

КАРАКТЕРИСТИКЕ АРТЕРИОВЕНСКИХ ФИСТУЛА ЗА ХЕМОДИЈАЛИЗУ КОД ДИЈАБЕТИЧАРА И ОСОБА СТАРИЈЕ ЖИВОТНЕ ДОБИ

Столић Р.¹, Совтић С.¹, Перих В.¹, Столић Д.², Јовановић А.¹, Шипић М.¹,
Михаиловић Б.¹, Милинић С.¹, Крчић Б.¹, Пајовић С.¹, Шубарић-Горгиева Г.¹

¹Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

²Дом здравља Приштина

CHARACTERISTICS OF ARTERIOVENOUS FISTULA FOR HAEMODIALYSIS IN DIABETICS AND OLDER PATIENTS

Столић Р.¹, Совтић С.¹, Перих В.¹, Столић Д.², Јовановић А.¹, Шипић М.¹,
Михаиловић Б.¹, Милинић С.¹, Крчић Б.¹, Пајовић С.¹, Шубарић-Горгиева Г.¹

¹Internal Clinic, Medical Faculty Priština, Kosovska Mitrovica

²Health Center Priština

SUMMARY

Formation of vascular access in elderly and diabetic patients is burdened with many difficulties. The aim of this study was to determine the factors that older people and patients with diabetes mellitus defined as the population risk for the formation of arteriovenous fistula for hemodialysis. The study was organized as a retrospective study, a subject of interest in people older than 65 years of age and diabetes, which in four years because of the need for further treatment performed arteriovenous fistula. Analyzed the demographic structure of the patient, type of anastomosis, the use of central-venous catheters for hemodialysis, arterial blood pressure and size of the lumen of blood vessels used for anastomosis, intraoperative measured. From the laboratory analysis determined the routine hematological and biochemical parameters. In relation to the positioning of arteriovenous fistula ($p=0.033$), the placement of catheters for hemodialysis ($p=0.0009$), preventive form of vascular access ($p=0.04$) and values of systolic ($p=0.0001$) and diastolic ($p=0.0001$) arterial blood pressure, achieved a statistically significant difference. Patients with diabetic nephropathy, compared to the population of elderly, have a significantly higher number of leukocytes (7.5 ± 2.61 vs. 8.5 ± 3.24 , $p=0.03$), fibrinogen level (5.57 ± 2.39 vs. 6.8 ± 1.71 , $p=0.036$), glycemia (5.35 ± 1.24 vs. 7.1 ± 2.28 , $p<0.0001$), cholesterol (3.77 ± 1.03 vs. 4.5 ± 1.71 , $p=0.001$), triglycerides (1.59 ± 0.62 vs. 1.86 ± 0.76 , $p=0.009$) and LDL-cholesterol (2.13 ± 0.76 vs. 2.42 ± 2.04 , $p=0.02$). Total proteins (64 ± 9.98 vs. 62 ± 7.4 , $p=0.027$) and albumin (36 ± 34 vs. 9.55 ± 5.49 , $p=0.037$) were significantly lower values in diabetics. Characteristics of older diabetics and is characterized as a risk population of patients for the creation of arterio-fistula were timely creation and position of arterio-fistula, the need for placement of central-venous catheters for hemodialysis and arterial blood pressure.

Key words: older patients; diabetes mellitus; arteriovenous fistula; haemodialysis

САЖЕТАК

Формирање васкуларних приступа код старијих особа и дијабетичара оптерећена је многим потешкоћама. Циљ истраживања био је да се утврде фактори који старије особе и болеснике са diabetes mellitus-ом дефинишу као ризичну популацију за формирање артериовенске фистуле за хемодијализу. Студија је организована као ретроспективно истраживање, предмет интересовања су особе старије од 65 година и дијабетичари којима је у четворогодишњем периоду због потребе даљег лечења урађена артериовенска фистула. Анализирана је демографска структура болесника, тип анастомозе, лоцирање артериовенске фистуле, употреба централно-венског катетера за хемодијализу, артеријски крвни притисак и величина лумена крвних судова који су коришћени за анастомозу, интраоперативно измерених. Од лабораторијских анализа одређивани су рутински хематолошки и биохемијски параметри. У односу на позиционирање фистуле ($p=0,033$), пласирање катетера за хемодијализу ($p=0,0009$), превентивне форме васкуларног приступа ($p=0,04$) и вредности систолног ($p<0,0001$) и дијастолног ($p=0,0001$) артеријског крвног притиска, постигнута је статистички значајна разлика. Пацијенти са дијабетесном нефропатијом, у односу на популацију болесника старије животне доби, имају статистички значајно већи број леукоцита ($7,5\pm 2,61$ в.с. $8,5\pm 3,24$; $p=0,03$), ниво фибриногена ($5,57\pm 2,39$ в.с. $6,8\pm 1,71$; $p=0,036$), гликемије ($5,35\pm 1,24$ в.с. $7,1\pm 2,28$; $p<0,0001$), холестерола ($3,77\pm 1,03$ в.с. $4,5\pm 1,71$; $p=0,001$), триглицерида ($1,59\pm 0,62$ в.с. $1,86\pm 0,76$; $p=0,009$) и ЛДЛ-холестерола ($2,13\pm 0,76$ в.с. $2,42\pm 2,04$; $p=0,02$). Укупни протеини ($64\pm 9,98$ в.с. $62\pm 7,4$; $p=0,027$) и албумини (36 ± 34 в.с. $9,55\pm 5,49$; $p=0,037$) значајно су нижих вредности код дијабетичара. Обележја која старе и дијабетичаре карактеришу као ризичну популацију болесника за креирање артериовенске фистуле су неблагоприятно креирање и позиција артериовенске фистуле, потреба за пласирањем централно-венског катетера за хемодијализу и артеријски крвни притисак.

Кључне речи: стари људи, diabetes mellitus; артериовенска фистула; хемодијализа

УВОД

Претпостављена стопа болесника са дијабетесном нефропатијом, као етиолошке категорије терминалне фазе бубрежне инсуфицијенције у Сједињеним Америчким Државама је 49,6%, у Европи 25,9% а у Јапану 26,8%. И проценат особа старијих од 65 година, међу дијализном популацијом, је последњих година у порасту. Од око милион људи у свету, који се лече хроничном хемодијализом, више од половине припадају овој категорији. Почетак дијализног програма код старијих и дијабетичара повезан је са многим проблемима, међу којима су најдоминантнији формирање и матурација васкуларних приступа (1,2). Због тога они представљају ризичну групу за креирање артериовенске фистуле и захтевају брижљиву преоперативну процену крвних судова и професионалан однос према васкуларним приступима, за сваки појединачни случај (3,4).

ЦИЉ РАДА

Циљ овог истраживања био је да се утврде фактори који старије особе и болеснике који имају *diabetes mellitus*, као етиолошку категорију терминалне фазе бубрежне инсуфицијенције, дефинишу као ризичну популацију за формирање артериовенске фистуле за хемодијализу.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Студија је организована као ретроспективно истраживање болесника којима је у четворогодишњем периоду у Клиници за урологију и нефрологију, Клиничког центра „Крагујевац“, урађена артериовенска фистула због потребе даљег лечења хроничним хемодијализама. Критеријуми за укључивање болесника били су особе старије животне доби (од 65 године живота) и дијабетичари, без обзира на године живота, који су сматрани ризичном популацијом за стварање и функционисање артериовенске фистуле.

I. Групу болесника старије животне доби, сачињавало је 108 испитаника, 65 (59,6%) мушкараца и 43 (40,4%) жене.

II. Група испитаника са *diabetes mellitus*-ом у етиологији терминалне фазе бубрежне инсуфицијенције бројала је 38 болесника, 24 (63,1%) мушкараца и 14 (36,9%) жена.

Од клиничких података анализирана је демографска структура испитаника, тип анастомозе, локација артериовенских фистула, употреба централно-венских катетера, артеријски крвни притисак, величина лумена артерије и вене, које су интраоперативно измерене.

Хематолошке анализе (еритроцити, леукоцити, хемоглобин, тромбоцити), су урађене на апарату *COULTER, flow cytometric* методом, а остале биохемијске анализе (гликемија, уреа, креатинин, укупни протеини, албумини, глобулини, ацидум урицидум, алкална фосфатаза, Na, K, укупни Ca, неоргански P, хлориди, бикарбонати, фибриноген, триглицериди, укупни холестерол, ХДЛ, ЛДЛ), спектрофотометријском методом на апарату *Plab-600*.

Статистички подаци су анализирани програмом *Инстат (GraphPad Software Inc. San Diego, USA)*. За тестирање хипотеза коришћени су χ^2 тест и t-тест. Тестирање статистичких хипотеза обављено је на нивоу значајности $p < 0,05$.

РЕЗУЛТАТИ

У студију је укључено 146 болесника, 89 (60,9%) мушкараца и 57 (39,1%) жена. Групу болесника старе животне доби сачињавало је 108 испитаника 65 (59,6%) мушкараца и 43 (40,4%) жене, просечне старости $72 \pm 4,61$ године. У групи болесника који су имали *diabetes mellitus*-ом било је 38 испитаника, 24 (63,1%) мушкараца и 14 (36,9%) жена, просечне старости $63 \pm 13,43$ година а разлика, у односу на животну доб је била статистички високо значајна, $p < 0,0001$. Вредности артеријског крвног притиска (сistolни $180 \pm 27,36$; $p < 0,0001$; дијастолни $90 \pm 1,24$, $p < 0,0001$; средња вредност артеријског притиска $135 \pm 22,32$; $p < 0,0001$) су статистички значајно веће код болесника са *diabetes mellitus*-ом, као етиолошком категоријом терминалне бубрежне инсуфицијенције у односу на групу старих испитаника. Код

Табела 1. Демографске и клиничке карактеристике испитаника.

Параметри	Стари болесници (n=108)	Дијабетичари (n=38)	p
Старост (године)	72±4.61	63±13.43	<0.0001*
Пол (м/ж)	65/43	24/14	0.746
Сistolни крвни притисак (mmHg)	139±23.197	160±27.36	<0.0001*
Дијастолни крвни притисак (mmHg)	72.5±27.36	87±27.36	0.00014*
Тип анастомозе (Т-Т/Т-Т)	61/47	27/11	0.114
Локација АВФ (дистална/проксимална)	67/41	16/22	0.033*
Преддијализна фистула (да/не)	34/74	19/19	0.04*
Дијализа започета катетером (да/не)	79/29	19/19	0.009*
Лумен вене (mm)	2±0.636	2.2±0.42	0.24
Лумен артерије (mm)	2.2±0.616	2.2±0.55	0.14

*статистички значајан резултат

Табела 2. Хематолошке и биохемијске карактеристике испитиваних група

Параметри	Стари болесници (n=108)	Дијабетичари (n=38)	p
SE	60±36.4	5±41.25	0.27
Eritrociti x10 ¹² /l	2.92±2.86	3.1±0.42	0.32
Leukociti x 10 ⁹ /l	7.5±2.61	8.5±3.24	0.03*
Hemoglobin g/l	88±18.44	91±9.91	0.24
Trombociti x 10 ⁹	204±90.9	198±79.06	0.47
Uk. proteini g/l	64±9.98	62±7.4	0.027*
Albumini g/l	36±6.1	34±5.49	0.037*
Globulini g/l	30±9.55	30±5.93	0.136
Glikemija mmol/l	5.35±1.24	7.1±2.28	<0.0001*
Urea mmol/l	26.3±9.3	24.4±12.7	0.417
Kreatinin μmol/l	639±258.7	589±342.3	0.11
Holesterol mmol/l	3.77 ±1.03	4.5±1.71	0.001*
Trigliceridi mmol/l	1.59±0.62	1.86±0.76	0.009*
HDL mmol/l	0.875±0.25	1±0.32	0.23
LDL mmol/l	2.13±0.76	2.42±2.04	0.02*
Fibrinogen g/l	5.57±2.39	6.8±1.71	0.036*
Ac. uricum mmol/l	399±137.2	432±114.3	0.26
K mmol/l	4.8±0.93	4.9±0.84	0.16
Na mmol/l	138±2.07	141±3.89	0.09
Ca mmol/l	2.09±0.26	2.1±0.34	0.09

*статистички значајан резултат

старијих испитаника дисталну артериовенску фистулу имало је 67 (62%) пацијената а проксимално лоцирану фистулу 41 (38%) болесник. Међу испитаницима са дијабетесном нефропатијом 22 (58%) болесника је имало проксимално креирану фистулу, а код 16 (42%) пацијената је артериовенска фистула за хемодијализу била дистално лоцирана, разлика између испитиваних група болесника у односу на позиционирање артериовенске анастомозе, била је статистички значајна, $p=0,033$.

Као преддијализну форму васкуларног приступа, артериовенску фистулу имало је 31,5% старијих особа и половина дијабетичара а разлика између испитиваних група, у односу на овај клинички параметар, била је статистички значајна, $p=0,04$. Половина испитаника из групе дијабетичара, а 73,1% особа старије животне доби су хемодијализни програм лечења започели централно-венским катетером, разлика између испитиваних група је била статистички значајна, $p=0,0009$. Остали параметри клиничког испитивања нису имали статистички значајне разлике (табела 1).

Број леукоцита (7,5±2,61 в.с. 8,5±3,24; $p=0,03$), ниво фибриногена (5,57±2,39 в.с. 6,8±1,71; $p=0,036$), гликемије (5,35±1,24 в.с. 7,1±2,28; $p<0,0001$), укупног холестерола (3,77±1,03 в.с. 4,5±1,71; $p=0,001$), триглицерида (1,59±0,62 в.с. 1,86±0,76; $p=0,009$) и ЛДЛ-холестерола (2,13±0,76 в.с. 2,42±2,04; $p=0,02$) имали су статистички значајно веће вредности код дијабетичара у односу на старију популацију испитаника. Укупни протеини (64±9,98 в.с. 62±7,4; $p=0,027$) и албумини (36±9,55 в.с. 34±5,49; $p=0,037$) имали су статистички значајно нижу концентрацију код дијабетичара, у односу на групу испитаника старије животне доби (табела 2).

ДИСКУСИЈА

Када су Сimino и Brescia 60-тих година прошлог века креирали прву артериовенску фистулу, само су млађе особе лечене хемодијализом, док се дијабетесна нефропатија сматрала контраиндикацијом за ту терапијску процедуру. Скоро да нема дијализне јединице у свету у којој се не уочава тренд пораста особа старије животне доби и дијабетичара, као популације болесника који имају очекивану патологију васкуларног система, што представља тежак задатак и прави изазов великом броју нефролога и васкуларних хирурга за формирање васкуларног приступа (5). Компликације артериовенских фистула значајно су чешће код старијих особа у нашој студији у односу на болеснике са diabetes mellitus-ом. Због тога се посебна пажња усмерава на планирање поузданог приступа, што највише зависи од постојања правовремене стратегије у креирању и одржавању дијализних приступа.

Хипертензија је веома чест пратилац болесника са diabetes mellitus-ом (6) а као клиничка карактеристика значајно карактерише ову популацију наших испитаника као ризичну групу за креирање артериовенских фистула.

Препорука DOQI стандарда је да се примарна артериовенска фистула креира на недоминантној руци изнад радиокарпалног зглоба, без обзира на високу стопу иницијалне афункције која се у неким центрима креће и до 50% (8). Предности овакве дисталне радиоцефаличне фистуле су у чувању проксималних крвних судова за евентуалне нове покушаје, дуже венско стабло за безбедно пунктирање, дуже време функционисања фистуле, нижа стопа компликација као што су тромбоза, ин-

фекција и синдром крађе крви (9). Најозбиљнија компликација, која настаје након анастомозирања крвних судова, је синдром крађе крви. Ово стање најчешће настаје код старијих особа и дијабетичара. Препорука многих аутора (4,5,9,10) је да се, из тих разлога, користи анастомоза крај вене на страну артерије. Због тога је у нашем истраживању овакав облик анастомозе примењен код 56,5% испитаника старије животне доби и 71% дијабетичара, без статистички значајне разлике.

Иницијални неуспех АВФ последица је различитих фактора као што су недовољно развијен или истрошен венски систем, смањен артеријски проток, погрешна хируршка техника, присуство коморбидних стања (diabetes mellitus и повећана инциденца старијих особа на хемодијализи). Код млађих дијабетичара напори се морају усмерити ка стварању васкуларног приступа који мора бити лишен очекиваних компликација. Избор је често ограничен на једну приоритетну опцију а то је нативна артериовенска фистула са одређеном дилемом у избору приступне стране и лоцирања фистуле. Познато је да су васкуларне промене јасније и у већој мери изражене код особа које болују од diabetes mellitus тип 2, чија заступљеност у одређеним дијализним центрима износи између 90-95% од укупне дијализне популације болесника (4,6). С обзиром да су периферни крвни судови веома често калцификовани, формирање и матурација васкуларних приступа је изузетно отежана (5,6,7). Прихватљива алтернатива за радиоцефаличну артериовенску фистулу је тзв. висока лакатна или надлакатна фистула, која се од неких аутора препоручује као први избор, нарочито код особа које имају повишен ризик од несазревања васкуларних приступа. Калцификоване артерије, које су израженије код старијих особа и дијабетичара, могу да онемогуће процес матурације артериовенске фистуле спречавањем нормалне дистензије зида артерије и смањеним протоком крви. Проблем је у квалитету артеријског зида а не у величини лумена артерије (10). Многи аутори препоручују тзв. високу артериовенску фистулу код особа са очекиваном васкуларном проблематиком (2,4,6). Скоро две трећине дијабетичара у нашем истраживању имају проксималну артериовенску фистулу, јер су крвни судови у овој регији већег лумена, мање су атеросклеротски измењени од дисталних крвних судова а међу нашим испитаницима је постигнута статистички значајна разлика између испитиваних група у односу на локацију артериовенске фистуле.

Нема дилеме нити неслагања око утицаја инфекције и постстенотичних венских компликација, као последица пласирања интравенског катетера за хемодијализу, као значајног фактора ризика за функционисање артериовенске фистуле (11). Са друге стране преовладава став (4) да благовремено обраћање болесника нефрологу смањује стопу морбидитета и морталитета, што неспорно укључује и формирање васкуларног приступа за хемодијализу онда када је клиренс креатинина 25 мл/мин, што је и препорука водича добре клиничке праксе (12). Код наших испитаника 73% старих и 50% дијабетичара је дијализни третман започео катетером за хемодијализу а разлика између испитиваних група је

била статистички значајна. Овакав резултат, где половина дијабетичара има васкуларни приступ пре почетка активног третмана хемодијализама, упућује на чињеницу да се ова популација болесника чешће и на време контролише што резултира исправном политиком креације васкуларних приступа. Са друге стране морамо и даље инсистирати да се побољша проценат преддијализних фистула код особа старије популације болесника у сарадњи са примарном здравственом службом. Наше истраживање је показало статистички значајну разлику када је у питању правовремено планирање и формирање артериовенске фистуле, што је и одређење и став код свих пацијената код којих је хемодијализа метода избора у лечењу терминалне фазе бубрежне инсуфицијенције, без обзира на године живота или пратећа коморбидна стања.

Постигнута статистички значајна разлика у односу на ниво гликемије, поремећен метаболизам липида, хипопротеинемича и хипоалбуминемича, код испитаника који, као етиолошку категорију бубрежне инсуфицијенције, имају diabetes mellitus, нису карактеристике које могу да нам у овој студији укажу на значајне диференцијалне особине артериовенских фистула, јер су то биохемијски маркери који обележавају поремећај метаболизма глукозе.

Ипак, повећан број леукоцита и фибриногена, као елементи запаљенског синдрома, код болесника са diabetes mellitus-ом указују да је стање хроничне инфламације важан индикатор функционалности артериовенске фистуле.

ЗАКЉУЧАК

Клиничка обележја која старије особе и дијабетичаре карактеришу као ризичну популацију за креирање артериовенских фистула је позиција артериовенске фистуле, катетеризација централних вена, артеријски крвни притисак и неблаговремено креирање артериовенске фистуле.

ЛИТЕРАТУРА

1. R J A Sims: The increasing number of older patients with renal disease. Trainees in nephrology should enhance their skills in geriatrics. *BMJ* 2003; 327: 463-464.
2. K. Konner, ND. Barbara, E. Ritz: Disease of the month The Arteriovenous Fistula. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1669-1680.
3. K. Konner: A primer on the av fistula-Achilles' heel, but also Cinderella of haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2094-2098.
4. M. Kusztal, W. Weyde, W. Letachowicz, T. Porazko, M. Krajewska, J. Penar, et al: Influence of autologous arteriovenous fistula on the blood supply to the hand in very elderly hemodialyzed patients. *Journal of Vascular Access* 2006; 6: 83-87.
5. K. Konner: Vascular access in the 21st Century. *J NEPHROL* 2002; 15: 28-32.
6. D. Bonucchi, G. Cappelli, A. Albertazzi: Which is the preferred vascular access in diabetic patients? A view from Europe. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 20-22.
7. R. Stolic, G. Trajkovic, V. Peric, A. Jovanovic, S. Markovic, S. Sovtic, G. Subaric-Gorgieva: The influence of atherosclerosis and plasma d-dimer concentration in patients with func-

- tioning arteriovenous fistulae for haemodialysis. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 503-508.
8. R. Stolić, G. Trajković, V. Perić, A. Jovanović, G. Šubarić-Gorgieva G: Uticaj Ateroskleroze na funkcionisanje arteriovenske fistule za hemodijalizu. *Vojnosanit Pregl* 2007; 64: 13-18.
 9. GP. Noon, D. Short: Dialysis access surgery u Therapy of renal disease and Related disorders, Edited by Wadi N. and Sha-ul G. Massry, 1984 Martinus Nijhoff Publishing.
 10. NH. Patel, VK. Revanur, A. Khanna, Ch. Hodges, RM. Jindal: Vascular access for hemodialysis: an indepth review. *JNEPHROL* 2001; 14: 0-0.
 11. ML. Robbin, NE. Chamberlain, ME. Lockhart, MH. Gallicchio, CJ. Young, MH. Deierhoi et al: Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US Evaluation. *Radiology* 2002; 225: 59.
 12. G. Eknoyan, NW. Levin, JW. Eschbach, ThA. Golper, WF. Owen, S. Schwab et al. Executive Summary - K/DOQI Clinical Practice Guidelines, Introduction - Continuous Quality Improvement: DOQI Becomes K/DOQI and Is Updated, NKF K/DOQI Guidelines 2000.