

Znaczenie markerów katabolizmu w ostrym niedokrwieniu kończyn dolnych

Meaning of catabolic markers in acute limb ischemia

Arkadiusz Kazimierzczak¹, Lech Sługocki⁴, Piotr Gutowski¹, Miłosław Cnotliwy¹, Sebastian Kazimierzczak³, Marcin Śledź¹, Rabił Samad¹, Renata Guzicka-Kazimierzczak², Tomasz Jędrzejczak⁵

¹Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Angiologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Szczecin (Department of Vascular, General Surgery and Angiology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland)

²Klinika Hematologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Szczecin (Department of Hematology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland)

³Klinik für Anästhesie, HELIOS Klinikum Berlin-Buch, Berlin

⁴Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Onkologicznej SPSW w Gorzowie Wielkopolskim (Department of General, Vascular and Oncological Surgery, SPSW, Gorzów Wielkopolski, Poland)

⁵Klinika Kardiochirurgii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Szczecin (Cardiac Surgery Department, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Ostre niedokrwienie kończyn dolnych jest wciąż wyzwaniem ze względu na wysokie ryzyko zgonu i ciężkich powikłań leczenia. Dotyka ono również chorych wyniszczonych lub posiadających małe rezerwy kompensacji metabolicznej. Chociaż katabolizm jest mechanizmem obronnym ustroju uruchamianym w sytuacji stresowej, to nie poprawia on wyników leczenia chirurgicznego. Celem pracy była ocena stanu metabolicznego chorych leczonych bez powodzenia z powodu ostrego odwracalnego niedokrwienia kończyn dolnych.

Materiał i metody: Przeprowadzono retrospektywną analizę statystyczną materiału pochodzącego z kilku oddziałów chirurgicznych województwa Zachodniopomorskiego. Materiał stanowiła grupa 536 chorych operowanych z powodu ostrego niedokrwienia kończyn dolnych. Do badania włączono chorych z ostrym niedokrwieniem kończyn dolnych w stopniach < III według SVS. Chorzy byli kwalifikowani pierwotnie do leczenia rewaskularyzacyjnego, a pilność interwencji ustalano indywidualnie zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. Chorzy mieli wyjściowo wykonywany komplet badań biochemicznych. Wyniki oceniano w poszukiwaniu związku stanu metabolicznego ustroju z wystąpieniem zgonu wczesnego.

Wyniki: Dobry wynik (chorzy przeżyli i zachowali kończynę) uzyskano w 75,93% (407 chorych). W całej grupie stwierdzono 13,06% zgonów (70 chorych). W wyniku wieloczynnikowej analizy dyskryminacyjnej wyodrębniono dwa czynniki świadczące o nasilonym katabolizmie, tj. podwyższone stężenie mocznika powyżej 60 mg/dl i leukocytozę powyżej 12 tysięcy (Lambda Wilksa: 0,90724; $p < 0,00001$).

Wnioski: 1. Chorzy kataboliczni mają mniejsze szanse na przeżycie ostrego niedokrwienia kończyn dolnych. 2. Miarodajnym parametrem sugerującym nasiloną katabolizm jest stężenie mocznika powyżej 60 mg/dl.

Słowa kluczowe: katabolizm, ostre niedokrwienie kończyn dolnych, cykl Cori

Chirurgia Polska 2011, 12, 2, 118–123

Abstract

Background: Acute limb ischemia is still a challenge due to its high rates of death and complications. Acute limb ischemia also occurs in catabolic patients with low metabolic compensation reserve. Although, catabolism is a defense mechanism triggered by ischemic stress, it does not improve the results of surgical treatment. The aim of the study was an assessment of the metabolic status of the patients treated surgically without success due to acute reversible limb ischemia.

Material and methods: A retrospective, multi-center analysis based on the data received from the hospitals of Zachodniopomorskie district was carried out. A group of 536 patients received surgical treatment due to

acute limb ischemia. We included patients with potentially reversible acute limb ischemia, meaning those at a stage less than III on the SVS scale. The patients were qualified initially to undergo revascularization based on current guidelines. Blood tests for the biochemistry panel were performed on every patient on admission. Moreover, we were looking for a connection between metabolic status and the risk of early death.

Results: A good result (survival and saving of limb) was achieved in 75.93% (407 patients). However, we also observed at mortality rate of 13.06% (70 patients) in the entire group. In a multifactor discriminate analysis, we isolated two indicators of increased catabolism: a urea level of above 60mg/dl and a leucocytes count above 12 G/L (Wilk's Lambda: 0.90724, $p < 0.00001$).

Conclusions: 1. Catabolic patients have a lower chance of surviving acute limb ischemia. 2. Urea concentration above 60mg/dl is a reliable indicator suggesting increased catabolism.

Key words: catabolism, acute limb ischemia, Cori cycle

Polish Surgery 2011, 12, 2, 118–123

Wstęp

Ostre niedokrwienie kończyn dolnych jest wciąż wyzwaniam ze względu na wysokie ryzyko zgonu i ciężkich powikłań leczenia. Dotyka ono również chorych wyniszczonych lub posiadających małe rezerwy kompensacji metabolicznej. Chociaż katabolizm jest mechanizmem obronnym ustroju uruchamianym w sytuacji stresowej, to nie poprawia on wyników leczenia chirurgicznego. Celem pracy była ocena stanu metabolicznego chorych leczonych bez powodzenia z powodu ostrego odwracalnego niedokrwienia kończyn dolnych.

Materiał i metody

W trakcie badania przeprowadzono retrospektywną analizę statystyczną materiału pochodzącego z kilku oddziałów chirurgicznych Województwa Zachodniopomorskiego. Materiał stanowiła grupa 536 chorych operowanych z powodu ostrego niedokrwienia kończyn dolnych. W grupie znalazło się 354 (66,04%) mężczyzn i 182 (33,96%) kobiety. Średni wiek chorych to 60 lat. Etiologię zatorową potwierdzono w 241 przypadkach (44,96%), zakrzepową w 244 przypadkach (13,81%) oraz urazową i jatrogenną w 51 przypadkach (9,52%). Do badania włączono chorych z ostrym odwracalnym niedokrwieniem kończyn dolnych w stopniach \leq IIA według SVS — 475 chorych oraz w stopniu IIB według SVS — 61 chorych. Chorzy byli kwalifikowani pierwotnie do leczenia rewaskularyzacyjnego, a pilność interwencji ustalano indywidualnie zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. Chorzy mieli wyjściowo wykonywany komplet badań biochemicznych. Wyniki oceniano w poszukiwaniu związku stanu metabolicznego ustroju z wystąpieniem zgonu wczesnego. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu Statistica PI (StatSoft, Inc. Stany Zjednoczone). Normalność rozkładu zmiennych mierzalnych badano testem Shapiro-Wilka. Zmienne mierzalne (tylko niezależnie i o rozkładzie nienormalnym w tym badaniu) porównano między grupami testem *U*-Manna Whitneya (Mann-Whitney *U*-test). Po wstępnym wyodrębnieniu czynników współistniejących ze zgonem przeprowadzono analizę dyskryminacyjną (test Lambda Wilka), usuwając czynniki korelujące ze sobą bardziej niż z badanym epizodem. Za istotne statystycznie uznawano zawsze zależności przy $p < 0,05$.

Introduction

Acute limb ischemia is still a challenge due to its high rates of death and complications. Acute limb ischemia also occurs in catabolic patients with low metabolic compensation reserve. Although, catabolism is a defense mechanism triggered by ischemic stress, it does not improve the results of surgical treatment. The aim of the study was an assessment of the metabolic status of the patients treated surgically without success due to acute reversible limb ischemia.

Material and methods

A retrospective multi-center analysis based on the data received from the hospitals of Zachodniopomorskie district was carried out. A group of 536 patients received surgical treatment due to acute limb ischemia. The group contained 354 (66.04%) males and 182 (33.96%) females while the mean age was 60 years. Embolic etiology was confirmed in 241 cases (44.96%), arterial thrombosis in 244 cases (13.81%) and trauma or iatrogenic ischemia in 51 cases (9.52%). We included patients with potentially reversible acute limb ischemia, meaning those at stage \leq IIA on the SVS scale (475 patients) and those at stage IIB on the SVS scale (61 patients).

The patients were qualified initially to undergo revascularization based on current guidelines. Blood tests for the biochemistry panel were performed on every patient on admission. Moreover, we were looking for a connection between metabolic status and the risk of early death.

A statistical analysis was conducted on the basis of the Statistic Desktop Application (StatSoft, Inc. USA). The distribution of the variables was estimated using the Shapiro-Wilk test while all countable variables in our study had an abnormal distribution. The Mann-Whitney *U*-test for the group comparison and Lambda Wilk's test for a discriminate analysis of the independent death risk factors were used. The difference was recognized as statistically significant with a p value of < 0.05 .

Results

Primary revascularization was possible in 521 patients (97.2%). In 15 (2.8%) patients, however, technical diffi-

Wyniki

Pierwotną operację rewaskularyzacyjną można było wykonać u 521 chorych (97,2%).

U 15 chorych (2,8%) techniczne możliwości nie pozwoliły na jej przeprowadzenie. U chorych z ostrym niedokrwieniem w stopniu IIB według SVS (to jest z porażeniem lub niedowładem nerwu strzałkowego — grupa 61 pacjentów) w 24 przypadkach (4,48%) z pełnym porażeniem stopy rekonstrukcję naczyniową uzupełniono fasciotomią przedziałów mięśniowych podudzia. W całej grupie stwierdzono 13,06% zgonów (70 chorych). W czasie leczenia do nasilenia niedokrwienia doszło u 131 chorych (24,44%), a dużą, ratującą życie amputację trzeba było wykonać w efekcie u 59 chorych (11,01%). W sumie wykonano amputacje u 85 (15,86%) pacjentów. Mimo tego 26 pacjentów z tej grupy zmarło. Dobry wynik (chory przeżył i zachował kończynę) uzyskano w 75,93% (407 chorych). Charakterystykę biochemiczną i epidemiologiczną badanej grupy przedstawiają tabele I i II.

W poszukiwaniu czynników korelujących ze zgonem wczesnym wyodrębniono kilkanaście parametrów biochemicznych i klinicznych, które zestawiono w tabeli III.

W celu wykluczenia wzajemnego wpływu wspomnianych powyżej parametrów przeprowadzono analizę dyskryminacyjną. Uzyskano wstępny model statystyczny (test Lambda Wilka: 0,89840; przybliżony $F(3,403) = 15,192$; $p < 0,00001$), którego wynik przedstawia tabela IV.

Na tej podstawie można stwierdzić, że tylko stężenie mocznika ponad 60 mg/dl oraz leukocytoza ponad 12 tysięcy korelowały niezależnie z wyższym ryzykiem zgonu w badanej grupie chorych. Natomiast wysokie stężenie glikemii (> 160 mg%) silniej korelowało z wysokim stężeniem leukocytozy niż ze zgonem samym w sobie ($p = 0,065840$). Z tego też powodu usunięto ten parametr z pozytywnie zweryfikowanego modelu statystycznego (Lambda Wilksa: 0,90724; przybliżony $F(2,430) = 21,983$; $p < 0,00001$). Ostatecznie model analizy dyskryminacyjnej przedstawiono w tabeli V. Wynika z niego, że najsilniejszym parametrem wskazującym na wysokie ryzyko zgonu jest stężenie mocznika ponad 60 mg/dl.

Dyskusja

Ostre niedokrwienie kończyn dolnych jest ciężką chorobą obciążoną wysokim odsetkiem zgonów. Według różnych autorów ryzyko zgonu z powodu ostrego niedokrwienia wacha się 10–20% [1, 2]. Jest to poważny problem ponieważ choroba ta dotyka 2% populacji powyżej 60. roku życia [3]. Jeśli wystąpi jako powikłanie po dużym zabiegu chirurgicznym, na przykład po operacji kardiologicznej, to często kończy się zgonem. Leczenie musi być wdrożone jak najszybciej, ponieważ jego opóźnienie prowadzi do nieodwracalnej martwicy dużych grup mięśniowych i niestety wymaga amputacji kończyny [3]. Zaburzenia reperfuzyjne prowadzą z kolei do ciężkich zaburzeń metabolicznych, elektrolitowych i krążeniowych [4]. Chorzy ci wymagają zawsze interdyscyplinarnej opieki oraz często leczenia nerkozastępczego.

culties made the revascularization impossible. In cases of ischemia IB SVS (with paresis or paralysis of the peroneal nerve) a group of 61 patients, 24 of whom (4.48%) presented full paralysis of the nerve and whose revascularization was supported by a fasciotomy. Moreover, we observed a mortality rate of 13.06% (70 patients) in the entire group. In addition, treatment was unsuccessful in 131 patients (24.44%) who developed deeper ischemia, eventually finishing with major life-saving amputation (59 patients; 11.01%). In total, major amputations were performed on 85 (15.86%) patients. Although 26 patients died in this group, a good result (survival and saving of limb salvage) was achieved in 75.93% (407 patients). Moreover, the biochemical and epidemiological characteristics of the examined group are shown Tables I and II.

In order to find variables correlated with early death we have examined many biochemical parameters presented in Table III.

On the other hand, in order to exclude self-correlation between the examined variables, a multifactor discriminate analysis was performed. The initial statistical model (Lambda Wilk's test: 0.89840; $F(3.403) = 15.192$; $p < 0.00001$), is presented in Table IV.

In the multifactor discriminate analysis we isolated two indicators of increased catabolism: a urea level above 60 mg/dl and a leucocyte count above 12 G/L were related to a higher death rate. However, hyperglycemia presented stronger correlation to a high white blood count rather than to a higher death rate ($p = 0.065840$). Therefore, we excluded this factor from the positive verified model (Lambda Wilk's test 0.90724; $F(2.430) = 21.983$; $p < 0.00001$), which is presented in Table V. In this way, the strongest parameter linked to a high risk of death is a high urea concentration above 60 mg/dl.

Discussion

Acute limb ischemia is a serious disease with a high mortality rate. Based on the published data the death rate varies from 10 to 20% [1, 2]. This is a significant problem because acute limb ischemia affects 2% of the population over 60 years old [3]. Moreover, if this occurs after major surgery e.g. a cardiothoracic operation, the patient has a high chance of mortality. Treatment must be started immediately because any delay leads to irreversible necrosis of the large muscle mass which ends up in amputation [3]. Reperfusion, on the other hand, leads to serious metabolic and circulatory disorders [4]. Such patients always need multidisciplinary approach and kidney replacement treatment.

Moreover, long-lasting exposure to the metabolic products released from necrotic muscles increases both the inflammatory response and catabolism. This type of stress is reflected in rising catecholamine levels which overload the circulation and trigger arrhythmias. On the other hand, cortisol increases protein turnover due to the need for gluconeogenesis [5, 6]. Among those fac-

Tabela I. Parametry biochemiczne stwierdzone przy przyjęciu do szpitala (cała analizowana grupa)**Table I. Primary biochemical parameters on admission to hospital (whole group)**

Zmienna/ <i>Variable</i>	Średnia/ <i>Mean</i>	Odchylenie Standardowe <i>Standard deviation</i>
GFR ml/1,73 mkw	73,6917	34,401
Albuminy/ <i>Albumin</i> [g/l]	38,7475	7,072
Bilirubina/ <i>Bilirubin</i> [mg/dl]	0,8157	0,484
Mocznik/ <i>Urea</i> [mg/dl]	43,1159	27,956
Kreatynina/ <i>Kreatynin</i> [mg/dl]	1,1745	0,608
APTT [s]	35,4155	20,717
Czas protrombinowy/ <i>Protrombin time</i> [s]	18,2488	6,182
Fibrynogen/ <i>Fibrinogen</i> [mg/dl]	313,0317	108,530
INR	1,2771	,563
Leukocytoza/ <i>White blood count</i> [G/L]	10,2906	4,408
Erytrocyty/ <i>Red blood cells</i> [T/L]	4,4208	0,657
Płytki krwi/ <i>PLT</i> [G/L]	244,0047	104,334
Hemoglobina/ <i>Hemoglobin</i> [mmol/l]	8,4004	1,228
Hematokryt/ <i>Hematocrit</i>	40,8501	6,093
Glikemia/ <i>Glucose</i> [mg/dl]	128,0254	57,940
Potas/ <i>Potassium</i> [mg/dl]	4,4309	0,560
Sód/ <i>Sodium</i> [mg/dl]	141,7254	4,423
Trójglicerydy/ <i>Triglycerides</i> [mg/dl]	159,0000	41,207
Cholesterol [mg/dl]	200,0000	42,992

GFR (*glomerular filtration rate*) — współczynnik przesączania kłębuszkowego; APTT (*activated partial thromboplastin time*) — czas częściowej trombolastyny po aktywacji; INR (*international normalized ratio*) — międzynarodowy współczynnik znormalizowany

Długotrwałe narażenie na metabolity uwalniane z obumierających mięśni nasila odpowiedź zapalną ustroju i pogłębia katabolizm. Stres w jakim znajduje się organizm powoduje wzrost stężenia amin katecholowych, obciążając krążenie i wyzwalając zaburzenia rytmu serca. Hormony kory nadnerczy, w tym kortyzol, nasilają rozpad białek potrzebnych do glukoneogenezy [5, 6]. W badaniu spośród analizowanych przez autorów czynników o nasilonym katabolizmie mogą świadczyć, zgodnie z podręcznikową wiedzą: podwyższony mocznik (> 60 mg/dl), leukocytoza (> 12 G/L) oraz hiperglikemia (> 160 mg/dl) [6–10].

Organizm próbuje zabezpieczyć w ten sposób rezerwy energetyczne niejako „zjadając się”. Część aminokwasów mięśniowych zostaje wykorzystywane miejscowo, wchodząc w szlaki metaboliczne glukozy, a grupy aminowe po połączeniu się z pirogronianem tworzą alaninę i glutaminę. Alanina jest następnie transportowana do wątroby [5, 11, 12]. Tam odtworzona zostaje glukoza, a grupy aminowe wchodzą w cykl ornitynowy i w postaci mocznika wydalane są z moczem. Proces ten w całości nosi nazwę cyklu Cori [5]. Jest to przyczyna wzrostu mocz-

Tabela II. Epidemiologia chorych z ostrym niedokrwieniem kończyn dolnych (cała analizowana grupa)**Table II. Epidemiology of the group of patients with acute limb ischemia (whole group)**

Zmienna/ <i>Variable</i>	Liczba/ <i>Number</i>	Średnia lub odsetek/ <i>Mean (%)</i>
Wiek/ <i>Age</i>	536	60,5205
Waga/ <i>Body weight</i>	383	70,0392
Choroba wieńcowa/ <i>Ischemic heart disease</i>	45	8,4%
Przebyty zawał serca/ <i>Myocard infarction</i>	15	2,8%
Nadciśnienie tętnicze/ <i>Hypertention</i>	37	6,9%
Cukrzyca/ <i>Diabetes</i>	35	6,53%
Przewlekła niewydolność krążenia/ <i>Chronic circulatory failure</i>	23	4,29%
Udar mózgu/ <i>Stroke</i>	17	3,17
Utrwalone migotanie przedsionków/ <i>Chronic atrial fibrillation</i>	29	5,41%
Napadowe migotanie przedsionków/ <i>Paroxysmal atrial fibrillation</i>	212	39,55%
Choroba nowotworowa/ <i>Cancer</i>	6	1,12%
Dysfunkcja wątroby/ <i>Liver disfunction</i>	32	5,97%
Nikotyzm/ <i>Smoking</i>	31	5,78%
Stan po operacji brzusznej/ <i>Laparotomy in the past</i>	26	4,85%
Zaburzenia funkcji tarczycy/ <i>Thyroid gland disorders</i>	3	0,56%
Problemy urologiczne/ <i>Urological problems</i>	3	0,56%
Ostre niedokrwienie kończyn w wywiadzie/ <i>Acute limb ischemia in the past</i>	15	2,8%
Przewlekłe niedokrwienie kończyn/ <i>Chronic limb ischemia</i>	65	12,13%
Choroba wrzodowa żołądka i/lub dwunastnicy/ <i>Gastric ulcer disease</i>	14	2,61%
Przewlekła niewydolność nerek (V stopień CKD)/ <i>Chronic renal insufficiency (V stage)</i>	52	9,70%
Destabilizacja cukrzycy/ <i>Diabetes destabilisation</i>	23	4,29%
Hipoalbuminemia/ <i>Low albumin level</i> (< 35 mg/dl)	43	8,02%
Anemia (Hb < 8 mg/dl)	174	32,46%
Malopłytkowość/ <i>PLT</i> < 150 G/L	26	4,85%
Zaburzenia krzepnięcia, w tym podejrzenie DIC/ <i>Hemostasis disorders and DIC suspicion</i>	32	5,97%
GRF 30–60 ml/min/1,73 mkw	112	30,03%
GFR 15–30 ml/min/1,73 mkw	19	9,09%
GFR < 15 ml/min/1,73 mkw	3	0,8%

GFR (*glomerular filtration rate*) — współczynnik przesączania kłębuszkowego

tors analyzed in our study and those based on our current knowledge, catabolism might be connected to an elevated urea concentration (> 60 mg/dl), a high leukocyte count (> 12 G/L) and hyperglycemia (> 160 mg/dl) [6–10].

Tabela III. Parametry korelujące z wystąpieniem zgonu wczesnego (cała analizowana grupa)
Table III. Variables correlating with early death (all group)

Zmienne policzalne/Cuntable variables	Liczba/Number	Przeżycie/Survive		Zgon/Death		Poziom P/p-value
		Liczba/Number	%	Liczba/Number	%	
Wiek/Age > 70	152	119	25,54	33	47,14	0,006
Leukocytoza/White blood count > 12 G/l	129	94	22,22	35	53,03	0,031
Glukoza/Glucose > 160 mg/dl	87	67	18,21	20	32,79	0,007
Mocznik/Urea > 60 mg/dl	66	44	11,67	22	35,48	0,002
GFR < 60 ml/min/1,73 mkw	127	98	30,91	29	51,79	0,002
Cukrzyca/Diabetes	35	26	5,58	9	12,86	0,022
Przewlekła niewydolność krążenia/Chronic circulatory failure	23	16	3,43	7	10	0,011
Konieczność amputacji/Amputation	15	8	1,72	7	10	0,002
Nasilenie niedokrwienia/Ischemia exacerbation	131	105	22,53	26	37,14	0,02

GFR (glomerular filtration rate) — współczynnik przesączania kłębuszkowego
 W celu wykluczenia wzajemnego wpływu wspomnianych powyżej parametrów przeprowadzono analizę dyskryminacyjną. Uzyskano wstępny model statystyczny (test Lambda Wilka: 0,89840; przybliżony $F(3,403) = 15,192$; $p < 0,00001$), którego wynik przedstawia tabela IV

Tabela IV. Analiza dyskryminacyjna parametrów związanych z nasilonym katabolizmem
Table IV. Discriminate analysis of variables linked to catabolism

Zmienna/Variable	Lambda	Częstkowo/Partical	F usuniętych F excluded	Poziom p/p-value	Tolerancja Tolerance	1-Tolerancja 1-Tolerance
Mocznik/Urea > 60 mg/dl	0,938311	0,957461	17,90496	0,000029	0,981193	0,018807
Leukocytoza/White blood count > 12 G/l	0,928343	0,967741	13,43356	0,000280	0,971248	0,028752
Glikemia/Glucose > 160 mg/dl	0,905981	0,991628	3,40229	0,065840	0,980307	0,019693

Tabela V. Ostateczny model analizy dyskryminacyjnej dla czynników świadczących o katabolizmie i związanych z podwyższonym ryzykiem zgonu chorego

Table V. Final model of discriminate analysis for variables linked to catabolism and related to an increased risk of mortality

Zmienna/Variable	Lambda	Częstkowo Partical	F usuniętych F excluded	Poziom p/p-value	Tolerancja Tolerance	1-Tolerancja 1-tolerance
Mocznik/Urea > 60 mg/dl	0,951140	0,953844	20,80725	0,000007	0,986124	0,013876
Leukocytoza/White blood count > 12 G/l	0,940874	0,964252	15,94150	0,000077	0,986124	0,013876

nika w przypadku nasilonego katabolizmu z jakim mamy do czynienia u chorego z niedokrwieniem znacznej masy mięśniowej. Innymi słowy jest to dowód na to, że im wyższe stężenie mocznika, tym większa autodestrukcja białek własnych organizmu. Koreluje to z obserwowanymi w badaniu wynikami. Chorzy, którzy wpadają w spiralę katabolicznej autodestrukcji mają wyraźnie mniejsze szanse na przeżycie ostrego niedokrwienia. I chociaż stan metaboliczny ustroju może być mierzony bardziej wyrafinowanymi testami biochemicznymi, to w codziennej praktyce stężenie mocznika dobrze odzwierciedla stan metabolizmu pacjenta [11, 12]. Dlatego sygnałem alarmowym powinno być dla chirurga wysokie stężenie mocznika (w badaniu przeprowadzonym przez autorów > 60 mg/dl). Świadczyć to może o nasilonym katabolizmie lub o niskich możliwościach adaptacyjnych pacjenta. Chorzy ci wymagają szczególnej opieki i dbałości o odpowiednie żywienie, w celu wyrównania bilansu energetycznego,

The human body under stress might protect its energy sources by “eating itself”. Some amino acids are then used in the muscles in glucose metabolic pathways while the ammonia groups connected with pirogronic acid are for the synthesis of glutamine and alanine. Afterwards alanine is moved to the liver [5, 11, 12]. This way glucose has been retrieved, but nitric particles are shift to ornithine cycle and turn out. This process is called the Cori cycle [5] and is the cause of rising urea levels in cases of forced catabolism which may be observed in cases of ischemia of a major muscle mass. Moreover, this is proof of a relationship between higher urea levels and auto-destruction, a correlation which we observed in our study. In addition, if the patient reaches this level of catabolic auto destruction, he or she automatically has a lower chance of surviving acute limb ischemia. Furthermore, although the metabolic status of the human body can be assessed in more sophisticated biochemi-

wyregulowania glikemii, bilansu płynowego i elektrolitowego. Jeśli towarzyszy temu podwyższona leukocytoza, to jest to dowód na gwałtowność procesów zachodzących w organizmie. Niezależnie, czy dotyczy to szybkiego nasilania się niedokrwienia, czy narastania stresu związanego z bólem niedokrwinnym, czy wreszcie narastaniem odpowiadzi zapalnej z dużych obszarów mięśni albo rozwijaniem się uogólnionego zakażenia. Taki chory jest jeszcze bardziej zagrożony zgonem i wymaga tym intensywniejszego nadzoru i intensywnej opieki interdyscyplinarnej.

Wnioski

1. Chorzy kataboliczni mają mniejsze szanse na przeżycie ostrego niedokrwienia kończyn dolnych.
2. Miarodajnym parametrem sugerującym nasilony katabolizm jest stężenie mocznika powyżej 60 mg/dl.

Piśmiennictwo (References)

1. Dormandy J, Heeck L, Vig S. Acute limb ischemia. *Semin Vasc Surg.* 1999; 12 (2): 148–153.
2. Lusby RJ, Wylie EJ. Acute lower limb ischemia: Pathogenesis and management. *World J Surg.* 1983; 7 (3): 340–346.
3. TASC Working Group and the Society for Vascular Surgery, The North American Chapter of the International Society for Cardiovascular Surgery, The European Society for Vascular Surgery, The International Union of Angiology. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC): Management of Peripheral Arterial Disease (PAD). *J Vasc Surg.* 2000; 31: 1–296.
4. Ramandeep S, Mavor A, Homer-Vanniasinkam S. Reperfusion syndrome: Cellular mechanisms of microvascular dysfunction and potential therapeutic strategies. *Vascular and endovascular surgery.* 2007; 41 (4): 277–293.
5. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Biochemia Harpera.* PZWL 1995: 251–252.
6. Angielski S, Rogulski J. *Biochemia Kliniczna. Podręcznik dla studentów medycyny.* PZWL 1991: 159–160.
7. Buczkowska E. Alterations of blood glucose homeostasis during septic or injury stress — hyperglycemia. *Wiad Lek.* 2002; 55: 731–744.

cal tests, we find checking urea level concentration more practical on a regular basis as it very accurately reflects the patient's metabolic state [11, 12] Therefore, rising levels of urea concentration should be a warning sign for the surgeon (in our study over 60 mg/dl) and might suggest increased catabolism or decreased homeostatic capability in the patient. Indeed, this type of patient needs an especially high level of care regarding feeding and balancing fluid, glucose and energy supplies. Moreover, if a high leucocyte count is observed this might be additional proof of the seriousness of such metabolic disorders. Does not matter if it is related to increased limb ischemia or pain related stress or systemic inflammatory response due to infection. That type of patient have got a high risk of death and needs intensive care and multidisciplinary attempt.

Conclusion

1. Catabolic patients have a lower chance of surviving acute limb ischemia.
2. A urea concentration level above 60mg/dl is a reliable parameter for suggesting increased catabolism.

8. Chaparala R, Orsi N, Lindsey N, Girn R, Homer-Vanniasinkam S. Inflammatory profiling of peripheral arterial disease. *Ann Vasc Surg.* 2009; 23 (2): 172–178.
9. Kroschinsky F, Schäkel U, Ehninger G. Leucocytosis: etiology and diagnostic approach. *Internist (Berl).* 2007; 48: 1239–1251.
10. Golden M, Waterlow J, Picou D. Protein turnover, synthesis and breakdown before and after recovery from protein-energy malnutrition. *Clin Sci Mol Med.* 1977; 53: 473–477.
11. Chinkes D. Methods for measuring tissue protein breakdown rate in vivo. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005; 8: 534–537.
12. Wagenmakers A. Protein and amino acid metabolism in human muscle. *Adv Exp Med Biol.* 1998; 441: 307–319.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

dr n. med. Arkadiusz Kazimierzak
Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Angiologii PUM
ul. Na Klifie 57, 72–001 Kurów
tel.: 697 11 48 05
e-mail: biker2000@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.08.2011 r.