

AV-ФИСТУЛАТА - ЗЛАТЕН СТАНДАРТ ЗА АДЕКВАТНОСТ НА ХЕМОДИАЛИЗНОТО ЛЕЧЕНИЕ И ПОСТИГНАТО КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ESRD

Диана Ненова

УМБАЛ „Св. Марина“, Клиника по нефрология и диализа

AV FISTULA—THE GOLD STANDARD FOR THE ADEQUACY OF HEMODIALYSIS TREATMENT AND ACHIEVED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ESRD

Diana Nenova

Clinic of Nephrology and Dialysis, St. Marina University Hospital

РЕЗЮМЕ

Хемодиализното лечение (HD) представлява най-често срещаната форма на бъбречно-заместваща терапия при пациенти с терминален стадий на ХБЗ. Количественото определяне на дозата за диализа е съществен елемент при лечението на хроничодиализните пациенти, тъй като има основно въздействие върху заболяемостта, смъртността и постигнатото качество на живот. Установено е, че оптималният кръвен дебит ≥ 300 мл/мин, респективно ефективно функциониращият съдов достъп, осигурява както адекватна диализна доза, така е свързан и с по-ниска честота на компликациите, годишните хоспитализации, заболяемост и смъртност. В Клиниката по нефрология и диализа при УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна, изследвахме и доказахме влиянието на вида постоянен съдов достъп върху получената диализна доза и постигнатото качество на живот, като при пациентите с нативна AVF се установи по-ефективно очистване с по-висока получена диализна доза, по-добър контрол на анемичния синдром, значително по-ниска честота на годишните хоспитализации и леталитет.

Ключови думи: съдов достъп, артериовенозна фистула, постоянен катетър, кръвен дебит, бъбречнозаместителна терапия, адекватност, леталитет, качество на живот

ABSTRACT

Hemodialysis treatment (HD) is the most common form of renal replacement therapy in patients with end-stage renal disease (ESRD). The quantification of the dialysis dose is an essential element in the treatment of patients on chronic dialysis as it has a major impact on morbidity, mortality and quality of life. Optimal blood flow ≥ 300 mL/min—respectively, effective vascular access—has been found to provide both an adequate dialysis dose and is associated with a lower complication rate, lower annual hospitalizations, lower morbidity, and lower mortality. At the Clinic of Nephrology and Dialysis at St. Marina University Hospital in Varna, we researched and demonstrated the effect of the type of permanent vascular access on the dialysis dose received and the quality of life achieved, and we discovered that patients with native AVF get more effective treatment the higher the dialysis dose received, with better control of anemic syndrome, significantly lower frequency of annual hospitalizations, and lower lethality.

Keywords: vascular access, arteriovenous fistula dialysis, permanent catheter, blood flow, renal replacement therapy, adequacy, lethality, quality of life

ВЪВЕДЕНИЕ

Процедурите за съдов достъп при хронична диализа и неговите усложнения са основна причина за заболяемостта, хоспитализациите и разходите за пациенти с краен стадий на ХБЗ (ESRD). Над 20% от хоспитализациите при пациенти на хемодиализа в Съединените щати са свързани със съдовия достъп, а годишните разходи за заболяемост са близо 1 милиард долара.

Създаването и поддържането на функциониращ и ефективен съдов достъп, заедно с успешното овладяване на най-честите усложнения, свързани с него, изискват интердисциплинарен подход и все по-голяма колаборация между медицинските специалисти. Индивидуалните особености, с които трябва да се съобразяваме при определяне на индикации за съдов достъп, са периферното артериално кръвоснабдяване, венозната система, състоянието на колатералните съдове, наличието на съпътстващи метаболитни заболявания, възрастта на пациента, предхождащи съдови манипулации и др. (1,4,6,12). Литературните данни показват, че AVF на предмишницата превъзхожда останалите типове на постоянен съдов достъп - по функция, получена диализна доза, преживяемост и липса на усложнения, и се приема за златен стандарт при всички пациенти, на които предстои хемодиализно лечение.

Политетрафлуороетиленовите (PTFE) съдови протези, както и тунелизираните постоянни катетри (PC) имат намалена продължителност на живота в сравнение с естествените артериовенозни (AVF) фистули и са по-предразположени към усложнения за пациентите - рецидивиращи стенози, тромбози и инфекции (3,7,8). Предвид това насоките за постоянен съдов достъп препоръчват създаването на AV фистули като оптимален вариант, докато съдовите протези и постоянните катетри се запазват за пациенти с изчерпана съдова анатомия (10). По критериите на добрата медицинска практика най-малко 50% от пациентите, започващи хемодиализно лечение, трябва да имат вече конструирани и дългосрочно работещи AVF.

Адекватността на фистулата се определя от способността ѝ да се използва за хемодиализ-

за с две игли и кръвен поток от най-малко 350 ml/min при най-малко шест диализни сесии за един месец. Фистулата се смята за неадекватна, ако тя: (а) тромбозира, преди да бъде използвана; (б) все още не може да се използва за диализа шест месеца след нейното конструирание; (в) се заменя от AV графт или постоянен тунелизиран катетър преди разработването ѝ; (г) не осигурява достатъчен дебит на кръвния ток за осъществяване на адекватна диализа (6,8,13,15).

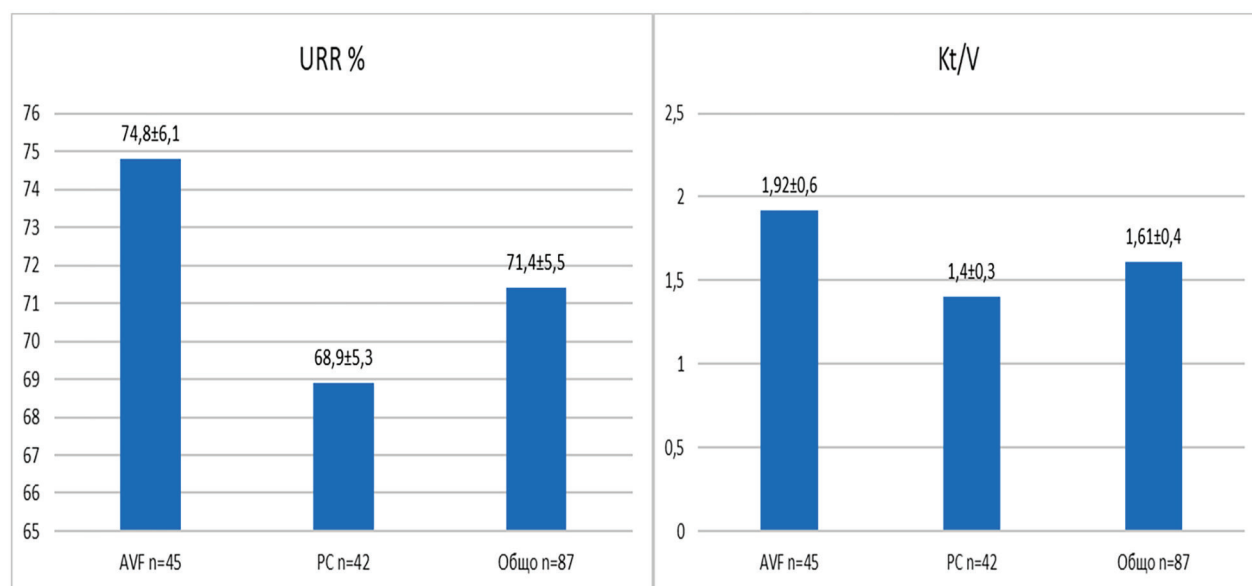
Понятието „адекватност на AVF“ не съвпада с понятието „адекватност на хемодиализното лечение (HD)“. Концепцията за качество и адекватност на HD е формулирана още през 1976 година при разработки на F. A. Gotch и J. A. Sargent. Техните уравнения и анализи са довели до въвеждане на показателите за диализна адекватност чрез уреинокинетично моделиране и възможност за стандартизиране и оценка на предписаната диализна доза (7,18,23). Оптималният кръвен дебит ≥ 300 ml/min, респективно създаването и поддържането на функциониращ и ефективен съдов достъп, осигурява адекватна диализна доза и е свързан с по-добро качество на живот в двата му аспекта - физически и психически, по-кратко време за възстановяване след ХД, по-ниска честота на хоспитализациите, свързани с усложнения на достъпа (7,14,25,26).

Целта на проведеното проучване е да установи приноса на ефективно функциониращата AVF като съдов достъп на избор към получената диализна доза и връзката ѝ с постигнатото качество на живот и честота на усложнения при пациенти с ESRD.

В Клиниката по нефрология и диализа при УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна, за период на двегодишно наблюдение (август 2017 – август 2019 година) бяха изследвани общо 87 стабилни пациенти на средна възраст $59,8 \pm 5,1$ години (36 - 73-годишни), провеждащи диализа за период повече от 6 месеца. Пациентите бяха разпределени в две групи според вида на съдовия достъп: I група – пациенти с AVF, и II група - пациенти с постоянен тунелизиран съдов катетър (PC). Поради ограничения брой съдови протези – при трима пациенти в Клиниката, те не бяха включени в прочуването поради липса на статистическа значимост на извадката. В I група броят на пациентите беше 45, а във II

група - 42. Пациентите бяха поставени при равни условия на провежданата диализа, за да се елиминират останалите фактори, повлияващи показателите за адекватност, като продължителност на процедурата, диализатен поток, кратност на диализата, площ и пропускливост на диализатора. При всички пациенти бяха използвани полисулфонови диализатори с повърхност между 1,8 и 2,1 кв.м, съобразен с телесната повърхност на пациента, нисък поток и при средни стойности на скоростта на диализатния поток и кръвния дебит съответно – 500 мл/мин и 280 мл/мин. Предписаната диализна схема беше конвенционална - трикратно седмично с продължителност на сеансите 4 часа, респективно седмична доза от 12 часа. За определяне на ефекта на съдовия достъп върху адекватността на проведената бърбречно-заместителна терапия бяха изследвани индексите за адекватност - urea reducing ratio (URR) и уреинокинетично моделиране – чрез $spKt/V$

лизна доза по възрастови групи ($P=0,103$). Най-високата степен на клирънс установихме сред възрастовата група 36 - 45 години, които представляват около 12% от изследваната популация. Получената средна стойност за URR при наблюдаваните пациенти беше $71,4\pm 5,5\%$ (диапазон 53 - 78%), като значително по-високи стойности на URR – $74,8\pm 6,1\%$ (диапазон 66,2 - 78%) се регистрираха в I група. Пациентите, използващи PC като постоянен съдов достъп регистрираха средна стойност на URR - $68,9\pm 5,3\%$ (диапазон 53 - 71,4%). Установи се корелация между изчислените стойности за Kt/V и URR в двете групи - пациентите с URR >65% имаха $Kt/V >1,2$. Регистрираната средна стойност на Kt/V за наблюдаваните 87 пациенти беше $1,61\pm 0,4$ (диапазон 0,76-1,98). В I група бяха постигнати стойности от $1,92\pm 0,6$ (диапазон 1,27 - 1,98), докато във II група средната стойност за Kt/V беше $1,4\pm 0,3$ (диапазон 0,76 – 1,77).



Фиг. 1. Влияние на постоянния съдов достъп върху показателите за адекватност на HD – URR (графика 1) и Kt/V (графика 2)

формула, с прицелни стойности $URR > 65\%$ и $Kt/V > 1,2$, както и постигнатите хемоглобинови нива, еритропоетинова доза, заболяемост и годишен леталитет, отразяващи физическия аспект на постигнатото качество на живот.

РЕЗУЛТАТИ

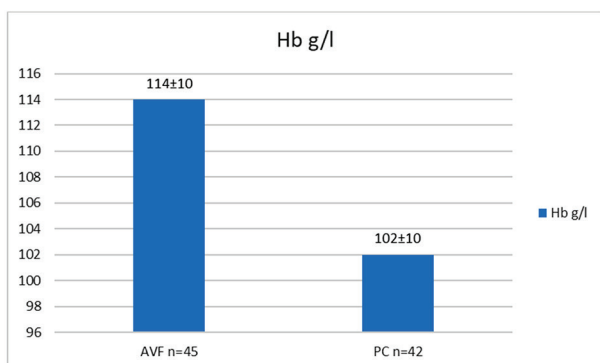
Възрастта на изследваната популация е $59,8\pm 5,1$ години. Не беше установена статистически значима разлика в получената диа-

Съгласно критериите за добра клинична практика изследваните пациенти са получили адекватна диализна доза, но забележим ефект върху постигнатия уремичен контрол, физическия капацитет и самочувствието на болните се доказва в I група. Неадекватна диализна доза ($URR < 65\%$ и $Kt/V < 1,2$) беше отчетена едва при 3,1% от пациентите, предимно от II група, за сметка на I група, където регистрираният процент е 0,8% и се свързва предимно с ре-

циркулация на достъпа при пациенти с дългогодишни анастомози поради „стареене“ и стенозиране на AVF. Като причина за по-ниските показатели при пациентите от II група се прие дисфункцията на катетъра - невъзможност за достигане стойност на дебита над 250 мл/мин (12,16,20). Това най-често е свързано с неправилна позиция на PC непосредствено след поставянето му - прегъване на катетъра в подкожния тунел, а на по-късен етап във връзка с дислокация поради нарушена фиксация в областта на подкожния тунел - при по-дълги срокове на използване кожата изтънява, развиват се декубитуси и PC става нестабилен (2,6,22). В дългосрочен план дисфункцията на катетъра може да се предизвика и от интралумени тромботични частици, тромбоза на PC поради неправилно запълване с хепаринизиран серум, усукване, пречупване на PC в областта на тунела (6,9,15,21). Друга причина за получената по-ниска диализна доза, регистрирана при пациентите от II група, бяха катетър-асоциираните инфекции. Те често налагат подмяна с временен съдов достъп, който обичайно осигурява по-нисък кръвен дебит (11,19,27).

Получената по-висока диализна доза при пациентите от I група оказва благоприятно влияние и върху регистрираните стойности на серумен хемоглобин (Hb) и намали значително еритропоетиновите нужди при пациентите с AVF. На фиг. 2 са представени средните стойности и диапазон на серумен хемоглобин (g/l) при приложение на идентична доза бързодействащ ECA (средно - 47 IU/kg телесно тегло).

По-високата диализна доза при пациентите със съдов достъп на избор - AVF, значително редуцира честотата на годишните хоспита-



Фиг. 2. Влияние на постоянния съдов достъп и диализната доза върху постигнатите Hb-нива (g/l) при приложение на еднаква доза бързодействащ ECA

лизации и смъртност. Като най-чести причини за хоспитализация в I група бяха отчетени тромбозата на съдовия достъп и сърдечносъдовите инциденти с годишна честота 9,8%, докато във II група водещите причини за хоспитализация бяха катетър-асоциираните инфекции, а на второ място - сърдечносъдовите и мозъчносъдовите инциденти с годишна честота 33,5%. Общата смъртност в изследваната група беше 6,3%, като 4,1% се регистрира при пациентите с PC поради усложнения от катетър-асоцииран сепсис, което пряко корелира с получената по-ниска диализна доза.

ОБСЪЖДАНЕ

Публикуваните през последните десет години данни показват, че преживяемостта на пациентите на диализа е пряко свързана с доставената диализна доза (14,17,21,24). Подобри са нивата на преживяемост при по-високи получени диализни дози по отношение на всички основни причини за смъртност, включително исхемичната болест на сърцето, други сърдечносъдови и мозъчносъдови заболявания, инфекции. Това наблюдение е в съответствие с хипотезата, че ниските диализни дози влошават преживяемостта и качество на живот, като потенцират атеросклерозата, малнутрицията, имunosупресията и развитието на инфекции при хроничнодиализните пациенти (8,21,30,35).

Понастоящем получената диализна доза се определя количествено от $spKt/V$, която измерва отстраняването на урея по време на лечението и Kt/V от 1,2 се смята за адекватна доза (13,24). Получена диализна доза $Kt/V < 1,2$ значително влошава качеството на живот на пациентите както във физическата, така и в психическата му компонента. Пациентите съобщават за удължено време на възстановяване след диализните сесии >4 часа, замаяност, гадене, повръщане, по-чести епизоди на интрадиализна хипотония (IDH). Това често налага преждевременно прекратяване на процедурата и скъсяване времето на диализа, което създава порочен кръг и допълнително влошава показателите за адекватност (32,33).

Проучвания в развиващи се страни като Бразилия, Нигерия, Непал, Пакистан и Иран на получената диализна доза показват, че при 55 - 65% от пациентите се регистрира $Kt/V < 1,2$, кое-

то пряко корелира с по-високите нива на заболяемост, смъртност и влошен хранителен статус (17,23,26). От друга страна, резултатите, съобщени от развитите страни като САЩ според годишния доклад за 2017 г., над 90% от пациентите са имали $Kt/V > 1,2$, са свързани с по-ниска заболяемост (15,29,31), което показва, че получената диализна доза има пряка зависимост от организацията на здравната система и социално-икономически фактори. По-високата диализна доза в развитите страни до голяма степен е свързана и със стратегията им за промотиране на ранното конструиране на AVF, още преди започването на хемодиализно лечение. Това избягва много от неудобствата и усложненията на временния съдов достъп и в същото време осигурява адекватен кръвен дебит (20,31,34).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Може да се заключи, че получената по-висока диализна доза при пациентите с ефективно функционираща AVF корелира позитивно с постигнатото по-добро качество на живот и преживяемост, редуцира сигнификантно сърдечносъдовия риск, подобрява анемичния синдром, хранителния и имунния статус на пациентите, във връзка с което намалява значително честотата на годишните хоспитализации и леталитет (19,27,28). AVF на предмишницата превъзхожда останалите типове на постоянен съдов достъп - по функция, преживяемост и липса на усложнения, и трябва да се обсъжда при всички пациенти, на които предстои хемодиализно лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев, А., Д. Луканова. Дълбока венозна тромбоза. Ангиология и съдова хирургия, София, 2001, 6, 5-18.
2. Монтройл, Б., Св. Стайкова, Б. Денчев. Съдов и перитонеален достъп за диализа- TACK критерии, изд. Стено, Варна, 2006.
3. Паскалев, Е. и авторски колектив. Нефрология, изд. Булгарресурс, София, 2015.
4. Стоянов, А. Някои аспекти на адекватността на диализата и пътища за оптимизирането ѝ. Дисертация, Варна, Дисертационен труд 2002.
5. Стайкова, Св. Съвременен алгоритъм при съдов и перитонеален достъп за диализа, изд. Стено, Варна, 2013.
6. Стайкова, Св. Съвременни аспекти на съдовия достъп и влиянието му върху адекватността на хемо-

7. диализното лечение, Нефрология, диализа и трансплантация, бр. 26, 2020, 1.
7. Blake, P.G., R. R. Quinn, M. J. Oliver. The risk of vascular access. *Kidney Int*, 2012, Sep;82 (6): 623.
8. Banerjee T, Kim SJ, Astor B, Shafi T, Coresh J, Powe NR. Vascular access type, inflammatory markers, and mortality in incident hemodialysis patients: The choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease Study. *Am J Kidney Dis*. 2014;64(6):954–961. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. C. E. Lok, T. S. Huber, T. Lee et al., “KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update,” *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 75, no. 4, pp. S1–S164, 2020
10. Cornelis T, Usvyat LA, Tordoir JH, Wang Y, Wong M, Leunissen KM, Van der Sande FM, Kotanko P, Kooman JP. Vascular access vulnerability in intensive hemodialysis: a significant Achilles' heel? *Blood Purif*. 2014;37(3):222–228.
11. Cortez AJ, Paulson WD, Schwab SJ. Vascular access as a determinant of adequacy of dialysis. *Semin Nephrol*. 2005 Mar;25(2):96-101.
12. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring Kt/V , $PCRn$, eKt/V , and $ePCRn$. *Adv Ren Replace Ther*. 1995;2:295–304.
13. El-Sheikh, M., G. El-Ghazaly. Assessment of hemodialysis adequacy in patients with chronic kidney disease in the hemodialysis unit at Tanta University Hospital in Egypt. *Indian J Nephrol*. 2016 Nov-Dec; 26(6): 398–404.
14. Erickson KF, Mell M, Winkelmayer WC, Chertow GM, Bhattacharya J. Provider Visits and Early Vascular Access Placement in Maintenance Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2014;4(1):10–12.
15. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*. 2002;347:2010–9.
16. Frank T, Padberg, Keith D, Calligaro Anton N. Complications of arteriovenous hemodialysis access: Recognition and management. *J Vasc Surg*. 2008;48(5):S55–S80. [PubMed] [Google Scholar]
17. Huaping Wu, Xiang Li, Cunliang Zeng, Li Zhang, Huanhuan Song, Kaiping Lv, „Analysis of Different Vascular Accesses on Dialysis Quality and Infection Risk Factors of Hemodialysis Patients“, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2021, Article ID 4554417, 7 pages, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/4554417>
18. Karkar A, Chaballout A, Ibrahim MH, Abdelrahman M, Al Shubaili M. Improving arteriovenous fistula rate: Effect on hemodialysis quality. *Hemodial Int*. 2014;18(2):516–521.
19. K. Hon, S. Bihari, A. Holt, A. Bersten, and H. Kulkarni, “Rate of catheter-related bloodstream infections between tunneled central venous catheters versus peripherally inserted central catheters in adult home parenteral nutrition: a meta-analysis,” *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, vol. 43, no. 1
20. Lew SQ, Nguyen BN, Ing TS. Hemodialysisvascularaccess construction in the upper extremity: a review. *J Vasc Access*. 2014;4(0):10.
21. Miller P et al Predictors of adequacy of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Dialysis, transplantation*, volume 56, issue 1, p275-280, 1999.

22. Mutevelic, A., Indira Spanja, Indira Sultic-Lavic, and Amila Koric. The impact of Vascular Access on the Adequacy of Dialysis and the Outcome of the Dialysis Treatment: One Center Experience. *Mater Sociomed.* 2015 Apr; 27(2): 114–117.
23. National kidney foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:S1
24. Gunawansa, D. H. Sudusinghe, and D. R. Wijayaratne, "Hemodialysis catheter-related central venous thrombosis: clinical approach to evaluation and management," *Annals of Vascular Surgery*, vol. 51, pp. 298–305, 2018.
25. R. Raina, H. Joshi, R. Chakraborty, and S. K. Sethi, "Challenges of long-term vascular access in pediatric hemodialysis: recommendations for practitioners," *Hemodialysis International*, vol. 25, no. 1, pp. 3–11, 2021.
26. Resić H, Mešić E, Kukavica N, Alečković M. Sarajevo: IKD "University Press - Magistrat izdanja"; 2013. Klinički aspekti hemodijalize; pp. 14–26.
27. Riella MC, Roy-Chaudhury P. Vascular access in hemodialysis: strengthening the Achilles' heel. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(6):348–357.
28. Resić H, Prnjavorac B. Sarajevo: 2010-2013. Nadomještanje bubrežne funkcije u Bosni i Hercegovini - Godišnji izvještaji Renalnog registra BiH. [Online] Dostupno na: <http://www.undt.ba/download/Godisnji%20izvjestaji/2010.pdf>. [03.01.2015] [Google Scholar]
29. Resić H, Ajanović S, Kukavica N, Corić A, Masnić F, Bećiragić A. Tunneled catheter infections in patients on hemodialysis—one center experience. *Acta Med Croatica.* 2012;66(2):17–21. [PubMed] [Google Scholar].
30. Stojceva-Taneva O, Selim G. Vascular access in hemodialysis patients- registry data. *Hippokratia.* 2014;18(3):209–211.
31. Santoro D, Benedetto F, Mondello P, Pipitò N, Barillà D, Spinelli F, Ricciardi CA, Cernaro V, Buemi M, Vascular access for hemodialysis: current perspectives, Received 8 March 2014 July 2014 Volume 2014:7 Pages 281-294 DOI <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S46643>.
32. Schmidli, M. K. Widmer, C. Basile et al., "Editor's choice-vascular access: 2018 clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery (ESVS)," *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 55, no. 6, pp. 757–818, 2018.
33. S. Zanwar, P. Jain, A. Gokarn et al., "Antibiotic lock therapy for salvage of tunneled central venous catheters with catheter colonization and catheter-related bloodstream infection," *Transplant Infectious Disease*, vol. 21, no. 1, Article ID e13017, 2019.
34. T. Porazko, J. Hobot, and M. Klinger, "Non-invasive tunnelled catheter reposition (NTCR): a simple and safe method to restore central tunnelled catheter function for haemodialysis," *Scientific Reports*, vol. 10, no. 1, pp. 1–8, 2020.
35. Y. Shi, C. Tong, M. Zhang, and X. Gao, "Altered functional connectivity density in the brains of hemodialysis end-stage renal disease patients: an in vivo resting-state functional MRI study," *PLoS One*, vol. 14, no. 12, Article ID e0227123, 2019.
36. W. Lu and G.-R. Jiang, "Randomised, open-label, multicentre trial comparing haemodialysis plus haemoperfusion versus haemodialysis alone in adult patients with end-stage renal disease (HD/HP vs HD): study protocol," *BMJ Open*, vol. 8, no. 7, Article ID e022169, 2018.

Адрес за кореспонденция:

Диана Ненова
 УМБАЛ „Св. Марина“,
 Клиника по нефрология и диализа
 бул. „Христо Смирненски“ 1
 Варна, 9000
 e-mail: diananenova@gmail.com