeniach pozwala na wprowadzenie zastawki poprzez tętnicę udową lub podobojczykową. W niniejszym rozdziale powyższe metody implantacji zastawki aortalnej zostaną szczegółowo omówione oraz porównane ze sobą. W tym celu przeanalizowano literaturę dostępną na takich serwisach jak PubMed oraz Google Scholar. Wyłączając referencje 52 wybrano prace nie starsze niż z 2000 roku, przy czym większość pochodzi z lat 2015-2019. Traktują one bezpośrednio o jednej wybranej metodzie wymiany zastawki aortalnej, bądź porównują ze sobą poszczególne metody, techniki.

Słowa kluczowe: zastawka, aortalna, implantacja, stenoza, wymiana

Abstract

The aortic valve, located at the line of the transition from the left ventricle to the aorta, is one of the most important anatomical elements of the human heart. Its congenital defects, mechanical damage or pathological changes affect the functioning of the entire organ. Aortic regurgitation causes blood returning from the aorta to the left ventricle during systole. This puts a serious burden on the ventricle, leads to pathological growth and promotes ischemic heart disease. It is estimated that this problem affects approximately 13% of men and 9% of women in the entire population. It should also be emphasized that the majority of elderly people suffer from aortic stenosis, which has a negative impact on the ventricle as well as regurgitation. Conservative treatment of it only delays the development of pathological changes in the heart. This makes it necessary for cardiac surgeons to develop the least invasive techniques of replacing a damaged valve. Typically three techniques are considered, AVR/SAVR (Aortic valve replacement/Surgery aortic valve replacement), MIAVR (Minimally invasive aortic valve replacement) and TAVI (Transcatheter aortic valve implantation). AVR / SAVR, which is an open heart surgery, is the most invasive procedure and carries the highest risk of complications. Patients with relatively low EuroSCORE and no serious diseases affecting the body are qualified for this technique. MIAVR, being much less invasive, focuses on a few centimeter incision in the midline of the chest with a partial cut of the sternum. This makes it a more frequently chosen method in the case of high EuroSCORE and the body's burden with other diseases. TAVI, as the safest method with high EuroSCORE and burdens, allows the valve to be inserted through the femoral or subclavian artery. In this chapter, the above methods of aortic valve implantation will be discussed in detail and compared with each other. For this purpose, the literature available on websites such as PubMed and Google Scholar was analyzed. Excluding reference 52, paper no older than 2000 were selected, most of them from 2015-2019. They deal directly with one selected method of aortic valve replacement or compare individual methods and techniques

Keywords: valve, aortic, implantation, stenosis, replacement

1. WPROWADZENIE

Zastawka aortalna to jedna z 4 zastawek ludzkiego serca. Jest to twór zbudowany z 3 płatków półksiężycowatych wypukłych w kierunku komory, wklęsłych od strony aorty. Ta specyficzna budowa chroni przed cofaniem się krwi do lewej komory serca. Praca zdrowej zastawki charakteryzuje się czystym, zastawkowym drugim tonem serca. Tylko w takim stanie jest możliwe utrzymanie prawidłowej akcji serca bez nadmiernego obciążania komory. Wszelkie odstępstwa skutkują w krótszym bądź dłuższym przedziale czasowym stopniowym upośledzaniem funkcji mięśnia sercowego, oraz postępującą dysfunkcją samej zastawki [1]. W obecnych społeczeństwach państw wysoce rozwiniętych coraz mocniej zarysowuje się styl życia sprzyjający otyłości, nadciśnieniu tętniczemu, cukrzycy typu 2 i wielu innym schorzeniom. Wszystkie te czynniki mają niebagatelny wpływ na układ krążenia, w tym serce. Wymienione powyżej stany patologiczne wywołują jedną z najczęstszych zmian w obrębie zastawki aortalnej, jaką jest wapnienie zastawki aortalnej (CAVD). Postępująca mineralizacja i włóknienie płatków zastawki prowadzi ostatecznie do stenozы aortalnej i niedomykalności zastawki [2]. W znacznej mierze

przypadków leczenia farmakologiczne nie prowadzi do wyleczenia, a jedynie zyskuje niezbędny czas do ostatecznego wdrożenia metod operacyjnych [3]. Powyższy stan rzeczy wymusił na kardiologii poszukiwanie coraz mniej inwazyjnych metod wymiany zastawki aortalnej. Obecnie najczęściej spotykanymi technikami są AVR/SAVR, MIAVR oraz TAVI [4]. Technika AVR/SAVR jest stosowana od dłuższego czasu (lata 80 XX wieku) [52]. MIAVR i TAVI zaliczamy do nowoczesnych, rozwijających się technik stanowiących alternatywę dla pacjentów wysoce obciążonych, niekwalifikujących się na konwencjonalną operację AVR/SAVR.

2. WYMIANA ZASTAWKI AORTALNEJ/ CHIRURGICZNA WYMIANA ZASTAWKI AORTALNEJ (AORTIC VALVE REPLACEMENT/ SURGICAL AORTIC VALVE REPLACEMENT, AVR/SAVR)

2.1 Zastosowanie

Konwencjonalna metoda chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej dostępem bezpośrednim poprzez klatkę piersiową z powodzeniem stosowana jest od lat 80-tych XX wieku [52]. Średnia wieku kwalifikowanych pacjentów wynosi 68 lat. W zestawieniu płci przeważają mężczyźni. Wartość logistycznego EuroSCORE oscyluje wokół 8.6% [53]. Pomimo największej inwazyjności metody w odniesieniu do pozostałych dwóch omawianych w pracy, może być stosowana u pacjentów obciążonych licznymi chorobami. Można do nich zaliczyć [54]:

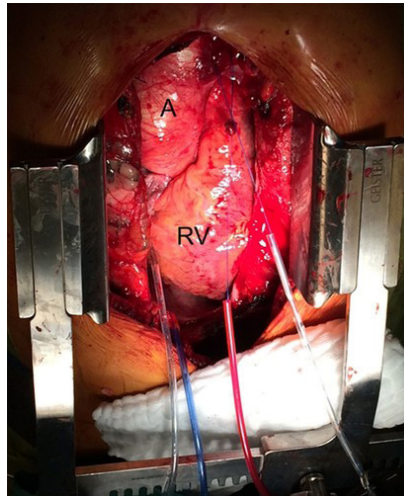
- Zastoinową niewydolność serca
- Nadciśnienie tętnicze
- Niewydolność nerek
- Cukrzycę
- Chorobę naczyń obwodowych
- Chorobę naczyniową mózgu

Bezwzględne przeciwwskazanie do zabiegu operacyjnego stanowi rozwnięta choroba wieńcowa oraz aorta porcelanowa. Względnie może to być zbyt krótka lub długa aorta wstępująca, słaba frakcja wyrzutowa serca i za mały korzeń aorty [55].

2.2 Metoda operacyjna

Przed zabiegiem wprowadzany jest trójprzewodowy centralny cewnik żylny, promieniowy cewnik tętniczy oraz cewnik Swana-Ganza z możliwością stymulacji serca. Na klatce piersiowej umieszczone zostają także zewnętrzne łyżki do defibrylacji. W konwencjonalnej sternotomii cięcie i podział mostka biegnie od jego wcięcia, aż do poziomu wyrostka mieczykowatego (rycina 1.) [55] [56]. Tkanka grasicza zostaje wyizolowana, i w razie konieczności wycięta, celem lepszego odsłonięcia górnej przedniej części osierdzia. Osierdzie utrzymywane w linii pośrodkowej nacinane jest aż do nienazwanej żyły poniżej nienaruszonej części mostka. Aby aorta i prawy przedsionek znalazły się w odpowiedniej pozycji wykorzystane zostają jedwabne szwy odciągające osierdzie. Chwilowo może to zaburzyć pracę serca, szwy są zdejmowane po podłączeniu krążenia pozaustrojowego. Zostają wprowadzone kaniule. Pierwsza do aorty, druga dwustopniowa kaniula żylna do uszka prawego przedsionka. Na kaniulę żylną zakłada się jedwabną opaskę i odciąga, celem lepszego uwidocznienia korzenia aorty. Akcja serca zostaje zatrzymana za pomocą krystaloidu lub kardioplegii we krwi. Na aortę zostają założone zakrzywione zaciski krzyżowe. Pole operacyjne jest utrzymywane w suchym stanie poprzez zasysanie w lewej górnej żyłę płucnej, pniu płucnym lub dolnej części lewej komory. W zależności od wybranej metody operacyjnej wykonywane są inne nacięcia serca. Dla AVR bezstentowej cięcie biegnie poprzecznie 0,5 cm powyżej zatok aorty i 1 cm powyżej prawego ujścia tętnic wieńcowych. W przypadku zastawek mechanicznych, lub ze stentem, cięcie biegnie skośnie aż do zatok niewieńcowych. Następnie uprzednio wybrana proteza zastawkowa zostaje zaimplantowana. Ważnym etapem operacji po prawidłowej implantacji zastawki jest zabezpieczenie zamknięcia aortotomii przed krwawieniem z korzenia aorty. Po wypełnieniu serca dostęp do tego punktu jest utrudniony. Kolejno zaczyna się proces odpowietrzania w najwyższym punkcie aorty, otwór do zasysania w lewej komorze zostaje zamknięty. Pacjent zostaje ustawiony głową do dołu, przeprowadzana jest inflacja płuc celem usunięcia resztek powietrza napływającego do lewej komory i ostatecznie do górnej części aorty gdzie jest odsysane. Jeśli po wypełnieniu serce nie podejmie pracy samoistnie, przeprowadza się defibrylację. Echokardiografia przezprzełykowa nieustannie monitoruje proces odpowietrzania, co ma zapobiec zatorom powietrznym. Odłącza się krążenie pozaustrojowe, usuwa kaniule. Miejsca zakładania szwów są ponownie sprawdzane pod kątem krwawień. Jeśli takowe nie występują chirurg zaszywa

osierdzie i scala mostek. Na koniec zamyka powłoki [55]. Na czas zabiegu stosowane jest znieczulenie ogólne [60].



Rycina 1. Widok serca z dostępu za pośrednictwem konwencjonalnej sternotomii. A-aorta; RV-prawa komora [https://mmcts.org/tutorial/80]

2.3 Zalety i wady

Tabela 1. Zestawienie zalet i wad chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej (Aortic Valve Replacement/Surgical Aortic Valve Replacement, AVR/SAVR)

Aortic Valve Replacement/Surgical Aortic Valve Replacement, AVR/SAVR	
Zalety	Wady
Pomimo znacznej inwazyjności zabiegu śmiertelność w skali 30-dniowej lokowała się w średnim zakresie od 1.4%-5.1% w zależności od wartości EuroSCORE operowanych [53].	Pooperacyjne migotanie przedsionków wystąpiło u 23.3% pacjentów [54].
Śmiertelność w skali rocznej wyniosła 6.8% [53].	28.3% operowanych wymagało przedłużonej wentylacji [54].
Odnosząc przeżywalność grupy pacjentów z przewlekłą stenozą aortalną poddanych AVR do grupy nieoperowanej, można zaobserwować znacznie lepsze wartości w skali przeżywalności dla osób poddanych zabiegowi operacyjnemu [57].	Dłuższy średni czas stosowania zakrzywionych zacisków krzyżowych 65 min w porównaniu do MIAVR 41 min [59].

Po konwencjonalnej sternotomii rzadziej występowała odma opłucnowa, oraz wysięk opłucnowy [58].	Operacja metodą AVR z konwencjonalną sternotomią częściej wymagała transfuzji krwi (52.4%) odnosząc do ministernotomii stosowanej w MIAVR (36%) [58].
	Niewydolność nerek zaobserwowano u 15.7% pacjentów [54].

2.4 Podsumowanie

Konwencjonalne AVR/SAVR obecnie jest stosowane coraz rzadziej. Wynika to z faktu, iż jest techniką najbardziej obciążoną ryzykiem pooperacyjnym ze wszystkich. Obecnie stosowana jest w kilku przypadkach. Kiedy mamy do czynienia z pacjentem nieobciążonym poważnymi chorobami, poza podanymi wyjątkami, oraz w sytuacjach konieczności konwersji chirurgicznej z powodu komplikacji w trakcie MIAVR lub TAVI. AVR/SAVR nie jest nową techniką operacyjną, jest natomiast pierwszą techniką, jaka pozwalała na wymianę zastawki aortalnej. Jej omówienie w powyższej pracy stanowi jedynie punkt odniesienia, celem porównania nowoczesnych technik MIAVR i TAVI do ich pierwowzoru.

3. MAŁOINWAZYJNA CHIRURGICZNA WYMIANA ZASTAWKI AORTALNEJ (MINIMALLY INVASIVE AORTIC VALVE REPLACEMENT, MIAVR)

3.1 Zastosowanie

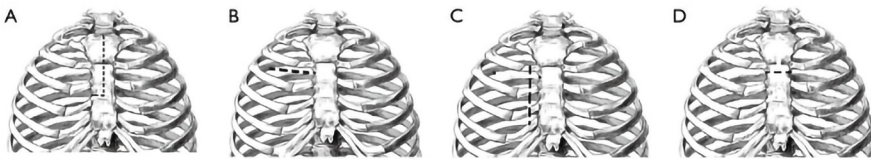
Małoinwazyjna metoda wymiany zastawki aortalnej cechuje się mniejszym stopniem ingerencji chirurgicznej. Głównym celem metody jest zmniejszenie traumatyzacji tkanek, jaka ma miejsce w przypadku AVR z pełną sternotomią. Do zabiegu operacyjnego kwalifikowani byli pacjenci średnio w wieku 72 lat. Nieznacznie przeważała płeć męska. Uśredniona wartość logistycznego EuroSCORE wynosiła 10.6% [59]. Wskazanie do wyboru tej metody operacyjnej zamiast AVR stanowi:

- Przebycie wcześniejszych zabiegów kardiochirurgicznych [59]
- Stan zapalny wsierdza [59]
- Jednoczesna dodatkowa operacja kardiochirurgiczna, poza wymianą zastawki aortalnej [59]
- Choroba wieńcowa [63]

-Deformacje klatki piersiowej, wyjątek stanowi prawy dostęp przymostkowy wymagający fizjologicznych kształtów klatki piersiowej [63, 65].

3.2 Metoda operacyjna

W przypadku MIAVR możemy mieć do czynienia kilkoma metodami uzyskiwania dostępu. Wyróżniamy częściową sternotomię typu J, przednią prawą minitorakotomię, prawy dostęp przymostkowy oraz rzadko stosowaną sternotomię poprzeczną (rycina 2.). Z powodu braku nowych doniesień naukowych na temat sternotomii poprzecznej w MIAVR, nie starszych niż z 2000 roku i jej rzadkości została ona pominięta w poniższym zestawieniu. Wszystkie zabiegi przebiegają w znieczuleniu ogólnym. [61, 62, 63, 64].



Rycina 2. Dostępy w małoinwazyjnej chirurgicznej wymianie zastawki aortalnej. A-częściowa sternotomia typu J; B- przednia prawa minitorakotomia; C-prawy dostęp przymostkowy; D-sternotomia poprzeczna [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4311160/] [64]

Częściowa sternotomia typu J (Partial J-shaped sternotomy)

Dla częściowej sternotomii typu J zabieg operacyjny rozpoczyna się od 7-8 centymetrowego nacięcia skóry w linii pośrodkowej biegnącego w dół od poziomu 2 żebra. Mostek zostaje podzielony do 3 bądź 4 przestrzeni międzybrowej w kształcie litery J. Oszczędzona zostaje tętnica piersiowa wewnętrzna prawa. Zostaje umieszczony sztywny retractor z wąskimi ostrzami. Osierdzie otwiera się pionowo, umieszcza szwy osierdziowe po obu stronach na poziomie aorty, prawego przedsionka i żyły głównej dolnej. Po usunięciu retractora szwy są umocowywane bocznie 1-2 cm od krawędzi skóry. W przypadku wystąpienia niedociśnienia retractor jest ponownie umieszczany, bądź zostają wykorzystane wlewy dożylnne. Czasem stosuje się obie procedury. Pole operacyjne jest przedmuchiwane dwutlenkiem węgla. Niezmienione miażdżycowo miejsce na aorcie identyfikuje się za pomocą TTE lub USG epiaortalnego. W aorcie wstępującej umieszczona zostaje kaniula. Kaniula żylna standardowo jest sytuowana w prawym przedsionku. Poprzez żyłę biodrową wspólną prawą

wprowadza się miękkie przewody z J–kształtnym zakończeniem, aż do żyły głównej górnej. Po serii dylatacji tkanek miękkich i żyły wielostronna kaniula żylna wsuwa się swoją końcówką na głębokość 2 cm do żyły głównej górnej. Do serca zostaje dostarczona kardioplegia. Odsysanie w lewej komorze jest możliwe za pośrednictwem tętnicy płucnej lub bezpośrednio przez zastawkę aortalną. Po podłączeniu krążenia pozaustrojowego zamyka się aortę zaciskiem krzyżowym. Użycie zacisków niskoprofilowych zwiększa dostępną przestrzeń roboczą. Chirurg wykonuje aortotomię poprzeczną i zakłada szwy retrakcyjne, celem uniesienia oraz przemieszczenia zastawki na środek pola operacyjnego. Zastawka aortalna zostaje wycięta, na jej miejsce jest implantowana proteza zastawkowa. Następnie aortotomia jest zamykana. Na zdekompresowanej komorze prawej tymczasowo umieszcza się nasierdziowe przewody stymulujące. Rozpoczyna się procedura odpowietrzania, serce jest powoli wypełniane krwią. Często aortotomia nie jest całkowicie zamykana celem ułatwienia odpowietrzania. Zasysanie przekłada się do korzenia aorty i usuwa się zacisk krzyżowy na aorcie. W przypadku konieczności wykonywana jest defibrylacja. Za pomocą TEE ocenia się prawidłowość implantacji. Po odłączeniu krążenia pozaustrojowego, wycofaniu wszystkich narzędzi i założeniu drenażu osierdzie zostaje zaszyte, mostek skalony, skóra zaszyta. [62, 63].

Przednia prawa mini torakotomia (Right anterior minithoracotomy)

Technika ta cechuje się pomniejszonym polem operacyjnym. Przed rozpoczęciem właściwej operacji zakłada się kaniulację obwodową. Chirurg wykonuje 4 cm cięcie w okolicy pachwiny i uwidacznia naczynia udowe. Bazując na wykonanym przedoperacyjnie angiogramie z tomografii komputerowej ukazującym stan naczyń biodrowo udowych za pośrednictwem żył udowej z wykorzystaniem igły 18G wprowadzony zostaje miękki przewód prowadzący zakończony J–kształtnie. Pod kontrolą TEE dociera on do żyły głównej górnej. Po przewodzie zostaje wprowadzona kaniula wielostronna, 2 cm jej końca są usytuowane w żyłę główną górnej. W przypadku wystąpienia oporu w przesuwaniu kaniuli można wymienić drut na jego sztywną wersję, konieczne jest wtedy zastosowanie innej osłony. Następnie za pośrednictwem drutu wsuwa się do poziomu żyły głównej górnej cewnik z prostą końcówką. Miękki drut zostaje wymieniony na usztywniany, o co najmniej 260 cm długości. Technika Seldingera poprzez tętnicę udową aż do tętnicy biodrowej zewnętrznej zostaje wprowadzona kaniula. Na kończynach dolnych nie ma żadnych zacisków celem ułatwienia perfuzji. W żyłę szyjną wewnętrzną prawej umieszczony

zostaje przezskórny cewnik do kardioplegii wstecznej. Procedura przeprowadzana jest przy udziale TEE lub fluoroskopii. W podobny sposób sytuowany jest cewnik Swana–Ganza w tętnicy płucnej. Po prawej stronie w 3 przestrzeni międzyżebrowej wykonywane jest 4–6 cm cięcie. Po dotarciu do opłucnej naczynia piersiowe po tej stronie są podwiązywane i przecinane. 3 lub 4 żebro może zostać przemieszczone na mostku celem uwidocznienia uszka prawego przedsionka. Umieszczony zostaje retraktor do tkanek miękkich, następnie retraktor o wąskich ostrzach. Ostrożnie odsłaniane jest osierdzie z ominięciem prawego nerwu przeponowego. Nacięcie osierdzia biegnie na 3–4 cm lini równolegle i do przodu od nerwu. Brzegi osierdzia są odciągane szwami, a pole operacyjne jest przedmuchiwane CO₂. Do aorty wstępującej wprowadzana jest igła do kardioplegii. Poprzez oddzielne nacięcie zakładany jest na aortę niskoprofilowy zacisk krzyżowy. Zostaje podana kardioplegia. Procedury utworzenia i zamknięcia aortotomii, oraz implantacji zastawki są identyczne jak w częściowej sternotomii typu J. Przed usunięciem zacisku na nasierdziu umieszczane są przewody stymulujące. Krążenie pozaustrojowe jest odłączane, kaniula udowa usuwana. Potwierdza się prawidłowość perfuzji w kończynie dolnej. Założony zostaje drenaż prawej przestrzeni opłucnowej. Osierdzie pozostaje otwarte. Rozdzielone żebro jest ponownie umocowywane, nerwy międzyżebrowe zszywane. Powłoki są zamykane standardowo [63].

Prawy dostęp przymostkowy (Right parasternal approach)

Operacja rozpoczyna się od umieszczenia na skórze zewnętrznych elektrod do defibrylacji. W okolicy pachwinowej wykonane zostaje 3–4 cm cięcie, naczynia udowe zostają uwidocznione. Do tętnicy i żyły wprowadzone zostają kaniule, które zostaną wykorzystane w krążeniu pozaustrojowym. Chirurg wykonuje 5–6 cm poprzeczne nacięcie skóry w 2 przestrzeni międzyżebrowej, bocznie w stosunku do mostka. Tętnica piersiowa wewnętrzna zostaje wypreparowana, a następnie podwiązana i przecięta. Załącza się krążenie pozaustrojowe, oraz obniża temperaturę mięśnia sercowego. Osierdzie przecina się podłużnie, następnie zakłada kanał z ekspandera tkankowego celem stworzenia dostępu do mięśnia sercowego. Standardowo odsysanie z lewej komory zostaje wprowadzone poprzez prawą górną tętnicę płucną. Po odpreparowaniu aorty od tętnicy płucnej światło aorty wstępującej zamyka się zaciskiem krzyżowym. Aortotomia przebiega 1 cm powyżej korzenia aorty. Do tętnic wieńcowych podaje się kardiopleg. Zastawka aorty zostaje wycięta i zastąpiona protezą zastawkową. Przed zamknięciem aorty pole operacyjne przedmuchuje

się dwutlenkiem węgla, aby wyeliminować ryzyko zatoru powietrznego. Wykonywana jest inflacja płuc wspomagająca eliminację powietrza z lewej komory i aorty. Po zatwierdzeniu prawidłowego funkcjonowania zastawki zaszywa się aortotomię i po ogrzaniu mięśnia sercowego przeprowadza jego defibrylację. Krążenie pozaustrojowe zostaje wyłączone, dojścia zamknięte. Cały zabieg przebiega pod ciągłym monitoringiem serca przez TTE [65].

3.3 Zalety i wady

Tabela 2. Zestawienie zalet i wad małoinwazyjnej chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej (Minimally Invasive Aortic Valve Replacement, MIAVR)

Minimally Invasive Aortic Valve Replacement, MIAVR	
Zalety	Wady
Rzadziej występujące infekcje w obrębie mostka, około 0,9% odnosząc do 1,5% w AVR [58].	25,4% pacjentów po zabiegu operacyjnym doświadczyło migotania przedsionków [61].
Po zabiegu MIAVR statystycznie rzadziej występowało zapalenie płuc 3,4% [66]	Częściej występowała konieczność transfuzji krwi po MIAVR, średnio u 35,9% operowanych [61].
Dla MIAVR zaobserwowano znaczny 6-krotny spadek zakażeń ran pooperacyjnych, incydent ten występował u 1% pacjentów [66].	W porównaniu do AVR więcej operowanych pacjentów wymagało późniejszej implantacji rozrusznika serca, 9,3% [59].
Śmiertelność w skali 30 dniowej jest wyższa dla MIAVR wynosząc 1,2% w porównaniu do 2% w AVR [61].	
Czas podłączenia krążenia pozaustrojowego, jak i utrzymywania zacisków krzyżowych na aorcie był w MIAVR znacznie krótszy wynosząc kolejno w uśrednionych wartościach 69 min i 41 min. Analogicznie dla AVR czas ten wynosił 86 min i 65 min [59].	

3.4 Podsumowanie

Głównym założeniem małoinwazyjnej metody implantacji zastawki aortalnej jest zmniejszanie stopnia traumatyzacji tkanek, okresu pobytu w szpitalu i rekonwalescencji, oraz minimalizowanie ryzyka operacyjnego. O ile sama metoda stanowi pewną modyfikację AVR, jej największą zaletą jest skrócenie

czasu zabiegu operacyjnego, a tym samym czasu podłączenia do krążenia pozaustrojowego i utrzymywania zamkniętych zacisków krzyżowych na aorcie. Mniejszy stopień ingerencji w jamy ciała minimalizuje ryzyko zakażeń w obrębie rany pooperacyjnej. Z tymi czynnikami wiąże się niższa śmiertelność w skali 30 dniowej w odniesieniu do konwencjonalnego AVR. Technikę tą można stosować także u pacjentów po przebytych operacjach kardiochirurgicznych, oraz wymagających jednoczesnego przeprowadzenia kilku zabiegów kardiochirurgicznych w trakcie jednej operacji.

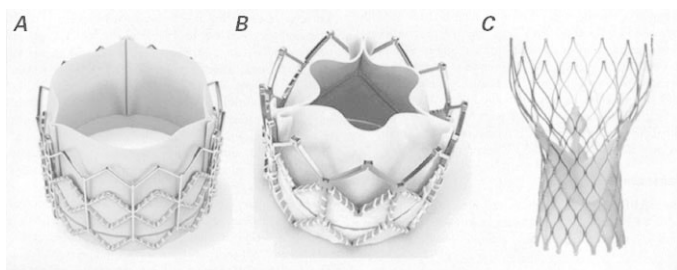
4. PRZESKÓRNA IMPLANTACJA ZASTAWKI AORTALNEJ (TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION/ REPLACEMENT, TAVI/TAVR)

4.1 Zastosowanie

Przezskórna implantacja zastawki aortalnej jest stosowana zwykle u osób powyżej 75 roku życia, [4] z widoczną niewielką przewagą płci. Średnio 52 % stanowią mężczyźni [5]. Wskazanie do wyboru metody przezskórnej stanowi wysoki logistyczny EuroSCORE $\geq 10\%$ [4]. Średnia wartość wynosi 18.5%, przy czym w przypadku operacji pacjentów obarczonych wysokim ryzykiem z poważną stenozą aortalną EuroSCORE dla techniki z wykorzystaniem dostępu przezudowego jest niższe wynosząc 17.1% w odniesieniu do innych technik, dla których wartość ta wynosi 21.4% [5]. Wszelkie ciężkie choroby nieuwzględnione w stosowanych skalach ryzyka, także stanowią wskazanie do wybrania techniki TAVI [4]. Do innych czynników przemawiających na korzyść metody implantacji przezskórnej, celem zmniejszenia ryzyka operacyjnego zalicza się [4, 5]:

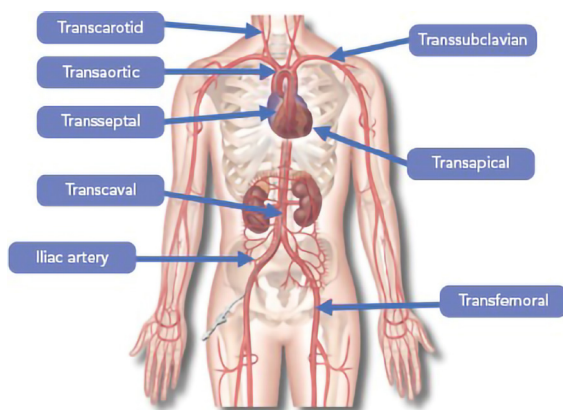
- Wartość STS/EuroSCORE II $\geq 4\%$
- Przebyte operacje kardiochirurgiczne
- Zespół kruchości
- Ograniczona mobilność pacjenta
- Dostęp przezudowy pozwalający na przeprowadzenie implantacji metodą TAVI, przy czym jeśli dostęp przezudowy jest utrudniony, a pacjent obciążony wysokim EuroSCORE nie wyklucza to stosowania techniki TAVI
- Aorta porcelanowa
- Ryzyko uszkodzenia pomostów aortalno-wieńcowych przy sternotomii\

- Potencjalne niedopasowanie pacjent-proteza zastawki
- Deformacje klatki piersiowej i skolioza



Rycina 3. Protezy zastawkowe stosowane w przeszkórnej implantacji zastawki aortalnej. A- Edwards SAPIEN®; B- SAPIEN® XT; C- Medtronic CoreValve® [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3709202/>]

4.2 Metoda operacyjna



Rycina 4. Drogi dostępu stosowane w przeszkórnej implantacji zastawki aortalnej [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6234489/>] [13]

Przezudowa przeszkórna implantacja zastawki aortalnej (Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation, TF-TAVI)

Dostęp przezudowy jest jedną z najczęściej wybieranych technik przeprowadzania przeszkórnej implantacji zastawki aortalnej [6]. Poprzez przeciwną pachwinę wprowadzone zostają elektrody do stymulacji przeżyłnej oraz cewnik aortalny typu Pigtail. Chirurg wykonuje punkcję tętnicy udowej wspólnej znacznie powyżej jej rozdzielenia. Do tętnicy zostaje wprowadzona osłonka,

przy stałej kontroli procedury za pomocą angiografii w osi biodrowo-udowej. Następnie zostaje ona wymieniona na osłonkę o średnicy odpowiedniej dla zastosowanego systemu do walwuloplastyki balonowej. Cewnik jest przeprowadzany kolejno poprzez tętnicę udową, tętnicę biodrową zewnętrzną, tętnicę biodrową wspólną aż do części brzusznej aorty. Następnie do części zstępującej aorty docierając do ostatecznej lokalizacji zastawki na pograniczu aorty i komory lewej. Przeprowadzona jest walwuloplastyka poprzez gwałtowne napełnianie i opróżnianie balonu. Ma ona na celu ułatwić późniejszą procedurę implantacji protezy zastawkowej. Po wycofaniu systemu do walwuloplastyki na jego miejsce jest umieszczany balonowy cewnik z protezą zastawkową. Proteza dociera na właściwą lokalizację za pomocą usztywnionych przewodów prowadzących, przy wycofywaniu cewnika. Po zainicjowaniu szybkiej akcji serca balon zostaje napełniony, proteza rozszerzona i zaimplantowana. Cewnik zostaje usunięty, dojście zamknięte. [6, 9, 15, 16]. Operacja wymaga obecności multidyscyplinarnego zespołu i sali hybrydowej z zapleczem hemodynamicznym, oraz ciągłej rentgenoskopii i angiografii [5, 15, 16]. Kluczowa w przypadku wszczepiania zastawki aortalnej z wykorzystaniem tętnicy udowej jest jej średnica, która w zależności od zastosowanej zastawki musi wynosić 6-9 mm. Zmiany patologiczne takie jak: tętniaki aorty, skrzepliny przyścienne, aorta porcelanowa czy kręty przebieg naczyń wymuszają wybór innego dostępu np. przez koniuszkowego lub podobojczykowego [9]. W przypadku większości operacji z wykorzystaniem drogi dostępu przezudowego stosowano zastawkę samorozprężalną CoreValve (90%) (rycina 3.) [5]. Zabieg jest możliwy do wykonania zarówno w znieczuleniu miejscowym, jak i ogólnym [6] [24]. Balonowa walwuloplastyka nie zawsze jest wymagana. Konieczność zastosowania tej procedury pojawia się w momencie wystąpienia trudności w przejściu przez pierwotną zastawkę aortalną [28].

Przekoniuszkowa przezskórna implantacja zastawki aortalnej TA-TAVI (Transapical Transcatheter Aortic Valve Implantation, TA-TAVI)

Dostęp przez koniuszkowy jest powszechnie uważany za znacznie bardziej traumatyzujący w stosunku do mięśnia sercowego. Powinien być rozważany w sytuacji niemożliwej implantacji zastawki aortalnej drogą przezudową. Po zlokalizowaniu koniuszka serca czy to metodą palpacyjną, czy rentgenoskopią chirurg przystępuje do uzyskania dostępu poprzez torakotomię przednio-boczną w okolicy 6 przestrzeni międzyżebrowej. Poprzez powstałe 5-8 cm nacięcie możliwe jest zidentyfikowanie osierdzia w obrębie lewej komory serca i

odsłonięcie koniuszka. Specjalne nasierdziowo-komorowe przewody umieszczane na komorze lewej zapewniają okresową akcję serca na poziomie 160-220 bpm z obniżeniem ogólnoustrojowego tętniczego ciśnienia skurczowego poniżej 60 mm Hg. W lewej komorze tworzony jest otwór za pomocą igły punkcyjnej, przez który zostają wprowadzone przewody aż do aorty zstępującej dla uzyskania stabilności. Następnie za ich pośrednictwem do aorty wstępującej zostaje wprowadzony cewnik balonowy do walwuloplastyki. Lokalizacja balonu napełnionego kontrastem jest potwierdzana rentgenoskopią. Zainicjowana zostaje szybka akcja serca w celu obniżenia przepływu zastawkowego, zostaje przeprowadzona walwuloplastyka. W ostatnim etapie wprowadzany jest balon wraz z protezą zastawkową. Po potwierdzeniu jego położenia, kolejny raz inicjowana jest szybka akcja serca, a sama proteza jest umieszczana poprzez napełnienie i opróżnienie balonu. Prawidłowa praca zastawki zostaje potwierdzona badaniem echokardiograficznymi i angiograficznym. Sprzęt operacyjny zostaje usunięty, dojście zamknięte. Osłonki stosowane w trakcie zabiegu są na określonych etapach operacji zmieniane, tak, aby ich średnica była odpowiednia i umożliwiała wprowadzanie wymaganych narzędzi do serca [10]. Przeciwwskazaniami do implantacji za pośrednictwem dostępu przezkoniuszkowego są; uprzednie zabiegi kardiochirurgiczne na komorze lewej z wytworzeniem okienka lub użyciem łąty, zwądnienia osierdzia, zniekształcenia klatki piersiowej uniemożliwiające odsłonięcie koniuszka serca, choroby mięśni i żeber lub przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) w 4 stadium. W takiej sytuacji jedynym rozsądnym wyjściem jest wykorzystanie dostępu przez tętnicę podobojczykową [9]. W ponad połowie przypadków wykorzystano protezę zastawkową Edward SAPIEN (rycina 3.) [5, 7]. Operacja przeprowadzana jest zawsze w znieczuleniu ogólnym [10].

Przeaortalna przeszkórna implantacja zastawki aortalnej (Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAO-TAVI)

Uzyskanie dostępu przeaortalnego zaczyna się od doboru odpowiedniej techniki odsłonięcia aorty wstępującej. W przypadku zlokalizowania aorty w linii pośrodkowej lub bardziej po stronie lewej i jej położenia na głębokości większej niż 6 cm od mostka preferowana jest mała sternotomia typu J. Dla aorty umiejscowionej przy prawej krawędzi mostka, na poziomie drugiej przestrzeni międzyżebrowej i głębokości mniejszej niż 6 cm od mostka wybierana jest zwykle mała prawostronna torakotomia. Przed odsłonięciem aorty konieczne jest nacięcie osierdzia i jego wycofanie przy pomocy szwów

osierdziowych. Aorta jest nakłuwana i umieszczony zostaje miękki przewód prowadzący. Igła zostaje zamieniona na osłonę wielofunkcyjną. Następnie wprowadzony zostaje wielofunkcyjny cewnik wraz z prostym przewodem, aż do poziomu zastawki aortalnej. Zostaje on wymieniony na usztywniany przewód zakończony pętlą, na który nakłada się osłonkę Ascendra. Osłonka jest utrzymywana na 2-cm oznaczeniu. Za pośrednictwem osłony wprowadzony zostaje balon do walwuloplastyki, w celu wykonania walwuloplastyki zastawki aortalnej. W systemie Ascendra, ze względu na brak stożkowatego zakończenia osłonki niezbędne jest zastosowanie rozwieracza, pozwalającego na przekroczenie zastawki aortalnej i rozszerzenie końcówki osłonki. Zastawka w tym systemie jest pofałdowana w odwrotny sposób. Po zapięciu na osłonce odpowietrza się ją, a proteza zastawkowa stopniowo zsuwa się wzdłuż zastawki aortalnej. Osłonka zostaje wycofana do 2 centymetrowego zaznaczenia. Proteza zostaje umieszczona na odpowiedniej pozycji, czyli prostopadle do pierścienia aorty, przy czym 50% protezy lokalizuje się powyżej pierścienia a pozostałe 50% poniżej. Implantacja odbywa się poprzez stopniowe rozszerzanie protezy zastawkowej i ewentualne drobne korekty położenia, przy zainicjowaniu szybkiej akcji serca na poziomie 180-200 bpm. Lokalizacja zostaje potwierdzona, narzędzia usunięte, a dojskie zamknięte [11]. Głównym przeciwwskazaniem do przeprowadzenia implantacji z użyciem dostępu przezaortalnego jest aorta porcelanowa [12]. W tym dostępie wykorzystywana jest proteza zastawkowa Edward SAPIEN (rycina 3.) [11, 12]. Cała operacja przebiega w znieczuleniu ogólnym [11].

Przezobojczykowa przezskórna implantacja zastawki aortalnej (Trans-subclavian Transcatheter Aortic Valve Implantation, TS-TAVI)

Zabieg operacyjny rozpoczyna się umieszczeniem 2 cewników naczyniowych. Pierwszego w większym naczyniu żylnym, oraz drugiego w tętnicy promieniowej prawej. Poprzez prawą żyłę szyjną wewnętrzną wprowadzone zostają przewody do prawej komory inicjujące szybką akcję serca. Osłonkę wprowadza się zwykle do tętnicy promieniowej prawej lub udowej w zależności od scenariusza zabiegu. Cewnik typu Pigtail dochodzi do zatoki niewieńcowej. Nacięciem podobojczykowym odsłonięta zostaje tętnica pachowa w jej proksymalnej części. Naczynie zostaje owinięte gumowymi podwiązkami naczyniowymi. Istotna jest precyzja zapobiegająca uszkodzeniom splotu ramiennego. Upřednie wykorzystanie tej drogi dostępu do wszczepienia rozrusznika serca nie jest przeszkodą. Za pomocą wcześniej umieszczonej osłonki

do wierzchołka lewej komory zostają wprowadzone usztywnione przewody prowadzące. Krwawienie z tętnicy jest stale kontrolowane. W zależności od wybranego systemu czy to Evault R czy Sapien, stosuje się odpowiednie średnice osłonki. Należy podkreślić warunek dla systemu Evault R, czyli średnice naczyń powyżej 6 mm. Implantacja protezy zastawkowej w każdym systemie przebiega podobnie. Upřednio użyty cewnik zostaje zastąpiony cewnikiem balonowym z protezą. Następnie zostaje wprowadzony poprzez tętnicę pachową, łuk aorty aż do dalszej części aorty wstępującej. Proteza zastawkowa jest implantowana przy zainicjowanej szybkiej akcji komór, poprzez rozszerzanie balonem do walwuloplastyki. Pozycja zostaje potwierdzona angiograficznie i echokardiograficznie. Sprzęt zostaje wycofany, dojście zamknięte. Przeciwwskazanie do kwalifikacji stanowi średnica naczyń poniżej 6 mm. Operacja może przebiegać w znieczuleniu ogólnym, jak i miejscowym. Różnicę stanowi użyta technika echokardiografii. Przezprzełykowa dla znieczulenia ogólnego i poprzez klatkę piersiową dla miejscowego [14].

Przeżyjnia przezskórna implantacja zastawki aortalnej (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TC-TAVI)

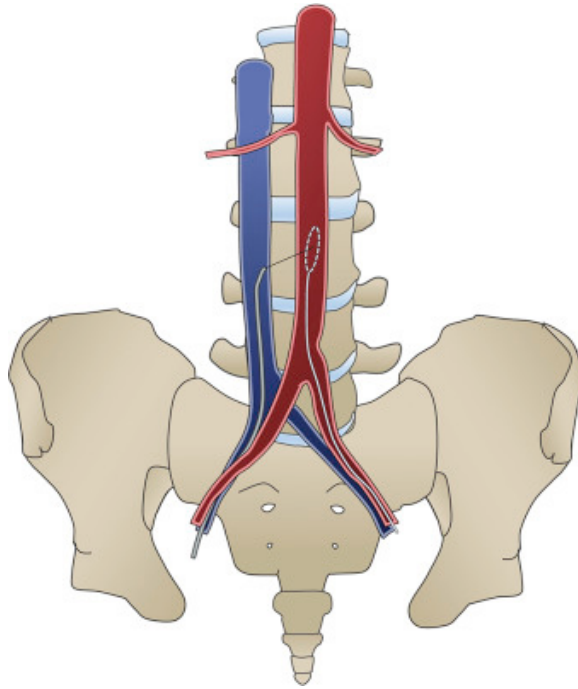
Procedura operacyjna dla tego dostępu rozpoczyna się od wprowadzenia cewnika typu Pigtail przez osłonkę w tętnicy udowej, oraz przewodów inicjujących szybką akcję serca żyłą udową z upřednio umieszczoną osłonką. Kolejno tętnica szyjna wspólna zostaje nacięta na długości 5 cm w celu umieszczenia kolejnej osłonki i za jej pośrednictwem wprowadzenia cewnika balonowego z protezą zastawkową. Proteza zastawkowa zostaje doprowadzona na właściwą pozycję za pomocą usztywnionych przewodów prowadzących i zaimplantowana. Po potwierdzeniu lokalizacji protezy zastawkowej za pomocą angiografii i echokardiografii sprzęt zostaje usunięty, dojście zamknięte. Proces implantacji nie zawsze poprzedza walwuloplastyka, jest to zależne od zespołu operującego. W tym dostępie wykorzystywany jest Core Valve ReValving System [17, 18, 23]. Decyzja o wykorzystaniu tętnicy szyjnej wspólnej prawej czy lewej jest podejmowana przez lekarza kwalifikującego, przy czym teoretycznie ze względu na lepsze ustawienie osiowe względem aorty, łatwiejsze pozycjonowanie i implantację protezy powinna być preferowana tętnica szyjna wspólna lewa [13, 22]. Zabieg operacyjny może zostać przeprowadzony zarówno w znieczuleniu ogólnym, jak i miejscowym. W przypadku znieczulenia ogólnego stosowaną techniką obrazowania jest echokardiografia przezprzełykowa, dla miejscowego poprzez klatkę piersiową [17, 18].

Przezżylna przezskórna implantacja zastawki aortalnej (Transcaval Transcatheter Aortic Valve Implantation, TCv-TAVI)

Zabieg operacyjny poprzedza tomografia komputerowa miednicy brzucha oraz żyły udowej z wykorzystaniem kontrastu. Jej celem jest zlokalizowanie odpowiedniego odcinka aorty bez zwapnień stosunkowo blisko żyły głównej dolnej, wykluczenie w pobliżu obecności tętnic i żył nerkowych, rozwidlenia aorty w przypadku konieczności zastosowania stentu krytego oraz zobrazowanie żyły udowej w miejscu późniejszej punkcji dla umieszczenia 35-40 cm osłonki prowadzącej. Operacja zaczyna się umieszczeniem w żyłę udowej prawej krótkiej osłonki udowej dla wenografii i tymczasowym przymknięciem nacięcia. Dostęp przez tętnicę udową pozwala na wykonanie aortografii. Wykonywana jest aortografia cyfrowa subtrakcyjna przy powiększeniu 32 cm. Kąt projekcji wynika z planu leczenia opartego na CTA. Znacznikowy cewnik typu Pigtail jest pozycjonowany poniżej tętnic nerkowych, ale powyżej zamierzonego celu. Punkt odniesienia stanowią kręgi lędźwiowe. Angiografia powinna być kontynuowana, aż do uwidocznienia żył nerkowych. Można wykorzystać także kineangiografię subtrakcyjną bezkontrastową. W trakcie aortografii wprowadza się żylny cewnik prowadzący do żyły głównej dolnej. Aby zapobiec niedotarciu żyłnej osłonki wprowadzającej do aorty warto ustalić odległość na odcinku skóra-aorta, która powinna być o 7 cm krótsza niż długość robocza osłonki. Przez cewnik prowadzący w tętnicy udowej umieszczana jest pojedyncza pętla aortalna typu gęsia szyja. Pętla jest zawsze o 5 mm większa od średnicy światła aorty. Zaworowy adapter hemostatyczny Tuohy-Borst zapobiega nadmiernemu krwawieniu, natomiast blokada pętli jest już wstępnie umieszczona dla ułatwienia późniejszej pracy. Przygotowany zostaje współosiowy układ krzyżujący, czyli przewodowy zamiennik Piggyback o długości 145 cm umożliwiający wprowadzenie mikrocewnika do aorty. Może on zwiększać zewnętrzną średnicę przewodów prowadzących. 300 cm sztyw-no-koniuszkowy wieńcowy przewód prowadzący Confienza jest umieszczany wstecznie w zamienniku, a następnie oba są ładowane do 90 cm mikrocewnika. Po prawidłowym złożeniu układu końcówka Piggyback zostaje ucięta. Sztywny zakrzywiony cewnik prowadzący umieszczany jest w żyłę głównej dolnej nad przewodem prowadzącym, nieco powyżej punktu docelowego. Kształt umożliwia kierowanie układu krzyżującego poziomo w stosunku do aorty. 2-5 mm przewodu Confienza wysuwa się z przewodowego zamiennika Piggyback, analogicznie 2-10 cm zamiennika wysuwa się z mikrocewnika. Układ krzyżujący jest przesuwany do zakończenia zakrzywionego cewnika prowadzącego.

Koniec przewodu Confienza zostaje podłączony do elektrochirurgicznego przewodnika igły lub kleszczyków hemostatycznych. Po ustawieniu stołu i sprzętu rentgenowskiego do odpowiedniej pozycji potwierdzony zostaje uprzednio obrany punkt odniesienia na kręgach lędźwiowych oraz zwapniałej aorcie. Pętla aortalna zostaje umieszczona nad wybranym punktem aorty, żylny cewnik prowadzący i sztywny cewnik zakrzywiony w odpowiednim punkcie w stosunku do pętli i punktu na aorcie. Potwierdzone zostaje odblokowanie mikrocewnika Piggyback. Aktywacja elektrochirurgicznego trybu cięcia w 1-2 s odstępach interwałowych pozwala na przejście z żyły głównej dolnej do aorty. Po przejściu i przekroczeniu pętli tryb cięcia jest dezaktywowany. Mikrocewnik jest odblokowany, zatem nie daje oporu przy wysuwaniu przewodu. Pętla jest blokowana na przewodzie Confienza, który za jej pomocą zostaje przemieszczony aortą aż do klatki piersiowej w pobliże tętnicy podobojczykowej. Później wzdłuż przewodu podąża mikrocewnik, aż do aorty zstępującej (rycina 5.). Po jej osiągnięciu pętla zwalnia się i jest wycofywana z aorty. Cewnik prowadzący w aorcie zastępuje się wersją Pigtail. Przez mikrocewnik do aorty wprowadzone zostają usztywniane przewody prowadzące typu Lunderquist. Mikrocewnik, zakrzywiony cewnik prowadzący i osłonka prowadząca w żyłę udową zostają usunięte bezpośrednio przed wprowadzeniem osłonki do TAVI w celu zapobiegnięcia krwawieniu. Miejsce dostępu do żyły udowej jest rozszerzane. Osłonka wprowadzająca protezę przemieszcza się po przewodach Lunderquist aż do aorty. Ważne jest odpowiednie wprowadzenie osłonki i unikanie ruchów obrotowych. Prowadnik i rozszerzacz posuwają się do przodu i nie są wycofywane w celu zapobiegnięcia groźnym krwawieniom bez dekompresji żyłnej. Końcówka rozszerzacza powinna być stale obserwowana. Dla pozostałych nierozszerzalnych przewodników wymagana długość robocza to więcej niż 35 cm.. Po prawidłowym umieszczeniu przewodnika za jego pomocą implantowana jest proteza zastawkowa. Ostatnim etapem zabiegu operacyjnego jest zamknięcie powstałych otworów w żyłę głównej dolnej i aorcie okluderem nitinol. Poprzez uprzednio wprowadzoną osłonkę do TAVI przemieszcza się aż do odcinka piersiowego aorty miękkie lub średnio usztywniane przewody towarzyszące. Umożliwia to korekty położenia okludera i ponowne umieszczenie urządzenia zamykającego w przypadku jego przedwczesnego wycofania ze światła aorty. System umieszczający okluder jest ładowany do osłonki prowadzącej. Najlepszym wyborem jest użycie osłonki odkształcalnej. Zestaw przechodzi poprzez osłonkę TAVI do aorty, a następnie w aorcie wysuwa się poza nią. Obie osłony zostają wycofane do poziomu środkowej przestrzeni międzykręgowej powyżej wejścia do aorty. Urządzenie zostaje ustawione poziomo w celu

rozdzielenia systemu umieszczającego od osłonki prowadzącej i umożliwienia ugięcia. Po ustawieniu krążka okcludera w aortic osłonka TAVI jest stale wycofywana aż do żyły głównej dolnej. System jest kilkakrotnie wprowadzany i wycofywany o kilka mm w celu ustawienia tarczy okcludera. Po tym etapie wykonana zostaje angiografia kontrastowa upewniającą o prawidłowym położeniu dysku w aortic. Osłonka prowadząca jest wycofywana z aorty, urządzenie zamykające ponownie ustawiane. Cyfrowa aortografia subtrakcyjna potwierdza prawidłową pozycję sprzętu, pozwala to na zwolnienie kabla doprowadzającego i usunięcie przewodów towarzyszących. Kabel jest wycofywany, okcluder nitinol rozciągany. Końcowo kabel jest przemieszczany w celu uformowania żylnych części okcludera. Po wykonaniu finalnej angiografii w przypadku braku komplikacji pozostały sprzęt wraz z osłonkami zostaje usunięty z naczyń, dojścia zostają pozamykane [19, 20, 21].



Rycina 5. Mikrocewnik po przejściu z żyły głównej do aorty. [[https://www.journal-of-cardiology.com/article/S0914-5087\(18\)30120-5/fulltext](https://www.journal-of-cardiology.com/article/S0914-5087(18)30120-5/fulltext)] [48]

4.3 Zalety i wady

Tabela 3. Zestawienie zalet i wad przezudowej przezskórnej implantacji zastawki aortalnej (Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation, TF-TAVI)

Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation, TF-TAVI	
Zalety	Wady
Statystycznie jest to najbezpieczniejsza forma dostępu dla TAVI, kierowana głównie do pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zmagających się z ciężką stenozą zastawki aortalnej. Średnia wartość EuroSCORE wynosi 21%. W odniesieniu do każdej pozostałych form dostępu ma najniższą wartość śmiertelności w skali 30 dniowej, jak i rocznej [25].	Komplikacje naczyniowe wystąpiły średnio u 20,8% badanych pacjentów po TF-TAVI 83/400. Najczęstszym z nich był krwaki i krwawienie, przy czym u 5 pacjentów na 38 stanowiło to poważne powikłanie. Uwzględniając pozostałe niewymienione poważne komplikacje stanowiły one łącznie 23 na 83 wszystkich przypadków komplikacji naczyniowych (27,7%). Dla poważnych komplikacji śmiertelność roczna była o 16,1% wyższa w odniesieniu do pacjentów niepowikłanych komplikacjami naczyniowymi. Pacjenci z poważnymi komplikacjami naczyniowymi charakteryzowali się także najwyższym wskaźnikiem zgonów w skali 30 dniowej wynoszącym 17,4% w porównaniu do 1,7% dla niewielkich komplikacji i 0,6% dla ich braku [26].
Ta forma dostępu jest wybierana w przypadku większości pacjentów kwalifikowanych do TAVI [25]	Komplikacje naczyniowe były znacznie częstsze u pacjentów operowanych z wykorzystaniem osłonki 19 Fr i większych, wynosząc 22% [27].
Średni czas hospitalizacji wynosi 9,5 dnia w odniesieniu do 10.8 dnia dla pozostałych metod [25]	Wzrost logistycznego EuroSCORE notowano dla grupy pacjentów operowanych z wykorzystaniem osłonki o średnicy 19 Fr i większych. Wynosił on średnio 23% [27].
Znacznie niższy wskaźnik konwersji chirurgicznej z wyłączeniem tamponady, niedrożności wieńcowej i incydentów podylatacyjnych [25]	Częstość konwersji chirurgicznej kolejno była większa dla 3 przypadków komplikacji o podane wartości: 0,5% (tamponada), 0,3% (niedrożność wieńcowa), 7% (incydenty podylatacyjne) [25].
	Do zastosowania metody niezbędna jest odpowiednia drożność naczyń biodrowo-udowych oraz ich prawidłowa średnica. Brak spełnienia tych warunków zmusza do poszukiwania innej formy dostępu np. przez koniuszkowej [9, 26].

Tabela 4. Zestawienie zalet i wad przezkoniuszkowej przezskórnej implantacji zastawki aortalnej (Transapical Transcatheter Aortic Valve Implantation, TA-TAVI)

Transapical Transcatheter Aortic Valve Implantation, TA-TAVI	
Zalety	Wady
Stanowi alternatywę dla pacjentów niezakwalifikowanych do AVR i TF-TAVI ze względu na wysokie ryzyko (w przypadku AVR) lub niemożność zastosowania drogi przez udowej. Przed wyborem TA-TAVI rozważany jest dostęp podobojczykowy. [10, 31].	Dostęp przezkoniuszkowy jest powszechnie uznawany za znacznie bardziej traumatyzujący, szczególnie w odniesieniu do dostępu przezudowego [10] [29].
Średnia wartość EuroSCORE pacjentów kwalifikowanych wynosi $\geq 20\%$. Przy czym wartości te w odniesieniu do TF-TAVI mogą się nawet pokrywać [29, 30, 31, 32].	Metoda powiązana jest z ryzykiem wystąpienia hipokinezy i akinezy koniuszka serca [29, 31].
Niejednokrotnie jest jedyną drogą dostępu dla pacjentów z licznymi zmianami miażdżycowymi w aorcie wstępującej i łuku aorty. Zastosowanie metod ingerujących w wymienione części drogi aortalnej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wtórnego udaru [29].	U pacjentów poddanych TA-TAVI dochodzi do zaburzeń pracy serca w obrębie koniuszka. Dotyczyło to 28% przebadanych około 6 dni po zabiegu operacyjnym [33].
TA-TAVI powiązane jest z niższym ryzykiem incydentów naczyniowych [29].	TA-TAVI wiązało się z częściej występującą ostrą niewydolnością nerek. 44.4% w porównaniu do 21.9% dla operacji TF-TAVI [29].
Śmiertelność w skali 30-dniowej wynosiła około 5% [32, 34].	
Zauważalne jest znacznie rzadsze występowanie pooperacyjnych komplikacji neurologicznych w przypadku zastosowania techniki przezkoniuszkowej $\leq 5\%$ [31].	

Tabela 5. Zestawienie zalet i wad przezaortalnej przezskórnej implantacji zastawki aortalnej (Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAO-TAVI)

Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAO-TAVI	
Zalety	Wady
Dostęp stanowi alternatywę dla pacjentów z utrudnionym dostępem dla TF-TAVI i TA-TAVI. W przeciwieństwie do TA-TAVI wykorzystanie dostępu przezaortalnego pozwala na szybszą konwersję do tradycyjnej sternotomii w momencie wystąpienia takiej konieczności [37, 38].	W analizowanych artykułach nie zaobserwowano wyraźnych wad mających znaczenie statystyczne. Nowsze badania donoszą o możliwości częstszego stosowania TAO-TAVI jako alternatywy dla TA-TAVI ze względu na wyraźnie mniejsze ryzyko operacyjne i pooperacyjne [39].

Śmiertelność w skali 30-dniowej wynosi średnio 7.9%. Jest ona niższa od przewidywanej wartości EuroSCORE (25.3%) [35].	
W odniesieniu do wartości dla TA-TAVI (9.7%) średnia śmiertelność 30-dniowa była niższa o 1.8% [35].	
W skali rocznej liczba hospitalizacji dla TAo-TAVI (14%) w związku z niewydolnością serca była niższa, odnosząc się do przypadków po TA-TAVI (16.1%) [36].	

Tabela 6. Zestawienie zalet i wad przezobojczykowej przeszłkórnej implantacji zastawki aortalnej (Trans-subclavian Transcatheter Aortic Valve Implantation, TS-TAVI)

Trans-subclavian Transcatheter Aortic Valve Implantation, TS-TAVI	
Zalety	Wady
Do zabiegu są głównie kwalifikowani pacjenci mający utrudniony dostęp przezudowy. Średni logistyczny EuroSCORE wynosi $\geq 25\%$ [40, 41, 42, 44].	Pooperacyjnie dla TS-TAVI częściej dochodziło do bloku przesionkowo-komorowego w odniesieniu do TA-TAVI. Wymagało to interwencji w postaci implantacji nowego rozrusznika serca. 21.5% częściej w porównaniu z TA-TAVI i 6.6% odnosząc się do TF-TAVI [42, 43].
Dostęp stanowi wyjście dla pacjentów z chorobą wieńcową i/lub chorobą tętnic obwodowych. Choroba tętnic obwodowych dotyczy 72.8% operowanych [43].	Dla metody notowana jest wyższa wartość śmiertelności w skali rocznej, wynosząc 20.7% [43].
Nieco rzadziej (o około 10%) w porównaniu do dostępu przezkoniuszkowego obserwowano ostrą niewydolność nerek [42].	W skali 30-dniowej częściej obserwowano incydenty związane z poważnymi krwawieniami 14.6% [43].
Śmiertelność w skali 30-dniowej odniesiona osobno do TA-TAVI oraz TF-TAVI jest na zbliżonym poziomie [42, 43].	

Tabela 7. Zestawienie zalet i wad przeszłyjnej przeszłkórnej implantacji zastawki aortalnej (Transcarotid Transcatheter Aortic Valve Implantation, TC-TAVI)

Transcarotid Transcatheter Aortic Valve Implantation, TC-TAVI	
Zalety	Wady
Stanowi lepszą alternatywę dla pacjentów z wysokim BMI i uprzednimi przeszłkórnymi interwencjami wieńcowymi w porównaniu do TA-TAVI/TAo-TAVI [45].	Średnio 15.3% pacjentów wymagało późniejszego wszczepienia rozrusznika serca [47].

Pacjenci kwalifikowani do zabiegu operacyjnego charakteryzowali się średnim logistycznym EuroSCORE na poziomie 21.7% [46].	
Czas zabiegu operacyjnego był niższy dla TC-TAVI wynosząc średnio 118.4 min zestawiając z TA-TAVI/TAo-TAVI [45].	
Znacznie rzadziej pooperacyjnie pojawiały się nowe przypadki migotania przedsionków (2.2%), odnosząc się do TA-TAVI/TAo-TAVI (12.1%) [45].	
Wskaźnik śmiertelności 30-dniowej jest niższy dla TC-TAVI przyjmując średnią wartość 2.7% w powiązaniu do TAo-TAVI oraz TA-TAVI [46].	

Tabela 8. Zestawienie zalet i wad przezżyłnej przezskórnej implantacji zastawki aortalnej (Transcaval Transcatheter Aortic Valve Implantation, TCv-TAVI)

Transcaval Transcatheter Aortic Valve Implantation, TCv-TAVI	
Zalety	Wady
Średni EuroSCORE operowanych wynosi 10.4% [48].	Częste incydenty pooperacyjnego krwawienia zaotrzewnowego (17.2%) w porównaniu z TF-TAVI oraz TC-TAVI [51]
Przeżywalność w skali 30-dniowej na poziomie 92% [50].	Konieczność transfuzji krwi w trakcie lub po zabiegu [49, 50].
Możliwość kwalifikacji pacjentów z chorobami tętnic wieńcowych (90% zakwalifikowanych borykało się z tą chorobą) [49].	
Stosunkowo rzadkie incydenty ostrej niewydolności nerek, średnio u 12% operowanych [49, 50].	

4.4 Podsumowanie

Technika TAVI jest stosunkowo nowa. Nieustannie się rozwija, ciągłe nabywanie doświadczenia przez zespoły operacyjne, stosowanie odpowiednich dostępów, najbezpieczniejszych dla danego pacjenta oraz doskonalenie i poprawki technik operacyjnych pozwalają na minimalizowanie ryzyka zgonu. TF-TAVI uważane jest za najbezpieczniejsze. Wynika to zapewne z częstości jego wyboru w porównaniu do pozostałych metod. TA-TAVI jest stosowane coraz rzadziej, z kolei najnowsze badania przemawiają na korzyść TAo-TAVI.

Należy podkreślić, że współczynniki przeżywalności i zgonów mogą być nie-miarodajne w odniesieniu do AVR i MIAVR z racji częstego podeszłego wieku i licznych obciążeń pacjentów kwalifikowanych do TAVI. Mimo to technika ta daje możliwość niesienia pomocy tym, którzy zostali zdyskwalifikowani do pozostałych metod operacyjnych ze względu na wysokie ryzyko zgonu.

5. DYSKUSJA

Analizując powyższe zestawienia zalet i wad można wyciągnąć wniosek, iż żadna z przedstawionych metod operacyjnych nie jest idealna. Dobór techniki operacyjnej jest ściśle powiązany z pacjentem i jego chorobami. AVR w czasach swojej świetności zapewniło dłuższe życie ludziom na całym świecie. Obecnie jest stosowane coraz rzadziej, przy czym nie oznacza to, że wkrótce metoda ta nie będzie wcale rozważana. Stanowi ona, bowiem alternatywę dla konwersji chirurgicznej w trakcie MIAVR i TAVI. Dwie nowsze techniki de facto wywodzą się z metody konwencjonalnej wymiany zastawki. Ich rozwój umożliwił postęp technologiczny w dziedzinie medycyny. Są one znacznie mniej inwazyjne i dają szansę zabiegu osobom, które nie kwalifikowały się do AVR ze względu na wysokie wartości EuroSCORE, czy inne czynniki utrudniające, bądź uniemożliwiające przeprowadzenie zabiegu operacyjnego. Niestety będąc znacznie bardziej skomplikowanymi, wymagają większej ilości wykwalifikowanych w zakresie tych technik zespołów medycznych. Poza tym niosą za sobą większe koszty związane z operacją. Wpływa to na ich wolniejszą popularyzację.

Niewątpliwie zainteresowanie MIAVR i TAVI w najbliższych latach będzie stale rosło, a techniki te będą docierać coraz liczniej do ośrodków kardiochirurgicznych na świecie. Same techniki ulegną dalszym zmianom, udoskonaleniom, zatem wiele wad z nimi związanych może zostać wkrótce wyeliminowane. Małoinwazyjne i przeszskórne metody implantacji zastawki aortalnej są przyszłością kardiochirurgii, niosącą pomoc przed wszystkim osobom starszym, których będzie w społeczeństwach stale przybywać. Wymusi to ich dalszy rozwój, być może powstanie nowych, nieznanych obecnie metod.

REFERENCJE

1. Adam Bochenek, Michał Reicher. *Anatomia Człowieka*, tom III. Warszawa, Polska: PZWL; 1993:63–65
2. Mathieu P, Arsenault BJ. CAVD: civilizationaorticvalvedisease. *EuropeanHeartJournal*. 2017;38(28):2198-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehx219
3. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *The American Journal of Medicine*. 2017;130(3):253-263. doi:10.1016/j.amjmed.2016.10.005
4. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. Wytyczne ESC/EACTS dotyczące leczenia zastawkowych wad serca w 2017 roku. *Kardiol Pol*. 2018; 76(1): 1–62, doi: 10.5603/KP.2018.0013. *Kardiologia Polska* 2018; 76, 1: 11–23.
5. Neil E. M, Peter L, Mark A. de B, et al. Long-Term Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis: The U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Nov, 58 (20) 2130–2138. <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2011.08.050> Dostęp: 27.01.2021
6. Sylvain B, Nicole K, Noemie R, et al. Femoral Versus Nonfemoral Peripheral Access for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Dec, 74 (22) 2728–2739. <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2019.09.054> Dostęp 27.01.2021
7. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-Day Results of the SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry. *Circulation*. 2010;122(1):62-69. doi:10.1161/circulationaha.109.907402
8. O’ Sullivan KE, Hurley ET, Segurado R, Sugrue D, Hurley JP. Transaortic TAVI Is a Valid Alternative to Transapical Approach. *J Card Surg*. 2015;30(5):381-390. doi:10.1111/jocs.12527
9. Klinika Wad Serca Instytutu Kardiologii w Warszawie. Katarzyna C. Prof. dr hab. n. med. Janina Stępińska, red. Wskazania do nieoperacyjnego wszczepienia zastawki aortalnej. *Kardiologia po Dyplomie* 2010; 9 (3): 79-82 <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/009/295/original/78-82.pdf> Dostęp 29.01.2021

10. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, et al. Transapical Transcatheter Aortic Valve Implantation in Humans. *Circulation*. 2006;114(6):591-596. doi:10.1161/circulationaha.106.632927
11. Bapat V, Attia R. Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation: Step-by-Step Guide. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;24(3):206-211. doi:10.1053/j.semtcvs.2012.06.004
12. Etienne P-Y, Papadatos S, El Khoury E, Pieters D, Price J, Glineur D. Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation With the Edwards Sapien Valve: Feasibility, Technical Considerations, and Clinical Advantages. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011;92(2):746-748. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.03.014
13. Overtchouk P, Modine T. Alternate Access for TAVI: Stay Clear of the Chest. *Interventional Cardiology Review*. 2018;13(3):145. doi:10.15420/icr.2018.22.1
14. Watson DR, Yakubov SJ, Lyons JM, et al. Trans-subclavian approach for transcatheter aortic valve placement. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(5):565-567. doi:10.21037/acs.2017.09.07
15. Kahlert, P., Al-Rashid, F., Weber, M., Wendt, D., Heine, T., Kottenberg, E., ... Eggebrecht, H. (2009). Vascular Access Site Complications after Percutaneous Transfemoral Aortic Valve Implantation. *Herz*, 34(5), 398–408. doi:10.1007/s00059-009-3252-3
16. Conradi, L., Schaefer, A., Seiffert, M., Schirmer, J., Schaefer, U., Schön, G., ... Diemert, P. (2015). Transfemoral TAVI without pre-dilatation using balloon-expandable devices: a case-matched analysis. *Clinical Research in Cardiology*, 104(9), 735–742. doi:10.1007/s00392-015-0836-1
17. Kallinikou, Z., Berger, A., Ruchat, P., Khatchatourov, G., Fleisch, I., Korkodelovic, B., ... Goy, J.-J. (2017). Transcutaneous aortic valve implantation using the carotid artery access: Feasibility and clinical outcomes. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 110(6-7), 389–394. doi:10.1016/j.acvd.2016.10.005
18. Modine, T., Lemesle, G., Azzaoui, R., & Sudre, A. (2010). Aortic valve implantation with the Core ValveRe Valving System via left carotid artery access: First case report. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 140(4), 928–929. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.03.001

19. Lederman RJ, Babaliaros VC, Greenbaum AB. How to perform transcaval access and closure for transcatheter aortic valve implantation. *Cathet Cardiovasc Intervent.* 2015;86(7):1242-1254. doi:10.1002/ccd.26141
20. Greenbaum AB, O'Neill WW, Paone G, et al. Caval-Aortic Access to Allow Transcatheter Aortic Valve Replacement in Otherwise Ineligible Patients. *Journal of the American College of Cardiology.* 2014;63(25):2795-2804. doi:10.1016/j.jacc.2014.04.015
21. Greenbaum AB, Babaliaros VC, Chen MY, et al. Transcaval Access and Closure for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology.* 2017;69(5):511-521. doi:10.1016/j.jacc.2016.10.024
22. Folliguet T, Laurent N, Bertram M, et al. Transcarotid transcatheter aortic valve implantation: multicentre experience in France. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2017;53(1):157-161. doi:10.1093/ejcts/ezx264
23. Chamandi C, Abi-Akar R, Rodés-Cabau J, et al. Transcarotid Compared With Other Alternative Access Routes for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ: Cardiovascular Interventions.* 2018;11(11). doi:10.1161/circinterventions.118.006388
24. Motloch LJ, Rottlaender D, Reda S, et al. Local versus general anesthesia for transfemoral aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol.* 2011;101(1):45-53. doi:10.1007/s00392-011-0362-8
25. Chandrasekhar J, Hibbert B, Ruel M, Lam B-K, Labinaz M, Glover C. Transfemoral vs Non-transfemoral Access for Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Canadian Journal of Cardiology.* 2015;31(12):1427-1438. doi:10.1016/j.cjca.2015.04.023
26. van Kesteren F, van Mourik MS, Vendrik J, et al. Incidence, Predictors, and Impact of Vascular Complications After Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation With the SAPIEN 3 Prosthesis. *The American Journal of Cardiology.* 2018;121(10):1231-1238. doi:10.1016/j.amjcard.2018.01.050
27. Van Mieghem NM, Tchetché D, Chieffo A, et al. Incidence, Predictors, and Implications of Access Site Complications With Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The American Journal of Cardiology.* 2012;110(9):1361-1367. doi:10.1016/j.amjcard.2012.06.042

28. Kim W-K, Praz F, Blumenstein J, et al. Transfemoral aortic valve implantation of Edwards SAPIEN 3 without predilatation. *Cathet Cardiovasc Intervent.* 2016;89(1):E38-E43. doi:10.1002/ccd.26464
29. Biancari F, Rosato S, D'Errigo P, et al. Immediate and Intermediate Outcome After Transapical Versus Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *The American Journal of Cardiology.* 2016;117(2):245-251. doi:10.1016/j.amjcard.2015.10.036
30. Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, et al. Results of percutaneous and transapical transcatheter aortic valve implantation performed by a surgical team . *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2009;35(4):615-621. doi:10.1016/j.ejcts.2008.12.041
31. Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, et al. Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: Talking about two different patient populations. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2009;138(5):1073-1080. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.07.031
32. Zhu L, Guo Y, Wang W, et al. Transapical transcatheter aortic valve replacement with a novel transcatheter aortic valve replacement system in high-risk patients with severe aortic valve diseases. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2018;155(2):588-597. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.09.015
33. Barbash IM, Dvir D, Ben-Dor I, et al. Impact of Transapical Aortic Valve Replacement on Apical Wall Motion. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2013;26(3):255-260. doi:10.1016/j.echo.2012.11.003
34. Wilbring M, Tugtekin S-M, Alexiou K, Simonis G, Matschke K, Kappert U. Transapical transcatheter aortic valve implantation vs conventional aortic valve replacement in high-risk patients with previous cardiac surgery: a propensity-score analysis†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2013;44(1):42-47. doi:10.1093/ejcts/ezs680
35. Dunne B, Tan D, Chu D, et al. Transapical Versus Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2015;100(1):354-361. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.03.039
36. Thourani VH, Jensen HA, Babaliaros V, et al. Transapical and Transaortic Transcatheter Aortic Valve Replacement in the United States. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2015;100(5):1718-1727. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.05.010

37. Bonaros N, Petzina R, Cocchieri R, et al. Transaortic transcatheter aortic valve implantation as a first-line choice or as a last resort? An analysis based on the ROUTE registry†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017;51(5):919-926. doi:10.1093/ejcts/ezw406
38. Hayashida K, Romano M, Lefèvre T, et al. The transaortic approach for transcatheter aortic valve implantation: a valid alternative to the transapical access in patients with no peripheral vascular option. A single center experience†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2013;44(4):692-700. doi:10.1093/ejcts/ezt037
39. Ropponen J, Vainikka T, Sinisalo J, Rapola J, Laine M, Ihlberg L. Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation as a second choice over the Transapical access. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2015;105(1):35-41. doi:10.1177/1457496915575832
40. Caceres M, Braud R, Roselli EE. The Axillary/Subclavian Artery Access Route for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review of the Literature. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2012;93(3):1013-1018. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.10.056
41. Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, et al. 2-Year Results of CoreValve Implantation Through the Subclavian Access. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(6):502-507. doi:10.1016/j.jacc.2012.04.014
42. Ciuca C, Tarantini G, Latib A, et al. Trans-subclavian versus transapical access for transcatheter aortic valve implantation: A multicenter study. *Cathet Cardiovasc Intervent*. 2015;87(2):332-338. doi:10.1002/ccd.26012
43. Amat-Santos IJ, Rojas P, Gutiérrez H, et al. Transsubclavian approach: A competitive access for transcatheter aortic valve implantation as compared to transfemoral. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92(5):935-944. doi:10.1002/ccd.27485
44. Muensterer A, Mazzitelli D, Ruge H, et al. Safety and efficacy of the subclavian access route for TAVI in cases of missing transfemoral access. *Clin Res Cardiol*. 2013;102(9):627-636. doi:10.1007/s00392-013-0575-0
45. Allen KB, Chhatrwalla AK, Saxon J, et al. Transcarotid versus transthoracic access for transcatheter aortic valve replacement: A propensity-matched analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Published online October 2020. doi:10.1016/j.jtcvs.2020.09.133

46. Mylotte D, Sudre A, Teiger E, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(5):472-480. doi:10.1016/j.jcin.2015.11.045
47. Bob-Manuel T, Almusawi H, Rezan T, et al. Efficacy and Safety of Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2020;21(7):917-926. doi:10.1016/j.carrev.2019.12.012
48. Wee IJY, Syn N, Choong AMTL. Transcatheter approach for endovascular aortic interventions: A systematic review. *Journal of Cardiology*. 2018;72(5):369-376. doi:10.1016/j.jcc.2018.04.009
49. Lederman RJ, Babaliaros VC, Rogers T, et al. The Fate of Transcatheter Access Tracts. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2019;12(5):448-456. doi:10.1016/j.jcin.2018.11.035
50. Muhammad KI, Tokarchik GC. Transcatheter aortic valve replacement: a visual case review. *J Vis Surg*. 2018;4:102-102. doi:10.21037/jovs.2018.04.02
51. Paone G, Eng M, Kabbani LS, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Comparing Transfemoral, Transcatheter, and Transcatheter Access. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2018;106(4):1105-1112. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.04.029
52. David TE, Uden DE. Aortic Valve Replacement in Adult Patients with Small Aortic Annuli. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1983;36(5):577-583. doi:10.1016/s0003-4975(10)60689-3
53. Holzhey D, Mohr FW, Walther T, et al. Current Results of Surgical Aortic Valve Replacement: Insights From the German Aortic Valve Registry. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2016;101(2):658-666. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.07.090
54. Thourani VH, Ailawadi G, Szeto WY, et al. Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients: A Multicenter Study. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011;91(1):49-56. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.09.040
55. Raja SG, Benedetto U, Amrani M. Aortic valve replacement through J-shaped partial upper sternotomy. *J ThoracDis* 2013;5(S6):S662-S668. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2013.10.02

56. Suenaga E, Suda H, Katayama Y, et al. Comparison of limited and fullsternotomy in aortic valve replacement. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;52(6):286-291. doi:10.1007/s11748-004-0044-9
57. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant Natural History of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Benefit of Aortic Valve Replacement. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2006;82(6):2116-2122. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.07.043
58. Phan K, Xie A, Di Eusanio M, Yan TD. A Meta-Analysis of Minimally Invasive Versus Conventional Sternotomy for Aortic Valve Replacement. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2014;98(4):1499-1511. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.05.060
59. Dalén M, Biancari F, Rubino AS, et al. Aortic valve replacement through full sternotomy with a stented bioprosthesis versus minimally invasivesternotomy with a sutureless bioprosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;49(1):220-227. doi:10.1093/ejcts/ezv014
60. CANDAELE, Sofie, HERIJGERS, Paul, DEMEYERE, Roland, FLAMENG, Willem, EVERS, George. Chest pain after partial upper versus complete sternotomy for aortic valve surgery. *Acta Cardiologica.* 2003;(1):17-21. doi:10.2143/AC.58.1.2005254
61. Paparella D, Malvindi PG, Santarpino G, et al. Full sternotomy and minimal access approaches for surgical aortic valve replacement: a multicentre propensity-matched study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* Published online October 24, 2019. doi:10.1093/ejcts/ezz286
62. Corbi P, Rahmati M, Donal E, et al. Prospective Comparison of Minimally Invasive and Standard Techniques for Aortic Valve Replacement: Initial Experience in the First Hundred Patients. *Journal of Cardiac Surgery.* 2003;18(2):133-139. doi:10.1046/j.1540-8191.2003.02002.x
63. Malaisrie SC, Barnhart GR, Farivar RS, et al. Current era minimally invasive aortic valve replacement: Techniques and practice. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2014;147(1):6-14. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.08.086
64. Glauber M, Ferrarini M, Miceli A. Minimally invasive aortic valve surgery: state of the art and future directions. *Ann Cardiothorac Surg* 2015;4(1):26-32. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2015.01.01

65. Lu F, Zhu S-Q, Long X, et al. Clinical study of minimally invasive aortic valve replacement through a right parasternal second intercostal transverse incision: The first Chinese experience. *Asian Journal of Surgery*. Published online February 2021. doi:10.1016/j.asjsur.2021.01.030
66. Bowdish ME, Hui DS, Cleveland JD, et al. A comparison of aortic valve replacement via an anterior right minithoracotomy with standard sternotomy: a propensity score analysis of 492 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;49(2):456-463. doi:10.1093/ejcts/ezv038

IMPLEMENTACJA DRUKU 3D W KARDIOLOGII I KARDIOCHIRURGII - PRZYSZŁOŚĆ I TERAŹNIEJSZOŚĆ

Michał Adamczyk, Sugarmaa Baasansuren, Rafał Górka, Oliwia Pluta

Studenckie Koło Naukowe im. Prof. Zbigniewa Religii,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

Od momentu powstania w latach osiemdziesiątych metody druku 3D przeżywają intensywny rozwój znajdując zastosowanie w licznych obszarach działalności człowieka. Przykładem wykorzystania powyższych technologii jest ich coraz szersza implementacja w medycynie. Produkcja przestrzennych modeli serca z odwzorowaniem jego strukturalnych patologii służy zarówno celom dydaktycznym, jak również pozwala na dokładniejsze planowanie zabiegów operacyjnych z zakresu kardiologii interwencyjnej i kardiochirurgii. Tworzenie baz danych gromadzących cyfrowe modele narządów na podstawie badań obrazowych pacjentów sprzyja standaryzacji metod druku 3D oraz ich powszechnemu wprowadzeniu do praktyki klinicznej. Biodruk materiałów komórkowych stwarza możliwość precyzyjnego wprowadzenia komórek do organizmu w celu odbudowy struktur naczyniowych w przebiegu wrodzonych wad serca. Metody biodruku 4D umożliwiają indukcję wzrostu zaimplantowanych obiektów przy udziale czynników zewnętrznych. Implementacja druku przestrzennego w obszarze chorób sercowo-naczyniowych tworzy obiecujące perspektywy rozwoju terapii spersonalizowanych. Liczne ograniczenia opisanych technologii wymagają ich dalszego rozwoju i doskonalenia.

Słowa kluczowe: maksymalnie, pięć, słów, kluczowych

Abstract:

Since their development in the 1980s 3D printing techniques have shown progressive use in numerous fields of human activity. Among its prolific applications additive manufacturing has been increasingly wider implemented in medicine in recent years. 3D printed heart models prove to be useful in education of healthcare professionals as well as in preoperative planning for interventional cardiology and cardiac surgery. Acquisition of data from imaging techniques facilitates additive manufacturing standardization in terms of clinical application. Bioprinting of cellular materials offers the possibility of transferring cells into the body to rebuild vascular structures in congenital heart disease. 4D bioprinting techniques enable implanted structures increasing in size on the presence of external stimuli. Additive manufacturing implementation in management of cardiovascular diseases may be a promising tool in personalised therapies. Numerous limitations of aforementioned techniques require conduction of further research.

Keywords: 3D, printing, bioprinting, 4D, cardiology

1. WSTĘP

Drukowanie przestrzenne zwane inaczej drukiem 3D obejmuje szereg technik pozwalających na tworzenie obiektów fizycznych z trójwymiarowych modeli cyfrowych. Proces ten odbywa się z wykorzystaniem metod przyrostowych polegających na nanoszeniu warstwa po warstwie materiałów budulcowych formujących drukowany obiekt. Warstwy powstają z przekrojów poprzecznych projektów komputerowych poddawanych obróbce graficznej [1]. Od momentu powstania w latach osiemdziesiątych następuje dynamiczny rozwój opisanych technologii, co prowadzi do obniżenia kosztów produkcji oraz zwiększenia ich dostępności. Techniki te przy stale wzrastającym zapotrzebowaniu znajdują zastosowanie w wielu obszarach działalności człowieka, takich jak produkcja odzieży, lotnictwo, geologia, przemysł farmaceutyczny czy medycyna [2].

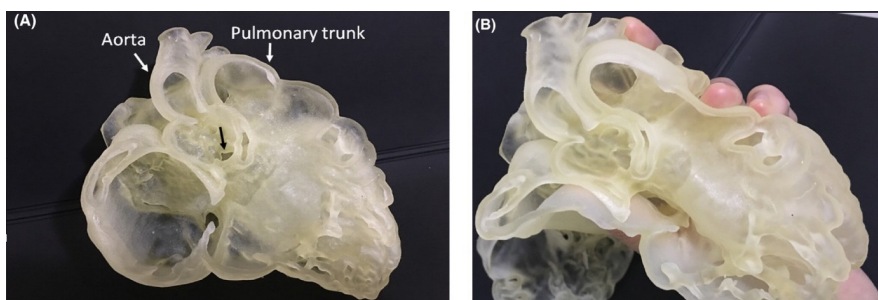
2. EDUKACJA W MEDYCYNIE

Znaczne możliwości druku 3D w zakresie wytwarzania obiektów o skomplikowanej strukturze przyczyniły się do jego szerokiego wykorzystania w naukach medycznych. Obecnie techniki te stosowane są w większości dziedzin klinicznych zarówno w medycynie zachowawczej, jak i operacyjnej [3-6]. Wyprodukowane z ich udziałem trójwymiarowe modele serca odwzorowują z dużą dokładnością defekty strukturalne w przebiegu wrodzonych chorób sercowo-naczyniowych [7]. Uzyskane w ten sposób narzędzia poprawiają jakość nauczania anatomii i patologii wad serca. Przekłada się to na lepsze zrozumienie wspomnianych zagadnień przez studentów medycyny, dla których powyższe modele stanowią wartościową alternatywę dla preparatów prosektoryjnych. Pomoce naukowe uzyskane z żywych tkanek cechują się mniejszą trwałością, szybszym zużyciem i bardziej ograniczoną dostępnością niż modele 3D [8]. Liczne badania potwierdzają przydatność ich stosowania także w grupie lekarzy specjalistów, lekarzy rezydentów i pielęgniarek [9].

3. PLANOWANIE PRZEDOPERACYJNE

Do niedawna proces przygotowania do zabiegu operacyjnego w kardiologii interwencyjnej i kardiochirurgii opierał się na ocenie danych zgromadzonych w przebiegu wykonywanych u pacjenta badań obrazowych: rezonansu magnetycznego, tomografii komputerowej oraz echokardiografii [10].

Pomimo znacznej poprawy jakości obrazowania w ostatnich latach, obecnie informacje otrzymane z jego udziałem wciąż przedstawiane są w formie zdjęć na płaskim ekranie. Wymaga to od operatora zdolności do wyobrażenia sobie uwidacznianych struktur w trzech wymiarach, co sprawia nierzadko istotne trudności [11]. Stworzone modele 3D serca wraz z odwzorowaniem patologii stanowią w tym zakresie użyteczne narzędzia umożliwiające lepsze zrozumienie panujących w nim stosunków przestrzennych, odległości między poszczególnymi strukturami, a także złożonej morfologii narządu (rycina 1.). Ich wykorzystanie pozwala na zwiększenie pewności operatora przed planowaną procedurą interwencyjną i ułatwia podjęcie decyzji o wyborze odpowiedniej metody leczenia [12,13]. Modele te wpływają również korzystnie na wynik zabiegu oraz istotnie skracają czas jego trwania [14].

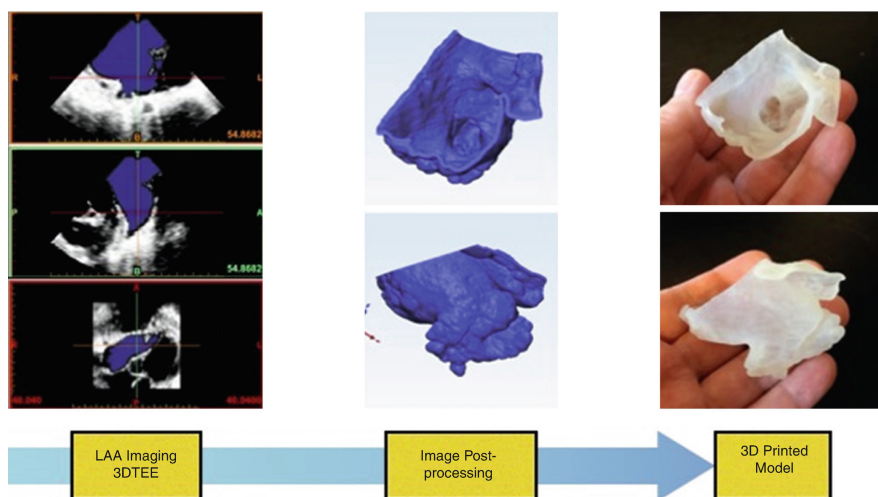


Rycina 1. Model 3D serca 20-miesięcznego pacjenta (A), ukazujący dwuuściową prawą komorę z odejściem aorty i pnia płucnego (białe strzałki) oraz ubytek przegrody międzykomorowej (czarna strzałka). (B) Model wykonany został z elastycznego polimeru, co zademonstrowano na zdjęciu. [Źródło: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6119737/>]

3.1. Przeskórne zamknięcie uszka lewego przedsionka

Przykładem zastosowania modeli 3D w operacyjnym leczeniu chorób serca jest ich wykorzystanie w przygotowaniu do zamknięcia uszka lewego przedsionka. Procedura ta służy prewencji udaru niedokrwienno-mózgu w niezastawkowym migotaniu przedsionków będąc alternatywą dla klasycznego leczenia przeciwnakrepliwego [15]. Złożona budowa uszka lewego przedsionka i różnorodność wariantów anatomicznych stanowi wyzwanie dla właściwego doboru implantowanego okłudera. Często staje się to przyczyną nieudanego zabiegu, którego częstość szacowana jest na 1,5-9,1% [16]. Niedokładne

dopasowanie implantu do serca pacjenta skutkować może również groźnymi powikłaniami, takimi jak przeciek czy wykrzepianie na powierzchni okludera [17]. Zastosowanie modeli indywidualnych dla określonego przypadku umożliwia wykonanie dokładniejszych pomiarów obejmujących kształt uszka, kształt ujścia, kąt odejścia od przedsionka czy położenie beleczkowania [18], a także prowadzenie symulacji z doбором właściwych rozmiarów implantu w warunkach *in vitro* [19] (rycina 2.).



Rycina 2. Proces powstawania modelu 3D serca pacjenta przed zabiegiem zamknięcia uszka lewego przedsionka od uzyskania dokładnego obrazu lewego przedsionka w badaniu 3D echokardiografii przezprzełykowej, przez cyfrową obróbkę danych z uzyskaniem obrazu trójwymiarowego, po wykonanie fizycznego modelu [Źródło: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-15-6957-9_7]

3.2. Przecewnikowe interwencje zastawkowe

Przydatność technik druku 3D potwierdzono również w przedoperacyjnym planowaniu przecewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI). Jest to mało inwazyjny zabieg stosowany w leczeniu objawowej stenozы zastawki aortalnej u pacjentów z wysokim ryzykiem klasycznej operacji kardiochirurgicznej z otwarciem klatki piersiowej [20]. W dużej mierze powodzenie procedury i uniknięcie powikłań zależy od odpowiedniego dopasowania między strukturą korzenia aorty pacjenta, a implantowaną zastawką. Symulacje wszczepienia zastawki i przepływu przez nią krwi w warunkach *in vitro*, z użyciem

drukowanych modeli aorty odwzorowujących anatomię naczyń chorego, stwarzają możliwość predykcji i zbadania mechanizmów komplikacji pooperacyjnych, takich jak obstrukcja naczyń wieńcowych czy przeciek okołozastawkowy [21]. Podobne korzyści z modeli serca obserwuje się w ich zastosowaniu przy przeciecznikowych interwencjach na zastawce mitralnej (TRAMI), umożliwiających jej naprawę lub wymianę w przebiegu objawowej niedomykalności u chorych obarczonych wysokim ryzykiem zabiegu operacyjnego. Złożona budowa aparatu zastawkowego zastawki mitralnej wymaga zindywidualizowanego podejścia w doborze implantu oraz przygotowaniu do zabiegu. Techniki druku przestrzennego dostarczają narzędzi uzupełniających informacje uzyskane z wykorzystaniem badań obrazowych, dając także możliwość wykonania symulacji na strukturach imitujących zastawkę [22].

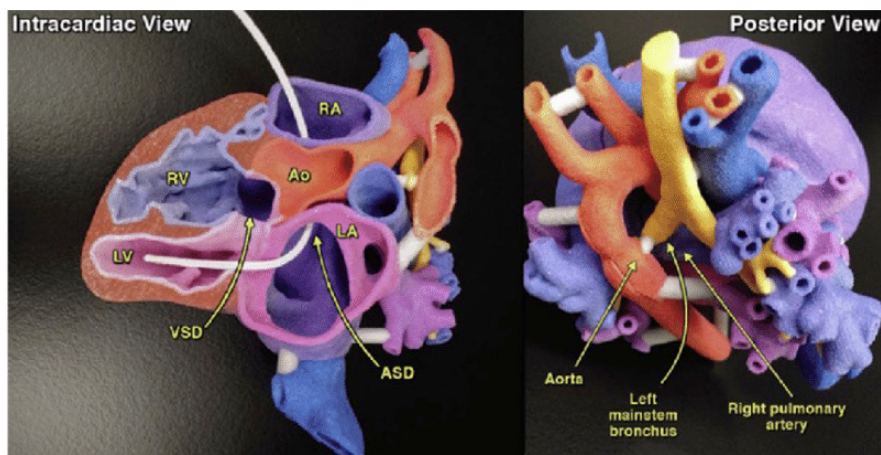
3.3. Zamknięcie ubytków przegrody przedsionkowo-komorowej

Ich użyteczność została także potwierdzona w leczeniu wrodzonych wad serca, wśród których powszechnie obserwuje się ubytek przegrody międzykomorowej i przegrody międzyprzedsionkowej. Modele przestrzenne pozwalają na lepszą wizualizację struktury serca, planowanie oraz symulację procedur interwencyjnych, a także predykcję powikłań około- i pozabiegowych [23]. Ich znaczenie w przygotowaniu terapii wzrasta w cięższych postaciach wady strukturalnej, jak np. mnogie ubytki w przegrodzie międzyprzedsionkowej lub przegroda wieloperforowana. Wspomniane stany wymagają dużej ostrożności w podejmowaniu działań terapeutycznych oraz szczegółowego planowania, w którym dodatkową pomoc zapewniają narzędzia uzyskane metodami druku 3D [21] (rycina 3.).

4. CYFROWE BAZY MODELI PRZESTRZENNYCH

Ograniczeniem wykorzystania modeli 3D serca w medycynie klinicznej jest mnogość metod ich produkcji, różniących się w zakresie stosowanych materiałów, technik obrazowania czy przetwarzania obrazu na model trójwymiarowy. Obecnie w większości przypadków obiekty odwzorowujące narządy wytwarzane są w oparciu o dane uzyskiwane z pojedynczych badań radiologicznych - najczęściej rezonansu magnetycznego lub tomografii komputerowej. Nowsze metody hybrydowe pozwalają na łączenie informacji z obydwu badań tomograficznych i echokardiografii [24]. Upowszechnienie modeli 3D w rutynowej praktyce lekarskiej wymaga określenia jednolitych standardów procesu

ich tworzenia w celu zapewnienia możliwie najwyższej jakości i dokładności wykonania. Narzędziem przydatnym dla standaryzacji są powstające bazy danych zawierające cyfrowe zapisy obrazów serca udostępnionych do pobrania i wydruku w postaci obiektów przestrzennych. Przykładem może być National Institutes of Health's 3D Heart Library - cyfrowa biblioteka o bezpłatnym dostępie, zawierająca gotowe modele serca na podstawie obrazów rezonansu magnetycznego pacjentów ze szpitali uczestniczących w projekcie [25].



Rycina 3. Model przestrzenny serca 4-miesięcznego pacjenta ze złożoną wadą wrodzoną obejmującą ubytek przegrody międzykomorowej, ubytek przegrody międzyprzedsionkowej, nieprawidłowe ustawienie komór, zapaść lewego płuca i ucisk na lewe oskrzele główne [Źródło: https://www.researchgate.net/figure/A-3D-model-printed-to-visualize-the-complex-anatomy-and-aid-surgical-planning-of-a_fig3_340047855]

5. PRZYSZŁOŚĆ

Szeroka implementacja technik druku 3D w diagnostyce i leczeniu chorób sercowo-naczyniowych daje nadzieję na rozwój terapii spersonalizowanych. Produkcja wysokiej jakości modeli narządowych odwzorowujących patologie w oparciu o indywidualny przypadek danego pacjenta stwarza możliwość wykonania implantów tkankowych „szytych na miarę”. Szczególnie duży potencjał w tym zakresie wydaje się mieć łączenie technologii drukowania przestrzennego z technikami biodruku i druku 4D.

5.1. Technologia biodruku

Technologia druku 3D z wykorzystaniem materiałów zawierających żywe komórki do tworzenia stosowanych w medycynie struktur trójwymiarowych stanowi jeden z najbardziej ekscytujących kierunków rozwoju drukowania przestrzennego. Już w czasach obecnych badania potwierdzają jej przydatność na polu projektowania oraz wytwarzania implantowalnych protez naczyniowych. Liczne prace skupiają się zarówno na poszukiwaniu coraz lepszych rusztowań komórkowych wykonanych metodą 3D, jak również bezpośrednim naniesieniu materiału komórkowego na rusztowanie wcześniej wszczepione do ciała ludzkiego [26]. Niektóre z nich dają obiecujące perspektywy tworzenia technik terapeutycznych, w przebiegu których zaimplantowany graft naczyniowy z czasem zostaje zastąpiony przez żywą tkankę działającą jak w pełni funkcjonalne naczynie. Metoda ta daje nadzieję na ograniczenie lub całkowite uniknięcie komplikacji związanych z utrzymywaniem się w organizmie ciał obcych, jak powikłania zakrzepowo-zatorowe, ryzyko zainfekowania protezy czy postępująca niedrożność. Dodatkowo stwarza ona możliwość rozwiązania problemu częstych reoperacji, które są niezbędne z uwagi na niewielkie zdolności protez naczyniowych do wzrastania wraz z organizmem wcześniej operowanego dziecka [27]. W obecnych czasach technologia biodruku umożliwia już tworzenie w laboratorium funkcjonalnych składowych układu sercowo-naczyniowego, takich jak miokardium, tętnice wieńcowe czy zastawki serca [28]. Stwarza tym samym nadzieję na ich wykorzystanie w terapii przewlekłych chorób kardiologicznych w fazie schyłkowej jako alternatywa dla transplantacji serca lub technik operacyjnych z użyciem sztucznych materiałów. Dodatkowo biodruk daje możliwość tworzenia tkanek sercowych stanowiących materiał doświadczalny w badaniach nad nowymi lekami kardiologicznymi. Tkanki te dostarczają cennych informacji o toksyczności ocenianych preparatów oraz ich stężenia w żywym materiale w zależności od sposobu podania [29]. Stwarza to szanse na usprawnienie procesu produkcji farmaceutyków.

5.2. Technologia druku 4D

Najnowszą gałęzią biodruku jest technologia 4D, umożliwiająca indukcję zmian wszczepionych obiektów przy udziale czynników zewnętrznych, takich jak np. temperatura, ciśnienie lub wilgotność. Powyższa technika stwarza szanse na uzyskanie wzrostu implantowanych struktur po zabiegu w celu lepszego dopasowania do tkanek oraz narządów, w sąsiedztwie których się

znajdują. Obiekty w ten sposób wszczepione podlegać mogą licznym modyfikacjom w zakresie fizycznych, chemicznych i molekularnych właściwości, co skutkuje podatnością na zmiany parametrów takich jak sprężystość, porowatość, właściwości przewodzące lub magnetyczne [30]. Wspomniane zdolności mogą być także potencjalnie wykorzystane w procesie samonaprawy implantu, wykorzystując jego możliwości do reorganizacji sieci wiązań w strukturze molekularnej pod wpływem bodźców zewnętrznych [31].

6. WNIOSKI

Pod wieloma względami technologia drukowania przestrzennego stanowi nowoczesne narzędzie usprawniające przebieg diagnostyki i leczenia chorób sercowo-naczyniowych. Obecnie jej główne zastosowanie w medycynie obejmuje aplikację trójwymiarowych modeli w edukacji, protezowaniu oraz planowaniu przedoperacyjnym. Dodatkowo wspomniane techniki stanowią podstawę dla rozwoju nowych metod jak biodruk oraz drukowanie 4D, potencjalnie znajdujących szerokie wykorzystanie w medycynie przyszłości. Liczne ograniczenia i niewystarczające dowody naukowe na poparcie ich powszechnego wykorzystania wymagają prowadzenia dalszych badań.

REFERENCJE

1. Aimar A, Palermo A, Innocenti B. The Role of 3D Printing in Medical Applications: A State of the Art. *J Healthc Eng.* 2019;2019:5340616. Published 2019 Mar 21. doi:10.1155/2019/5340616
2. Fan D, Li Y, Wang X, et al. Progressive 3D Printing Technology and Its Application in Medical Materials. *Front Pharmacol.* 2020;11:122. Published 2020 Mar 20. doi:10.3389/fphar.2020.00122
3. Jeon H, Kang K, Park SA, et al. Generation of Multilayered 3D Structures of HepG2 Cells Using a Bio-printing Technique. *Gut Liver.* 2017;11(1):121-128. doi:10.5009/gnl16010
4. Vukicevic M, Mosadegh B, Min JK, Little SH. Cardiac 3D Printing and its Future Directions. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10(2):171-184. doi:10.1016/j.jcmg.2016.12.001

5. Hermesen JL, Roldan-Alzate A, Anagnostopoulos PV. Three-dimensional printing in congenital heart disease. *J Thorac Dis.* 2020;12(3):1194-1203. doi:10.21037/jtd.2019.10.38
6. Wang H, Song H, Yang Y, et al. Three-dimensional printing for cardiovascular diseases: from anatomical modeling to dynamic functionality. *Biomed Eng Online.* 2020;19(1):76. Published 2020 Oct 7. doi:10.1186/s12938-020-00822-y
7. Lau I, Sun Z. Three-dimensional printing in congenital heart disease: A systematic review. *J Med Radiat Sci.* 2018;65(3):226-236. doi:10.1002/jmrs.268
8. Costello JP, Olivieri LJ, Krieger A, et al. Utilizing Three-Dimensional Printing Technology to Assess the Feasibility of High-Fidelity Synthetic Ventricular Septal Defect Models for Simulation in Medical Education. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2014;5(3):421-426. doi:10.1177/2150135114528721
9. Olivieri LJ, Su L, Hynes CF, et al. "Just-In-Time" Simulation Training Using 3-D Printed Cardiac Models After Congenital Cardiac Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016;7(2):164-168. doi:10.1177/2150135115623961
10. Schmauss D, Haeberle S, Hagl C, Sodian R. Three-dimensional printing in cardiac surgery and interventional cardiology: a single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Jun;47(6):1044-52. doi: 10.1093/ejcts/ezu310. Epub 2014 Aug 26. PMID: 25161184.
11. Hadeed K, Dulac Y, Acar P. Three-dimensional printing of a complex CHD to plan surgical repair. *Cardiol Young.* 2016;26(7):1432-1434. doi:10.1017/S1047951116000755
12. Bhatla P, Tretter JT, Ludomirsky A, et al. Utility and Scope of Rapid Prototyping in Patients with Complex Muscular Ventricular Septal Defects or Double-Outlet Right Ventricle: Does it Alter Management Decisions?. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(1):103-114. doi:10.1007/s00246-016-1489-1
13. Farooqi KM, Lengua CG, Weinberg AD, Nielsen JC, Sanz J. Blood Pool Segmentation Results in Superior Virtual Cardiac Models than Myocardial Segmentation for 3D Printing. *Pediatr Cardiol.* 2016;37(6):1028-1036. doi:10.1007/s00246-016-1385-8

14. Kiraly L, Tofeig M, Jha NK, Talo H. Three-dimensional printed prototypes refine the anatomy of post-modified Norwood-1 complex aortic arch obstruction and allow presurgical simulation of the repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;22(2):238-240. doi:10.1093/icvts/ivv320
15. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial [published correction appears in *Lancet*. 2009 Nov 7;374(9701):1596]. *Lancet*. 2009;374(9689):534-542. doi:10.1016/S0140-6736(09)61343-X
16. Reddy VY, Gibson DN, Kar S, et al. Post-Approval U.S. Experience With Left Atrial Appendage Closure for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(3):253-261. doi:10.1016/j.jacc.2016.10.010
17. Viles-Gonzalez JF, Kar S, Douglas P, et al. The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the Watchman Device in patients with atrial fibrillation: a PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation) substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(10):923-929. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.028
18. Fan Y, Kwok KW, Zhang Y, Cheung GS, Chan AK, Lee AP. Three-Dimensional Printing for Planning Occlusion Procedure for a Double-Lobed Left Atrial Appendage. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(3):e003561. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003561
19. Hell MM, Achenbach S, Yoo IS, et al. 3D printing for sizing left atrial appendage closure device: head-to-head comparison with computed tomography and transoesophageal echocardiography. *EuroIntervention*. 2017;13(10):1234-1241. doi:10.4244/EIJ-D-17-00359
20. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(2):252-289. doi:10.1016/j.jacc.2017.03.011
21. Fan Y, Wong RHL, Lee AP. Three-dimensional printing in structural heart disease and intervention. *Ann Transl Med*. 2019;7(20):579. doi:10.21037/atm.2019.09.73

22. Vukicevic M, Puperi DS, Jane Grande-Allen K, Little SH. 3D Printed Modeling of the Mitral Valve for Catheter-Based Structural Interventions [published correction appears in *Ann Biomed Eng.* 2016 Nov;44(11):3432]. *Ann Biomed Eng.* 2017;45(2):508-519. doi:10.1007/s10439-016-1676-5
23. Chaowu Y, Hua L, Xin S. Three-Dimensional Printing as an Aid in Transcatheter Closure of Secundum Atrial Septal Defect With Rim Deficiency: In Vitro Trial Occlusion Based on a Personalized Heart Model. *Circulation.* 2016;133(17):e608-e610. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020735
24. Kurup HK, Samuel BP, Vettukattil JJ. Hybrid 3D printing: a game-changer in personalized cardiac medicine?. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13(12):1281-1284. doi:10.1586/14779072.2015.1100076
25. Bramlet M, Olivieri L, Farooqi K, Ripley B, Coakley M. Impact of Three-Dimensional Printing on the Study and Treatment of Congenital Heart Disease. *Circ Res.* 2017;120(6):904-907. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.310546
26. Derakhshanfar S, Mbeleck R, Xu K, Zhang X, Zhong W, Xing M. 3D bioprinting for biomedical devices and tissue engineering: A review of recent trends and advances. *Bioact Mater.* 2018;3(2):144-156. Published 2018 Feb 20. doi:10.1016/j.bioactmat.2017.11.008
27. Fukunishi T, Best CA, Sugiura T, et al. Preclinical study of patient-specific cell-free nanofiber tissue-engineered vascular grafts using 3-dimensional printing in a sheep model. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(4):924-932. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.10.066
28. Gardin C, Ferroni L, Latremouille C, Chachques JC, Mitrečić D, Zavan B. Recent Applications of Three Dimensional Printing in Cardiovascular Medicine. *Cells.* 2020;9(3):742. Published 2020 Mar 17. doi:10.3390/cells9030742
29. Ma X, Liu J, Zhu W, et al. 3D bioprinting of functional tissue models for personalized drug screening and in vitro disease modeling. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018;132:235-251. doi:10.1016/j.addr.2018.06.011
30. Kwok JKS, Lau RWH, Zhao ZR, et al. Multi-dimensional printing in thoracic surgery: current and future applications. *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 6):S756-S763. doi:10.21037/jtd.2018.02.91

31. Zarek M, Mansour N, Shapira S, Cohn D. 4D Printing of Shape Memory-Based Personalized Endoluminal Medical Devices. *Macromol Rapid Commun.* 2017;38(2):10.1002/marc.201600628. doi:10.1002/marc.201600628

POZAUSTROJOWA OKSYGENACJA MEMBRANOWA — STAN I PERSPEKTYWY

Martyna Żurek, Jakub Słota, Magdalena Nowak, Magdalena Lisik

Studenckie Koło Naukowe im. Prof. Zbigniewa Religii przy Katedrze Biofizyce w Zabrze,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski, Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

ECMO, to technika pozaustrojowego wspomaganie wymiany gazowej, która pozwala na jakiś czas zastąpić pracę płuc i/ lub serca w przypadkach schorzeń, które są możliwe do wyleczenia. Ta technika sama w sobie nie leczy niesprawnego narządu, ale daje czas, który jest potrzebny do jego wyleczenia. Można wyróżnić dwie konfiguracje ECMO: żylna-żylną oraz żylna-tętniczą. Pozaustrojowe wspomaganie funkcji życiowych to bardzo inwazyjna metoda, która jest obciążona dużym ryzykiem. Prowadzone aktualnie badania oraz eksperymenty nad innowacjami w dziedzinie ECMO, mogą przyczynić się do zwiększenia jego bezpieczeństwa i efektywności oraz uproszczenia funkcjonowania. Wyzwania związane z udoskonaleniem pozaustrojowego wspomaganie wymiany gazowej, w ostatnim czasie nabierają nowego znaczenia w perspektywie pandemii, w obliczu której takie innowacje medyczne mogą być szczególnie ważne ze względu na konieczność zastosowania ECMO przy ciężkim przebiegu COVID-19.

Słowa kluczowe: ECMO, ECLS, pozaustrojowe wspomaganie wymiany gazowej, COVID-19, innowacje

Abstract:

ECMO is a technique of extracorporeal gas exchange that allows for some time to replace the work of the lungs and / or the heart in cases of treatable diseases. This technique by itself does not heal a malfunctioning organ, but it does provide the time needed for it to heal. Two ECMO configurations can be distinguished: veno-venous and veno-arterial. Extracorporeal life support is a very invasive method that carries a high risk. Current research and experiments on innovations in the field of ECMO may contribute to increasing its safety and efficiency, and simplifying its operation. The challenges related to the improvement of extracorporeal gas exchange have recently gained new significance in the view of a pandemic in the face of which such medical innovations may be particularly important due to the need to use ECMO in the severe cases of COVID-19.

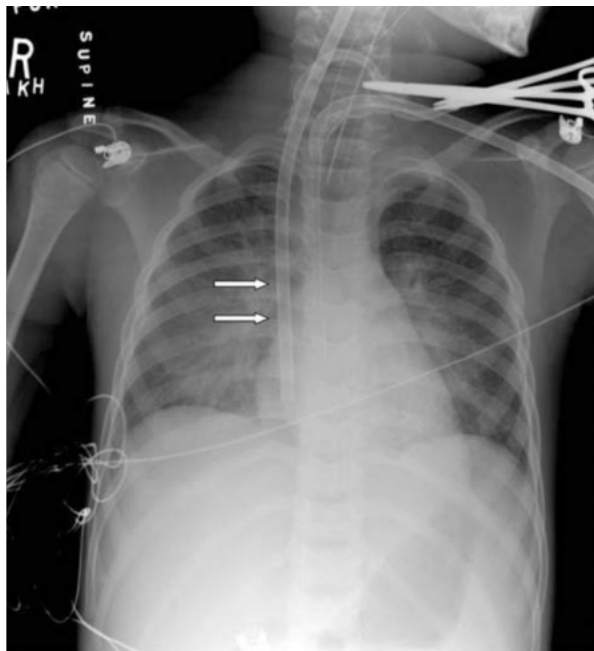
Keywords: ECMO, ECLS, extracorporeal membrane oxygenation, COVID-19, innovations

1. WSTĘP

ECMO, czyli *extracorporeal membrane oxygenation* to technika pozaustrojowego wspomagania wymiany gazowej. Ze względu na możliwość wykorzystania urządzenia także do wspomagania krążenia [1], zamiennie stosuje się skrót ECLS, czyli *extracorporeal life support*. System ECMO/ ECLS to urządzenie, które umożliwia na pewien czas zastąpienie pracy płuc i/ lub serca, do czasu znalezienia odpowiedniej metody leczenia uszkodzonych narządów. Urządzenie samo w sobie nie leczy wspomnianych narządów, ale daje czas na wdrożenie metod leczenia, które mogą naprawić ich pracę.

Ze względu na inwazyjność tej techniki, jej zastosowanie powinno być rozważone po wykluczeniu lub nieskuteczności innych metod leczenia. Wśród powikłań po zastosowaniu ECMO można wyróżnić najczęściej krwawienie [2, 3, 4] (60% pacjentów), chorobę zatorowo-zakrzepową [5, 6, 7] (wyniki badań wskazują, że występuje ona u 16% do nawet 70% pacjentów) oraz problemy związane z procesem kaniulacji (rycina 1) [8, 9, 10]. Mogą wystąpić też inne powikłania takie jak krwotok płucny, zakrzepica serca, niedotlenienie mózgowe czy powikłania neurologiczne [11, 12]. Prawdopodobieństwo na pojawienie się powikłań oraz ich ilość rośnie wraz z czasem zastosowania urządzenia [3], co ogranicza długość jego wykorzystania. W skrajnych przypadkach zastosowanie ECLS może doprowadzić do śmierci pacjenta.

Mimo ryzyka jakie niesie ze sobą zastosowanie pozaustrojowego wspomagania funkcji życiowych, dla części pacjentów jest to jedyna szansa na odzyskanie zdrowia. Można je wykorzystać np. przy wystąpieniu zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS) [13, 14, 15], transplantacji [16, 17] oraz przy wystąpieniu wstrząsu kardiogennego [18, 19].



Rycina 1. Zdjęcie RTG klatki piersiowej pokazujące prawidłowe umiejscowienie kaniuli żyłnej w trakcie ECMO [8]

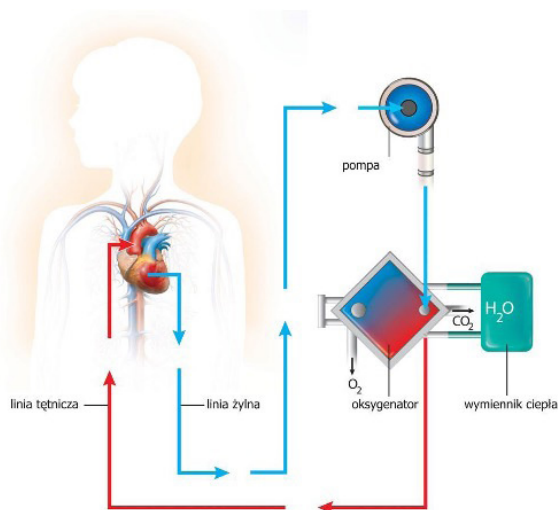
2. PODSTAWY ECMO

Do zastosowania ECMO kwalifikowani są pacjenci, u których nastąpiła ostra niewydolność oddechowa i/lub krążenia, a konwencjonalne metody leczenia są nieskuteczne, lecz ich stan chorobowy jest odwracalnym i możliwy do wyleczenia. Kwalifikowani są zarówno dorośli, jak i dzieci. Przy czym kryterium kwalifikacyjnym dla tej drugiej grupy jest: masa ciała powyżej 2000 g, wiek płodowy powyżej 35 tyg. ciąży. U dzieci oraz noworodków ECMO stosowane jest najczęściej w przypadku: RDS, przetrwałego nadciśnienia płucnego płodowego, przepukliny przeponowej, wrodzonego zapalenia płuc, zespołu zachłyśnięcia smółką, przetrwałego krążenia płodowego, zapalenia płuc atypowego, ARDS na tle posocznicy, masywnego przetoczenia krwi, zatrucia wziewnego oraz urazu [20]. Natomiast wśród dorosłych wskazaniami do pozaustrojowego wspomagania wymiany gazowej są: zapalenie płuc, ARDS, wstrząs kardiogeny, kardiomiopatia, zapalenie mięśnia sercowego, zatorowość płucna, odma opłucnowa, planowany przeszczep serca i/lub płuc, hipotermia z temperaturą wewnętrzną poniżej 28°C [21]. Wyznaczono szczegółowe parametry, które są

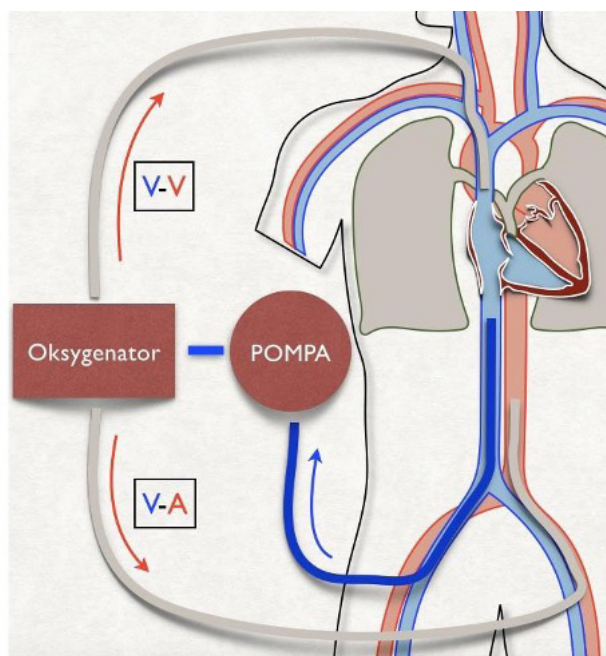
wykorzystywane w ośrodkach ECMO do kwalifikowania noworodków i dzieci [20] oraz dorosłych [20, 21].

Na układ ECMO składają się: oksygenator membranowy, pompa, wymiennik ciepła, układ drenów z czujnikami ciśnienia i temperatury (rycina 2). Krew z ciała pacjenta przepływa przez kaniulę do pompy, następnie dostaje się do oksygenatora, gdzie zostaje utlenowana. Wymienniki ciepła odpowiadają za utrzymanie prawidłowej temperatury płynu ustrojowego, który ostatecznie jest odprowadzany do ciała pacjenta ponownie przez kaniulę. Istotnym elementem przy wykorzystaniu ECMO jest długotrwała heparynizacja oraz stosowanie znacznej ilości preparatów krwiopochodnych [20].

Krew do utlenowania pobierana jest zawsze z układu żylnego, natomiast może być oddawana do żyły lub tętnicy. Na tej podstawie wyróżniamy dwa typy kaniulacji umożliwiającej podłączenie pacjenta do układu wspomagającego funkcje życiowe (rycina 3). ECMO VV (żylny-żylny, „oddechowe”) jest stosowane przy niewydolności oddechowej bez wspomagania funkcji serca. Kaniule odprowadzają i doprowadzają krew do żył w różnych konfiguracjach, przy czym najczęściej jest to konfiguracja udowo-szyjna, udowo-udowa, bądź konfiguracja z kaniulą dwuświatłową wprowadzaną do żyły szyjnej. ECMO VA (żylny-tętniczny, „krążeniowy”) stosowane jest przy wspomaganiu wymiany gazowej oraz układu krążenia. W tej metodzie kaniule umieszcza się zazwyczaj w żyłę szyjną i/ lub udową oraz w tętnicę udową. Należy zaznaczyć, że w każdym przypadku wybór naczyń oraz kaniuli zależy od decyzji lekarzy i może się różnić [20, 22].



Rycina 2. Schemat budowy ECMO [Źródło: <http://www.wada-serca.pl/dorosli/serce/ecmo-2>]



Rycina 3. Konfiguracja VV i VA podłączania kaniuli w ECMO [Źródło: <http://ecmo.pl/o-ecmo/czymjestecmo>]

3. PRZYSZŁOŚĆ

Stosowanie ECMO nadal niesie za sobą ryzyko i nie jest w pełni bezpieczne. Wiąże się z dużym prawdopodobieństwem wystąpienia powikłań i ograniczoną przeżywalnością, która dla ECMO żylnego wynosi 63%, a dla ECMO żylnego-tętniczego tylko 40% [23]. Są to mało optymistyczne wyniki, które zmuszają naukowców do poszukiwania nowych rozwiązań. Innowacje w pozaustrojowym wspomaganiu funkcji życiowych mają być prostsze, bezpieczniejsze oraz efektywniejsze w swoim działaniu. Niektóre rozwiązania są już wykorzystywane w centrach ECMO, inne pozostają jeszcze na etapie eksperymentalnym.

3.1. Membrany z polimetylopentenu

Odkrycie w 1957 r. gumy silikonowej przez Karla Kammermeyera stało się przełomem w konstrukcji oksygenatorów [24]. Silikonowe membrany mają jednak swoje ograniczenia: są masywne, trudne do pokrycia heparyną,

mają dużą pojemność zalewania i oporność. Te ograniczenia zostały po części rozwiązane dzięki oksygenatorom z polipropylenu. Te jednak mogą powodować wyciek osocza. Rozwiązaniem dotychczasowych problemów są oksygenatory z membranami z polimetylopentenu (PMP) (rycina 4) [25].

Przeprowadzono badanie, w którym sześciu pacjentów zostało poddanych ECMO VV z użyciem oksygenatora Medos 7000LT PMP (oksygenator PMP) zamiast urządzeń z silikonem. Tylko dwóch z nich wymagało transfuzji świeżo mrożonego osocza. Zastosowanie krioprecypitatu nie było w ogóle konieczne, natomiast transfuzja płytek krwi była niewielka (średnio 3.03 jednostki na pacjenta), a dwóch pacjentów nie wymagało transfuzji płytek krwi w ogóle. Opór przepływu krwi był znacznie mniejszy niż w oksygenatorach z silikonem. Zwiększona wydajność w układach ECMO z wykorzystaniem PMP spowodowała, że wymagany był tylko jeden oksygenator, gdzie przy wykorzystaniu silikonu potrzebne były dwa takie urządzenia [26]. W innym badaniu zwrócono uwagę na mniejszy rozmiar oksygenatorów z polimetylopentenu, ich mniejszą objętość wypełnienia oraz lepszą zdolność wymiany gazowej [27]. Porównano zmiany radiograficzne w płucach, które są oznaką odpowiedzi zapalnej na ECMO. Radiograficzne objawy zapalne u pacjentów wspomaganych przy pomocy oksygenatorów PMP w grupie noworodków były znacznie mniejsze, a w grupie dorosłych pojawiły się z opóźnieniem w stosunku do wyników pacjentów wspomaganych przy użyciu oksygenatorów z silikonową membraną. Zastosowany materiał nie miał wpływu na czas trwania przebiegu ECMO [28].

Wykorzystanie polimetylopentenu to kamień milowy w pozaustrojowym wspomaganiu funkcji życiowych i standard na dzień dzisiejszy. Potrzebna jest jednak dalsza poprawa w jakości i prostocie wykorzystywanych membran, ponieważ mimo postępu nadal istnieją komplikacje, którym nowe membrany nie są w stanie sprostać np. konieczność stosowania ogólnoustrojowej antykoagulacji, która jest odpowiedzialna za zwiększone ryzyko krwawień [29, 30, 31, 32].

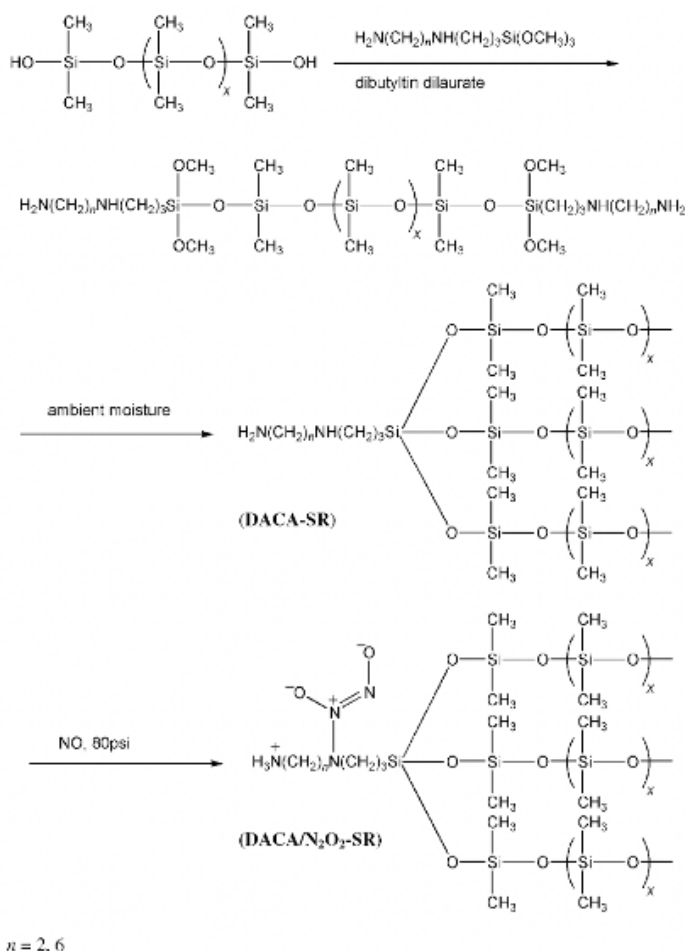


Rycina 4. Przykłady oksygenatorów z membranami z polimetylopentenu [Źródło: <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/membrane-oxygenator>]

3.2. Silikonowe gumy naśladujące wyściółkę naczyń krwionośnych

Jak już wcześniej zostało wspomniane, gumy silikonowe (SR) znalazły szerokie zastosowanie w pozaustrojowym wspomaganiu funkcji życiowych. Jednak w kontakcie z krwią wykazują skłonność do inicjacji tworzenia skrzepów przez uszkodzanie i aktywację elementów krwi odpowiedzialnych za ten proces. Silikonowe gumy uwalniające tlenek azotu, które mogłyby naśladować wyściółkę naczyń krwionośnych [33], zmniejszają powstawanie zakrzepów w miejscu kontaktu polimeru z krwią, co może zostać wykorzystywane w konstrukcji rurek używanych w ECMO. Takie polimery przygotowuje się w trójetapowym procesie reakcji (schemat 1). Otrzymane w ten sposób rurki SR powlekane DACA-6/N₂O₂-SR, które uwalniają na powierzchni tlenek azotu, hamują aktywację i zużycie płytek krwi oraz zmniejszają ilość tworzących się skrzepów w porównaniu do rurek nieuwalniających NO. U obiektów w grupie badawczej nie zaobserwowano zakrzepowo-zatorowego uszkodzenia płuc. Dodatkowo z powierzchni rurek uwalniany jest jedynie NO, przez co technologia nie jest toksyczna dla organizmu [34]. Takie wyniki są obiecujące nie tylko w kontekście ECMO, ale także innych urządzeń medycznych wykorzystujących rurki kontaktujące się z krwią. Jednak czas potrzebny na

wytworzenie NO do takich polimerów oraz ich stabilność w temperaturze pokojowej pozostają przedmiotem badań. W ciągu ostatnich lat pojawiła się również ulepszona metoda wykorzystująca uwalnianie tlenu azotu przez gumy silikonowe. W tym projekcie nasycany płynem materiał uwalniający tlenek azotu (LINORel) otrzymuje się poprzez infuzję SNAP (donora tlenu azotu, S-nitrozo-N-acetylofenicylaminy) i oleju silikonowego do silikonowych rurek. Tak otrzymany LINORel w porównaniu z wcześniejszymi materiałami uwalniającymi NO wykazuje zmniejszone wypłukiwanie donorów NO, kontrolowane uwalnianie NO oraz bardzo niskie porastanie materiałów (w tym bardzo niskie tworzenie skrzepów) [35].



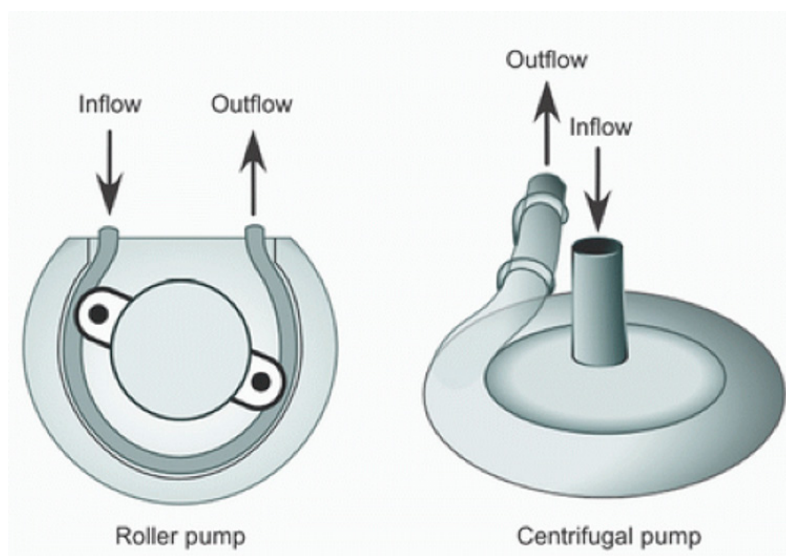
Schemat 1. Schemat otrzymywania materiału DACA/N₂O₂-SR [34]

3.3. Pompy centryfugalne

W przeszłości jako urządzenie tłoczące krew przez układ ECMO wykorzystywano pompy rolkowe. Ich funkcjonowanie polega na przemieszczaniu się rolek umieszczonych na wirniku po obwodzie przy jednoczesnym dociskaniu drenu wypełnionego krwią do ścianek, co powoduje przemieszczanie się krwi i jej tłoczenie (rycina 5). Pompy te wymagają jednak stałej kontroli personelu ze względu na fragmentację oraz uwalnianie cząsteczek plastiku z układu do krwi [36, 37], wysoki stopień dodatniego ciśnienia, który może spowodować pęknięcie cewnika tętniczego, a także konieczność zastosowania drenażu grawitacyjnego i znaczne rozmiary układu. Ze względu na komplikacje wynikające z ich działania, aktualnie wykorzystywane są tylko w układach krążenia pozaustrojowego podczas krótkich procedur, trwających do kilku godzin np. operacji, gdzie umożliwiają lepsze sterowanie rzutem krwi niż następna wersja pomp.

Aktualnie w większości przypadków w układach ECMO wykorzystywane są pompy centryfugalne (odśrodkowe). Ich działanie opiera się na prawach hydrodynamicznych. Dzięki obrotowi wirnika z łopatkami powstaje siła odśrodkowa, która przenosi krew z części środkowej do obwodowej, a następnie do drenu odprowadzającego (rycina 5). Ich zaletą jest to, że ciśnienie wylotowe jest ograniczone — w porównaniu do pomp rolkowych nie ulega tak dużym i gwałtownym zmianom, przez co powstanie zbyt wysokiego ciśnienia oraz pęknięcie rurek, jak w pompach rolkowych jest mało prawdopodobne. Pozwalają na zminimalizowanie obwodu pozaustrojowego oraz objętości wypełnienia, co zmniejsza reakcję zapalną związaną z epitelizacją. Zmniejszenie wymiaru pompy umożliwia konstrukcję bardziej kompaktowego aparatu, co daje korzystne technicznie rozwiązania jego montażu czy przemieszczania. Jednak przy zastosowaniu wirników zaobserwowano wyjątkowo wysoki poziom hemolizy, który może prowadzić do dysfunkcji nerek oraz częstszej konieczności wykonywania transfuzji.

Centryfugalne pompy nowej generacji mają uzyskiwać niższy poziom hemolizy — podobny do pomp rolkowych, w związku z czym byłyby bezpieczniejsze do użytku w pozaustrojowym wspomaganiu funkcji życiowych [38]. Jednak wyniki badań porównujące stopień hemolizy w pompach rolkowych i odśrodkowych nie są jednoznaczne [38, 39, 40], a prace badawcze dotyczące dzieci ważących poniżej 10 kg wskazują na wyższość pomp rolkowych nad centryfugalnymi przy zastosowaniu u najmniejszych pacjentów [41, 42].



Rycina 5. Na rycinie po lewej zaprezentowana jest pompa rolkowa, a po prawej pompa centryfugalna [Źródło: <https://thoracickey.com/extracorporeal-membrane-oxygenation-in-infants-and-children/>]

3.4. Mobilne ECMO

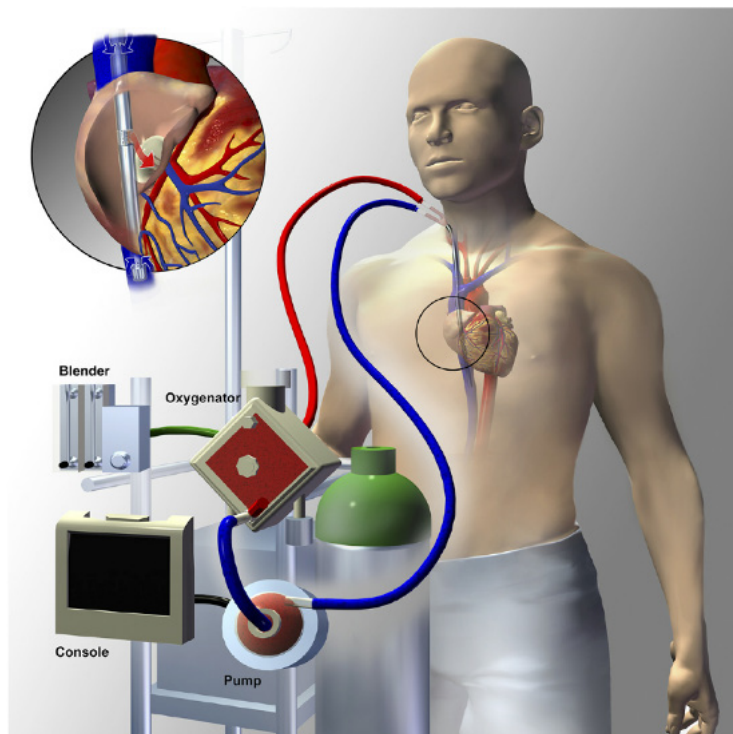
Na etapie rozwoju znajduje się ambulatoryjne ECMO (rycina 6). Jego rozwój i powszechne wdrożenie mogą mieć istotne znaczenie dla pacjentów oczekujących na przeszczep płuc. Pacjenci, którzy przed przeszczepem wymagali dotychczas wentylacji mechanicznej wykazują znacznie niższą przeżywalność roczną [43, 44]. W dodatku chorzy czekający na transplantację w krytycznym stanie wykazują znacznie większe prawdopodobieństwo powikłań potransplantacyjnych, wymagają dłuższego pobytu na oddziale intensywnej terapii, mają trudności z oddychaniem bez wentylacji mechanicznej, wykazują się gorszym gojeniem ran, zwiększoną częstotliwością zakażeń oraz ogólnym gorszym stanem funkcjonowania [43]. Krytycznie chorzy pacjenci, u których długi czas oczekiwania na przeszczep zagraża życiu, mogą być wspomagani przez ECMO, które pozwala oczekiwać na narząd oraz umożliwia uniknięcie pewnych powikłań, które powodowałaby wentylacja mechaniczna [44, 45]. Jednak tradycyjna forma ECMO wymaga znacznego unieruchomienia i sedacji pacjenta, co może się przyczynić do miopatii stanu krytycznego oraz niskiej przeżywalności w porównaniu do pacjentów, którzy nie byli wspomagani za pomocą mechanicznej wentylacji ani ECMO [46].

Ze względu na niewielką ilość obiecujących badań w kwestii użyteczności ECMO przy oczekiwaniu na przeszczep, nie było ono często wykorzystywane w takich przypadkach. Rozwiązaniem może stać się mobilne ECMO tzw. „awake ECMO”, które jest alternatywną formą wspomagania wymiany gazowej. Zasada działania tego nowego urządzenia jest w znacznej mierze oparta na sposobie funkcjonowania konwencjonalnej aparatury wykorzystywanej w ECLS. Wśród różnic należy zwrócić uwagę na wykorzystanie kaniuli dwuświatłowej [47]. Do jej zastosowania wymagany jest dostęp do jednej żyły — szyjnej wewnętrznej lub podobojczykowej, przez którą wprowadza się pojedynczy przewód zaopatrzony w dwa przedziały, podczas gdy starsze metody kaniulacji wymagają dostępu do dwóch naczyń krwionośnych. W zależności od modelu końcówka może być inaczej zlokalizowana np. w żyłę główną górną czy proksymalną tętnicę płucną. Przedział wewnętrzny dostarcza krew utlenowaną, a przedział zewnętrzny odprowadza krew odtlenowaną. Taka konstrukcja kaniuli i brak konieczności podłączenia urządzenia do żyły udowej umożliwia wczesną mobilizację oraz fizjoterapię pacjenta, co jest kluczowe w mobilnym ECMO. Do skonstruowania przenośnego aparatu ECMO przyczyniło się także wynalezienie oksygenatorów PMP, o których była już mowa w podrozdziale 3.1 i pomp centryfugalnych, które zostały omówione w podrozdziale 3.3. Oba te elementy umożliwiły stworzenie urządzenia mniejszego jak i lżejszego, a w związku z tym łatwiejszego do przenoszenia. W przypadku pomp odśrodkowych istotne znaczenia miał również brak konieczności drenażu grawitacyjnego [48].

Zastosowanie „awake ECMO” u przytomnych, spontanicznie oddychających pacjentów daje lepsze rezultaty w porównaniu z klasyczną wersją tego urządzenia oraz mechaniczną wentylacją [44, 45]. Mimo, że na stan pacjenta po wspomaganiu przez ECMO i przeszczepie wpływa wiele czynników, ambulatoryjna wersja pozaustrojowego wspomagania wymiany gazowej może mieć kluczowe znaczenie w łagodzeniu miopatii stanu krytycznego, która wywiera wpływ na zwiększoną zachorowalność potransplantacyjną. Zastosowanie przenośnego ECMO daje dodatkową korzyść dzięki możliwości wdrożenia rehabilitacji, która polega na sesjach fizjoterapeutycznych, skupiających się na bezpiecznych ćwiczeniach, mających na celu zwiększenie mobilności pacjenta przez naukę siadania i chodu [49, 50]. Wczesna mobilizacja i przezywanie sedacji pacjenta daje obiecujące wyniki w postaci zmniejszenia delirium, skrócenia czasu spędzonego pod respiratorem oraz czasu pobytu na oddziale intensywnej terapii [51]. Co więcej wspomaganie pacjenta za pomocą

ambulatoryjnego ECMO jest ekonomicznie korzystniejsze i zmniejsza koszty hospitalizacji w porównaniu z nieambulatoryjną wersją [52].

Zastosowanie mobilnego ECMO pociąga za sobą pewne wyzwania i komplikacje, takie jak trudność w monitorowaniu oddechu czy możliwość przemieszczenia się sprzętu w obrębie ciała pacjenta. Mimo to, korzyści płynące z nowej metody zdają się znacznie przewyższać jej wady. W przyszłości zastosowanie „awake ECMO” może rozszerzyć się do wykorzystania u innych pacjentów wymagających pozaustrojowego wspomagania funkcji życiowych.



Rycina 6. Grafika przedstawia schemat budowy i podłączenia mobilnego ECMO do pacjenta [Źródło: https://www.researchgate.net/figure/Single-site-approach-to-venovenous-extracorporeal-membrane-oxygenation-ECMO-in-the_fig1_255973474]

4. ECMO W OBLICZU PANDEMII COVID-19

COVID-19 to choroba wywołana przez nowego wirusa, który został pierwszy raz rozpoznany w grudniu 2019 roku i spowodował pandemię, która nadal trwa. Znaczna część osób przechodzi COVID-19 łagodnie, jednak są też tacy pacjenci, u których rozwija się ciężka niewydolność oddechowa

i ARDS. Istotne zastosowanie w radzeniu sobie z tą nową chorobą może mieć ECMO. Wytyczne WHO zalecają zastosowanie ECMO żylnno-żylnego u kwalifikujących się do tego, starannie wyselekcjonowanych pacjentów, u których inne metody nie dają pożądanych rezultatów [53]. ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) opublikowało dokumenty zawierające wytyczne postępowania z pacjentami cierpiącymi na COVID-19 przy zastosowaniu u nich pozaustrojowego wspomaganie wymiany gazowej [54].

Należy zaznaczyć, że aktualne badania i wytyczne są oparte na ograniczonym doświadczeniu ze względu na krótki czas od rozpoznania wirusa. Uzupełniane są o coraz to nowsze dane, a dotychczasowe wyniki wskazują na możliwość wykorzystania ECMO przy zespole ostrej niewydolności oddechowej spowodowanej przez wirusa SARS-CoV-2 [55, 56], która według badań pojawia się u 29-67% pacjentów, a śmiertelność wśród tych pacjentów z ARDS wynosi 81% [57, 58, 59]. Szczególnie ciekawym przypadkiem jest wyleczenie ciężarnej kobiety z ARDS spowodowanym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 z pomocą ECMO [60]. Mimo to przy decyzji o zastosowaniu terapii z użyciem ECMO należy rozważyć wszystkie korzyści i straty oraz wykluczyć możliwość wykorzystania innych metod poprawy stanu zdrowia pacjenta [61]. Trzeba zwrócić uwagę, że w czasie pandemii personel szpitalny jest już w znacznej mierze obciążony, wydatki skupiają się na bardziej oczywistych potrzebach takich jak środki ochrony osobistej, a dostępność potrzebnej aparatury, która może być stosowana jedynie w specjalnych ośrodkach, jest ograniczona. Terapia ta nie powinna być pierwszym środkiem obrony przed pandemią ze względu na potrzebę wysoce wyszkolonego zespołu interdyscyplinarnego oraz wysokie koszty [62, 63]. W okresie takiego obciążenia służby zdrowia ECMO powinno być zarezerwowane jedynie dla tych pacjentów, którzy wykazują faktyczne szanse na wyzdrowienie, a zastosowanie tej metody nie wpłynie na jakość leczenia oraz opieki nad innymi pacjentami [64]. Należy zaznaczyć, iż pojawiają się też wyniki negujące użyteczność ECMO w ratunkowej terapii krytycznie chorych pacjentów z COVID-19, które podają, że śmiertelność wśród tych pacjentów wynosi aż 82,3%, należy jednak zaznaczyć, że tej terapii poddawani są jedynie pacjenci w bardzo ciężkim stanie, którzy generalnie wykazują mniejszą szansę wyzdrowienia [65].

Podstawą właściwego wykorzystania ECMO do opanowania epidemii, jest właściwa i odpowiednio szybka kwalifikacja pacjentów [66], gdyż ci źle i za późno wybrani posiadają znacznie mniejsze szanse przeżycia. Istotne jest też roztropne zarządzanie zasobami ECMO, które są ograniczone, a samo urządzenie wymagające w użyciu. Pozaustrojowa oksygenacja na pewno nie

stanowi i prawdopodobnie nie będzie stanowić głównego narzędzia walki z COVID-19. Może jednak pomóc uratować życie niektórych, ciężko chorych pacjentów, tak jak miało to miejsce w Górnośląskim Centrum Medycznym (GCM) w Katowicach, gdzie wykorzystanie ECMO w terapii trwającej 68 dni u pacjenta z COVID-19 umożliwiło mu powrót do zdrowia. W szczególnych przypadkach, gdy płuca nie wrócą do prawidłowego funkcjonowania po przejściu zakażenia, pozaustrojowe wspomaganie funkcji życiowych może stanowić pomost do transplantacji. Możliwe jest, że wraz z wyciszeniem pandemii, zastosowanie ECMO dla pacjentów z COVID-19 nabierze większej zasadności i korzyści. Rejestry prowadzone przez organizację ELSO z pewnością pomogą w przyszłości w ustaleniu znaczenia ECMO dla opanowania pandemii.

5. PODSUMOWANIE

Wynalezienie i opracowanie ECMO umożliwiło niewątpliwie postęp medycyny, w tym transplantologii. Przyczyniło się do zwiększenia przeżywalności pacjentów ze skrajnymi niewydolnościami płuc czy serca. Na przestrzeni lat ta technika pozaustrojowego wspomagania funkcji życiowych ewoluowała zwiększając swoją skuteczność oraz bezpieczeństwo.

Najnowsze udoskonalenia wskazują na potencjalne możliwości dalszego rozwoju ECMO w kierunku jego symplifikacji — uproszczenia działania, minimalizacji powikłań oraz zwiększenia efektywności. Mimo to, ECLS nadal pozostaje terapią kompromisu, w której szacowane szanse przeważają potencjalne ryzyko. Dla wielu pacjentów ta technika pozostaje jednak ostatnią szansą na życie.

Prace oraz badania nad pozaustrojowymi technikami wspomagania funkcji życiowych powinny dążyć w kierunku dalszego niwelowania, a być może w przyszłości całkowitego zlikwidowania powikłań oraz komplikacji związanych z zastosowaniem ECMO, a także poprawy komfortu życia pacjentów, którzy są mu poddawani. Możliwe jest też, że zostaną wymyślone zupełnie nowe, sprawniejsze i bezpieczniejsze techniki pozaustrojowego wspomagania pracy płuc i serca, które zastąpią ECMO. Dodatkową siłą napędową dla rozwoju ECMO jest obecna pandemia, gdzie w skrajnych przypadkach zachorowania pacjentów może być ona kluczowa dla ocalenia ich życia.

REFERENCJE

1. Brodie D, Vincent J-L, Brochard LJ, et al. Research in Extracorporeal Life Support. *Chest*. 2018;153(4):788-791. doi:10.1016/j.chest.2017.12.024
2. Aubron C, DePuydt J, Belon F, et al. Predictive factors of bleeding events in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1). doi:10.1186/s13613-016-0196-7
3. Omar HR, Mirsaeidi M, Mangar D, Camporesi EM. Duration of ECMO Is an Independent Predictor of Intracranial Hemorrhage Occurring During ECMO Support. *ASAIO Journal*. 2016;62(5):634-636. doi:10.1097/mat.0000000000000368
4. Cavayas YA, del Sorbo L, Fan E. Intracranial hemorrhage in adults on ECMO. *Perfusion*. 2018;33 (1_suppl):42-50. doi:10.1177/0267659118766435
5. Parzy G, Daviet F, Persico N, et al. Prevalence and Risk Factors for Thrombotic Complications Following Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Critical Care Medicine*. 2020;48(2):192-199. doi:10.1097/ccm.00000000000004129
6. Anselmi A, Guinet P, Ruggieri VG, et al. Safety of recombinant factor VIIa in patients under extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;49(1):78-84. doi:10.1093/ejcts/ezv140
7. Rastan AJ, Lachmann N, Walther T, et al. Autopsy Findings in Patients on Postcardiotomy Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). *The International Journal of Artificial Organs*. 2006;29(12):1121-1131. doi:10.1177/039139880602901205
8. Stulak JM, Dearani JA, Burkhart HM, Barnes RD, Scott PD, Schears GJ. ECMO Cannulation Controversies and Complications. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009;13(3):176-182. doi:10.1177/1089253209347943
9. Bisdas T, Beutel G, Warnecke G, et al. Vascular Complications in Patients Undergoing Femoral Cannulation for Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011;92(2):626-631. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.02.018

10. Wong JK, Melvin AL, Joshi DJ, et al. Cannulation-Related Complications on Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Prevalence and Effect on Mortality. *Artificial Organs*. 2017;41(9):827-834. doi:10.1111/aor.12880
11. Martucci G, Lo Re V, Arcadipane A. Neurological injuries and extracorporeal membrane oxygenation: the challenge of the new ECMO era. *Neurol Sci*. 2016;37(7):1133-1136. doi:10.1007/s10072-016-2515-z
12. Mateen FJ. Neurological Injury in Adults Treated With Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Arch Neurol*. 2011;68(12):1543. doi:10.1001/archneurol.2011.209
13. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2019;7(2):163-172. doi:10.1016/s2213-2600(18)30452-1
14. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an Extracorporeal Membrane Oxygenation Center and Mortality Among Patients With Severe 2009 Influenza A(H1N1). *JAMA*. 2011;306(15):1659. doi:10.1001/jama.2011.1471
15. Agerstrand CL, Bacchetta MD, Brodie D. ECMO for Adult Respiratory Failure. *ASAIO Journal*. 2014;60(3):255-262. doi:10.1097/mat.0000000000000062
16. Xu L, Li X, Xu M, Gao C, Zhu J, Ji B. Perioperative Use of ECMO During Double Lung Transplantation. *ASAIO Journal*. 2009;55(3):255-258. doi:10.1097/mat.0b013e3181a05795
17. Javidfar J, Brodie D, Iribarne A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation and recovery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;144(3):716-721. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.05.040
18. Chung ES, Lim C, Lee H-Y, Choi J-H, Lee J-S, Park K-H. Results of Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Support before Coronary Reperfusion in Cardiogenic Shock with Acute Myocardial Infarction. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;44(4):273-278. doi:10.5090/kjtcs.2011.44.4.273

19. Rousse N, Juthier F, Pinçon C, et al. ECMO as a bridge to decision: Recovery, VAD, or heart transplantation? *International Journal of Cardiology*. 2015;187:620-627. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.283
20. Grzybowski A, Urbańska E, Przybylski R, Skalski JH. *Pozaustrojowe utlenowanie krwi (ECMO)*. In: Skalski JH, Religa Z, ed. *Kardiochirurgia dziecięca*. 1st ed. Katowice, Wydawnictwo Naukowe ŚLĄSK; 2003:226-243
21. Arendarczyk A, Wilimski R, Michniewicz M, Czub P, Hendzel P. Zasady kwalifikacji do ECMO u osób dorosłych. *Folia Cardiologica*. 2017; 12(1): 113–117. doi: 10.5603/FC.2017.0016
22. Szuldrzyński K. Pozaustrojowe techniki wspomagania wymiany gazowej. *Anestezjologia i Ratownictwo*. 2019; 13(4):337-342.
23. Appelt H, Philipp A, Mueller T, et al. Factors associated with hemolysis during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)—Comparison of VA- versus VV ECMO. Ballotta A, ed. *PLoS ONE*. 2020;15(1):e0227793. doi:10.1371/journal.pone.0227793
24. Kammermeyer K. Silicone Rubber as a Selective Barrier. *Ind Eng Chem*. 1957;49(10):1685-1686. doi:10.1021/ie50574a024
25. Toomasian JM, Schreiner RJ, Meyer DE, et al. A Polymethylpentene Fiber Gas Exchanger for Long-Term Extracorporeal Life Support. *ASAIO Journal*. 2005;51(4):390-397. doi:10.1097/01.mat.0000169111.66328.a8
26. Peek GJ, Killer HM, Reeves R, Sosnowski AW, Firmin RK. Early Experience with a Polymethyl Pentene Oxygenator for Adult Extracorporeal Life Support. *ASAIO Journal*. 2002;48(5):480-482. doi:10.1097/00002480-200209000-00007
27. Khoshbin E, Roberts N, Harvey C, et al. Poly-Methyl Pentene Oxygenators Have Improved Gas Exchange Capability and Reduced Transfusion Requirements in Adult Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO Journal*. 2005;51(3):281-287. doi:10.1097/01.mat.0000159741.33681.f1
28. Khoshbin E, Dux AE, Killer H, Sosnowski AW, Firmin RK, Peek GJ. A comparison of radiographic signs of pulmonary inflammation during ECMO between silicon and poly-methyl pentene oxygenators. *Perfusion*. 2007;22(1):15-21. doi:10.1177/0267659106075950

29. Huang X, Wang W, Zheng Z, et al. Surface monofunctionalized polymethyl pentene hollow fiber membranes by plasma treatment and hemocompatibility modification for membrane oxygenators. *Applied Surface Science*. 2016;362:355-363. doi:10.1016/j.apsusc.2015.11.236
30. Barton R, Ignjatovic V, Monagle P. Anticoagulation during ECMO in neonatal and paediatric patients. *Thrombosis Research*. 2019;173:172-177. doi:10.1016/j.thromres.2018.05.009
31. Yeager T, Roy S. Evolution of Gas Permeable Membranes for Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Artificial Organs*. 2017;41(8):700-709. doi:10.1111/aor.12835
32. Esper SA, Levy JH, Waters JH, Welsby IJ. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Adult. *Anesthesia & Analgesia*. 2014;118(4):731-743. doi:10.1213/ane.0000000000000115
33. Blann AD. How a Damaged Blood Vessel Wall Contributes to Thrombosis and Hypertension. *Pathophysiol Haemos Thromb*. 2003;33(5-6):445-448. doi:10.1159/000083843
34. Zhang H, Annich GM, Miskulin J, et al. Nitric oxide releasing silicone rubbers with improved blood compatibility: preparation, characterization, and in vivo evaluation. *Biomaterials*. 2002;23(6):1485-1494. doi:10.1016/s0142-9612(01)00274-5
35. Goudie MJ, Pant J, Handa H. Liquid-infused nitric oxide-releasing (LINORel) silicone for decreased fouling, thrombosis, and infection of medical devices. *Sci Rep*. 2017;7(1). doi:10.1038/s41598-017-14012-9
36. Peek GJ, Thompson A, Killer HM, Firmin RK. Spallation performance of extracorporeal membrane oxygenation tubing. *Perfusion*. 2000;15(5):457-466. doi:10.1177/026765910001500509
37. Peek GJ, Wong K, Morrison C, Killer HM, Firmin RK. Tubing failure during prolonged roller pump use: a laboratory study. *Perfusion*. 1999;14(6):443-452. doi:10.1177/026765919901400607
38. Lawson DS, Ing R, Cheifetz IM, et al. Hemolytic characteristics of three commercially available centrifugal blood pumps. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005;6(5):573-577. doi:10.1097/01.pcc.0000163282.63992.13

39. Byrnes J, McKamie W, Swearingen C, et al. Hemolysis During Cardiac Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Case-Control Comparison of Roller Pumps and Centrifugal Pumps in a Pediatric Population. *ASAIO Journal*. 2011;57(5):456-461. doi:10.1097/mat.0b013e31822e2475
40. O'Brien C, Monteagudo J, Schad C, Cheung E, Middlesworth W. Centrifugal pumps and hemolysis in pediatric extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) patients: An analysis of Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry data. *Journal of Pediatric Surgery*. 2017;52(6):975-978. doi:10.1016/j.jpedsurg.2017.03.022
41. O'Halloran CP, Thiagarajan RR, Yarlagadda VV, et al. Outcomes of Infants Supported With Extracorporeal Membrane Oxygenation Using Centrifugal Versus Roller Pumps. *Pediatric Critical Care Medicine*. Published online September 2019;1. doi:10.1097/pcc.0000000000002103
42. Lou S, MacLaren G, Best D, Delzoppo C, Butt W. Hemolysis in Pediatric Patients Receiving Centrifugal-Pump Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Critical Care Medicine*. 2014;42(5):1213-1220. doi:10.1097/ccm.0000000000000128
43. Griffiths RD, Hall JB. Intensive care unit-acquired weakness. *Critical Care Medicine*. 2010;38(3):779-787. doi:10.1097/ccm.0b013e3181cc4b53
44. Nosotti M, Rosso L, Tosi D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation with spontaneous breathing as a bridge to lung transplantation. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2012;16(1):55-59. doi:10.1093/icvts/ivs433
45. Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Awake Patients as Bridge to Lung Transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(7):763-768. doi:10.1164/rccm.201109-1599oc
46. Nosotti M, Rosso L, Palleschi A, et al. Bridge to Lung Transplantation by Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Lesson Learned on the First Four Cases. *Transplantation Proceedings*. 2010;42(4):1259-1261. doi:10.1016/j.transproceed.2010.03.119
47. Chimot L, Marqué S, Gros A, et al. Avalon® Bicaval Dual-Lumen Cannula for Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO Journal*. 2013;59(2):157-161. doi:10.1097/mat.0b013e31827db6f3

48. Bharat A, Pham DT, Prasad SM. Ambulatory Extracorporeal Membrane Oxygenation. *JAMA Surg.* 2016;151(5):478. doi:10.1001/jamasurg.2015.4951
49. Rehder KJ, Turner DA, Hartwig MG, et al. Active Rehabilitation During Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Bridge to Lung Transplantation. *Respiratory Care.* 2012;58(8):1291-1298. doi:10.4187/respcare.02155
50. Turner DA, Cheifetz IM, Rehder KJ, et al. Active rehabilitation and physical therapy during extracorporeal membrane oxygenation while awaiting lung transplantation: A practical approach*. *Critical Care Medicine.* 2011;39(12):2593-2598. doi:10.1097/ccm.0b013e3182282bbe
51. Langer T, Santini A, Bottino N, et al. "Awake" extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): pathophysiology, technical considerations, and clinical pioneering. *Crit Care.* 2016;20(1). doi:10.1186/s13054-016-1329-y
52. Bain JC, Turner DA, Rehder KJ, et al. Economic Outcomes of Extracorporeal Membrane Oxygenation With and Without Ambulation as a Bridge to Lung Transplantation. *Respiratory Care.* 2015;61(1):1-7. doi:10.4187/respcare.03729
53. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330854>. Published January 25, 2020. Accessed February 21, 2021
54. Bartlett RH, Ogino MT, Brodie D, et al. Initial ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. *ASAIO Journal.* 2020;66(5):472-474. doi:10.1097/mat.0000000000001173
55. Li X, Guo Z, Li B, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019 in Shanghai, China. *ASAIO Journal.* 2020;66(5):475-481. doi:10.1097/mat.0000000000001172
56. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020;8(5):475-481. doi:10.1016/s2213-2600(20)30079-5

57. Wang Y, Chen Y, Wei Y, et al. Quantitative analysis of chest CT imaging findings with the risk of ARDS in COVID-19 patients: a preliminary study. *Ann Transl Med.* 2020;8(9):594-594. doi:10.21037/atm-20-3554
58. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/s0140-6736(20)30183-5
59. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020;8(5):475-481. doi:10.1016/s2213-2600(20)30079-5
60. Hou L, Li M, Guo K, et al. First successful treatment of a COVID-19 pregnant woman with severe ARDS by combining early mechanical ventilation and ECMO. *Heart & Lung.* 2021;50(1):33-36. doi:10.1016/j.hrtlng.2020.08.015
61. Brodie D, Guérin C. Rescue therapy for refractory ARDS should be offered early: no. *Intensive Care Med.* 2015;41(5):926-929. doi:10.1007/s00134-015-3704-6
62. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020;8(5):518-526. doi:10.1016/s2213-2600(20)30121-1
63. MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the Most Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA.* 2020;323(13):1245. doi:10.1001/jama.2020.2342
64. Abrams D, Lorusso R, Vincent J-L, Brodie D. ECMO during the COVID-19 pandemic: when is it unjustified? *Crit Care.* 2020;24(1). doi:10.1186/s13054-020-03230-9
65. Namendys-Silva SA. ECMO for ARDS due to COVID-19. *Heart & Lung.* 2020;49(4):348-349. doi:10.1016/j.hrtlng.2020.03.012
66. Savarimuthu S, BinSaeid J, Harky A. The role of ECMO in COVID-19: Can it provide rescue therapy in those who are critically ill? *J Card Surg.* 2020;35(6):1298-1301. doi:10.1111/jocs.14635

CZY OPERACJE PRENATALNE MAJĄ WPŁYW NA POPRAWĘ JAKOŚCI ŻYCIA? INNOWACJE W LECZENIU ROZSZCZEPU KRĘGOSŁUPA

Marianna Łoskot, Agnieszka Wiernik, Agnieszka
Pastuszka, Tomasz Koszutski, Adrianna Marzec

Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej,
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

Rozszczep kręgosłupa (*spina bifida*, *myelomeningocele*) jest najczęstszą wadą dysraficzną. Częstość jej występowania wynosi od 0,3–5 na 1000 żywo urodzonych noworodków. Wada powstaje we wczesnym etapie życia płodowego (21-28 dzień). Na skutek nieprawidłowej neurulacji rdzenia kręgowego a następnie jego postępującego uszkodzenia chemicznego i mechanicznego dochodzi do nieodwracalnych zmian histopatologicznych i czynnościowych obejmujących zarówno rdzeń kręgowy jak i nerwy rdzeniowe. Wada ta powoduje również w większości przypadków powstanie wodogłowa zastawko zależnego. Dzięki operacjom prenatalnym (drogą otwartej macicy lub fetoskopii) na skutek wcześniejszego odseparowania elementów nerwowych od uszkodzeń mechanicznych i chemicznych zmniejsza się zakres uszkodzeń neurologicznych oraz zmniejsza się ryzyko wystąpienia wodogłowa.

Słowa kluczowe: rozszczep kręgosłupa, operacje prenatalne, histeroskopia

Abstract:

Spina bifida (myelomeningocele) is the most common dysraphic defect. Its incidence ranges from 0.3–5 per 1000 live births and develops in the early fetal life (days 21-28). Incomplete fusion of the spinal cord makes it vulnerable to chemical and mechanical stimuli gradually causing its irreversible histopathological and functional damage. It also leads to shunt-dependent hydrocephalus in most cases. Implementation of fetal surgeries (open or fetoscopic) enables early protection of the nerve tissue from harmful factors and reduces the risk of hydrocephalus.

Keywords: spina bifida, prenatal surgery, hysteroscopy

1. EPIDEMIOLOGIA I ETIOPATOGENEZA

Rozszczep kręgosłupa (*spina bifida*) to najczęstsza wada rozwojowa układu nerwowego i druga co do częstości występowania (po wadach serca) wada wrodzona. Badania epidemiologiczne określają występowanie przepukliny oponowo-rdzeniowej w populacji od 0,3 do 5 na 1000 żywo urodzonych noworodków. Wada ta najczęściej występuje na kontynencie afrykańskim, najrzadziej w krajach azjatyckich.

Etiologia wady nie jest jednoznaczna, potwierdzono jednak, że niedobór kwasu foliowego lub zaburzenie jego metabolizmu u matki mają bezpośredni związek wystąpieniem tej wady u płodu [1,2,3]. Suplementacja żywności kwasem foliowym przez matki przed planowaną ciążą i na jej początku powoduje zmniejszenie odsetka występowania tej wady nawet o 50–70%. Wykazano także, że przyjmowanie niektórych leków przez matkę, np. przeciwpadaczkowych (kwas walproinowy, karbamazepina) może prowadzić do zwiększenia częstości występowania MMC. Innymi czynnikami ryzyka wystąpienia wady OUN u dziecka są otyłość u matki, nadmierne spożycie alkoholu, nikotynizm, cukrzyca i hipertermia [4,5,6,7].

Rozszczep kręgosłupa może obejmować od jednego do kilkunastu kręgów i może dotyczyć każdego odcinka kręgosłupa. Jednak najczęściej dotyczy kręgosłupa lędźwiowego (około 62%), rzadziej zlokalizowany jest w odcinku krzyżowym (około 20%) lub piersiowym (około 18%) [2].

Wada może występować w postaci zamkniętej i otwartej. Jeżeli rozszczepione łuki kręgów oraz nieprawidłowo zrulonizowany rdzeń kręgowy jest pokryty oponami oraz warstwą mięśniowo-powięziową i skórą mamy do czynienia z postacią zamkniętą wady. Postacie zamknięte rozszczepu kręgosłupa występują w podtypach:

- rozszczep kręgosłupa zamknięty (*spina bifida occulta*), kiedy rdzeń kręgowy oraz pokrywające go opony nie są przemieszczone poza rozszczepiony kanał kręgowy ryc. 1a;
- przepuklina oponowa zamknięta (*meningocele occulta*), kiedy pod mięśniami i skórą znajdują się przemieszczone poza rozszczepione łuki kręgów opony, a nieprawidłowo zrulonizowany rdzeń kręgowy pozostaje nieprzemieszczony poza rozszczepiony kanał kręgowy ryc. 1b;
- przepuklina oponowo-rdzeniowa zamknięta (*myelomeningocele occulta*), kiedy pod mięśniami i skórą znajdują się przemieszczone poza rozszczepione łuki kręgów opony oraz nieprawidłowo zrulonizowany rdzeń kręgowy.

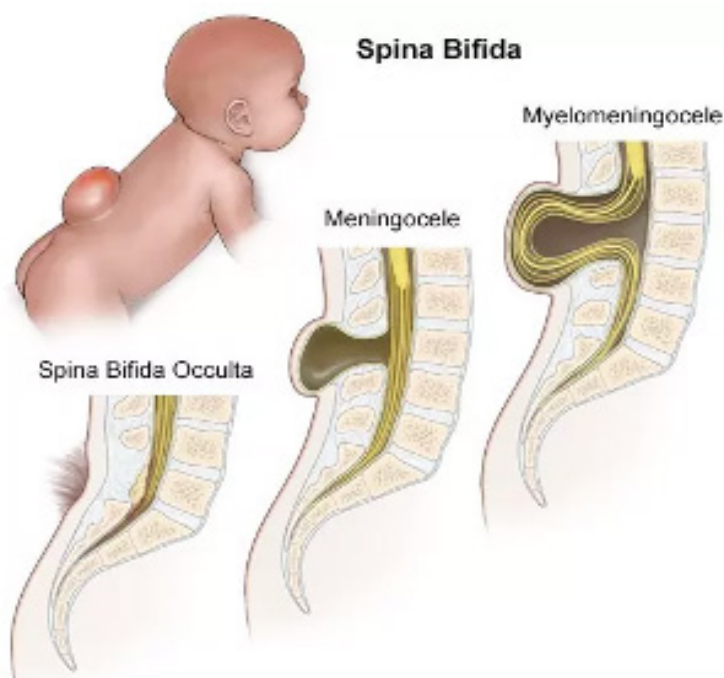
Postaciom zamkniętym nierzadko towarzyszą tłuszczaki, zmiany na

skórze w postaci przebarwień jak np. plama mongolska, naczyniaki, znamiona czy zatoka włosowata.

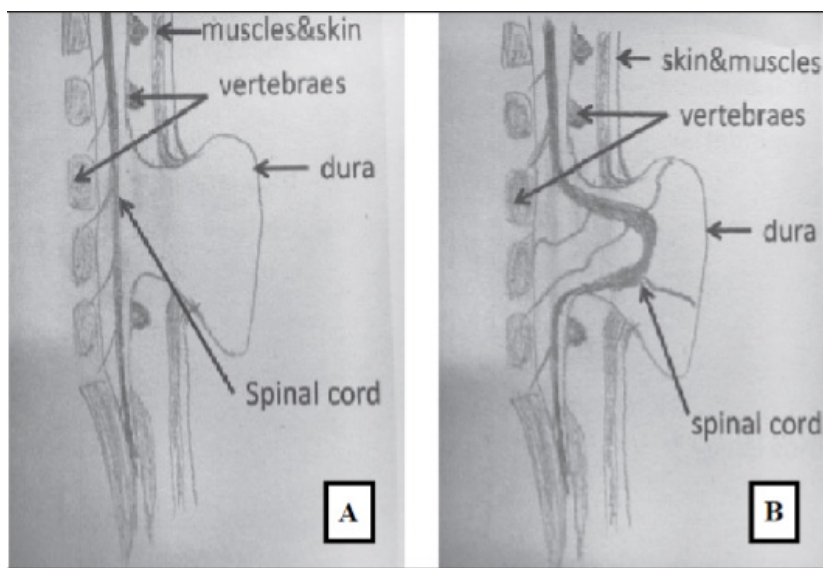
Wymienione powyżej trzy postacie zamknięte rozszczepu kręgosłupa mogą występować pod postacią wady otwartej. Wówczas nieprawidłowo zrulonizowany rdzeń kręgowy oraz nieprawidłowo zamknięte opony pozostające w rozszczepionym kanale kręgowym nie są pokryte warstwą mięśniowo-powięziową oraz skórą (*spina bifida aperta myeloschisis*).

Kiedy poza niespojne łuki kręgow wydostają się nie pokryte mięśniami i skórą opony, które mogą zawierać elementy nerwów rdzeniowych, a nieprawidłowo zrulonizowany rdzeń kręgowy pozostaje w rozszczepionym kanale kręgowym mówimy o przepuklinie oponowej otwartej (*meningocele aperta*) ryc. 2a.

Jeżeli poza niespojne łuki kręgowe przemieszczone są nie pokryte mięśniami i skórą zarówno opony jak i rozszczepiona płytka nerwowa i nerwy rdzeniowe mówimy o przepuklinie oponowo-rdzeniowej otwartej (*myelomeningocele aperta*) ryc. 2.



Ryc. 1 Postacie rozszczepu kręgosłupa/przepukliny oponowo-rdzeniowej – warianty zamknięte wady. Źródło: <https://www.ortho.wustl.edu/mm/images/Myelomeningocele.jpg>



Ryc. 2 Postacie rozszczepu kręgosłupa/przepukliny oponowo-rdzeniowej rdzeniowej – warianty otwarte wady.

2. ROZPOZNANIE

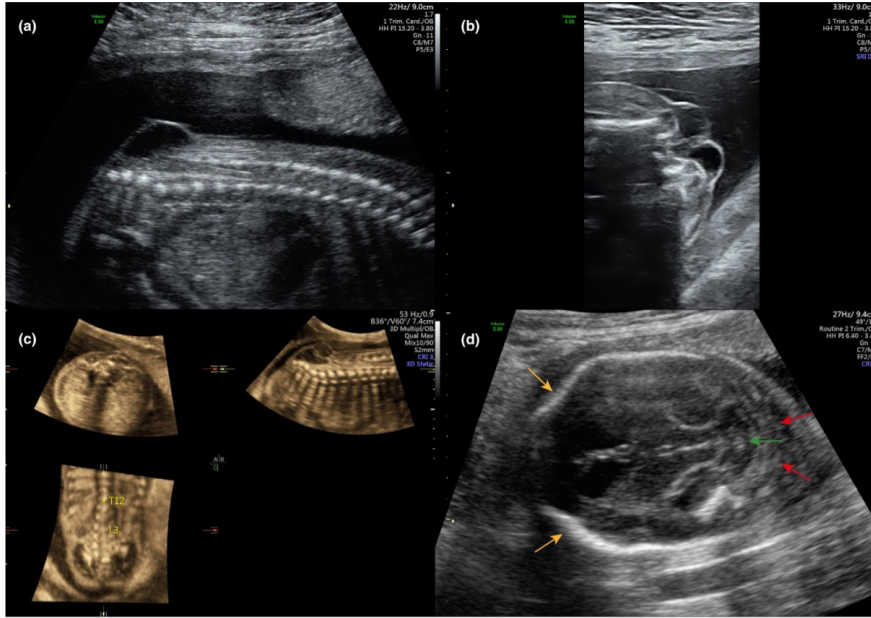
Obecnie wady dysraficzne rozpoznawane są najczęściej podczas rutynowego badania ultrasonograficznego wykonywanego w drugim trymestrze ciąży. W przypadku rozległych wad możliwe jest ich rozpoznanie już podczas badania USG w pierwszym trymestrze ciąży. Stwierdzenie u płodu uwypuklenia lub nierównej linii grzbietu oraz nierównych obrysów kręgów może nasuwać podejrzenie wady dysraficznej. Ubytek kostny jest wykrywalny w około 80% a wady rdzenia kręgowego w około 50% (Ryc. 3).

Wodogłowie, które występuje bardzo często jako konsekwencja rozszczepu kręgosłupa można również rozpoznać w czasie badań prenatalnych.

Wodogłowie rozpoznajemy, gdy występuje:

- poszerzenie są rogów tylnych komór bocznych (poszerzenie wymiarów rogów tylnych powyżej 15 mm określa się jako średni stopień, a powyżej 20 mm jako ciężki stopień wodogłowia;
- „objaw cytryny” – tzn. spłaszczenie, a nawet wgłobienie kości czołowych powodujące zwężenie tej części czaszki względem części tylnej [7];

- „objaw banana” – przesunięcie struktur tylnego dołu czaszki do kanału kręgowego, co skutkuje wgłobieniem struktur tyłomózgowia. W wyniku tego mózdzek przybiera charakterystyczny kształt banana [8].



Ryc. 3 Diagnostyka przedporodowa rozszczepu kręgosłupa. Rozszczep kręgosłupa widoczny w (a) płaszczyźnie strzałkowej, (b) w płaszczyźnie poprzecznej i (c) rekonstrukcji 3D. d) Przekrój poprzeczny mózgu płodu ukazujący czaszkę w kształcie „cytryny” (żółte strzałki), mózdzek w kształcie „banana” (zielona strzałka) i wgłobienie tylnej części mózgu (czerwone strzałki). Przedruk za zgodą University College London Hospitals. [21]

Objawy „cytryny” i „banana” najlepiej są widoczne do 24. tygodnia ciąży. Później, na skutek narastania wodogłowia i wzrostu ciśnienia śródczaszkowego, a także dojrzewania i kostnienia kości czaszki, u większości płodów, stopniowo zanikają. Należy jednak pamiętać, że objaw cytryny nie jest jednak charakterystyczny tylko dla wad dysraficznych. Podczas prenatalnego badania USG w trakcie oceny struktur tylnego dołu czaszki ustala się stopień wgłobienia tyłomózgowia. Ocenie podlegają także: ruchomość kończyn dolnych oraz ewentualne wady stóp.

Kolejne, kontrolne badania ultrasonograficzne pozwalają określić ewolucję zmian w OUN. Wszystkie te czynniki są podstawą do trójpunktowej oceny płodu z wadą rozszczepową kręgosłupa w obrazie USG (tab. 1) [9].

Tabela 1. Trójpunktowa ocena płodu

I punkt	II punkt	III punkt
Ocena OUN	Lokalizacja górnego poziomu uszkodzenia	Obrazowanie kończyn dolnych w osi bocznej
• objaw cytryny • objaw banana • wentrykulomegalia • malformacja Chiariego II z określeniem stopnia wgłobienia tyłomózgowia	Poziom kręgosłupa, przy którym rozejście się jąder kostnienia jest po raz pierwszy widoczne w serii skanów	• 2 kości długie kończyny i pięta w tej samej projekcji • badanie w kierunku zmian deformacyjnych (koślawość, szpotawość stopy)

W przypadku stwierdzenia wady dysraficznej u płodu, w celu doprecyzowania rozpoznania powinno zostać wykonane badanie rezonansu magnetycznego (MRI). Pozwala ono na dokładną ocenę tylnego dołu czaszki i określenie stopnia wgłobienia tyłojamowego oraz określenie górnego poziomu rozszczepu kręgosłupa, co może być przydatne w prognozowaniu poziomu uszkodzenia rdzenia kręgowego. Badanie to pozwala również precyzyjnie ocenić zawartość worka przepuklinowego oraz czy i w jakim zakresie jest on pokryty skórą. Wszystkie te informacje są niezbędne do zaplanowania sposobu leczenia (prenatalnego lub postnatalnego). Po przeprowadzeniu prenatalnego zamknięcia przepukliny oponowo-rzdeniowej MRI jest metodą z wyboru w monitorowaniu skuteczności leczenia.

3. LECZENIE OPERACYJNE ROZSZCZEPU KRĘGOSŁUPA

3.1. Leczenie postnatalne

Pierwszy dokładny opis wady zawdzięczamy szwajcarskiemu anatomowi i lekarzowi Gasparowi Bauhinowi (1560-1624). Obowiązującą do dziś nazwę łacińską: *spina bifida* wprowadził żyjący w tym samym czasie holenderski anatom i lekarz Nicolas Tulp (1593-1674), on też najprawdopodobniej jako pierwszy próbował wykonać chirurgiczną korekcję wady. Jednak dopiero

200 lat później powiodła się pierwsza próba chirurgicznego zamknięcia przepukliny oponowo-rdzeniowej. W 1886 r Recklinghausen po raz pierwszy odpreparował worek przepuklinowy i pokrył rozszczepiony odcinek kręgosłupa przemieszczonym płatem skórnym.

Takie postępowanie pozwoliło zmniejszyć śmiertelność pacjentów z przepukliną oponowo-rdzeniową z powodu zakażenia układu nerwowego. Spowodowało to jednak wystąpienie następnego powikłania jakim było wodogłowie.

Ten problem został rozwiązany dopiero w latach 50-tych ubiegłego wieku dzięki zastosowaniu układów zastawkowych odprowadzających płyn mózgowo-rdzeniowy do układu krążenia (zastawki komorowo-przedsionkowe) a obecnie głównie do jamy otrzewnej (zastawki komorowo-otrzewnowe). W wybranych przypadkach wykonuje się także ventriculostomię, zamiast implantacji zastawki.

Współcześnie każdy noworodek urodzony z otwartą przepukliną oponowo-rdzeniową powinien mieć wykonaną operację zamknięcia przepukliny nie później jak w ciągu pierwszych 48 godzin życia. Chirurgiczne zaopatrzenie przepukliny oponowo-rdzeniowej polega na odcięciu worka przepuklinowego od otaczającej go skóry, następnie na wypreparowaniu opony twardej i jeżeli warunki na to pozwalają na szczelnym zeszyciu jej ponad niezrulonizowaną płytką nerwową. Oponę należy bardzo delikatnie oddzielić od otaczających ją tkanek oraz uwolnić „we wrotach” przepukliny, to jest w miejscu, gdzie zraza się ona z rozszczepionym kanałem kręgowym, tak aby uzyskać uwolnienie zakotwiczonego rdzenia dzięki czemu w znaczący sposób zmniejsza się ryzyko rozwoju wodogłowa.

Kolejny etap operacji to uwolnienie mięśni grzbietu i zbliżenie ich do linii pośrodkowej tylnej z możliwym zachowaniem symetrii. Takie postępowanie zmniejsza ryzyko rozwoju skoliozy w czasie kolejnych lat życia dziecka. Operację kończy pokrycie mięśni skórą, co często wymaga wykonania plastyki skóry lub zastosowania techniki uszypułowanych płatów przesuniętych (ryc.4)

W trakcie całego zabiegu należy zachować dużą ostrożność i precyzję celem zachowania jak największej liczby nieuszkodzonych naczyń i nerwów rdzeniowych.

W wielu ośrodkach, w przypadku rozległych przepuklin oponowo-rdzeniowych, stosowana jest metoda Limberga polegająca na pokryciu ubytku uszypułowanym płatem mięśniowo-skórnym [8].

Jednak w ocenie autorów metoda ta podobnie jak stosowane powszechnie przesunięte płaty mięśniowo-powięziowo-skórne do pokrycia

rozszczepionego kanału kręgowego niosą za sobą duże ryzyko rozwoju skoliozy ze względu na zaburzenie anatomicznej symetrii mięśni grzbietu.



Ryc. 4 Etapy operacji postnatalnej; a) Przepuklina oponowo-rdzeniowa otwarta przed zabiegiem operacyjnym; b) Pokrycie wyciętej niezarulonizowanej płytki rdzeniowej oponą twardą; c) Pokrycie rozszczepionego odcinka kręgosłupa mięśniami przykręgosłupowymi zbliżonymi symetrycznie do linii pośrodkowej tylnej; d) Pokrycie rozszczeputym uwolnionymi płatami skórnymi; zdjęcia ze zbiorów własnych

3.2. Leczenie prenatalne

Zgodnie z teorią podwójnego uderzenia Heffeza (*two hit theory*) zaburzenia związane z przepukliną oponowo-rdzeniową powstają w dwóch etapach. Pierwszy etap to nieprawidłowa rulonizacja rdzenia kręgowego w pierwszych tygodniach życia płodu. Drugi etap to wtórne uszkodzenie wyciętego rdzenia kręgowego na skutek toksycznego działania płynu owodniowego oraz urazów mechanicznych rdzenia o ścianę macicy.

Badania przeprowadzone na modelu zwierzęcym w 1995 w wykazały, że wcześniejsze odseparowanie rdzenia kręgowego i nerwów rdzeniowych od toksycznego działania płynu owodniowego oraz mechanicznych urazów powoduje

zmniejszenie się lub całkowite wycofanie zaburzeń neurologicznych z strony układu ruchu, moczowego i pokarmowego [9,10]. Udowodniono również, że wraz z czasem trwania ciąży nasilają się procesy zapalne w tkankach okołordzeniowych co powoduje postępujące uszkodzenie zarówno rdzenia kręgowego jak i nerwów rdzeniowych. Płyn owodniowy zawiera płyny ustrojowe matki i płodu. Jego skład znacznie różni się od płynu mózgowo-rdzeniowego, a jego właściwości chemiczne i fizyczne zmieniają się w przebiegu ciąży. Stężenie enzymów jelitowych w płynie owodniowym wzrasta w kolejnych tygodniach życia płodowego, co może przyczyniać się do zwiększonego działania toksycznego na odsłonięty rdzeń kręgowy i nerwy rdzeniowe, prowadząc do postępujących zmian zapalnych i zwyrodnieniowych.

Eksperymenty przeprowadzone na owcach, w czasie których wykonano zamknięcie doświadczalnie wytworzonej przepukliny oponowo-rdzeniowej, udowodniły, że odseparowanie struktur nerwowych od czynników uszkadzających jeszcze w życiu płodowym daje ogromną szansę na zmniejszenie zakresu kalectwa związanego z rozszczepem kręgosłupa. Wyniki brzmiały na tyle zachęcająco, że po żmudnych przygotowaniach i wnikliwej diagnostyce podjęto próbę zamknięcia przepukliny oponowo-rdzeniowej również u płodu ludzkiego. Pierwszą operacją zamknięcia przepukliny oponowo-rdzeniowej drogą otwartej macicy wykonał J. Bruner w 1996 r. w Vanderbilt University, a następnie od 1998 roku podjęto wykonywanie takich operacji w innych ośrodkach w tym w Children Hospital of Philadelphia (CHOP) [11]. Szeroka dyskusja na temat korzyści i ryzyka operacji płodowych przepukliny oponowo-rdzeniowej zdecydowała o przeprowadzeniu w Stanach zjednoczonych randomizowanych badań. W badaniu MOMS (*Myelomeningocele Study*) wzięły udział trzy amerykańskie ośrodki (Nashville, Philadelphia, San Francisco). W oparciu o wyniki badania MOMS wykazano, że operacja płodowa MMC zmniejsza częstość występowania wodogłowia i poprawia funkcje motoryczne kończyn dolnych, jednak niesie ze sobą ryzyko porodu przedwczesnego i stwarza ryzyko dla matki [12,13]. Wyniki przeprowadzonych 170-tu operacji w Polsce, na Śląsku również potwierdzają te obserwacje. (ryc.6)

Nie każdy płód z rozpoznaną prenatalnie przepukliną oponowo-rdzeniową kwalifikuje się do operacji prenatalnej. Przeciwwskazania do operacji prenatalnej mogą istnieć zarówno ze strony płodu jak matki.

Płody do operacji kwalifikowane są według ściśle określonych kryteriów (tzw. Kryteria Johnsona) (Tab.2) [15]. Należy jednak z całą stanowczością podkreślić, że chociaż operacja prenatalna przepukliny oponowo-rdzeniowej zmniejsza w istotny statystycznie sposób następstwa tej ciężkiej wady dając

dziecku szansę na lepszy rozwój i większą samodzielność to jednak jest ona również obciążona ryzykiem przedwczesnego porodu i zgonu dziecka.

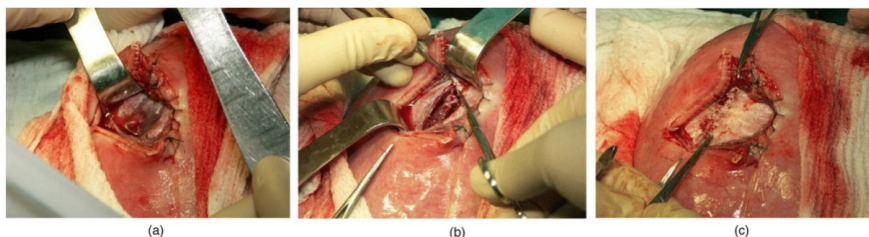
Tabela 2. Kryteria kwalifikacji płodu do operacji prenatalnej

Wskazania ze strony płodu: • Wiek ciążowy 21 - 26 hbd • Potwierdzony prawidłowy kariotyp • Brak innych towarzyszących wad wrodzonych • Średnica komory bocznej < 17 mm • Górny poziom uszkodzenia MMC poniżej Th 1 • Potwierdzony w MRI zespół Arnolda-Chiarięgo II (stopień II wgłobienia tylnojamowego) Przeciwwskazania ze strony matki: • Cięża bliźniacza, nawet jeśli oba płody dotknięte są wadą • Infekcja wewnątrzmaciczna • Patologia łożyska oraz wystąpienie infekcji • Stwierdzenie czynności skurczowej mięśnia macicy • BMI > 28 • Cukrzyca lub inne choroby metaboliczne • Wiek ciężarnej < 18 r.ż.

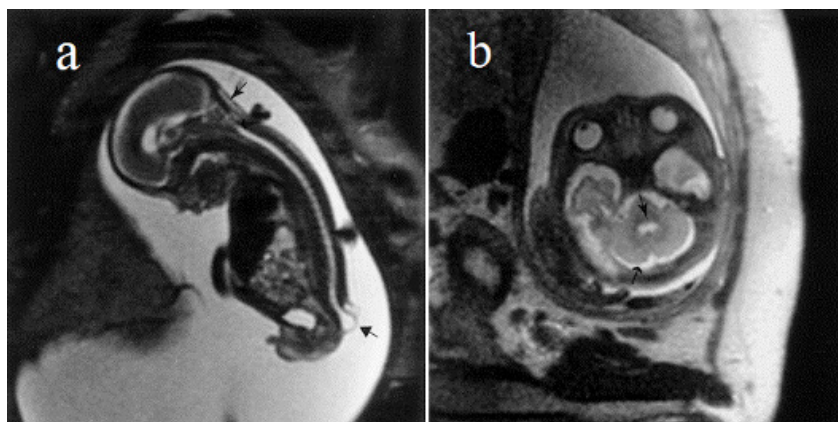
Operacja prenatalnego zamknięcia przepukliny oponowo-rdzeniowej drogą otwartej macicy (histerotomii) nie różni się zasadniczo od operacji przeprowadzonej po urodzeniu dziecka. W trakcie zabiegu wykonywane są te same kolejne etapy jak uwolnienie worka przepuklinowego, odkotwiczenie rdzenia kręgowego i nerwów rdzeniowych. W kolejnych etapach wykonuje się pokrycie rozszczerzonej płytki nerwowej opona twardą a następnie wypreparowanymi do linii pośrodkowej tylnej mięśniami i skórą. Duże ubytki skóry mogą być pokryte np. płatem powięziowym z pochewki m. prostego matki (ryc.5).

Wraz z rozwojem technik małoinwazyjnych z czasem podjęto próbę fetoskopowego zamknięcia przepukliny oponowo-rdzeniowej u płodu ludzkiego. W kilku ośrodkach na świecie (Cincinnati, Toronto, Barcelona, Warszawa) prowadzone są zabiegi fetoskopowego zamknięcia przepukliny oponowo rdzeniowej, które polegają na pokryciu rozszczerzonego odcinka kanału kręgowego wypreparowaną skórą płodu. Operacje te jednak nie pozwalają jak dotychczas na całkowite odkotwiczenia rdzenia oraz nie zabezpieczają ubytku w kanale

kręgowym warstwą mięśniową co zwiększa ryzyko wtórnych mechanicznych urazów rdzenia kręgowego po urodzeniu dziecka. Metoda przezskórnej fetoskopii (przez powłoki matki) niesie za sobą większe ryzyko separacji błon płodowych ze względu na brak możliwości ich szczelnego zamknięcia w czasie zabiegu. W konsekwencji może to prowadzić do i porodu przedwczesnego, a przedłużający się wyciek płynu owodniowego zwiększa ryzyko zakażenia zarówno płodu jak i matki [16].



Ryc. 5 Wewnątrzmaciczna operacja MMC; a) Preparowanie worka przepuklinowego; b) Mobilizacja mięśni grzbietu; c) Plastyka skóry [20]



Ryc. 6 MRI w *myelomeningociele*; a) Przepuklina oponowo-rdzeniowa u płodu w 22 hbd. T2-zależny obraz w przekroju strzałkowym przedstawia mały tylny dół czaszki w kształcie stożka z wgłobieniem migdałków mózdzku (górna strzałka). Wyraźnie widoczny worek oponowy w dolnym odcinku lędźwiowym zawierający elementy nerwowe (dolna strzałka); b) Przepuklina oponowo-rdzeniowa w czwartym tygodniu po operacji wewnątrzmacicznej. T2-zależny obraz poprzeczny tylnego dołu czaszki ukazuje odwrócenie malformacji Chiari II z komorą czwartą o normalnym rozmiarze i kształcie (strzałka o zakrzywionym grocie), płyn mózgowo-rdzeniowy w tylnym dole i prawidłowy kształt półkuli mózdzku (mała strzałka).[19]

Stosowane w czasie zabiegu fetoskopowego wszywanie łat gorateksowych na rozszczepiony kanał kręgowy zostało zarzucone przez wszystkie wiodące ośrodki zajmujące się chirurgią MMC płodu ze względu na nieskuteczność tej metody i bardzo duże ryzyko ciężkich powikłań zwłaszcza konieczności szybkiej powtórnej operacji odkotwiczenia rdzenia kręgowego.

4. PODSUMOWANIE

Rozpoznanie przepukliny oponowo- rdzeniowej powinno zostać postawione na podstawie badania ultrasonograficznego w trakcie diagnostyki prenatalnej ok 20 tygodnia ciąży. Pacjentka z rozpoznaniem wady dysraficznej u płodu powinna zostać skierowana do ośrodka zajmującego się leczeniem tej wady zarówno w okresie prenatalnym jak i postnatalnym. Matka powinna uzyskać szczegółowe informacje nt możliwych sposobów leczenia wady u dziecka zarówno w okresie prenatalnym jak i postnatalnym. Wczesne wykrycie wady daje szanse na wykonanie operacji zamknięcia przepukliny oponowo- rdzeniowej jeszcze w życiu płodowym. Wiadomo, że zarówno ośrodkowy jak i obwodowy układ nerwowy płodów i noworodków charakteryzują się bardzo dużą możliwością reorganizacji szlaków nerwowych oraz ich dużą plastycznością co stwarza znacznie większe możliwości regeneracyjne zwłaszcza u płodów [17].

Prenatalna operacja przepukliny oponowo- rdzeniowej dzięki skróceniu czasu ekspozycji wynicowanego rdzenia kręgowego i nerwów rdzeniowych na destrukcyjne działanie czynników chemicznych i mechanicznych daje szanse na zmniejszenie zakresu dysfunkcji neurologicznych u dziecka, co w istotny sposób może wpłynąć na poprawę jakości jego życia.

REFERENCJE

1. Sadler TW. Embryology of Neural Tube Deveopment. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2005;135:2-8
2. Cope H, McMahon K, Heise E, et al. Outcome and life satisfaction of adults with myelomeningocele. *Disabil Health J.* 2013;3:236-43.
3. Stone AR. Neuourologic evaluation and urologic management of spinal dysraphism. *Neurosurg Clin N Am.* 1995;2:269-77. Review.
4. Chen G, Liao L. Sacral neuromodulation for neurogenic bladder and bowel dysfunction with multiple symptoms secondary to spinal cord disease. *Spinal Cord.* 2014;16:45-49

5. Grewal J, Carmichael SL, Ma C et al. Maternal periconceptional smoking and alcohol consumption and risk for select congenital anomalies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2008;82:519-26
6. Hüsler MR, Danzer E, Johnson MP et al. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of fetal spinal defects with- out Arnold-Chiari II malformation. *Prenat. Diagn.* 2009;11: 1050-1732
7. Thomas M. The lemon sign. *Radiology.* 2003;228:206
8. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG et al. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. *Lancet.* 1986;2:72-74
9. Herman-Sucharska I, Bożek P, Bryll A. Wady rozszczepowe kręgosłupa od diagnostyki do terapii Przegląd Lekarski. 2013;5:344-350
10. Silen U. Bladder function in healthy neonates and its development during infancy. *J Urol* 2001; 166:2376-2381
11. Mueli M, Mueli-Simmen C, Hutchins GM, et al. The spinal cord lesion in human fetus with myelomeningocele: Implications for fetal surgery. *J Pediatr Surg.* 1997;32:448-452.
12. Bouchard S, Davey MG, Rintoul NE, et al Correction of hindbrain hernation and anatomy of the vermis after in utero repair of myelomeningocele in sheep. *J Pediatr Surg.*2003;38:451-458.
13. Adzick NS, Sutton LN, Crombleholme TM, Flake AW. Successful fetal surgery for spina bifida. *Lancet.* 1998; 352:1675-1676.
14. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011; 364:993-1004.
15. Zamłyński J, Olejek A, Koszutski T, et al. Comparision of prenatal and postnatal treatments of spina bifida in Poland- a nonrandomized, single-center study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(14):1409-1417
16. Johnson MP, Sutton LN, Rintoul N et al. Fetal meningomyelocele repair: short term clinical outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189: 482-7.
17. Jochymczyk-Woźniak K, Michnik R, Nowakowska K et al. The long-term effects of surgery in patients with myelomeningocele and their influence on parameters of gait- preeliminary research. *Information Technology in Biomedicine* , 2018;PP:602-611 ,DOI: 10.1007/978-3-319-91211-0_53

18. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilatation (UTD)classification system). *J Pediatr Urol.* 2014; 10:982-998
19. Hubbard AM. Ultrafast fetal MRI and prenatal diagnosis. *Semin Pediatr Surg.* 2003 Aug;12(3):143-53. doi: 10.1016/s1055-8586(03)00031-3. PMID: 12961108.
20. Pastuszka A, Bohosiewicz J, Olejek A, Zamłyński J, Horzelska E, Koszutski T. In utero myelomeningocele repair reduces intensification of inflammatory changes in the dura mater and the skin. *J Spinal Cord Med.* 2020 Mar 30;1-6. doi: 10.1080/10790268.2020.1736434.
21. Sacco A, Ushakov F, Thompson D, et al. Fetal surgery for open spina bifida. *Obstet Gynaecol.* 2019;21(4):271-282. doi:10.1111/tog.12603

ZESPÓŁ POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW - PRZEGLĄD AKTUALNEJ WIEDZY

Magdalena Wątroba, Aurelia Malczyk, Magdalena Świątko, Nadia Woźniak, Michał Nicze

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski,
Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest najczęściej występującym zaburzeniem endokryologicznym u kobiet w wieku rozrodczym. PCOS jest złożoną i heterogenną endokrynopatią charakteryzującą się zespołem objawów i cech klinicznych, w tym hiperandrogenizmem i/ lub hiperandrogenemią, dysfunkcją jajników (zaburzenia miesiączkowania) i morfologią policystycznych jajników. Zgodnie z kryteriami Rotterdamskimi, najpowszechniej stosowanymi w diagnostyce PCOS, jest definiowana przez występowanie co najmniej dwóch z trzech wyżej wymienionych cech klinicznych. Patofizjologiczne mechanizmy PCOS są złożone i nie do końca poznane. Badania sugerują, iż w etiologię tego zaburzenia endokryologicznego zaangażowane są mechanizmy rozwojowe, środowiskowe i genetyczne. Hiperinsulinemia i hiperandrogenizm odgrywają istotną rolę w rozwoju fenotypowych cech PCOS i zwiększają ryzyko rozwoju innych zaburzeń metabolicznych, takich jak: cukrzyca typu 2, nadciśnienie, dyslipidemia i choroby układu krążenia. Doustne tabletki antykoncepcyjne, metformina i suplementy, znajdują zastosowanie w zmniejszeniu i zapobieganiu skutkom PCOS. Jednak zmiana stylu życia wydaje się być terapią pierwszego rzutu w tej chorobie. W rozdziale dokonano przeglądu aktualnej literatury, aby ułatwić lekarzom zapewnienie kompleksowej i przemyślanej opieki kobietom z PCOS.

Słowa kluczowe: zespół policystycznych jajników, hiperandrogenizm, kryteria Rotterdamskie, hiperinsulinemia, anowulacja

Abstract:

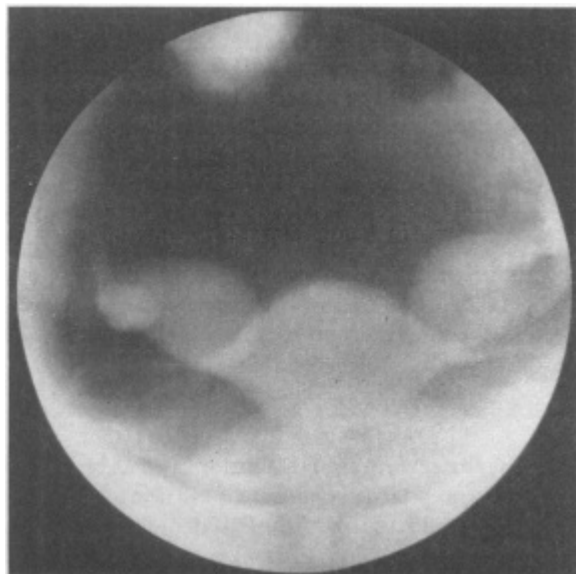
Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most prevalent endocrine disorder in women of reproductive age. PCOS is a complex and heterogeneous endocrinopathy characterized by a constellation of symptoms and clinical features, including hyperandrogenism and/or hyperandrogenemia, ovarian dysfunction (menstrual irregularities), and polycystic ovarian morphology. According to the Rotterdam criteria, the most widely used for the clinical diagnosis of PCOS is defined by at least two of the three aforementioned clinical features. The pathophysiological mechanisms of PCOS are complex and not fully understood. Several lines of evidence suggest

that developmental, environmental, and genetic mechanisms are involved in the etiology of this endocrine disorder. Hyperinsulinemia and hyperandrogenism play a prominent role in the development of phenotypic features of PCOS and increase the risk of developing other metabolic abnormalities such as type 2 diabetes, hypertension, dyslipidemia, and cardiovascular diseases. Interventions like oral contraceptive pills, metformin, and supplements have been developed to bypass or reverse the ill effects of PCOS. However, lifestyle correction seems to be the first line therapy in this disease. This study reviews the current literature to simplify doctors to provide comprehensive and thoughtful care for women with PCOS.

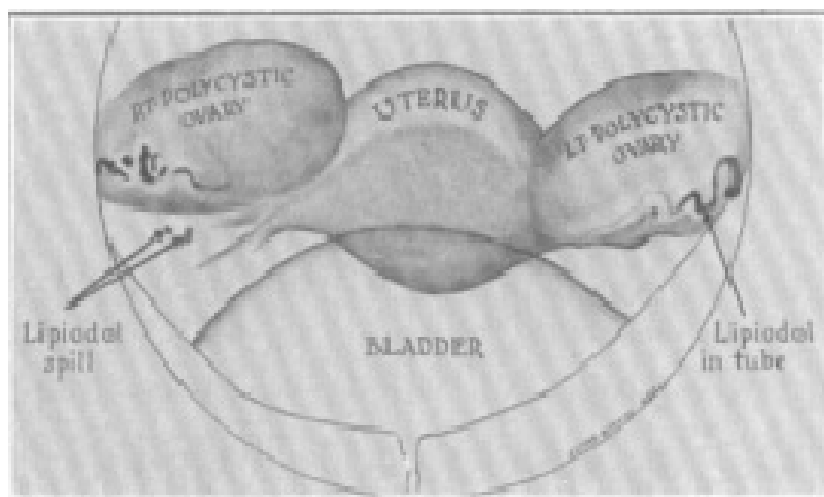
Keywords: polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, Rotterdam criteria, hyperinsulinemia, anovulation

1. WPROWADZENIE

Pierwsze wzmianki o chorobie, którą dzisiaj z pewnym prawdopodobieństwem moglibyśmy nazwać zespołem policystycznych jajników odnajdujemy już w XIX-wiecznych publikacjach naukowych. Jednak to Stein i Leventhal w 1935 roku dokładnie opisali tę jednostkę chorobową [1]. Wyodrębnili oni grupę pacjentek cierpiących na oligomenorrhoe, bezpłodność i hirsutyzm. Dodatkowo każda z nich posiadała powiększone jajniki, co wykazano palpacyjnie oraz w badaniu obrazowym przy użyciu promieni rentgenowskich. W swojej pracy opublikowanej w 1958 roku Stein przekonuje, iż jedyną skuteczną metodą leczenia zespołu Steina-Leventhala, jak zwykło się wtedy nazywać zespół policystycznych jajników, jest leczenie operacyjne polegające na obustronnej klinowej resekcji nadmiaru tkanek jajnika, tak aby w wyniku tego zabiegu jajniki odzyskały prawidłową objętość. Warto zwrócić uwagę, iż dla Steina jedynym celem leczenia było przywrócenie kobiecie płodności, co podkreśla wskazując, iż według jego doświadczeń 88,7% pacjentek (tj. 63 kobiety), które były leczone operacyjnie zaszło w ciążę co najmniej jednokrotnie [2].



Rycina 1. Pneumoroentgenogram obustronnie policystycznych jajników[2]



Rycina 2. Schematyczny rysunek policystycznych jajników z 1935 roku[1]

2. EPIDEMIOLOGIA

Powszechne jest stwierdzenie, że PCOS jest najczęstszym zaburzeniem endokrynologicznym wśród kobiet [3,4]. Równie powszechna jest niezgodność co do kryteriów diagnostycznych tej jednostki chorobowej. Oczywiście konsekwencją tej niezgodności są rozbieżne dane dotyczące częstości występowania PCOS. Ogólnoświatowa zapadalność na PCOS w zależności od użytej definicji waha się w zakresie od 4% do 21%. Jeśli zastosować kryteria NIH z 1990r. ogólnoświatowa zapadalność wyniesie od 5% do 10%, przy zastosowaniu kryteriów AE-PCOS z 2006r. od 10% do 15%, a przy zastosowaniu kryteriów Rotterdamskich z 2003r. od 6% do 21% [5].

Z naszego rejonu geograficznego dysponujemy danymi, które wskazują, iż zapadalność, zgodnie z kryteriami NIH wynosi w Grecji 6,77% [6], a w Hiszpanii 6,5% [3]. Natomiast dane z Danii wskazują, iż zapadalność wahała się od 0,9% przy zastosowaniu kryteriów NIH z 1990 r., przez 13,9% przy zastosowaniu AE-PCOS 2006 do 16,6% przy zastosowaniu kryteriów Rotterdamskich z 2003r. [7]. Dodatkowo badacze próbujący oszacować częstość występowania PCOS w populacji generalnej stoją przed wyzwaniem stworzenia reprezentatywnej grupy badanej dla danej populacji [8].

3. CZYNNIKI RYZYKA

Ze względu na brak jednoznacznej przyczyny rozwoju zespołu policystycznych jajników określenie czynników ryzyka jest trudne. Aktualnie zwraca się uwagę, iż nadwaga i otyłość zwiększają nasilenie objawów PCOS [9], oraz że każdy wzrost o 1 punkt BMI powyżej 25 zwiększa częstość występowania PCOS o ~9%. Zwiększając tym samym zapadalność z ~5% u kobiet z prawidłowym BMI do ~15% u kobiet otyłych [10]. Dodatkowo córki kobiet z PCOS mają większą szansę na wystąpienie tego zespołu u nich, tak samo jak dziewczynki, u których wystąpiło przedwczesne adrenarche [9]. Nieregularność cykli między 14-stym, a 19-stym rokiem życia jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia dysfunkcji jajników w przyszłości [8].

4. OBRAZ KLINICZNY

Najczęstszym objawem PCOS jest zaburzenie owulacji, występujące u 75-85% kobiet ze zdiagnozowanym PCOS, które będą się manifestować jako oligo-amenorrhea i nieprawidłowe krwawienie maciczne. Należy jednak

pamiętać, iż u części pacjentek z oligoowulacją krwawienia mogą być regularne (15-40% kobiet z PCOS), a przez to mogą być mylnie określone przez pacjentki jako menstruacja [11]. Kolejnym kluczowym objawem PCOS jest hiperandrogenizacja, do objawów której należą hirsutyzm, trądzik i łysienie typu androgenowego. Hirsutyzm, czyli nadmierny wzrost włosów terminalnych w okolicach ciała typowych dla mężczyzn, do których należą: górna warga, podbródek, klatka piersiowa, górna i dolna część pleców, górna i dolna część brzucha, ramiona i uda, dotyka w przybliżeniu między 65%, a 75% pacjentek z PCOS [11]. Nie należy mylić hirsutyzmu z hipertrichozą, a także pamiętać, że nasilenie hirsutyzmu i zmian trądzikowych jest silnie związane z pochodzeniem etnicznym [11,12]. W badaniu przedmiotowym możliwe jest stwierdzenie powiększonych jajników, jednak musi to zostać potwierdzone badaniem USG.

Do objawów PCOS, które jednakże nie znalazły się w kryteriach diagnostycznych należą m. in. podwyższone stężenie LH wraz ze zwiększonym wskaźnikiem LH/FSH, który występuje u 95% kobiet z PCOS [13]. Kolejną cechą charakterystyczną PCOS jest insulinooporność (IR), którą oceniamy przy użyciu wskaźnika HOMA lub QUICKI. IR występuje u pacjentek z PCOS bez względu na ich masę ciała [11]. Wtórna wobec IR jest hiperinsulinemia, której widoczną oznaką jest acanthosis nigricans.

Wytyczne NIH z 2012 roku wskazują, iż objawem PCOS jest przybieranie na wadze [14]. Równocześnie inne źródła zgodnie negują uznanie otyłości za objaw PCOS [11,12]. Jest to spowodowane porównywalną częstością występowania nadwagi i otyłości w populacji generalnej oraz wśród pacjentek z PCOS [12]. Należy jednak pamiętać, iż pacjentki otyłe z PCOS prezentują większe nasilenie zaburzeń hormonalnych i metabolicznych [4,15].

W nowoczesnej medycynie nie można zapominać o zdrowiu psychicznym pacjentek. Hirsutyzm, trądzik, przybieranie na wadze połączone z problemami z zajściem w ciążę są silnymi czynnikami predysponującymi do wystąpienia zaburzeń psychicznych, takich jak depresja, zaburzenia lękowe czy obsesyjno-kompulsyjne, które u tych pacjentek występują częściej niż w populacji generalnej [14,16].

5. DIAGNOZA

Kryteria diagnostyczne zespołu policystycznych jajników zmieniły się trzykrotnie w ciągu ostatnich 30 lat, nie wliczając w to drobnych modyfikacji

czy pojawiających coraz częściej głosów o potrzebie aktualizacji kryteriów, aby te odpowiadały najnowszym doniesieniom naukowym.

Pierwsze kryteria diagnostyczne stworzył National Institutes of Health (NIH) w 1990 roku. Zakładały one równoczesną obecność chronicznej anowulacji oraz klinicznych i/lub biochemicznych objawów hiperandrogenizmu [17]. Kolejne kryteria, znane w polskiej literaturze medycznej jako Rotterdamskie, natomiast globalnie określane kryteriami ESHRE/ASRM, ukazały się po konferencji w Rotterdamie w 2003 roku, na której eksperci zajmujący się PCOS uznali za konieczne poszerzenie ówczesnie obowiązujących kryteriów diagnostycznych. Po pierwsze, warunek mówiący o chronicznej anowulacji zmieniono na oligo- i anowulacje. Dodatkowo, do obowiązujących dwóch warunków dołączono trzeci o obecność morfologicznie policystycznych jajników (PCOM), co oznaczało obecność ≥ 12 pęcherzyków o średnicy od 2 do 9 mm w jajniku i/lub objętość jajnika przekraczającą 10 ml. O ile w kryteriach NIH oba warunki musiały zostać spełnione, o tyle kryteria Rotterdamskie wymagały spełnienia dwóch z trzech warunków [13]. Kolejne wytyczne stworzone tym razem przez AES Task Force on the Phenotype of PCOS w 2006 roku potwierdziły zasadność stosowania kryteriów Rotterdamskich. Opierając się na czterech podstawowych objawach PCOS, tj. dysfunkcji jajników, hirsutyzmie, hiperandrogenemii i PCOM, zespół badawczy wyróżnił 9 potencjalnych fenotypów PCOS. Podstawowym wnioskiem płynącym z tych wytycznych jest fakt, iż PCOS uznaje się za zaburzenie gospodarki hormonalnej androgenów, co sprawia, że brak objawów hiperandrogenizmu wyklucza lub przynajmniej znacznie zmniejsza prawdopodobieństwo rozpoznania PCOS [18]. Należy również pamiętać, że w powyższych kryteriach PCOS jest diagnozą z wykluczenia, co wymaga od diagnosty wcześniejszego wykluczenia chorób dających podobne spektrum objawów.

Najnowsze wytyczne diagnostyki PCOS ukazały się w 2012 roku i zostały wydane również przez National Institutes of Health (NIH). Potwierdzono w nich zasadność stosowania kryteriów Rotterdamskich, a dodatkowo wytypowano cztery podstawowe fenotypy. Ponadto zasugerowano zmianę nazwy zespołu, gdyż obecna koncentruje się na objawie, który nie jest ani specyficzny, ani wymagany do potwierdzenia rozpoznania [14].

Tabela 1. Ewolucja kryteriów diagnostycznych PCOS [8]. HA - hiperandrogenizm, A - anowulacja, OD -dysfunkcja jajników, PCOM - morfologia policystycznych jajników

Parametr	NIH 1990	Kryteria Rotterdamskie 2003	AE-PCOS Society 2006	rozszerzone kryteria NIH 2012
Kryteria	1. HA 2. A	1. HA 2. OD 3. PCOM	1. HA 2. OD i/lub PCOM	1. HA 2. OD 3. PCOM
Ograniczenia	Wymagane oba kryteria	Wymagane 2 z 3 kryteriów	Wymagane oba kryteria	1. Wymagane 2 z 3 kryteriów 2. Przyporządkowanie do fenotypu: *HA+OD+PCOM *HA+OD *HA+PCOM *OD+PCOM
	Wymagane wykluczenie innych chorób dających podobne objawy			

6. KRYTERIA PCOS DLA DZIEWCZĄT W OKRESIE DOJRZEWANIA

Zdiagnozowanie zespołu policystycznych jajników u dziewcząt w okresie dojrzewania jest nie lada wyzwaniem [8]. Pierwsze kryterium Rotterdamskie jest trudne do określenia z całą pewnością, gdyż nieregularność cykli jest fizjologią przez pierwszy rok od wystąpienia menarche. Przez następne dwa lata długość cykli powinna mieścić się w przedziale 21 do 45 dni. Dopiero trzy lata po wystąpieniu pierwszej miesiączki możemy mówić o oligomenorrhoea, jeśli cykle będą dłuższe niż 35 dni lub jeśli liczba cykli w ciągu roku będzie mniejsza niż 8 [19]. Jednakże, jeśli nieregularność cykli się przedłuży między 14-stym, a 19-stym rokiem życia to jest to istotny czynnik ryzyka do wystąpienia dysfunkcji jajników w dorosłym życiu [8].

Stwierdzając biochemiczne objawy hiperandrogenizmu należy pamiętać, że nie wyodrębniono oddzielnych norm stężeń dla androgenów w tej grupie wiekowej [20], a co za tym idzie norm dla dorosłych można użyć wobec nastolatek dopiero 2 lata po menarche [8].

Trądzik będący kliniczną cechą hiperandrogenizmu jest również fizjologią w okresie dojrzewania, dlatego wartość diagnostyczną ma jedynie trądzik o ciężkim przebiegu [19]. Natomiast hirsutyzm jest słabiej wyrażony w tej grupie wiekowej, a norm dla dorosłych można używać dopiero po 2 latach od pierwszej miesiączki [20,21].

Badania wskazują, iż PCOM jest częsty u nastolatków, występuje nawet u 40% z nich, oraz jest niezwiązany z dysfunkcją jajników, hiperandrogenizmem lub zaburzeniami metabolicznymi [4,21], a co więcej nie jest to cecha stała [21]. Dlatego obraz policystycznych jajników jest niediagnostyczny przez pierwsze 8 lat miesiączkowania i do tego czasu uważa się go za fizjologię [19,22].

Nastoletnie dziewczęta wykazujące cechy sugerujące PCOS, ale nie spełniające kryteriów diagnostycznych, należy objąć szczególnym nadzorem i ponownie ocenić po 8 latach od pierwszej miesiączki [19].

7. KRYTERIA PCOS DLA KOBIET W WIEKU OKOŁOMENOPAUZALNYM

Postawienie diagnozy PCOS u pacjentki w wieku okołomenopauzalnym jest trudne ze względu na fizjologiczne zmiany przebiegające w tym okresie w ciele kobiety [4]. Wraz z wiekiem cykl miesięczkowy zyskuje na regularności, u niektórych kobiet z PCOS dochodząc nawet do eumenorrhea [23]. Objętość jajników wraz z liczbą pęcherzyków folikularnych ulega zmniejszeniu [24]. Z powodu zmniejszonej produkcji androgenów przez nadnercza spada stężenie androgenów w surowicy krwi, czego konsekwencją jest wzrost regularności cykli [23]. Pomimo, iż stężenie androgenów u kobiet z PCOS jest wyższe niż u kobiet zdrowych to stwierdzenie hiperandrogenemii może być niemożliwe ze względu na brak norm dedykowanych tej grupie wiekowej [8]. Ponadto u pacjentek po menopauzie, które zgłaszają po raz pierwszy nasilony hiperandrogenizm wraz z hirsutyzmem, należy w pierwszej kolejności wykluczyć nowotwory wydzielające androgeny oraz hiperplazję komórek osłonki jajnika [19].

Dlatego aktualnie sugeruje się diagnozowanie PCOS u kobiet w wieku okołomenopauzalnym na podstawie historii medycznej pacjentki, która zawiera: oligomenorrhea utrzymującą się przez długi czas wraz z hiperandrogenizmem i/lub PCOM w jej okresie rozrodczym [19].

8. DIAGNOSTYKA

Aby potwierdzić zespół policystycznych jajników, należy spełniać kryteria diagnostyczne. Pierwszy warunek o dysfunkcji jajników można potwierdzić na podstawie wywiadu, jeśli cykle menstruacyjne są dłuższe niż 35 dni [19], a miesiączki bardziej obfite. Taki wariant można zaobserwować u 75% pacjentek. Natomiast 20% pacjentek prezentuje eumenorrhea. Te pacjentki powinny zostać poddane dokładniejszemu badaniu tylko jeśli występują u nich objawy hiperandrogenizacji, np. hirsutyzm. W celu wykluczenia u nich zaburzeń owulacji, pomimo prawidłowej długości cyklu, należy oznaczyć progesteron w surowicy krwi między 20, a 24 dniem cyklu. Jeśli badanie rzeczywiście wykaże brak owulacji, należy powtórzyć badanie w kolejnym cyklu [11,18].

Kolejnym warunkiem diagnostycznym jest kliniczny i/lub biochemiczny hiperandrogenizm. Zdiagnozowanie klinicznego hiperandrogenizmu opiera się na stwierdzeniu obecności trądziku, hirsutyzmu i łysienia typu androgenowego [19]. Jedynie trądzik nie posiada skali do oceny nasilenia zmian. Do oceny zaawansowania łysienia powinniśmy użyć skali Ludwiga [19]. Jednak zarówno trądzik, jak i łysienie typu androgenowego należy traktować jedynie pomocniczo [18,22]. W naszej szerokości geograficznej hirsutyzm jest diagnozowany, gdy pacjentka uzyska ≥ 8 punktów w zmodyfikowanej skali Ferrimana-Gallweya. Jednak aktualnie sugeruje się by punkt odcięcie obniżyć do ≥ 4 -6 [22]. Dodatkowo podstawowym problemem oceny tego objawu jest jej subiektywność oraz skuteczne leczenie hirsutyzmu przed oceną endokrynologiczną.

Ocena biochemicznych objawów hiperandrogenizmu również nie jest łatwa. Jedynie podwyższone stężenie kilku parametrów równocześnie, takich jak wolny testosteron, testosteron biodostępny, czy indeks wolnych androgenów (a w przypadku, gdy nie są one podwyższone również androstendionu i DHEAS [19]) wraz z objawami klinicznymi może nam dać pewność co do hiperandrogenizmu [25]. Wynika to z niskiej wartości diagnostycznej pojedynczego podwyższonego stężenia każdego z tych hormonów oraz dużej zmienności i niedokładności tych pomiarów [11,18]. Dodatkowo nie można zapominać, iż w trakcie ustalania norm dla stężeń androgenów w surowicy krwi dla populacji generalnej pominięto kluczowe dla fizjologii kobiet zmienne takie jak wiek, BMI, pora dnia, czy dzień cyklu menstruacyjnego [26]. Nie bez znaczenia jest również metoda oznaczania testosteronu. Coraz częściej wskazuje się na konieczność stosowania metod radioimmunologicznych, spektrometrii masowej lub ELISA [11,22] w celu uzyskania wiarygodnych wyników stężeń całkowitego i wolnego testosteronu [19,25]. Jednak ze względu na ich cenę i małą

dostępność sugeruje się stosowanie obliczonego stężenia wolnego i biodostępnego testosteronu, a także FAI [19]. Należy również pamiętać, że wiarygodna ocena stężeń androgenów nie jest możliwa w trakcie stosowania antykoncepcji hormonalnej, dlatego od momentu jej odstawienia do momentu oznaczenia androgenów powinny upłynąć przynajmniej 3 miesiące [19].

Ostatnim kryterium PCOS jest uwidocznienie policystycznych jajników, tj. obecności ≥ 12 pęcherzyków o średnicy od 2 do 9 mm w jajniku i/lub objętości jajnika przekraczająca 10 ml w badaniu transwaginalnym USG. To kryterium również nie uniknęło krytyki. Obecnie sugeruje się zwiększenie liczby pęcherzyków folikularnych koniecznych do zdiagnozowania PCOS >19 [19,22], a pozostawienie normy 12 pęcherzyków tylko w przypadku korzystania ze starszego technologicznie sprzętu [22]. Wskazuje się również na zastosowanie markera policystycznych jajników jakim miałby być AMH, który jest produkowany przez preantralne i małe antralne pęcherzyki [9], po uprzednim wystandaryzowaniu [19,22], gdyż aktualnie jego sugerowana wartość waha się w przedziale 20-60 pmol/l. Proponowany punkt odcięcia AMH >35 pmol/l cechuje się 92% czułością i 97% swoistością [7].

9. DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

W celu zdiagnozowania zespołu policystycznych jajników konieczne jest wykluczenie innych jednostek chorobowych, które prezentują podobne spektrum objawów. Należą do nich wrodzony przerost nadnerczy, zespół Cushinga, nowotwory wydzielające androgeny. Warto również wykluczyć wysoką egzogenną podaż androgenów [13,18] i zaburzenia funkcji tarczycy [11,12].

Wykluczenie niedoboru 21α -hydroksylazy w nieklasycznej postaci wrodzonego przerostu nadnerczy opiera się na oznaczeniu podstawowego porannego stężenia 17-OH-progesteronu w fazie folikularnej [25] z zastosowaniem wartości odcięcia między 2, a 3 ng/ml [13].

U pacjentek zgłaszających oligo- lub anowulacje wskazane jest wykluczenie hipogonadyzmu hipogonadotropowego (niskie stężenie FSH i estradiolu) lub przedwczesnej niewydolności jajników (wysokie stężenie FSH i niskie stężenie estradiolu). Należy wykluczyć hiperprolaktynemię [11] z zastrzeżeniem, iż u wielu pacjentek z hiperandrogenizmem stężenie prolaktyny we krwi mieści się w górnej granicy normy lub nieznacznie ją przekracza [13].

Warto wykluczyć zespoły przebiegające z insulinoopornością, takie jak HAIR-AN [13] czy zespół ciężkiej insulinooporności [18].

10. PATOGENEZA

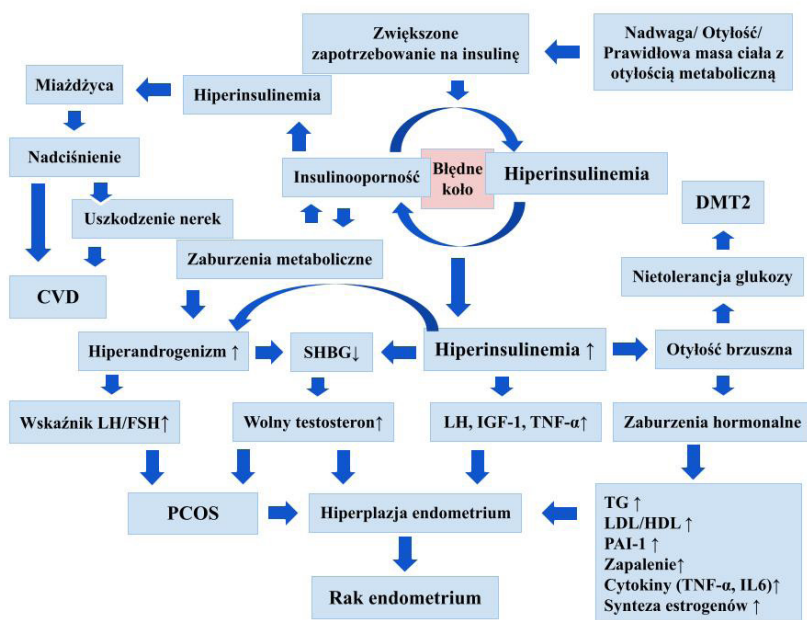
Patogeneza zespołu policystycznych jajników jest niezwykle skomplikowana i w dużej mierze ciągle niepoznana. W uproszczeniu można ją zaprezentować jako błędne koło. U większości kobiet z PCOS występuje insulinooporność, która prowadzi do hiperinsulinemii. Insulina zmniejsza syntezę SHBG w wątrobie i równocześnie pobudza produkcję androgenów w jajnikach. Skutkiem czego jest wzrost stężenia testosteronu. Testosteron z kolei blokuje hamujące działanie progesteronu na pulsację LH, czego konsekwencją jest wzrost częstości wyrzutu LH. W tym miejscu koło się zamyka, gdyż LH stymuluje produkcję androgenów w jajnikach [9].

Modele zwierzęce wskazują, że możliwą pierwotną przyczyną wystąpienia zespołu policystycznych jajników jest nadmierna ekspozycja w trakcie życia płodowego na androgeny. Taka stymulacja u myszy spowodowała zmniejszenie liczby receptorów progesteronu w jądrze łukowatym z równoczesnym zwiększeniem unerwienia neuronów GnRH przez neurony GABAergiczne, co uważa się za neuroendokrynne pochodzenie PCOS [9]. Jednakże przeprowadzone w tym zakresie badania na ludziach nie są jednoznaczne. Jedno z nich nie wykazało korelacji między zwiększonym stężeniem androgenów u matki w czasie ciąży, a występowaniem PCOS u potomstwa, co można częściowo tłumaczyć zwiększonym stężeniem SHBG i zwiększoną aktywnością aromatazy łożyskowej [20]. Równocześnie u córek kobiet z PCOS obserwuje się zwiększoną objętość jajnika, wyższe stężenie insuliny w 2 godzinie testu OGTT, wyższe stężenie AMH oraz większe stężenie podstawowe testosteronu z następczym wyższym stężeniem LH, testosteronu i 17-OH-progesteronu po stymulacji GnRH w porównaniu do grupy kontrolnej [9].

Konsekwencją zmniejszenia wrażliwości podwzgórza na progesteron jest zwiększona pulsacja LH, a tym samym zmniejszony wyrzut FSH [27]. Fizjologiczną funkcją LH jest pobudzenie syntezy androgenów w komórkach tekalnych jajnika, aby te pod wpływem FSH zostały przekształcone w komórkach ziarnistych w estrogeny [28]. Zwiększona produkcja androgenów zaburza delikatną gospodarkę hormonalną w jajnikach, czego skutkiem jest rekrutacja zwiększonej liczby pęcherzyków. Dodatkowo wysokie stężenie LH powoduje zmniejszenie wrażliwości komórek ziarnistych na FSH, czego skutkiem jest zatrzymanie rozwoju pęcherzyków przed uzyskaniem dojrzałości [9,10]. Zaburzony jest również proces wyboru dominującego pęcherzyka, czego wynikiem jest anowulacja oraz morfologia sznura pereł jajników, czyli PCOM [29].

Bardzo interesujący w patofizjologii PCOS jest wątek insuliny. Insulinooporność jest wręcz znakiem szczególnym PCOS, co jest o tyle zastanawiające, że wykazują ją również kobiety szczupłe. Przyczyn tego stanu rzeczy upatruje się w nieprawidłowościach w transporcie glukozy i oddziaływaniu insuliny na miotuby oraz stymulacji insulinooporności adipocytów przez androgeny [9]. Insulina wykazuje działanie nie tylko na metabolizm glukozy, wpływa również na wzrost pulsacji LH, pobudza produkcję androgenów przez jajniki oraz wraz z LH zaburza produkcję estrogenu w komórkach ziarnistych, poprzez rozpoczęcie fazy lutealnej [9,10].

Genomowe podłoże zespołu policystycznych jajników jest skrupulatnie badane, gdyż prawdopodobieństwo wystąpienia tego zespołu u bliźniąt monozygotycznych wynosi 80%, natomiast u bliźniąt dwuzygotycznych już tylko 40% [10]. Aktualnie pod uwagę bierze się co najmniej 26 genów, w tym odpowiedzialnych za sekrecję gonadotropin (*FSHB*), działanie gonadotropin i funkcję jajników (*AMH i AMHR2; LHCGR, STON1 i GTF2A1L; FSHR; DENND1A; RAB5B i SUOX; HMG2; C9orf3; YAP1; TOX3; RAD50; FBN3*), a także funkcje metaboliczne (*THADA, GATA4 i NEIL2, ERBB2, ERBB3, ERBB4, SUMO1P1, INSR, KRR1*) i neuronalne (*KCNA4*) [10]. Jednak największe nadzieje wiąże się z *DENND1A* [27].



Rycina 3. Wpływ insulinooporności i hiperinsulinemii na rozwój zaburzeń metabolicznych [30]. CVD-choroby układu krążenia, DMT2- cukrzyca typu 2

11. POWIKŁANIA

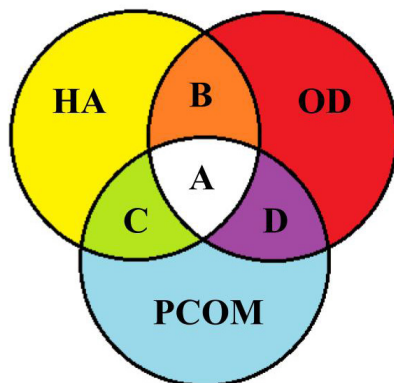
Powikłaniem wynikającym bezpośrednio z patofizjologii PCOS jest bezpłodność. Szacuje się, iż problemy z zajściem w ciążę ma 70% kobiet z PCOS [4]. Co więcej, metaanalizy wskazują również na wyższe ryzyko powikłań ciążowych, takich jak: cukrzyca ciążowa (3-krotnie wyższe dla europejek z PCOS [19]), nadciśnienie w ciąży, stan przedrzucawkowy, czego konsekwencją jest wyższy wskaźnik cięć cesarskich w tej grupie pacjentek niż w grupie kontrolnej [4]. Szacuje się, że dzieci pacjentek z PCOS mają 4-krotnie wyższe ryzyko wystąpienia SGA niż dzieci pacjentek bez tej diagnozy [4]. Podwyższone ryzyko SGA tłumaczy się dobrą kontrolą glikemii w ciąży (dieta i insulina) oraz zaburzeniami funkcji łożyska spowodowanymi częstszą zakrzepicą i zawałami [31]. Warto wspomnieć, że ryzyko wystąpienia powikłań w ciąży jest niezależne od otyłości u kobiet z PCOS, a otyłość jest dodatkowym czynnikiem ryzyka [32].

Z drugiej strony hiperandrogenizm sprzyja przybieraniu na wadze, co prowadzi do otyłości, a w szczególności otyłości brzusznej. Nadmiar tkanki tłuszczowej pobudza insulinooporność i będącą jej następstwem hiperinsulinemię, równocześnie zwiększa wrażliwość komórek tekalnych na LH, czego skutkiem jest hiperandrogenizm [27]. Należy również wspomnieć, iż tkanka tłuszczowa jest źródłem aromatazy, która przekształca androgeny w estrogeny, co skutkuje nieprawidłowym wydzielaniem gonadotropin i patologicznym rozrostem endometrium [11]. Szczególnie warty uwagi jest fakt, iż zwiększone ryzyko rozwoju nieprawidłowej tolerancji glukozy i cukrzycy typu 2 jest niezależne od BMI, a dodatkowo zaburzenia te ujawniają się u pacjentek z PCOS wcześniej niż w populacji generalnej kobiet [4]. Równolegle insulinooporność i nadmiar androgenów skutkuje zaburzeniami lipidowymi. U pacjentek z PCOS obserwuje się podwyższone stężenie cholesterolu LDL i obniżone stężenie cholesterolu HDL [33]. Szczególnie interesujący jest fakt, że wyniki takie obserwowano we wszystkich grupach pacjentek, nawet w tych, gdzie pacjentki miały prawidłową masę ciała, co sugeruje, że PCOS jest osobnym czynnikiem ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego [33]. Konsekwencją tych zaburzeń dla kobiet poniżej 40 roku życia jest ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego porównywalne z ryzykiem dla kobiet w wieku 60-69 lat w populacji generalnej [15].

Podsumowując, zespół policystycznych jajników wiąże się z szeroką gamą powikłań, do których zaliczamy hiperglikemię, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemię, otyłość trzewną, hiperurykemię, podwyższone wskaźniki stanu zapalnego, dysfunkcję śródbłonna i stan prozakrzepowy, które z kolei w dłuższej

perspektywie prowadzą do rozwoju zespołu metabolicznego, niealkoholowego stłuszczenia wątroby, chorób układu krążenia i cukrzycy typu 2 [4,9].

12. FENOTYPY



Rycina 4. Graficzne przedstawienie różnych połączeń objawów i powstałych dzięki temu fenotypów [5]

Dane wskazują, że kobiety prezentujące “klasyczny” obraz PCOS, tj. z fenotypem A i B, wykazują silniej wyrażone zaburzenia miesiączkowania, a także wyższy stopień insulinooporności, wyższe ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego, większą skłonność do otyłości i cięższą postać dyslipidemii w porównaniu do pacjentek z fenotypem C lub D [8,34]. Istnieją również przesłanki sugerujące, że pacjentki z fenotypem A i B mają zwiększone ryzyko stłuszczenia wątroby w porównaniu do pacjentek z fenotypem C i D, a także w porównaniu z grupą kontrolną [8]. U kobiet chorujących na fenotyp A PCOS obserwuje się również wyższe stężenia AMH [35]. Dodatkowo w “klasycznym” fenotypie występują większe nieregularności w cyklu miesiączkowym w porównaniu z kobietami o fenotypie D, które jednakże normalizują się z wiekiem [8].

Fenotyp C, określany również “owulacyjnym”, cechuje się pośrednim stężeniem androgenów w surowicy, insuliny, lipidów, wskaźnikiem hirsutyzmu i częstości występowania zaburzeń metabolicznych w porównaniu do pozostałych fenotypów PCOS. Na uwagę zasługuje spostrzeżenie poczynione we włoskiej kohorcie, wskazujące iż częstość występowania fenotypu C była silnie skorelowana z wysokim statusem socjoekonomicznym pacjentek. Różnice w typie zaburzeń miesiączkowania pomiędzy różnymi grupami społecznymi

można częściowo wytłumaczyć różnymi stężeniami insuliny i dystrybucją tkanki tłuszczowej [8].

Fenotyp D z kolei, nazywany “niehiperandrogenicznym”, cechuje się najlżejszą postacią zaburzeń endokrynologicznych i metabolicznych oraz najniższym ryzykiem wystąpienia zespołu metabolicznego [8].

Warto zwrócić uwagę, iż różnice geograficzne w rozpowszechnieniu poszczególnych fenotypów są znaczne [35]. Przedstawione dane pochodzą z duńskiej kohorty, która jest nam etnicznie najbliższa. Zgodnie z tym badaniem częstość występowania fenotypu A jest równa częstości występowania fenotypowi B i wynosi 4,7%. Z kolei fenotyp D występuje z częstością 18,6%, a najczęstszy fenotyp C obserwowany jest w 72,1% przypadków [8].

13. LECZENIE

Ze względu na brak uchwytniej przyczyny wywołującej zespół policystycznych jajników terapia skupia się na leczeniu objawowym. Pierwszą linią leczenia, którą należy wprowadzić u wszystkich pacjentek z PCOS jest modyfikacja stylu życia, do której zalicza się zdrową dietę, aktywność fizyczną i zmianę nawyków [4,19]. U pacjentek z otyłością dążymy do przynajmniej 5% ubytku masy ciała [19,27]. Wskazuje się, że już tak niewielki spadek masy ciała wpływa na zmniejszenie insulinooporności, obniżenie stężenia wolnego testosteronu, a co za tym idzie na wzrost regularności cykli, powrót owulacji, a także wzrost liczby niespodziewanych ciąż [27]. Udowodniono równocześnie, że rodzaj stosowanej niskokalorycznej diety nie miał większego znaczenia, chociaż wykazano lepsze wyniki końcowe u pacjentek stosujących dietę DASH lub dietę o niskim indeksie glikemicznym [27]. Aktywność fizyczna jest zalecana wszystkim pacjentkom, bez względu na wyjściową masę ciała, gdyż zauważono jej pozytywny wpływ na morfologię jajników i insulinowrażliwość, nawet jeśli nie doszło do utraty masy ciała [27]. Aktywność fizyczna jest tu rozumiana jako min. 150 minut aktywności aerobowej o umiarkowanej intensywności lub min. 75 minut intensywnej aerobowej aktywności fizycznej w ciągu tygodnia zgodnie z wytycznymi WHO dla osób między 18, a 64 rokiem życia. Jeżeli ćwiczenia i ograniczona kaloryczność posiłków jest nieskuteczna, zaleca się wdrożenie farmakoterapii [27]. W pierwszym rzucie metforminę, której skuteczność dorównuje efektom uzyskanym w wyniku zmiany stylu życia przez pacjentki z PCOS. Jeśli natomiast połączyć obie te zmienne efekt okaże się synergistyczny, a utrata masy ciała łatwiejsza [27]. Metformina zmniejsza insulinooporność, a także stężenie androgenów, a co za tym idzie

zwiększa regularność miesiączek nawet u kobiet z prawidłową masą ciała [27,36]. W razie niezadowalających wyników, do zmian trybu życia i metforminy należy dodać liraglutyd [37]. Takie połączenie skutkuje zwiększonym odsetkiem ciąż u otyłych kobiet z PCOS, które zmagają się z bezpłodnością [27]. Alternatywą dla metforminy w przypadku jej nieskuteczności lub nietolerancji są tiazolidynediony, które mają niewielki wpływ na utratę masy ciała, jednak skutecznie leczą hiperinsulinemię i insulinooporność u kobiet z PCOS bez względu na ich masę ciała [27,36]. Kolejnymi opcjami są akarboza i orlistat, jednak ich zastosowanie jest ograniczone przez efekty uboczne [27]. Ostatnią opcją terapeutyczną dla otyłych pacjentek z PCOS dążących do utraty masy ciała jest operacja bariatryczna. Zaleca się ją, gdy BMI pacjentek przekracza 40 kg/m² lub jeśli BMI przekraczającemu 35 kg/m² towarzyszą poważne choroby współistniejące [27].

Dwuskładnikowe doustne tabletki antykoncepcyjne (COCPs) zaleca się pacjentkom borykającym się z hiperandrogenizmem i/lub nieregularnymi miesiączkami. Należy je również wziąć pod uwagę w przypadku nastolatek, u których podejrzewa się wystąpienie tego schorzenia [19]. Preferowane są tabletki zawierające niskie dawki etynyloestradiolu, rzędu 20-30 µg, i naturalne preparaty estrogeny [19]. W przypadku nieskuteczności powyższej terapii w leczeniu hirsutyzmu lub łysienia androgenowego można dołączyć do farmakoterapii antyandrogeny, do których zaliczamy spironolakton, cyproteron, flutamid i finasteryd [19,37]. Powyższe leczenie jest terapią pierwszego rzutu również u pacjentek z PCOS, u których powiększone jajniki grożą skrętem jajnika. Jeśli po kilku miesiącach pęcherzyki nie zniknęły i dalej niosą ze sobą ryzyko skrętu jajnika, wtedy zaleca się ich usunięcie za pomocą laparoskopii [37].

U pacjentek z anowulacją, chcących zajść w ciążę, możliwe jest wywołanie owulacji poprzez zastosowanie letrozolu lub klomifenu w połączeniu z metforminą [19]. Do leczenia drugiego rzutu anowulacji należą laparoscopia i gonadotropiny (najlepiej w połączeniu z metforminą). Gonadotropiny jednakże mogą zostać użyte przed klomifenem z metforminą, jeśli tylko jest to ekonomicznie możliwe [19]. Ryzyko ciąży mnogiej jest zwiększone w przypadku zastosowania gonadotropin, dlatego rekomenduje się odstąpienie od ich zastosowania, jeśli występuje więcej niż 2 dojrzałe pęcherzyki, a pacjentce zaleca się unikanie stosunków seksualnych [19]. W przypadku niepowodzenia powyższych metod, można pacjentce zaproponować zapłodnienie metodą *in vitro* [19].

Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia u tych pacjentek chorób układu krążenia (CVD) zaleca się, aby przynajmniej raz w roku wykonać

u nich pomiar masy ciała, wzrostu, obwodu talii i ciśnienia tętniczego [19]. Należy indywidualnie oszacować ryzyko CVD na podstawie BMI pacjentki oraz występowania czynników ryzyka takich jak 1) palenie papierosów, 2) dyslipidemia, 3) nadciśnienie tętnicze, 4) nieprawidłowa tolerancja glukozy oraz 5) brak aktywności fizycznej. Biorąc pod uwagę wysokie prawdopodobieństwo rozwoju cukrzycy typu 2, przynajmniej raz na 3 lata należy wykonać OGTT, pomiar glikemii na czczo lub hemoglobiny glikowanej. W przypadku pacjentek szczególnie obciążonych oraz tych planujących ciążę preferowany jest OGTT [19].

Zaleca się suplementację witaminy D, ze względu na fakt, iż u 67-85% pacjentek z PCOS stwierdza się jej niedobór. Dodatkowo suplementacja witaminy D obniża stężenie CRP, triglicerydów oraz glukozy w surowicy krwi na czczo, a także zwiększa insulinowrażliwość. Przy zastosowaniu wysokich dawek witaminy D, rzędu 4 000 IU przez min 12 tygodni, zauważono jej korzystny wpływ na stężenie całkowitego testosteronu, SHBG i FAI [38]. Równie pozytywne efekty wykazuje suplementacja mio-inozytolu. Skutkuje ona zmniejszeniem stężenia insuliny na czczo w surowicy oraz obniżeniem wskaźnika HOMA. Ponadto wykazano, że przyjmowanie mio-inozytolu przez przynajmniej 24 tygodnie powoduje znaczne podwyższenie stężenia SHBG w surowicy [39].

Ostatnim, lecz nie mniej ważnym aspektem leczenia PCOS, jest zdrowie psychiczne pacjentek. Objawy PCOS mogą negatywnie wpływać na psychikę pacjentek obniżając ich samoocenę, zwiększając lęk o wygląd zewnętrzny, a nawet przyspieszając rozpoczęcie współżycia seksualnego w wieku nastoletnim, dlatego lecząc pacjentki z PCOS powinniśmy dbać również o ich dobrostan psychiczny [4]. Z tego powodu zaleca się rutynową kontrolę natężenia objawów depresji oraz lęku i w razie potrzeby włączenie odpowiedniego leczenia [16,19]. Zdrowie psychiczne jest szerokim pojęciem obejmującym również życie seksualne, dlatego lekarz prowadzący powinien sprawdzić w jaki sposób objawy PCOS wpływają na życie seksualne i relacje pacjentki, stosując w tym celu np. Female Sexual Function Index [19].

14. PODSUMOWANIE

Zespół policystycznych jajników jest jednym z najczęstszych zaburzeń endokrynologicznych dotyczącym kobiety w wieku rozrodczym. Pomimo, iż opisywany był dziesiątki lat temu przyczyna jego powstawania pozostaje nieznana. Jednak coraz lepiej rozumiemy patomechanizmy stojące

za obserwowanymi objawami klinicznymi. Hiperandrogenizm napędzany hiperinsulinemią skutkuje zaburzeniami owulacji, hirsutyzmem i PCOM. Te z kolei zostały ujęte w kryteriach Rotterdamskich, które są najpowszechniej stosowane w praktyce klinicznej na świecie. Nie są one niestety idealne, a debata nad koniecznością ich aktualizacji zdaje się nigdy nie milnąć. Postawienie rozpoznania PCOS staje się jeszcze trudniejsze, jeśli pacjentka jest w okresie dojrzewania lub w okresie okołomenopauzalnym. Diagnoza PCOS niesie ze sobą wzrost ryzyka zachorowania m.in. na choroby układu krążenia, zespół metaboliczny czy cukrzycę typu 2. Jednak ryzyko to nie jest jednorodne w obrębie wszystkich pacjentek z PCOS, gdyż zauważa się znaczne różnice pomiędzy poszczególnymi fenotypami. Z kolei leczenie skupia się na objawach i aktualnych potrzebach pacjentki, aby maksymalnie poprawić jej komfort życia. Zwiększa jej szansę na posiadanie potomstwa i zmniejsza ryzyko rozwoju powikłań, a co za tym idzie zmienia się ono wraz z wiekiem pacjentki.

REFERENCJE

1. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935;29:181-91
2. Stein IF Sr. The Stein-Leventhal syndrome; a curable form of sterility. *N Engl J Med.* 1958;259(9):420-3
3. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:2434 – 2438.
4. Louwers YV, Laven JSE. Characteristics of polycystic ovary syndrome throughout life. *Ther Adv Reprod Health.* 2020;14:1–9.
5. Franks S. Controversy in clinical endocrinology: Diagnosis of polycystic ovarian syndrome: In defense of the Rotterdam criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:786–9
6. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, Zapanti ED, Bartzis MI. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:4006–4011

7. Lauritsen MP, Bentzen JG, Pinborg A, Loft A, Forman JL, Thuesen LL, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including antiMüllerian hormone. *Hum Reprod.* 2014;29:791–801.
8. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2016;106(1):6-15
9. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev* 2015;36(5):487-525
10. Stener-Victorin E, Padmanabhan V, Walters KA, Campbell RE, Benrick A, Giacobini P, Dumesic DA, Abbott H. Animal Models to Understand the Etiology and Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev.* 2020;41(4):538-576
11. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009;91(2):456-88
12. Azziz R, Woods K, Reyna R. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745–9.
13. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004;19:41– 47.
14. National Institutes of Health. Evidence-based methodology workshop on polycystic ovary syndrome. 2012
15. Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90: 1929–35.
16. Brutocao C, Zaiem F, Alsawas M, Morrow AS, Murad MH, Javed A. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2018;62(2):318-325

17. Zawadzki A, Dunaif JK. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rationale approach. *Polycyst. Ovary Syndr.* 1992;337-384
18. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline, *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:4237-4245
19. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2018; 33: 1602–1618.
20. Hickey M, Sloboda DM, Atkinson HC, Doherty DA, Franks S, Norman RJ, et al. The relationship between maternal and umbilical cord androgen levels and polycystic ovary syndrome in adolescence: a prospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3714–20.
21. Codner E, Villarroel C, Eyzaguirre FC, et al. Polycystic ovarian morphology in postmenarchal adolescents. *Fertil Steril* 2011; 95: 702–706
22. Rao P, Bhide P. Controversies in the diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Ther Adv Reprod Health* 2020;14: 1–11
23. Brown ZA, Louwers YV, Fong SL, et al. The phenotype of polycystic ovary syndrome ameliorates with aging. *Fertil Steril* 2011; 96: 1259–1265.
24. Alsamarai S, Adams JM, Murphy MK, Post MD, Hayden DL, Hall JE, et al. Criteria for polycystic ovarian morphology in polycystic ovary syndrome as a function of age. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:4961–70
25. Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, Ehrmann DA et al. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103(4):1233-1257
26. Szydłarska D, Budlewski T, Bar-Andziak E. Dyskusja na temat metod oceny stężenia testosteronu. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2013;7(3):149–154
27. Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: etiology, treatment, and genetics. *Metabolism* 2019; 92: 108–120.

28. Kristensen SG, Mamsen LS, Jeppesen JV, Bøtkjær JA, Pors SE, Borgbo T, Ernst E, Macklon KT, Andersen CY. Hallmarks of human small antral follicle development: implications for regulation of ovarian steroidogenesis and selection of the dominant follicle. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;8:376.
29. Feldman Witchel S, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *J Endocr Soc* 2019;3(8):1545-1573.
30. Ali AT. Polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *Ceska Gynkol* 2015;80(4):279-89
31. de Wilde MA, Lamain-de Ruiter M, Veltman-Verhulst SM, et al. Increased rates of complications in singleton pregnancies of women previously diagnosed with polycystic ovary syndrome predominantly in the hyperandrogenic phenotype. *Fertil Steril* 2017; 108: 333–340.
32. Bahri Khomami M, Joham AE, Boyle JA, et al. Increased maternal pregnancy complications in polycystic ovary syndrome appear to be independent of obesity—a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Obes Rev* 2019; 20: 659–674.
33. Wild RA, Rizzo M, Clifton S, et al. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2011; 95: 1073–1079.
34. Fruzzetti F, Perini D, Lazzarini V, Parrini D, Genazzani AR. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome showing different phenotypes have a different metabolic profile associated with increasing androgen levels. *Fertil Steril* 2009;92: 626–34.
35. Gupta M, Yadav R, Mahey R, Agrawal A, Upadhyay A, Malhotra N, Bhatla N. Correlation of body mass index (BMI), anti-mullerian hormone (AMH), and insulin resistance among different polycystic ovary syndrome (PCOS) phenotypes - a cross-sectional study. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(11):970-973
36. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol Metab*. 2020;35:100937.

37. Patel S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;182:27-36
38. Menichini D, Facchinetti F. Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review. *Gynecol Endocrinol.* 2020;36(1):1-5
39. Unfer V, Facchinetti F, Orrù B, Giordani B, Nestler J. Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocr Connect.* 2017;6(8):647-658

INNOWACJE W LECZENIU ZAPALENIA WYROSTKA ROBACZKOWEGO

Aleksandra Kaluża, Aleksandra Kwiatkowska, Maciej Smreczak

Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religii przy Katedrze Biofizyki w Zabrze,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt

Ostre zapalenie wyrostka robaczkowego jest jedną z najczęstszych przyczyn interwencji chirurgicznych. Od początków prób wycinania wyrostka odbywało się to poprzez przecięcie powłok brzusznych. Wraz z rozwojem chirurgii możliwe stały się operacje laparoskopowe, które są zdecydowanie mniej inwazyjnym zabiegiem. Tradycyjnie appendektomię wykonuje się wprowadzając narzędzia do jamy brzusznej poprzez nacięcie w okolicy pępka. W przypadku kobiet zastosowana może zostać również laparoscopia przezpochwowa, z wykorzystaniem naturalnych otworów ciała (NOTES - *Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery*). Pozwala ona na zmniejszenie stopnia narażenia pacjentki na powikłania pooperacyjne, zmniejszenie bólu i czasu rekonwalescencji. Rozwój małoinwazyjnych technik operowania daje nadzieję na skrócenie czasu leczenia, pobytu w szpitalu oraz zmniejszenie liczby powikłań po zabiegach, a tym samym redukcję stresu emocjonalnego u pacjentów. Nieoperacyjna metoda terapeutyczna z zastosowaniem antybiotyków również wydaje się obiecującą alternatywą. Celem niniejszej pracy jest uporządkowanie aktualnej wiedzy o przebiegu i diagnostyce choroby oraz przedstawienie najnowszych trendów w leczeniu ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego.

Słowa kluczowe: appendektomia, NOTES, ostre zapalenie wyrostka robaczkowego, antybiotykoterapia

Abstract

Acute appendicitis is one of the most common causes of surgical interventions. Quick diagnosis of the disease is crucial for its further course. From the beginning of the ridge excision attempts, it was done by cutting the abdominal integuments. With the development of surgery, laparoscopic surgery is possible, which is a less invasive procedure. Traditionally, it is performed by inserting the instrument into the abdominal cavity, previously filled with gas, through an incision near the umbilicus. In the case of women, it is also possible to use transvaginal laparoscopy, using the natural orifices of the body (NOTES - *Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery*). It allows for the reduction of the patient's exposure to postoperative complications, as well as reduction of pain and recovery time. The development of minimally invasive surgical techniques gives hope to shorten the time of treatment, stay in hospital and reduce the number

of complications after surgery, and thus reduce emotional stress in patients. A non-surgical therapeutic method with the use of antibiotics also seems to be an interesting alternative. The aim of this study is to organize the current knowledge about the course and diagnosis of the disease and to present the latest trends in the treatment of acute appendicitis.

Keywords: appendectomy, NOTES, acute appendicitis, antibiotic therapy

1. WSTĘP

Ostre zapalenie wyrostka robaczkowego (OZWR) jest jednym z najczęściej występujących stanów ostrych jamy brzusznej. Często zaburzenie to wymaga natychmiastowej interwencji chirurgicznej. Dokładna etiologia pozostaje niepewna. Możliwe jest jednak, że w wyniku zamknięcia światła wyrostka dochodzi do wzrostu ciśnienia i utrudnionego przepływu krwi. Niedokrwienie zakłóca prawidłowe funkcjonowanie błony śluzowej wyrostka, a to daje bakteriom możliwość przedostania się ze światła do jego ścian [2]. W przypadku zbyt długiego zwlekania z zabiegiem usunięcia wyrostka może dojść do jego perforacji, co stanowi zagrożenie dla życia chorego [1]. W przypadku niepewnej diagnozy OZWR, oprócz dokładnego wywiadu medycznego, badania fizykalnego i badania krwi, przeprowadza się także badanie ultrasonograficzne. Gdy USG nie pozwala na postawienie jednoznacznej diagnozy, przeprowadza się tomografię komputerową [3]. Rezonans magnetyczny nie jest często stosowaną metodą diagnostyczną w tej przypadłości, ale może zastąpić badanie USG oraz CT [4]. Operacja usunięcia wyrostka jest jednym z najczęściej przeprowadzanych zabiegów chirurgicznych. Od początków przeprowadzania operacji appendektomii, odbywała się ona z przecinaniem powłok brzusznych z wykorzystaniem techniki chirurgii otwartej [5]. Wraz z rozwojem chirurgii laparoskopowej, możliwe było przeprowadzanie coraz mniej inwazyjnego zabiegu. Najnowszym trendem jest wykorzystywanie naturalnych otworów ciała, w celu przeprowadzenia appendektomii [6]. Obecnie widać tendencje do coraz częstszego wykorzystywania antybiotykoterapii u pacjentów ze stwierdzonym zapaleniem wyrostka robaczkowego [7].

2. EPIDEMIOLOGIA

Szacuje się, że ryzyko wystąpienia zapalenia występuje u 6-7% populacji z czego najwięcej przypada na 2 i 3 dekadę życia pacjentów. Nieco częściej można zaobserwować je u mężczyzn. Bardzo rzadko występuje przed 5. oraz

po 50. roku życia. Wśród młodych dorosłych, częściej obserwuje się OZWR u mężczyzn 1.3:1 w stosunku do kobiet. Wzrastająca ilość błonnika w diecie może powodować zmniejszenie częstości występowania choroby [1,5].

3. ETIOPATOGENEZA

Za przyczynę uznaje się zamknięcie światła wyrostka, które może być spowodowane różnymi czynnikami. Bezpośrednim powodem jest dostanie się do niego kamienia kałowego, jak również przerost tkanki limfatycznej spowodowany zakażeniem przewodu pokarmowego lub układu oddechowego, chorobą Leśniowskiego-Crohna, odrą lub mononukleozą zakaźną. Przytkanie ujścia wyrostka powodowane jest dostającymi się do niego resztkami pokarmowymi lub bytującymi w nim pasożytami (owsiki, glisty ludzkie). Zjawisko to może zająć także skutek proliferacji komórek nowotworowych [1]. Nie są to jednak regularne zdarzenia i pełen zakres przyczyn pozostaje nieznany. Uważa się, że prawdopodobnych przyczyn należy poszukiwać w infekcjach, czynnikach genetycznych oraz środowiskowych [8]. Po zamknięciu jego przewodu w wyrostku wzrasta ciśnienie, które powoduje zastój i zakrzepicę żylną. Następuje niedokrwienie błony śluzowej skutkujące jej owrzodzeniem i ograniczeniem funkcji. Bakterie ze światła wyrostka dostają się do jego ściany. Proces zapalny obejmuje kolejno ścianę wyrostka, otrzewną trzewną oraz otrzewną ścienną. Zakażenie bakteryjne, zmiany martwicze i wzrastające ciśnienie ostatecznie powodują jego perforację [2]. Zauważono jednak, że nie każde ostre zapalenie prowadzi do pęknięcia. W przypadku łagodniejszej formy, oprócz operacji, możliwa jest alternatywna antybiotykoterapia lub nawet samoistne ustąpienie stanu zapalnego. W cięższym typie szybko dochodzi do zgorzeli i perforacji [9].

4. OBJAWY

Bardzo ważne jest nie tylko szybkie rozpoznanie ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego, ale także jego trafność. OZWR wykazuje kliniczne podobieństwo do innych patologii w dole biodrowym, w wyniku czego wykonuje się wiele niekonicznych zabiegów appendektomii, szczególnie u młodych kobiet [10]. Najczęstszym objawem jest ból ciągły jamy brzusznej. W pierwszych godzinach, kiedy proces zapalny ma miejsce tylko w ścianie wyrostka, ból nie jest odczuwany w konkretnej lokalizacji, ale w sposób uogólniony w okolicy pępka. Po ok. 6-12 godzinach następuje rozprzestrzenienie się zapalenia

na otrzewną ścienną, co skutkuje zlokalizowaniem dolegliwości bólowych w okolicy prawego talerza biodrowego – tzw. Punkt MacBurneya czyli ok. 2/3 odległości między pępkiem a kolcem biodrowym przednim górnym. Kiedy proces zapalny zaczyna obejmować otrzewną ścienną, można wtedy zaobserwować objaw Dunphy’ego (objaw kaszlowy). Oznacza to pojawianie się silnego bólu w przypadku kaszlu w związku ze wzrostem napięcia mięśni brzucha. Przy badaniu palpacyjnym, polegającym na powolnym uciskaniu powierzchni powłok brzusznych, a następnie gwałtownym odsunięciu dłoni badającego i zwolnieniu ucisku zaobserwować można zwiększone dolegliwości bólowe, które wskazują na objaw Blumberga. Wskazuje on na zapalenie otrzewnej [1]. U zdecydowanej większości pacjentów w tym czasie pojawia się brak apetytu, nudności i rzadziej wymioty, przyspieszone tętno i wzrost temperatury do 37°C. W przypadku OZWR z perforacją, która ma miejsce u około 20-30% chorych następuje nasilenie bólu brzucha, miejscowe lub rozlane zapalenie otrzewnej, podwyższenie temperatury powyżej 38 ° C oraz tachykardia [2].

5. DIAGNOSTYKA

Diagnostyka ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego bazuje na interpretacji badania fizykalnego oraz wyników badań laboratoryjnych. Najczęściej OZWR charakteryzuje się podwyższoną ilością leukocytów we krwi (WBC). Ich liczba przekracza wtedy 10 000/mm³ (ok. 80-85% przypadków), natomiast poziom neutrofilii powyżej 75% występuje u 78% pacjentów [1,11]. Ważnym wskaźnikiem jest również pomiar stężenia białka C-reaktywnego (CRP), jego podwyższony poziom sugeruje zapalenie wyrostka robaczkowego. Połączenie tych trzech wyników (WBC, CRP oraz neutrofilii) daje 97 – 100% czułość rozpoznania OZWR. Gdy wszystkie te wskaźniki są w normie jego rozpoznanie jest mało prawdopodobne, ale nadal niewykluczone, przez co dalsza diagnostyka jest nieodzowna [1,12]. Ultrasonografia, tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny są technikami obrazowania wykorzystywanymi w diagnostyce ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego. USG jest szybkim, nieinwazyjnym sposobem diagnozowania [12], który standardowo jest wykorzystywany jako pierwszy [3]. Czułość USG wynosi w tym przypadku 75-90%, a specyficzność 86-95% [12]. Jeśli wynik badania ultrasonograficznego wychodzi ujemny lub pozostawia pewne wątpliwości, kolejnym krokiem jest zastosowanie tomografii komputerowej. Pozytywny lub niejednoznaczny wynik TK powoduje podjęcie decyzji o przeprowadzeniu appendektomii, natomiast w przypadku negatywnego wyniku pacjent kierowany jest na obserwację. Jeśli

w ciągu kilku godzin stan pacjenta pogorszy się, chirurg prowadzący podejmuje decyzję o przeprowadzeniu operacji [3]. Czułość obrazowania metodą TK wynosi 90-98%, a specyficzność 91-98% [12]. Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego nie jest powszechnie stosowane w praktyce klinicznej, ale może zastąpić US lub TK jako badanie pierwszej lub drugiej linii obrazowania [4]. Jest ono alternatywą dla TK u kobiet w ciąży oraz u pacjentów z alergią na substancje zawarte w kontraście wykorzystywanym przy tomografii komputerowej. Badanie RM pozwala na uniknięcie promieniowania jonizującego, jest jednak bardzo kosztowne oraz czasochłonne. Ten sposób diagnostyki jest głównie przeznaczony dla kobiet w ciąży, u których badanie USG dało niejednoznaczne wyniki [12].

6. OD APPEKDEKTOMII OTWARTEJ DO LAPAROSKOPII

Chirurgiczne postępowanie w ostrym zapaleniu wyrostka ewoluowało od otwartej appendektomii do pierwszych operacji laparoskopowych w XIX w. [13]. Klasycznym sposobem jest przecinanie powłok brzusznych, w celu usunięcia wyrostka. Dzięki rozwojowi chirurgii możliwe jest wykorzystywanie jednego bądź kilku małych nacięć do ekstrakcji wyrostka za pomocą urządzeń do laparoskopii. Najnowszym osiągnięciem w technice chirurgicznej jest metoda NOTES [6].

7. OTWARTA APPEKDEKTOMIA

Appendektomia metodą otwartą polega na wykonaniu około 5 cm nacięcia na bocznym brzegu prawego mięśnia prostego w środkowej części między pępkiem a prawym przednio-górnym kręgosłupem biodrowym [5]. Następnie odnajduje się punkt zejścia się taśm kątnicy, gdzie mieści się ujście wyrostka. Wokół jego podstawy zakłada się szew i po zaklemowaniu odcinka, pozostawia około 0,5 cm kikuta. Pozostałość należy podwiązać i umieścić w kątnicy, jednocześnie zawiązując szew [1].

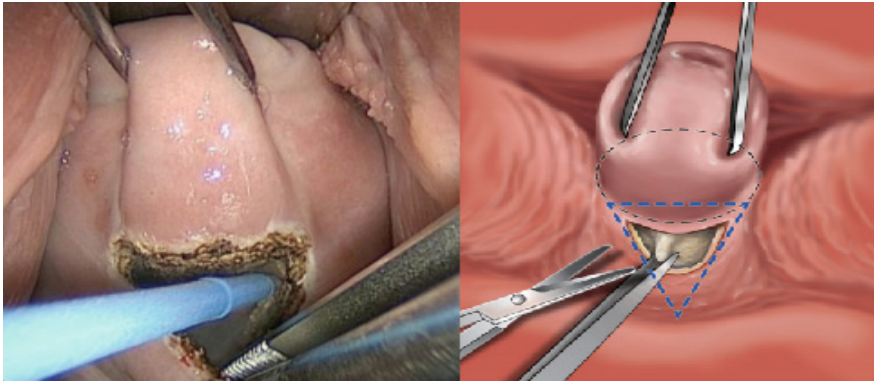
W operacji laparoskopowej wykonuje się trzy nacięcia – np. w pępku (10mm), w obszarze włosów łonowych (5mm) oraz w lewym podbrzuszu (3mm) [14]. W innym przypadku można nacięcia wykonać w pępku, lewym nadbrzuszu i na granicy prawego śród- oraz nadbrzusza. Konieczne jest również wytworzenie odmy otrzewnowej, przy użyciu dwutlenku węgla [1]. Za pomocą wprowadzonych przez trokary narzędzi m.in. laparoskopu, kamery,

teleskopu i źródła światła, identyfikowany jest wyrostek i następnie usuwany [5].

W zmianach zachodzących w sposobach operowania przy OZWR wyraźnie widać dążenie do zmniejszenia inwazyjności zabiegu. Z tego powodu podjęto próby wykonania zabiegu laparoskopowego przez jedno nacięcie. Polega on na wykonaniu 2-3cm nacięcia, zazwyczaj przez pępek, ale możliwe jest również w punkcie McBurneya [5]. W zależności od techniki stosuje się dwa porty i dodatkowy instrument igłoskopowy (chwytak) do pomocy umieszczony w prawym dole biodrowym lub trzy porty laparoskopowe umieszczone wyłącznie w nacięciu pępka, następnie wyrostek jest identyfikowany, podwiązany oraz usuwany podobnie jak w opisanych już metodach [15].

8. NOTES W WALCE Z ZAPALENIEM WYROSTKA ROBACZKOWEGO - APPENDEKTOMIA PRZEZPOCHWOWA

Najnowszym postępem (trendem) w technice chirurgicznej jest metoda NOTES (*Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery*). Ideą tej metody jest wykorzystanie naturalnych otworów jako dróg dostępu do jam ciała z wykorzystaniem endoskopu i specjalistycznego instrumentarium [6]. Apendektomia przezpochwowa może być wykonana całkowicie przezpochwowo (NOTES) lub hybrydowo (połączenie NOTES z techniką laparoskopową) [13]. Obecnie najczęściej wykonuje się ją metodą całkowicie przezpochwową [6]. Po przygotowaniu do zabiegu (profilaktyka antybiotykowa) i znieczuleniu pacjenta układany jest on w niskiej pozycji litotomijnej (*Lloyd-Davis*) [13,16,17] oraz zabezpiecza się pacjenta przed zsuwaniem się. Następnie brzuch, miednica oraz kanał pochwy zostają zdezynfekowane jodopowidonem [13,16]. Operujący chirurg zajmuje pozycję między nogami pacjenta. Dostęp do jamy otrzewnowej uzyskuje się przez wykonanie nacięcia błony śluzowej tylnego przedsionka pochwy z wejściem do otrzewnej w uchyłku odbytniczopochwowym. Do pochwy wprowadza się wziernik i używając retraktora unosi się macicę tak, aby odsłonięty został tylny otwór pochwy. Cięcie wykonuje się na tylnym sklepieniu pochwy w tzw. „trójkącie bezpieczeństwa”, którego podstawę tworzy podstawa szyjki macicy, a wierzchołek znajduje się na fałdzie odbytniczopochwowym. Następnie wykonuje się technikę laparoskopową z wykorzystaniem sztywnych lub elastycznych endoskopów [6].



Rycina 1. Trójkąt bezpieczeństwa. Okrąg jest podstawą szyjki macicy. Górne rogi trójkąta znajdują się u podstawy szyjki macicy, a dolny róg znajduje się pośrodku fałdu odbytniczko-pochwowego [6]

W technice sztywnej appendektomii wykorzystuje się port SILS, który wprowadzany jest do miejsca kolpoktomii (nacięcia). Stosowane są dwa porty 5 mm i jeden 12 mm. Identyfikuje się wyrostek robaczkowy. Przez port wprowadza się dissektor Maryland, który używa się do oddzielenia (wypreparowania) wyrostka robaczkowego od krezki. Następnie wyrostek oddziela się od jelita ślepego za pomocą staplera, a wyrostek odcinany jest za pomocą kauteryzatora podwiązującego. Następnie wyrostek jest umieszczany w worku do pobierania i jest usuwany [6]. W metodzie elastycznej wykorzystywany jest dwukanałowy endoskop (gastroskop lub kolonoskop) który po wykonaniu kolpoktomii wprowadzany jest do jamy otrzewnowej po uprzednim wytworzeniu odmy otrzewnowej poprzez insuflację dwutlenkiem węgla, który może zostać wprowadzony przez endoskop lub z wykorzystaniem igły Veressa wprowadzonej przez pępek. Zabieg ten na celu ma określenie dokładnego położenia wyrostka robaczkowego [17]. Przez kanały endoskopu wprowadzane są narzędzia. W jednym z kanałów znajdują się biopsyjne kleszcze laparoskopowe, które chwytają oraz podnoszą wyrostek, a następnie rozcina się kreskę wyrostka robaczkowego od jego końca proksymalnego z wykorzystaniem elektrokauteza endoskopowego techniką monopolarną. Następnie wprowadzany jest endoloop który jest używany do podwiązania wyrostka robaczkowego. Wykorzystuje się dwie podwiązki, z których druga założona jest dystalnie do pierwszej. Odcięcia wyrostka dokonuje się pomiędzy podwiazkami nożyczkami endoskopowymi lub nożem igłowym. Po odcięciu chwyta się za wolny koniec pętli

endoloop chwytakiem endoskopowym i ewakuuje wyrostek na zewnątrz jamy brzusznej [6]. Po zakończeniu appendektomii przezpochwowej dokonuje się desuflacji oraz zakłada się szew ciągły z wykorzystaniem nici plecionych wchłaniających [6]. Potencjalne korzyści wynikające z zastosowania NOTES do appendektomii przezpochwowej obejmuje: brak cięć jamy brzusznej, co wiąże się z brakiem widocznych blizn na brzuchu (mniejsza inwazyjność), zmniejszenie bólu pooperacyjnego i związanego z tym mniejszego stosowania środków przeciwbólowych, krótszej rekonwalescencji, uniknięcie zakażeń rany, zmniejszenie ryzyka powstanie przepukliny jamy brzusznej oraz zrostów. [18-20,21]. Appendektomia przezpochwowa umożliwia także szybszy powrót do normalnej aktywności i w efekcie zmniejszenie kosztów hospitalizacji oraz lepsze efekty kosmetyczne i zadowolenie pacjenta w porównaniu z appendektomią klasyczną [20]. Ponadto zamykanie wykonanych w czasie operacji cięć jest łatwiejsze i bezpieczniejsze w pochwie niż na powierzchni brzucha [22,23]. Jednakże, zabieg ten ograniczony jest przez potrzebę użycia niekonwencjonalnych narzędzi, pole operacyjne w przypadku tej procedury jest odmienne niż to w przypadku wykonywania operacji standardową metodą, trwa ona średnio dłużej niż operacja metodą laparoskopową [18,19]. Dlatego też istnieją ścisłe kryteria przy wyborze pacjentów poddających się temu zabiegowi takie jak odpowiedni wiek [18,13,24], odpowiednio niskie BMI [18,13], brak obecnej ciąży [13,23,6] czy brak historii wcześniejszych operacji brzucha oraz miednicy [18]. Ponadto, występują obawy odnośnie wprowadzenia tej praktyki w kontekście kulturowo-obyczajowym, zwłaszcza w krajach trzeciego świata, gdzie wykorzystanie pochwy jako naturalnego otworu, przez który można by przeprowadzić operację mógłby spotkać się z licznymi kontrowersjami [20].

9. ANTIBIOTYKOTERAPIA, NOWA ALTERNATYWA OPERACYJNEGO LECZENIA ZAPALENIA WYROSTKA

Odkąd zidentyfikowano zapalenie wyrostka jako źródło posocznicy miednicy związaną z wysoką śmiertelnością, zabiegi usuwania wyrostka robaczkowego stały się w zasadzie obowiązkowe. Wiele osób zaczęło taki pogląd kwestionować, tak jak Coldrey który w 1956 r. w swoim raporcie podważył go opisując 137 pacjentów z ostrym zapaleniem wyrostka robaczkowego leczonych 24 godziny antybiotykami zamiast operacji. W 1977 roku chińscy badacze zgłosili skuteczność leczenia u 92% z 425 pacjentów z ostrym zapaleniem wyrostka metodą tradycyjną z użyciem medycyny chińskiej [25]. Patrząc na historię leczenia wyrostka robaczkowego, jego niechirurgiczne leczenie

z zastosowaniem antybiotykoterapii nie jest metodą dosyć nową, choć jest stale analizowana w wielu badaniach randomizowanych w celu sprawdzania jej skuteczności i bezpieczeństwa. Można znaleźć pojedyncze opisy przypadków czy wręcz serii przypadków skutecznego leczenia taką metodą, które pochodzą już z lat 50. XX wieku. Z początku ten sposób zaproponowano jako alternatywę dla chirurgicznego leczenia w miejscach, gdzie przeprowadzenie takiego zabiegu było po prostu niewykonalne ze względów technicznych czy sanitarnych takich jak łódzie podwodne. Miało to na celu zminimalizowanie urazu eksploracji jamy brzusznej u wrażliwych pacjentów. Choć metody operacyjne z otwarciem jamy brzusznej lub laparoskopowo są metodami bardzo popularnymi to sama antybiotykoterapia staje się metodą coraz częściej rozważaną u różnych pacjentów. O postępowaniu z pacjentem zawsze decyduje lekarz na podstawie objawów klinicznych, wyników badań laboratoryjnych czy za pomocą badania USG, które w przypadku tego schorzenia jest raczej badaniem pomocniczym. Po wykonaniu u osoby, u której podejrzewany jest stan zapalenia wyrostka robaczkowego panelu badań laboratoryjnych wychodzi podwyższony poziom leukocytów oraz wysokie stężenie CRP, czyli białka ostrej fazy, wtedy lekarz może zakwalifikować chorego do leczenia z użyciem antybiotyku lub leczenia operacyjnego. Obecnie przeprowadzane są liczne badania, które sugerują, że użycie antybiotyków w leczeniu tego schorzenia jest alternatywą dla tradycyjnego wycięcia wyrostka robaczkowego w mniej skomplikowanych przypadkach. Niedawne metaanalizy zwracają uwagę, że antybiotykoterapia jest metodą skuteczną i bezpieczną ze zmniejszoną liczbą powikłań w przypadku ostrych niepowikłanych zapaleń wyrostka robaczkowego [26]. Analizowane są kwestie bezpieczeństwa, efektywności czy kosztów tej metody w porównaniu z tak zwanym złotym standardem w postępowaniu w tym stanie chorobowym jakim jest appendektomia. Harnoss i wsp. opublikowali w 2017 roku na łamach *Annals of Surgery* metaanalizę, w której sprawdzano, a następnie dokonywano porównań w kontekście podejścia zachowawczego z leczeniem chirurgicznym. Do przeprowadzenia przez nich analizy użyto 4 badań klinicznych z randomizacją oraz 4 badań kohortowych, w których wzięło udział w sumie 2551 pacjentów. Osoby te podzielono na 1312 osób u których rozpoczęto leczenie za pomocą antybiotyków oraz na drugą grupę liczącą 1239 pacjentów z postępowaniem z wyboru w postaci zabiegu chirurgicznego, gdzie 2/3 osób w tej części została zoperowana metodą otwartą, a reszta poprzez zabieg laparoskopowy. W grupie badanych osób nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w wieku lub płci pomiędzy tymi dwoma grupami, a średnia wieku wynosiła 33 lata. Wyniki pokazały, że bardziej efektywne leczenie i rzadsze występowanie

powikłań u pacjentów zaobserwowano u chorych leczonych operacyjnie. U uczestników po appendektomii skuteczność leczenia została uznana u więcej niż 99%, a u pacjentów otrzymujących antybiotykoterapię 73%. Warto również zauważyć, że według autorów średni czas pobytu pacjentów leczonych zabiegowo był znacznie krótszy niż u osób otrzymujących antybiotyki [7]. Stosowanie antybiotyków jest metodą obciążoną niższymi kosztami niż zabieg appendektomii [27]. Pomimo nadal obecnych niepewności w stosowaniu antybiotykoterapii jako leczenia niepowikłanego OZWR, długoterminowa obserwacja pacjentów sugeruje, że może być ona alternatywą dla operacyjnych metod leczenia [28].

10. PODSUMOWANIE

Rozwój inżynierii oraz medycyny pozwala na stosowanie innowacyjnych urządzeń oraz metod w walce z ostrym zapaleniem wyrostka robaczkowego. Przeprowadzone badania nad skutecznością antybiotykoterapii pozwalają wyciągać wnioski o jej skuteczności w przeciwdziałaniu rozwojowi choroby w niepowikłanym OZWR. Wykorzystanie technik laparoskopowych, w których zauważyć można wyraźne dążenie do zminimalizowania ilości i rozmiaru koniecznych nacięć, a co za tym idzie, zmniejszeniu inwazyjności zabiegu.

REFERENCJE

1. Kulig, Jan, et al. *Ostry Brzuch*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2007.
2. Prystowsky, Jay B., et al. "Appendicitis." *Current Problems in Surgery*, vol. 42, no. 10, Elsevier BV, Oct. 2005, pp. 694–742. Crossref, doi:10.1067/j.cpsurg.2005.07.005
3. Poortman, Pieter et al. "Improving diagnosis of acute appendicitis: results of a diagnostic pathway with standard use of ultrasonography followed by selective use of CT." *Journal of the American College of Surgeons* vol. 208,3 (2009): 434–41. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.003
4. D'Souza, Nigel, et al. "Magnetic Resonance Imaging (MRI) for Diagnosis of Acute Appendicitis." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Wiley, Jan. 2016. Crossref, doi:10.1002/14651858.cd012028.

5. Romanelli, John, et al. *NOTES and Endoluminal Surgery*. New York-United States, United States, Springer Publishing, 2017.
6. Harnoss, Julian C et al. "Antibiotics Versus Surgical Therapy for Uncomplicated Appendicitis: Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Trials (PROSPERO 2015: CRD42015016882)." *Annals of surgery* vol. 265,5 (2017): 889-900. doi:10.1097/SLA.0000000000002039
7. Carr, N J. "The pathology of acute appendicitis." *Annals of diagnostic pathology* vol. 4,1 (2000): 46-58. doi:10.1016/s1092-9134(00)90011-x
8. Bhangu, Aneel et al. "Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management." *Lancet (London, England)* vol. 386,10000 (2015): 1278-1287. doi:10.1016/S0140-6736(15)00275-5
9. Marudanayagam, Ravi et al. "Review of the pathological results of 2660 appendectomy specimens." *Journal of gastroenterology* vol. 41,8 (2006): 745-9. doi:10.1007/s00535-006-1855-5
10. Howell, John M et al. "Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of emergency department patients with suspected appendicitis." *Annals of emergency medicine* vol. 55,1 (2010): 71-116. doi:10.1016/j.annemergmed.2009.10.004
11. Petroianu, Andy. "Diagnosis of acute appendicitis." *International journal of surgery (London, England)* vol. 10,3 (2012): 115-9. doi:10.1016/j.ijsu.2012.02.006
12. Pérez, Raúl Castro et al. "El abordaje transvaginal en la apendicitis aguda" [The transvaginal approach in acute appendicitis]. *Cirugia espanola* vol. 89,8 (2011): 517-23. doi:10.1016/j.ciresp.2011.02.008
13. Hori, Tomohide et al. "Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: How to discourage surgeons using inadequate therapy." *World journal of gastroenterology* vol. 23,32 (2017): 5849-5859. doi:10.3748/wjg.v23.i32.5849
14. Hori, Tomohide et al. "Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: How to discourage surgeons using inadequate therapy." *World journal of gastroenterology* vol. 23,32 (2017): 5849-5859. doi:10.3748/wjg.v23.i32.584

15. Yagci, Mehmet Ali, et al. "Transvaginal Appendectomy in Morbidly Obese Patient." *Case Reports in Surgery*, vol. 2014, Hindawi Limited, 2014, pp. 1–4. Crossref, doi:10.1155/2014/368640.
16. Palanivelu, Chinnusamy et al. "Transvaginal endoscopic appendectomy in humans: a unique approach to NOTES--world's first report." *Surgical endoscopy* vol. 22,5 (2008): 1343-7. doi:10.1007/s00464-008-9811-5
17. Roberts, Kurt E et al. "Pure transvaginal appendectomy versus traditional laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a prospective cohort study." *Annals of surgery* vol. 255,2 (2012): 266-9. doi:10.1097/SLA.0b013e31823b2748
18. Albrecht, R et al. "Hybrid-NOS-Appendektomie (NA), eine neue Operationsmethode - eine klinische Evaluation" [Hybrid NOS appendectomy (NA): clinical assessment of a new surgical technique]. *Zentralblatt für Chirurgie* vol. 138,4 (2013): 449-55. doi:10.1055/s-0032-1327892
19. Yagci, Mehmet Ali, and Cuneyt Kayaalp. "Transvaginal appendectomy: a systematic review." *Minimally invasive surgery* vol. 2014 (2014): 384706. doi:10.1155/2014/384706
20. Mohan, Helen M et al. "Natural-orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): minimally invasive evolution or revolution?." *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques* vol. 23,3 (2013): 244-50. doi:10.1097/SLE.0b013e31828b8b7b
21. Chukwumah, Chike et al. "Current status of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES)." *Current problems in surgery* vol. 47,8 (2010): 630-68. doi:10.1067/j.cpsurg.2010.04.002
22. Zorron, Ricardo et al. "International multicenter trial on clinical natural orifice surgery--NOTES IMTN study: preliminary results of 362 patients." *Surgical innovation* vol. 17,2 (2010): 142-58. doi:10.1177/1553350610370968
23. Noguera, J F et al. "Emergency transvaginal hybrid natural orifice transluminal endoscopic surgery." *Endoscopy* vol. 43,5 (2011): 442-4. doi:10.1055/s-0030-1256042
24. Sallinen, V et al. "Meta-analysis of antibiotics versus appendicectomy for non-perforated acute appendicitis." *The British journal of surgery* vol. 103,6 (2016): 656-667. doi:10.1002/bjs.10147

25. Park, H C et al. "Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis." *The British journal of surgery* vol. 104,13 (2017): 1785-1790. doi:10.1002/bjs.10660
26. Haijanen, Jussi et al. "Cost analysis of antibiotic therapy versus appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: 5-year results of the APPAC randomized clinical trial." *PloS one* vol. 14,7 e0220202. 25 Jul. 2019, doi:10.1371/journal.pone.0220202
27. Salminen, Paulina et al. "Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial." *JAMA* vol. 320,12 (2018): 1259-1265. doi:10.1001/jama.2018.13201

NOWOCZESNE SZWY CHIRURGICZNE W ZAPOBIEGANIU ZAKAŻENIOM MIEJSCA OPEROWANEGO

Wojciech Dobczyński¹, Anna Kozub¹, Karolina Krztoń¹,
Aleksander Jaworski², Wojciech Jaworski²

1. Studenckie Koło Naukowe im. Zbigniewa Religii przy Katedrze Biofizyki w Zabrze,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

2. Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Oddziale Klinicznym Chirurgii Wad Rozwojowych Dzieci
i Traumatologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

Zamykaniu ran i procesowi ich gojenia się, od zawsze towarzyszą problemy związane z bliznowaceniem, uszkodzeniami poprzez nadmierny ucisk nici czy rozchodzenie się ran poprzez zbyt słaby ucisk. Dużymi utrudnieniami są infekcje, które przyczyniają się do odrzutów implantologicznych, do dłuższego przebywania pacjentów w szpitalu oraz zwiększenia ich śmiertelności. Wykorzystanie naturalnych włókien jak sisal, jedwab pajęczy czy właściwości berberyny, stosowanie powłok z nanocząstek metali czy triklosanu wpływają na obniżenie się liczby infekcji. Brak negatywnego wpływu na proliferację i niewykazywanie cytotoksyczności napawa optymizmem, że nowoczesne szwy wprowadzone na masową skalę zapobiegną ZMO.

Słowa kluczowe: chirurgia, szwy, ZMO, gojenie się, antybakteryjny.

Abstract:

The wound closure and healing have always been accompanied by problems of scarring, damage from excessive thread compression, and wound dehiscence from insufficient compression. A major complication is infection, which contributes to implant rejection, longer hospital stays and increased mortality. The use of natural fibers such as sisal, spider silk or the properties of berberine, the use of coatings made of metal nanoparticles or triclosan all contribute to a decrease in the number of infections. The lack of negative effects on proliferation and lack of cytotoxicity makes us optimistic that modern sutures introduced on a mass scale will prevent SSI.

Keywords: surgery, sutures, SSI, healing, antibacterial.

1. WSTĘP

Wszystkie rany chirurgiczne, są zanieczyszczone [1], dlatego przed zamknięciem ich, powinno nastąpić oczyszczenie. Wytworzenie się biofilmu na szwie sprawia, że bakterie stają się odporne na tradycyjne środki przeciwdrobnoustrojowe [2]. Zakażenie miejsca operacji (ZMO) pojawia się w ciągu 30 dni od operacji i możemy wyróżnić infekcje:

- Powierzchnowe (skóra i tkanka podskórna),
- Głębokie (powięź i mięśnie),
- Narządu,
- Jamy ciała [3].

Po zbadaniu patogenów wyizolowanych z ran ZMO w 27 japońskich ośrodkach medycznych, najczęściej izolowanymi bakteriami były: *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis*, *E. coli* czy *K. pneumoniae* [4].

ZMO stanowi realne zagrożenie, bazując na danych z American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Programme (ACS-NSQIP) z lat 2012-2015 wynika, że najczęściej dochodziło do sepsy (12,2%), ZMO (9%) oraz zapalenia płuc (5,7%) [5]. Inne dane pokazują, że najczęściej ZMO towarzyszy operacjom jelita grubego (9,43%), zatoki włosowej (8,79%) i górnych dróg oddechowych (8,09%) [6]. Pomijając czynniki niemodyfikowalne, jak: wiek pacjenta, cukrzyca czy rodzaj wykonywanego zabiegu [7], tak poprzez stosowanie przeciwdrobnoustrojowych nici chirurgicznych jesteśmy w stanie zmniejszyć liczbę infekcji związanych z operacją.

Celem rozdziału jest zebranie informacji o różnych materiałach wykorzystywanych do produkcji nici chirurgicznych, które mogłyby przyczynić się do zapobiegania ilości przypadków ZMO i innych powiązanych powikłań z zakażeniem. Ważne jest, aby znaleźć nowe sposoby walki z bakteriami, gdyż długotrwałe stosowanie antybiotyków prowadzi do oporności bakterii i zwiększa ich zjadliwość [8]. Opracowanie nowych włókien, modyfikacja ich struktur i składu umożliwia realne szanse na zmniejszenie częstości występowania ZMO w milionach operacji na świecie.

2. METODOLOGIA

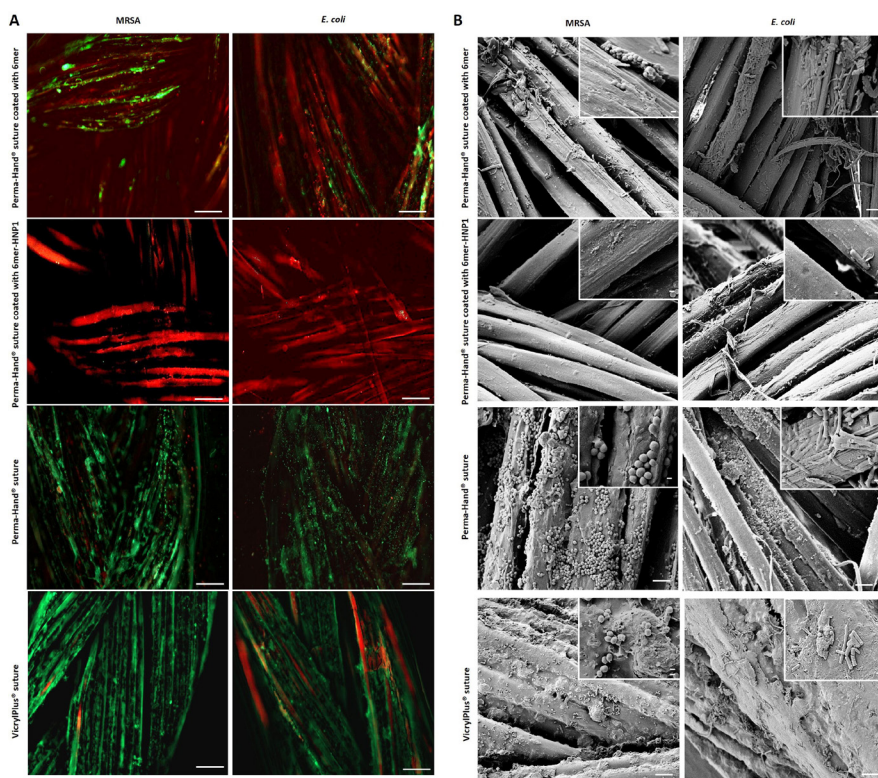
Dane zebrane w celu opisanie zagadnienia, jakim jest zastosowanie nici chirurgicznych w zwalczaniu ZMO, pochodzą z medycznych baz naukowych: Google Scholar, Scopus i PubMed i zostały opracowane w wyniku przeglądu

systematycznego literatury. Artykuły zostały opublikowane po 1 stycznia 2000 roku (oprócz prac dotyczących historii).

3. WYKORZYSTYWANIE BIAŁEK JEDWABIU PAJĘCZEGO

Naturalny jedwab pajęczy cechuje się ogólnie bardzo dobrą wytrzymałością, ponieważ by rozerwać jego włókna, potrzeba aż $1 \cdot 10^5$ J/kg energii zrywającej, a wytrzymałość na rozciąganie osiąga nawet $5 \cdot 10^9$ N/m² (dla porównania, wartości dla stali to kolejno: $5 \cdot 10^3$ J/kg oraz $1 \cdot 10^9$ N/m²) [9]. Materiał ten nie jest toksyczny, ani też nie stymuluje odpowiedzi immunologicznej, co potwierdza badanie przeprowadzone na szczurach [10]. Jedwabne nici poddane modyfikacją stymulują wzrost komórek, a także działają bakteriostatycznie [11].

Ekstrakt organiczny z białka pająka *Argiope aurantia* ma wyjątkowe właściwości powierzchniowe, uniemożliwiające bakteriom Gram-ujemnym adhezję do ich powierzchni, co ukazuje duży potencjał jedwabiu pajęczego [12]. Białko to jest modyfikowane dzięki bioinżynierii i szeroko badane [13]. Wykorzystując rekombinację DNA możliwe jest projektowanie chimerycznych białek, które zminimalizowałyby ryzyko wystąpienia ZMO [13]. Białko 6mer (bioinżynieryjny odpowiednik białka jedwabiu pajęczego MaSp1 pająka *Nephila clavipes*) [14] w połączeniu z ludzkim neutrofilem defensyną-1 HNP1 (z ang. human neutrophil peptid) ma charakter przeciwdrobnoustrojowy [13]. Ważne jest, że rekombinowane białko (6mer-HNP1) nie traci właściwości przeciwdrobnoustrojowych, jakimi wykazuje się peptyd HNP1 [13]. Szwy Perma-Hand® pokryte białkiem 6mer-HNP1 oceniono pod względem działania przeciwbakteryjnego wobec MRSA i *E. coli* [13]. Wykorzystanie nici rekombinowanych wiązało się ze znacząco mniejszą formacją biofilmu i adhezją bakteryjną na ich powierzchni. Na szwach pokrytych 6mer-HNP1 po 24 godzinach inkubacji nie zaobserwowano wytworzenia się biofilmu bakteryjnego, co oznacza, że zapobiegają one adhezji bakterii do powierzchni szwów [13]. Ważny jest fakt, iż szwy te nie wpływają negatywnie na żywotność komórek, stymulując dodatkowo ich proliferację [13]. Potencjałem do badań mogą być także rekombinacje nici z innymi defensynami HNP (2-4), które wykazują aktywność przeciwbakteryjną i przeciwwirusową [15].



Rycina 1. Powyżej przedstawiono żywotność *MRSA* i *E. coli* na szwie Perma-Hand® pokrytym 6mer i 6mer-HNP1, a także szwie niepowlekkanym Perma-Hand®. Materiałem odniesienia jest szew VicrylPlus®. (A) Reprezentatywne obrazy przylegania *MRSA* i *E. coli* oraz tworzenie się biofilmu. Żywe bakterie zostały zabarwione na zielono, a martwe bakterie na czerwono. (B) Mikrografie SEM przylegania i tworzenia biofilmu *MRSA* i *E. coli* na tych samych szwach [13].

4. NICI Z SIZALU

Sizal pozyskiwany jest z liści agawy sizalowej (*Agave sisilana*) [16]. Jego włókna charakteryzują się niską gęstością $1,3 \text{ g/cm}^3$. Ogromną zaletą jest ich duża wytrzymałość na rozciąganie ($138,84 \text{ MPa}$) [17], co jest wynikiem wysokiego stopnia krystaliczności (73%) [18]. Jego gładka, zwarta i nieporowata powierzchnia zapobiega gromadzeniu się bakterii, więc jest słabym producentem biofilmu [18]. Po “zainfekowaniu” nici bakteriami *E. coli* (DG5-alfa) i dostarczeniu im pożywki, hodowano je przez 24 godziny [18]. Przy pomocy spektrofotometru zmierzono teoretyczną gęstość optyczną bakterii przy 600 nm dla włókien sizalu (próba badawcza) i dla jedwabiu (próba kontrolna) [18].

Sizal znacznie lepiej zapobiega wytworzeniu się biofilmu, niż używane powszechnie nici z jedwabiu (3-0) [18]. Dzięki dużej różnicy pomiędzy adhezją bakterii do włókien z sizalu względem jedwabnych (co wynika z tabeli 1) staje się on potencjalnym kandydatem do produkcji nici chirurgicznych, które zapobiegałyby ZMO [18].

Tabela 1. Gęstość optyczna przy 600 nm dla włókien jedwabnych [opracowanie własne][18]

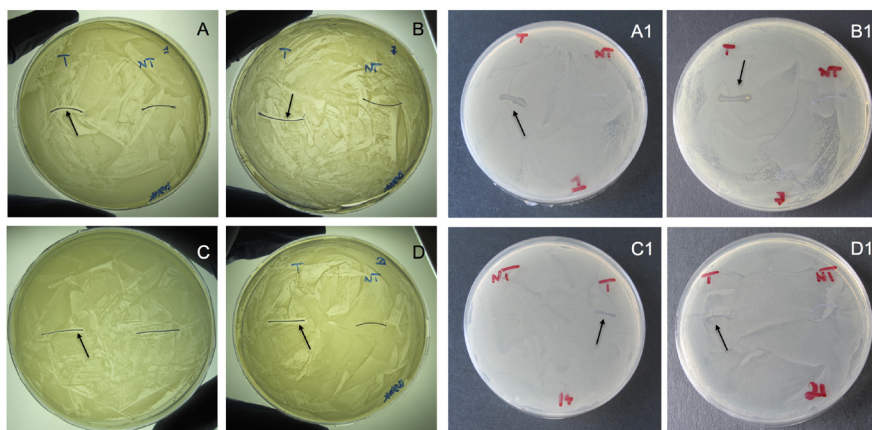
Próbki/materiał	Jedwab + bakterie	Sizal + bakterie
1	1,2	0,139
2	1,132	0,295
3	1,422	0,363

5. POWŁOKA Z NANOSREBRA

Srebro jako środek antybakteryjny jest używane już od tysięcy lat. W starożytności było wykorzystywane jako materiał na zbiorniki na wodę [19], a na terenach Meksyku używano go do wyrobu pojemników na mleko [20]. Jony srebra, a także związki na bazie tego metalu są silnie toksyczne dla mikroorganizmów [21]. Częsteczki te znajdują szerokie zastosowanie w tworzeniu powłok biobójczych na wyrobach medycznych, gdyż już w stężeniu $50\text{--}60\text{ }\mu\text{g}/\text{cm}^3$ powodują 100% zahamowanie wzrostu bakterii [22]. AgNP dzięki zwiększonej powierzchni skuteczniej wykazuje właściwości antybakteryjne przez większy kontakt z mikroorganizmami [23]. Jony przyczepiają się do błony komórkowej i wnikają do środka bakterii, zaburzając oddychanie wewnątrzkomórkowe, czego następstwem jest śmierć komórki [24]. Efekt jest długotrwały, a szwy powleczone AgNP wykazywały działanie przeciwbakteryjne nawet w 12 tygodniu badań [25]. Badając możliwości wykorzystania właściwości nanosrebra w chirurgii, stworzono szwy z poliglaktyny 910 z nanosrebrem wykorzystując technologię opartą na syntezie in situ i osadzaniu cząsteczek srebra [26]. Aby ocenić skuteczność przeciwbakteryjną szwów pokrytych srebrem, zastosowano testy fuzyjne w agarze [27]. Wokół szwu, który został potraktowany srebrem, zaobserwowano zahamowanie wzrostu bakterii [27].

Po wytworzeniu biofilmu i potraktowaniu go innymi nanocząsteczkami - AgNP następował znaczny spadek jego biomasy [28]. Skuteczność przeciwbakteryjna (ABE) szwów traktowanych srebrem została oceniona ilościowo metodą liczenia komórek przez porównanie próbki szwów po 24 godzinach inkubacji

zestawiając te szwy ze szwami bez powłoki ze srebra [27]. ABE dla bakterii *S. aureus* wyniosła $96,7\% \pm 0,66$, a dla *E. coli* $98,6\% \pm 0,53$ [27]. Świadczy to jednoznacznie o bardzo dobrej aktywności przeciwbakteryjnej, jaką stanowi powłoka ze srebra. W celu określenia zmian właściwości antybakteryjnych szwów podczas ich degradacji, wykonano inny test [27]. Nici umieszczono w roztworze soli fizjologicznej, buforowanej fosforanem w temperaturze 37°C i wyciągano po określonym czasie, kolejno po dniu: 1, 7, 14, 21 [27]. Aktywność przeciwbakteryjną szwów posrebrzanych mierzono poprzez pomiar gęstości optycznej, która dla szwów posrebrzanych uległa zmniejszeniu w trakcie procesu degradacji, przechodząc z $72\% \pm 0,60$ dla *S. aureus* pierwszego dnia do $20\% \pm 1,10$ w dniu 21, a dla *E. coli* z $75\% \pm 0,50$ do $19\% \pm 0,90$ w tym samym przedziale czasowym [27]. Wyniki te potwierdzają trwałość powłoki tworzonej przez nanocząsteczki srebra i właściwości antybakteryjne szwów nią pokrytych nawet podczas "względnie" długiego czasu rozpuszczania. Test Live/Dead potwierdził brak istotnego wpływu na proliferację komórek traktowanych srebrem [27]. O braku wpływu nanosrebra na żywotność i proliferację potwierdzają także badanie przeprowadzone za pomocą testu fluorescencyjnego i metody bezpośredniego kontaktu w teście bromku MTT (Bromek 3-(4,5-dimetylotiazol-2-ilo) -2,5-difenyloctetrazoliowy) [29]. Zbliżone badanie wykazało, że szwy pokryte AgNP zahamowało rozwój grzyba *C. albicans*, który odpowiada za prawie 15% przypadków sepsy nabytej przez pacjentów w szpitalu [30, 31].



Rycina 2. przedstawia wyniki testu dyfuzyjnego agaru na *S. aureus* (A) i *E. coli* (B) po 24 godzinach inkubacji próbek traktowanych srebrem (T) i nietraktowanych (NT), Strzałka wskazuje szew, traktowany srebrem w porównaniu z próbką nietraktowaną [21].

6. SZWY POWLEKANE TRIKLOSANEM

5-chloro- (2,4-dichlorofenoksy) fenol swoje zastosowanie ma już od połowy XX wieku. Znajduje zastosowanie m.in. w mydłach czy pastach do zębów dzięki swoim antyseptycznym właściwościom [32], gdyż hamuje on rozwój bakterii Gram-ujemnych, Gram-dodatnich, wirusów i grzybów [33]. Ważną właściwością tych szwów jest, iż zmniejszają one adhezję bakterii, zarówno Gram-ujemnych jak i Gram-dodatnich zapobiegając w ten sposób powstawaniu biofilmu [34]. Przeciwbakteryjne działanie triklosanu ogólnikowo polega na niszczeniu błon lipidowych [35]. Hamuje on syntezę bakteryjnych kwasów tłuszczowych poprzez blokowanie reduktazy enoilo-acylowego białka nośnikowego [36]. W czasie, gdy fosfolipidy błony koncentrują się w okolicy przegrody, następuje efekt krytyczny destabilizacji błony [35, 37, 38].

Cechą ważną jest, że nie wykazano, by triklosan przyczyniał się do uzyskiwania oporności przez bakterie, które odpowiadają za przypadki ZMO u ludzi [39]. Zestawiono nici z poliglaktyny 910 (Vicryl) z nićmi z poliglaktyny 910 powlekanej triklosanem (Vicryl Plus) i w trakcie przebiegu tego procesu nie zaobserwowano żadnych odstępstw, które mogłyby sugerować negatywny wpływ na procesy gojenia się, dodatkowo u pacjentów grupy badawczej procent zgłaszanych objawów bólu w ciągu pierwszego dnia po operacji spadł nawet o 21% [40].

Przeprowadzono badanie, które miało na celu porównać skuteczność przeciwdziałania ZMO w przypadku wykorzystania nici Vicryl Plus oraz nici Vicryl w trakcie operacji kręgosłupa [41]. W pracy oprócz częstości występowania infekcji ran, skupiono się na innych parametrach [41]. Okazuje się, że grupa operowana nićmi Vicryl Plus uzyskała zdecydowanie lepszy przebieg leczenia [41]. Wyniki badań na 405 pacjentach zebrano w tabeli 2. [41].

Tabela 2. Różnice w przebiegu leczenia pacjentów z użyciem szwów Vicryl i Vicryl Plus [opracowanie własne][41]

Parametr/rodzaj szwu	Vicryl	Vicryl Plus
Średnia utrata krwi (ml)	228	195
Średni czas operacji (min)	157	143
Średni czas pobytu w szpitalu (dni)	27,3	21,3
Rozejście się rany	2	1
Infekcje rany	8	1

Badanie wskazuje, że stosowanie Vicryl Plus w operacjach kręgosłupa nie- sie ze sobą dużo zalet. Średnio utrata krwi spadła o 33ml, czas operacji spadł o 14 minut, czas pobytu w szpitalu zmniejszył się o 6 dni [41]. W przypadku nici Vicryl, rana rozeszła się u 2 pacjentów, gdy dla Vicryl Plus zdarzyło się to u jednego pacjenta [41]. Najważniejszą zaletą nici z triklosanem jest zmniejszenie liczby przypadków wystąpienia ZMO, gdyż aż z 8 do 1 [41]. Dodatkowo, rana zainfekowana w przypadku Vicryl Plus nie wymagała głębokiego oczyszczania, gdy w przypadku użycia Vicryl było to konieczne dla każdego przypadku [41].

W laparotomii w linii środkowej, stosowanie Vicryl Plus także zmniejszyło ilość infekcji ran względem szwu polidioksanonowego (PDS II) [42]. Kiedy dla PSD II infekcje wystąpiły u 113 (10,8%) pacjentów (z 1045), dla Vicryl plus liczba infekcji wyniosła 51 (4,9%) (z 1043 pacjentów) [42].

Raport opracowany przez badaczy z Wielkiej Brytanii oszacował, że częstość występowania ZMO po zastosowaniu szwów antybakteryjnych może spaść nawet o 33% [43]. W bazie Food and Drug Administration Manufacturer and Facility Device Experience nie znalazły się żadne informacje, które miałyby wskazywać na występowanie skutków niepożądanych takich jak: rozjęście się ran, opóźnione gojenie, pojawianie się bakterii opornych na leczenie antybiotykami, czy aby włókna pokryte triklosanem wywoływały reakcje alergiczne lub były toksyczne [44].

W operacjach przewodu pokarmowego, po zastosowaniu szwów Vicryl Plus, zmniejszyła się znacznie ilość infekcji względem szwów Vicryl [45]. Zgodnie z danymi z badania, w którym wzięło udział 1051 pacjentów (w tym 596 w grupie kontrolnej i 455 w grupie badawczej), doszło do zmniejszenia ilości infekcji ran z 12,2% (p. badawcza) do 6,6% (p. kontrolna) [45]. W przypadku zamykania powłok brzusznych pacjentów, u których rozpoznano: kałowe zapalenie otrzewnej, wtórne do perforacji ostrego zapalenia uchyłków, perforacji guza nowotworowego czy nieszczelność zespolenia jelita grubego, w następstwie planowej resekcji jelita grubego triklosan przyczynił się do znacznego spadku występowania ZMO. W grupie 51 pacjentów, u których użyto szwów pokrytych triklosanem ZMO wystąpiło w 10% przypadków na nacięcie, gdy w grupie 50 pacjentów próby kontrolnej ZMO wyniosło aż 35,3%. [46]

Nie w każdej dziedzinie chirurgii triklosan spełnia swoją antybakteryjną rolę. W implantologii stomatologicznej infekcje mogą wpływać niekorzystnie na przeżywalność implantów, przez co wraz z ZMO może towarzyszyć odrzucenie implantu [47]. Badanie przeprowadzone w medycynie implantologicznej na 320 pacjentach miało na celu określić skuteczność w zapobieganiu

ZMO i rozchodzeniu się ran [48]. Stosowanie nici Vicryl Plus względem nici Vicryl nie dość, że nie zmniejszyło liczby infekcji (wzrost o 0,6%), to wyraźnie częściej z ich użyciem rany się rozchodził (wzrost o 5%) [48].

7. DYSKUSJA

Rozwiązania przedstawione w pracy, pozwalają na zmniejszenie liczby infekcji związanych z operacjami, co jest sukcesem dzisiejszej medycyny. Materiały, które zostały opisane w rozdziale są nadzieją na zmniejszenie przypadków infekcji okołoperacyjnych, gdyż jak pokazują badania – realnie zmniejszają w wielu przypadkach ryzyko infekcji.

Przypadek triklosanu sugeruje, że należy wykonać więcej badań dla wszystkich rodzajów nici, skupiając się na tym, aby badania dotyczyły wszystkich rodzajów chirurgii, gdyż może się okazywać, że dla konkretnych zabiegów skuteczne będą nici “a”, a dla innych nici “b”.

Nakładanie powłok na nici powinno być bardzo szeroko badane, gdyż po potwierdzeniu braku negatywnego wpływu danego materiału (o właściwościach uniemożliwiających adhezję bakterii do nici) na komórki człowieka będzie czyniło badaną powłokę kandydatem do skutecznego zwalczania zakażeń pooperacyjnych.

W przeglądzie literatury występuje niewiele firm, które zajmowałyby się produkcją innowacyjnych nici, zapobiegających ZMO. Ministerstwa zdrowia poszczególnych krajów powinny zlecać takie badania różnym producentom, aby rozwój był jak najszybszy. Innym sposobem jest narzucenie szpitalom zakupu określonej liczby tych nici, co zwiększyłoby nakłady tworzenia innowacyjnych nici dzięki konkurencji.

Kolejną zależnością napawającą optymizmem jest, że przeciwbakteryjne nici zredukowałyby ilość używanych antybiotyków, co doprowadziłoby do zwolnienia tempa uzyskiwania przez bakterie oporności na te leki.

Niewątpliwie powinno robić się więcej badań związanych z zakażeniami miejsca operacyjnego, ponieważ dalej jest to często występujący problem. Dzięki rozwojowi nauki, nie powinno być kłopotu z uzyskaniem nici tanich, wytrzymałych, przeciwdziałających ZMO i ekologicznych. Daje to ogromną perspektywę dla krajów ubogich, gdzie poziom higieny jest niski, a przeciwdrobnoustrojowe nici dawałyby perspektywę mniejszej umieralności.

REFERENCJE

1. Leaper D, Fry D, Assadian O. Perspectives in prevention and treatment of surgical site infection - a narrative review of the literature. *Wounds*. 2013;25(11):313-323.
2. Edmiston CE Jr, McBain AJ, Roberts C, Leaper D. Clinical and Microbiological Aspects of Biofilm-Associated Surgical Site Infections. W: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer International Publishing; 2014:47-67.
3. Meakins J.: Prevention of postoperative infection. Basic surgical and perioperative consideration. *ACS Surgery: Principles and Practice* 2008.
4. Takesue Y, Watanabe A, Kusachi S, i in. Nationwide surveillance of antimicrobial susceptibility patterns of pathogens isolated from surgical site infections (SSI) in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2012;18(6):816-826.
5. Gabriel V, Grigorian A, Nahmias J, i in. Risk Factors for Post-Operative Sepsis and Septic Shock in Patients Undergoing Emergency Surgery. *Surgical Infections*. 2019;20(5):367-372.
6. Isik O, Kaya E, Dundar HZ, Sarkut P. Surgical Site Infection: Re-assessment of the Risk Factors. *Chirurgia (Bucur)*. 2015;110(5):457-461.
7. Uçkay I, Harbarth S, Peter R, Lew D, Hoffmeyer P, Pittet D. Preventing surgical site infections. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2010;8(6):657-670.
8. Wong KKY, Cheung SOF, Huang L, i in. Further Evidence of the Anti-inflammatory Effects of Silver Nanoparticles. *ChemMedChem*. 2009;4(7):1129-1135.
9. Gu Y, Yu L, Mou J, Wu D, Zhou P, Xu M. Mechanical properties and application analysis of spider silk bionic material. *e-Polymers*. 2020;20(1):443-457.
10. Gellynck K, Verdonk P, Forsyth R, i in. Biocompatibility and biodegradability of spider egg sacs silk. *J Mater Sci: Mater Med*. 2008;19(8):2963-2970.
11. Liu M, Zhang Y, Liu K, et al. Biomimicking Antibacterial Opto-Electro Sensing Sutures Made of Regenerated Silk Proteins. *Adv Mater*. 2021;33(1):e2004733.

12. Shagun Sharma, Investigation of antimicrobial properties of spider silk, The University of Akron;2014, 29-33.
13. Franco AR, Fernandes EM, Rodrigues MT, i in. Antimicrobial coating of spider silk to prevent bacterial attachment on silk surgical sutures. *Acta Biomaterialia*. 2019;99:236-246.
14. Katarzyna Jastrzębska, Bioinżynierowane białka jedwabiu pajęczego jako biokompatybilne nośniki leków, Poznań; Uniwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; 2015: 31-31.
15. Pachón-Ibáñez ME, Smani Y, Pachón J, Sánchez-Céspedes J. Perspectives for clinical use of engineered human host defense antimicrobial peptides. *FEMS Microbiology Reviews*. 2017;41(3):323-342.
16. Uddin F. Cellulose Fibers: Antimicrobial Finishing. W: *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*. Taylor & Francis; 2016:1423-1440.
17. Setiawati A, Jang D, Cho D, i in. An Accelerated Wound-Healing Surgical Suture Engineered with an Extracellular Matrix. *Adv Healthcare Mater*. 2021;10(6):2001686.
18. Guambo MPR, Spencer L, Vispo NS, et al. Natural Cellulose Fibers for Surgical Suture Applications. *Polymers (Basel)*. 2020;12(12):3042. Published 2020 Dec 18.
19. Grier N (1983) Silver and its compounds. In: Block SS (ed) *Disinfection, Sterilization, and Preservation*, 3rd Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, pp 375–389.
20. Davis RI, Etris SF (1997) Development and functions of silver in water-purification and disease-control. *Catalysis Today* 36:107–114.
21. Gallo AL, Paladini F, Romano A, i in. Efficacy of silver coated surgical sutures on bacterial contamination, cellular response and wound healing. *Materials Science and Engineering: C*. 2016;69:884-893.
22. Sondi I, Salopek-Sondi B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2004;275(1):177-182.
23. Khalandi B, Asadi N, Milani M, i in. A Review on Potential Role of Silver Nanoparticles and Possible Mechanisms of their Actions on Bacteria. *Drug Res (Stuttg)*. 2016;67(02):70-76.

24. Rai M, Yadav A, Gade A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*. 2009;27(1):76-83.
25. Syukri DM, Nwabor OF, Singh S, i in. Antibacterial-coated silk surgical sutures by ex situ deposition of silver nanoparticles synthesized with *Eucalyptus camaldulensis* eradicates infections. *Journal of Microbiological Methods*. 2020;174:105955.
26. Pollini M, Paladini F, Licciulli A, Maffezzoli A, Sannino A, Nicolais L. Antibacterial natural leather for application in the public transport system. *J Coat Technol Res*. 2012;10(2):239-245.
27. Gallo AL, Paladini F, Romano A, i in. Efficacy of silver coated surgical sutures on bacterial contamination, cellular response and wound healing. *Materials Science and Engineering: C*. 2016;69:884-893.
28. Radzig MA, Nadtochenko VA, Koksharova OA, Kiwi J, Lipasova VA, Khmel IA. Antibacterial effects of silver nanoparticles on gram-negative bacteria: Influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2013;102:300-306.
29. Gallo AL, Pollini M, Paladini F. A combined approach for the development of novel sutures with antibacterial and regenerative properties: the role of silver and silk sericin functionalization. *J Mater Sci: Mater Med*. 2018;29(8).
30. Nobile CJ, Johnson AD. *Candida albicans* Biofilms and Human Disease. *Annu Rev Microbiol*. 2015;69(1):71-92.
31. Baygar T, Sarac N, Ugur A, Karaca IR. Antimicrobial characteristics and biocompatibility of the surgical sutures coated with biosynthesized silver nanoparticles. *Bioorganic Chemistry*. 2019;86:254-258.
32. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of Primary and Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2007;89(4):780-785.
33. Petersen RC. Polimery przeciwdrobnoustrojowe Triclosan. *AIMS Mol Sci* . 2016; 3 (1): 88-103.
34. Edmiston CE, Seabrook GR, Goheen MP, i in. Bacterial Adherence to Surgical Sutures: Can Antibacterial-Coated Sutures Reduce the Risk of Microbial Contamination? *Journal of the American College of Surgeons*. 2006;203(4):481-489.

35. Petersen RC. Computational conformational antimicrobial analysis developing the mechanomolecular theory of polymeric biomaterials in materials science and materials science. *Int J Comput Mater Sci Eng.* 2014; 3 (1): 1450003.
36. Leaper D, Wilson P, Assadian O, i in. The role of antimicrobial sutures in preventing surgical site infection. *annals.* 2017;99(6):439-443.
37. Villalaín J, Mateo CR, Aranda FJ, Shapiro S, Micol V. Membranotropic effects of the antibacterial agent Triclosan. *Arch Biochem Biophys.* 2001;390(1):128-136.
38. Guillén J, Bernabeu A, Shapiro S, Villalaín J. Location and orientation of Triclosan in phospholipid model membranes. *Eur Biophys J.* 2004;33(5):448-453.
39. European Commission. Directorate-General for Health and Consumers. Opinion on Triclosan : Antimicrobial Resistance. European Commission; 2010: 23-30.
40. Ford HR, Jones P, Gaines B, Reblock K, Simpkins DL. Intraoperative handling and wound healing: controlled clinical trial comparing coated VICRYL plus antibacterial suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan) with coated VICRYL suture (coated polyglactin 910 suture). *Surg Infect (Larchmt).* 2005;6(3):313-321.
41. Ueno M, Saito W, Yamagata M, et al. Triclosan-coated sutures reduce wound infections after spinal surgery: a retrospective, nonrandomized, clinical study. *Spine J.* 2015;15(5):933-938.
42. Justinger C, Moussavian MR, Schlueter C, Kopp B, Kollmar O, Schilling MK. Antibiotic coating of abdominal closure sutures and wound infection. *Surgery.* 2009;145(3):330-334.
43. Leaper, D.; Wilson, P.; Assadian, O.; Edmiston, C.; Kiernan, M.; Miller, A.; Bond-Smith, G.; Yap, J. The role of antimicrobial sutures in preventing surgical site infection. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2017, 99, 439–443.
44. Jazayeri M.-A., Vuddanda V., Turagam M.K., Parikh V., Lavu M., Atkins D., et. al.: Safety profiles of percutaneous left atrial appendage closure devices: an analysis of the Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience (MAUDE) database from 2009 to 2016. *J Cardiovasc Electrophysiol;* 2018: 29: 5-13.

45. Seiichiro Hoshino, Yoichiro Yoshida, Syu Tanimura, Yasushi Yamachi, Tomoaki Noritomi, Yuichi Yamashita; Antimicrobial suture feedback study in surgical site infection: a retrospective controlled trial. *Int Surg* May 1, 2013; 98.
46. Ruiz-Tovar J, Alonso N, Morales V, Llaveró C. Association between Triclosan-Coated Sutures for Abdominal Wall Closure and Incisional Surgical Site Infection after Open Surgery in Patients Presenting with Fecal Peritonitis: A Randomized Clinical Trial. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16(5):588-594.
47. Camps-Font O, Martín-Fatás P, Clé-Ovejero A, Figueiredo R, Gay-Escoda C, Valmaseda-Castellón E. Postoperative infections after dental implant placement: Variables associated with increased risk of failure. *J Periodontol*. 2018;89(10):1165-1173.
48. Tabrizi R, Mohajerani H, Bozorgmehr F. Polyglactin 910 suture compared with polyglactin 910 coated with triclosan in dental implant surgery: randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;48(10):1367-1371.

Autorzy nie zgłaszają żadnych powiązań materialnych z firmami, których produkty były tematem rozdziału i oświadczają, że nie uzyskali żadnych środków finansowych w celu napisania pracy. Celem rozdziału jest zebranie informacji i rozwoju w przeciwdziałaniu ZMO za pomocą nici chirurgicznych, a nie promowanie produktów.

ZASTOSOWANIE I PERSPEKTYWY UŻYCIA KLEJÓW CHIRURGICZNYCH

Maciej Smreczak, Julia Cieśla, Sebastian Krych, Małgorzata
Dyga, Aleksandra Kaluża, Aleksander Jaworski

Studenckie Koło Naukowe im. prof. Zbigniewa Religii przy Katedrze Biofizyki,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt

Kleje cyjanoakrylowe były pierwszymi zsyntetyzowanymi klejami chirurgicznymi oraz prekursorami dla innych, coraz nowszych klejów chirurgicznych o innym składzie m.in. klejów fibrynowych, żelatynowych, bazujących na polimerach glikolu etylenowego (PEG), poliuretanowych, czy biomimetycznych. Każdy z nich charakteryzuje się innym mechanizmem działania. Poszczególne rodzaje klejów chirurgicznych znalazły szerokie spektrum zastosowań w operacjach różnych dziedzinach medycyny znacznie ułatwiając oraz przyspieszając je. Dodatkowo, użycie klejów chirurgicznych wiąże się zmniejszonymi kosztami zabiegów oraz ze zwiększonym komfortem, bezpieczeństwem pacjenta. Obecnie brak jest dostępnego kleju chirurgicznego, który nie posiadałby niektórych z wad takich jak możliwość wywołania reakcji alergicznej u pacjenta czy działanie cytotoksyczne. Dlatego też opracowywane są nowe technologie, które w przyszłości umożliwiłyby powstanie klejów właściwościami przybliżonych do klejów idealnych. Pomimo niedoskonałości klejów chirurgicznych wydają się one obiecującą alternatywą dla klasycznych technik spajania ran i w miarę pojawiania się nowych, coraz doskonalszych klejów chirurgicznych mogą one w znacznym stopniu ograniczyć, a nawet wyeliminować spajanie tkanek materiałami szwennymi. Celem opracowania jest charakterystyka różnych grup klejów chirurgicznych oraz przedstawienie ich zastosowania w praktyce medycznej.

Słowa kluczowe: kleje chirurgiczne, kleje cyjanoakrylowe, kleje fibrynowe, kleje żelatynowe

Abstract

Cyanoacrylate glues were the first synthesised surgical glues and precursors for different, newer types of surgical adhesives i.e. fibrin, gelatin, polyglycol ethylene (PEG), polyurethane or biomimetic adhesives. Each of them is characterized by a different mechanism of action. Individual surgical glue types found a vast spectrum of usage in variety of medical operations considerably simplifying and accelerating them. Moreover, the use of surgical glues is associated with minimizing the costs of treatment and with increased patient comfort and safety. Nowadays, there

is no available surgical glue that does not have individual weaknesses such as the possibility of allergy or cytotoxic effect. That is why new technologies are being researched, which, in the future, would allow to create glues that would have properties close to "perfect glues". Despite the imperfections, surgical adhesives appear to be a promising alternative to classic methods of wound closure. As new, more perfect surgical adhesives emerge, they can, to a considerable degree, reduce or even eliminate the closure of wounds with suture materials. The aim of this paper is to characterise different types of surgical adhesives and to introduce their application in medical practice.

Keywords: surgical adhesives, cyanoacrylate adhesives, fibrin adhesives, gelatin adhesives

1. WSTĘP

Zamykanie ran ciętych znane jest rodzajowi ludzkiemu od czasów prehistorycznych, bowiem już w neolicie w znalezionych ludzkich szczątkach dopatrzeć się można skutecznych prób zamykania ran [1]. Istnieją archeologiczne dowody na to, że w starożytnym Egipcie lekarze skutecznie zamykali rany z wykorzystaniem nici, a w egipskim papirusie przetłumaczonym przez Edwina Smitha opisane zostały chirurgiczne zabiegi zamykania ran z wykorzystaniem włókien lnu [2]. W tekście "Samitha" napisanym przez Susruta około 500 lat p.n.e. odnaleźć można informacje dotyczące wykorzystania na obszarze Półwyspu Indyjskiego wysuszonych owczych bądź końskich jelit (katgut) do zszywania nacięć chirurgicznych [3]. Ten sam uczoney opisuje metodę zamykania ran poprzez wykorzystanie mrówek, które po przystawieniu do rany wgryzały się szczękami w jej brzegi, a po pozostawieniu szczęk w ranie owady były usuwane. Takie zabiegi były pierwowzorem prymitywnych klamr obecnie stosowanych w chirurgii do łączenia brzegów ran [3].

W okresie średniowiecza nie odnotowywano znaczących postępów w dziedzinie zszywania ran, a stosowane metody były podobne do tych wykorzystywanych w starożytności oraz opisanych przez Galena i Celsusa [3]. Wraz z rozwojem medycyny w drugiej połowie XIX wieku Joseph Lister opracował wchłaniałne, jałowe szwy otrzymane poprzez moczenie katgut w oliwie z oliwek oraz kwasie karbolowym [4]. W XX wieku opracowano wiele syntetycznych niewchłaniających i wchłaniających materiałów szewnych, które stosowane są w chirurgii do chwili obecnej.

Dużym przełomem w adhezji tkanek było zsyntetyzowanie przez Harry'ego Coovera w 1942 roku cyjanoakrylanu, co sprawiło, że można Coovera uznać za prekursora obecnych syntetycznych cyjanoakrylowych klejów

chirurgicznych. Pierwotnie nie brano pod uwagę zastosowania tego związku w medycynie, uznając go za nieprzydatny ze względu na jego zbyt dużą kleistość oraz szybkość polimeryzacji. Dopiero po kilkunastu latach zauważono, że kleje o takich właściwościach nadają się do wykorzystania jako uniwersalne środki o charakterze spoiwa, a w roku 1958 zostały opatentowane pod nazwą SuperGlue. Cyjanoakrylany początkowo były używane podczas wojny wietnamskiej (1955–1975) jako środki do szybkiej naprawy zepsutego sprzętu lecz szybko dostrzeżono ich duże możliwości w obszarze medycyny. Od tego czasu kleje cyjanoakrylowe zaczęły być wykorzystywane przez amerykańskich lekarzy polowych jako doraźne środki zamykające rany żołnierzy czekających na transport z pola bitwy do szpitala [5-7]. Był to również początek badań nad udoskonaleniem i zastosowaniem tych klejów w medycynie jako środka zastępującego tradycyjne techniki łączenia tkanek. Szybko zauważono, że nowo opracowane długołańcuchowe pochodne cyjanoakrylowe, w przeciwieństwie do pierwotnie stosowanych form krótkołańcuchowych, nie wywołują odczynów zapalnych skóry, zaczerwienienia oraz podwyższonej ciepłoty ciała przy ich zastosowaniu w łączeniu ran [8-10].

W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat został rozszerzony obszar zastosowania klejów chirurgicznych ze względu na ich ogromny potencjał związany z wykorzystaniem nowo opracowanych substancji chemicznych jako spoiwa używanych w trakcie zabiegów kardiochirurgicznych, neurochirurgicznych, chirurgii ogólnej czy chirurgii plastycznej [11-18]. Obecnie syntetyzuje się kleje coraz bardziej odporne na dynamicznie zmieniające się środowisko zewnętrzne czy wewnętrzne człowieka (takie jak obecność wody [19-21], mechaniczne rozciąganie), które bazują na substancjach pochodzenia naturalnego [8-10] i są wysoko biokompatybilne [9,21,24].

Pomimo dużego postępu technologicznego w naukach medycznych do tej pory nie udało się opracować kleju chirurgicznego, który w pełni spełniałby wymogi „kleju idealnego” [20,25], o bardzo dobrych właściwościach fizykochemicznych [26,27], braku toksycznego oddziaływania na organizm ludzki [26-28] oraz przydatności klinicznej dotyczącej odpowiedniej kleistości, siły z jaką spaja tkankę oraz czasu działania [29].

2. RODZAJE KLEJÓW CHIRURGICZNYCH (TKANKOWYCH)

2.1 Cyjanoakrylany

Jak wspomniano pierwotnymi prekursorami współczesnych klejów chirurgicznych są cyjanoakrylany, tj. estry kwasu cyjanoakrylowego. Należą one do chirurgicznych klejów syntetycznych, których długołańcuchowe formy takie jak cyjanoakrylan 2–butylu (Indermil), czy cyjanoakrylan 2-oktylu (Dermadond) są dostępne na rynku i stosowane w chirurgii [9,29]. Ich działanie polega na szybkiej polimeryzacji po kontakcie z wilgocią bądź białkiem organizmu [26,30,31]. Reakcja ta jest wysoce egzotermiczna.

Do zalet klejów cyjanoakrylowych zaliczyć można niskie koszty syntezy w porównaniu z innymi klejami [9,32], siłę z jaką spajają tkankę [31,33,34], właściwości bakteriostatyczne [35,36], a nawet działanie bakteriobójcze w stosunku do bakterii gram-dodatnich [9,37,38]. Podstawową wadą klejów cyjanoakrylowych jest powstawanie w wyniku procesu rozpadu w środowisku wodnym formaldehydu, który odpowiedzialny jest za działanie toksyczne na tkanki [9,20,31,39,40]. Należy jednak zaznaczyć, iż cyjanoakrylowe związki długołańcuchowe wykazują mniejszą toksyczność ze względu na ich wolniejszy proces hydrolizy [9,31,41,42], co powoduje mniejszą neurotoksyczność oraz rzadziej wywoływane reakcje alergiczne [31]. Do chwili obecnej nie określono jednoznacznie czy kleje cyjanoakrylowe wykazują działanie rakotwórcze i mutagenne – ponieważ dostępne wyniki badań dostarczają sprzecznych informacji zarówno potwierdzających [31,43], jak i mówiących o braku takiego działania na komórki [37,44]. Z powyższych względów zaleca się, aby kleje te stosować w tkankach o jak najmniejszym unaczynieniu, nie tylko ze względu na ich działanie toksyczne, ale również dlatego, że po kontakcie z wilgotnym środowiskiem dochodzi do szybkiej polimeryzacji klejów, co obniża ich skuteczność stosowania w tkankach wewnętrznych organizmu [20,31].

2.2. Kleje fibrynowe

Kleje fibrynowe są klejami pochodzenia naturalnego bazującymi na komponentach osocza ludzkiego [37,45] lub częściowo ludzkiego i wołowego [46]. Mechanizm ich działania opiera się na symulacji ostatniego etapu krzepnięcia krwi [26,47,48]. Kleje te najczęściej składają się z dwóch komponentów: fibrynogenu z czynnikiem XIII krzepnięcia krwi (stabilizator włókniaka) oraz

trombiny z dodatkiem niewielkiej ilości chlorku wapnia [27,46]. Mechanizm działania klejów fibrynowych polega na enzymatycznym działaniu trombiny prowadzącym do przekształcenia rozpuszczalnego w osoczu fibrynogenu do monomeru fibryny, który łączy się wiązaniami wodorowymi tworząc niestabilny skrzep. Następnie czynnik XIII aktywowany jest przez trombinę i przy udziale jonów wapnia przekształcany jest w aktywny czynnik XIIIa, który oddziałuje na powstałe monomery fibryny i przekształca je przez powstanie kowalencyjnych wiązań krzyżowych w stabilny, mocny, nierozpuszczalny skrzep odporny na rozkład proteolityczny. [49]

Do zalet klejów fibrynowych można zaliczyć: brak naruszania homeostazy organizmu, brak działania toksycznego na tkanki, co związane jest z ich autogenicznym pochodzeniem [9,27,50,51], jak również ich biokompatybilność. Właściwości klejów fibrynowych spowodowały, że znalazły one szerokie zastosowanie w chirurgii i wykorzystywane są w zabiegach kardiochirurgicznych [58-60], neurochirurgicznych [58,61] oraz w chirurgii rekonstrukcyjnej [58,62] i urologicznej [58,63]. Kleje fibrynowe nie są pozbawione wad, do których można zaliczyć słabą wytrzymałość w środowisku o dużej wilgotności, co w znacznym stopniu zmniejsza ich właściwości spajające [52-54]. Z tej przyczyny podczas operacji w łączeniu tkanek często stosuje się metodę kombinowaną polegającą na zastosowaniu kleju fibrynowego wraz z założeniem szwów [55]. Właściwości przylegania (adhezji) klejów fibrynowych do tkanek także nie należą do najlepszych, porównując je z innymi dostępnymi klejami [52-54]. Również koszt ich produkcji jest znacznie wyższy niż klejów syntetycznych [9], a ich synteza jest znacznie bardziej skomplikowana [9]. Naturalne pochodzenie klejów fibrynowych, które wymieniono jako istotną zaletę, jest jednocześnie ich ogromną wadą, gdyż osocze jako materiał biologiczny pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, nawet przy stosowaniu najbardziej restrykcyjnych środków zapobiegawczych, takich jak ogrzewanie, poddanie działaniu detergentów [27] oraz reżimów produkcyjnych, może nieść ze sobą możliwość transmisji patogenów tym wirusów np. HIV [9,27,48,56,57]. Obecnie zarejestrowanymi, dostępnymi na rynku klejami fibrynowymi są: OMRIX Crosseal, BAXTER Tisseel, ETHICON Evicel, które nieznacznie różnią się swoim składem.

2.3. Kleje żelatynowe

Żelatyna jest nieodwracalnie zdenaturowaną formą kolagenu człowieka bądź zwierzęcia [64]. Dzięki swojemu naturalnemu pochodzeniu jest

biodegradowalna, biokompatybilna oraz bioresorbowalna, a jej otrzymywanie jest stosunkowo tanie [26,64,65]. W obecności krwi (środowisko wodne) żelatyna pęcznieje, tworząc nierozpuszczalny skrzep [64]. W jego powstawaniu uczestniczy trombina, która tworzy stabilne łańcuchy pomiędzy aminokwasami żelatyny [66,67]. Pomimo tego, że sama żelatyna jest nietoksyczna, to w celu uzyskania jej zwiększonego przylegania (właściwości bioadhezyjne), jak również zwiększonej stabilności w środowisku wodnym (tak aby w środowisku biologicznym zachowywała swoje właściwości spajające/klejące) musi być poddawana modyfikacjom chemicznym. Modyfikacja żelatyny poprzez dodanie nowych związków zwiększa jej stabilność oraz właściwości spajające [26]. Powszecznie stosowanymi klejami żelatynowymi są połączenia żelatyny z rezorcynolem lub formaldehydem (GRF) i glutaraldehydem (GRFG) [26]. Kleje żelatynowe ze względu na swoje pochodzenie (źródło zwierzęce) mogą nieść ze sobą ryzyko przeniesienia patogenów (np. żelatyna wołowa – priony) [66]. Ze względu na obecność w stabilizowanej żelatynie formaldehydu oraz glutaraldehydu możliwe jest pojawienie się działania toksycznego na komórki organizmu [68]. Pomimo, że klej GRFG wykazuje doskonałe właściwości hemostatyczne oraz dobre właściwości adhezyjne (klejące) możliwość działania nowotworczego związanego z użyciem aldehydów, ogranicza jego stosowanie [69]. Z powyższych względów stosowane są inne metody modyfikacji chemicznych żelatyny z wykorzystaniem epoksydów, karbodiimidów, środków pochodzenia roślinnego (genipina) lub substancji biomimetycznych próbujących naśladować naturalne substancje sieciujące wykorzystywane przez owady czy małże [70]. Dodatek różnych substancji ma za zadanie wyeliminowanie rakotwórczego działania aldehydów na komórki.

Właściwości spajające klejów żelatynowych są silniejsze od klejów fibrynowych i porównywalne są do siły spajania klejów cyjanoakrylowych [71]. Jednak podobnie jak w przypadku klejów cyjanoakrylowych, ich siła wiązania zmniejsza się w środowisku wodnym [26]. Kleje żelatynowe bardzo często wykorzystuje się do tamowania krwawień [72], a ich stosowanie wydaje się być korzystne tam, gdzie wymagana jest wysoka elastyczność i przyleganie (adhezja) np. w łączeniu tkanek przewodu pokarmowego lub tkanki płucnej. Kleje żelatynowe wykorzystuje się w zabiegach kardiochirurgicznych [68,73] i okulistycznych [75, 59]. Należy dodać, że obecnie prowadzone są badania na zwierzętach w celu wykorzystania klejów żelatynowych w zabiegach gastrochirurgicznych [76,77].

Obecnie dostępnymi komercyjnymi klejami żelatynowymi są BAXTER FloSeal Matrix oraz JOHNSON&JOHNSON Surgiflo mające w swym składzie wołową żelatynę oraz ludzką trombinę.

2.4. Kleje na bazie poli(glikolu etylenowego) (PEG)

Poliglikol etylenowy (PEG) jest neutralnym polimerem szeroko stosowanym w biomedycynie. Otrzymywany jest w procesie polimeryzacji tlenku etylenu i jest dostępny w handlu, w szerokim zakresie mas cząsteczkowych [26]. PEG jest rozpuszczalny zarówno w roztworach wodnych jak i rozpuszczalnikach organicznych, co czyni go dobrym materiałem do budowy systemów hydrofilowych i biodegradowalnych przeznaczonych do zastosowania w układach biologicznych (np. w organizmie ludzkim). Kleje PEG po nałożeniu na ranę wchłaniają płyny otaczające tkankę i rozszerzają się, co powoduje nacisk na tkankę zatrzymując w ten sposób krwawienie i uszczelniając ranę [26]. Kleje na bazie PEG są biokompatybilne, zachowują elastyczność i posiadają dużą siłę przylegania oraz nie wywołują ostrych reakcji immunologicznych ze strony organizmu [78,79]. Główną wadą jest wysoki współczynnik pęcznienia i szybka degradacja, co może ograniczać ich zastosowanie w długotrwałym procesie gojenia się ran [80-82]. PEG gdy jest połączony kowalencyjnie z innymi cząsteczkami posiada zdolność nadawania im swoich właściwości. Oznacza to, że cząsteczki toksyczne mogą stawać się nietoksyczne, a hydrofobowe mogą stać się rozpuszczalnymi w wodzie [26]. Dzięki chemicznej modyfikacji, do cząsteczek PEG mogą zostać przyłączone odpowiednie cząstki chemiczne, które będą warunkowały szybkość degradacji kleju [78]. Po odpowiedniej modyfikacji chemicznej tempo biodegradacji PEG może być na tyle długie, aby na przykład po operacji neurochirurgicznej, dać organizmowi czas na regenerację tkanki [83]. Poprzez odpowiednie modyfikacje chemiczne kleje PEG mogą wykazywać znacznie silniejsze cechy spajające niż kleje fibrynowe [81].

Hydrożele poliglikolu etylenowego należą do klejów syntetycznych i nie wymagają do swego działania obecności żadnego składnika osocza krwi [84], co daje im zasadniczą przewagę nad klejami pochodzenia naturalnego (brak przenoszenia czynników zakaźnych). Najczęstszą metodą ich otrzymywania jest fotopolimeryzacja wykorzystująca światło do przekształcania makromerów w stałe hydrożele, co umożliwia ich skuteczne użycie *in situ* oraz łatwe modyfikowanie właściwości mechanicznych czy chemicznych [78]. Jednakże aplikacja fotoaktywowanych klejów poliglikolo etylenowych jest skomplikowana, co uniemożliwia ich zastosowanie w krwawieniach, gdzie potrzebne jest szybkie

przywrócenie homeostazy organizmu [79]. Kleje oparte o poliglikol etylenowy wykorzystywane są w zabiegach kardiochirurgicznych [85,86], neurochirurgicznych [83,87], okulistyce [88,89] oraz gastrochirurgii [90]. Dostępne komercyjnie kleje PEG to min. CoSeal (Baxter) czy OcuSeal (BEAVER-VISTEC INTERNATIONAL).

2.5. Kleje poliuretanowe

Poliuretany są grupą polimerów o wszechstronnym zastosowaniu. Do ich powstania używa się materiałów o różnych właściwościach, co decyduje o różnorodności zastosowań poliuretanów. Materiały te testowane są w różnych obszarach biomedycznych, w tym także do tworzenia klejów chirurgicznych. Kleje poliuretanowe są klejami składającymi się z dwóch głównych komponentów: izocyjanów (prepolimerów) i polioli oraz „przedłużacza”, co umożliwia syntezę nieskończonej liczby poliuretanów o różnych właściwościach fizykochemicznych i mechanicznych. [26]. Prepolimery mają zdolność do reagowania [52] z grupami aminowymi białek, które są obecne w tkankach, co sprzyja adhezji pomiędzy tkankami w wyniku tworzenia kowalencyjnych wiązań mocznikowych. [26,52]. Zdolność adhezyjna tego materiału porównywalna jest do siły wiązania klejów cyjanoakrylowych. Jednak grupy izocyjanowe, pochodzące z aminokwasów zawierających w swojej budowie pierścień aromatyczny, wykazują działanie rakotwórcze oraz toksyczne [52,91,92]. Z tego powodu początkowo kleje poliuretanowe nie stanowiły obiecującej alternatywy dla innych klejów chirurgicznych. W poszukiwaniu sposobu na wyeliminowanie niekorzystnego działania rakotwórczego odkryto, że wykorzystanie aminokwasu lizyny, z którego pochodzą grupy izocyjanowe, nie powoduje działania toksyczno-rakotwórczego [91]. Pomimo zdolności prepolimerów do sklejanie ze sobą tkanek, czas potrzebny do ich utwardzenia jest zbyt długi, aby sprostać wymaganiom chirurgii [26,52]. Jedną ze strategii rozwiązującej ten problem było opracowanie klejów utwardzanych promieniami UV. Otrzymany w ten sposób materiał wykazuje większe zalety w stosunku do prepolimerów takie jak: szybkość polimeryzacji (utwardzania), kontrola wydzielania ciepła polimeryzacji i jest idealny do stosowania na osłabioną i chorą tkankę [93]. Najpopularniejszym klejem poliuretanowym bazującym na lizynie jest TissuGlu, (Cohera Medical, USA), który zatwierdzony jest przez Agencję Żywności i Leków (FDA) oraz posiada europejski znak zgodności CE. TissuGlu silnie spaja tkanki oraz nie pozostawia wolnych przestrzeni, w których mógłby gromadzić się wysięk ropny znacznie redukując jego rozmiary

lub całkowicie zapobiega jego powstawaniu [26,94]. Oznacza to, że czas drenażu u pacjentów dzięki użyciu tych klejów może zostać znacznie zredukowany [26,95]. Ponadto, klej ten jest nietoksyczny i resorbowalny [91]. Niestety, kleje te wymagają długiego czasu aplikacji w przypadku braku obecności katalizatora [26,52]. Kleje poliuretanowe wykorzystywane są w zabiegach chirurgii klatki piersiowej [95] i chirurgii kosmetycznej [91].

2.6. Kleje biomimetyczne

Termin biomimetyczny pochodzi od greckich słów *bios*- życie oraz *mimesis*- naśladować. Kleje biomimetyczne są więc substancjami wzorowanymi na substancjach wytwarzanych przez zwierzęta. Pomimo tego, że nie są one jeszcze wykorzystywane w praktyce lekarskiej, to są obiecującą perspektywą dla dalszego rozwoju klejów chirurgicznych [96,97]. W naturze wiele organizmów morskich takich jak: skorupiaki, szkarłupnie, osłonice oraz mięczaki wykazują silny mechanizm przyczepności do powierzchni w środowisku wodnym [97-100]. Środowisko wodne wymusza na tych organizmach produkcję białek adhezyjnych (śluzów) umożliwiających przyleganie do powierzchni. Białka te muszą być wodoodporne, elastyczne i wytrzymałe. W znacznej większości przypadków są bogate w 3,4-dihydroksyfenoalaninę (DOPA) oraz jej modyfikacje, które odpowiadają za tworzenie wiązań krzyżowych pomiędzy białkami oraz spajanie ich z powierzchnią, do której dany organizm się przyczepia [101-103]. Niektóre z tych substancji zawierają w swoim składzie grupy węglowodanowe i niekiedy również grupy nieorganiczne, które modyfikują właściwości mechaniczne białek [104,105].

Większość badań nad syntetycznymi klejami tkankowymi inspirowanymi omułkami wykorzystuje DOPA z grupami PEG. Stworzony został klej bazujący na substancji pozyskiwanej z omułek, który wykazuje dobrą biokompatybilność oraz siłę spajania mocniejszą od klejów fibrynowych [106]. Zasadniczymi przeszkodami, które utrudniają postęp w rozwoju tych klejów są ograniczenia związane z otrzymywaniem substancji biologicznych do pozyskiwania, których potrzebne są duże ilości organizmów morskich. Organizmy te w efekcie końcowym dostarczają niewielkich ilości potrzebnych substancji spajających [103]. Duże organicznie stanowi również brak wiedzy dotyczącej właściwości/sposobu oddziaływań pomiędzy cząsteczkami zawartymi w substancjach wytwarzanych przez zwierzęta [96], a tkankami ludzkimi, co wymaga dalszych badań w tej dziedzinie. Jednym z rozwiązań jest prowadzenie badań nad opracowaniem syntetycznych klejów tkankowych (analogów), w których

białka wytwarzane przez organizmy morskie są syntetyzowane chemicznie. Wadą tej metody jest jej wysoka cena oraz utrata jednorodności chemicznej i fizycznej wytwarzanej substancji. Rozwiązaniem wydaje się być zastosowanie techniki rekombinacji DNA do produkcji białek o dużej czystości i jednorodności. Technologia rekombinacji DNA może okazać się bardzo przydatna w przygotowaniu specyficznego i wysokowartościowego materiału, który będzie projektowany z uwzględnieniem jego późniejszego docelowego wykorzystania w medycynie.

Inne organizmy morskie - wieloszczety - robaki morskie (*Phragmatopoma californica*) wydzielają skondensowany i lepki klej, który składa się z białek tworzących kompleksy z jonami magnezu i wapnia. Służy on do budowy kryjówek i łączenia ziarenek piasku. Robaki te pakują wysoce skoncentrowany klej białkowy w granulki, które są uwalniane do wody morskiej. Wysokie pH wody powoduje pękanie granulek i uwalnianie się kleju. Strategia ta została wykorzystana do opracowania metody dostarczania nierozpuszczalnego w wodzie hydrofobowego kleju, który pod wpływem alginatu ulega zamknięciu w kapsułce. W ten sposób stworzono NanoGlue, którego cząstki pod wpływem substancji wyzwalającej np. protaminy, powodują neutralizację ładunku powierzchniowego i zainicjowanie procesu łączenia się cząstek (koalescencji) i wytworzenie lepkiego kleju w tkance docelowej. Wydaje się, że takie kleje mogłyby znaleźć zastosowanie w okulistyce m.in. w naprawie siatkówki.

Nie tylko zwierzęta morskie produkują substancje, które mogą stanowić wzory dla klejów chirurgicznych. Mięczaki lądowe takie jak ślimaki z gatunków ślimak rdzawy (*Arion subfuscus*) czy *Macrochlamys indica* charakteryzują się tworzeniem niezwykle trwałych połączeń z podłożem w środowisku o dużej wilgotności [22,107]. Śluz ślimaka rdzawego stał się inspiracją dla stworzenia kleju chirurgicznego składającego się z dwóch warstw (podobnie jak u tego mięczaka), z których pierwsza złożona jest z polimerów nadających lepkość klejowi, a druga jest silnym, rozciągliwym hydrożelem. Klej ten przetestowany został na świńskich tkankach, takich jak: skóra, chrząstka, serce i wątroba, wykazując siłę spajania porównywalną z naturalnym połączeniem chrząstki z kością. Ponadto był on rozciągliwy, utrzymywał właściwości kleiste podczas kontaktu z krwią. W trakcie operacji serca zachował silniejsze właściwości klejące niż inne dostępne chirurgiczne kleje komercyjne, a podczas wypełniania się serca krwią dobrze przylegał do mięśnia sercowego. W testach laboratoryjnych *in vivo* klej ten nie wykazywał działania toksycznego na ludzkie komórki [107].

Bardzo wysokie koszty biodegradowalnych polimerów powodują, że alternatywą dla nich mogą być kleje wykorzystujące substancje zawarte w roślinach,

np. garbniki. Związki te znalazły zastosowanie do stworzenia bioadhezyjnej żelatyny, która wykazywała znaczną siłę adhezyjną do wilgotnej tkanki oraz właściwości antybakteryjne i przeciwgrzybicze. Wykorzystując gumę arabską, jony wapnia i alginian sodu opracowano klej przypominający właściwości kleju wydzielanego przez rosiczki, który z pozytywnym skutkiem zastosowano w zamknięciu rany [108].

Badanie naturalnych substancji wiążących wytwarzanych przez zwierzęta oraz rośliny daje w przyszłości nadzieję na opracowanie kleju/klejów które będą mogłyby być wykorzystywane do łączenia tkanek w szczególnie niekorzystnych biologicznie warunkach jakim są warunki w żywym organizmie.

3. WYKORZYSTANIE KLEJÓW CHIRURGICZNYCH W MEDYCYNIE

3.1. Wykorzystanie klejów chirurgicznych w kardiologii

Kleje w kardiologii wykorzystywane są w zabiegach uszczelniania układu sercowo- naczyniowego [109], do hamowania krwawienia wieńcowego, aortalnego, tętniczego. Zastępują nici chirurgiczne przy przeszczepie bajpasów, wymianie zastawki aortalnej [110,111] oraz w leczeniu ostrego rozwarstwienia aorty [112]. Kleje stosowane w zabiegach kardiologicznych można podzielić na 3 grupy: kleje oparte na polimerach (fibryna czy kolagen), kleje syntetyczne na bazie polimerów (PEG) oraz kleje cyjanoakrylowe [109].

Kleje bazujące na polimerach

Jednym z częściej używanych w medycynie klejów polimerowych jest BioGlue. Klej BioGlue składa się w 45% z wołowej albuminy (BSA) oraz w 10 % z glutaraldehydu. BioGlue w badaniach testowych został umieszczony na formie politetrafluoroetylen (PTFE) o grubości 2 mm i 15mm średnicy. BioGlu pozwolono polimeryzować przez minimalny wymagany czas podany przez producenta. W badaniu tym, BioGlue po 24 godzinach po aplikacji charakteryzował się zwiększeniem swojej masy o około 6 % oraz o około 11 % po 48 godzinach. Ponadto zwiększył on swoją objętość o około 26% oraz około 36 % po kolejno 24 oraz 48 godzinach [109].

W celu oceny przydatności kleju BioGlu oceniono 115 zabiegów kardiologicznych, w których ten klej wykorzystano jako spoiwo. Do zabiegów poddanych ocenie należały: wymiana korzenia aorty (36 przypadków),

wymiana ściany aorty (39 przypadków), naprawa aorty wstępującej (2 przypadki), pomostowanie tętnic wieńcowych (28 przypadków), zabiegi związane z zastawkami (11 przypadków), usunięcie tętniaków komorowych (6 przypadków), naprawa ubytku pozawałowego przegrody międzykomorowej (2 przypadki), korekta wrodzonych wad sercowo-naczyniowych (13 przypadków). Wiek pacjentów mieścił się w przedziale od 5 dni do 87 lat. Kleju BioGlue użyto w tych operacjach ze względu na wskazania dotyczące osiągnięcia homeostazy (79 przypadków), złączenia tkanek (21 przypadków), wzmocnienia tkanek (30 przypadków). Aplikacja kleju wykonywana była z wykorzystaniem sterylnej, dwulufowego pistoletu wielokrotnego użytku, który zaopatrzony był we wstępnie napełniony, podwójny wkład złożony z BSA oraz glutaraldehydu, podstawowych składników kleju BioGlue. Podczas aplikacji w miejscu zastosowania kleju dochodziło do mieszania się jego składników i uruchomienia reakcji polimeryzacji. Odsetek zaobserwowanych zgonów w wyniku przeprowadzonych zabiegów wyniósł 10 % (11 zgonów/115 operacji) przy czym, co należy podkreślić, nie były one związane z użyciem kleju BioGlue podczas zabiegu. Tylko jeden z pacjentów wymagał reoperacji z powodu rozejścia się linii szwów, co doprowadziło do powstania fałszywego tętniaka. Wszyscy chirurdzy operujący w przedstawionym badaniu uznali, że klej BioGlue przyczynił się do ułatwienia przebiegu operacji [113]. Z przeprowadzonych badań wynika, że klej BioGlue jest uniwersalnym spoidłem przydatnym podczas bardzo wielu zabiegów kardiochirurgicznych.

Innym klejem polimerowym stosowanych w zabiegach kardiochirurgicznych jest PreveLeak. Klej ten w swoim składzie posiada oczyszczoną wołową albuminę oraz nienazwany przez producenta polialdehyd [109]. Zastosowanie tego kleju w badaniach laboratoryjnych wykazało, iż w niewielkim tylko stopniu zmienia on swoją objętość po aplikacji [109]. Podobnie jak klej BioGlue, PreveLeak jest aplikowany dwulufowym pistoletem. Skuteczność kleju PreveLeak oceniana była podczas przeprowadzanych zabiegów kardiochirurgicznych. Przeprowadzonych w roku 2013 r. w 3 szpitalach w Republice Czeskiej (2) oraz Niemczech (1). Do zabiegów kwalifikowani byli pacjenci, którzy ukończyli 18 lat, wymagający operacji kardiochirurgicznych oraz obarczeni ryzykiem osiągnięcia słabej homeostazy podczas operacji. W badaniu wzięło udział 44 pacjentów, z których u jednego stwierdzono zgon w trakcie trwania badania, a w przypadku kolejnych dwóch pacjentów wyniki były trudne do przeanalizowania. U zakwalifikowanych do badania pacjentów wykonywano zabiegi takie jak: pomostowanie tętnic wieńcowych, wymiana zastawki aortalnej, rekonstrukcja zastawki mitralnej, operacja tętniaka aorty, rekonstrukcja

zastawki trójdzielnej, rekonstrukcja korzenia aorty, kaniulacja [110]. Zastosowanie kleju PreveLeak spowodowało natychmiastowe połączenie tkanek u 42 pacjentów, w 125 z 127 miejsc operacyjnych. Działanie kleju oceniane było w czasie 6 tygodni pod kątem wystąpienia obfitych krwawień, infekcji, odpowiedzi immunologicznej, zmian pooperacyjnych i degeneracji neurologicznych. Pacjenci byli obserwowani jeszcze przez 3 miesiące od momentu zakończenia zabiegu. Spośród wszystkich przeprowadzonych operacji wystąpiło tylko jedno niepożądane zdarzenie, które było powiązane bezpośrednio z użyciem kleju PreveLeak. Dotyczyło ono wystąpienia skurczu przeszczepu tętniczego o umiarkowanym nasileniu po nałożeniu kleju. Autorzy badania stwierdzają, że klej PreveLeak ma akceptowalny profil bezpieczeństwa i jest przydatnym środkiem do wykorzystania podczas poważnych operacji kardiochirurgicznych [110].

Kleje na bazie polimerów glikolu etylenowego (PEG)

Klej CoSeal zawiera w swoim składzie dwa czteroramienne poliglikole. Jeden jest ograniczany przez ester glutarylosukcynimidyłowy, pozostałe trzy przez tiole. Dodatkowo klej ten posiada rozcieńczony roztwór chlorku wodoru, fosforanu sodu oraz węglanu sodu [52]. CoSeal w swoim działaniu nie jest zależny od kaskady krzepnięcia, dlatego może być aplikowany za pomocą spreju bądź za pomocą odpowiedniego aplikatora [114]. CoSeal jest klejem, który w porównaniu do klejów naturalnych wyraźnie zwiększa swoją masę i objętość [109].

Od stycznia 2004 do czerwca 2006 r. przeprowadzono badanie oceniające przydatność oraz skuteczność kleju CoSeal w operacjach kardiochirurgicznych metodą Bentalla na 102 pacjentach. Pacjentów podzielono na dwie grupy: badawczą oraz kontrolną. Profile wiekowe w obu grupach pacjentów nie różniły się znacząco od siebie i nie były statystycznie istotne. Podczas operacji klej CoSeal zaaplikowano dodatkowo na liniach szwów u 48 pacjentów (grupa badawcza), 54 pacjentom nie zaaplikowano dodatkowo kleju na liniach szwów (grupa kontrolna). Z badania wynika, że zastosowanie kleju CoSeal znacząco obniżało utratę krwi u pacjentów oraz ilość potrzebnej krwi do transfuzji bez wywoływania dodatkowych działań niepożądanych. Ponadto zaobserwowano zmniejszoną potrzebę wykonania ponownej torakotomii podczas operacji u pacjentów, u których ze szwami dodatkowo aplikowany był klej CoSeal. Wymienione zalety CoSeal według autorów badania zapewniają istotną

redukcję kosztów związanych z operacją pacjenta i postępowaniem pooperacyjnym. [115]

Kleje cyjanoakrylowe

Kleje cyjanoakrylowe nie są zalecane jako kleje kardiochirurgiczne, ponieważ są sztywne, nieelastyczne i toksyczne w obszarach o dużej wilgotności [109]. Kleje te mogą mieć tylko zastosowanie w przypadkach nagłych takich jak pęknięcie komory serca.

3.2. Wykorzystanie klejów chirurgicznych w neurochirurgii

W neurochirurgii kleje są głównie stosowane do naprawy opony twardej po kraniotomii, laminiektomii czy zabiegach chirurgicznych kręgosłupa. Niewłaściwe uszczelnienie opony twardej po takim zabiegu może skutkować wytworzeniem przetoki płynu mózgowo-rdzeniowego. Jest to szczególnie niebezpieczne powikłanie, które może doprowadzić między innymi do zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia mózgu lub powstania krwiałków podtwardówkowych. Standardowymi metodami zapobiegania tym komplikacjom jest założenie szwów przerywanych i zastosowanie materiałów zastępczych opony twardej - duroplasty. Możliwe jest też alternatywne uszczelnienie opony twardej przy użyciu klejów chirurgicznych [116,117].

Kleje fibrynowe

Kleje fibrynowe mają silne właściwości uszczelniające i są biokompatybilne, dlatego należą do najpowszechniej wykorzystywanych klejów w neurochirurgii. Znajdują swoje zastosowanie w zamykaniu opon mózgowych, w zapobieganiu wyciekowi płynu mózgowo-rdzeniowego, do uszczelniania naczyń mózgowych podczas resekcji guzów (funkcja hemostatyczna) czy naprawy nerwów obwodowych. Połączenie tego kleju z kolagenem lub komórkami zdolnymi do podziałów może, oprócz uszczelnienia, poprawić regenerację łącznej tkanki [118,58]. Przykładem takiego kleju jest Tisseel, składający się głównie z trombiny, chlorku wapnia, ludzkiego czynnika XIII i fibrynogenu izolowanego z osocza. Oprócz uszczelniania opony twardej, klej ten używany jest do naprawy nerwów oraz jako środek ochronny nerwów wewnątrzczaszkowych podczas operacji podstawy czaszki. Jego szczególnym zastosowaniem jest naprawianie urazów spłotu ramiennego, ponieważ nerwów nie można

przyszyć do rdzenia, ale możliwe jest ich połączenie za pomocą kleju. W czasie badań wpływu kleju Tisseel na histologiczną strukturę komórek nerwowych, na modelu szczura określono, że klej wywoływał silną reakcję zapalną, która po około 20 dniach ustępowała nie powodując uszkodzenia mózgu lub nerwów wewnątrzczaszkowych [119].

Innym ciekawym zastosowaniem klejów fibrynowych jest ich użycie w dekompresji mikronaczyniowej (MVD). Jest to metoda leczenia neuralgii nerwu trójdzielnego, skurczu połowiczego twarzy i neuralgii językowo-gardłowej. By zmniejszyć ucisk na nerw należy przemieścić uciskające go naczynie, co można uzyskać m.in. poprzez transpozycję. Technika transpozycji jest metodą standardową, ale trwają prace nad jej ulepszeniem, dzięki czemu powstała technika „birdlime”. Wykorzystuje ona gąbkę kolagenową nasączoną klejem fibrynowym - TachoSil. Naczynie uciskające nerw zostaje wypreparowane i odsunięte mechanicznie przez operatora, a następnie przytwierdzone do powierzchni namiotu lub opony twardej kości skalistej za pomocą gąbki nasączonej klejem. Ta metoda umożliwia przeprowadzenie MVD bez powikłań, nawrotów dolegliwości oraz z zachowaniem funkcji nerwów czaszkowych. W kluczowym momencie zabiegu nie używa się nici chirurgicznych, tylko kleju – pozwala to uniknąć ryzyka uszkodzenia igłą nerwów lub naczyń czaszkowych [120].

Na rynku jest dostępny również klej CAFG. Skuteczność homeostatyczna po zaaplikowaniu kleju fibrynowego CAFG wyniosła 96,1%, a jego skuteczność w zapobieganiu opóźnionemu pooperacyjnemu wyciekowi płynu mózgowo-rdzeniowego wyniosła 99,3%. Wadą CAFG jest jego płynna konsystencja, dlatego nie znajduje zastosowania w aplikacji na nachylonych powierzchniach, ponieważ istnieje ryzyko ściekania kleju z tych powierzchni. Klej ten jest najbardziej odpowiedni do zabiegów neurochirurgicznych obejmujących wąskie i głębokie pola. W badaniach klinicznych u żadnego pacjenta nie wystąpiła reakcja alergiczna po CAFG. Warto też podkreślić, że koszt przygotowania autologicznego kleju jest podobny do kosztu syntezy kleju tradycyjnego przez co staje się on dla niego realną alternatywą [121].

Kleje cyjanoakrylowe

Kleje cyjanoakrylowe służą głównie do zamykania nacięć skóry jako alternatywa dla szwów podskórnych. Najpopularniejszym przedstawicielem tej grupy jest klej Dermabond. W jego składzie znajduje się oktylo-2-cyjanoakrylan, który pod wpływem wilgoci polimeryzuje tworząc wodoodporną barierę

[116]. Dermabond może też być zastosowany do zamknięcia nacięć na koniec zabiegów neurochirurgicznych (mikrolędźwiowej discektomii lub lędźwiowej laminiektomii). Zastosowanie tego kleju zmniejsza widoczność blizny pooperacyjnej, dając doskonały efekt kosmetyczny. Ryzyko zainfekowania rany jest bardzo niskie, a wodoodporna powłoka, którą Dermabond tworzy na ranie umożliwia kontakt pacjenta z wodą niemal od razu po zabiegu [16].

Kleje żelatynowe

Kleje żelatynowe nie są szeroko stosowane w neurochirurgii jednak trwają badania nad ich zastosowaniem w uszczelnianiu opony twardej [122]. Klej składający się w 26% z żelatyny i w 1% z roztworu aldehydu glutarowego jest testowany na modelu szczura i porównywany z klejem fibrynowym. Z przeprowadzonych badań wynika, że klej żelatynowy jest bezpieczny i skutecznie uszczelnia oponę twardą na co najmniej 28 dni, jednak wykazuje te same wady co klej fibrynowy. Kleje żelatynowe do zastosowań neurochirurgicznych wymagają udoskonalenia i przeprowadzenia dalszych testów klinicznych nie tylko na zwierzętach [123].

3.3. Kleje chirurgiczne w okulistyce

Od lat 60. XX wieku silnie zaczęła rozwijać się dziedzina okulistyki związana z możliwością wykorzystania naturalnych bądź syntetycznych substancji do zamykania ran, zatrzymywania krwawienia czy zapewnienia bariery przeciw drobnoustrojom [124]. Kleje chirurgiczne zyskiwały coraz większe zainteresowanie, aby obecnie tworzyć dużą grupę produktów wykorzystywanych powszechnie w tej dziedzinie medycyny. Najczęściej spotykanymi klejami w okulistyce są kleje fibrynowe, cyjanoakrylowe oraz kleje na bazie poliglikolu etylenowego [125]. Ich zastosowanie pozwoliło na zmniejszenie odczuwania bólu i skrócenie czasu zarówno samej operacji, jak i czasu rekonwalescencji po zabiegach chirurgicznych oka [126]. Od klejów chirurgicznych oczekuje się dobrej jakości i skuteczności w leczeniu pooperacyjnym czy pourazowym gałki ocznej.

Potrzeba coraz rzadszego korzystania z tradycyjnych metod szycia ran na rzecz klejów ma swoje uzasadnienie, ponieważ przeprowadzanie mikrochirurgicznego szycia ran gałki ocznej może prowadzić do astygmatyzmu pooperacyjnego, a prawidłowe wykonanie zabiegu w dużej mierze zależy od umiejętności chirurga. Klasyczne szwy mogą również powodować stany zapalne oraz

intensywniejszą neowaskularyzację rogówki. Pomimo obaw związanych z klejami tkankowymi (cytotoksyczność) są one obiecującymi substytutami szwów w chirurgii okulistycznej [125].

Kleje fibrynowe

Kleje fibrynowe są razem z cyjanoakrylowymi najczęściej stosowanymi klejami tkankowymi wykorzystywanymi w okulistyce [125]. Główną zaletą stosowania klejów fibrynowych jest skrócenie czasu gojenia ran pooperacyjnych, w porównaniu z klejami cyjanoakrylanowymi (około jednego tygodnia szybciej) oraz mniej intensywny proces neowaskularyzacji rogówki [125]. Jednakże ich wadami są: niska siła adhezji do mokrych powierzchni, długi czas przygotowania, podatność na degradację proteolityczną oraz ryzyko przeniesienia czynnika zakaźnego [127]. Kleje tkankowe w okulistyce są używane w wielu rodzajach operacji. Od chirurgii spojówki, rogówki i soczewki, poprzez operacje zezu, aż po operacje powiek i przydatków oka [128]. Przykładem może być użycie kleju fibrynowego przy przeszczepie błony owodniowej w przypadku zwężenia rogówki [129], operacji skrzydlika [130], operacji zezu [131,132] oraz zamykanie owrzodzeń rogówki [133].

Na czas przeprowadzania zabiegu okulistycznego stosuje się znieczulenie miejscowe, najczęściej w formie kropli. Operacje oczu z użyciem klejów tkankowych nie różnią się od tradycyjnych aż do momentu zamykania rozcięcia. Istnieją różne metody aplikacji kleju. W zależności od preferencji chirurga, można podać dwa składniki (fibrynogen, trombina) jednocześnie lub kolejno po sobie. Niezależnie od sposobu aplikacji przed jego podaniem należy miejsce operowane dokładnie wysuszyć. W pierwszym przypadku substancje umieszczane są w dwóch strzykawkach mających wspólne ujęcie. Po naniesieniu kleju na tkankę zachodzą procesy prowadzące do powstania skrzepu. Czas krzepnięcia podczas tego procesu zależy od stężenia trombiny. Im większe jej stężenie, tym szybciej powstaje skrzep. Gdy operator zdecyduje się na sekwencyjne podanie składników kleju, pierwsza aplikowana jest trombina, a następnie na tę warstwę nakładana jest cienka warstwa fibrynogenu. Czas potrzebny na rozpoczęcie koagulacji wynosi około minuty, aby ostatecznie proces zakończył się po dwóch lub trzech minutach. Po wymienionych czynnościach należy zastosować antybiotyk oraz założyć podkładkę z bandażem [128].

Kleje cyjanoakrylowe

Do najpopularniejszych syntetycznych klejów tkankowych w okulistyce należą kleje cyjanoakrylowe. Jako pierwszy do zabiegów oka wykorzystany został 2-cyjanoakrylan metylu. Kleje cyjanoakrylowe potrzebują minimalnej ilości wody do rozpoczęcia polimeryzacji. Stosowane są one m.in. w operacjach perforacji rogówki [41,134,135] i jej ścięciach (zwyrodnienie brzeżne Terriena) [136] oraz przy owrzodzeniach rogówki [137]. Konieczne jest, podobnie jak w przypadku klejów fibrynowych, osuszenie miejsca aplikacji kleju syntetycznego, poprzedzone znieczuleniem i oczyszczeniem operowanego pola z martwiczej tkanki. Następnie kropla kleju umieszczona na specjalnym krążku jest наносzona na ranę, która opatrywana jest następnie miękką soczewką kontaktową [138].

Kleje na bazie polimerów glikolu etylenowego (PEG)

Kleje chirurgiczne na bazie poli(glikolu etylenowego) cechują się dobrą rozpuszczalnością w różnego rodzaju rozpuszczalnikach oraz niską toksycznością [139]. Pod oświetleniem ksenonowym (fotopolimeryzacja) PEG tworzy elastyczny i mocny hydrożel. Poliglikol etylenowy wprowadzany jest do tkanki za pomocą odpowiedniej igły [140]. Kleje te używane są w scalaniu blaszki granicznej tylnej rogówki [141] oraz w chirurgii zaćmy [125]. W badaniach laboratoryjnych udowodniono ich skuteczność przy zabiegu witrektomii [140].

4. PODSUMOWANIE

Każdy rodzaj klejów chirurgicznych niesie ze sobą obiecujące perspektywy stosowania w spajaniu ran. Jednak pomimo wielu zalet posiadają one wady, które warunkują ich wykorzystanie. Kleje cyjanoakrylowe będąc bardzo silnymi spoidłami są potencjalnie mocno toksyczne podczas gdy kleje fibrynowe będąc znakomitymi biokompatybilnymi homeostatami, niosą ze sobą ryzyko transmisji patogenów na przykład wirusa HIV oraz charakteryzują się słabymi właściwościami spajającymi w wilgotnych środowiskach. Polimery poliglikolu etylenowego są mało immunogenne oraz bardzo elastyczne, jednak ich właściwości znacznego zwiększania swojej objętości mogą często po jego aplikacji wywoływać niepożądane efekty w organizmie. Z kolei kleje poliuretanowe pomimo swoich dobrych właściwości wymagają dalszych badań klinicznych potwierdzających ich skuteczność. Kleje żelatynowe są klejami

o silnych właściwościach spajających, jednak ich potencjalna toksyczność rodzi wątpliwości co do ich stosowania. Klejami posiadającymi ogromny potencjał są kleje biomimetyczne wzorowane na substancjach wytwarzanych przez zwierzęta (najczęściej morskie), jednak substancje te wymagają dalszego poznania. Pełne przebadanie tych związków chemicznych otworzyłoby drogę do bardzo wielu możliwości związanych z wykorzystaniem tych klejów oraz potencjalnym stworzeniem kleju nieposiadającego znaczących wad. Należy podkreślić, że nowopowstałe kleje chirurgiczne, tak jak wszystkie produkty stosowane w medycynie, muszą przejść serię długoterminowych testów klinicznych potwierdzających ich skuteczność oraz nieszkodliwość dla ludzi.

Bioinżynieria materiałowa zajmująca się m.in. opracowywaniem i testowaniem klejów chirurgicznych jest dynamicznie rozwijającą się dziedziną nauki. Kleje tkankowe wykorzystuje się obecnie w coraz bardziej skomplikowanych zabiegach chirurgicznych, podczas których ich zastosowanie powoduje prostsze, szybsze i stosunkowo bezpieczne wykonanie tych zabiegów, pozwalając w znacznym stopniu na skrócenie czasu narkozy oraz rekonwalescencji pacjenta. Zadawalającym jest fakt, że ciągle opracowywane są nowe technologie, które w przyszłości prawdopodobnie umożliwią powstanie klejów w pełni nietoksycznych, biokompatybilnych, łatwo degradowanych i będących jednocześnie łatwymi w użyciu. Dzięki takim produktom medycznym możliwe będzie w przyszłości zastąpienie klasycznych sposobów szycia chirurgicznego oraz umożliwienie wyboru chirurgom zastosowania podczas operacji różnego typu sposobów łączenia tkanek. W przypadku klejów tkankowych nowych generacji należy spodziewać się braku wystąpienia infekcji po ich zastosowaniu oraz minimalnej inwazyjności, a co za tym idzie redukcji kosztów związanych z przyjęciem pacjenta do placówki medycznej i skrócenie czasu wykonania operacji.

REFERENCJE

1. Majno, Guido. *The healing hand: man and wound in the ancient world*. Harvard University Press, 1991.
2. Atta, Hussein M. "Edwin Smith Surgical Papyrus: the oldest known surgical treatise." *The American Surgeon* 65.12 (1999): 1190.
3. Muffly, Tyler M., Anthony P. Tizzano, and Mark D. Walters. "The history and evolution of sutures in pelvic surgery." *Journal of the royal society of medicine* 104.3 (2011): 107-112.

4. Lister, Joseph. "On a new method of treating compound fracture, abscess, etc." *The Lancet* 90.2291 (1867): 95-96.
5. Jones, Christopher David, et al. "Comparison of glues, sutures, and other commercially available methods of skin closure: A review of literature." *Medical Research Archives* 5.7 (2017).
6. Krishna, KV Swathi, LS Uma Maheswari, and G. Rajeswari. "Surgical glue-a promising technology for wound healing." *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences and Technology* 1.1 (2018): 9-11.
7. Collins, John A., et al. "Cyanoacrylate adhesives as topical hemostatic aids. II. Clinical use in seven combat casualties." *Surgery* 65.2 (1969): 260-263.
8. Coover, H. W. "Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesives." *J Soc Plast Eng* 15 (1959): 413-417.
9. Kubicz, Anna, Marek Szaliński, And Misiuk-Hojło Marta. "Cyjanoakrylowe kleje tkankowe w leczeniu schorzeń przedniego odcinka gałki ocznej." *Katedra i Klinika Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu. E-mail: klinika@okulist.am.wroc.pl*.
10. Singer, Adam J., James V. Quinn, and Judd E. Hollander. "The cyanoacrylate topical skin adhesives." *The American journal of emergency medicine* 26.4 (2008): 490-496.
11. Mizrahi, S., A. Bickel, and E. Ben-Layish. "Use of tissue adhesives in the repair of lacerations in children." *The Journal of Urology* 140.5 Part 1 (1988): 1080-1080.
12. Ellis, D. A., and A. Shaikh. "The ideal tissue adhesive in facial plastic and reconstructive surgery." *The Journal of otolaryngology* 19.1 (1990): 68-72.
13. Lee, Kuk-Wha, Thomas Sherwin, and Daniel J. Won. "An alternate technique to close neurosurgical incisions using octylcyanoacrylate tissue adhesive." *Pediatric neurosurgery* 31.2 (1999): 110-114.
14. Toriumi, Dean M., et al. "Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery." *Plastic and reconstructive surgery* 102.6 (1998): 2209-2219.
15. Sinha, S., et al. "A single blind, prospective, randomized trial comparing n-butyl 2-cyanoacrylate tissue adhesive (Indermil) and sutures for skin closure in hand surgery." *Journal of hand surgery* 26.3 (2001): 264-265.

16. Hall, Lance T., and Julian E. Bailes. "Using Dermabond for wound closure in lumbar and cervical neurosurgical procedures." *Operative Neurosurgery* 56.suppl_1 (2005): ONS-147.
17. Pachulski, Roman, et al. "Cardiac device implant wound closure with 2-octyl cyanoacrylate." *Journal of interventional cardiology* 18.3 (2005): 185-187.
18. Gennari, Marco, Ilaria Giambuzzi, and Gianluca Polvani. "Patch and glue repair for extensive left ventricular laceration." *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* 27.9 (2019): 782-784.
19. Lang, Nora, et al. "A blood-resistant surgical glue for minimally invasive repair of vessels and heart defects." *Science translational medicine* 6.218 (2014): 218ra6-218ra6.
20. Li, Jianyu, et al. "Tough adhesives for diverse wet surfaces." *Science* 357.6349 (2017): 378-381.
21. Zhao, Yanhua, et al. "Bio-inspired reversible underwater adhesive." *Nature communications* 8.1 (2017): 1-8.
22. Medical glue inspired by sticky slug mucus - <https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/medical-glue-inspired-sticky-slug-mucus-data> odtworzenia artykułu 5.04.2021
23. Marine inspired biosilica-filled hydrogels - <https://cordis.europa.eu/article/id/158482-natureinspired-glue-to-fix-broken-bones> - data odtworzenia artykułu 5.04.2021
24. Hong, Yi, et al. "A strongly adhesive hemostatic hydrogel for the repair of arterial and heart bleeds." *Nature communications* 10.1 (2019): 1-11.
25. Duarte, A. P., et al. "Surgical adhesives: Systematic review of the main types and development forecast." *Progress in Polymer Science* 37.8 (2012): 1031-1050.
26. Scognamiglio, Francesca, et al. "Adhesive and sealant interfaces for general surgery applications." *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 104.3 (2016): 626-639.
27. Bhagat, Vrushali, and Matthew L. Becker. "Degradable adhesives for surgery and tissue engineering." *Biomacromolecules* 18.10 (2017): 3009-3039.

28. Petrie, Edward M. "Cyanoacrylate adhesives in surgical applications." *Reviews of Adhesion and Adhesives* 2.3 (2014): 253-310.
29. Robertson, F. P., et al. "Cyanoacrylate tissue glues for cutaneous wound closure." *Wound Healing Biomaterials*. Woodhead Publishing, 2016. 151-168.
30. de Carvalho, Marcus Vinicius Henriques, and Evaldo Marchi. "Mechanism of action of topical hemostatic and adhesive tissue agents." *Rev Med Minas Gerais* 23.4 (2013): 488-493.
31. Ferreira, P., H. Gil, and P. Alves. "An overview in surgical adhesives." *Recent advances in adhesions research* (2013): 59-85.
32. Bré, Lígia Pereira, et al. "Taking tissue adhesives to the future: from traditional synthetic to new biomimetic approaches." *Biomaterials science* 1.3 (2013): 239-253.
33. Vakalopoulos, Konstantinos Aristotelis, et al. "Mechanical strength and rheological properties of tissue adhesives with regard to colorectal anastomosis: an ex vivo study." *Annals of surgery* 261.2 (2015): 323-331.
34. Kull, Silvia, et al. "Glubran2 surgical glue: in vitro evaluation of adhesive and mechanical properties." *Journal of Surgical Research* 157.1 (2009): e15-e21.
35. Mertz, Patricia M., et al. "Barrier and antibacterial properties of 2-octyl cyanoacrylate-derived wound treatment films." *Journal of cutaneous medicine and surgery* 7.1 (2003): 1-6.
36. Singer, Adam J., et al. "Evaluation of a new liquid occlusive dressing for excisional wounds." *Wound repair and regeneration* 11.3 (2003): 181-187.
37. Kumar, M. Suresh, et al. "Comparison between silk sutures and cyanoacrylate adhesive in human mucosa-a clinical and histological study." *Journal of international oral health: JIOH* 5.5 (2013): 95.
38. Montanaro, L., et al. "Cytotoxicity, blood compatibility and antimicrobial activity of two cyanoacrylate glues for surgical use." *Biomaterials* 22.1 (2000): 59-66.
39. Souza, Sandro Cilindro de, and Carlos Henrique Briglia. "Comparative study of the use of ethyl cyanoacrylate adhesive and intracutaneous suture for cutaneous excision closure." *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica* 26.4 (2011): 566-572.

40. Leggat, Peter A., Ureporin Kedjarune, and Derek Richard Smith. "Toxicity of cyanoacrylate adhesives and their occupational impacts for dental staff." *Industrial health* 42.2 (2004): 207-211.
41. Vote, Brendan Jt, and Mark J. Elder. "Cyanoacrylate glue for corneal perforations: a description of a surgical technique and a review of the literature." *Clinical & experimental ophthalmology* 28.6 (2000): 437-442.
42. Hee Park, Dae, et al. "In vitro degradation and cytotoxicity of alkyl 2-cyanoacrylate polymers for application to tissue adhesives." *Journal of applied polymer science* 89.12 (2003): 3272-3278.
43. Rietveld, E. C., M. A. Garnaat, and F. Seutter-Berlage. "Bacterial mutagenicity of some methyl 2-cyanoacrylates and methyl 2-cyano-3-phenylacrylates." *Mutation Research/Genetic Toxicology* 188.2 (1987): 97-104.
44. López-Jornet, Pía, Fabio Camacho-Alonso, and Francisco Gómez-García. "Evaluation of biochemical the two cyanoacrylates: an experimental study in rats." *Journal of biomaterials applications* 24.3 (2009): 197-207.
45. Petersen, Bret, et al. "Tissue adhesives and fibrin glues: November 2003." *Gastrointestinal endoscopy* 60.3 (2004): 327-333.
46. Ryou, Marvin, and Christopher C. Thompson. "Tissue adhesives: a review." *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* 8.1 (2006): 33-37.
47. Anema, John G., et al. "Potential uses of absorbable fibrin adhesive bandage for genitourinary trauma." *World journal of surgery* 25.12 (2001): 1573-1577.
48. Reece, T. Brett, Thomas S. Maxey, and Irving L. Kron. "A prospectus on tissue adhesives." *The American journal of surgery* 182.2 (2001): S40-S44.
49. Ganong, William F., and Danuta Luszczowska-Pędzikiewicz. *Fizjologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2017.
50. Noori, Alireza, et al. "A review of fibrin and fibrin composites for bone tissue engineering." *International journal of nanomedicine* 12 (2017): 4937.
51. Spotnitz, William D. "Fibrin sealant: past, present, and future: a brief review." *World journal of surgery* 34.4 (2010): 632-634.

52. Mehdizadeh, Mohammadreza, and Jian Yang. "Design strategies and applications of tissue bioadhesives." *Macromolecular bioscience* 13.3 (2013): 271-288.
53. Sierra, David H., Alan W. Eberhardt, and Jack E. Lemons. "Failure characteristics of multiple-component fibrin-based adhesives." *Journal of Bio-medical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials and The Japanese Society for Biomaterials* 59.1 (2002): 1-11.
54. Ishihara, Masayuki, et al. "Photocrosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process." *Biomaterials* 23.3 (2002): 833-840.
55. Schenk III, Worthington G., et al. "Fibrin sealant improves hemostasis in peripheral vascular surgery: a randomized prospective trial." *Annals of surgery* 237.6 (2003): 871.
56. Hino, Masayuki, et al. "Transmission of symptomatic parvovirus B19 infection by fibrin sealant used during surgery." *British journal of haematology* 108.1 (2000): 194-195.
57. Horowitz, Bernard, and Michael Busch. "Estimating the pathogen safety of manufactured human plasma products: application to fibrin sealants and to thrombin." *Transfusion* 48.8 (2008): 1739-1753.
58. Albala, David M. "Fibrin sealants in clinical practice." *Cardiovascular surgery* 11 (2003): 5-11.
59. Minato, Naoki, et al. "New application method of fibrin glue for more effective hemostasis in cardiovascular surgery." *The Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 52.8 (2004): 361-366.
60. Rousou, John A. "Use of fibrin sealants in cardiovascular surgery: a systematic review." *Journal of Cardiac Surgery: Including Mechanical and Biological Support for the Heart and Lungs* 28.3 (2013): 238-247.
61. Graziano, Francesca, et al. "Autologous fibrin sealant (Vivostat®) in the neurosurgical practice: Part II: Vertebro-spinal procedures." *Surgical neurology international* 7.Suppl 3 (2016): S77.
62. Thorn, J. J., et al. "Autologous fibrin glue with growth factors in reconstructive maxillofacial surgery." *International journal of oral and maxillofacial surgery* 33.1 (2004): 95-100.

63. Kumar, Uday, and David M. Albala. "Fibrin glue applications in urology." *Current urology reports* 2.1 (2001): 79-82.
64. Miculescu, F., et al. "Progress in hydroxyapatite–starch based sustainable biomaterials for biomedical bone substitution applications." *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* 5.10 (2017): 8491-8512.
65. Chen, Tianhong, et al. "Gelatin-based biomimetic tissue adhesive. Potential for retinal reattachment." *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 77.2 (2006): 416-422.
66. Spotnitz, William D., and Sandra Burks. "Hemostats, sealants, and adhesives: components of the surgical toolbox." *Transfusion* 48.7 (2008): 1502-1516.
67. Use of a thrombin–gelatin haemostatic matrix in endoscopic endonasal extended approaches: technical note
68. Kuniyara, Takashi, et al. "Optimal proportions of gelatin–resorcin–formalin components in aortic surgery." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 36.6 (2009): 962-966.
69. Suehiro, Kotaro, et al. "Late aortic root redissection following surgical treatment for acute type A aortic dissection using Gelatin-Resorcin-Formalin glue." *The Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 50.5 (2002): 195-200.
70. Sung, Hsing-Wen, et al. "Evaluation of gelatin hydrogel crosslinked with various crosslinking agents as bioadhesives: in vitro study." *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 46.4 (1999): 520-530.
71. MacGillivray, Thomas E. "Fibrin sealants and glues." *Journal of cardiac surgery* 18.6 (2003): 480-485.
72. Seiler, Rolf W., and Luigi Mariani. "Sellar reconstruction with resorbable vicryl patches, gelatin foam, and fibrin glue in transsphenoidal surgery: a 10-year experience with 376 patients." *Journal of neurosurgery* 93.5 (2000): 762-765.

73. Shiono, Motomi. "Surgery for acute aortic dissection using gelatin-resorcin-formalin glue: perspective from 10 years of follow-up at a single center." *Journal of Artificial Organs* 11.1 (2008): 19-23.
74. Rose, James B., et al. "Gelatin-based materials in ocular tissue engineering." *Materials* 7.4 (2014): 3106-3135.
75. Li, Lingli, et al. "Gelatin-based photocurable hydrogels for corneal wound repair." *ACS applied materials & interfaces* 10.16 (2018): 13283-13292.
76. Vuocolo, Tony, et al. "A highly elastic and adhesive gelatin tissue sealant for gastrointestinal surgery and colon anastomosis." *Journal of Gastrointestinal Surgery* 16.4 (2012): 744-752.
77. Nishiguchi, Akihiro, Yukari Kurihara, and Tetsushi Taguchi. "Underwater-adhesive microparticle dressing composed of hydrophobically-modified Alaska pollock gelatin for gastrointestinal tract wound healing." *Acta biomaterialia* 99 (2019): 387-396.
78. Zhu, Junmin. "Bioactive modification of poly (ethylene glycol) hydrogels for tissue engineering." *Biomaterials* 31.17 (2010): 4639-4656.
79. Murakami, Yoshihiko, et al. "A novel synthetic tissue-adhesive hydrogel using a crosslinkable polymeric micelle." *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 80.2 (2007): 421-427.
80. Li, Chunxia, et al. "Photocrosslinkable bioadhesive based on dextran and PEG derivatives." *Materials Science and Engineering: C* 35 (2014): 300-306.
81. Zhou, Yalin, et al. "Rapid gelling chitosan/polylysine hydrogel with enhanced bulk cohesive and interfacial adhesive force: mimicking features of epineurial matrix for peripheral nerve anastomosis." *Biomacromolecules* 17.2 (2016): 622-630.
82. Strong, Michael J., et al. "Preclinical characterization and safety of a novel hydrogel for augmenting dural repair." *Materials Research Express* 2.9 (2015): 095401.
83. Preul, Mark C., et al. "A unique dual-function device—A dural sealant with adhesion-prevention properties." *Europ Musculoskel Rev* 2006 (2006): 41-4.

84. Glickman, Marc, et al. "A polymeric sealant inhibits anastomotic suture hole bleeding more rapidly than gelfoam/thrombin: results of a randomized controlled trial." *Archives of Surgery* 137.3 (2002): 326-331.
85. Fasol, Roland, Thomas Wild, and Salah El Dsoki. "Left ventricular rupture after mitral surgery: repair by patch and sealing." *The Annals of thoracic surgery* 77.3 (2004): 1070-1072.
86. Gillinov, A. Marc, and Bruce W. Lytle. "A novel synthetic sealant to treat air leaks at cardiac reoperation." *Journal of cardiac surgery* 16.3 (2001): 255-257.
87. Kim, Kee D., et al. "Duraseal exact is a safe adjunctive treatment for durotomy in spine: postapproval study." *Global spine journal* 9.3 (2019): 272-278.
88. Uy, Harvey S., and Kenneth R. Kenyon. "Surgical outcomes after application of a liquid adhesive ocular bandage to clear corneal incisions during cataract surgery." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 39.11 (2013): 1668-1674.
89. Maddula, Surekha, et al. "Comparison of wound strength with and without a hydrogel liquid ocular bandage in human cadaver eyes." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 36.10 (2010): 1775-1778.
90. Tjandra, Joe J., and Miranda KY Chan. "A sprayable hydrogel adhesion barrier facilitates closure of defunctioning loop ileostomy: a randomized trial." *Diseases of the colon & rectum* 51.6 (2008): 956-960.
91. Buckley, Michael J., and Eric J. Beckman. "Adhesive use in oral and maxillofacial surgery." *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics* 22.1 (2010): 195-199.
92. Sardon, Haritz, et al. "Synthesis of polyurethanes using organocatalysis: a perspective." *Macromolecules* 48.10 (2015): 3153-3165.
93. Cavaco, Luís Inácio, and Joana Almeida Melo, eds. *Polyurethane: Properties, Structure, and Applications*. Nova Science, 2012.
94. Gilbert, Thomas W., et al. "Lysine-derived urethane surgical adhesive prevents seroma formation in a canine abdominoplasty model." *Plastic and reconstructive surgery* 122.1 (2008): 95-102.

95. Walgenbach, Klaus J., et al. "Randomized, prospective study of TisuGlu® surgical adhesive in the management of wound drainage following abdominoplasty." *Aesthetic plastic surgery* 36.3 (2012): 491-496.
96. Cui, Mengkui, et al. "Natural and bio-inspired underwater adhesives: Current progress and new perspectives." *APL Materials* 5.11 (2017): 116102.
97. Kamino, Kei. "Mini-review: barnacle adhesives and adhesion." *Biofouling* 29.6 (2013): 735-749.
98. Buffet, Jean-Philippe, et al. "Adhesive gland transcriptomics uncovers a diversity of genes involved in glue formation in marine tube-building polychaetes." *Acta biomaterialia* 72 (2018): 316-328.
99. Balkenende, Diederik WR, Sally M. Winkler, and Phillip B. Messersmith. "Marine-inspired polymers in medical adhesion." *European polymer journal* 116 (2019): 134-143.
100. Pennati, Roberta, and Ute Rothbächer. "Bioadhesion in ascidians: a developmental and functional genomics perspective." *Interface focus* 5.1 (2015): 20140061.
101. Waite, J. Herbert. "Mussel adhesion—essential footwork." *Journal of Experimental Biology* 220.4 (2017): 517-530.
102. Sun, Cheng Jun, et al. "Halogenated DOPA in a marine adhesive protein." *The Journal of adhesion* 85.2-3 (2009): 126-138.
103. Bitton, Ronit, and Havazelet Bianco-Peled. "Novel biomimetic adhesives based on algae glue." *Macromolecular bioscience* 8.5 (2008): 393-400.
104. Mineral Enhanced Polyacrylic Hydrogel
105. Hennebert, Elise, et al. "Characterization of the protein fraction of the temporary adhesive secreted by the tube feet of the sea star *Asterias rubens*." *Biofouling* 28.3 (2012): 289-303.
106. Mehdizadeh, Mohammadreza, et al. "Injectable citrate-based mussel-inspired tissue bioadhesives with high wet strength for sutureless wound closure." *Biomaterials* 33.32 (2012): 7972-7983.
107. Newar, Janu, and Archana Ghatak. "Studies on the adhesive property of snail adhesive mucus." *Langmuir* 31.44 (2015): 12155-12160.
108. Bal-Ozturk, Ayca, et al. "Tissue adhesives: From research to clinical translation." *Nano Today* 36 (2021): 101049.

109. Murdock, Mark H., et al. "Cytocompatibility and mechanical properties of surgical sealants for cardiovascular applications." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 157.1 (2019): 176-183.
110. Skorpil, Jiri, et al. "Effective and rapid sealing of coronary, aortic and atrial suture lines." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 20.6 (2015): 720-724.
111. Babin-Ebell, J., et al. "Foreign material reaction to BioGlue® as a possible cause of cardiac tamponade." *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 58.08 (2010): 489-491.
112. Fürst, Walter, and Asmita Banerjee. "Release of glutaraldehyde from an albumin-glutaraldehyde tissue adhesive causes significant in vitro and in vivo toxicity." *The Annals of thoracic surgery* 79.5 (2005): 1522-1528.
113. Passage, Jurgen, et al. "BioGlue surgical adhesive—an appraisal of its indications in cardiac surgery." *The Annals of thoracic surgery* 74.2 (2002): 432-437.
114. Eleftheriades, John A. "How I do it: utilization of high-pressure sealants in aortic reconstruction." *Journal of Cardiothoracic Surgery* 4.1 (2009): 1-8.
115. Natour, Ehsan, Michael Suedkamp, and Otto E. Dapunt. "Assessment of the effect on blood loss and transfusion requirements when adding a polyethylene glycol sealant to the anastomotic closure of aortic procedures: a case-control analysis of 102 patients undergoing Bentall procedures." *Journal of cardiothoracic surgery* 7.1 (2012): 1-6.
116. Peralta, Elizabeth. "Overview of topical hemostatic agents and tissue adhesives." *UpToDate. Waltham (MA): UpToDate* (2018).
117. Preul, Mark C., et al. "Toward optimal tissue sealants for neurosurgery: use of a novel hydrogel sealant in a canine durotomy repair model." *Neurosurgery* 53.5 (2003): 1189-1199.
118. Bao, Zixian, et al. "The recent progress of tissue adhesives in design strategies, adhesive mechanism and applications." *Materials Science and Engineering: C* 111 (2020): 110796.
119. Kalsi, Pratipal, Maria Thom, and David Choi. "Histological effects of fibrin glue and synthetic tissue glues on the spinal cord: are they safe to use?." *British journal of neurosurgery* 31.6 (2017): 695-700.

120. Otani, Naoki, et al. "'Birdlime' technique using TachoSil tissue sealing sheet soaked with fibrin glue for sutureless vessel transposition in microvascular decompression: operative technique and nuances." *Journal of neurosurgery* 128.5 (2018): 1522-1529.
121. Nakayama, Noriyuki, et al. "Efficacy, reliability, and safety of completely autologous fibrin glue in neurosurgical procedures: single-center retrospective large-number case study." *World neurosurgery* 109 (2018): e819-e828.
122. Ge, Liangpeng, and Shixuan Chen. "Recent advances in tissue adhesives for clinical medicine." *Polymers* 12.4 (2020): 939.
123. Kawai, Hisashi, et al. "Usefulness of a new gelatin glue sealant system for dural closure in a rat durotomy model." *Neurologia medico-chirurgica* (2014): oa-2014.
124. Bloomfield, Sylvan, Alan H. Barnert, and Philip D. Kanter. "The use of Eastman 910 monomer as an adhesive in ocular surgery: I. Biologic effects on ocular tissues." *American journal of ophthalmology* 55.4 (1963): 742-748.
125. Trujillo-de Santiago, Grissel, et al. "Ocular adhesives: Design, chemistry, crosslinking mechanisms, and applications." *Biomaterials* 197 (2019): 345-367.
126. Bahar, Irit, et al. "Pterygium surgery: fibrin glue versus Vicryl sutures for conjunctival closure." *Cornea* 25.10 (2006): 1168-1172.
127. Park, Heyjin C., et al. "Tissue adhesives in ocular surgery." *Expert review of ophthalmology* 6.6 (2011): 631-655.
128. Panda, Anita, et al. "Fibrin glue in ophthalmology." *Indian journal of ophthalmology* 57.5 (2009): 371.
129. Kheirkhah, Ahmad, et al. "Amniotic membrane transplantation with fibrin glue for conjunctivochalasis." *American journal of ophthalmology* 144.2 (2007): 311-313.
130. Koranyi, G., S. Seregard, and E. D. Kopp. "Cut and paste: a no suture, small incision approach to pterygium surgery." *British journal of ophthalmology* 88.7 (2004): 911-914.
131. Erbagci, Ibrahim, and Necdet Bekir. "Sutureless closure of the conjunctiva with a commercial fibrin sealant in extraocular muscle surgery for strabismus." *Strabismus* 15.2 (2007): 89-94.

132. Dadeya, Subhash, and Kamlesh Ms. "Strabismus surgery: fibrin glue versus vicryl for conjunctival closure." *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 79.5 (2001): 515-517.
133. Lagoutte, F. M., L. Gauthier, and P. R. Comte. "A fibrin sealant for perforated and preperforated corneal ulcers." *British journal of ophthalmology* 73.9 (1989): 757-761.
134. Setlik, Daria E., et al. "The effectiveness of isobutyl cyanoacrylate tissue adhesive for the treatment of corneal perforations." *American journal of ophthalmology* 140.5 (2005): 920-921.
135. Moschos, M., et al. "Clinical experience with cyanoacrylate tissue adhesive." *Documenta ophthalmologica* 93.3 (1997): 237-245.
136. Schear, Matthew, et al. "Rapid keratitis and perforation after corneal collagen cross-linking." *American journal of ophthalmology case reports* 18 (2020): 100658.
137. Singh, Ravinder, et al. "Choroidal detachment in perforated corneal ulcers: frequency and management." *British journal of ophthalmology* 90.9 (2006): 1111-1114.
138. Chan, Stanley M., and Hélène Boisjoly. "Advances in the use of adhesives in ophthalmology." *Current opinion in ophthalmology* 15.4 (2004): 305-310.
139. Sanborn, Tracy J., Phillip B. Messersmith, and Annelise E. Barron. "In situ crosslinking of a biomimetic peptide-PEG hydrogel via thermally triggered activation of factor XIII." *Biomaterials* 23.13 (2002): 2703-2710.
140. Hoshi, Sujin, et al. "Polyethylene glycol-based synthetic hydrogel sealant for closing vitrectomy wounds: an in vivo and histological study." *Translational vision science & technology* 5.3 (2016): 7-7.
141. Fredell, Morgan, and Marshall B. Hamill. "The use of polyethylene glycol hydrogel tissue adhesive for corneal incision closure following Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)." *Eye* 33.5 (2019): 858-859.

NOWE ODKRYCIA W ANATOMII CZŁOWIEKA – ROZWÓJ WIEDZY I FUNKCJI NOWYCH STRUKTUR ANATOMICZNYCH

Katarzyna Grudnik

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Neurochirurgii w Katowicach,
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski, Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt:

Ewolucja biologiczna jest procesem prowadzącym do zmian cech całych grup organizmów, które zachodzą z następstwem pokoleń. Zmiany te z natury postępują wolno, dlatego może wydawać się, że ewolucja zapomniała o gatunku *Homo sapiens*. Jednakże wyniki badań z ostatnich dwóch dekad dowodzą o naszym ciągłym rozwoju. Postęp technologii i metod badawczych pozwala nam na gromadzenie danych, ich szybsze przetwarzanie i wysnuwanie nowych wniosków. Dzięki prowadzeniu obserwacji statystycznych oraz wprowadzaniu ich wyników do komputerowej bazy danych możliwe było zaobserwowanie coraz częściej występującej tętnicy śródowej przedramienia u dorosłych, która jest naczyniem przejściowym w życiu embrionalnym, zwykle zanika ona w drugim miesiącu życia płodowego. Obserwacja oraz rozwój technologii tomografii pozwolił na przypadkowe odkrycie gruczołów rurkowych w nosogardzieli u ludzi. Nie można w tym przypadku stwierdzić czy ten organ jest wynikiem postępującej ewolucji *Homo sapiens*, bo odkrycie jest nowe i nastąpiło w wyniku rozwoju technologii oraz prowadzenia obserwacji pacjentów leczonych na prostatę. Równie dobrze gruczoły te mogły być obecne od początku naszego gatunku, a czysty przypadek spowodował, że zostały one zauważone. Rozwój nauki nie dotyczy jedynie badań nad nowymi strukturami w ludzkim organizmie, ale również tych znanych od dawna. Krezka jako organ została zakwalifikowana dopiero w 2016 roku, mimo że pisał już o niej Leonardo Da Vinci. J. Calvin Coffey z Uniwersytetu Limerick wraz z współpracownikami wykazali, że narząd ten nie jest strukturą anatomiczną składającą się z oddzielnych części, ale stanowi ciągły element o wielu cechach świadczących o byciu organem. Prowadzenie badań nad krezką pozwoliło na poszerzenie wiedzy jej udziału w dziedzinach medycyny takich jak gastrologia czy neurologia. Celem poniższej monografii jest zebranie i omówienie prac naukowych dotyczących nowych odkryć w anatomii człowieka.

Słowa kluczowe: anatomia, ewolucja, człowiek

Abstract:

Biology evolution is a process that leads to changes of features of the whole organism's groups. It is natural that this changes proceed slowly, therefore it might look like the evolution forgot about the species *Homo Sapiens*. However, results of studies from the past two decades prove our continuous development. Technology's progression and research methods allow us to collect data, faster processing and drawing new conclusions. Thanks to statistical observations and also inputting the results into computer database it becomes possible to observe an increasing incidence of the median artery of the forearm in adults, which is a transitory vessel in embryonic life. It usually disappears in the second month of fetal life. Observation and development of tomography technology allow for random discovery of the tubarial salivary glands in nasopharynx in humans. It is not possible in this case to tell if this organ is a result of a progressive evolution of *homo sapiens*. It is because finding is new and it happened as an outcome of technology development and observations of patients treated for prostate. As well it may exist since the beginning of our species and a single incident caused the noticing. Advancement of science does not only cover studies of new structures in human body, but more of those known since long. The mesentery was classified as an organ only in year 2016, despite that wrote about it Leonardo Da Vinci. J. Calvin Coffey from Limerick University with coworkers proved, that this organ is no anatomical structure, built of separate parts, but it is a continuous element with many characteristics that prove that it is an organ. Research on the mesentery allowed to broaden the knowledge of its participation in medical fields such as gastrology and neurology. The aim of this monograph is to collect and discuss scientific papers on new discoveries in human anatomy.

Keywords: anatomy, evolution, human

1. WPROWADZENIE

Anatomia jest nauką zajmującą się badaniem budowy organizmów. Dziś, gdy medycyna jest na wysokim poziomie, a ciało człowieka wydaje się być najlepiej zbadanym organizmem na Ziemi mało kto łączy gatunek *Homo Sapiens* z ewolucją i rozwojem. W niniejszym rozdziale dokonujemy przeglądu prac naukowych dotyczących badania trzech nowych struktur anatomicznych występujących u dorosłych ludzi. Opisany zostanie przypadek coraz częściej występującej tętnicy środkowej przedramienia, odkrycie czwartej pary gruczołów ślinowych, tzw. gruczołów rurkowych w nosogardzieli oraz zostaną przedstawione powody dla których zakwalifikowano krezkę jako organ.

2. METODOLOGIA

W celu dokładnego zbadania opisywanych zagadnień przeprowadzono systematyczny przegląd literatury naukowej, która traktuje o anatomii i funkcjach tętnicy środkowej przedramienia, gruczołów rurkowych oraz krezki. Zdobyte potwierdzonej naukowo wiedzy z wielu niezależnych źródeł umożliwia ocenę przytaczanych artykułów naukowych. W przypadku gruczołów rurkowych tak dokładny przegląd nie był możliwy z uwagi na fakt,

że struktura ta została odkryta niedawno i nie jest dostępna duża baza dokumentów na temat tego obiektu anatomicznego. Do niniejszej pracy zakwalifikowano publikacje, które spełniały następujące warunki: artykuł musi traktować o tętnicy środkowej przedramienia i/lub czwartej parze gruczołów ślinowych i/lub krecze, artykuł posiada rzetelne referencje, zawiera streszczenie, publikacja musi być dostępna bezpłatnie w pełnej wersji tekstowej. Pominęto artykuły, które nie spełniały kryteriów, które były w innym języku niż angielski lub polski, publikacje, które zbyt płytko opisywały badany temat oraz duplikaty.

Źródłem dodatkowych danych były strony polecane przez wyszukiwarkę „PubMed” i „Google Scholar”. Podczas tłumaczenia publikacji na język polski używano słownika „Google Translate” oraz „Bab.la”. Pomocą przy pisaniu niniejszej pracy była również encyklopedia „Wikipedia”, strona „Synonim.net” oraz internetowy „Słownik Języka Polskiego” (sjp.pl).

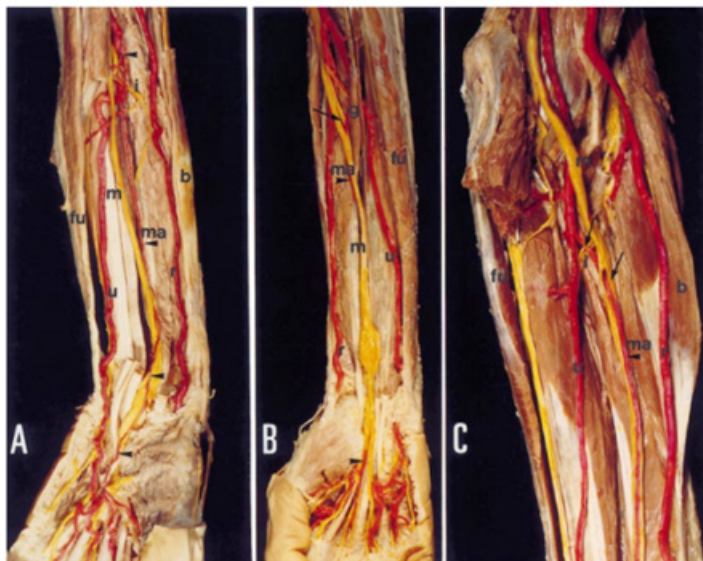
3. TĘTNICA ŚRODKOWA PRZEDRAMIENIA

Tętnica środkowa (z ang. median artery) jest naczyniem przejściowym, które występuje w przedramieniu podczas życia embrionalnego. Zwykle ulega redukcji w drugim miesiącu życia płodowego (DeVriese, 1902; Mu \$ ller, 1903) [3] przekształcając się w drobne naczynie krwionośne biegnące wraz z nerwem pośrodkowym (z łac. nervus medianus) doprowadzając krew do tych samych struktur, do których dociera wyżej wymieniony nerw. W artykule „Median artery revisited” [3] autorzy wyróżnili dwa typy tej tętnicy w życiu dorosłym. „Palmar type” czyli typ dłoniowy to tętnica charakteryzująca się jako duże, długie naczynie, które dociera do dłoni oraz „Anterbrachial type” czyli typ przedramienny- małe, krótkie naczynie, kończące się przed stawem nadgarstkowym (Salmon i Dor, 1933; Valdecasas-Huelin et al. 1979) (rycina 1).

Badania przeprowadzone w latach 1995-1997 na Uniwersytecie w Cambridge na 120 zwłokach (240 kończyn górnych, 58 mężczyzn i 62 kobiety) dowiódł, że tętnica środkowa typu dłoniowego statystycznie częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn (1,3 : 1), częściej jedno niż dwustronnie (4 : 1), rzadziej po lewej stronie niż po prawej (1 : 1,1).

Tętnica typu przedramiennego została znaleziona w 79 badanych przedramionach czyli w mniejszej ilości niż typ dłoniowy, którego obecność zlokalizowano aż w 120 przebadanych kończynach górnych. „Anterbrachial type” podobnie jak dłoniowy rodzaj tętnicy środkowej statystycznie częściej

występował u kobiet (1,6 : 1), powszechniej diagnozowano jednostronnie niż dwustronnie (1,5 : 1) oraz częściej po prawej stronie niż po lewej (1,2 : 1).



Rycina 1 Przedstawienie wypreparowanych przedramion, widok z przodu, z zaznaczeniem tętnicy środkowej (strzałka, ma), mięsień ramienno-promieniowy (b), zginacz łokciowy nadgarstka (fu), tętnica promieniowa (r), tętnica łokciowa (u), nerw przyśrodkowy (m), nerw międzykostny przedni (i), mięsień zginacz długi kciuka (g), [3]

Obecność tętnicy środkowej przedramienia nie raz skutkuje patologicznymi stanami w ludzkim ciele. Przykładowo [3], gdy opisywane naczynie krwionośne uciska na nerw pośrodkowy wywołuje ból o charakterze piekącym w części przedramienia położonej bliżej stawu łokciowego [4], albo częstsza przypadłość jaką jest zespół cieśni nadgarstka [5]. Dolegliwość ta związana jest z zaciśnięciem ograniczonej przestrzeni kanału nadgarstka, gdzie tkanki miękkie zaczynają uciskać na włókna nerwu pośrodkowego doprowadzając do m. in. drętwienia i mrowienia palców, zaniku mięśni kłębki kciuka czy utrudnione zaciśnięcie ręki w pięść utrudniając funkcjonowanie chorego. Oczywiście występowanie dodatkowego naczynia biegnącego do dłoni nie zawsze skutkuje wystąpieniu jakichkolwiek patologicznych objawów.

W ocenie ryzyka wystąpienia niepożądanych skutków obecności opisywanej struktury będzie miał przebieg tętnicy środkowej przedramienia [7], jej wpływ na sąsiednie struktury zwłaszcza nerw pośrodkowy [3, 4, 5, 6] oraz zmiany anatomiczne tkanek nierzadko towarzyszące przy omawianym naczyniu tętniczym [8].

Przykład tętnicy środkowej przedramienia pokazuje, że powinniśmy być świadomi działania ewolucji, ale również występowania anomalii w ludzkim ciele. Pozwoli to na lepsze zrozumienie występujących chorób związanych z występowaniem nieksiążkowych struktur.

4. GRUCZOŁY RURKOWE

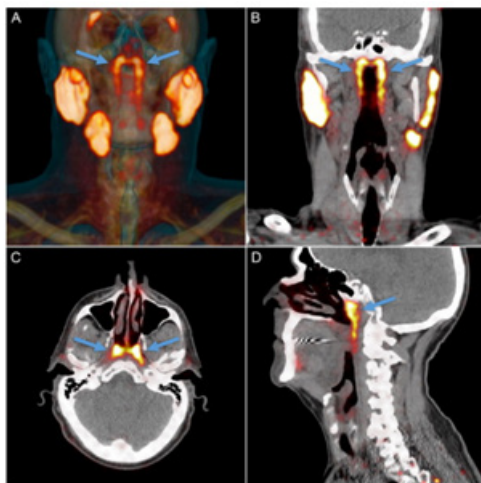
Jeszcze do niedawna były znane tylko 3 pary gruczołów ślinowych. W 2020 roku w Holenderskim Instytucie Raka (National Cancer Institute) odkryto czwartą parę, które później nazwano gruczołami rurkowymi. Występują one obustronnie w bocznych ścianach, tylnej części nosogardzieli. Omawiane struktury są makroskopowe, co oznacza, że widać je gołym okiem. Ich średnia długość wynosi około 4 cm. Termin „gruczoły rurkowe” został zaczerpnięty od angielskiej nazwy ich lokalizacji- „torus tubarius” co po polsku oznacza wał trąbkowy. [12]

Znaleziono je podczas badań mężczyzn pozytonową tomografią emisyjną (PSMA PET/CT). Metoda ta jest techniką obrazowania, w której rejestruje się promieniowanie powstające podczas anihilacji pozytonów (tzw. anty- elektronów). W PET wykorzystuje się fakt, że często nowotworowym zmianom chorobowym towarzyszy podwyższenie poziomu metabolizmu, niektórych związków chemicznych. Wykorzystuje się radiofarmaceutyk - deoksyglukozę znakowaną izotopem ^{18}F . Podawany jest pacjentowi w formie zastrzyku dożylnego minimum godzinę przed pozytonową tomografią emisyjną. Badanie to znalazło zastosowanie w rozpoznawaniu nowotworów.

Do odkrycia gruczołów rurkowych doszło przypadkiem podczas badania opisaną metodą mężczyzn w kierunku raka gruczołu krokowego. Przypadkiem lekarz zauważył dwa „świejące” obszary w głowie pacjenta (rycina 2). Nic dziwnego, że od razu wzbudziły zainteresowanie, podejrzwane o zmiany nowotworowe. Badanie kolejnych 100 pacjentów cierpiących na raka gruczołu krokowego lub cewki moczowej wykazało obecność nieznannej struktury u wszystkich [11]. Przeprowadzono dodatkowe badania pod kątem morfologicznym i histologicznym na zwłokach (n=2), które potwierdziły obecność czwartej pary gruczołów ślinowych.

Obecność tych struktur zrodziła pytanie, czy nie są one zagrożone wystąpieniem patologicznych zmian lub zaburzenia ich funkcji u pacjentów poddanych radioterapii. W celu odpowiedzenia na ten hipotetyczny problem przeprowadzono badanie. [14] Poddano ocenie wpływ radioterapii na wydzielanie śliny u 723 pacjentów dotkniętych rakiem głowy i szyi. Zastosowano analizę

retrospektywną, czyli porównano istniejące już dane dotyczące stanu zdrowia pacjentów po radioterapii (RT) z ich obecnymi wynikami. U tych osób lekarz stwierdził kserostomie (schorzenie objawiające się subiektywnym uczuciem suchości i pieczenia jamy ustnej) oraz dysfagię (problemy z połykaniem). Objawy po 12 miesiącach uległy zmniejszeniu.



Rycina 2 Projekcja PSMA PET/CT gruczołów ślinowych z zaznaczeniem gruczołów rurkowych (strzałki) [11]

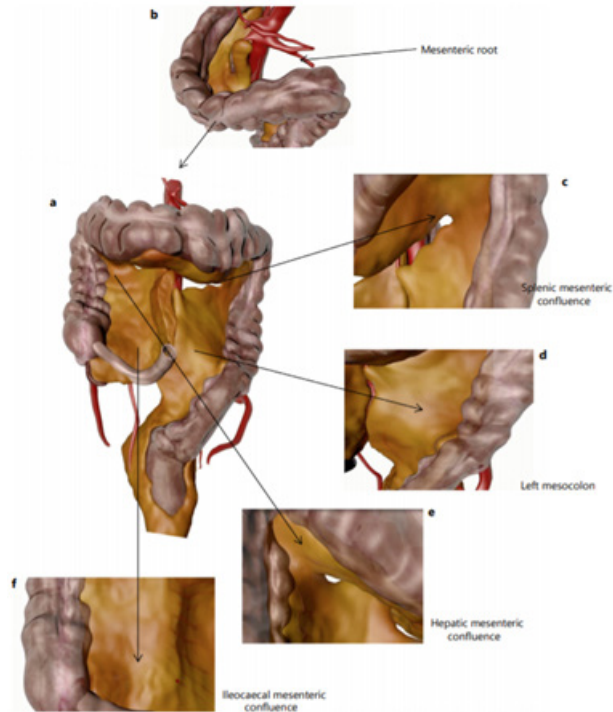
Wiedza na temat gruczołów rurkowych jest ciągle na początkowym etapie. Ich odkrycie jest sporym dokonaniem, ale trzeba jeszcze przeprowadzić sporo badań, aby poznać ich wszystkie tajemnice.

5. KREZKA

Podział struktur na tkanki, narządy i układy jest arbitralny, ale ma znaczną użyteczność, ponieważ zapewnia hierarchię strukturalną, w ramach której można łatwiej badać i lepiej rozumieć ludzką biologię i choroby. Do niedawna proces ten był znacznie utrudniony przez błędną anatomiczną ocenę krezki. Postęp w zrozumieniu omawianej struktury stwarza obecnie społecznościom naukowym i klinicznym nowe możliwości.

Krezka jest narządem zbudowanym z łącznotkankowej błony, pokrytej z zewnątrz nabłonkiem. Utrzymuje i stabilizuje narządy wewnętrzne jamy brzusznej m. in. przewód pokarmowy, naczynia krwionośne, elementy układu

nerwowego i wydalniczego (rycina 3). Jeden z najwcześniejszych zapisów dotyczących krezki towarzyszącej z jelita cienkiego i okrężnicy został stworzony przez Leonardo Da Vinci, który określił ją jako ciągłą. Odcinek ten wychodzi z górnego obszaru korzenia krezki i rozchodzi się, obejmując jelito od dwunastnicy do odbytnicy, jednak ciągłość można zobaczyć tylko wtedy, gdy krezka jest wyeksponowana w określony sposób. Podział otrzewnej zapewnia dostęp do płaszczyzny utworzonej przez kreskę i leżącą poniżej powięź. Po oderwaniu z powięzi krezka wyłania się jako odrębna całość. Powtórzenie tego procesu od dwunastnicy do odbytnicy ujawnia całą kreskę [16].



Rycina 3 (a) cyfrowa rzeźba 3D narządu krezki. W każdym otaczających obrazów model został obrócony, aby zademonstrować różne obszary narządu krezkowego. (b) Widok narządu krezki z góry, pokazujący obszar korzenia gdzie narząd krezkowy powstaje wraz z przełożonym tętnicą krezkową. (c) Model w a został obrócony, a punkt widzenia znajduje się bezpośrednio na krezkowym komponencie splecione zgięcia. (d) Model w a został obrócony w taki sposób, że punkt widzenia jest z góry, patrząc w dół na lewą kreskę okrężnicy. (e) Model w a został obrócony w taki sposób, że został wyświetlony widok znajduje się bezpośrednio przy krezkowej części zgięcia wątrobowego. (f) Model w a został obrócony w taki sposób, że widok jest bezpośredni na styku jelita krętego i kątnicy (odcinek krętniczo-kątniczy zlewność krezki).

Według artykułu „Defining the mesentery as an organ and what this means for understanding its roles in digestive disorders” [15] przez wiele lat postrzegano krezkę jako strukturę złożoną z wielu elementów i określanie jej jako mało ważną było błędne. Autorzy na podstawie funkcji oraz budowy zrębu i miększu omawianej struktury anatomicznej dopuszczają się zaliczenia krezki do organów powiększając listę ludzkich narządów do liczby 79. Zaproponowano podejście do leczenia chorób brzucha opierając je na „modelu narządu krezkowego”. Zwrócono uwagę na fakt, że chirurdzy przeprowadzający operacje jelita grubego (konkretniej raka okrężnicy i odbytnicy) z uwzględnieniem obecności krezki osiągają lepsze wyniki. Porównano również coraz częściej pojawiające się dane, które wskazują, że włączenie krezki podczas resekcji z powodu choroby Leśniowskiego-Crohna zmniejsza częstość nawrotów.

Choroba Leśniowskiego-Crohna to przewlekłe zapalenie jelit, które objawia się m. in. bólami brzucha, biegunką, anemią i utratą masy ciała [22]. Jej dokładne przyczyny nie są znane, ale uważa się, że na jej wystąpienie mają wpływ uwarunkowania genetyczne, czynniki środowiskowe jak skład flory bakteryjnej jelita oraz czynniki immunologiczne. 70% pacjentów wymaga zabiegu operacyjnego. Według publikacji „The mesentery: structure, function, and role in disease?” [17] autorzy zaznaczają, że krezka jest ważnym elementem, który należy uwzględnić np. poprzez jej wycięcie co zmniejsza szanse wystąpienia nawrotów pooperacyjnych.

Strategie zabiegowe oparte na krezce są na obecną chwilę dobrze rozwinięte i potwierdzane coraz większą liczbą badań naukowych, natomiast jej diagnostyka nie. Ocena radiologiczna krezki została opisana [11] jako „trudna do pogodzenia z dominującymi koncepcjami anatomicznymi”. Ta rozbieżność zostaje rozwiązana, gdy badanie obrazowe jamy brzusznej przeprowadza się na tle ciągłości krezki. Aby to wykazać, niedawno opracowano atlas obrazowania jamy brzusznej oparty na krezce. Zapewnia to standard ukierunkowany na krezkę, który radiolodzy mogą teraz wykorzystać do lepszej interpretacji, diagnozy lub oceny stadium choroby w obrębie jamy brzusznej [11].

Przykład krezki udowadnia, że badania nad ludzkim ciałem powinno się kontynuować. [16] Coraz lepiej rozwinięta technologia dostarcza nam wiedzy i rozwiązań, które nie były rozważane doprowadzając do nieefektywnej diagnostyki oraz leczenia.

6. WNIOSKI

Przedstawione nowości z dziedziny anatomii udowadniają, że ciało ludzkie ciągle ewoluuje i należy wykorzystywać coraz szybciej rozwijającą się technologię w celu poszerzania wiedzy.

Prowadzenie badań statystycznych tak jak było np. w przypadku tętnicy środkowej przedramienia dowiodło, że to nie jest anomalia osobnicza, a coraz powszechniej występujące naczynie krwionośne. Badanie i propagowanie informacji w przypadku takiego ewenementu (i innych) pozwoli na lepsze zrozumienie występowania patologicznych objawów i skuteczniejszą pomoc pacjentowi. Nam, ludziom może się wydawać, że przytaczane w niniejszym artykule badania to pojedyncze przypadki, które są mało istotną, ale ciekawą plotką medialną. Gatunek *Homo Sapiens* żyje od dłuższego czasu i radził sobie jeszcze przed rozwojem nauki i medycyny. Nie jest to do końca słuszne podejście, bo właśnie od takich małych spostrzeżeń jak np. rozwój mikrobiologii rozpoczynały się poważne zmiany, które wpłynęły na resztę dziedzin życia człowieka i obecnie są powszechnie znanymi zasadami.

Analiza badań naukowych, szczególnie tych starszych, a nadal aktualnych jak to było w przypadku postrzegania kreski jedynie jako mało istotna strukturę anatomiczną również pozwala na rozwój wiedzy człowieka, polepszenie rezultatów leczenia chorób czy zupełnie nowe podejście do genezy pojawiania się zmian patologicznych i aktualizacje sposobów niesienia pomocy by była efektywniejsza.

Rozwój technologii pozwala na odkrywanie ludzkiego ciała w jeszcze prostszy sposób. Dzięki aparaturze możliwe było wykrycie bardzo małej, czwartej pary gruczołów ślinowych, która prawdopodobnie była z nami od tysięcy lat, ale dopiero w 2020 roku została zlokalizowana. Zatem z dużą dozą prawdopodobieństwa można stwierdzić, że jest jeszcze dużo struktur w ciele człowieka, które czekają na odkrycie.

Dzięki prowadzeniu badań, które niestety nierzadko są niedoceniane, nie tylko będzie możliwe odkrycie nowych struktur, ale również nowe podejście do już od dawna znanych tkanek, narządów czy układów co poprawi leczenie oraz jakość naszego życia.

REFERENCJE

1. K. H. Höhne, B. Pflessner, A. Poert, M. Riemer, Th. Schiemann, R. Schubert, U. Tiede „A new representation of knowledge concerning human anatomy and function,”
2. M. Henneberg And B. J. George, Department of Anatomy and Human Biology, University of the Witwatersrand Medical School, Parktown, South Africa (Accepted 30 July 1991) „Short Report High incidence of the median artery of the forearm in a sample of recent Southern African cadavers”
3. J. Anat. (1999) 195, pp. 57–63, with 2 figures Printed in the United Kingdom 57 „Median artery revisited”
4. Gainor B, Jeffries Jt (1987) „Pronator syndrome associated with a persistent median artery. Journal of Bone and Joint Surgery”
5. Eva Maria Gassner MD Michael Schocke MD Siegfried Peer MD Anton Schwabegger MD „Werner Jaschke MD, PhD Gerd Bodner MD”
6. Persistent Median Artery in the Carpal Tunnel, J R Sañudo, J Chikwe, and S E Evans „Anomalous median nerve associated with persistent median artery”.
7. N. Eid Y. Ito M.A. Shibata Y. Otsuki „Persistent median artery: Cadaveric study and review of the literature”
8. Fazliogullari Z, Karabulut A K, Unver Dogan N, Uysal I I „Coronary artery variations and median artery in Turkish cadaver hearts”
9. Rajan Kumar Singla, Neelamjit Kaur and Gurvinder Singh Dhiraj” Prevalence of the Persistent Median Artery”
10. M Henneberg and B J George ”High incidence of the median artery of the forearm in a sample of recent southern African cadavers”.
11. Matthijs H. Valstar, Bernadette S. de Bakker, Roel JHM Steenbakkers, Johannes A. Langendijk, Ludi E. Smeele, Wouter V. Vogel „The tubarial salivary glands: A potential new organ at risk for radiotherapy”.
12. Tarun Kumar Suvvari, Nithya Arigapudi, Medical Student, Rangaraya Medical College, Kakinada, India, Medical Student, Dr. Pinnamaneni Siddhartha Institute of Medical Science and Research Foundation, Vijayawada, Andhra Pradesh, India „The tubarial glands: Discovered but not defined – A narrative review”

13. A. Mudry, R. K. Jackler „Are “Tubarial salivary glands” a previously unknown structure?”
14. Valstar MH, de Bakker BS, Steenbakkers RJHM, de Jong KH, Smit LA, Klein Nulent TJW, van Es RJJ, Hofland I, de Keizer B, Jasperse B, Balm AJM, van der Schaaf A, Langendijk JA, Smeele LE, Vogel WV. „The tubarial salivary glands: A potential new organ at risk for radiotherapy”.
15. Andrew T. Turk, Department of Pathology and Cell Biology, Columbia University Irving Medical Center, USA, New York „Tubarial or not to be – a potential new organ in the pharynx”
16. J. Calvin Coffey & D. Peter O’leary Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ierh20> Expert Review of Gastroenterology & Hepatology „Defining the mesentery as an organ and what this means for understanding its roles in digestive disorders”
17. J Calvin Coffey, D Peter O’Leary „The mesentery: structure, function, and role in disease”
18. Coffey, John Calvin; O’Leary, Donal Peter; Kiernan, Miranda G.; Faul, Peter Dockery „Inflammatory Bowel Disease: Edited By Claudio Fiocchi The mesentery in Crohn’s disease friend or foe?”
19. José E.García-Arrarás, Samir A.Bello, SonyaMalavez „The mesentery as the epicenter for intestinal regeneration”
20. Sanghun Lee, Yeonhee Ryu, Yungju Yun, Sungwon Lee, Ohsang Kwon, Jaehyo Kim, Inchul Sohn, Seonghun Ahn „Anatomical Discrimination of the Differences Between Torn Mesentery Tissue and Internal Organ-surface Primo-vessels”
21. Prof J Calvin Coffey i inni, The mesentery: structure, function, and role in disease, „The Lancet Gastroenterology & Hepatology”, 2016.
22. A. Hebзда, D. Szczebłowska, D. Serwin, S. Wojtuń, Z. Hebзда, I. Grys „Choroba Leśniowskiego-Crohna – diagnostyka i leczenie”

ZASTOSOWANIE TECHNOLOGII ROZSZERZONEJ RZECZYWISTOŚCI W CHIRURGII

Krzysztof Gładkowski, Aleksander Jaworski

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Neurochirurgii w Katowicach,
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski, Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Abstrakt

Podczas obecnego dynamicznego rozwoju cyfryzacyjnego powstała najnowsza technologia rozszerzonej rzeczywistości (augmented reality - AR), która znalazła zastosowanie w wielu gałęziach nauki, również w medycynie, szczególnie w wielu gałęziach chirurgii, gdzie znacznie zwiększa precyzję wykonywanych zabiegów i umożliwia skuteczniejsze planowanie i przewidywanie przebiegu czynności chirurgicznych, oraz przede wszystkim nanosi dodatkową warstwę informacji, które podczas konwencjonalnego przeprowadzania zabiegu są niedostępne. Technologia ta ukazuje dodatkowe szczegóły oraz pokazuje struktury anatomiczne w głębszych warstwach tkanek, aby uniknąć uszkodzenia ważnych naczyń czy nerwów, maksymalizując tym precyzję działań operującego. Do tej pory używano jej głównie w chirurgii naczyniowej, gdzie zwiększyła precyzję, jakość i tempo wykonywanych zabiegów. Oprócz chirurgii naczyniowej wirtualna rzeczywistość zrewolucjonizowała również na przykład chirurgię ortopedyczną, umożliwiając lepsze planowanie przebiegu operacji i dopasowywanie protez, dając szersze możliwości działania w przypadku zaawansowanych problemów ortopedycznych. Możliwości AR oczywiście nie ograniczają się tylko do tych dziedzin chirurgii, jej możliwości wykorzystywane mogą być niemal we wszystkich gałęziach medycyny. Istotną rolę wizualizacje anatomiczne odegrać mogą również w edukacji, lepiej obrazując przestrzenne rozmieszczenia struktur w organizmie. Technologii tej poświęcony zostanie ten rozdział, w którym przedstawione zostaną szczegóły jej działania, historię dotychczasowego stosowania, oraz potencjał który może zostać wykorzystany w przyszłości.

Słowa kluczowe: rozszerzona rzeczywistość, chirurgia, technologie, wirtualne wizualizacje

Abstract

During the current dynamic digital development, the latest augmented reality (AR) technology has been created, which has been used in many branches of science, also in medicine, especially in many branches of surgery, where it significantly increases the precision of procedures and enables more effective planning and prediction of the course of surgical activities, and first of all, it adds an additional layer of information that is not available during the conventional procedure. This technology shows additional details and shows the anatomical structures in the deeper

layers of tissues to avoid damage to important vessels or nerves, thus maximizing the precision of the operator's actions. Until now, it has been used mainly in vascular surgery, where it has increased the precision, quality and speed of the procedures performed. In addition to vascular surgery, virtual reality has also revolutionized, for example, orthopedic surgery, enabling better planning of the course of surgery and fitting prostheses, giving wider possibilities of action in the case of advanced orthopedic problems. The possibilities of AR, of course, are not limited to these areas of surgery, its possibilities can be used in almost all branches of medicine. Anatomy visualizations can also play an important role in education, better illustrating the spatial arrangement of structures in the body. This technology will be devoted to this chapter, which will present the details of its operation, the history of its use so far, and the potential that can be used in the future.

Keywords: augmented reality, AR, surgery innovation

1. WSTĘP

Niesamowity rozwój technologii komputerowej w XXI wieku objął niemal wszystkie dziedziny nauki w tym medycynę, w której kolejną innowacją jest technologia rozszerzonej rzeczywistości, która daje nową perspektywę w przeprowadzaniu skomplikowanych operacji i zabiegów oraz znacznie usprawnia a także zwiększa precyzję działania operującego [1]. Daje też nowe możliwości edukacji przyszłych lekarzy czy planowania i przewidywania skutków określonych procedur postępowania z pacjentem [2]. Przestrzenne wizualizacje przestały być futurystycznym marzeniem, a stały się otaczającą nas rzeczywistością, rozszerzoną rzeczywistością. W rozdziale tym omówione zostaną możliwości i zastosowania w medycynie omawianej technologii z wyjaśnieniem przy tym mechanizmu jej działania.

2. ZASTOSOWANIE AR W CHIRURGII

2.1. Edukacja

Nauka anatomii jest od zawsze podstawą kształcenia studentów medycznych kierunków, którzy mimo szczerych chęci miewają problemy ze zrozumieniem przebiegu niektórych struktur i ich wzajemnego przestrzennego położenia. Papierowe ryciny czy teoretyczne objaśnienia nie zawsze są jasne i nierzadko przysparzają wielu trudności. Pomocą oddającą w pełni trójwymiarowy obraz organizmu są wtedy przestrzenne elastyczne wizualizacje, które można dowolnie modyfikować to znaczy zmieniać perspektywę patrzenia

czy przechodzić przez kolejne warstwy głębi [3]. Obecnie powstało wiele mobilnych aplikacji oferujących w zakresie swojego działania udostępnianie trójwymiarowych wizualizacji stworzonych na potrzeby edukacji, odpowiednio podpisane po kliknięciu w daną strukturę czy opisujące jej funkcje [4]. AR może też znaleźć zastosowanie w użyciu wykładowców czy prowadzących operacje, którzy w rozszerzonej rzeczywistości tłumaczyć będą przebieg procedur czy omawiać konkretne zagadnienia, które dzięki przejrzystemu zobrazowaniu zrozumiane zostaną o wiele szybciej [2,5]. Wirtualna rzeczywistość pozwoli stając się także obszarem symulacji operacji dla nowych chirurgów, którzy bez konsekwencji uczyć mogą się w niej na błędach, poprzez przeprowadzanie danej procedury operacyjnej mnóstwo razy, doprowadzając tym swoje umiejętności na bardzo wysoki poziom [6].

2.2. Skomplikowane zabiegi różnych gałęzi chirurgii

Francuska firma Next Motion dostrzegając potencjał rozszerzonej rzeczywistości opracowała aplikację obsługiwaną przez okulary Microsoft HoloLens. Aplikacja ta prowadzi operującego przez kolejne etapy procedury identyfikując części ciała pacjenta, które niezauważone mogą być na pierwszy rzut oka. Pomaga to unikać obszarów ryzyka ukrytych w głębszych warstwach, które mogą być uszkodzone w trakcie zabiegu [7]. Najnowocześniejszy silnik rozpoznawania pozwala w czasie rzeczywistym nakładać hologram na obserwowany obszar ujawniając przebieg mięśni, naczyń krwionośnych czy nerwów. Obecnie aplikacji i programów obsługujących jest mnóstwo i dają ogromne możliwości wykorzystania AR we wszystkich gałęziach chirurgii, a przykładowe zastosowania omówione zostaną poniżej [8].

Chirurgia ortopedyczna

Pierwszy raz w Polsce operacja ortopedyczna z wykorzystaniem AR przeprowadzona została przez chirurgów z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, którym w przeprowadzeniu zabiegu pomogła rozszerzona rzeczywistość. Implant stawu biodrowego został wykonany na zamówienie techniką druku 3D w celu idealnego dopasowania dla bardzo wymagającego pacjenta z poważną deformacją, po wielu już operacjach, tradycyjną metodą nie dało się więc wykonać tak zaawansowanego i spersonalizowanego implantu. Okulary pokazujące obraz rozszerzonej rzeczywistości umożliwiły jak mówi dr Łęgosz, który przeprowadzał operację, śledzenie wirtualnego obrazu stanu kończyny

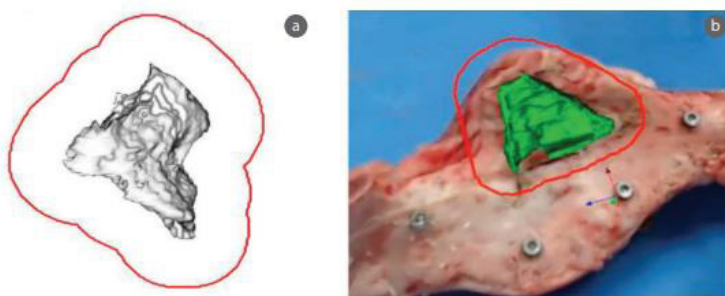
po usunięciu implantu, bez odrywania oczu od pola operacyjnego, by ocenić czy mogą już wszczepić spersonalizowaną protezę. Odnosnie edukacji i planowania dodatkowo możliwe było przeprowadzenie i zaplanowanie całej skomplikowanej spersonalizowanej procedury „na sucho”. Specjalista podkreślił także zamiar wykorzystania tej technologii do kolejnych tego typu trudnych zabiegów oraz także skuteczność tej technologii w określaniu rozmiarów guza i zakresowi jego naciekania na sąsiednie tkanki oraz w samym przeprowadzaniu procedury usuwania przerzutów nowotworowych do kości [9]. Zdjęcie z operacji przedstawia zdjęcie 1.



Zdjęcie 1. Zdjęcie przedstawia kadr z operacji w klinice WUM, gdzie oprócz narzędzi chirurgicznych na sali obecne były okulary ze specjalnym oprogramowaniem HoloLens, obsługującym technologię rozszerzonej rzeczywistości. Źródło: <https://warszawa.wyborcza.pl/warszawa/7,54420,24387500,chirurdzy-operuja-tylko-skalpelem-ci-z-wum-uzywaja-tez-okularow.html?disableRedirects=true>

Operacje usuwania guza kości

Resekcja guza miednicy jest poważnym zabiegiem chirurgicznym, ponieważ naczynia krwionośne skomplikowanie przeplatają się w tej okolicy z nerwami. System nawigacji AR byłby pomocny, zapewniając intuicyjne, wizualizowane informacje o marginesach tkanki którą należy usunąć, co ukazuje zdjęcie 2, które w części: a, przedstawia margines resekcji obliczony na podstawie zrekonstruowanego modelu guza 3D natomiast na części: b, widoczne jest umiejscowienie wraz z marginesami guza na kości gdzie guz podświetlony jest na zielono. W eksperymencie z którego pochodzą zdjęcia dla sztucznego guza kości wykonanego z cementu przyjęto margines 10 mm [10]. Dodatkowo znaleźć tam można informacje o lokalizacji nerwów i naczyń krwionośnych co zapobiegnie ich przypadkowemu uszkodzeniu poprzez niezauważenie podczas operacji.



Zdjęcie 2. Zdjęcie przedstawia wizualizację marginesów tkanki, którą należy usunąć, w części: a, przedstawia margines resekcji obliczony na podstawie zrekonstruowanego modelu guza 3D, natomiast na części: b, widoczne jest umiejscowienie wraz z marginesami guza na kości, gdzie guz podświetlony jest na zielono. Źródło: Ha, H. G., & Hong, J. (2016). Augmented reality in medicine. Hanyang Medical Reviews, 36(4), 242-247

Chirurgia naczyniowa

Konwencjonalna interwencja na przewlekłe całkowite zamknięcie tętnicy wieńcowej oparta jest głównie na zdjęciach rentgenowskich 2D i doświadczeniu chirurga. Chirurg samodzielnie musi odnaleźć się w przestrzeni co wymaga dużej orientacji i analizy przestrzennej, jednak może to prowadzić do błędnej identyfikacji tętnicy wieńcowej lub nieprawidłowej lokalizacji fragmentu naczynia wymagającego interwencji. Zaproponowany tu system łączy model

angiografii 3D CT z obrazami rentgenowskimi, aby zapewnić trójwymiarowe informacje anatomiczne do chirurga aby uniknąć jego błędów i usprawnić przebieg operacji. Chirurdzy łatwo zrozumieją informacje anatomiczne, które są zasłonięte na oryginalnym zdjęciu rentgenowskim [10]. System może zminimalizować również ekspozycję na promieniowanie rentgenowskie i wstrzyknięcie środka kontrastowego, ponieważ fluoroskopia jest mniej wymagana niż w przypadku konwencjonalnych zabiegów chirurgicznych.

2.3. Chirurgia plastyczna

Obiektem zainteresowania w chirurgii plastycznej najczęściej jest zmiana elementów wyglądu tak aby ogólny wygląd pacjenta uległ poprawie. Często jednak pacjent chciałby wiedzieć jak zmiana będzie wyglądać a przeprowadzający operacje jak operacje przeprowadzić i jakich technik użyć, aby efekt był najbardziej zadowalający. Tutaj rozszerzona rzeczywistość na twarz pacjenta nałożyć może warstwę obrazu, która ukaze, jak po zabiegu wyglądać będzie efekt, ale i podczas samej operacji nanieść dodatkową warstwę informacji o operowanym elemencie i prowadzić operującego przez kolejne etapy zaplanowanej procedury, którą wcześniej trenować może w symulacji [11].

3. PROGRAMY AR WYKORZYSTYWANE W MEDYCYNIE

Powstaje obecnie coraz więcej aplikacji, które swoje działanie opierają o rozszerzoną rzeczywistość, wiele z nich znalazło zastosowanie w medycynie. Niektóre z nich zostaną wymienione poniżej [12].

3.1. EchoPixel

EchoPixel pozwala poznać anatomię specyficzną dla danego pacjenta, prowadząc do zwiększenia wiedzy klinicznej, szybszych operacji i lepszej opieki. EchoPixel True 3D AR wykorzystuje szeroki wachlarz aktualnych zbiorów danych obrazów medycznych, umożliwiając radiologom, kardiologom, kardiologom pediatrom i nie tylko oglądanie anatomii specyficznej dla pacjenta w otwartej przestrzeni 3D, dając większe możliwości działania i prowadząc do wysokiej precyzji i bezpieczeństwa operacji [13].

3.2. Proximie

Proximie jest rewolucyjną platformą rozszerzonej rzeczywistości, zmieniającą sposób pracy i nauczania. Proximie to urządzenie i platforma oparta na chmurze. Może być sparowany z większością komputerów, tabletów lub telefonów z kamerami, aby połączyć uczestników, w czasie rzeczywistym, w dowolnym miejscu na świecie. Wykorzystane to zostało podczas pandemii COVID-19, aby ograniczyć kontakty ludzi, na przykład ekspertów pomagających przy operacji minimalizując wielkość zespołu [14].

3.3. Help Lightning – Vipaar

Jest to platforma wirtualnej obecności i rozszerzonej rzeczywistości (VIPAR), która umożliwia chirurgowi zdalne dostarczanie, w czasie rzeczywistym, wirtualnej pomocy lokalnemu chirurgowi za pośrednictwem standardowego połączenia internetowego. Odległe znajdujący się chirurdzy są w stanie zdalnie rzutować ręce na wyświetlacz operującego w technologii AR oraz wskazywać i prowadzić, co należy zrobić w trakcie zabiegu [15].

3.4. AccuVein

AccuVein wykorzystuje rzeczywistość rozszerzoną wbudowaną do ręcznego skanera, który pokazuje pielęgniarce i lekarzom, gdzie znajdują się żyły w ciele pacjenta. Urządzenie jest łatwe w użyciu i nie wymaga szkolenia aby je obsługiwać. Nanosi na obraz skóry przebieg naczyń krwionośnych, ułatwiając wbicie do żyły w celu pobrania krwi [16].

3.5. Touch Surgery

Touch Surgery oferuje aplikację, która pozwala użytkownikom praktykować chirurgię w dowolnym miejscu i czasie. Korzystają oni z interaktywnego, mobilnego symulatora chirurgicznego, który krok po kroku prowadzi użytkownika przez każdą część operacji i każdą podjętą po drodze decyzję. Wykorzystując zaawansowaną technologię, Touch Surgery tworzy dokładne i wartościowe treści chirurgiczne, rozpowszechniając najlepsze techniki i procedury w celu poprawy jakości operacji na całym świecie [17].

4. TECHNICZNE PODSTAWY DZIAŁANIA ROZSZERZONEJ RZECZYWISTOŚCI

Mechanizm działania tej innowacji opiera się o trzy podstawowe elementy techniczne, którymi są kalibracja kamery, rejestracja pacjenta oraz śledzenie obiektu, stanowiące podstawy mechanizmu tworzenia AR.

4.1. Kalibracja kamery

Ogólnie rzecz biorąc, obiekty ze świata rzeczywistego są przechwytywane przez kamerę i reprodukowane na wyświetlaczu. AR łączy wirtualne obiekty z rzeczywistym światem, który wymaga transformacji między aparatem a współrzędnymi świata rzeczywistego. Przed oszacowaniem transformacji, należy określić charakterystykę kamery. Model otworkowy to prosty model kamery, który odwzorowuje rzeczywisty świat 3D na dwuwymiarowe (2D) współrzędne, zwane płaszczyzną obrazu. Punkty 3D są odwzorowywane na płaszczyznę obrazu 2D poprzez translację punktu poprzez prostą w kierunku środka aparatu, aż ta prosta przetnie się z płaszczyzną obrazu [18]. To odwzorowanie nazywa się rzutowaniem perspektywnym. Transformację między obrazem a współrzędnymi świata rzeczywistego można przedstawić jako macierz projekcji. A zatem, kalibracja kamery to oszacowanie macierzy projekcji dla parametrów modelu otworkowego [3].

4.2. Rejestracja pacjenta

Dane pacjenta do planowania przedoperacyjnego to dane 3D pobrane z tomografii komputerowej (CT) lub rezonansu magnetycznego obrazowanie (MRI) [19]. Dane te zapewniają widok wewnętrznej anatomii oraz punkty docelowe dla chirurga. Ich analiza adekwatnie dla konkretnego pacjenta i na podstawie jego indywidualnej anatomii umożliwia tworzenie obrazu w AR na płaszczyźnie obrazu powstającego w oparciu o wcześniej wspomnianą kalibrację kamery nazywa się rejestracją pacjenta. Rejestracja punktowa to niezawodne rozwiązanie, w którym rejestracja odbywa się za pomocą punktów kontrolnych na pacjencie. Jeden zestaw składający się z więcej niż czterech punktów referencyjnych, jest rejestrowany w innym zestawie odpowiednich punktów za pomocą transformacji. Jednak dokładność rejestracji oparta na tej podstawie różni się w zależności od liczby punktów odniesienia i jakości pomiaru każdej pozycji kontrolnej oraz przestrzennego rozmieszczenia tych punktów.

Aby więc dopasować odpowiednio obraz wirtualny aby odwzorowywał on najlepiej obraz pacjenta konieczna jest dokładna rejestracja tego pacjenta [3].

4.3. Śledzenie obiektu

Śledzenie obiektu ma na celu oszacowanie położenia przestrzennego aparatu lub markeru na narzędziach chirurgicznych i jest niezbędnym elementem medycznego systemu rozszerzonej rzeczywistości. W śledzeniu AR położenie obiektu na podstawie położenia kamery na widzianym obrazie jest obliczane przez odpowiedni program. Kalibracja umożliwia poprawne rzutowanie odbieranych punktów obrazu trójwymiarowego widzianego przez kamerę na obraz wirtualny 2D, niezależnie od ruchów kamery [3]. Dodatkowo nałożona zostaje warstwa obiektów wirtualnych na przykład na endoskop czy widok z mikroskopu chirurgicznego, dostarczając tym samym dodatkowe informacje na podstawie danych z rejestracji pacjenta.

5. PODSUMOWANIE

Nie trzeba mówić jak ogromne możliwości i postęp spowodowała tomografia komputerowa, możliwość obserwowania wszystkiego, które przed jej pojawieniem było niewidoczne przed otwarciem pacjenta. Dziś kolejną ogromną innowacją jest rozszerzona rzeczywistość, która obejmować zaczyna coraz większą część świata medycyny [20]. Sprzęt jest coraz mniejszy, coraz wydajniejszy, a jego użytkowanie coraz wygodniejsze i sprawniejsze. Sprzyja to wprowadzaniu i udoskonalaniu technologii AR, której rozwój i wdrożenie do wszystkich procedur niewątpliwie podniesie standardy oraz usprawni ówczesną chirurgię, ale i otworzy nowe możliwości i da nowe perspektywy. Trudność i poziom skomplikowania operacji czy dostępność dobrej widoczności przestanie być tak dużym problemem i ograniczeniem, ponieważ operujący widzi więcej w rozszerzonej rzeczywistości co daje mu ogromne możliwości. Dziś technologia ta opisywana jako innowacja w niedługim czasie prawdopodobnie stanie się rutyną.

REFERENCJE

1. Hussain I, Cosar M, Kirnaz S, et al. Evolving Navigation, Robotics, and Augmented Reality in Minimally Invasive Spine Surgery. *Global Spine J.* 2020;10(2 Suppl):22S-33S. doi:10.1177/2192568220907896
2. Ayoub A, Pulijala Y. The application of virtual reality and augmented reality in Oral & Maxillofacial Surgery. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):238. Published 2019 Nov 8. doi:10.1186/s12903-019-0937-8
3. López-Mir F, Naranjo V, Fuertes JJ, Alcañiz M, Bueno J, Pareja E. Design and validation of an augmented reality system for laparoscopic surgery in a real environment. *Biomed Res Int.* 2013;2013:758491. doi:10.1155/2013/758491
4. Matthew G. Hanna, MD; Ishtiaque Ahmed, BS; Jeffrey Nine, MD; Shyam Prajapati, DO; Liron Pantanowitz, MD. *Arch Pathol Lab Med* (2018) 142 (5): 638–644.
5. Eckert M, Volmerg JS, Friedrich CM Augmented Reality in Medicine: Systematic and Bibliographic Review *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;7(4):e10967
6. Kamphuis, C., Barsom, E., Schijven, M. et al. Augmented reality in medical education?. *Perspect Med Educ* 3, 300–311 (2014). doi.org/10.1007/s40037-013-0107-7
7. Dickey RM, Srikishen N, Lipshultz LI, Spiess PE, Carrion RE, Hakky TS. Augmented reality assisted surgery: a urologic training tool. *Asian J Androl.* 2016;18(5):732-734. doi:10.4103/1008-682X.166436
8. Huber T, Wunderling T, Paschold M, Lang H, Kneist W, Hansen C. Highly immersive virtual reality laparoscopy simulation: development and future aspects. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2018;13(2):281-290. doi:10.1007/s11548-017-1686-2
9. <https://naukawpolsce.pap.pl/aktualnosci/news%2C32576%2C-pierwsza-w-polsce-operacja-ortopedyczna-z-wykorzystaniem-rozszerzonej>
10. Ha, H. G., & Hong, J. (2016). Augmented reality in medicine. *Ha-nyang Medical Reviews*, 36(4), 242-247

11. Kim Y, Kim H, Kim YO. Virtual Reality and Augmented Reality in Plastic Surgery: A Review. *Arch Plast Surg*. 2017;44(3):179-187. doi:10.5999/aps.2017.44.3.179
12. Carmigniani, J., Furht, B., Anisetti, M. et al. Augmented reality technologies, systems and applications. *Multimed Tools Appl* 51, 341–377 (2011).
13. Kaminsky I, Adix M, Choi IE-010 Vessel Length Spline Measurement with Echopixel True 3D Viewer] *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2016;8:A49-A50.
14. Sawaya F, Zgheib A, Karim JS, Hachach-Haram N (2020) The Show Must Go On: Using Proximie to Facilitate Collaboration between Experts to Perform a Complex Mitral Clip Procedure during COVID-19. *Int J Clin Cardiol* 7:183. doi.org/10.23937/2378-2951/1410183
15. Mahesh B. Shenai, MD, MSE, Marcus Dillavou, BS, Corey Shum, BS, Douglas Ross, PhD, Richard S. Tubbs, PhD, Alan Shih, PhD, Barton L. Guthrie, MD, Virtual Interactive Presence and Augmented Reality (VIPAR) for Remote Surgical Assistance, *Operative Neurosurgery*, Volume 68, Issue suppl_1, March 2011, Pages 200–207
16. Sánchez-Morago GV, Sánchez Coello MD, Villafranca Casanoves A, et al. [Viewing veins with AccuVein AV300]. *Revista de Enfermería (Barcelona, Spain)*. 2010 Jan;33(1):33-38. PMID: 20201197.
17. Mandler, A.G. Touch Surgery: a Twenty-First Century Platform for Surgical Training. *J Digit Imaging* 31, 585–590 (2018). doi.org/10.1007/s10278-018-0102-y
18. Schmalstieg, Dieter, and Tobias Hollerer. *Augmented reality: principles and practice*. Addison-Wesley Professional, 2016.
19. Carl, B., Bopp, M., Saß, B. et al. Implementation of augmented reality support in spine surgery. *Eur Spine J* 28, 1697–1711 (2019).
20. Yuen, Steve Chi-Yin; Yaoyuneyong, Gallayanee; and Johnson, Erik (2011) "Augmented Reality: An Overview and Five Directions for AR in Education," *Journal of Educational Technology Development and Exchange (JETDE)*: Vol. 4 : Iss. 1 , Article 11.DOI: 10.18785/jetde.0401.10

Trzeci tom monografii „Innowacje w Medycynie. Przegląd wybranych technologii XXI w.” dedykowany jest dla studentów, lekarzy rezydentów, specjalistów oraz wszystkich zainteresowanych specjalizacjami zabiegowymi. Książka stanowi wysokiej jakości opracowanie rozdziałów o najnowszych technikach w zakresie chirurgii ogólnej plastycznej czy ginekologicznej. Dodatkowe rozdziały zostały poświęcone nowym technologiom w zakresie materiałów czy zastosowaniu wirtualnej rzeczywistości w chirurgii. Jak podkreślają recenzenci „Prace w sposób przystępny, a zarazem szczegółowy opisuje poruszane treści (...), poziom merytoryczny stoi na bardzo wysokim poziomie”. Życzymy wszystkim czytelnikom radości z lektury publikacji!

ISBN: 978-83-67074-07-0