

Multivariate analysis complications of arteriovenous fistula for hemodialysis

Zakhmatova Tatiana Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Koen Valeria Sergeevna

Postgraduate

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Abstract. The main method for diagnosing arteriovenous fistula dysfunction for hemodialysis is duplex ultrasound. Research objective – to study the structure of complications and changes in hemodynamics in the vascular access for hemodialysis and to determine the risk factors contributing to its development. Ultrasound, clinical and laboratory examination was performed in 550 patients undergoing program hemodialysis, 517 (94.0%) of them had arteriovenous fistula, 33 (6.0%) patients had arteriovenous graft. Vascular access complications occurred in 26.7% (147 patients), there was no significant difference in the detection rate of thrombosis (26.5%), stenosis (23.8%), and aneurysm (21.1%). A combination of two complications was observed in 20.4%, the steal syndrome – in 8.2%. A correlation was established between the presence of significant stenosis, aneurysm of the outflow vein and the development of thrombosis, between the presence of concomitant diseases of the peripheral arteries and the development of steal syndrome and stenosis of the inflow artery and the anastomosis zone. Duplex ultrasound allows to diagnose complications of vascular access for hemodialysis and determine its causes.

Keywords: vascular access, arteriovenous fistula, arteriovenous graft, ultrasound examination, stenosis, thrombosis, aneurysm, hand ischemia.

Введение. Проведение гемодиализа связано с необходимостью многократных пункций, обеспечивающих забор и возврат крови пациента. Поверхностные вены верхних конечностей пригодны для повторных пункций, но они не подходят для подключения пациента к диализатору из-за низкой объемной скорости кровотока. В артериях объемная скорость кровотока выше по сравнению с венами, но также недостаточна. Расположены артерии глубже, поэтому выполнение их пункций технически сложно, а при извлечении иглы часто наблюдается кровотечение [1]. Центральные венозные катетеры непригодны по причине частых тромботических осложнений. Необходимо формирование такого доступа, который обеспечивал бы возможность многократных пункций, забора крови, прохождение её через диализатор с необходимой скоростью и возвращение в кровеносное русло пациента [1,2].

Максимальная продолжительность функционирования хирургически созданного постоянного сосудистого доступа для гемодиализа редко превышает 4 года. При этом длительность пребывания пациента на гемодиализной терапии может достигать 20 лет и более [3]. Эффективное долгосрочное лечение во многом зависит от успешного созревания и функционирования артериовенозной фистулы (АВФ). Основным методом диагностики дисфункции АВФ является дуплексное сканирование [4, 5, 6,7].

Цель – изучить структуру осложнений и изменения гемодинамики в артериовенозной фистуле для гемодиализа, определить факторы риска, способствующие их развитию.

Материалы и методы. Ультразвуковое обследование выполнено 550 пациентам, находящимся на программном гемодиализе, из них 52,4% (288 человек) составили мужчины, 47,6% (262 пациента) – женщины. Нативную артериовенозную фистулу имели 517 (94,0%) обследованных, артериовенозный графт – 33 (6,0%) человека. Возраст пациентов находился в интервале от 20 до 88 лет, средний возраст равен $56,7 \pm 14,5$ года. Длительность гемодиализной терапии колебалась от 1 мес. до 20 лет (в среднем – $74,5 \pm 20,1$ мес.). Средняя продолжительность функционирования сосудистого доступа составила $41,3 \pm 15,7$ мес. (от 1 мес. до 16 лет).

Всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование сосудистого доступа для гемодиализа на ультразвуковом аппарате Vivid E9 линейным датчиком 7–10 МГц. Алгоритм исследования включал изучение приводящей артерии, анастомоза, отводящей вены или протеза, основной и головной вен на плече (при формировании АВФ на предплечье), подключичной вены. Определяли диаметры приводящей артерии, анастомоза, отводящей вены или протеза; пиковую систолическую скорость кровотока в зоне анастомоза; объемную скорость кровотока в отводящей вене или в протезе, в приводящей артерии. При ультразвуковом обследовании оценивали состояние компенсаторных механизмов ауторегуляции кровотока в кисти с помощью пробы с физической нагрузкой (сжатие-разжатие кисти в кулак в течение 2 мин) и пробы постокклюзионной реактивной гиперемии [3, 8].

Проводили сбор жалоб, анамнеза заболевания, анализ выполненных оперативных вмешательств по реконструкции фистулы, выполняли лабораторные исследования, эхокардиографию и консультацию сосудистого хирурга при необходимости.

Для анализа результатов исследования применяли пакет статистических программ «Statistica 10» для операционной системы «Windows XP», разработанный компанией StatSoft. Статистический анализ включал расчет экстенсивных коэффициентов (%), средних арифметических величин (M) и средней ошибки средних арифметических величин (m) по амплитуде вариационного ряда. Для проверки значимости различий частот и средних

величин использовали критерий Хи-квадрат Пирсона и t-критерий Стьюдента, различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Осложнения сосудистого доступа для гемодиализа встречались в 26,7% (147 пациентов), из них почти с одинаковой частотой наблюдались тромбоз (26,5% – 39 обследованных), стеноз (23,8% – 35 человек) и аневризма (21,1% – 31 пациент), достоверных отличий в частоте их выявления не установлено. Сочетание двух осложнений сосудистого доступа отмечали в 20,4% (30 человек), реже наблюдался синдром обкрадывания кисти – 8,2% (12 пациентов).

Стеноз сосудистого доступ был выявлен у 48 (8,7%) пациентов, из них у 26 (54,2%) был диагностирован гемодинамически значимый стеноз. Чаще встречался стеноз отводящей вены (72,9% – 35 человек), реже – стеноз приводящей артерии (14,6% – 7 пациентов) и зоны анастомоза (10,4% – 5 обследованных), стеноз ипсилатеральной подключичной вены был выявлен у 1 (2,1%) пациента. Стеноз достоверно чаще развивался у пациентов с артериовенозным графтом (18,2% – 6 из 33 человек), чем у пациентов с нативной фистулой (6,2% – 32 из 517 человек). У 2 (6,1%) пациентов с протезом отмечался стеноз дистального анастомоза протеза и отводящей вены, у 4 (12,1%) обследованных – стеноз отводящей вены. Гемодинамически значимый стеноз чаще развивался у пациентов с дистальным доступом, чем с проксимальным ($p=0,01$), что вероятно, связано с более крупным диаметром сосудов на плече. Гемодинамически значимый стеноз приводящей артерии был диагностирован только у пациентов с радиоцефалической АВФ.

Стеноз развивался в разные сроки от момента формирования сосудистого доступа: от 3 мес. до 12 лет (в среднем $45,9 \pm 19,3$ мес.). Его развитие не зависело от пола ($p=0,54$) и возраста пациента ($p=0,06$), основного заболевания, ставшего причиной терминальной почечной недостаточности ($p > 0,05$). У всех пациентов со стенозом приводящей артерии и зоны проксимального анастомоза (артерии и вены или артерии и протеза) отмечали сопутствующие заболевания периферических артерий (сахарный диабет и распространенный атеросклероз), что соответствует данным литературы о причинах развития стеноза приносящего сосуда АВФ для гемодиализа [2]. У обследованных со стенозом отводящей вены и зоны дистального анастомоза артериовенозного графта (между протезом и веной) не было выявлено корреляции с наличием сопутствующих заболеваний периферических сосудов ($p > 0,05$). Причинами стеноза отводящей вены и зоны анастомоза у большинства пациентов являлись высокая скорость кровотока, многократные пункции в локальной зоне, турбулентный кровоток, постоянно травмирующие стенку вены и вызывающий гиперплазию интимы, что также отмечают другие авторы [1, 2, 9]. Стеноз подключичной вены у 1 пациента был связан с ранее перенесенным тромбозом вены после ее катетеризации [2, 3].

В результате проведенного исследования были определены критерии гемодинамически значимого стеноза приводящей артерии и отводящей вены (рис. 1): диаметр сосуда в зоне стеноза менее 2 мм, отношение пиковых систолических скоростей в зоне патологии и в проксимальном отделе более 2 для стеноза приводящей артерии и более 3 для стеноза отводящей вены, объемная скорость кровотока в отводящей вене менее 300 мл/мин [10].

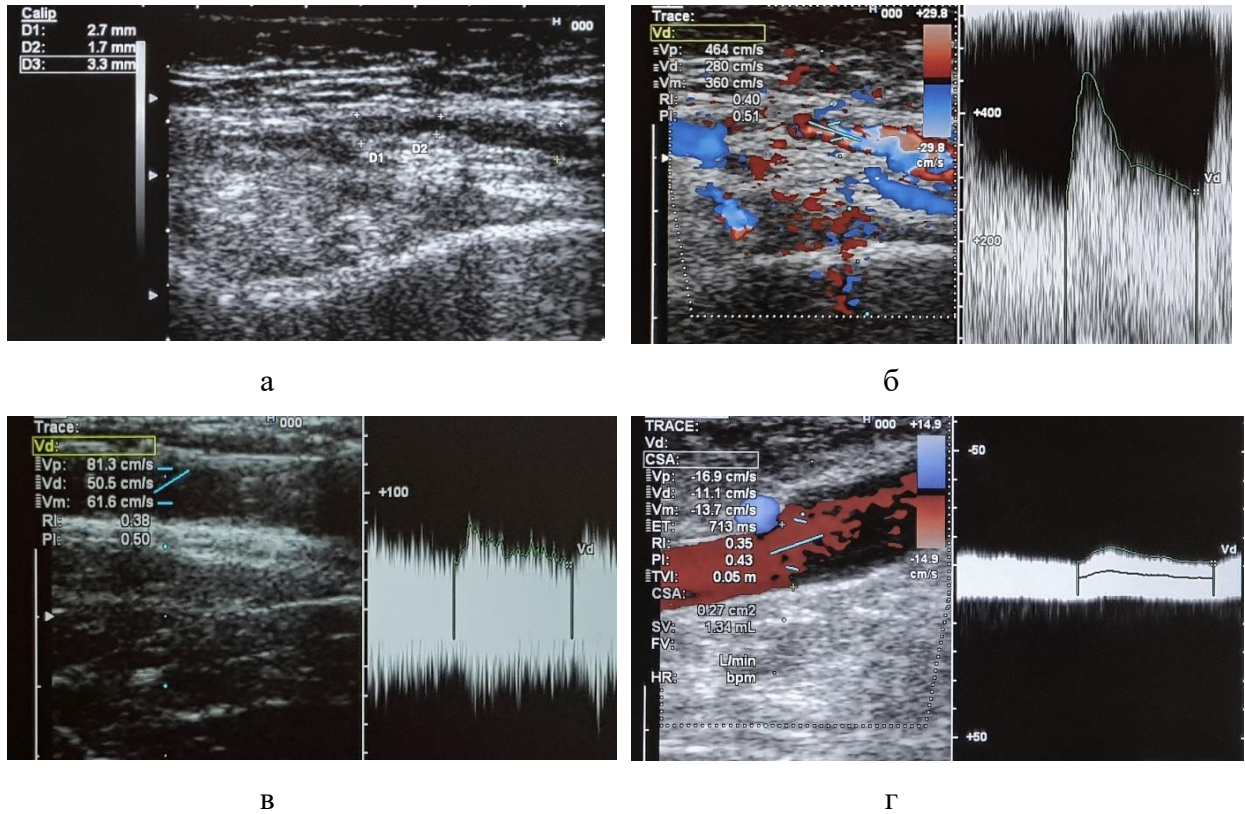


Рис. 1. Эхограммы гемодинамически значимого стеноза отводящей вены: свободный просвет вены в области стеноза в В-режиме равен 1,7 мм (а), пиковая систолическая скорость в зоне стеноза составила 464 см/с (б), пиковая систолическая скорость проксимальнее области сужения равна 81,3 см/с (в), объемная скорость кровотока в отводящей вене дистальнее зоны стеноза составила 134 мл/мин (г)

Fig. 1. Echograms of significant stenosis of the outflow vein: stenotic area in B-mode is 1,7 mm (a), peak systolic velocity in the stenotic area is 464 cm/s (b), peak systolic velocity in proximal to the narrowing area is 81.3 cm/s (c), access flow in the outflow vein distal to the stenotic zone is 134 ml/min (d)

Тромбоз сосудистого доступа для гемодиализа был выявлен у 66 (12,0%) обследованных, из них неокклюзивный тромбоз наблюдался в 60,6% (40 пациентов), окклюзивный – в 39,4% (26 пациентов). Тромбоз достоверно чаще развивался у женщин (15,7% – 40 из 262 человек), чем у мужчин (9,0% – 26 из 288 человек), $p=0,025$. У пациентов с проксимальным доступом тромбоз встречался чаще (22,1% – 27 человек из 122), чем при

дистальных АВФ (9,0% – 38 из 424 человек), $p=0,025$. Из 4 пациентов с протезом на бедре у 1 (25,0%) отмечался неокклюзивный тромбоз доступа. У пациентов с протезами тромбоз наблюдался чаще (24,2% – 8 из 33 человек), чем у обследованных с нативной фистулой (11,2% – 58 из 517 человек), что соответствует данным литературы [3].

Достоверной зависимости между развитием тромбоза и возрастом пациента, основным заболеванием, ставшим причиной хронической почечной недостаточностью, не получено ($p>0,05$). Тромбоз развивался в среднем через $20,6\pm 11,2$ мес. после формирования доступа (от 1 мес. до 12 лет). Не было выявлено значимых различий между диаметром приводящей артерии ($p=0,72$) и диаметром анастомоза ($p=0,36$) у пациентов с тромбозом и без него.

Причинами развития тромбоза стали: снижение скорости кровотока в доступе вследствие стеноза или низкого системного артериального давления, нарушения в системе гомеостаза, повреждение стенки сосуда, особенно при пункциях в локальной зоне [3, 11]. Объемная скорость кровотока у пациентов с тромбозом находилась в диапазоне от 100 мл/мин до 2400 мл/мин (в среднем $860,6\pm 575,1$ мл/мин).

У 10 (15,2%) пациентов с тромбозом отмечался гемодинамически значимый стеноз отводящей вены и снижение объемного кровотока до 300 мл/мин и менее. Установлена корреляция между наличием гемодинамически значимого стеноза сосудистого доступа и развитием тромбоза ($p=0,02$), что соответствует данным литературы об основной причине тромбоза АВФ [5, 11, 12]. Ряд авторов утверждает, что риск тромбоза значительно уменьшается при минимальной объемной скорости кровотока более 500–600 мл/мин в нативной фистуле и более 800 мл/мин в протезе [2, 4, 12].

У пациентов с тромбозами аневризма отводящей вены выявлена у 14 (21,2%) человек (рис. 2) и аневризматическая дилатация протеза – у 3 (37,5%). Установлена корреляция между наличием аневризмы отводящей вены или протеза и развитием тромбоза ($p<0,01$).



a



b

Рис. 2. Эхограммы аневризмы отводящей вены в В-режиме: неокклюзивный (а) и окклюзивный (b) тромбоз

Fig. 2. Echograms of outflow vein aneurism, B-flow mode: non-occlusive (a) and occlusive (b) thrombosis

Аневризма отводящей вены выявлена у 45 (8,7%) пациентов с АВФ, аневризматическая дилатация протеза – у 3 (9,1%) обследованных. В нашем исследовании развитие аневризмы не зависело от диаметра приносящей артерии и анастомоза ($p>0,05$). Формированию аневризм способствовали многочисленные пункции вены на небольшом участке, отмечалась локализация в области слияния с притоковыми венами, в зоне клапанного аппарата, а также в ригидных зонах, образующихся вследствие предшествующих хирургических вмешательств или катетеризаций. Турбулентный характер кровотока в аневризме ведет к оседанию тромбоцитов на эндотелий в местах с низкой скоростью кровотока, их последующей агглютинации и активации процесса коагуляции фибрина [2, 9].

Ишемический синдром обкрадывания кисти был выявлен в 2,7% (15 пациентов). Стил-синдром появлялся в различные сроки от момента формирования сосудистого доступа: от нескольких нед. до 8 мес. (в среднем $3,5\pm 1,3$ мес.) у пациентов с протезом и от 1 мес. до 15 лет (в среднем $32,7\pm 10,7$ мес.) при АВФ. Среди пациентов с проксимальным доступом он встречался достоверно чаще (4,4%), чем у пациентов с радио-цефалическими фистулами (2,3%).

При ультразвуковом исследовании у пациентов со стил-синдромом диаметр анастомоза был достоверно больше ($5,9\pm 0,9$ мм), чем в группе обследованных без ишемии кисти ($4,1\pm 1,5$ мм). При синдроме обкрадывания кисти объемная скорость кровотока в приводящей артерии в случае формирования плечевой АВФ в среднем была равна $1802,6\pm 147,5$ мл/мин, при радио-цефалической фистуле – $753,3\pm 117,6$ мл/мин; в отводящей вене при плечевой АВФ – $1607,5\pm 126,2$ мл/мин и при дистальной фистуле – 1008 ± 115 мл/мин. Достоверных отличий средних значений объемного кровотока у пациентов с синдромом обкрадывания кисти и без него не выявили ($p=0,06$).

Ультразвуковое исследование позволило выявить основные причины развития стил-синдрома: стенозы приводящей артерии у пациентов с атеросклерозом и сахарным диабетом, которые не позволяют увеличить объемный кровоток в артерии (20,0% – 3 пациента); большой диаметр анастомоза, ведущий к значительному шунтированию крови, дилатации вены и повышению объемной скорости кровотока (13,3% – 2 человека); недостаточный приток крови по локтевой, передней межкостной артериям и отсутствие коллатеральных ветвей, которые не компенсировали ретроградный кровоток из лучевой артерии дистальнее

анастомоза в фистулу (40,0% – 6 обследованных); нарушение механизмов регуляции тонуса резистивных сосудов и патологические изменения микроциркуляторного русла кисти (26,7% – 4 пациента).

Заключение. Осложнения сосудистого доступа для гемодиализа встречались в 26,7% (147 пациентов), достоверных отличий в частоте выявления тромбоза (26,5%), стеноза (23,8%) и аневризмы (21,1%) не получено, реже наблюдался синдром обкрадывания кисти (8,2%). Сочетание двух осложнений было выявлено в 20,4%. Наличие сопутствующих заболеваний периферических артерий являлось фактором риска развития стеноза приводящей артерии ($p=0,024$) и зоны анастомоза ($p=0,037$). Установлена достоверная зависимость между наличием гемодинамически значимого стеноза сосудистого доступа ($p=0,02$), аневризмы отводящей вены или протеза ($p<0,01$) и развитием тромбоза ПСД. Чаше тромбоз встречался у пациентов с проксимальным доступом, чем с дистальным ($p=0,025$), а также с артериовенозным протезом, чем с нативной АВФ ($p=0,026$). Основное значение в развитии стил-синдрома имеют патологические изменения артерий предплечья, которые не компенсируют дефицит кровотока в кисти, и состояние микроциркуляторного русла кисти. Выполнение динамического ультразвукового обследования сосудистого доступа позволяет своевременно выявить осложнения и проводить их коррекцию.

Список литературы

1. Vasil'ev A.N., Miheeva J.S., Smirnov A.V. Pathophysiology of arteriovenous fistula. *Nefrologija*. 2015; 19 (66): 61–72. In Russian.
2. Vascular Access Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for vascular access: 2019 Update. *AJDK*. 2020; 66 (5): 1–194.
3. Grinev K.M., Karpov S.A., Alferov S. Non-thrombotic complications of permanent vascular access in dialysis cases and techniques for their surgical correction. *Vestnik SPbGU. Medicina*. 2017; 12 (4): 340–353. In Russian.
4. Pietryga J.A., Little M.D., Robbin M.L. Sonography of Arteriovenous Fistulas and Grafts. *Seminars in dialysis*. 2017; 30 (4): 309–318.
5. Quencer K.B., Kidd K., Kinney T. Preprocedure Evaluation of a Dysfunctional Dialysis Access. Elsevier. 2017; 20 (1): 20–30.
6. Richards J., Hossain M., Summers D. et al. Surveillance arteriovenous fistulas using ultrasound (SONAR) trial in hemodialysis patients: a study protocol for a multicentre observational study. *BMJ Open*. 2019; 9 (3): e031210.
7. Stokov A.G., Gurevich K.Ya., Il'in A.P. et al. National guidelines «Treatment of patient with terminal kidney insufficiency by hemodialysis and hemofiltration». 2016. 31 p. In Russian.

8. Lobov G.I., Gurkov A.S. Regulation of microcirculatory blood flow in the hand in patients with radiocephalic arteriovenous fistula for hemodialysis. *Vestnik nauki Sibiri*. 2014; 14 (4): 291–296. In Russian.
9. Sho'c H. Vascular access for hemodialysis. *Per. s angl. pod red. Gurkova A.S.* Moscow: *Prakticheskaja medicina*, 2019. 280 p. In Russian.
10. Koen V.S., Zahmatova T.V., Holin A.V., Sebelev K.I. Method for access flow measurement in arteriovenous fistula for hemodialysis. Patent on the application No 2020107070, 14.02.2020. In Russian.
11. Mudoni A., Caccetta F., Caroppo M. et al. Echo color Doppler ultrasound: a valuable diagnostic tool in the assessment of arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *J. Vasc. Surg.* 2016; 7 (5): 446–452.
12. Ishii T., Suzuki Y., Nakayama T. et al. Duplex ultrasound for the prediction of vascular events associated with arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *JVA*. 2016; 17 (6): 499–505.