

Originalni naučni rad

Faktori povezani sa gubitkom prohodnosti arteriovenske fistule za hemodijalizu

Zlatko Maksimović^{1,2},
Nebojša Tasić^{3,4},
Siniša Maksimović^{5,6},
Nikola Gavrić^{5,7}

¹Univerzitet u Istočnom Sarajevu,
Medicinski fakultet, Foča, Republika
Srpska, Bosna i Hercegovina

²Fond zdravstvenog osiguranja
Republike Srpske, Banja Luka,
Republika Srpska, Bosna i
Hercegovina

³Univerzitet u Beogradu, Medicinski
fakultet, Beograd, Srbija

⁴Institut za kardiovaskularne bolesti
Dedinje, Beograd, Srbija

⁵Univerzitet u Banjoj Luci, Medicinski
fakultet, Banja Luka, Republika Srpska,
Bosna i Hercegovina

⁶Opšta bolnica „Sveti Vračevi“,
Bijeljina, Republika Srpska, Bosna i
Hercegovina,

⁷Opšta bolnica „Sveti apostol Luka“,
Doboj, Republika Srpska, Bosna i
Hercegovina

Adresa autora:
Prof. dr Zlatko Maksimović
Ul. Patrijarha Pavla 5/10,
76300 Bijeljina
zlatko.maksimovic@gmail.com

Primljen – Received: 05/03/2018
Prihvaćen – Accepted: 15/04/2018

Copyright: ©2018 Maksimović Z, et al. This is
an Open Access article distributed under the
terms of the Creative Commons Attribution
4.0 International (CC BY 4.0) license.

Kratak sadržaj

Uvod. Cilj rada je da se ispita učestalost ranih i kasnih postoperativnih komplikacija arteriovenske fistule (AVF) i utvrde faktori povezani sa gubitkom prohodnosti AVF.

Metode. Ispitivanje je obuhvatilo 250 bolesnika kojima je kreirana nativna podlaktična AVF za hemodijalizu, a potom su praćeni najmanje šest mjeseci. Bolesnici su podijeljeni u dvije grupe: *grupa 1*, 50 bolesnika (30 muškaraca, $65,9 \pm 11,9$ godina) kod koje je došlo do gubitka prohodnosti AVF poslije $31,8 \pm 38,8$ mjeseci; *grupa 2*, 200 bolesnika (106 muškaraca, $67,6 \pm 9,5$ godina) sa funkcionalnom AVF praćena $57,5 \pm 40,1$ mjeseci. Bolesnicima su pored kliničkog stanja, funkcionalnosti AVF, redovno kontrolisani biohemijski parametri preporučeni za bolesnike na hemodijalizi.

Rezultati. U prvoj grupi bio je značajno veći procenat bolesnika sa dijabetesom (42% vs. 12%), hipotenzijom (42% vs. 2%) i anemijom (100% vs. 83,5%) u odnosu na drugu grupu, dok nije bilo razlike u demografskim, kliničkim i laboratorijskim parametrima. Bolesnici prve grupe imali su značajno manji dijametar vene ($2,4 \pm 0,25$ mm vs. $2,7 \pm 0,31$ mm; $p = 0,0001$), češće zadebljan zid vene (32% vs. 8%), kao i lošiji kvalitet arterije korišćene za AVF u odnosu na bolesnike druge grupe. Vrijeme od operacije AVF do njene eksploatacije bilo je značajno kraće kod bolesnika sa okluzijom AVF ($28,9 \pm 6,6$ dana vs. $95,0 \pm 152,6$ dana; $p = 0,0025$). Broj intraoperativnih, kao i ranih i kasnih postoperativnih komplikacija bio je značajno veći u prvoj nego u drugoj grupi. Multivarijantna logistička regresiona analiza je izdvojila kao nezavisne faktore povezane sa gubitkom prohodnosti AVF hipotenziju, korišćenje AVF za hemodijalizu poslije manje od 45 dana od kreiranja, broj intraoperativnih komplikacija, dijabetes, anemiju, prethodnu kanulaciju vene korišćene za AVF, kvalitet arterije i vene i broj postoperativnih komplikacija.

Zaključak. Bolesnici sa gubitkom prohodnosti AVF imali su značajno veći broj intraoperativnih i postoperativnih komplikacija. Gubitak prohodnosti AVF povezan je sa nizom promjenljivih faktora rizika čije prepoznavanje i eliminisanje može da poboljša funkcionisanja AVF i produži vrijeme njene eksploatacije.

Gljučne riječi: nativna podlaktična arteriovenska fistula, komplikacije, prohodnost fistule, faktori rizika

Uvod

Vaskularni pristup je preduslov za provođenje hemodijalize, a idealan vaskularni pristup treba da omogući ponavljani i dugotrajni pristup cirkulaciji, visok protok krvi i minimalan broj komplikacija [1]. Iako je hemodijaliza počela da se koristi u liječenju akutne, a zatim i hronične insuficijencije bubrega prije više od 70 godina [2], neprekidno se traga za najpogodnijim vaskularnim pristupom. Komplikacije povezane sa vaskularnim pristupom su vodeći uzrok morbiditeta i najčešći uzrok hospitalizacija bolesnika u terminalnoj insuficijenciji bubrega koji se liječe hemodijalizama, što je povezano i sa visokim troškovima liječenja [1, 3].

Nativna arteriovenska fistula (AVF), koju su originalno opisali Brescia i Cimino prije oko 40 godina [4], i danas je prvi izbor vaskularnog pristupa, jer je odlikuje najduže preživljavanje i najniža stopa komplikacija u odnosu na druge tipove vaskularnog pristupa [5-7]. Ipak, i AVF prate intraoperativne, kao i rane i kasne postoperativne komplikacije [3, 8]. Gubitak prohodnosti AVF i faktori koji bi mogli da budu povezani sa njenom prohodnošću bili su predmet brojnih istraživanja. Iako postoje neslaganja u rezultatima ovih istraživanja, ona su pokazala da pored nepromjenjivih faktora postoje i promjenljivi na koje bi se moglo uticati i tako spriječiti disfunkcija i gubitak AVF [7, 8].

Semberija, sa centrom u Bijeljini, je područje najopterećenije endemskom nefropatijom u Bosni i Hercegovini, a centar za hemodijalizu u Bijeljini je centar sa najvećim brojem bolesnika na hroničnoj hemodijalizi u zemlji [9]. U ovom centru sada se dijalizira oko 300 bolesnika, a u Opštoj bolnici u Bijeljini godišnje se učini oko 50 vaskularnih pristupa (oko 30 novih nativnih AVF i 20 revizija ranije učinjenih AVF). Zbog toga je analiza faktora koji su povezani sa komplikacijama i insuficijencijom AVF od posebnog značaja, jer otkrivanje promjenljivih faktora i njihova prevencija može značajno da poboljša preživljavanje fistule.

Cilj rada je bio da se ispita učestalost ranih i kasnih postoperativnih komplikacija nativne podlaktične AVF za hemodijalizu i utvrde faktori povezani sa gubitkom prohodnosti AVF.

Metode rada

Istraživanje je sprovedeno kao retrospektivno-prospektivna kohortna studija i obuhvatilo je 250 bolesnika kojima je u periodu od januara 2002. godine do juna 2010. godine kreirana nativna podlaktična AVF za hemodijalizu i koji su potom praćeni najmanje šest mjeseci. Bolesnici za koje nisu postojali potpuni podaci za period duži od šest mjeseci nisu bili uključeni u studiju. Sve AVF je uradio isti hirurški tim na hirurškom odjeljenju Opšte bolnice „Sveti Vračevi“ u Bijeljini, a konstruisane su kreiranjem direktne latero-terminalne arteriovenske anastomoze. Bolesnici uključeni u studiju su liječeni redovnim hemodijalizama u Internacionalnom dijaliznom centru u Bijeljini i praćeni su od 6 do 102 mjeseca ($48,1 \pm 41,3$ mjeseca).

Svi bolesnici su podijeljeni u dvije grupe: (1) grupa kod koje je došlo do gubitka prohodnosti podlaktične AVF fistule koju je činilo 50 bolesnika (30 muškaraca) prosječne starosti od 65,9 godina i (2) grupa sa funkcionalnom podlaktičnom AVF od 200 bolesnika (106 muškaraca) prosječne starosti od 67,6 godina.

Koristeći podatke iz medicinske dokumentacije za retrospektivnu studiju i redovnim potonjim praćenjem bolesnika registrovane su sljedeće varijable: demografski podaci (pol, starost, mjesto stanovanja), uzrok bubrežne insuficijencije, komorbidna stanja, trajanje bubrežne bolesti, dijametar arterije i vene korišćene za kreiranje fistule, trajanje operacije kreiranja arteriovenske fistule, intraoperativne komplikacije, rane i kasne postoperativne komplikacije, vrijeme proteklo od konstrukcije do eksploatacije fistule, vrijeme eksploatacije fistule. Pored toga, bolesnicima su redovno vršene laboratorijske analize prema preporukama za kontrolu bolesnika sa terminalnom insuficijencijom bubrega [10]. Laboratorijske analize rađene su u laboratoriji bolnice „Sveti Vračevi“ u Bijeljini rutinskim laboratorijskim metodama.

AVF je najčešće formirana u donjoj trećini podlaktice nedominantne ruke. Ostale pozicije (središnji ili gornji dio podlaktice) su korišćene samo kad nisu mogli da se koriste krvni sudovi pomenute regije, najčešće nezadovoljavajući kvalitet vene, što je dijagnosti-

kovano prethodnim ultrazvučnim pregledom. Operacija se izvodila u lokalnoj anesteziji, korišćen je standardni pristup arteriji radialis i veni cephalica, a AVF konstruisana kreiranjem direktne latero-terminalne arteriovenske anastomoze. Tokom operacije, izmjereno je dijametar vene i arterije, procijenjeno njihovo stanje, izmjerena debljina zida vene i arterije, provjereno prisustvo inflamacije, zabilježeno vrijeme trajanja operacije i komplikacije tokom operacije. Postoperativne komplikacije podijelili smo na rane, koje su se javile prvih 30 dana poslije operacije, i kasne, koje su se javile poslije ovog perioda, a bile su to: edem ruke, slab protok kroz AVF, hematoma, infekcije, krvarenje i tromboza.

Statistička analiza podataka urađena je primjenom metoda deskriptivne statistike, a poređenje rezultata dvije ispitivane grupe primjenom Student-ovog t-testa, χ^2 testa, Wilcoxon-ovog testa. Za utvrđivanje činilaca po-

vezanih sa gubitkom prohodnosti AVF korišćena je multivarijantna logistička regresiona analiza. Zavisna varijabla je bila pripadnost grupi, a nezavisne varijable svi pomenuti demografski, klinički i laboratorijski parametri. Vrijednost $p < 0,05$ smatrala se statistički značajnom. Za izračunavanja korišćeni su statistički paket programa SPSS Version 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) i Med Calc for Windows, version 12.5 (Med Calc Software, Ostend, Belgium).

Rezultati

Tabela 1 prikazuje osnovne karakteristike bolesnika dvije ispitivane grupe koje su se razlikovale samo po učestalosti komorbidnih stanja. Značajno veći procenat bolesnika kod kojih se izgubila prohodnost AVF imao je dijabetes

Tabela 1. Osnovne karakteristike bolesnika dvije ispitivane grupe

	Grupa		p
	sa gubitkom prohodnosti AVF	sa funkcionalnom AVF	
Broj	50	200	
Pol, muški	30 (60%)	106 (53)	> 0,05
Starost u vrijeme operacije, godine	65,9 ± 11,9	67,6 ± 9,5	> 0,05
Indeks tjelesne mase, kg/m ²	23,2 ± 3,9	23,6 ± 3,2	> 0,05
Osnovna bolest:			
Endemska nefropatija	32 (64)	124 (62)	
Nefroskleroza	4 (8)	24 (12)	
Dijabetesna nefropatija	5 (10)	16 (8)	> 0,05
Glomerulonefritis	5 (10)	16 (8)	
Ostalo	4 (8)	20 (10)	
Komorbiditeti:			
Dijabetes melitus	12 (24)	20 (10)	0,016
Hipertenzija	25 (50)	71 (65,5)	> 0,05
Hipotenzija	21 (42)	4 (2)	0,001
Miokardiopatija	20 (40)	53 (26,5)	> 0,05
Flebotromboza	2 (4)	8 (4)	> 0,05
Tromboflebitis	5 (10)	33 (16,5)	> 0,05
Anemija	50 (100)	167 (83,5)	0,044
Prethodna kanulacija vene, da*	28 (56)	78 (39)	0,0438

Rezultati su prikazani kao broj (%) ili kao aritmetička sredina ± standardna devijacija p- statistička značajnost razlike izračunata χ^2 testom ili Studentovim - t testom

*Prethodna kanulacija vene na ruci na kojoj je kreirana arteriovenska fistula

Tabela 2. Rezultati laboratorijskih analiza dvije ispitivane grupe

	Grupa	
	sa gubitkom prohodnosti AVF	sa funkcionalnom AVF
Hemoglobin, g/l	101 ± 21,2	101,2 ± 16,2
Urea, mmol/l	22,7 ± 5,4	23,4 ± 4,0
Kreatinin, µmol/l	816,1 ± 141,6	799,9 ± 143,8
Mokraćna kiselina, µmol/l	352,1 ± 78,8	343,6 ± 67,1
Glukoza, mmol/l	7,2 ± 4,8	5,8 ± 1,3
Ukupni holesterol, mmol/l	5,5 ± 0,9	5,7 ± 1,3
LDL holesterol, mmol/l	3,1 ± 0,8	3,2 ± 1,0
HDL holesterol, mmol/l	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,4
Trigliceridi, mmol/l	2,5 ± 1,0	2,9 ± 1,7
Kalcijum, mmol/l	2,2 ± 0,2	2,2 ± 0,1
Fosfor, mmol/l	1,5 ± 0,5	1,3 ± 0,3
Paratiroidni hormon, pg/ml	212,3 ± 165	162,2 ± 143
Gvožđe, µmol/l	12,4 ± 4,2	13,3 ± 3,9
ALT, U/L	17,3 ± 6,3	18,7 ± 6,7
AST, U/L	18,9 ± 10,1	21,3 ± 9,1

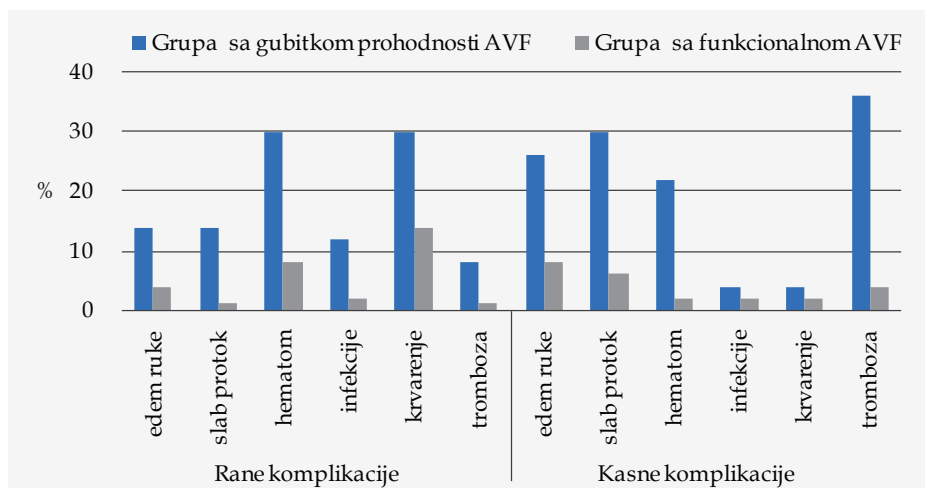
(42% vs. 12%), hipotenziju (42% vs. 2%) i anemiju (100% vs. 83,5%) u odnosu na bolesnika sa funkcionalnom AVF. Podaci o tromboflebitisu i flebotrombozi su zbirni, i za gornje i za donje ekstremitete, mada je tromboflebitis bio češći na rukama, dok je flebotromboza bila zastupljenija na nogama. Laboratorijskim ispitivanjem nije otkrivena statistički značajna razlika između grupa ni u jednom od ispitivanih parametara (Tabela 2).

Tabela 3 pokazuje da je kod bolesnika sa gubitkom prohodnosti AVF značajno rjeđe urađena fistula na desnoj ruci u odnosu na bolesnike sa funkcionalnom AVF (36% vs. 75,5%), ali je lokalizacija AVF na podlaktici bila podjednaka u obje grupe. Bolesnici sa gubitkom pro-

Tabela 3. Karakteristike vene i arterije korišćene za kreiranje arteriovenske fistule procjenjene na operaciji

	Grupa		P
	sa gubitkom prohodnosti AVF	sa funkcionalnom AVF	
Ruka korišćena za kreiranje AV fistule, desna	18 (36)	151 (75,5)	0,001
Nivo anastomoze:			
Distalno	29 (58)	86 (43)	
Srednja trećina	15 (32)	102 (51)	> 0,05
Proksimalno	5 (10)	12 (6)	
Dijametar vene, mm	2,4 ± 0,25	2,7 ± 0,31	0,0001
Dijametar arterije, mm	3,1 ± 0,28	3,1 ± 0,24	> 0,05
Kvalitet vene:			
Zadovoljavajući	20 (40)	142 (71)	
Dijametar < 2,5 mm	12 (24)	34 (17)	
Zadebljan zid*	16 (32)	16 (8)	0,001
Znaci zapaljenja	2 (4)	2 (4)	
Kvalitet arterije:			
Zadovoljavajući	28 (56)	160 (80)	
Dijametar < 3,0 mm	2 (4)	(0)	0,0009
Zadebljan zid*	20 (40)	40 (20)	
Trajanje operacije, minute	58,4 ± 25,6	58,4 ± 16,3	> 0,05
Vrijeme od operacije do korišćenja AVF za HD, dani	28,9 ± 6,6	95,0 ± 152,6	0,0025
Vrijeme eksploatacije AVF, mjeseci	31,8 ± 38,8	57,5 ± 40,1	0,0001

*Zadebljan zid krvnog suda označava da je lumen ≤ 50% prečnika krvnog suda, AVF - arteriovenska fistula, HD- hemodijaliza



Slika 1. Učestalost ranih i kasnih postoperativnih komplikacija kod bolesnika sa gubitkom prohodnosti arteriovenske fistule (AVF) za hemodijalizu i bolesnika sa funkcionalnom fistulom

hodnosti AVF imali su značajno manji dijametar vene koja je korišćena za AVF ($t = -3,876$; $p < 0,01$) u odnosu na bolesnike bez okluzije AVF, a kod 24% bolesnika sa okluzijom AVF dijametar vene je bio manji od 2,5 mm. Značajno veći procenat ovih bolesnika je imao zadebljan zid vene u odnosu na bolesnike kod kojih nije došlo do gubitka prohodnosti AVF (32% vs. 8%). Takođe je postojala i statistički značajna razlika u kvalitetu arterije korišćene za AVF između dvije ispitivane grupe ($\chi^2 = 6,613$; $p < 0,05$). Posebno treba istaći značajnu razliku između grupa u odnosu na vrijeme

maturacije AVF, a koje je bilo značajno kraće kod bolesnika sa gubitkom prohodnosti AVF ($t = -3,026$; $p < 0,01$).

Pri kreiranju AVF registrovali smo sljedeće intraoperativne komplikacije i kod bolesnika sa gubitkom prohodnosti AVF i onih sa funkcionalnom fistulom: intraoperativno krvarenje (26% vs. 4%), disrupcija anastomoze (26% vs. 6%), otežana preparacija (4% u obje grupe) i otežano postizanje hemostaze na kraju zahvata (30% vs. 12%). Kod bolesnika kod kojih se kasnije razvila okluzija AVF zabilježene su 62 intraoperativne komplikacije, dok je u kon-

Tabela 4. Varijable izdvojene multivarijantnom logističkom regresionom analizom kao prediktori za gubitak prohodnosti arteriovenske fistule za hemodijalizu

Varijable	OR	95% CI	p
Hipotenzija	36,21	6,72-192,32	<0,0001
Diabetes mellitus	5,4	2,81-13,48	<0,0001
Anemija	5,3	2,11-12,58	<0,0001
Prethodno kanulisana vena	1,98	0,92-3,61	0,022
Dijametar vene < 2,5 mm	5,5	2,48-11,74	<0,0001
Nezadovoljavajući IO nalaz arterije	2,9	1,03-10,87	0,047
Broj intraoperativnih komplikacija	9,3	3,98 - 18,99	<0,0001
Broj ranih postoperativnih komplikacija	4,8	2,21 , 10,98	0,012
Broj kasnih postoperativnih komplikacija	3,8	1,21 -12,81	0,041
Vrijeme od kreiranja do korišćenja AVF <45 dana	23,9	8,98-56,70	<0,0001

IO - intraoperativni, AVF - arteriovenska fistula

trojnoj grupi bilo samo 14 intraoperativnih komplikacija što je statistički značajno manje ($\chi^2 = 17,903$; $p < 0,001$).

Postoperativne komplikacije podijelili smo na rane, koje su se javile prvih 30 dana poslije operacije, i kasne (Slika 1). Postojala je statistički značajna razlika u distribuciji bolesnika dvije grupe prema učestalosti ranih ($\chi^2 = 8,815$; $p < 0,01$) i kasnih ($\chi^2 = 16,400$; $p < 0,01$) postoperativnih komplikacija i svaka od navedenih komplikacija je značajno češće registrovana kod bolesnika sa gubitkom prohodnosti AVF u odnosu na bolesnike sa funkcionalnom AVF.

Koristeći multivarijantnu logističku regresionu analizu izdvojene su varijable koje su značajno povezane sa gubitkom prohodnosti AVF. Tabela 4 pokazuje da su najsnažnije povezani sa gubitkom prohodnosti AVF hipotenzija, korišćenje AVF za hemodijalizu poslije manje od 45 dana od kreiranja fistule i broj intraoperativnih komplikacija. Od intraoperativnih komplikacija najveći odnos šansi (OR) za pojavu neprohodnosti AVF utvrđen je za intraoperativno krvarenje (OR: 7,8) i intraoperativnu disrupciju anastomoze (OR: 5,1). Među ranim postoperativnim komplikacijama najsnažnije su povezane sa pojavom gubitka prohodnosti AVF slab protok (OR: 8,0) i hematoma (OR: 4,5), a od kasnih postoperativnih komplikacija tromboza (OR: 13,1) i hematoma (OR: 13,0).

Diskusija

Kod 50 od 250 bolesnika, kojima je kreirana nativna podlaktična AVF i koji su praćeni od 6 do 102 mjeseca, nastao je gubitak prohodnosti AVF poslije $31,8 \pm 38,8$ mjeseci. Ova grupa je upoređena sa grupom od 200 bolesnika sa funkcionalnom AVF tokom perioda praćenja od $57,5 \pm 40,1$ mjeseci. U grupi bolesnika kod kojih je došlo do gubitka prohodnosti AVF značajno veći procenat je imao dijabetes, hipotenziju i anemiju u odnosu na grupu sa funkcionalnom AVF, ali se grupe nisu razlikovale ni po kojoj drugoj demografskoj i kliničkoj karakteristici, kao ni po distribuciji bolesnika prema osnovnom oboljenju i drugim komorbid-

nim stanjima, a ni po nalazima laboratorijskih analiza. Međutim, postojala je značajna razlika između grupa po kvalitetu i vene i arterije korišćene za AVF koji je kod značajno većeg procenta bolesnika sa gubitkom prohodnosti AVF bio nezadovoljavajući. Broj ranih i kasnih postoperativnih komplikacija bio je značajno veći u grupi bolesnika sa gubitkom prohodnosti AVF, a period maturacije fistule značajno kraći u odnosu na grupu sa funkcionalnom AVF. Multivarijantna logistička regresiona analiza je kao najsnažnije nezavisne faktore povezane sa gubitkom prohodnosti AVF izdvojila hipotenziju, korišćenje AVF za hemodijalizu poslije manje od 45 dana od kreiranja fistule i broj intraoperativnih komplikacija, ali su značajni nezavisni prediktori gubitka prohodnosti AVF bili i dijabetes, anemija, prethodno kanulisana vena koja je korišćena za kreiranje AVF, kvalitet arterije i vene procenjen tokom operacije i broj postoperativnih komplikacija.

Kreiranje efikasnog i dugotrajnog vaskularnog pristupa za hemodijalizu je glavni cilj svakog hirurga koji se bavi ovom vrstom operacija. Dok je, s jedne strane, vaskularni pristup preduslov za liječenje hemodijalizama pa ga nazivaju i "linijom života", s druge strane, to je i "slaba karika" zbog različitih komplikacija i česte insuficijencije AVF. Objavljene su brojne preporuke za kreiranje, korišćenje i čuvanje AVF [1, 11, 12]. Nacionalna fondacija za bubrege SAD (National Kidney Foundation - NKF) pokrenula je inicijativu the National Vascular Access Improvement Initiative (NAVII) i u okviru nje kampanju Fistula First Campaign [13] prema kojoj svim bolesnicima u IV ili V stadijumu hronične bolesti bubrega treba kreirati AVF. Kao prvu i najbolju opciju oni predlažu radiocefaličnu AVF koja ima najdužu prohodnost, najmanje komplikacija i reintervencija i samim tim pozitivno utiče na kvalitet života i preživljavanje bolesnika. Ova inicijativa je dovela da značajnog porasta kreiranja AVF [6, 14, 15], a cilj pomenute inicijative je da prevalenca AVF dostigne 65% svih vaskularnih pristupa [16]. U našoj studiji su prikazane isključivo nativne AVF za hemodijalizu, jer se takve fistule samo i kreiraju u Opštoj bolnici u Bijeljini, pošto Fond zdravstvenog osiguranja Republike Srpske ne refundira

troškove za vaskularni graft opštim bolnicama. Iz tog razloga se bolesnici kojima se ne može uraditi nativna AVF upućuju u ustanove višeg ranga za koje je predviđena mogućnost nabavke vaskularnog grafta.

Svi vaskularni pristupi, uključujući i AVF, povezani su sa različitim komplikacijama koje predstavljaju najčešći uzrok hospitalizacije bolesnika liječenih hroničnom hemodijalizom. Sve te komplikacije mogu se podijeliti na intraoperativne i postoperativne, koje mogu biti rane i kasne [3, 8]. Komplikacije u toku same operacije mogu nastati zbog disproporcije između lumena arterije i vene, dugačkog ili kratkog anastomozirajućeg luka, zbog oštećenja intime medije, zbog interpozicije adventicije na mjestu anastomoze, ili zbog rest kolaterala [3, 17]. Najčešće intraoperativne komplikacije opisane u našem radu su bile disrupciju anastomoze, otežana preparacija i otežano postizanje hemostaze na kraju zahvata. Kao postoperativne komplikacije registrovali smo edem ruke, slab protok kroz AVF, hematoma, infekcije, krvarenje i trombozu. Učestalost ovih komplikacija kretala se od 8% do 30% u ranom postoperativnom toku (do 30 dana), a u kasnijem od 4% do 36%. Dok su među ranim postoperativnim komplikacijama bili najčešće krvarenje i hematoma, među kasnim komplikacijama to su bili slab protok i tromboza. Sličnu učestalost ranih komplikacija opisali su Iyem i sar. [18], a Greenberg i sar. [19] prikazuju sličnu učestalost infekcija i tromboza AVF, dok su Derakhshanfar i sar. [20] opisali manje infekcija i tromboza, ali visok procenat aneurizmi. Shinstock i sar. [21] navode sličan procenat krvarenja i tromboza, ali veći procenat infekcija pored kojih opisuju i "steal" sindrom i aneurizme. Da bi se smanjila učestalost i intraoperativnih i postoperativnih komplikacija insistira se na preciznoj hirurškoj tehnici, a posebna pažnja se obraća atraumatskoj preparaciji krvnih sudova, jer je iskustvo pokazalo da ekscesivna manipulacija venom ili arterijom može da predisponira vaskularnu hiperplaziju i endotelnu disfunkciju. Nastoji se takođe sačuvati što je moguće više adventicije u cilju prezervacije vasa vasorum [8, 22].

Glavni cilj ovog rada je bio da se ispituju faktori povezani sa gubitkom prohodnosti AVF koji je danas česta komplikacija i uzrok

neprijatnosti za bolesnika, čestih hospitalizacija i povećanja troškove liječenja. Upravo zbog toga su se mnogi autori bavili faktorima koji su povezani sa gubitkom prohodnosti AVF, a cilj tih istraživanja je bio da se pronađu oni promjenljivi faktori na koje bi se moglo uticati i tako poboljšati preživljavanje AVF [8, 23]. Od 250 bolesnika kojima je urađena podlaktična AVF i koji su potom praćeni preko 6 mjeseci kod 50 (20%) je došlo do gubitka prohodnosti AVF. To je znatno manji procenat od onog koji su opisali drugi autori [24, 25]. Najveći procenat bolesnika u našoj studiji činili su bolesnici sa endemskom nefropatijom koju odlikuje ili odsustvo ili blaga hipertenzija, a i vaskularne kalcifikacije u predijaliznom stadijumu terminalne insuficijencije bubrega su značajno rjeđe kod ovih bolesnika nego kod bolesnika sa drugim bolestima bubrega [26]. Poređenje grupe bolesnika sa gubitkom prohodnosti AVF i onih sa funkcionalnom fistulom pokazalo je da su prvi češće imali dijabetes i hipotenziju, kao i da je kvalitet njihovih vena i arterija korišćenih za kreiranje AVF bio lošiji, a period od kreiranja AVF do njenog korišćenja značajno kraći. Pored toga, broj intraoperativnih, kao i ranih i kasnih postoperativnih komplikacija bio je značajno veći kod bolesnika sa gubitkom prohodnosti AVF u odnosu na one sa funkcionalnom AVF. Značaj ovih razlika potvrdila je multivarijantna logistička regresiona analiza koja je izdvojila hipotenziju, korišćenje AVF za hemodijalizu poslije manje od 45 dana od kreiranja fistule, broj intraoperativnih i postoperativnih komplikacija, dijabetes, anemiju, kvalitet arterije i vene procijenjen tokom operacije kao nezavisne faktore povezane sa gubitkom prohodnosti AVF. Na ove prediktore gubitka prohodnosti AVF ukazali su i mnogi drugi autori, iako se od studije do studije razlikuju kako faktori uključeni u analizu tako i oni izdvojeni kao prediktori. Smith i sar. [27] su na osnovu analize studija objavljenih između 1966. i 2010. godine pokazali da se najčešće navode kao faktori povezani sa gubitkom prohodnosti AVF starost bolesnika, dijabetes, pušenje, periferna vaskularna bolest, hipotenzija, karakteristike krvnih sudova. Većina ovih faktora izdvojena je i u našoj studiji koja je kao faktore koji su najsnažnije povezani sa

gubitkom prohodnosti AVF izdvojila hipotenziju i korišćenje AVF poslije manje od 45 dana od njenog kreiranja. Hipotenziju kao značajan faktor ističu i drugi autori [28, 29], dok o značaju dužine perioda od kreiranja AVF do njen prve kanulacije postoje dijametralno različiti rezultati [30, 31]. Naši rezultati su pokazali vrlo jaku korelaciju između nastanka okluzije AVF i vremena kraćeg od 45 dana od konstrukcije do uključivanja fistule ($R = 0,474$; $p < 0,001$). Odnos šansi ukazuje da je vjerovatnoća gubitka prohodnosti AVF oko 24 puta veća ukoliko je ovo vrijeme bilo kraće od 45 dana. Zbog toga je naš stav da sa eksploataciom AVF ne treba početi prije isteka 45 dana, kao i da je neophodno primijeniti sve mjere da bi se izbjegla hipotenzija kako tokom hemodijalize tako i van hemodijalize. To su dva promjenjiva faktora na koja se može uticati, a time doprinijeti boljem preživljavanju AVF. Kvalitet krvnih sudova, koji je i u našoj i u drugim studijama pokazan kao značajan prediktor gubitka prohodnosti AVF [21, 24], može se smatrati nepromjenljivim faktorom, pri čemu se prije svega misli na dijametar krvnih sudova. Međutim, od izuzetnog je značaja da se kod pacijenata sa hroničnom insuficijencijom bubrega predviđenih za liječenje hemodijalizama preduzimaju mjere za očuvanje kvaliteta venskih krvnih sudova, naročito podlaktice nedominantne ruke. Treba, takođe, izbjegavati i privremeni hemodijalizni pristup preko v. subclaviae, s obzirom da potencijalna stenoza ove vene učini sve ipsilateralne vene neupotrebljivim za kasnije kreiranje pristupa.

U prevenciji mogućih komplikacija koje prate kreiranje AVF hirurškoj tehnici pripada centralna uloga. Iako se može steći utisak da se pretjerano insistira na pojedinim tehničkim detaljima operacije, činjenica je da se jedino rigoroznom primjenom svih tih detalja može da osigura optimalan rezultat zahvata. Atraumatsko tupo preparisanje krvnih sudova, resekcija kraja vene koji je bio kanuliran vrhom šprica prilikom ispiranja vene rastvorom heparina, primjena manje doze heparina nego što je uo-

bičajeno u vaskularnim operacijama, izbjegavanje angulacije i uvrtnja sudova zbog predispozicije za trombozu, pedantna hemostaza, prevencija kompresije i pedantno zatvaranje kože iznad fistule na kraju operativnog zahvata su mjere koje, na osnovu iskustva drugih autora i našeg ličnog, strogo primjenjujemo pri kreiranju svake AVF [3, 8, 22].

Posljednjih godina neprekidno se uvode precizniji preoperativni postupci za procjenu funkcionisanja arterija i vena, istražuju se mehanizmi koji utiču na maturaciju fistule, kao i nove strategije za prevenciju i liječenje disfunkcije vaskularnih pristupa [3]. Može se očekivati da će sve to doprinijeti smanjenju stope i komplikacija i gubitka prohodnosti AVF.

Zaključak

Od 250 praćenih bolesnika u terminalnoj insuficijenciji bubrega, kojima je tokom osam i po godina kreirana nativna podlaktična AVF, kod 50 je došlo do gubitka prohodnosti fistule. Bolesnici sa gubitkom prohodnosti AVF imali su značajno češće hipotenziju i dijabetes, lošiji kvalitet vene i arterije korišćene za kreiranje AVF i veći broj intraoperativnih i postoperativnih komplikacija. Multivarijantna logistička regresiona analiza izdvojila je više nepromjenljivih i promjenljivih faktora povezanih sa gubitkom prohodnosti AVF. Među nepromjenljivim faktorima su dijabetes i kvalitet krvnih sudova, a promjenljivi su hipotenzija, anemija, prethodna kanulacija vene koja se koristi za kreiranje AVF, intraoperativne i postoperativne komplikacije i vrijeme od kreiranje do korišćenja AVF kraće od 45 dana. Njihovim ranim prepoznavanjem i eliminisanjem moguće je uticati na poboljšanje funkcionisanja fistule i produženje vremena njene eksploatacije.

Napomena. Autori zahvaljuju prof. dr Ljubici Đukanović na pomoći u prikazu rezultata ovog istraživanja.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.
The authors declare no conflicts of interest.

Literatura

- National Kidney Foundation. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access: update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006;48(Suppl 1):S176-276.
- Kolff W, Berk H, Welle NM, van der Ley A, van Dijk E, van Noordwijk J. The Artificial Kidney: a dialyser with a great area. *Acta Med Scand* 1944;117(2):121-34.
- Stolic R. Most important chronic complications of arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Med Princ Pract* 2013;22(3):220-8.
- Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwich BJ. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Engl J Med* 1966;275(20):1089-92.
- Astor BC, Eustace JA, Powe NR, Klag MJ, Fink NE, Coresh J. CHOICE Study. Type of vascular access and survival among incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) Study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1449-55.
- Jemcov T, Milinković M, Končar I, Kuzmanović I, Jakovljević N, Dragaš M, i sar. Visok procenat nativnih arteriovenskih fistula – kako dostići taj cilj? *Srp Arh Celok Lek* 2015;143(3-4):226-9.
- Bahadi A, Hamzi MA, Farouki MR, Montasser D, Zajjari Y, Arache W, et al. Predictors of early vascular-access failure in patients on hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012;23(1):83-7.
- Maksimović Z. Prognostički faktori rane i kasne prohodnosti nativnih hemodijaliznih arteriovenskih fistula. Doktorska disertacija. Univerzitet u Beogradu, Medicinsko fakultet, 2011.
- Resić H, Mešić E. Nadomještanje bubrežne funkcije u Bosni i Hercegovini 2001 – 2009. Sarajevo: Udruženje ljekara za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega Bosne i Hercegovine; 2011.
- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis* 2015;66(5):884-930.
- Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, et al. European best practice guidelines (EBPG) on vascular access. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(Suppl 2):ii88-ii117
- Resić H, Mašnić F, Čengić Roljić B. Šta treba da znam o vaskularnim pristupima za hemodijalizu? Sarajevo: Udruženje ljekara za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega u Bosni i Hercegovini; 2017.
- Fistula First National Vascular Access Improvements Initiative. Available from: <http://www.fistulafirst.org/> Accessed 16 October, 2017
- Ascher E, Gade P, Hingorani A, Mazzariol F, Gunduz Y, Fodera M, et al. Changes in the practice of angioaccess surgery: impact of dialysis outcome and quality initiative recommendations. *J Vasc Surg* 2000;31:84-92.
- Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ, Hasegawa T, Akizawa T, Akiba T, et al. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(10):3219-26.
- Lee T. Fistula First Initiative: Historical Impact on Vascular Access Practice Patterns and Influence on Future Vascular Access Care. *Cardiovasc Eng Technol* 2017;8(3):244-54.
- Van Tricht I, De Wachter D, Tordoir J, Verdonck P. Hemodynamics and complications encountered with arteriovenous fistulas and grafts as vascular access for hemodialysis: a review. *Ann Biomed Eng* 2005;9:1142-57.
- Iyem H. Early follow-up results of arteriovenous fistulae created for hemodialysis. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:321-5.
- Greenberg J, Jayarajan S, Reddy S, Schmieder FA, Roberts AB, van Bemmelen PS, et al. Long-Term Outcomes of Fistula First Initiative in an Urban University Hospital-Is It Still Relevant? *Vasc Endovascular Surg* 2017;51(3):125-30.
- Derakhshanfar A, Gholyaf M, Niayesh A, Bahraii S. Assessment of frequency of complications of arterio venous fistula in patients on dialysis: a two-year single center study from Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009;20(5):872-5.
- Schinstock CA, Albright RC, Williams AW, Dillon JJ, Bergstralh EJ, Jenson BM, et al. Outcomes of arteriovenous fistula creation after the Fistula First Initiative. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(8):1996-2002.
- Achneck HE, Sileshi B, Li M, Partington EJ, Peterson DA, Lawson JH. Surgical aspects and biological considerations of arteriovenous fistula placement. *Semin Dial* 2010;23(1):25-33.
- Monroy-Cuadros M, Yilmaz S, Salazar-Bañuelos A, Doig C. Risk factors associated with patency loss of hemodialysis vascular access within 6 months. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(10):1787-92.
- Biuckians A, Scott EC, Meier GH, Panneton JM, Glickman MH. The natural history of autologous fistulas as first-time dialysis access in the KDOQI era. *J Vasc Surg* 2008;47(2):415-21.
- Stolić R, Trajković G, Perić V, Jovanović A, Subarić-Gorgieva G. Uticaj arterioskleroze na funkcionisanje arteriovenske fistule zahemodijalizu. *Vojnosanit Pregl* 2007;64(1):13-8.
- Petković N, Marić R, Gajanin R, Batinić D, Čuk M, Ristić S, Djukanović, et al. Prevalence and risk factors of vascular calcification in pre-dialysis patients with Balkan endemic nephropathy. *Srp Arh Celok Lek* 2016;144(11-12):608-14.
- Smith GE, Gohil R, Chetter IC. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access. *J Vasc Surg* 2012;55(3):849-55.
- Chang TI, Paik J, Greene T, Desai M, Bech F, Cheung AK, et al. Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1526-33.

29. Manne V, Vaddi SP, Reddy VB, Dayapule S. Factors influencing patency of Brescia-Cimino arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2017;28(2):313–7.
30. Ravani P, Brunori G, Mandolfo S, Cancarini G, Imbasciati E, Marcelli D, et al. Cardiovascular comorbidity and late referral impact arteriovenous fistula survival: a prospective multicenter study. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(1):204–9.
31. Wilminck T, Powers S, Hollingworth L, Stevenson T. Effect of first cannulation time and dialysis machine blood flows on survival of arteriovenous fistulas. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(5):841–6.

Factors associated with the patency loss of arteriovenous fistula for hemodialysis

Zlatko Maksimović^{1,2}, Nebojša Tasić^{3,4}, Siniša Maksimović^{5,6}, Nikola Gavrić^{5,7}

¹University of East Sarajevo, The Faculty of Medicine, Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Health Insurance Fund of the Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

³University of Belgrade, School of Medicine, Belgrade, Serbia

⁴Institute for Cardiovascular Diseases Dedinje, Belgrade, Serbia

⁵University of Banja Luka, The Faculty of Medicine, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina,

⁶Public Hospital „Sveti Vračevi“, Bijeljina, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

⁷Public Hospital „St. Luke the Apostle“, Doboj, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. The aim of the study is to examine the frequency of both early and later postoperative complications of arteriovenous fistula (AVF), as well as to determine the factors associated with the patency loss of AVF.

Methods. The examination included 250 patients underwent native lower-arm AVF for hemodialysis creation, after which they had been monitored for at least six months. The patients were divided into two groups: *group 1*, consisting of 50 patients (30 males, aged 65.9 ± 11.9 years), in which there was the patency loss of AVF after 31.8 ± 38.8 months; *group 2*, consisted of 200 patients (106 males, aged 67.6 ± 9.5 years) with functional AVF that was followed for 57.5 ± 40.1 months. Apart from clinical state and AVF functionality, the biochemical parameters recommended for the hemodialysis patients were regularly checked.

Results. There was significantly greater percentage of diabetes (42% vs. 12%), hypertension (42% vs. 2%) and anaemia (100% vs. 83.5%) found among the patients belonging to the first group, in comparison with the second one. On the other hand, there was no significant difference in the demographic, clinical and laboratory parameters. The patients from the first group had a significantly smaller diameter of the vein used for AVF (2.4 ± 0.25 mm vs. 2.7 ± 0.31 mm; $p = 0.0001$), frequently thickened venous walls (32% vs. 8%), as well as the lower quality of the artery used for AVF, in comparison with the second group. Time passed from the operation of AVF to its exploitation was significantly shorter in patients with than in those without occlusion of AVF (28.9 ± 6.6 days vs. 95.0 ± 52.6 days; $p = 0.0025$). The number of intraoperative, as well as early and later postoperative complications was significantly larger in the first group than in the second one. Hypotension, the use of AVF for hemodialysis less than 45 days after the creation, number of intraoperative complications, diabetes, anaemia, the previous cannulation of the vein used for AVF, quality of artery and vein and the number of postoperative complications were selected by multivariate logistic regression analysis as independent factors associated with the patency loss of AVF.

Conclusion. The patients with the patency loss of AVF had a significantly greater number of both intraoperative and postoperative complications. The patency loss of AVF is associated with the range of changeable risk factors the recognition and elimination of which can improve the AVF functionality status, as well as prolong the time of its exploitation.

Keywords: native lower-arm arteriovenous fistula, complications, fistula patency, risk factors