

Doktorský studijní program
Radiologie

**Endovaskulární léčba arteriovenozních pištělí
pro hemodialýzu**

**Endovascular treatment of arteriovenous fistula
for dialysis**

MUDr. Martin Vorčák

Školitel: prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.
Školitel konzultant: doc. MUDr. Kamil Zelenák, PhD.

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval/a samostatně a že jsem uvedl/a všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy, Praha.

Hradec Králové, 2022

MUDr. Martin Vorčák

POĎAKOVANIE:

Prof. MUDr. Antonínovi Krajinovi, CSc., prednostovi Rádiologickej kliniky LF a FN v Hradci Králové, môjmu školiteľovi za vedenie, cenné rady a ochotu, ktoré mi venoval počas postgraduálneho štúdia.

Doc. MUDr. Kamilovi Zeleňákovi, PhD., prednostovi Rádiologickej kliniky JLFUK a UN v Martine, môjmu školiteľovi konzultantovi, ktorý ma už počas štúdia na lekárskej fakulte svojím nadšením pre intervenčnú rádiológiu priviedol k tomuto odboru a umožnil venovať sa mu. Ďakujem mu za cenné rady a pripomienky počas tvorby práce, ktoré boli pre mňa cenným prínosom a tiež za každodenné vedenie a pomoc v rámci mojej medicínskej praxe.

Doc. Mgr. Mariánovi Grendárovi, PhD. z Bioinformatického konzultačného centra JLFUK v Martine za štatistické spracovanie dát.

MUDr. Jánovi Sýkorovi, lekárovi Rádiologickej kliniky JLFUK a UN v Martine, ktorý mi od nástupu do zamestnania venoval množstvo cenných pracovných rád a za podporu počas postgraduálneho štúdia.

MUDr. Štefánii Veteškovej, lekárke Rádiologickej kliniky JLFUK a UN v Martine za pomoc pri spracovaní jazykovej stránky dizertačnej práce.

Pani Romaně Březinovej, sekretárke Rádiologickej kliniky LF a FN v Hradci Králové, za pomoc s administratívnymi a organizačnými záležitosťami.

OBSAH

Prohlášení autora.....	2
PodĎakovanie	3
Obsah	4
Zoznam použitých skratiek.....	6
Abstrakt.....	9
Abstract.....	10
1 Úvod do problematiky	11
1.1 Hemodialyzačný prístup.....	11
1.2 Typy cievneho dialyzačného prístupu.....	13
1.3 Zlyhanie.....	15
1.4 Monitoring cievneho prístupu	16
1.4.1 Ultrazvuk AVF	16
1.5 Endovaskulárne techniky v oblasti dialyzačného prístupu	17
1.5.1 EndoAVF.....	17
1.5.2 Endovaskulárna liečba dysfunkčnej dialyzačnej fistuly	19
1.5.3 Stenóza	20
1.5.4 Centrálna venózna stenóza a uzáver.....	26
1.5.5 Trombóza.....	29
1.5.6 Endovaskulárna oklúzia v oblasti dialyzačného prístupu.....	31
1.5.7 Endovaskulárna liečba u pacientov so zachovanou funkciou obličiek a alergiou	31
1.5.8 Využitie liečivo uvoľňujúcich balónikov v oblasti fistuly	34
2 Ciele dizertačnej práce.....	40
3 Metodika	41
3.1 Súbor pacientov.....	41

3.2	Technika výkonu a použité nástroje.....	42
3.3	Definícia pojmov.....	45
3.4	Štatistické spracovanie	46
4	Výsledky	47
4.1	Charakteristika pacientov.....	47
4.2	Parametre fistuly	48
4.3	Parametre procedúry	50
4.4	Technický úspech.....	50
4.5	Klinický úspech.....	52
4.6	Komplikácie	52
4.7	Primárna priechodnosť lézie	54
4.8	Priechodnosť dialyzačného prístupu	58
4.9	Reintervencie a ročná asistovaná priechodnosť	59
4.10	Mortalita	61
5	Diskusia	63
6	Záver	75
7	Literatúra.....	76
	Prílohy	91

ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK

AIC	<i>Akaike information criterion</i> - Akaikeho informačné kritérium
atm	atmosféra
AUC	<i>area under curve</i> – najväčšia plocha pod krivkou
AV	arteriovenózný
AVF	arteriovenózna fistula
AVG	arteriovenózný graft
BB	brachiobazilická
BC	brachiocefalická
BMI	<i>body mass index</i> – index telesnej hmotnosti
CAD	<i>coronary artery disease</i> - koronárna choroba srdca
CI	<i>confidence interval</i> - konfidenčný interval
CKD	<i>chronic kidney disease</i> – chronické ochorenie obličiek
DEB, DCB	<i>drug eluting balloon, drug coated balloon</i> – liečivo uvoľňujúci balónikový katéter
DES	<i>drug eluting stent</i> – liečivo uvoľňujúci stent
DK	dialyzačná kanyla
DM	<i>diabetes mellitus</i>
endoAVF	endovaskulárne vytvorená arteriovenózna fistula
ESKD	<i>end stage kidney disease</i> – obličkové zlyhanie – 5. štádium CKD
ESRD	<i>end stage renal disease</i> – obličkové zlyhanie – 5. štádium CKD
HeRO graft	<i>hemodialysis reliable outflow graft</i> – arteriovenózný graft kombinovaný s výtokovým katétrom
HK	horná končatina
HT	hypertenzia

j.	jednotka
KDOQI CKD	<i>kidney disease outcomes quality initiative</i> – odporúčania na klasifikáciu CKD
LLL	<i>late lumen loss</i> – neskorá strata lúmen
MCRCT	multicentrická randomizovaná kontrolovaná štúdia
Obr.	obrázok
OR	<i>odds ratio</i> – pomer šancí
PAD	<i>peripheral arterial disease</i> – periférne arteriálne ochorenie
PHK	pravá horná končatina
PICC	<i>peripheral inserted central catheter</i> – periférne zavádzaný centrálny venózný katéter
PP	primárna priechodnosť
PRF	<i>pulse repetition frequency</i> - frekvencia vysielania ultrazvukových vln v pulznom Doppler vyšetrení
PSV	<i>peak systolic velocity</i> - maximálna systolická rýchlosť
PTA	perkutánná transluminálna angioplastika
RB	radiobazilická
RBP	<i>rated burst pressure</i> – maximálny povolený tlak insuflácie
RC	radiocefalická
RCT	randomizovaná kontrolovaná štúdia
RFA	rádiofrekvenčná ablácia
RI	<i>resistive index</i> - odporový index
ROC	<i>receiver operating characteristic</i> – graf prahovej operačnej charakteristiky
SD	<i>standard deviation</i> - smerodajná odchýlka
Tab.	Tabuľka

TLR	<i>target lesion revascularization</i> – revaskularizácia príčinnej lézie
UZ	ultrazvuk
v.	<i>vena</i>
VJI	<i>vena jugularis interna</i>

ABSTRAKT

Cieľ: Cieľom prezentovanej retrospektívnej práce bolo zhodnotiť a porovnať primárnu priechodnosť angioplastiky pomocou paclitaxelom potiahnutého (DEB) a štandardného balónika (PTA) v liečbe stenózy zlyhávajúcej dialyzačnej fistuly.

Metodika: Zo súboru pacientov liečených pre dysfunkciu dialyzačnej fistuly v rokoch 2015 - 2018 splnilo inklúzne kritériá 58 dospelých pacientov s maturovanou natívnou fistulou so stenózou viac ako 50 % v porovnaní s príľahlou zdravou vénou. Exklúzne kritériá boli restenóza, stenóza v „swing point oblastiach“, v oblasti centrálnych vén a viacpočetné vzdialené stenózy. Primárne bola hodnotená priechodnosť angioplastiky definovaná ako funkčnosť dialýzy bez potreby endovaskulárnej alebo chirurgickej intervencie na liečenej lézii v ročnom sledovaní. Sekundárne ciele boli determinované ako priechodnosť dialyzačného prístupu, ročná asistovaná priechodnosť, technický a klinický úspech procedúry, miera periprocedurálnych komplikácií a mortalita v jednotlivých skupinách. Štatistická významnosť bola stanovená na hladine $p = 0,05$.

Výsledky: Primárna priechodnosť bola v 6. a 12. mesiaci hodnotená u 25 pacientov v skupine DEB a 25 v skupine PTA. Primárna priechodnosť lézie a priechodnosť dialyzačného prístupu bola – DEB vs. PTA v 6. mesiaci: 96 % vs. 76 % ($p = 0,1$) a 96 % vs. 72 % ($p = 0,049$) a v 12. mesiaci: 80 % vs. 56 % ($p = 0,13$) a 80 % vs. 52 % ($p = 0,073$). Asistovaná priechodnosť bola v 1 roku DEB vs. PTA: 96 % vs. 76 % ($p = 0,1$). Primárny technický úspech bol DEB vs. PTA: 70 % vs. 74 % ($p > 0,9$), sekundárny: 100 % vs. 94% ($p = 0,5$), klinický úspech: 100 % vs. 97 % ($p = 0,9$), celková miera komplikácií: 15 % vs. 9,7 % ($p = 0,7$), okrem jednej všetky nezávažné. Celkový počet zákrokov na prístupe za 12 mesiacov bol v skupine DEB štatisticky významne nižší: 5 vs. 14 ($p = 0,02$).

Záver: Liečba pacientov pomocou DEB si vyžadovala štatisticky významne menej celkových opakovaných zákrokov pre zlyhanie fistuly v ročnom sledovaní. Pacienti po angioplastike pomocou DEB dosiahli mierne vyššiu primárnu priechodnosť lézie v 6. a 12. mesiaci po intervencii, tento rozdiel však nebol štatisticky významný. Výsledky boli dosiahnuté s porovnateľnou technickou a klinickou úspešnosťou a mierou komplikácií medzi skupinami.

Kľúčové slová: angioplastika, DEB, DCB, dialýza, fistula

ABSTRACT

Aim: Aim of presented retrospective study was to evaluate the primary patency of angioplasty using a drug eluting balloon (DEB) and conventional balloon (PTA) in dysfunctional dialysis fistula.

Methods: 58 adult patients treated for fistula dysfunction in the period from 2015 to 2018 were enrolled based on following criteria – matured native fistula with stenosis above 50 % compared to the adjacent healthy vein. Patients with restenosis, swing point, cephalic arch, and central vein stenosis, and multiple distant stenoses were ruled out. Patients were divided into two groups according to received treatment - DEB and PTA. Primary patency of angioplasty was defined as the function of dialysis without the need for clinically driven endovascular or surgical intervention on culprit lesion during follow-up. Secondary, dialysis access patency, 12-month assisted patency, technical, clinical success, complication rate, and mortality among treated groups were evaluated.

Results: Primary patency at 6 and 12 months follow up was evaluated in 25 patients in the DEB and 25 patients in the PTA group. Primary lesion and access patency were in DEB vs. PTA: 96 % vs. 76 % ($p = 0,1$) and 96 % vs. 72 % ($p = 0,049$) at 6 months, 80 % vs. 56 % ($p = 0,13$), 80 % vs. 52 % ($p = 0,073$) at 12 months. Assisted patency was: 96 % vs. 76 % ($p = 0,1$). Primary technical success was in DEB vs. PTA: 70 % vs. 74 % ($p = 0,9$), secondary: 100 % vs. 94 % ($p = 0,5$), clinical success: 100 % vs. 97 % ($p > 0,9$), overall rate of complications: 15 % vs. 9, 7 % ($p = 0,7$). Number of interventions in access in 12 months was significantly lower in DEB group with 5 interventions compared to PTA group with 14 interventions ($p = 0,02$).

Conclusion: Patients treated with DEB needed significantly fewer reinterventions on access during 12-month follow-up. Patients after angioplasty with DEB achieved better primary patency at 6 and 12 months after the intervention, however without statistical significance. Results were achieved with comparable technical, clinical success, and complication rate compared to conventional angioplasty.

Keywords: angioplasty, DEB, DCB, dialysis, fistula

1 ÚVOD DO PROBLEMATIKY

1.1 Hemodialyzačný prístup

V poslednom (5. štádiu) chronického obličkového ochorenia (CKD – *chronic kidney disease*) je nutná náhrada ich funkcie. Metódy náhrady funkcie obličiek predstavujú: transplantácia obličiek, hemodialýza a peritoneálna dialýza. V roku 2018 bolo v Českej republike dialyzovaných 659 pacientov na milión obyvateľov [1]. Na zabezpečenie dostatočnej hemodialýzy je potrebný funkčný cievny prístup. Cievny prístup je u pacientov v 5. štádiu CKD stále najčastejšou príčinou hospitalizácie a morbiditu [2]. Títo pacienti vyžadujú neustálu pozornosť na zabezpečenie priechodnosti a funkčnosti cievneho prístupu. Optimálny prístup zabezpečí dostatočný prietok počas dialýzy a má dlhú životnosť pri nízkej miere komplikácií (ako sú infekcie, zúženia, trombóza, aneurizmy a ischemia končatiny). Typ prístupu na hemodialýzu volíme podľa predpokladaného priebehu obličkového ochorenia u konkrétneho pacienta a adekvátnosti jeho arteriálneho a venózneho systému. K vyššie spomínaným kritériám sa v prípade vhodných anatomických pomerov najviac približuje chirurgicky vytvorená arteriovenózna fistula (AVF). Inými možnosťami sú arteriovenózny graft (AVG), centrálny venózny dialyzačný katéter (DK) alebo dialyzačný port [2]. Vhodný výber ovplyvňuje aj farmako-ekonomiku, čo nie je zanedbateľný faktor. Medicínske výdavky sú v prvom roku dialýzy najnižšie u pacientov s AVF, nasledované pacientmi s AVG a DK [3]. Toto je čiastočne spôsobené vyšším počtom procedúr potrebných na zabezpečenie priechodnosti prístupu. Štúdie opakovane ukazujú, že natívne fistuly dosahujú lepšiu 5-ročnú priechodnosť a v porovnaní s inými typmi prístupu vyžadujú 3 až 7-krát menší počet intervencií na ich zachovanie [4 – 6]. Vo svete, ale aj medzi európskymi krajinami, existujú výrazné rozdiely vo využívaní natívnej AVF a AVG na dialýzu. *National Kidney Foundation* vytvorila z iniciatívy zameriavajúcej sa na kvalitu poskytovanej starostlivosti u pacientov s ochorením obličiek (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI)) odporúčania do klinickej praxe aj pre cievny prístup. Tieto majú zabezpečiť zvýšenie prežívania a kvality života, zníženie morbiditu a zvýšenie efektívnosti starostlivosti u týchto pacientov. Priechodnosť cievneho prístupu a dostatočnosť dialýzy sú základom manažmentu dialyzovaných pacientov s CKD v 5. štádiu. Za účelom dodržania týchto bodov boli prijaté dva hlavné ciele – zvyšovať používanie natívnej fistuly a skorá detekcia dysfunkcie dialyzačného prístupu pred jeho trombózou [2]. Podobne aj *Centers for Medicare & Medicaid Services* vytvorili na základe zozbieraných dát tri kľúčové body – vyhnúť sa centrálnej katetrizácii, udržiavať existujúci

cievny prístup, maximalizovať realizáciu AVF [7]. Dôležité je uvedomiť si, že dôraz by nemal byť kladený na najvyšší počet skonštruovaných fistúl, ale na najviac použiteľných fistúl na dialýzu. Táto zmena zabezpečí zníženie premrhaného času a snahy na nápravu primárneho zlyhania a záchranné procedúry.

Z vyššie uvedených dokumentov vyplývajú nasledovné dôležité body:

- vyhýbanie sa centrálnej katetrizácii
- konštrukcia funkčnej natívnej AVF ako optimálneho cievného prístupu
- skorá detekcia dysfunkcie prístupu
- liečba príčiny dysfunkcie prístupu pred jeho trombózou

Zdanlivo jednoduché body, na dosiahnutie ktorých musíme v realite prekonať viacero prekážok. Prvé dva body so sebou úzko súvisia. Na základe princípu fistula ako prvá (tzv. *fistula first breakthrough initiative*) sa ukázala medzi týmito bodmi priama úmera, kedy nečakane, zvýšenie snahy o používanie natívnej AVF bolo takmer stále spojené so zvýšeným zavádzaním DK [7]. Vyplýva to z rôzne dlhého intervalu potrebného na regresiu pooperačných zmien a vyzretie prístupu po jeho vytvorení. Po vytvorení AVF dochádza k zmenám hemodynamických parametrov na končatine. Proces, pri ktorom dochádza k rozširovaniu vén a spevňovaniu ich steny, nazývame maturácia. Do 4 - 8 týždňov od vytvorenia by mala byť fistula maturovaná, to znamená ľahko palpovateľná a kanylovateľná pomocou dvoch 17 G ihliel a mala by zabezpečiť dostatočný prietok na úspešnú dialýzu. V princípe platí, že maturovaná fistula by mala mať prietok 600 ml/min, priemer odvodnej vény v mieste punkcie väčší ako 0,6 cm a hĺbku vény na punkciu približne 0,6 cm pod kožným krytom (0,5 – 1 cm). Vyššie uvedené parametre sa niekedy označujú aj ako pravidlo 6-tyky (*Rule of 6s*) [2]. Na maturáciu AVG štandardne postačujú 3 týždne, kedy dôjde k ústupu operačne podmieneného opuchu a prirasteniu graftu k tkanivu vytvoreného tunela. Technologický pokrok materiálov používaných na vytvorenie AVG v dnešnej dobe umožňuje skorú punkciu graftu (do 48 - 72 hodín) a zároveň znižuje komplikácie prítomné pri štandardných typoch ako sú hematómy, serómy a infekcie graftu [8]. Dialyzačné katétre a port katétre využívame pri akútnej či krátkodobej dialýze na preklopenie obdobia do vytvorenia definitívneho prístupu alebo v prípade nemožnosti iného cievného prístupu pri chronickej dialyzačnej liečbe. Po zavedení sú vhodné na okamžité použitie. Na maximalizáciu ich životnosti je odporúčané ich zavádzanie až v prípade nutnosti, rovnako platí odporúčanie, že po uplynutí nutnosti

ich použitia je potrebné ich skoré zrušenie. Vyššie spomínané rozdiely majú dopad na časový horizont ich vytvorenia v priebehu obličkového ochorenia. AVF by mala byť vytvorená 6 mesiacov pred plánovaným začatím dialýzy podľa odhadovaného priebehu obličkového ochorenia. Tento časový odstup zabezpečí okrem maturácie aj dodatočný čas na zhodnotenie a prípadnú revíziu prístupu, aby pri iniciácii dialýzy bola AVF plne funkčná. U AVG je tento interval 3 - 6 týždňov. Ako bolo spomenuté vyššie, môžu byť v prípade nutnosti a použitia graftov z nových materiálov použité aj skôr. DK je dostupná na použitie ihneď. Z rôznych časových intervalov potrebných na vyzretie prístupu vyplýva, že je veľmi dôležitá dôsledná kontrola pacientov s CKD 5. št. a ich skoré odoslanie na vytvorenie AVF. Zabráni sa tak nutnosti prechodného dialyzačného prístupu – DK a tým sa vyhneme porušeniu jedného z bodov v odporúčaniach. Boli publikované výsledky, kedy dokonca 73 % pacientov bolo nutné pri iniciácii dialýzy hospitalizovať, pričom u 69 % bol nutný dočasný dialyzačný katéter [9]. Pre možný rozvoj komplikácií je žiaduce vyhýbať sa centrálnej katetrizácii. Významná stenóza *vena subclavia* znemožní vytvorenie cievneho prístupu na ipsilaterálnej končatine, preto je jej katetrizácia u pacientov s obličkovým ochorením nevhodná. Avšak nie len centrálna venózna stenóza obmedzí možnosti cievneho prístupu. Periférna venepunkcia dokáže v prípade komplikácií rovnako vyradiť vénu z použiteľnosti a obmedziť tak možnosti vytvorenia AVF. Odporúčané sú preto venepunkcie na dorze ruky dominantnej nasledovanej nedominantnou končatinou, až následne venepunkciou na predlaktí dominantnej končatiny a ako posledná možnosť na predlaktí nedominantnej končatiny. Platí, že každá vena vhodná na vytvorenie AVF má byť ochraňovaná a jej punkcii sa treba vyhýbať [10]. Riziko centrálnej venózne stenózy pri periférne zavádzaných centrálnych katétoch (*peripherally inserted central catheters - PICCs*) bolo v jednej retrospektívnej štúdii u 150-tich pacientov 7 %. PICCs sú spájané aj s vyššou mierou trombózy vén hornej končatiny, čo následne vylučuje jej použitie na vytvorenie AVF. V niektorých štúdiách bolo toto riziko až 38 % [11].

1.2 Typy cievneho dialyzačného prístupu

Na základe najnovších odporúčaní KDOQI sa pre vyššie spomenuté komplikácie zmenil spôsob vytvorenia dialyzačného prístupu z princípu „fistula ako prvá“ na princíp zameraný na pacienta [12]. V takomto prípade je dialyzačný prístup zvolený na základe „Životného plánu“ pacienta so zlyhaním obličiek (ESKD – *End-Stage Kidney Disease*), ktorý zahŕňa predpokladanú dĺžku života, zdravotný stav pacienta, životné ciele, preferencie pacienta, sociálne zázemie, funkčný stav, logistiku a ostatné skutočnosti. Podľa toho delí pacientov

do skupín, ktoré profitujú z jednotlivých typov prístupov na základe ich silných a slabých stránok. U vhodných pacientov sa naďalej preferuje vytvorenie AVF a platí, že všeobecne volíme vytvorenie AVF na nedominantnej končatine pred dominantnou, na predlaktí pred použitím ramena, a použitie hornej končatiny pred dolnou [13]. Nedominantná končatina je preferovaná v prípade, že pomery na končatinách sú rovnocenné. Pri natívnej AVF je žila priamo napojená na tepnu: najčastejšie *vena cephalica* na *arteria radialis* – v oblasti *foveola radialis (fossa tabatieri, snuffbox fistula)*, na distálnom predlaktí ako *Cimino-Brescia* fistula, v oblasti lakťa *vena cephalica* alebo transponovaná a superficializovaná *vena basilica* na *arteria brachialis* (brachiocefalická a brachiobazilická fistula). Ďalším typom kubitálnej fistuly využívaným najmä u starších pacientov je konštrukcia *side-to-end* anastomózy medzi *arteria brachialis* a perforujúcou vénou v kubite (*vena perforans cubiti - Graczi*) ako ju popísal Gracz *et al.* [14]. Aj napriek vyššej maturácii a priechodnosti, by kubitálne fistuly mali byť vytvorené až v prípade zlyhania fistuly na predlaktí, prípadne pri zlých anatomických pomeroch na predlaktí. Je to najmä preto, že ich vytvorenie neumožňuje následné vytvorenie fistuly periférnejšie a preto, že sú spojené s vyšším rizikom *steal syndrómu* a následných ischemických komplikácií [12]. V prípade vyčerpania prístupov na horných končatinách, je možné vytvoriť AVF medzi *arteria femoralis superficialis* (AFS) a transponovanou v. *femoralis* [15]. Pri AVG je tepna so žilou spojená umelou cievnu náhradou v dvoch hlavných konfiguráciách – spojenie slučkou (*loop graft*) alebo priamo (*straight*). Miesto vytvorenia je najčastejšie na predlaktí pri spojení brachiálnej tepny a žily na predlaktí v konfigurácii slučky alebo priamo medzi radiálnou tepnou a žilou na predlaktí. Na brachiu v spojení brachiálnej tepny a axilárnej žily ako priamy graft alebo axilo-axilárny graft v konfigurácii slučky. V prípade potreby je možné konštruovať graft na dolnej končatine v triesle v konfigurácii slučky medzi femorálnou tepnou a žilou [15]. Takýto prístup má nižšiu priechodnosť v porovnaní s graftami na horných končatinách, avšak je stále vyššia v porovnaní s dialyzačnými katétami. Ostatné alternatívne popísané konfigurácie graftov sú brachio-jugulárny graft, axilo-femorálny graft, dokonca bol popísaný aj graft napojený na pravé uško pri oklúzii centrálnych vén [16]. Novšou alternatívou pri vyčerpanom prístupe na horných končatinách so stenózou centrálnych vén je HeRO graft (*Hemodialysis Reliable Outflow*) (Merit Medical, South Jordan, UT, USA), ktorý sa skladá z časti graftu pripojenej na tepnu a z venózneho výtokového komponentu, ktorý, bez potreby anastomózy, končí v pravej predsieni. Tieto dva komponenty sú spojené konektorom [12].

1.3 Zlyhanie

Primárne zlyhanie charakterizujeme ako nepoužiteľnosť AVF na dialýzu po jej chirurgickom vytvorení a dostatočnom čase na maturáciu. Primárne zlyhanie AVF je pomerne časté a vyskytuje sa až v 24 % - 53 % pacientov [17 – 20]. Patogenetickým podkladom je najmä neointimálna hyperplázia v juxtaanastomotickej oblasti. Ďalším významným faktorom nedostatočnej maturácie je prítomnosť kompetitívnych vén [21]. Aj napriek tomu, že sa jedná o najvhodnejšiu hemodialyzačnú metódu, priemerná životnosť natívnej AVF je približne 3 roky [22]. Príčiny neskoršieho zlyhania sa líšia v závislosti od typu cievneho prístupu. U radiocefalickej fistuly sa juxtaanastomotická stenóza vo veľkej miere podieľa aj na neskorom zlyhaní. Ďalšou príčinou je to stenóza na odvodnej žile. Stenózy vo venóznom segmente môžu byť spôsobené výrazným napätím na tenkostennú žilu s následnou fibromuskulárnou hyperpláziou. Ako ďalšie faktory sa uplatňujú opakované vpichy pri kanylácii a prítomnosť venózných chlopní [23]. Na rozdiel od radiocefalickej fistuly je typickou lokalitou stenózy zodpovednou za dysfunkciu veľkej časti brachiocefalických fistúl oblasť sútoku *vena cephalica* s *vena axillaris* – tzv. *cephalic arch* stenóza. Príčiny jej vzniku sa pripisujú vyššiemu prietoku vénou, ktorý spolu s faktormi tejto špecifickej lokality, ako sú externá kompresia coracoclaviculárnou fasciou, ohybnosť vény podmieňujúcim turbulentný tok a prítomnosťou početných venózných chlopní vedú k zvýšenej incidencii stenóz [24]. Brachiobazilická fistula s transponovanou vénou je typická stenózou v oblasti tzv. brachiálno-bazilického uhla transpozície u transponovanej vény. Za zlyhanie tohto typu prístupu zodpovedá až v 74 % [25]. Centrálné venózne stenózy vznikajú najčastejšie po zavedených hemodialyzačných katétoch, pričom prítomnosť okultných centrálnych venózných stenóz je po predchádzajúcom centrálnom venóznom prístupe odhadovaná až na 50 % [26]. Výrazný rozdiel vo výskyte je v prípade použitia odlišných venózných prístupov. Ak sa centrálny venózny katéter zavedie cestou *v. subclavia* je výskyt významného zúženia evidentne vyšší – 42 - 50 % v porovnaní s 0 - 10 % pri zavedení cestou *v. jugularis interna* (VJI). Pre priamy priebeh a nižšie riziko komplikácií je častejšie preferovaná pravá VJI. [27].

Primárne zlyhanie AVG je v porovnaní s AVF nízke a vyskytuje sa približne v 20 %. Nevýhodou AVG je nižšia primárna ročná priechodnosť, ktorá dosahuje 30 – 50 % a 3 až 7-krát vyššia miera intervencií na udržanie priechodnosti v porovnaní s natívnou AVF [2, 19]. Najčastejšou príčinou zlyhania graftu je stenóza v oblasti žilovej anastomózy

(42 - 90 %), nasledovaná stenózou na tepennej anastomóze (3 – 45 %) a zúžením odtokovej žily (5 – 9 %) [28].

Štúdie mapujúce predoperačnú cievnu patológiu a jej vplyv na výslednú maturáciu a priechodnosť fistuly a graftu neidentifikovali jednoznačné príčinné faktory postihnutia ciev zhoršujúce priechodnosť. Napriek tomu sa u pacientov s ochorením obličiek odporúča maximalizovať funkčnosť ciev pred vytvorením prístupu. Na zabránenie progresie hyperplázie a cievnych kalcifikátov je odporúčané vyhnúť sa užívaniu antagonistov vitamínu K, znižovať úroveň urémie a adekvátne kontrolovať krvný tlak [29].

1.4 Monitoring cievneho prístupu

Zlyhávanie dialyzačného prístupu sa klinicky prejaví miznutím šelestu nad anastomózou, ťažkosťami pri punkcii, aspiráciou trombotického materiálu, opuchom končatiny alebo aj predĺženou dobou krvácania po dialýze. K zmenám dochádza aj v parametroch dialýzy - zmeny venózneho tlaku, recirkulácie, klesanie prietoku. Odporúčané je pravidelné klinické hodnotenie funkcie AVF raz týždenne, pomocou parametrov dialýzy raz mesačne [12]. Klinické vyšetrenie napomáha pri lokalizácii stenózy v oblasti AVF, avšak môže byť aj normálne a to najmä na venóznej strane graftu. V štúdii autorov Leon *et al.* bola senzitivita takéhoto vyšetrenia 57 % [30]. Znamky zlyhávania funkcie AVF sú indikáciou na ultrazvukové vyšetrenie [31]. Dodržiavanie prísneho monitoringu cievneho prístupu je veľmi dôležité, pretože dokáže odhaliť zlyhávajúci prístup pred jeho trombózou. Je dokázané, že životnosť AVF je po rekanalizácii trombózy nižšia ako po angioplastike, a že liečba významných stenóz pomocou PTA predlžuje použiteľnosť dialyzačného prístupu [8].

1.4.1 Ultrazvuk AVF

Ultrazvuk má v oblasti dialyzačných AVF viaceré použitia: pred samotným chirurgickým zriadením AVF ako tzv. predoperačný „mapping“ ciev, v priebehu maturácie na posúdenie skorých komplikácií, ako monitoring AVF na skoré odhalenie neskorých komplikácií a nakoniec ako zobrazovacia modalita navigujúca intervenčné procedúry. Ultrazvukovú diagnostiku je možné rozdeliť do dvoch skupín – prvou je meranie objemu, ktoré je rýchle, technicky nenáročné, druhou skupinou je systematické vyšetrenie cievnej anatómie na končatine s AVF, ktoré má za úlohu komplexne zhodnotiť cievne pomery a odhaliť príčinu zlyhávania fistuly. Takéto vyšetrenie je technicky a časovo náročnejšie a vyžaduje skúseného sonografistu. Ultrazvuk odhalí stenózu na AVF so senzitivitou 93 %

a špecificitou 60 % [32], čo môže operatérovi pomôcť ako plánovať intervenciu a kam smerovať punkciu.

Vyšetrenie objemu a spektrálny záznam, najmä odporový index (RI) sa hodnotí na *a. brachialis*. Hodnotenie prietokových parametrov na véne je zaťažené viacerými nepresnosťami – véna je sondou ľahko komprimovateľná, jej lúmen je nepravidelný, priebeh vinutý a tok turbulentný. Dôležité je správne nastavenie insonačného uhla (do 60°), vzorkovacej plochy (min. 70 %) a regulácia frekvencie vysielania ultrazvukových vln (PRF - *pulse repetition frequency*) za účelom odstránenia artefaktov. Pri maturácii fistuly dochádza k najvyššiemu zvýšeniu objemu prvý pooperačný deň, kedy dosahuje približne 50 % objemu meraného 28. deň po našíť fistuly. Prvý pooperačný deň by mal objem dosahovať 250 - 500 ml/min, po mesiaci 500 – 900 ml/min [33]. Meranie prietoku na vyzretej fistule by malo prebiehať v období pred alebo medzi dialýzami, nie tesne po dialýze. Vyzretá, správne funkčná fistula má prietok približne 700 – 1 300 ml/min [33] a RI v rozsahu 0,3 - 0,5 [34].

Komplexné ultrazvukové vyšetrenie AVF sa po určení objemu začína vyšetrením arteriálnej a venózneho anatómie v B-móde, kde sledujeme redukcii lúmenu ciev a ich intraluminálnu echogenitu. Pomocou Dopplerovskej ultrasonografie sa vo farebnom móde zobrazuje arteriálny aj venózneho systém v dlhej osi na cievy. Prietokové rýchlosti sa zaznamenávajú v oblasti fistuly – pomer maximálnej systolickej rýchlosti (PSV – peak systolic velocity) z anastomózy a z *a. radialis* 2 cm retrográdne väčší ako 3:1 predstavuje stenózu vyššiu ako 50 %. Podobne sa merajú rýchlosti v prípade zúženia alebo v oblasti *aliasing* fenoménu na odvodnej žile, kde pomer PSV z oblasti zúženia a zo žily 2 cm retrográdne väčší ako 2:1 predstavuje zúženie o viac ako 50 % [31].

1.5 Endovaskulárne techniky v oblasti dialyzačného prístupu

1.5.1 EndoAVF

Perkutánne vytvorená AV fistula (endoAVF) je nová technika realizácie skratu, od ktorej sa očakáva zlepšenie maturácie a výsledkov pri vytvorení fistuly a súčasné zníženie morbiditu bez ohrozenia tradičných chirurgických možností vytvorenia fistuly. Po dlhom období tradičnej operačnej liečby vytvorenia dialyzačnej AVF, v dnešnej dobe, vďaka pokroku v technológii, prichádza možnosť vytvorenia AVF miniinvazívne pomocou špeciálnych katétrov. Katétre sú navigované zobrazovacími metódami a vytvoria endoAVF, ktoré sú lokalizované na proximálnom predlaktí, a to buď medzi kubitálnym

perforátorom a *a. radialis*, alebo medzi proximálnou *arteria* a *vena ulnaris* či *arteria* a *vena radialis*. Takúto procedúru je možné vykonať ambulantne v lokálnej alebo regionálnej anestézii. V dostupných klinických štúdiách boli používané najmä dve zariadenia – Ellipsys (Avenu Medical, San Juan Capistrano, CA, USA), WavelinQ (Bard BD, Franklin Lakes, NJ, USA) (Tab. 1). Pri vytvorení funkčnej fistuly sa tieto metódy spoliehajú na prítomnosť kubitálneho perforátora (*vena perforans cubiti - Graczi*), ktorý po vytvorení AVF zabezpečí prietok do povrchového systému. Na vytvorenie endoAVF je tiež dôležitá blízkosť tepny a priláhlej vény, ktorá umožní vytvorenie *side-to-side* anastomózy AVF [35]. Pri systéme Ellipsys je anastomóza vytvorená termicky a tlakom zovretia katétra medzi perforátorom a *arteria radialis*. V prípade systému WavelinQ sa zavádzajú dva katétre, jeden arteriálny, druhý venózný a po ich magnetickom zarovnaní vytvoria anastomózu rezom rádiovfrekvenčnou časťou katétra.

Tab. 1: Porovnanie dvoch najčastejšie používaných endoAVF katétrov

	Ellipsys	WavelinQ
Katéter	Jeden	Dva
Využitá energia	Termický tlak	RFA
Kontrolná jednotka	Mikroprocesor	Elektrokauterizačná jednotka
Navigácia	Ultrazvuk	Fluoroskopia
Anestézia	Lokálna alebo regionálna a sedácia	Lokálna alebo regionálna a sedácia
Umiestnenie	Ultrazvuk	Magnety
Anastomóza	Tkanivová fúzia	Rez
Maturácia	Procedúra v dvoch fázach – procedúry na zvýšenie a nasmerovanie toku	Embolizácia brachiálnej vény v primárnej procedúre
Zásobujúca tepna	Proximálna <i>arteria radialis</i>	<i>Arteria ulnaris</i> (alebo <i>radialis</i>)
Dialyzačný prístup	Jedna odvodná vena (viaceré možné)	Viacere odvodné vény

Výsledky klinickej štúdie pod vedením Hull *et al.* zameranej na vytvorenie endoAVF u 107 pacientov pomocou katétra Ellipsys dosiahli vysoký 95 % technický úspech, 92 %

12-mesačnú funkčnú priechodnosť fistuly, 83 % funkčnú použiteľnosť fistuly s priemerným časom do dialýzy na úrovni 100 dní od vytvorenia. Počas výkonu sa v štúdiu nevyskytli závažné komplikácie spojené s použitím zariadenia [36]. Výsledky druhého zariadenia WavelinQ sú rovnako povzbudzujúce, keď autori Lok *et al.* zaradili 80 pacientov, z ktorých sa im endoAVF podarilo vytvoriť v 98 % pacientov. 8 % pacientov malo komplikácie, 2 % v súvislosti s použitým zariadením, ostatné najmä v oblasti punkcie *arteria brachialis*. 87 % pacientov dosiahlo fistulu fyziologicky postačujúcu na dialýzu (vysoký prietok, dostatočný priemer vén). Použiteľnosť u dialyzovaných pacientov dosiahla 64 %. Primárna a sekundárna priechodnosť po roku bola 69 % a 84 % [37]. Novšie dáta od autorov Beathard *et al.* potvrdzujú iniciálne pozitívne výsledky. Po modifikácii techniky a dodilatácii anastomózy v jednej procedúre výrazne poklesla nutnosť na následné procedúry zabezpečujúce maturáciu ako *coiling vena brachialis* a ligáciu vén. Autori dosiahli vysokú maturáciu fistúl vytvorených pomocou katétra Ellipsys s klinicky funkčnou 2-ihlovou dialýzou v 95 % pacientov. Sekundárna priechodnosť dosiahla vysoké hodnoty, keď v 6. mesiaci predstavovala 97,1 %, v 12. 93,9 % a v 24. 92,7 % [38]. EndoAVF sa javí ako sľubná metóda s vysokou mierou úspechu, nízkymi komplikáciami, ktorá je v porovnaní s tradičným vytvorením fistuly menej invazívna a zároveň zachováva možnosť následného chirurgického vytvorenia fistuly v prípade jej zlyhania.

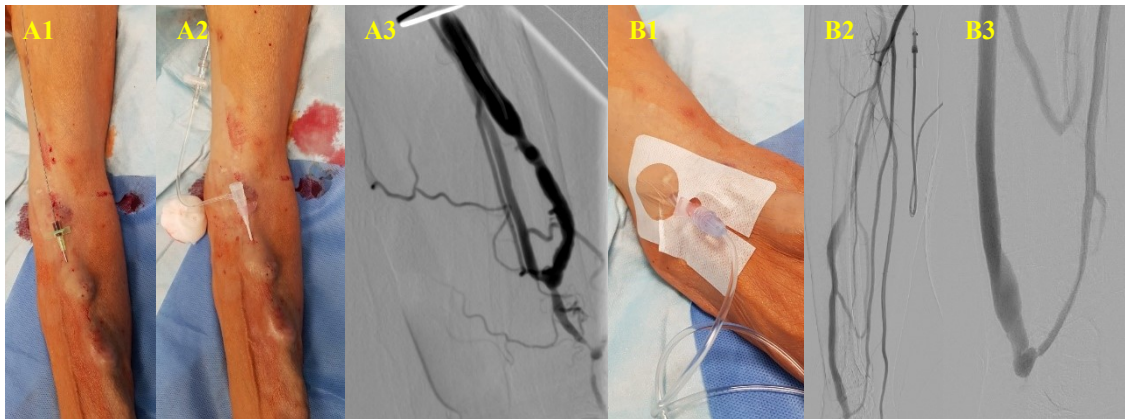
1.5.2 Endovaskulárna liečba dysfunkčnej dialyzačnej fistuly

Klinické známky zlyhávania a abnormality v parametroch dialýzy sú indikáciou na realizáciu angiografického zobrazenia dialyzačného prístupu. Indikácie fistulografie sú [28]:

- zvýšenie žilového tlaku nad 150 mm Hg pri troch nasledujúcich dialýzách
- pokles prietoku skratom
- recirkulácia nad 10 %
- bolestivosť a opuch končatiny
- komplikovaná kanylácia
- časté zrazeniny
- predĺženie krvácania po dialýze

Fistulografia sa najčastejšie realizuje pomocou ponechanej dialyzačnej ihly, pomocou punkcie vény tenkou ihlou v blízkosti anastomózy s prípadnou kompresiou žilového odtoku, retrográdnou kanyláciou so zavedením katétra do oblasti anastomózy alebo za ňu

(cielenejšie vyšetrenie s predpokladom stenózy v smere punkcie) a punkciou *arteria brachialis* (Obr. 1).



Obr. 1: A - retrográdna punkcia vény pomocou chiraflex ihly (A1), následné zavedenie 4F zavadzäča (A2) a retrográdna angiografia fistuly s kompresiou odvodnej žily (A3). B - nástreky fistuly vpichom do arteria brachialis, do arteria brachialis zavedená chiraflex ihla (B1), následne angiografia aj so zobrazením arteriálneho povodia predlaktia (B2) a miesta anastomózy (B3)

1.5.3 Stenóza

Medzi výhody endovaskulárneho ošetrovania stenóz dialyzačných AVF patrí vysoká technická úspešnosť procedúry s nízkou mierou komplikácií, zachovanie hlavnej odvodnej vény a v prípade technického neúspechu alebo skorého zlyhania, stále zostáva dostupná možnosť sekundárneho chirurgického ošetrovania. Výhodou endovaskulárneho ošetrovania v porovnaní s chirurgickými technikami je aj okamžitá možnosť použitia fistuly na dialýzu, bez nutnosti zavedenia dočasného centrálného dialyzačného katétra.

1.5.3.1 Angioplastika

Podľa odporúčaní KDOQI sú na ošetrovanie indikované stenózy s klinickými prejavmi zlyhávania prístupu a angiograficky potvrdenou stenózou významnejšou ako 50 %. Primárne je v ich liečbe odporúčaná angioplastika s prípadným použitím vysokotlakového balónika [12]. Absolútne kontraindikácie angioplastiky na dialyzačnom prístupe predstavuje prebiehajúca lokálna infekcia a tepenný *steal* syndróm. Medzi relatívne kontraindikácie patrí vysokoprietokový skrat. Najmä skraty s prietokom nad 1 500 ml/min nesmú byť dilatované pre možné riziko končatinovej ischémie a srdcového zlyhania [27]. Na našom pracovisku primárne volíme endovaskulárny prístup liečby stenóz na celom

prístupe, na základe ktorého vyselektujeme pacientov, u ktorých angioplastika zlyhala a následne je možné ich chirurgické riešenie.

Samotná angioplastika sa vykonáva z vpichu po fistulografii, prípadne sa zvolí druhý vpich podľa angiografického nálezu. Zavádzač sa zavádza v lokálnej anestézii. Pred PTA je podaných 2 000 – 3 000 j. heparínu i.v.. Stenóza je preklenutá vodičom, po ktorom je zavedený balónikový katéter. Jeho veľkosť by mala byť mierne väčšia ako susedná referenčná zdravá vena bez aneuryzmatickej dilatácie [23]. Dáta ohľadom dĺžky insuflácie sú podľa KDOQI toho času nedostatočné na vytvorenie jednoznačných odporúčaní [12]. Štandardne je dilatácia realizovaná na 60 – 120 sekúnd, ale u rezistentných stenóz sa často realizuje prolongovaná dilatácia [22]. Technicky problémovou lokalitou na endovaskulárnu liečbu môže byť stenóza v oblasti anastomózy, ktorú nie je v niektorých prípadoch možné retrográdne preklenúť. V takomto prípade je možné vykonať punkciu *arteria brachialis* antegrádnym smerom, zaviesť buď tenkú chiraflex ihlu prípadne len podporný katéter. Anastomóza sa preklenie a vodič sa vytiahne cez venózne vpich buď pomocou slučky alebo presondovaním do katétra. Následná intervencia sa vykoná transvenózne. Takýmto spôsobom nie je nutné do *a. brachialis* zavádzať väčšie zavádzače a riskovať post-punkčné komplikácie. Za technický úspech je považovaná reziduálna stenóza do 30 %. V prípade lézie rezistentnej na liečbu pomocou obyčajného balónika je vhodné použiť **vysokotlakové alebo ultra-vysokotlakové balónikové katétre** (30 atm), alebo vykonať angioplastiku s použitím **balónikového katétra s čepielkami – cutting balloon** (Obr. 2).



Obr. 2: Angioplastika rezistentnej lézie pomocou balónika s čepielkami. A – angiografia predlaktia s radiocefalickou AVF s dvoma tesnými stenózami na odvodnej véne tesne za anastomózou a v jej ďalšom priebehu, B – balónik (Sterling, Boston Scientific, Quincy,

MA, USA) nekompletne rozvinutý v oblasti rezistentnej lézie (balónik v tvare tzv. presýpacích hodín alebo *dog bone*), C – dilatácia rezistentných lézií pomocou balónika s čepičkami s jeho kompletným rozvinutím (2 cm Peripheral Cutting Balloon, Boston Scientific, Quincy, MA, USA), D - kontrolná angiografia s finálnym výsledkom bez reziduálnej stenózy

U väčšiny pacientov nie je potrebná dodatočná analgézia, v prípade výraznej bolestivosti počas angioplastiky je možné do okolia stenózy podať tumescenčnú anestéziu [39], sú popisované aj úspešné a pre pacienta menej bolestivé realizácie procedúry v supraklavikulárnom bloku [40]. Po procedúre sa zavadzač odstráni a miesto vpichu na véne sa komprimuje alebo zašije pomocou dvoch na seba kolmých stehov (Obr. 3).



Obr. 3: Príklad sutúry miesta vpichu

Jednoduchá angioplastika s použitím obyčajného balónika má technickú úspešnosť približne 90 % [41]. Dilatácia vysokotlakovým alebo *cutting* balónikovým katétrom zvyšuje technickú úspešnosť blížiacu sa až k 100 % [42]. V porovnaní s obyčajným balónikom však majú tieto techniky vyššie riziko ruptúry žily. Primárna priechodnosť endovaskulárneho ošetrenia stenóz pomocou PTA, prípadne v kombinácii s vysokotlakovým alebo *cutting* balónikovým katétrom je pre AVF 34 % - 62 % po roku [43 – 46], sekundárna priechodnosť je po roku približne 90 %, po 2 rokoch približne 72 %

a po 3 rokoch približne 32 % [47]. Ročná priechodnosť angioplastiky je u AVF lokalizovaných na brachiu nižšia a dosahuje 35 % [48]. Štúdie porovnávajúce PTA pomocou vysokotlakových balónikových katétrov a katétrov s čepiečkami ukazujú miernu výhodu použitia balónikového katétra s čepiečkami. Jeho použitím sa zvyšuje primárna priechodnosť a predlžuje časový interval do opakovanej intervencie [49 – 51].

Medzi komplikácie angioplastiky patrí najmä ruptúra a trombóza prístupu. Ruptúra sa rieši prolongovanou nízkotlakovou insufláciou balónikového katétra. Ak dôjde k pokračujúcemu krvácaniu, aj napriek trom desaťminútovým intervalom dilatácie, je potrebné zavedenie stentgraftu [28].

Na používanie špeciálnych liečivo uvoľňujúcich balónikových katétrov (DEB – *drug eluting balloons*, tiež DCB – *drug-coated balloons*) v posledných KDOQI odporúčaniach nie sú jednoznačne určené indikácie [12]. Použitie DEB, ktoré sú napustené liekom zabráňujúcim proliferácii je uvedené v samostatnej kapitole 1.5.8.

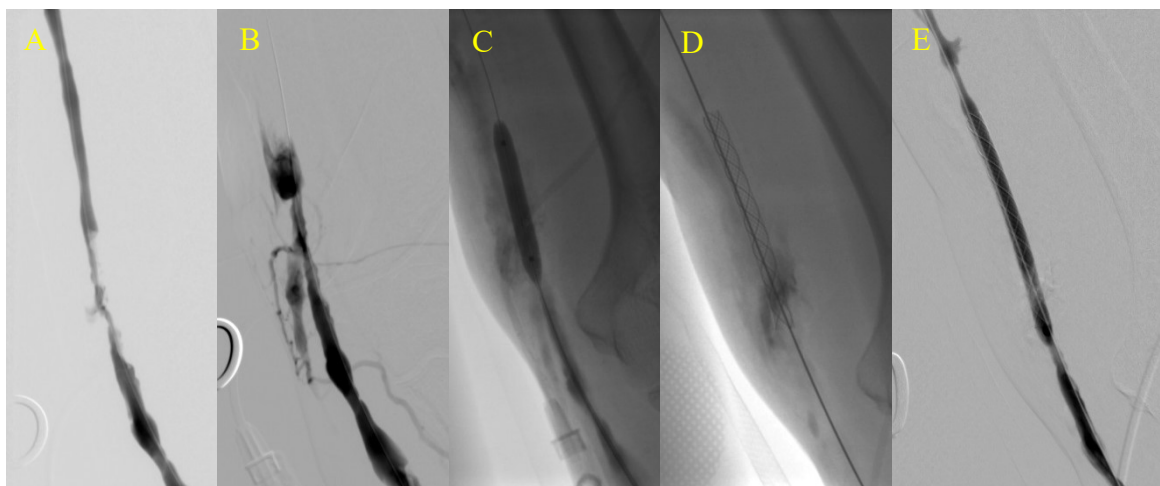
1.5.3.2 Použitie stentu a stentgraftu

Použitie stentu je pri intervenciách na AVF vzácné a podľa štúdií výrazne nezmení jej priechodnosť. Podľa KDOQI odporúčaní by pri zvažovaní o implantovaní stentu mali byť do úvahy zohľadnené faktory z pacientovho ESKD životného plánu, zohľadnená by mala byť možnosť kanylácie po implantácii, možnosť budúceho vytvorenia prístupu. Celkovo KDOQI neodporúča použitie nekrytých stentov v liečbe stenóz prístupu [12]. Do úvahy prichádza ako záchranná technika u rezistentnej lézie, prípadne opakovanej intervencii, za obdobie kratšie ako 3 mesiace a to u pacientov, u ktorých je z rôznych príčin vyčerpaná chirurgická intervencia. U dialyzačných fistúl sú používané najmä samoexpandovateľné stenty, pre nižšie riziko migrácie [41]. Hlavné obavy z implantácie stentu u AVF sú skrátenie použiteľného venózneho segmentu pre prípadnú chirurgickú liečbu, obmedzenie dĺžky kanylácie žily, migrácia stentu, prípadne jeho zalomenie a trombóza. Novšia práca z roku 2019 autorov Thomas *et al.* s použitím pleteného stentu Supera (Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA), naznačuje jeho výhody z hľadiska primárnej priechodnosti a nízkej miery opakovaných intervencií v prípade implantácie do oblasti juxtaanastomotickej stenózy. Autori u 42 pacientov so zlyhávajúcou AVF dosiahli 6- a 12-mesačnú primárnu priechodnosť na úrovni 92,5 % a 59,8 % a asistovanú primárnu priechodnosť v 97,5 % a 92,9 % [52].

Použitie stentgraftu je tiež limitované. Dostupné dáta umožňujú vytvoriť odporúčania použitia stentgraftu len so 6-mesačným výstupom. Rovnako ako pri implantácii stentu mu musí predchádzať zváženie benefitu u konkrétneho pacienta. Indikácie sú zhrnuté nasledovne [12]:

- ruptúra vény AVF alebo AVG
- opakovaná klinicky významná stenóza na venóznej anastomóze nefunkčného alebo uzavretého AVG
- in-stent restenóza na AVF alebo na AVG
- liečba prísne vybratých aneuryziem a pseudoaneuryziem (v chirurgicky nedostupných lokalitách)

Samozrejme je použitie stentgraftov v prípade ruptúry vény (Obr. 4). Rozhodnutie o liečbe pseudoaneuryziem venózneho segmentu dialyzačného prístupu pomocou stentgraftu treba založiť na základe interdisciplinárneho konsenzu s chirurgom. K dnešnému dňu neexistuje priame porovnanie chirurgického riešenia pseudoaneuryziem k použitiu stentgraftov. Retrospektívne zhodnotenie však naznačuje signifikantne zvýšené riziko infekčných komplikácií pri použití stentgraftov na vylúčenie pseudoaneuryziem v porovnaní s ich použitím z inej indikácie (42,1 % vs. 18,2 %) [53].



Obr. 4: A – venografia odvodnej žily AVF po parciálnej rekanalizácii trombózy, B - ruptúra žily v ďalšom priebehu mechanickej rekanalizácie systémom Aspirax s extravazátom, C - prolongovaná dilatácia pomocou balónikového katétra (Sterling, Boston Scientific, Quincy, MA, USA) s pretrvávajúcim extravazátom (nevyobrazené), D a E – implantácia stentgraftu (Fluency, Bard BD, Franklin Lakes, NJ, USA) bez pokračujúceho extravazátu

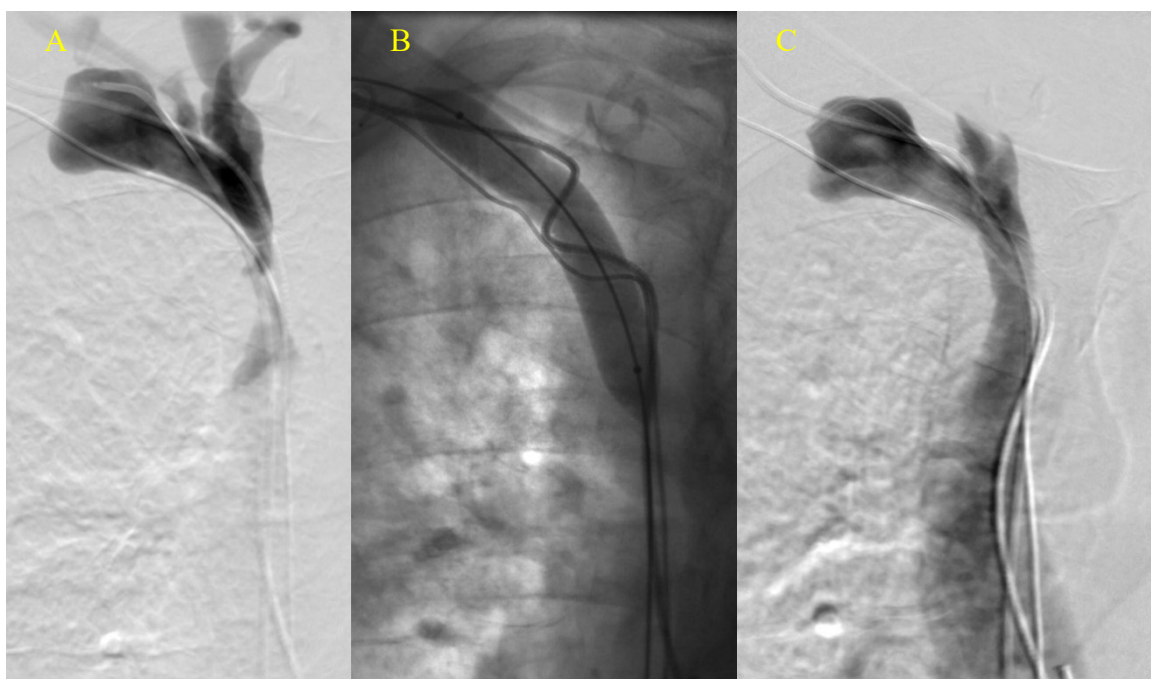
Indikácie ošetrení v ďalších lokalitách podporujú výsledky viacerých odborných prác. Haskal *et al.* vo svojej prospektívnej randomizovanej štúdií dokázal vyššiu 6-mesačnú priechodnosť stentgraftov, ak sú primárne použité u stenóz venózneho konca graftu v porovnaní so samotnou angioplastikou (51 % vs. 23 %). Zároveň dokázal zlepšenie priechodnosti dialyzačného okruhu a nižšiu potrebu reintervencie [54].

Ako tzv. *cephalic arch* stenózu označujeme stenózu v oblasti sútoku *vena cephalica* s *vena axillaris*, podobne ako tzv. „*swing*“ stenózu, stenózu v oblasti tzv. brachiálno-bazilického uhla transpozície u transponovanej brachiobazilickej fistuly. Tieto lokality sú u kubitálnych fistúl častým miestom postihnutým stenotizáciou a v porovnaní so stenózami na iných miestach majú svoje špecifiká: vinutá anatómia, fibróza vény nereagujúca na angioplastiku a častý *recoil* fenomén po angioplastike. U brachiocefalickej fistuly je výskyt stenózy *v. cephalica* v tejto oblasti výrazne vyšší v porovnaní s radiocefalicou fistulou (39 % vs. 2 %) [55]. Angioplastika *v. cephalica* v proximálnej časti má nízku primárnu priechodnosť s 23 % po jednom roku od ošetrenia [56]. Benefit použitia stentgraftov v tejto oblasti poukázali niektoré menšie štúdie [57, 58]. Miller *et al.* dokázali štatisticky významné predĺženie primárnej priechodnosti, ak bol stentgraft primárne implantovaný do oblasti sútoku *v. cephalica* s *v. axillaris*, kedy dosiahli primárnu priechodnosť v 3-, 6- a 12-tich mesiacoch 90 %, 74 % a 60 %. Sekundárna priechodnosť bola po 5 rokoch v skupine so stentgraftom 80 % [58]. Oblasť brachiálno-bazilického uhla je málo preskúmaná bez dostatočného množstva kvalitných dát na realizáciu záverov o vhodnej metóde ošetrenia. Jedna menšia retrospektívna štúdia dokázala pozitívny vplyv na primárnu priechodnosť a životnosť dialyzačného okruhu v prípade použitia stentgraftov v tejto oblasti [59]. Quaretti *et al.* implantovali stentgraft cez anastomózu a príľahlú vénu AVF u 26 inoperabilných pacientov so zlyhávajúcou fistulou. Vysokú primárnu priechodnosť dosiahli v 6, 12 a 24 mesiacoch – 83 %, 78 % a 69 %, asistovaná priechodnosť dosiahla 96 %, 92 % a 82 % [60]. Tieto údaje sú však získané z malých súborov, na určenie najvhodnejšieho spôsobu liečby budú potrebné väčšie randomizované štúdie. Technologický rozvoj priniesol na trh nové materiály, ktoré sa uplatňujú aj v oblasti dialyzačného prístupu. Stentgraft *Wrapsody* (Merit Medical Systems, South Jordan, UT, USA) je zložený z pre bunky nepriepustnej membrány a určený na použitie do dialyzačného prístupu. Prvé prospektívne klinické štúdie ukazujú vysokú technickú úspešnosť a bezpečnosť zariadenia s vysokou 6- a 12-mesačnou priechodnosťou lézie na

úrovni 97,7 % a 84,6 % [61]. V poslednej dobe sa použitie stentgraftov popisuje aj v prípade centrálnej venóznei stenózy – vid' nižšie.

1.5.4 Centrálna venózna stenóza a uzáver

Centrálna venózna stenóza sa prejaví zvýšeným tlakom vo venóznom systéme končatiny, opuchom, zmenami koloritu končatiny, dilatáciou kolaterálnych vén na ramene a hrudníku. U dialyzovaných pacientov vznikajú stenózy v tomto segmente ako následok poranenia žily po zavedení dočasného dialyzačného katétra, ktorý je často používaný ako iniciálny cievny prístup pre dialýzu. Tieto anatomické oblasti sú veľmi zle dostupné pre chirurga, preto je v liečbe symptomatickej centrálnej venóznei stenózy metódou voľby angioplastika (Obr. 5), i keď na dosiahnutie dlhodobej priechodnosti sú často potrebné opakované intervencie [62]. Endovaskulárna liečba je realizovaná transfemorálne, prípadne kombinovane aj prístupom cez venózne ramienko fistuly. Primárna priechodnosť sa po PTA pohybuje medzi 23 - 63 % po 6. mesiacoch a 12 – 50 % po roku [63, 64]. Dilatácia asymptomatickej stenózy môže urýchliť jej progresiu a objavenie symptómov v porovnaní s konzervatívnym postupom. Asymptomatické lézie nevyžadujú liečbu a mali by byť sledované [64].

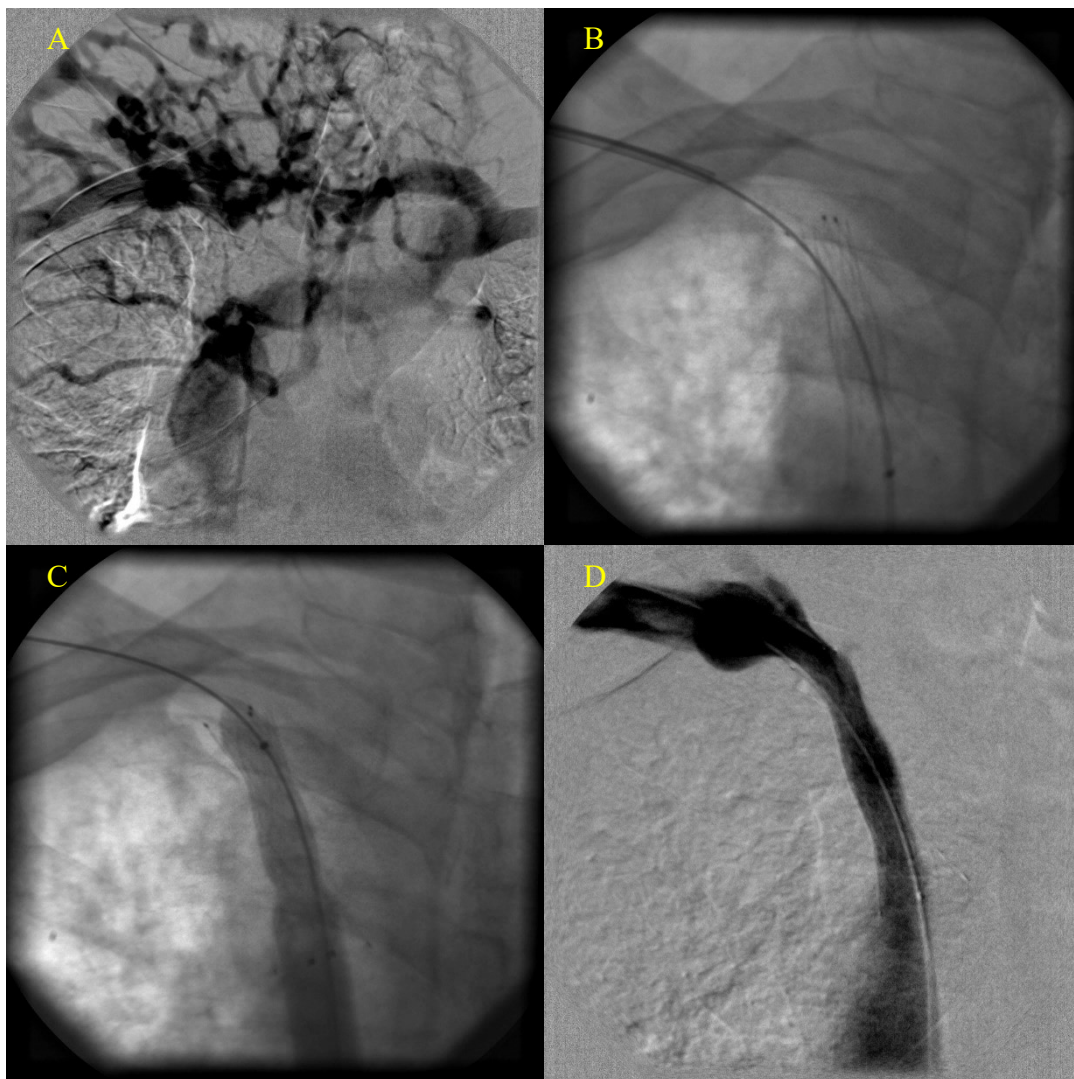


Obr. 5: A – angiografia centrálnych žíl so stenózou v. *brachiocephalica* vpravo, plnenie krčných kolaterál, vpravo zavedené elektródy kardiostimulátora, B – angioplastika stenózy s použitím 12 mm balónika (Armada 35, Abbott Vascular, Redwood City, CA, USA),

C – kontrolná angiografia s finálnym výsledkom bez reziduálnej stenózy, bez plnenia kolaterál

Centrálne vény sú elastické a viac náchylné na tzv. *recoil* fenomén. Zo štúdie s intravaskulárnym ultrazvukom vyplýva, že tzv. okamžitý *recoil* sa vyskytol až v 50 % dilatovaných centrálnych lézií [65]. Stentingu v oblasti centrálnych vén, najmä v oblasti *vena subclavia* sa pre riziko fraktúry stentu pri kompresii medzi prvým rebrom a kľúčnou kosťou snažíme vyhýbať. Implantácia stentov je rezervovaná pre lézie s výrazným *recoil* fenoménom a pre lézie, ktoré sa objavia opakovane do troch mesiacov od liečby. Primárna priechodnosť lézií po implantácii stentov sa výrazne nelíši od priechodnosti po PTA. Treba však pripomenúť, že sa jedná o pacientov, u ktorých je samotná PTA nedostačujúca, porovnanie týchto dvoch skupín preto nie je presné [64]. V liečbe centrálnych stenóz sú používané samoexpandovateľné stenty, ktoré dokazujú dobrú technickú úspešnosť (Obr. 6). V prípade prítomnosti elektród z kardiostimulátora v oblasti lézie centrálnych vén je angioplastika považovaná za bezpečnú, avšak v prípade potreby použitia stentu je potrebné elektródy odstrániť a znovu zaviesť po implantácii stentu [64].

V liečbe symptomatických rezistentných stenóz, skorého zlyhania intervencie a restenóz po predchádzajúcej implantácii stentu boli aj v lokalite centrálnych vén odskúšané stentgrafty. Aktuálne nie je dostupná prospektívna randomizovaná štúdia a váha dôkazov je nízka, avšak dve retrospektívne štúdie poukazujú na lepšiu primárnu priechodnosť a zachovanie dialyzačného prístupu pri použití stentgraftov v tejto lokalite v porovnaní s PTA a stentingom. Jones *et al.* pri použití stentgraftov dosiahli primárnu priechodnosť v 3., 6., 12. a 24. mesiaci 97 %, 81 %, 67 % a 45 % [66] a Verstandig *et al.* v 6., 12. a 24. mesiaci 60 %, 40 % a 28 % [67]. Nevýhodou použitia stentgraftov v tejto lokalite je najmä prekryvanie ústia ostatných centrálnych vén, ktoré zhoršuje použitie kontralaterálnej strany na vytvorenie fistuly v budúcnosti [66, 67], alebo by mohlo zabrániť zavedeniu centrálného venózneho katétra [27].



Obr. 6: A - angiografia centrálnych žíl s tesnou stenózou v. *brachiocephalica* vpravo, cestou krčných kolaterál sa plní v. *brachiocephalica* vľavo a *vena cava superior*. Angioplastika s 10 mm balónikom (Mustang, Boston Scientific, Quincy, MA, USA) a 12 mm balónikom (Armada 35, Abbott Vascular, Redwood City, CA, USA) s výrazným *recoil* fenoménom (nevyobrazené). B - implantácia samoexpandovateľného stentu 14 x 40 mm (sinus-XL 6F, Optimed, Ettlingen, Nemecko). C - dodilatácia pomocou 12 mm balónika (Armada 35, Abbott Vascular, Redwood City, CA, USA). D - kontrolná angiografia s finálnym výsledkom bez reziduálnej stenózy, bez plnenia kolaterál

Pri uzávere centrálnych vén sa výrazne znižuje technický úspech procedúry [63]. Často je okrem štandardnej techniky s použitím katétra a hydrofilného vodiča potrebné použiť pokročilé techniky rekanalizácie s použitím ostrej punkcie lézie s prípadným použitím extrakčnej slučky na druhom konci oklúzie alebo novšie metódy s použitím rádiovlnového vodiča [68].

1.5.5 Trombóza

Štandardnú liečbu uzáveru dialyzačného prístupu predstavuje chirurgická trombektómia a revízia. Endovaskulárne techniky liečby trombózy v dnešnej dobe výrazne pokročili a uplatňujú sa aj pri trombotickom uzávere dialyzačného prístupu. V takomto prípade je k dispozícii niekoľko endovaskulárnych techník, ako pulzná sprejová trombolýza, tzv. *lyse-and-wait* technika, aspiračná trombektómia, doplnková balóniková trombektómia alebo techniky mechanickej a farmako-mechanickej trombektómie ako systémy Arrow-Trerotola (Arrow International, Reading, PA, USA), AngioJet™, (Possis Medical, Minneapolis, MN, USA), Argon Cleaner XT™ (Argon Medical Devices, Plano, TX, USA). Na výkon nadväzuje angioplastika príčinnej lézie na prístupe. Aj v prípade, že je trombektómia realizovaná chirurgicky, je následne odporúčaná fistulografia s angioplastikou príčinnej lézie. Odporúčaný čas do záchran prístupu od vzniku ťažkostí je u AVF do 48 hodín, u pacientov s graftom do týždňa, avšak pre vyhnutie sa zavedenia dialyzačného katétra sa odporúča vykonať trombektómiu do 48 hodín.

Kontraindikácie endovaskulárnej liečby trombotizovanej AVF sú [28, 69]:

- fistula so znakmi aktívneho zápalu
- veľké aneurizmy odvodnej vény s veľkým množstvom trombotických hmôt (hraničný priemer do 3 cm)
- chronický uzáver centrálnych žíl bez dostatočného kolaterálneho obehu
- zlá kardiopulmonálna rezerva
- pravo-ľavý skrat
- skorá trombóza nedávno konštruovaného AV prístupu (do 6 týždňov)
- v prípade trombolýzy tiež kontraindikácie samotnej trombolýzy (alergia na trombololytikum, nedávny intrakraniálny, hrudný alebo brušný chirurgický výkon, nedávne gastrointestinálne krvácanie, cievna mozgová príhoda, nedávna väčšia trauma, tehotenstvo, nekontrolovaná hypertenzia, kardiopulmonálna resuscitácia v posledných 10-tich dňoch, infikovaný trombus)

V súčasnosti majú v liečbe uzáveru dialyzačného prístupu dominantné postavenie mechanické, prípadne farmakomechanické zariadenia. Je to najmä preto, že nie je vyžadovaná hospitalizácia a sledovanie na jednotke intenzívnej starostlivosti ako je tomu pri trombolýze, pre možné krvácavé komplikácie. Keďže sa takýmto sledovaním zvyšujú finančné náklady na pacienta, preferuje sa použitie mechanických a farmakomechanických

zariadení napriek ich vyššej cene. Pri krátkych uzáveroch prístupu a pri lúminálne menších cievach je na liečbu uzáveru postačujúca angioplastika. Mechanické zariadenia sú indikované pri uzáveroch dlhších ako 10 cm a priemere ciev väčšom ako 6 mm [70].

Samotný výkon sa realizuje najčastejšie obojstranným retrográdnym aj antegrádnym vpichom v oblasti venózneho segmentu cievneho prístupu – tzv. *criss-cross technique* [71]. Pred výkonom je aplikovaných 5 000 j. heparínu. Ako prví je zavedený zavádzač do vény centrálnym smerom 3 – 4 cm za anastomózu. Uzáver je preklenutý centrálnou a rozsah trombózy sa zistí postupným sťahovaním katétra. Nastupuje samotná trombektómia. Na zabránenie pľúcnej a arteriálnej embólie sa najskôr odstraňuje zrazenina z venózneho časti, následne sa prístupuje k odstráneniu zrazeniny z oblasti anastomózy [72]. V prípade stenóz vo výtokovom trakte, sú tieto dilatované len v prípade nemožnosti zavedenia trombektomického zariadenia. Ak to nie je nutné sú dilatované po trombektómii, počas ktorej slúžia ako emboloprotekcia pred pľúcnou embóliou [27]. Po trombektómii z prvého vpichu sa vykonáva druhá punkcia periférne smerom k anastomóze a pokračuje sa v trombektómii týmto smerom. Následne sa odstraňuje zátka z oblasti anastomózy pomocou balónika alebo trombektomického zariadenia [27]. Prechod cez anastomózu aj následná trombektómia musí byť v tejto oblasti realizovaná obozretne pre možnú arteriálnu embóliu. V prípade výskytu tejto komplikácie je riešená aspiráciou. Obojstranný prístup nie je nutný v prípade natívnej AVF s možnosťou retrográdneho vpichu nad miestom trombózy a v prípade AVG v konfigurácii slučky, kedy je možná punkcia vrcholu oblúka graftu. V takomto prípade dokážeme intervenciu realizovať z jedného vpichu a trombektómiu vykonať najskôr vo venózneho časti graftu a následne po otočení inštrumentária pokračovať k arteriálnej anastomóze. Po trombektómii sa realizuje PTA príčinnej, prípadne aj centrálnejšie lokalizovaných stenóz, ktoré počas procedúry slúžia ako emboloprotekcia. Finálny angiogram slúži na určenie technického úspechu procedúry a na vylúčenie komplikácií procedúry. Zavádzače sú následne odstránené a miesto vpichu sa komprimuje alebo zašije pomocou dvoch na seba kolmých stehov.

Medzi ostatné komplikácie, okrem najčastejšej, vyššie spomenutej arteriálnej embolizácie, (do 9 %), tu patrí ruptúra žily po PTA (2 – 4 %) a iba ojedinele symptomatická pľúcna embólia [28].

Technická úspešnosť endovaskulárnej rekanalizácie trombotizovaného cievneho prístupu je nad 90 %, problémom však ostáva nízka dlhodobá priechodnosť. Nassar *et al.* dosiahli

vo svojej práci primárnu priechodnosť po aspiračnej, prípadne kombinovanej aspiračnej a mechanickej trombektómii v 6., 12., a 24. mesiaci na úrovni 40,1 %, 17,7 %, 0,06 %, asistovanú priechodnosť na úrovni 73,4 %, 54,9 %, 37 %. V ich súbore bola primárna a asistovaná priechodnosť pre fistuly na predlaktí významne vyššia v porovnaní s fistulami na brachiu [73]. Roček *et al.* dosiahli v liečbe trombózy AVF pomocou mechanického zariadenia Arrow-Trerotola (Arrow International, Reading, PA, USA) vysokú až 100 % technickú úspešnosť. Klinická úspešnosť súboru dosiahla 90 %. 6-mesačná primárna priechodnosť dosiahla 60 % a asistovaná priechodnosť 80 %. Tento výsledok sa autorom podarilo dosiahnuť bez závažných komplikácií [70].

1.5.6 Endovaskulárna oklúzia v oblasti dialyzačného prístupu

V niektorých klinických situáciách, ako sú závažný *steal* fenomén, kardiálna dekompenzácia, výrazný opuch končatiny pri neriešiteľnej výtokovej či centrálnej venóznej lézii, či hyperfunkčnej fistule, je nutná oklúzia dialyzačného prístupu (Obr. 7). Najčastejšie sa realizuje chirurgicky, avšak aj chirurgické postupy majú svoje limity, najmä pri zložitej anatómii a výraznom opuchu, ktorý znemožňuje hojenie rany. Oklúziu výrazných kolaterálnych a akcesórnych vén vykonávame na presmerovanie toku krvi do hlavnej drenážnej vény pri nedostatočnej funkcii fistuly, bez nálezu zúženia v jej priebehu [21].

Alternatívou k chirurgickým technikám je vo vyššie spomínaných indikáciách endovaskulárna oklúzia celého prístupu alebo vén pomocou cievnej zátky Amplatzer (Amplazer vascular plug, Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA) alebo pomocou špirál. Implantácia Amplatzera je jednoduchá procedúra, ktorá zabezpečí rýchly uzáver okludovanej cievy (Obr. 7). V prípade jeho využitia pri uzávere AVF alebo kolaterálnych odvodných vén je po dôslednom multidisciplinárnom zvážení doplnkovou metódou u pacientov nevhodných na chirurgický zákrok [74].

1.5.7 Endovaskulárna liečba u pacientov so zachovanou funkciou obličiek a alergiou

Endovaskulárne výkony sú štandardne realizované s použitím jódoých kontrastných látok. Ich použitie je u pacientov s cievnyim prístupom limitované štádiom CKD a alergickými reakciami. Kritickú skupinu pacientov predstavujú pacienti s našitou fistulou s reziduálnou funkciou obličiek, prípadne transplantovanou obličkou a pacienti s alergiou na jódoú kontrastnú látku. V takýchto prípadoch je možné využiť na zobrazenie stenózy a realizáciu intervencie navigáciu pomocou ultrazvuku, prípadne angiografiu realizovať pomocou

oxidu uhličitého (CO₂), ktorá je u danej skupiny pacientov nápomocná najmä v prípade podozrenia na centrálnu venózne stenózy.



Obr. 7: Uzáver brachiocefalickej fistuly na pravej hornej končatine (PHK) v inoperabilnom teréne. Pacientka s neriešiteľným uzáverom *vena brachiocephalica* vpravo s výrazným edémom PHK. A - transvenózne zavedený 6 F zavádzač a vykonaná angiografia pomocou 4 F katétra retrográdne zavedeného do oblasti anastomózy. B - následná implantácia vaskulárnej zátky Amplatzer vascular plug II – 10 x 7 mm (Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA). Zobrazený tiež výrazný edém mäkkých tkanív PHK, kontrolný ultrazvuk nasledujúci deň s oklúziou prístupu (nevyobrazené)

Celú procedúru je možné vykonať pod kontrolou ultrazvuku (Obr. 8), prípadne aj za súčasnej kombinovanej skiascopieckej kontroly. Ak sa použije len samotný ultrazvuk môže byť táto procedúra vykonaná aj pri lôžku pacienta (*bed-side*) – pri imobilných a objemnejších pacientoch, bez nutnosti angiosály a bez radiačnej záťaže [75]. Súčasne platia všeobecné obmedzenia, ktoré vychádzajú z fyzikálnych základov ultrazvuku – nemožnosť zobrazenia celého prístupu (centrálne žily nedostupné), zlá orientácia vo veľmi vinutých a aneuryzmatických úsekoch prístupu, výrazne kalcifikované cievy a dlhé oklúzie [76].

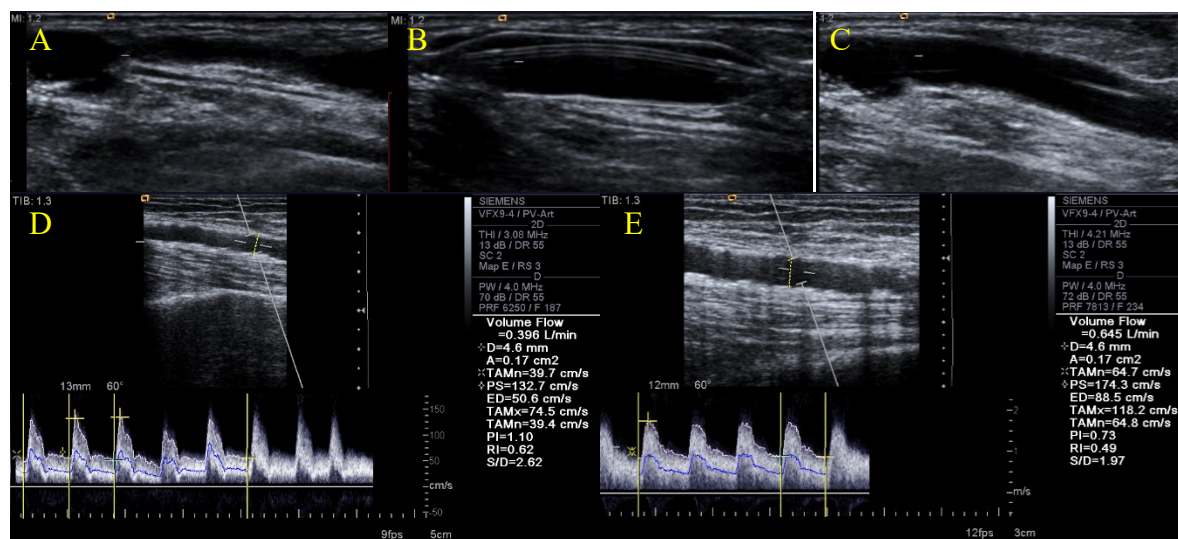
Technický úspech výkonov je aj v prípade využitia zobrazovacích alternatív vysoký, rovnako aj miera komplikácií a priechodnosť je porovnateľná so štandardnou procedúrou (Tab. 2).

Ehrman *et al.* vo svojej práci porovnali konvenčnú angiografiu s angiografiou používajúcou CO₂. Realizovali nástrek prístupu jódomou kontrastnou látkou a následne CO₂ a obrazy porovnali. Uvádzajú, že kvalita CO₂ angiografie postačuje na rozhodovanie o terapii v oblasti dialyzačného prístupu [77]. Kariya *et al.* dosiahli vo svojej práci s CO₂ porovnateľnú 6- a 12-mesačnú priechodnosť, ktorá bola 73,7 % a 54,4 % [78]. Kvôli riziku neurologických komplikácií Ehrman ani Kariya v prípade anastomotickej stenózy neodporúčajú retrográdnú angiografiu pomocou CO₂ [77, 78].

Tab. 2: Zhrnutie technického úspechu, komplikácií a priechodnosti ultrazvukom navigovanej angioplastiky na dialyzačnom prístupe

Autor	Počet pacientov (n)	Technický úspech (%)	Komplikácie (%)	Priechodnosť (%)	
				6m	12m
Granata 2020 [33]	162	95,6	13,5	84	69,8
Cho 2016 [79]	53	96,2	5,7	-	47,7
Kazandjian 2018 [76]	50	100	12,5	-	43,5
Garcia-Medina 2016 [75]	132	67 / 100*	7	75	41

* autori udávajú dva druhy technického úspechu – prvý s použitím len ultrazvukovej navigácie, druhý s kombináciou ultrazvuku a skiaskopie.



Obr. 8: Angioplastika odvodnej vény navigovaná pomocou ultrazvuku u pacienta s alergiou na k.l. A - zúženie odvodnej vény. B - následná angioplastika tejto oblasti.

C - rozvinutie lúmenu vény po dilatácii. D a E - úprava toku v *arteria brachialis* – po dilatácii došlo k zvýšeniu prietoku a poklesu odporového indexu (RI) – z 396 ml/min a 0,62 na 645 ml/min a 0,49

1.5.8 Využitie liečivo uvoľňujúcich balónikov v oblasti fistuly

Za nízku primárnu priechodnosť angioplastiky zodpovedá najmä restenóza, ktorá je najčastejším nežiaducim účinkom angioplastiky. Mechanické rozrušenie endotelu, ku ktorému dochádza pri angioplastike odhalí vnútorné vrstvy steny cievy a bunky, čím sa naštartuje kaskáda krokov zahŕňajúca koaguláciu, prestavbu, akumuláciu buniek z hlbších častí cievnej steny a okolitých tkanív. Pri venóznej neointimálnej hyperplázii vyskytujúcej sa u dialyzačného prístupu bola pozorovaná akumulácia myofibroblastov a diferencovaných hladkých svalových buniek, ktoré následne produkujú veľké množstvo extracelulárneho matrixu, čo má za následok fibromuskulárne zhrubnutie cievnej steny [80]. K celému procesu významne prispieva urémia, ktorá zhoršuje endoteliálnu dysfunkciu [81]. Daný proces sa v arteriálnom riečisku s úspechom darí utlmiť pomocou cytostatikom povlečených stentov a balónov, čo dokázali aj viaceré štúdie z oblasti koronárnych tepien a tepien dolných končatín [82, 83].

Liek uvoľňujúce balóniky (DEB – *drug eluting balloon*) sú relatívne novou technológiou, v ktorej prebieha intenzívny výskum na spresnenie a vylepšenie vlastností balónikového katétra a kontrolovaného uvoľnenia liečiva v terapeuticknej oblasti a tiež na určenie hlavného klinického uplatnenia. Ich hlavným cieľom je znížiť riziko restenózy po angioplastike inhibíciou proliferácie hladkých svalových buniek. Ďalšie možné výhody DEB technológie v porovnaní s liek uvoľňujúcim stentom (DES – *drug eluting stent*) predstavujú:

- krátkodobá propagácia liečiva celou plochou do cievnej steny bez potreby polymérov kontrolujúcich kontinuálne uvoľňovanie
- dodržiavanie princípu *nothing left behind* – po jeho aplikácii neostáva v cieve metalický materiál
- umožnenie hojenia steny cievy – DES založené na uvoľňovaní liečiva s polymérom sú spájané s neskorým hojením, reakciou na cudzí materiál a neskorou trombózou stentu [84]
- väčšia, rovnomerná plocha pôsobenia na cievu

- výhody z použitia DEB v lokalitách nevhodných na stenting: bifurkačné lézie, menšie cievy, v prípade dialyzačného prístupu zmenšenie kanyláčnej zóny, nízka dlhodobá priechodnosť stentov, prekryvanie sútokov vén.

DEB má nasledovné hlavné súčasti – balón, liečivo a podpornú látku – nosič a v niektorých prípadoch aj povrchovú kryciu vrstvu. Liečivo by malo byť lipofilné, aby sa zabezpečila vysoká absorpcia a retencia v stene cievy. V dnešnej dobe je najčastejšie na balónoch obsiahnutý cytotoxický liek paclitaxel, ktorý patrí medzi antimikrotubulárne látky. Podporuje zoskupenie mikrotubulov z tubulínových dimérov a mikrotubuly stabilizuje tým, že bráni ich depolymerizácii. Dôsledkom tejto stabilizácie je inhibícia normálnej dynamickej reorganizácie mikrotubulárnej siete, a tým zastavenie delenia v M-fáze bunkového cyklu [85]. Problémom sú jeho hydrofóbne vlastnosti, čím je znížený transport na cievnu stenu počas insuflácie balónika. Na prekonanie tejto prekážky je na balóniku obsiahnutý nosič, ktorý určí farmakokinetiku pri používaní balónika. V dnešnej dobe sú používané rôzne látky, najčastejšie urea, dimethyl sulfoxide, šelak, polysorbát a sorbitol, butyryl trihexyl citrát, polyetylén glykol [86]. Povrchová krycia vrstva má za úlohu chrániť vrstvu liečiva a udržať ju na balóne až do doby kontrolovaného uvoľnenia. Potrebný tlak na uvoľnenie je, napríklad v prípade balónika Elutax (Aachen Resonance GmbH, Aachen, Germany) 4 atmosféry. Povrchová krycia vrstva môže byť rôznych biokompatibilných, bioresorbateľných adhézných materiálov, napríklad akrylát, kyselina polyakrylová, škrob, želatína, dextran. Základný princíp je, aby sa liečivo uvoľnilo čo najmenej počas transportu a manipulácie a maximálne v priebehu insuflácie do oblasti liečenej cievy. Napriek tomu predstavuje liečivo prijaté cievnu stenou len malú časť z celkovej dávky 10 – 16 % [87, 88]. Približne 6 % liečiva je stratené počas transportu a 80 % počas insuflácie balónika [87], čo vznáša obavy z možnej embolizácie a systémového efektu liečiva. Reziduálne množstvo liečiva je v prípade novších balónikov s nosičmi okolo 5 %, čo je v porovnaní so staršími technológiami výrazné zníženie (z predchádzajúcich 50 %) [89]. Freyhardt *et al.* študovali koncentrácie paclitaxelu v plazme pri liečbe femorálnej stenózy a zistili, že priemerná koncentrácia liečiva dosiahla 40,1 ng/ml ihneď po intervencii a po 24 hodinách už nebola detekovateľná u všetkých pacientov [90]. Štúdia autorov Yazdani *et al.*, ktorá pracovala s balónikom Lutonix (Bard Lutonix, New Hope, MN, USA) na prasacom modeli, rovnako potvrdila vymiznutie paclitaxelu z plazmy do 24 hodín. Zároveň potvrdili žiaduci lokálny efekt lieku bez prítomnosti periférnej embolizácie [91]. Cremers *et al.* študovali rozličné časy

a koncentrácie paclitaxelu na prasacom modeli. Zistili, že dĺžka insuflácie na 10 s a 60 s výrazne neovplyvnila výsledné množstvo liečiva v cieve, z čoho vyplýva, že väčšina liečiva je uvoľnená v prvých 10-tich sekundách. Tiež zistili, že opakovaná insuflácia viacerých DEB na tom istom mieste nemala vplyv na zvýšenie inhibície neointimálnej hyperplázie [92].

Vzhľadom na vyššie uvedené vlastnosti je s týmito balónikmi vyžadovaná špeciálna manipulácia a technika dilatácie. Jednotlivé špecifiká konkrétneho balónika sú uvedené v návode na použitie, platí však niekoľko všeobecných pravidiel, ktoré sú platné pre túto skupinu ako celok. Dôležité je nenamáčať a nechytať balónik pred použitím a ak sú použité dva balóniky pri dlhšej lézii, majú byť navzájom prekryté o 10 mm. Zároveň DEB musí prekryť léziu, prípadne miesto predilatácie o 5 mm na každú stranu, aby bola aplikácia liečiva úspešná.

Najčastejšie používané liečivom potiahnuté balónikové katétre na liečbu stenózy dialyzačného prístupu sú (v abecednom poradí): Aperto (Cardionovum, Bonn, Nemecko), Elutax „3“ (Aachen Resonance GmbH, Aachen, Germany), Freeway (Eurocor, Bonn, Nemecko), In.Pact (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), Lutonix (Lutonix Bard BD, Franklin Lakes, NJ, USA). Ich základné parametre sú zhrnuté v tabuľke č. 3.

Tab. 3: Základné parametre DEB používaných v liečbe stenózy dialyzačného prístupu

Názov	Paclitaxel μg/mm ²	Balón		RBP atm	Dĺžka katétra cm	Zavádzač F	Nosič	Dôkazy
		Lúmen mm	Dĺžka mm					
Aperto	3	5 - 10	20 - 60	20	40, 80	6 - 7	Safepax – šlaková amónna soľ	MCRCT
Elutax	2,2	4 - 7	20 - 60	18	50	4 - 6	Dextran	
Freeway	3	4 - 7	20 - 40	20	40	5 - 6	Šlak a kyselina aleurová	
In.Pact	3,5	4 - 12	40 - 120	9 -14	40, 80, 130	5 - 9	Urea	MCRCT
Lutonix	2	5 - 12	40 - 100	10 - 12	40, 75, 100	5 - 7	Polysorbát a sorbitol	MCRCT

RBP – *rated burst pressure* – maximálny povolený insuflačný tlak balónika, MCRCT – multicentrické randomizované štúdie

Dostupné štúdie z oblasti liečby dialyzačných fistúl dosahujú rôzne výsledky. V roku 2014 autori Patané *et al.* realizovali prospektívnu štúdiu u pacientov so zlyhávajúcou fistulou s juxtaanastomotickými stenózami. Po predilatácii použili v mieste stenózy DEB In.Pact

o 0,5 mm väčší ako posledný balón s dilatačným tlakom 7 atmosfér na 60 sekúnd. Všetky fistuly boli maturované, radiocefalické, s de-novo stenózou v 72 %. Primárna priechodnosť lézie verifikovaná retrográdnou flebografiou v 6., 12. a 24. mesiaci bola 92,3 %, 90,9 % a 57,8 % [93].

V štúdiu od autorov Kitrou *et al.* bolo zhodnotených 40 pacientov randomizovaných do vetvy DEB a PTA s venóznymi stenózami na prístupe. 12-mesačná priechodnosť lézie stanovená ako angiografická restenóza do 50 % bez potreby chirurgického zákroku bola signifikantne vyššia v skupine DEB vs. PTA: 35 % vs. 5 % ($p < 0,001$). V tejto štúdiu však bol zaradený väčší počet AVG, v každej vetve štúdie bol počet 13 AVG a 7 AVF. Významne nižší bol aj počet opakovaných angioplastík v skupine DEB v priebehu sledovania [94].

Tí istí autori v ďalšej štúdiu randomizovali 40 pacientov so zlyhávajúcou natívnou fistulou do skupiny DEB a PTA. Po ročnom sledovaní bola potreba intervencie a primárna priechodnosť prístupu signifikantne vyššia u pacientov v skupine DEB vs. PTA: 308 dní vs. 161 dní ($p = 0,039$) a 270 dní vs. 161 dní ($p = 0,04$). Autori uvádzajú nízku primárnu technickú úspešnosť DEB. Vo svojej štúdiu nezaznamenali komplikácie angioplastiky v žiadnej vetve štúdie [95].

Irani *et al.* do svojej prospektívnej štúdie zaradili 119 pacientov s AVF ($n = 98$) a AVG ($n = 21$), ktorých randomizovali do skupiny DEB a PTA. Primárnym cieľom bola angiograficky stanovená priechodnosť lézie a miera restenózy v 6. mesiaci. Sekundárne ciele boli anatomický a klinický úspech procedúry, priechodnosť dialyzačného prístupu v 6. a 12. mesiaci a priechodnosť lézie v 12. mesiaci. Výrazne vyššiu priechodnosť dosiahli po 6. aj 12. mesiacoch v skupine DEB vs. PTA: 81 % vs. 61 % ($p = 0,03$) a 51 % vs. 34 % ($p = 0,04$) [96].

Naopak, prospektívna randomizovaná multicentrická štúdia z rovnakého roku od autorov Maleux *et al.* nepotvrdila významnú výhodu v 3-, 6- a 12-mesačnej priechodnosti s výsledkami v prospech DEB vs. PTA: 88 % vs. 80 % ($p = 0,43$), 67 % vs. 65 % ($p = 0,76$) a 42 % vs. 39 % ($p = 0,95$). Autori porovnali 33 DEB a 31 PTA pacientov s dysfunkčnou fistulou. Vo svojej štúdiu nezaznamenali významné komplikácie spojené s procedúrou. Predošlú endovaskulárnu intervenciu malo 50 % pacientov, 48,4 % pacientov zo súboru malo fistulu na brachiu [97].

Veľká multicentrická randomizovaná štúdia autorov Trerotola *et al.*, v ktorej zaradili 258 pacientov (141 do skupiny DEB, 144 do skupiny PTA) mala za primárny cieľ 6-mesačnú primárnu priechodnosť a bezpečnosť. Do štúdie boli zaradení pacienti s natívnou fistulou. 73 % pacientov malo fistulu lokalizovanú v kubite a na brachiu, u 86 % bola realizovaná predošlá intervencia. Primárna priechodnosť v 6. mesiaci sa v skupinách významne nelíšila a dosiahla DEB vs. PTA: 71 % vs. 63 % ($p = 0,06$). Autori dokázali rovnaký bezpečnostný profil medzi skupinami. V 6. mesiaci bola v skupine DEB výrazne nižšia potreba reintervencie ($p = 0,03$) [98]. Autori následne prezentovali aj dvojročné výsledky svojej štúdie. V 12. mesiaci dosiahli v skupine DEB priechodnosť 44,4 %, v skupine PTA 36 % ($p = 0,045$), v 24. mesiaci v skupine DEB 26,9 %, v skupine PTA 24,4 % ($p = 0,087$). Pretrval mierny, avšak nevýznamný prospech skupiny DEB v počte potrebných reintervencií na príčinnej stenóze ($p = 0,19$). Priemerný čas do prvej reintervencie na príčinnej stenóze bol významne dlhší v skupine DEB 322 dní v porovnaní so skupinou PTA 207 dní ($p < 0,0001$). Bezpečnostný profil sa medzi skupinami nelíšil, rovnako 2-ročná mortalita sa medzi skupinami pacientov nelíšila DEB vs. PTA: 23 % vs. 18 % ($p = 0,27$). Analýza dát pacientov neodhalila rozdiely v príčine úmrtia medzi oboma skupinami [99].

Do druhej veľkej multicentrickej randomizovanej štúdie od autorov Lookstein *et al.* bolo zaradených 330 pacientov (170 do skupiny DEB a 160 do skupiny PTA) s natívnou fistulou. Autori pozorovali primárnu priechodnosť po 6. mesiacoch stanovenú ako funkčnú dialýzu bez potreby klinicky indikovanej intervencie a primárny bezpečnostný výstup ako mesačný výskyt závažných komplikácií na prístupe. 50 % fistúl bolo na predlaktí, predošlú intervenciu na stenóze absolvovalo 70 % pacientov. Primárna priechodnosť po 6. mesiacoch bola významne vyššia pre DEB: 82,2 % vs. 59,5 % ($p < 0,0001$). Autori dokázali rovnaký bezpečnostný profil medzi skupinami s mesačnými komplikáciami, v skupine DEB 4,2 % a v skupine PTA 4,4 % bez nálezu menejcennosti DEB procedúry ($p = 0,002$) [100].

V kontraste s vyššie spomenutými štúdiami dosiahol kolektív autorov Bjorkman *et al.* výrazne horšiu primárnu priechodnosť natívnej AVF po použití DEB ako po PTA. Vo svojej štúdii z 39 randomizovaných pacientov nakoniec prospektívne zhodnotili 36 pacientov (18 v skupine DEB a 18 v skupine PTA), asi 90 % pacientov malo fistulu na predlaktí. Priechodnosť v skupine DEB po roku dosiahla 10,5 %, v skupine PTA 75 %. Autori v štúdii vylúčili perianastomotické stenózy a vek fistuly bol priemerne 6 mesiacov,

čo mohlo ovplyvniť výsledky. Neodporúčajú preto použitie DEB u „mladých“ AVF vytvorených do roka pred intervenciou [101].

Najnovšia multicentrická prospektívna štúdia od kolektívu Yin *et al.* si zvolila neštandardný kompozitný primárny cieľ svojho pozorovania, kedy autori hodnotili okrem klinickej funkčnosti dialýzy aj sonografický nárast maximálnej systolickej rýchlosti (PSV – *peak systolic velocity*) v mieste stenózy v 6. mesiaci po procedúre, čo je ťažko porovnateľný parameter s ostatnými štúdiami. Vo svojich sekundárnych cieľoch však hodnotili aj 6- a 12-mesačnú primárnu priechodnosť lézie a prístupu stanovenú ako klinicky nepotrebnú angioplastiku na príčinnej lézii prípadne dialyzačnom prístupe, čo je parameter používaný aj v ostatných štúdiách. Do štúdie zaradili 161 pacientov, 78 randomizovaných do skupiny DEB, 83 do skupiny PTA. Na predlaktí bola fistula lokalizovaná v 95 %, pre restenózu bolo liečených približne 10 % pacientov. V 6. mesiaci bola priechodnosť vyššia v prospech DEB: 82 % vs. 75 %, avšak bez štatistickej významnosti ($p = 0,3$). Po roku dokázali štatisticky významné zvýšenie priechodnosti v prípade liečby pomocou DEB vs. PTA: 73 % vs. 58 % ($p = 0,04$). V štúdiu v ročnom sledovaní neevidovali významný rozdiel vo výskyte závažných komplikácií. V každej skupine sa vyskytli 3 úmrtia ($p = 0,9$), komisiou zhodnotenú bez súvisu s použitým balónikovým katétrom [102].

2 CIELE DIZERTAČNEJ PRÁCE

Práca sa zaoberá pacientmi dialyzovanými cestou AVF, u ktorých bola dokázaná hypofunkcia a stenóza cievneho prístupu, a ktorí boli liečení pomocou angioplastiky. Cieľom bolo retrospektívne porovnať účinnosť angioplastiky pomocou paclitaxelom potiahnutého balónika oproti angioplastike štandardným balónikom na zachovanie priechodnosti cievneho prístupu na dialýzu.

Ciele práce sú nasledovné:

1. určiť primárnu priechodnosť lézie a prístupu v 6. mesiaci, ktorá bola definovaná ako funkčnosť dialýzy bez potreby intervencie na lézii a prístupe v tomto období
2. určiť primárnu priechodnosť lézie a prístupu v 12. mesiaci, definovanú ako funkčnosť dialýzy bez potreby intervencie na lézii a prístupe v tomto období
3. stanoviť primárny technický úspech angioplastiky a porovnať technický úspech medzi jednotlivými vetvami
4. zistiť čas do zlyhania v priebehu doby sledovania
5. stanoviť sekundárny technický úspech a porovnať technický úspech medzi jednotlivými vetvami
6. určiť klinický úspech, ktorý bol definovaný ako úspešná, nekomplikovaná hemodialýza cez liečený dialyzačný prístup
7. zistiť počet reintervencií prístupu v priebehu doby sledovania
8. porovnať komplikácie procedúry medzi oboma vetvami
9. porovnať mortalitu medzi oboma vetvami

3 METODIKA

3.1 Súbor pacientov

Súbor bol tvorený retrospektívne zaradenými pacientmi, ktorí na pracovisku Univerzitetnej Nemocnice v Martine absolvovali angiografické vyšetrenie a ošetrovanie stenózy natívnej AVF v časovom rozmedzí od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2018. Inklúzne kritériá pre zaradenie do súboru boli: pacienti nad 18 rokov s nedostatočne funkčnou dialýzou s angiograficky potvrdenou významnou stenózou natívnej AVF. Stenóza v priebehu cievneho prístupu nad 50%, v porovnaní s príľahlou zdravou vénou, bola považovaná za významnú. Za maturovanú fistulu bola považovaná AVF po šiestich týždňoch od jej vytvorenia s remodelovanou stenou odvodnej vény, ktorá bola použitá na úspešnú dialýzu aspoň raz pred procedúrou. Exklúzne kritériá pre zaradenie do štúdie boli: pacienti s arteriovenóznym graftom, s restenózou, so stenózou centrálnych vén, pacienti so stenózami v nasledujúcich špecifických lokalitách – stenóza v. basilica v oblasti brachiálno-bazilického uhla – tzv. *swing point stenóza* a stenóza v centrálnej časti v. *cephalica* v oblasti sútoku s v. *axillaris* – tzv. *cephalic arch stenóza*. Pacienti s dvoma stenózami vzdialenými viac ako 3 cm boli taktiež zo súboru vylúčení. Zhrnutie kritérií zaradenia je uvedené v Tab. 4.

Tab. 4: Inklúzne a exklúzne kritériá pacientov

Inklúzne kritériá
Vek nad 18 rokov
Maturovaná natívna fistula
Klinické známky nedostatočnej funkcie fistuly
Angiograficky verifikovaná stenóza $\geq 50\%$ v porovnaní s príľahlou zdravou vénou
Exklúzne kritériá
Arteriovenóznym graftom
Restenóza
Stenóza centrálnych vén
Stenóza v. basilica v oblasti brachiálno-bazilického uhla
Stenóza v centrálnej časti v. cephalica v oblasti sútoku s v. axillaris
Viacpočetné vzdialené stenózy

Súbor pacientov bol rozdelený na 2 skupiny: prvá, u ktorých bol na angioplastiku využitý liečivo uvoľňujúci balónik (DEB) a druhá, u ktorých bol na angioplastiku využitý obyčajný balónik (PTA). Stratégia liečby, vrátane výberu použitého balónika, boli ponechané na uváženie operátora a komerčnej dostupnosti. Za začiatok sledovania pacientov bol stanovený deň angioplastiky na AVF, sledovanie bolo ukončené rok po angioplastike,

prípadne dňom zlyhania dialyzačného prístupu bez možnosti endovaskulárnej liečby, trombózou prístupu, nutnosťou zavedenia DK, prípadne smrťou pacienta. Pred samotnými zákrokmi prebehol u pacientov proces informovaného súhlasu, pri ktorom boli oboznámení s ich aktuálnym ochorením, terapeutickými možnosťami, efektom a komplikáciami endovaskulárnej liečby.

Z nemocničnej dokumentácie boli zaznamenané základné údaje o pacientoch ako pohlavie, vek, váha, výška, BMI, komorbidity pacienta. Sledované boli nasledovné komorbidity pacientov - *diabetes mellitus* (DM), hypertenzia (HT), koronárna choroba srdca (CAD – *coronary artery disease*), srdcové zlyhávanie, respiračné zlyhávanie, periférne arteriálne ochorenie (PAD – *peripheral arterial disease*). Zaevidovaný bol celkový počet komorbidít. Podľa ich počtu bola vytvorená skupina bez a s jednou komorbiditou a skupina s dvoma a viacerými komorbiditami. Zaznamenané boli charakteristiky cievneho prístupu – dátum konštrukcie fistuly, typ fistuly, strana, vek v čase intervencie v dňoch, prípadná predošlá chirurgická intervencia na fistule a priechodnosť. Podľa typu boli zoradené fistuly na predlaktí - radiocefalická distálna, proximálna a v kubite – brachiocefalická, transponovaná brachiobazilická a fistula podľa *Gracz*-a. V prípade chýbajúcich údajov ohľadom priechodnosti a mortality boli kontaktované príslušné dialyzačné centrá.

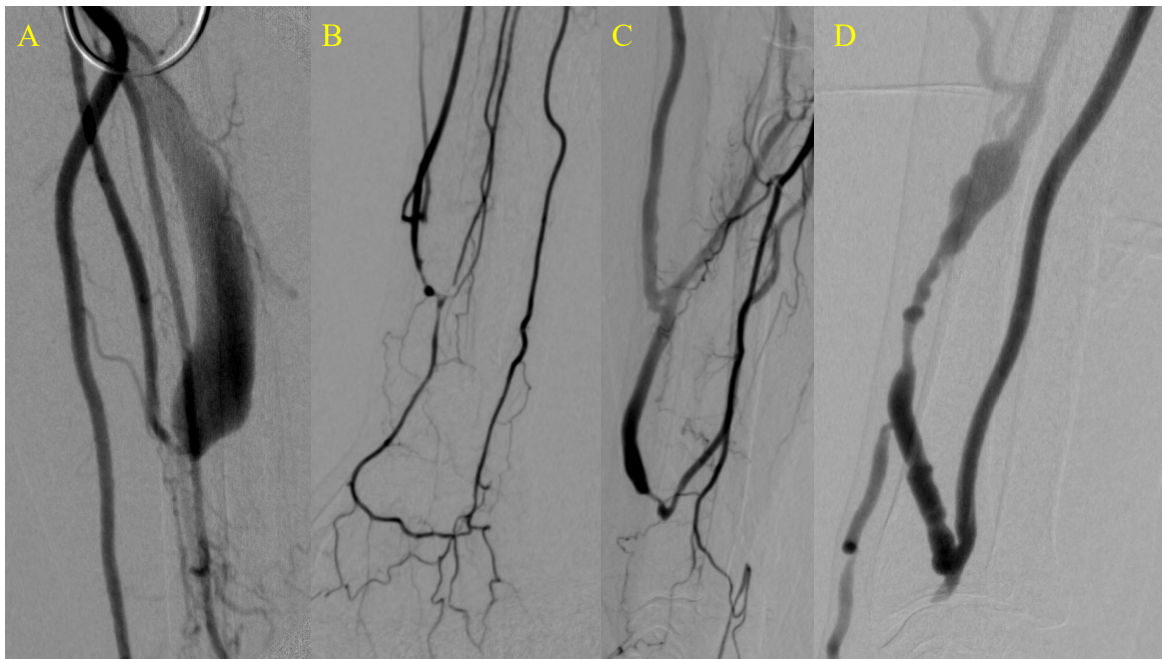
3.2 Technika výkonu a použité nástroje

Angiografia bola realizovaná podľa indikácií odosielajúceho lekára, preferencií operátora, USG nálezu a anatomických pomerov štandardne jedným z troch spôsobov. Prvý spôsob bol použitý pri komplikovanejšej anatómii odvodného venózneho systému a v prípade podozrenia na arteriálnu stenózu a spočíval v zavedení 20 G chiraflex ihly do *arteria brachialis* v oblasti *fossa cubitalis*, cez ktorú bola následne realizovaná angiografia hornej končatiny s fistulou. Následne, po výbere vhodného miesta, bola vykonaná punkcia vény podľa nižšie popisovaného postupu, za účelom vykonania intervencie. Pri druhom spôsobe bola vykonaná punkcia venózneho segmentu, v prípade potreby bola využitá ultrasonografická navigácia. Pomocou vodiča (Guide wire PTFE coated, J-curved, fixed core, 0,035, Optimed Ettlingen, Nemecko; Radifocus Guidewire M, Stiff type angled, 0,035, Terumo, Tokio, Japonsko) bol do vény zavedený 4 F zavádzač. Následne bola realizovaná retrográdna angiografia s kompresiou odvodnej vény, čím sa zobrazila stenóza a anastomóza. Ak postup nebol úspešný, bola stenóza a anastomóza „naslepo“ preklenutá vodičom (Radifocus Guidewire, Terumo, Tokio, Japonsko; Command alebo Connect,

Abbott Vascular, Redwood City, CA, USA; V-18, Boston Scientific, Quincy, MA, USA), po ktorom bol do arteriálnej časti AVF zavedený 4F katéter (BerII, Ver, MP) a angiografia bola realizovaná cez katéter. Tretí spôsob bol využívaný z indikácie odosielajúceho lekára, kedy pri potrebe zobrazenia artérií a vén celej končatiny bol vpich realizovaný transfemorálne a angiografia bola realizovaná katétrom zavedeným prírodných tepien hornej končatiny.

Za účelom prevencie trombotických komplikácií bol pacient počas procedúry heparinizovaný bolusom heparínu pred dilatáciou v množstve 1 500 – 4 000 jednotiek (Heparin Léčiva, Zentiva, Praha, Česká republika). Na angiografické vyšetrenie bola využívaná izotonická jódová kontrastná látka s obsahom jodixanolu Visipaque 320 (GE Healthcare, Chicago, IL, USA).

Angiografická dokumentácia bola spracovaná pomocou TomoCon® WORKSTATION. Na predprocedurálnych snímkach bol zmeraný referenčný lúmen príľahlej zdravej cievy, lúmen v najužšom mieste stenózy, dĺžka stenózy, vzdialenosť od anastomózy a lokalita stenózy. Podľa lokality boli stenózy zaradené do nasledovných 4 skupín: 1. anastomoticky, 2. perianastomoticky – tu boli zaradené komplexnejšie stenózy postihujúce aj tepnu aj anastomózu a prípadne venu v jej blízkosti, 3. juxtaanastomotická venózna stenóza začínajúca v blízkosti anastomózy, 4. venózna stenóza viac ako 3 cm od anastomózy (Obr. 9).

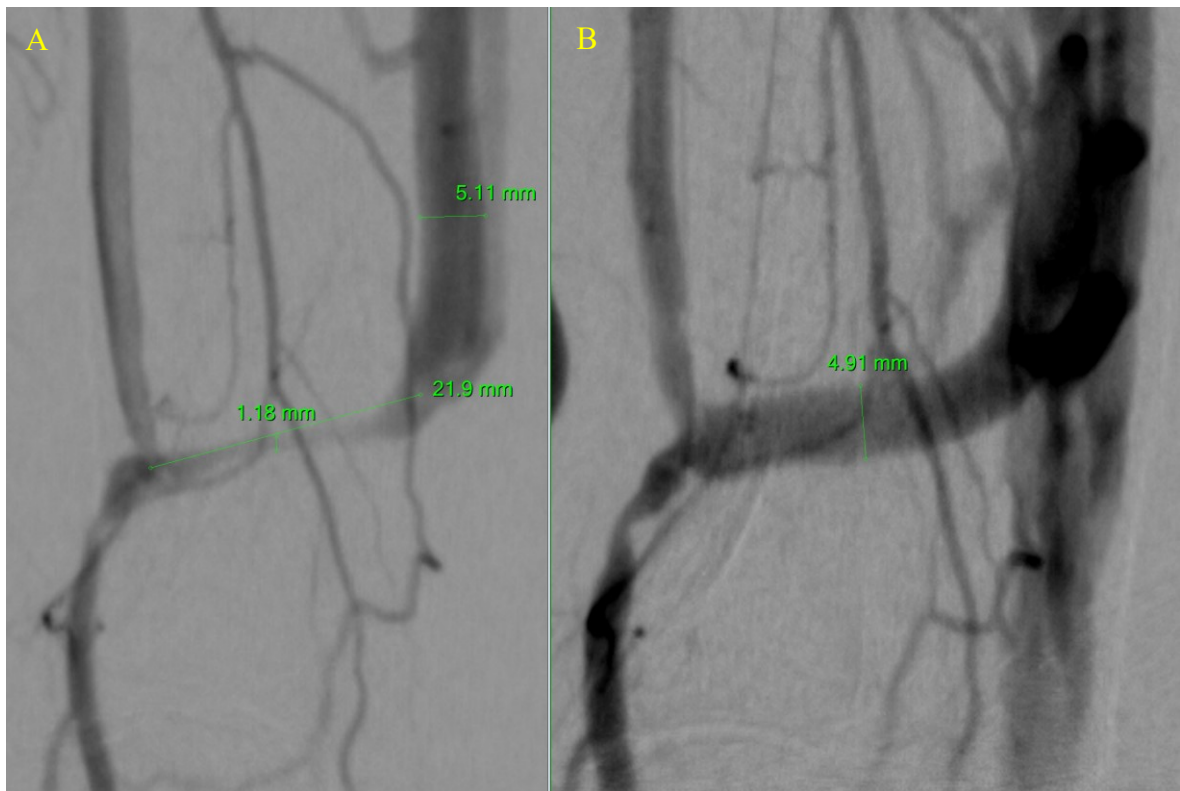


Obr. 9: Referenčné obrázky delenia stenóz v súbore. A - anastomotická, B - perianastomotická, C - juxtaanastomotická venózna, D - venózna

Na postprocedurálnych snímkach bol zmeraný lúmen v oblasti najužšej reziduálnej stenózy. Z dokumentácie bola vypočítaná stenóza a reziduálna stenóza podľa vzorca (Obr. 10), kde *Min* predstavuje minimálny priemer cievy pred a po intervencii a *Ref* predstavuje referenčný lúmen príľahlej zdravej cievy. Príklad merania stenóz demonštruje obrázok č. 11.

$$\text{Stenóza (\%)} = \left(1 - \left(\frac{\text{Min}}{\text{Ref}} \right) \right) \times 100$$

Obr. 10: Vzorec výpočtu stenózy. *Min* predstavuje minimálny priemer cievy pred a po intervencii a *Ref* predstavuje referenčný lúmen cievy.



Obr. 11: Príklad merania parametrov lézie v angiografickej dokumentácii. A - meranie dĺžky stenózy, lúmen stenózy a referenčného lúmen zdravej príľahlej vény. B - meranie lúmen po dilatácii

Endovaskulárna liečba bola až na jeden prípad vodičom nepreklenuteľnej anastomózy vykonávaná z venózneho vpichu. Na dilatáciu bol v práci využívaný balónikový katéter uvoľňujúci paclitaxel Elutax „3“-OTW-S (Aachen Resonance GmbH, Aachen, Germany) určený na angioplastiku stenóz dialyzačných AVF. Tieto katétre sú povlečené vrstvou paclitaxelu v dávke 2,2 $\mu\text{g} / \text{mm}^2$ s dextranom v dávke 0,7 $\mu\text{g} / \text{mm}^2$, ktorý pôsobí ako

pomocná látka – nosič liečiva. Maximálny tlak insuflácie (tzv. *rated burst pressure*) balónika Elutax je 18 atmosfér (atm). Odporúčania výrobcu dovoľujú použitie Elutax balónika bez predilatácie, vzhľadom na jeho vyššie insuflačné tlaky je aj jeho mechanický efekt dostatočný. V našej práci bol preto využívaný primárne, za účelom určenia úspešnosti takéhoto postupu. V dvoch prípadoch bol pri dlhších léziách využitý 10 cm dlhý periférny katéter Elutax SV-OTW s rovnakými technickými parametrami avšak s dlhším balónikom a nižším dilatačným tlakom (14 atm). V kontrolnej skupine boli použité balónikové katétre Sterling monorail (Boston Scientific, Boston Scientific, Quincy, MA, USA). Maximálny tlak insuflácie balónika Sterling je 14 atm. V dvoch prípadoch, pri potrebe luminálne väčšieho balónika bol použitý Mustang (Boston Scientific, Quincy, MA, USA) s povoleným dilatačným tlakom do 24 atm. Reziďuálne stenózy nad 30 % po primárnej dilatácii boli následne dilatované luminálne väčším balónikom, prípadne po výmene zavádzäča za 6 F, následne dilatované pomocou balónikového katétra s čepeľkami – *Peripheral cutting balloon* (Boston Scientific, Quincy, MA, USA). Maximálny tlak insuflácie balónika s čepeľkami je 10 atmosfér. Veľkosť použitého balónika bola určená na vizuálnom odhade diametra najbližšej referenčnej vény bez aneuryzmy. V prípade dilatácie anastomózy bol použitý balónikový katéter veľkosti do 4 mm. Kontrolný angiogram po procedúre slúžil na vylúčenie periprocedurálnych a skorých postprocedurálnych komplikácií. Miesto vpichu na vène bolo zašité pomocou dvoch na seba kolmých stehov (Obr. 3). Stehy boli odstránené po dialýze ošetrujúcim lekárom. V prípade potreby brachiálneho arteriálneho vpichu, bolo miesto na 15 minút komprimované.

3.3 Definícia pojmov

Za primárny technický úspech použitej metódy, DEB alebo PTA, bol považovaný výsledok s reziďuálnou stenózou do 30 % v porovnaní s referenčným diametrom v oblasti najbližšej vény bez aneuryzmy. V prípade primárneho neúspechu, bola následná dilatácia lézie s reziďuálnou stenózou do 30 % označená ako sekundárny technický úspech endovaskulárnej liečby. Klinický úspech bol označený ako aspoň jedna nekomplikovaná dialýza cestou liečeného dialyzačného prístupu po procedúre. Priechodnosť lézie po 6-tich a 12-tich mesiacoch bola definovaná ako funkčnosť dialýzy bez potreby endovaskulárnej alebo chirurgickej intervencie na liečenej lézii v tomto období. Priechodnosť dialyzačného prístupu po 6-tich a 12-tich mesiacoch bola definovaná ako funkčnosť dialýzy bez potreby endovaskulárnej alebo chirurgickej intervencie na liečenej alebo de-novo vzniknutej

stenóze prístupu v tomto období. Určená bola miera komplikácií procedúry, ktoré boli podľa závažnosti rozdelené na závažné a nezávažné. Závažné komplikácie boli také, ktorých liečba vyžadovala predĺženie hospitalizácie, prípadne chirurgickú intervenciu. Medzi nezávažné komplikácie boli zaradené také, ktorých liečba významne neovplyvnila priebeh ochorenia. V priebehu sledovania bol zaznamenaný typ a počet reintervencií na fistule pre opakované zlyhanie a čas do reintervencie, ktorý bol medzi jednotlivými skupinami porovnaný. Ročná asistovaná priechodnosť bola definovaná ako funkčná dialýza cestou pôvodnej fistuly po opakovaných endovaskulárnych zákrokoch na fistule v ročnom sledovaní.

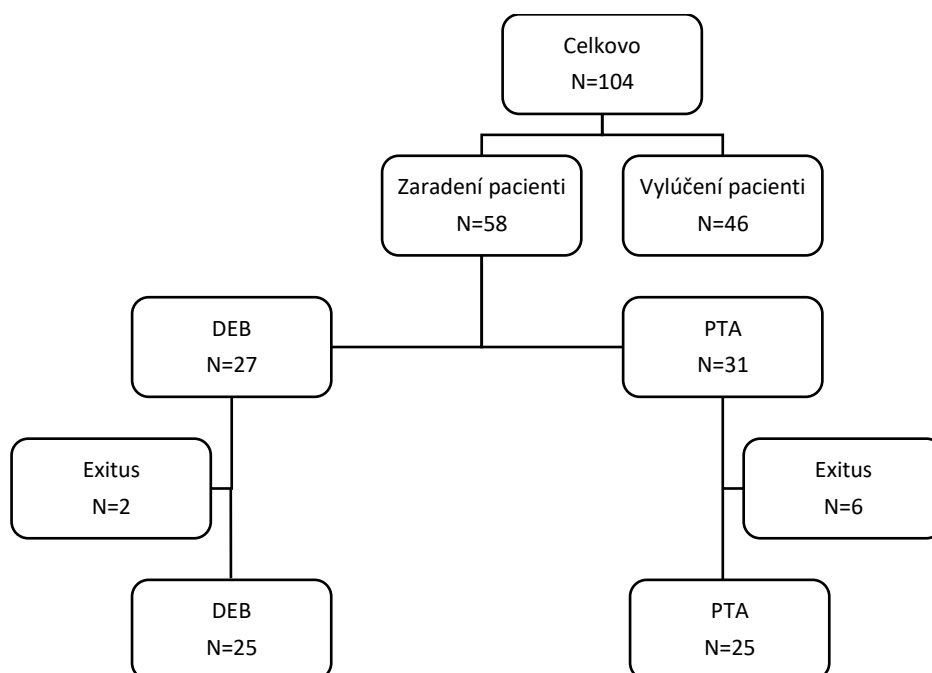
3.4 Štatistické spracovanie

Kvantitatívne charakteristiky boli spracované základnou deskriptívnou štatistikou. Spojité premenné boli zosumarizované pomocou mediánu a dolného a horného kvartilu (Q1 – Q3). Kvalitatívne premenné boli zosumarizované pomocou počtu a percent. Kvalitatívne dáta týkajúce sa typu procedúry a vzťahu ku priechodnosti, technickému, klinickému úspechu, komplikáciám boli zosumarizované pomocou kontingenčnej tabuľky. Bola testovaná nulová hypotéza, že typ procedúry a priechodnosť, technický, klinický úspech, komplikácie sú nezávislé. Na otestovanie bol použitý chi-kvadrát test ak početnosti dosahovali počet nad 5 a Fischerov exaktný test v opačnom prípade. Wilcoxonov dvojvýberový test bol použitý na testovanie nulovej hypotézy neprítomnosti rozdielu v prípade lokality stenózy. Viacnásobná logistická regresia bola použitá na určenie prediktívnej sily študovaných premenných. Model bol zjednodušený pomocou Akaikeho informačného kritéria. Sila predikcie bola na základe testovacieho setu znázornená pomocou ROC krivky. Prežívanie bolo vyjadrené Kaplan-Meierovou krivkou s porovnaním vplyvu jednotlivých skupín DEB a PTA pomocou log-rank testu. Štatistická významnosť bola stanovená na hladine $p = 0,05$. Na spracovanie dát bol použitý štatistický softvér R, verzia 4.0.5.

4 VÝSLEDKY

4.1 Charakteristika pacientov

V období od 1.1.2015 do 31.12.2018 bolo na našom oddelení, za účelom obnovenia funkcie dialyzačného prístupu, realizovaných 104 zákrokov. Z celkového počtu bolo do retrospektívnej analýzy zaradených 58 pacientov. Pomocou DEB bolo v našom súbore liečených 27 pacientov, pomocou PTA 31 pacientov. V skupine DEB v priebehu sledovania exitovali dvaja pacienti, v skupine PTA šiesti pacienti. Do porovnávania 6- a 12-mesačnej priechodnosti bolo zaradených 25 pacientov v každej skupine (Obr. 12).



Obr. 12: Schéma prezentovaného súboru pacientov a pacientov v jednotlivých terapeutických vetvách

Skupina zaradená do pozorovania bola tvorená 58 pacientmi. Celkovo v tejto skupine dominuje zastúpenie mužov 41 (71 %) nad ženami 17 (29 %) s vekovým rozmedzím 25 - 83 rokov s mediánom 64,5 roka. BMI vo vyšetrovanej skupine dosiahlo 28,5 bodu. Sledované komorbidity boli v súbore zastúpené v nasledovnom počte – *diabetes mellitus* sa vyskytoval u 37 (64 %), hypertenzia u 52 (90 %), koronárna choroba srdca u 38 (66 %), srdcové zlyhávanie 14 (24 %), respiračné zlyhávanie u 2 (3,5 %) a periférne arteriálne ochorenie u 19 (32 %) pacientov. V prípade celkového počtu komorbidít pacientov, bez komorbidít boli len traja pacienti (5,2 %), jednu malo 9 (17,2 %), dve 11 (19 %), tri 15 (25,9 %), štyri 11 (19 %), päť 7 (12,1 %), šesť 1 (1,7 %) pacientov. Pacientov, ktorí mali

dve a viac komorbidít bolo v súbore 45 (78 %). Základné charakteristiky pacientov sú uvedené v tabuľke č. 5. V žiadnom z hodnotených parametrov nebol dokázaný štatisticky významný rozdiel medzi pacientmi liečenými liečivom uvoľňujúcim balónikom a obyčajným balónikom.

Tab. 5: Základné charakteristiky súboru pacientov liečených angioplastikou pre dysfunkčnú AVF

Charakteristika	Celý súbor	DEB (n=27)	PTA (n=31)	p
Vek	64,5 (58, 71)	66 (62, 71)	64 (56, 70)	0,4
Pohlavie (M / Ž)	41 / 17 (71 % / 29 %)	18 / 9 (67 % / 33 %)	23 / 8 (74 % / 26 %)	0,7
Výška (cm)	170 (161, 175)	170 (160, 174)	170 (163/175)	0,6
Váha (kg)	83 (71, 98)	84 (79, 100)	81 (67, 94)	0,15
BMI	29 (24, 33)	30,0 (26, 36)	28,0 (24, 32)	0,1
Diabetes mellitus	37 (64 %)	20 (74 %)	17 (55 %)	0,2
Hypertenzia	52 (90 %)	25 (93 %)	27 (87 %)	0,7
Koronárna choroba srdca	38 (66 %)	19 (70 %)	19 (61 %)	0,7
Srdcové zlyhávanie	14 (24 %)	7 (26 %)	7 (23 %)	>0,9
Respiračné zlyhávanie	2 (3,5 %)	1 (3,7 %)	1 (3,2 %)	>0,9
PAD	19 (32 %)	10 (37 %)	9 (29 %)	0,7
Celkové komorbidity				0,1
0	3 (5,2 %)	1 (3,7 %)	2 (6,5 %)	
1	9 (17,2 %)	3 (11 %)	7 (23 %)	
2	11 (19,0 %)	5 (19 %)	6 (19 %)	
3	15 (25,9 %)	10 (37 %)	5 (16 %)	
4	11 (19,0 %)	2 (7,4 %)	9 (29 %)	
5	7 (12,1 %)	5 (19 %)	2 (6,5 %)	
6	1 (1,7 %)	1 (3,7 %)	0 (0 %)	

BMI – index telesnej hmotnosti, PAD - periférne arteriálne ochorenie

4.2 Parametre fistuly

Väčšia časť fistúl bola lokalizovaná na ľavej končatine 38 (65,5 %), ostatní pacienti mali fistulu konštruovanú na pravej končatine 20 (34,5 %). Väčšina fistúl bola v našom súbore našitá na predlaktí 47 (81 %), ostatných 11 (19 %) bolo kubitálnych fistúl. Z jednotlivých typov sa vyskytovala najčastejšie fistula typu *Cimino-Brescia* na distálnom predlaktí u 42 (72,4 %) pacientov, proximálnejšia radiocefalická fistula bola zastúpená v 4 prípadoch (6,9 %) a jedna radiobazilická fistula (1,7 %). V kubite sa jednalo najčastejšie o fistuly podľa *Gracz-a* u 5 (8,6 %), nasledované brachiocefalickými

u 4 (6,9 %) a transponovanými brachiobazilickými fistulami u 3 (3,4 %) pacientov. Vek fistuly v čase angioplastiky dosahoval medián 275 dní (127, 926). V skupine DEB boli zastúpené mladšie fistuly s mediánom 192 (105, 433) dní. V skupine PTA dosahoval medián 420 dní (162, 1236). Rozdiel sa približoval k hladine štatistickej významnosti ($p = 0,056$). Zo súboru už v minulosti absolvovalo chirurgickú intervenciu pre nefunkčný dialyzačný prístup 28 (48 %) pacientov. Výkony, ktoré sa realizovali najčastejšie, predstavujú proximalizácia anastomózy, venózna transpozícia, prešitie fistuly na kontralaterálnu končatinu a aneuryzmorafia. Parametre fistúl v našom súbore sú zhrnuté v tabuľke č. 6. Až na hraničný výsledok v prípade veku fistuly nebol v žiadnom z hodnotených parametrov dokázaný štatisticky významný rozdiel medzi pacientmi liečenými cytostatikom povlečeným balónikom a obyčajným balónikom.

Tab. 6: Parametre AVF v prezentovanom súbore pacientov

Charakteristika	Celý súbor	DEB (n=27)	PTA (n=31)	p
Strana fistuly				> 0,9
Vľavo	38 (65,5 %)	18 (67 %)	20 (65 %)	
Vpravo	20 (34,5 %)	9 (33 %)	11 (35 %)	
Typ fistuly				0,6
RC distálna	42 (72,4 %)	19 (70 %)	23 (74 %)	
RC proximálna	4 (6,9 %)	3 (11 %)	1 (3,2 %)	
RB	1 (1,7 %)	1 (3,7 %)	0 (0 %)	
Gracz	5 (8,6 %)	2 (7,4 %)	3 (9,7 %)	
BC	4 (6,9 %)	2 (7,4 %)	2 (6,5 %)	
BB	2 (3,4 %)	0 (0 %)	2 (6,5 %)	
Vek fistuly	275 (127, 926)	192 (105, 443)	420 (162, 1236)	0,056
Predchádzajúce chirurgické procedúry	28 (48 %)	14 (52 %)	14 (45 %)	0,792

RC – radiocefalická, RB – radiobazilická, BC – brachiocefalická, BB – brachiobazilická

4.3 Parametre procedúry

Angiografia dialyzačného prístupu bola realizovaná vpichom cez *arteria brachialis* u 34 (59 %) a transvenózne retrográdne u 10 (17 %) pacientov. V prípade potreby zobrazenia ciev celej hornej končatiny na žiadosť cievneho chirurga bola realizovaná cestou *arteria femoralis* u 14 (24 %). Angioplastika bola realizovaná u 57 (98,3 %) pacientov transvenózne z vhodnej lokality odvodnej vény. U jednej pacientky, kedy sa z transvenózneho prístupu nepodarilo zaviesť vodič cez anastomózu kubitálnej fistuly bola angioplastika realizovaná transfemorálne (1,7 %). U 74 % (n = 43) pacientov bola primárne stenóza dilatovaná jedným balónikovým katétrom. U 26 % (n = 15) boli na ošetrovanie stenózy potrebné dva balónikové katétre. V skupine DEB predstavovala táto skupina 22 % (n = 6) a v skupine PTA 29 % (n = 9) (p = 0,55). Jednalo sa o pacientov s dlhšou léziou, prípadne o stenózy juxtaanastomotickej a perianastomotickej oblasti zasahujúce aj k anastomóze alebo na tepnu, kedy bola anastomóza dilatovaná balónikovým katétrom s priemerom do 4 mm a následne vena balónikom prislúchajúcim referenčnému lúmen vény. Množstvo použitého kontrastu dosiahlo medián 95 ml (80, 130).

Stenóza bola vzhľadom na časť dialyzačného prístupu najčastejšie lokalizovaná juxtaanastomoticky v 45 % (n = 26), venózne v 41 % (n = 24), perianastomoticky v 10 % (n = 6) a 3 % na anastomóze (n = 2). Medián vzdialenosti stenózy od anastomózy predstavoval 6,5 mm (2, 47,5). Dĺžka stenózy dosiahla medián 25,5 mm (10,5, 40), referenčný lúmen cievy 5,75 mm (5, 6,2), lúmen v najužšom mieste stenózy 1,4 mm (1,13, 2,08). Percentuálne vyjadrená stenóza dosiahla v súbore medián 72 % (64, 80). Najužší lúmen reziduálnej stenózy bol postprocedurálne 5,35 mm (4,4, 5,8). Percentuálne vyjadrená reziduálna stenóza dosiahla medián 6 % (3, 16). V žiadnom z hodnotených parametrov procedúry nebol dokázaný štatisticky významný rozdiel medzi pacientmi liečenými liečivom uvoľňujúcim balónikom a obyčajným balónikom. Technické parametre procedúry sú zhrnuté v tabuľke č. 7.

4.4 Technický úspech

Primárny technický úspech bol dosiahnutý v 72 % (n = 42) pacientov. V skupine DEB v 70 % (n = 19) a v skupine PTA v 74 % pacientov (n = 23) (p > 0,9). Sekundárny technický úspech bol v súbore dosiahnutý v 96,5 % (n = 56). Zo skupiny pacientov liečených pomocou DEB sa podarilo sekundárny technický úspech dosiahnuť u všetkých liečených pacientov v 100 % (n = 27), v skupine PTA v 94 % (n = 29) (p = 0,5). Príčinou

technického neúspechu bola u jednej pacientky napriek opakovaným dilatáciám progresia juxtaanastomotickej stenózy na podklade disekcie po dilatácii. U druhého pacienta ošetrojúci lekár po primárnej angioplastike považoval výsledok za dostatočne efektívny a až na retrospektívnom exaktnom meraní bola nameraná stenóza na úrovni 32 %. Na dosiahnutie sekundárneho technického úspechu po primárnom technickom zlyhaní podstúpili pacienti v 6 prípadoch dodilatáciu pomocou *cutting* balónikového katétra, v 6 prípadoch konvenčným luminálne väčším balónikovým katétrom a v 2 prípadoch s rovnako veľkým balónikovým katétrom, u všetkých s dobrým technickým úspechom. Pri viacnásobnej logistickej regresii neboli identifikované prediktory významne ovplyvňujúce primárny technický úspech procedúry. Technické parametre procedúry sú zhrnuté v tabuľke č. 8.

Tab. 7: Technické parametre procedúry

Charakteristika	Celý súbor	DEB (n=27)	PTA (n=31)	p
Množstvo kontrastnej látky	95 (80, 130)	90 (75-130)	100 (85, 130)	0,2
Lokalita stenózy				0,083
Juxtaanastomoticky	26 (45 %)	15 (56 %)	11 (35 %)	
Venózne	24 (41 %)	9 (33 %)	15 (48 %)	
Perianastomoticky	6 (10 %)	1 (3,7 %)	5 (16 %)	
Anastomóza	2 (3 %)	2 (7,4 %)	0 (0 %)	
Vzdialenosť od anastomózy	6,5 (2, 47,5)	4 (2, 49)	12 (3, 46)	0,5
Dĺžka lézie (mm)	25,5 (10,5, 40)	25 (12, 38)	32 (10, 48)	0,4
Referenčný priemer (mm)	5,75 (5, 6,2)	5,7 (5, 6,15)	5,9 (5,05, 6,4)	0,6
Priemer v stenóze (mm)	1,4 (1,13, 2,08)	1,4 (1,15, 1,95)	1,4 (1,15, 2,15)	> 0,9
Stupeň stenózy (%)	72 % (64, 80)	70 % (63, 78)	73 % (66, 80)	0,6
Rozsah	50-92 %	50-92 %	55-90 %	
Priemer postprocedurálne	5,35 (4,4, 5,8)	5,0 (4,4, 5,8)	5,4 (4,35, 5,85)	0,8
Reziduálna stenóza (%)	6 % (3, 16)	6 % (3, 16)	6 % (2, 16)	> 0,9

4.5 Klinický úspech

Klinický úspech liečených pacientov bol pre skoré úmrtie jedného pacienta zo skupiny PTA hodnotiteľný u 57 pacientov a dosiahol 98 % (n = 56). V skupine pacientov liečených pomocou DEB bol klinický úspech dosiahnutý u všetkých pacientov 100 % (n = 27). Zo skupiny pacientov liečených pomocou PTA bolo hodnotiteľných 30 z 31 pacientov, z ktorých 97 % (n = 29) dosiahlo nekomplikovaný priebeh dialýzy. Dobrý klinický efekt nebol dosiahnutý u vyššie spomínanej pacientky s technickým neúspechom, u ktorej bolo pre vznik disekcie nutné skoré prešitie fistuly do kubity. Výsledky klinického úspechu sú zhrnuté v tabuľke č. 8.

Tab. 8: Zhrnutie technického, klinického úspechu a komplikácií angioplastiky AVF v prezentovanom súbore

Charakteristika	Celý súbor	DEB (n=27)	PTA (n=31)	p
Primárny technický úspech	42 (72 %)	19 (70 %)	23 (74 %)	> 0,9
Sekundárny technický úspech	56 (96,5 %)	27 (100 %)	29 (94 %)	0,5
Klinický úspech	57 (98 %)	27 (100 %)	29 (97 %)	> 0,9
Komplikácie spolu	7 (12 %)	4 (15 %)	3 (9,7 %)	0,7
Závažné	1 (2 %)	0 (0 %)	1 (3,2 %)	> 0,9
Nezávažné	6 (10 %)	4 (15 %)	2 (6,5 %)	0,4

4.6 Komplikácie

V pozorovanom súbore sa vyskytla jedna závažná komplikácia v 2 % a nezávažné komplikácie v 10 % (n=6). Závažná komplikácia, na podklade ktorej bola nutná chirurgická intervencia sa vyskytla v skupine PTA. Jednalo sa o už spomínanú pacientku, u ktorej bola po neúspešnej angioplastike pre významnú disekciu fistula proximalizovaná chirurgicky. V skupine pacientov liečených pomocou DEB závažné komplikácie neboli evidované. Nezávažné komplikácie sa v skupine DEB vyskytli v 15 % (n = 4). V jednom prípade sa jednalo o pseudoaneuryzmu v mieste dilatácie (Obr. 13 A), v druhom o pseudoaneuryzmu po vpichu v mieste AB, jednu nezávažnú disekciu po dilatácii (Obr. 13 B) a o spazmus vény v mieste vpichu. V skupine PTA sa nezávažné komplikácie vyskytli v 6,5 % (n = 2). Jednalo sa o pseudoaneuryzmu v mieste dilatácie a o spazmus vény v mieste vpichu. Zhrnutie miery komplikácií uvádza tabuľka č. 8. Jednotlivé komplikácie a ich liečbu uvádza tabuľka č. 9.

Tab. 9: Komplikácie angioplastiky AVF v prezentovanom súbore, ich klinická manifestácia a liečba

Pacient č.	Liečebná skupina	Komplikácia	Klinický prejav, liečba, následky
9	PTA	Disekcia po dilatácii	Hypofunkcia fistuly, chirurgická proximalizácia
24	PTA	Pseudoaneuryzma v mieste dilatácie	Klinicky nemá, konzervatívne, UZ sledovanie - uzáver
33	DEB	Pseudoaneuryzma vpichu AB	Klinicky nemá, konzervatívne – UZ sledovanie - uzáver
38	DEB	Spazmus vény nad vpichom	Konzervatívne
39	DEB	Nezávažná disekcia	Klinicky nemá, konzervatívne – UZ sledovanie - zhojenie
45	DEB	Pseudoaneuryzma v mieste dilatácie	Klinicky nemá, konzervatívne – UZ sledovanie - uzáver
55	PTA	Spazmus vény nad vpichom	Konzervatívne

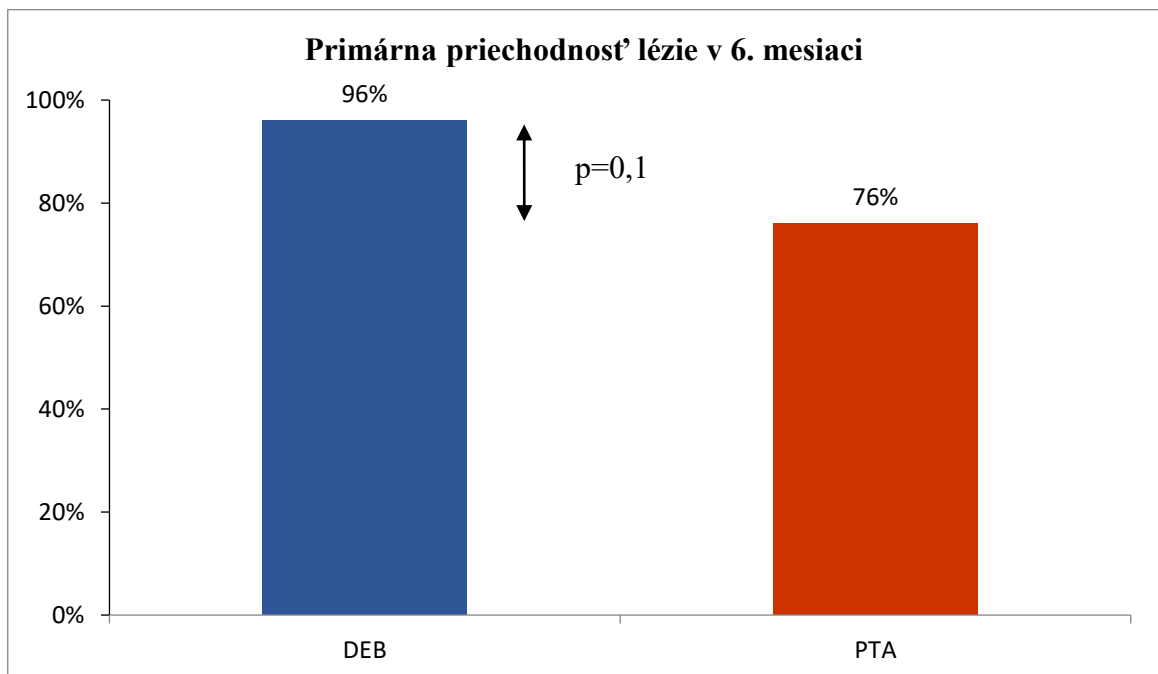


Obr. 13: A - dve 2 mm pseudoaneuryzmy (žlté šípky) po dilatácii juxtaanastomotickej stenózy proximálnej radiocefalickej AVF. B- disekcia odvodnej vény po dilatácii tesnej

stenózy radiocefalickej AVF (červené šípky). Nástreky bez stagnácie kontrastnej látky, bez progresie, ponechané na konzervatívnu liečbu

4.7 Primárna priechodnosť lézie

Po 6. mesiacoch bola primárna priechodnosť lézie v súbore dosiahnutá v 86 % (n = 43). V rámci jednotlivých skupín sa ju podarilo dosiahnuť v 96 % (n = 24) fistúl liečených pomocou DEB a v 76 % (n = 19) fistúl liečených pomocou PTA. Napriek tomu, že bola primárna priechodnosť lézií liečených pomocou DEB vyššia v porovnaní so skupinou liečenou pomocou PTA, štatisticky významný rozdiel medzi skupinami v 6. mesiaci nebol zaznamenaný (p = 0,1) (Obr. 14, Tab. 12). Vo viacnásobnej logistickej regresii boli ako negatívne rizikové faktory zvyšujúce polročné riziko nefunkčnosti fistuly po intervencii, po výbere finálneho modelu selekciou pomocou Akaikeho informačného kritéria (AIC), určené druh intervencie - PTA (priemer 2,47, SD 1,20, p = 0,039), OR 11,9 (CI 1,57 - 262,09) a celkové komorbidity pacienta (priemer 0,46, SD 0,33, p = 0,162), OR 1,58 (CI 0,85 - 3,26) (Tab. 10). Zhodnotením parametrov krivkou ROC (*Receiver Operating Characteristics*) bola v polroku dosiahnutá hodnota AUC (*Area Under Curve*) 0,787 (Obr. 15).

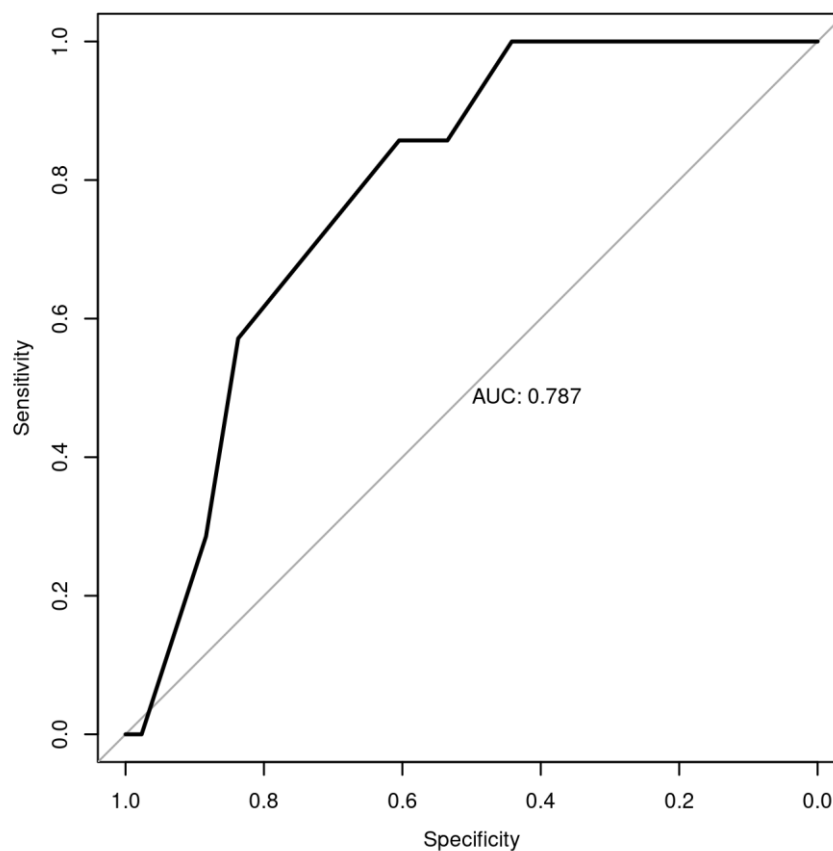


Obr. 14: Graf primárnej priechodnosti lézie po 6. mesiacoch

Tab. 10: Rizikové faktory zlyhania fistuly v 6. mesiaci identifikované pri viacnásobnej logistickej regresii

	Priemer	SD	p	OR	CI
PTA	2,47	1,20	0,0397	11,90	1,574 - 262,099
Celkové komorbidity	0,46	0,33	0,1624	1,58	0,857 - 3,262

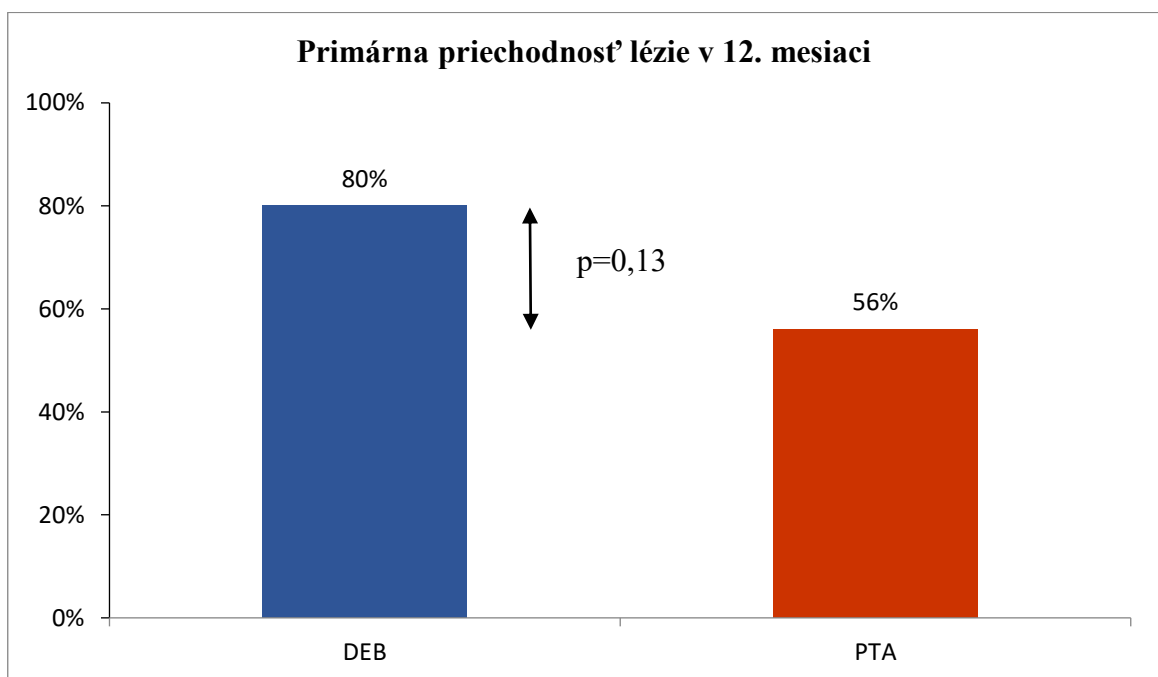
PTA – perkutánna transluminálna angioplastika, SD – smerodajná odchýlka (*standard deviation*), OR – *odds ratio*, CI – *confidence interval*



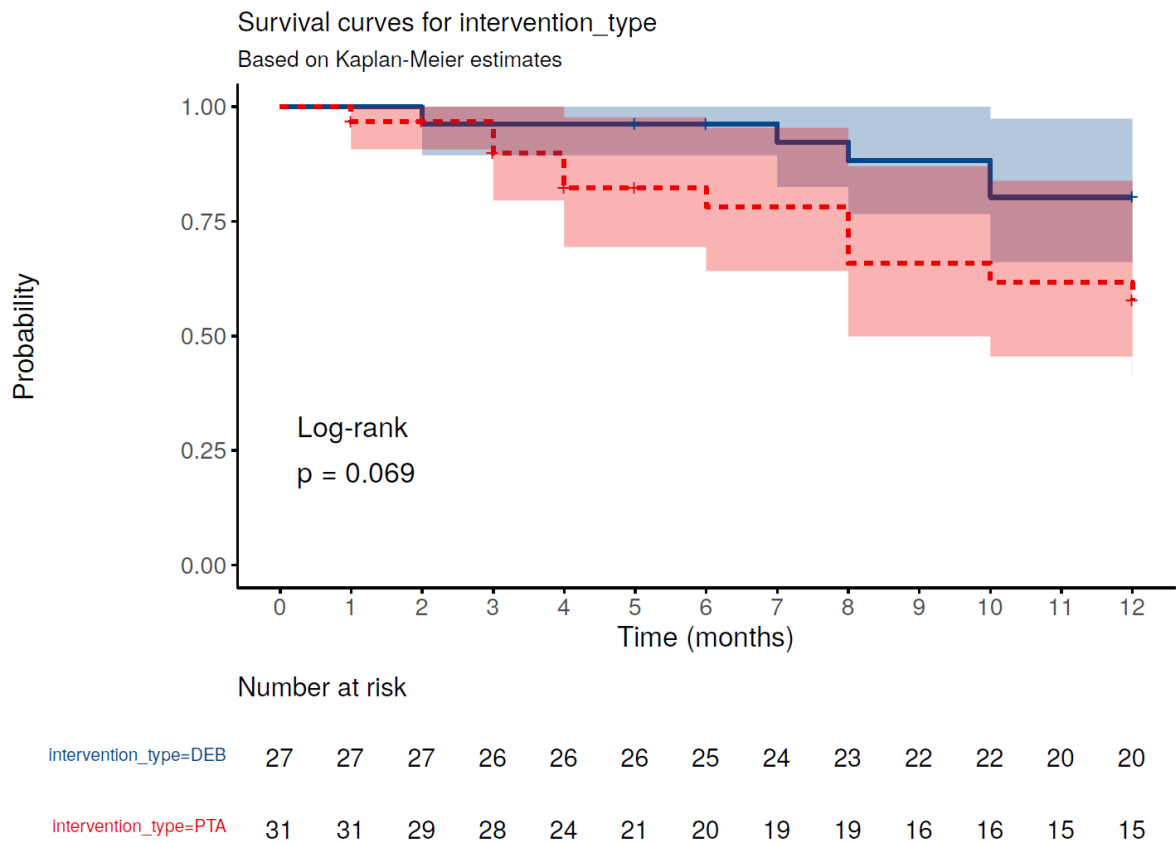
Obr. 15: ROC krivka pre predikciu rizikových parametrov v 6. mesiaci

Po roku sa primárna priechodnosť lézie v celom súbore znížila na 68 % (n = 34). Aj po roku z výkonu výraznejšie prosperovali pacienti liečení pomocou DEB, u ktorých bola primárna priechodnosť lézie dosiahnutá v 80 % (n = 20) fistúl, v skupine PTA 56 % (n = 14) fistúl. Rovnako ako v polroku aj po roku, štatisticky významný rozdiel medzi skupinami nebol zaznamenaný (p = 0,13) (Obr. 16). V rámci ročného sledovania celého súboru, ktoré je vyjadrené Kaplan-Meierovou krivkou primárnej priechodnosti lézie bol

rozdiel vyjadrený pomocou *log-rank* testu výraznejší, rovnako však nedosiahol stanovenú štatistickú významnosť ($p = 0,069$) (Obr. 17, Tab. 12). Vo viacnásobnej logistickej regresii boli ako negatívne rizikové faktory zvyšujúce ročné riziko nefunkčnosti fistuly po intervencii, po výbere finálneho modelu selekciou pomocou AIC, určené druh intervencie - PTA (priemer 3,05, SD 1,14, $p = 0,007$), OR 21,23 (CI 3,03 - 310,50), celkové komorbidity (priemer 0,64, SD 0,33, $p = 0,055$), OR 1,9 (CI 1,03 - 3,99), BMI (priemer 0,22, SD 0,08, $p = 0,005$), OR 1,25 (CI 1,08 - 1,50) a dĺžka lézie (priemer 0,05, SD 0,02, $p = 0,018$), OR 1,05 (CI 1,01 - 1,10) (Tab. 11). Zhodnotením parametrov krivkou ROC bola po roku dosiahnutá hodnota AUC 0,879 (Obr. 18).



Obr. 16: Graf primárnej priechodnosti lézie po 12. mesiacoch

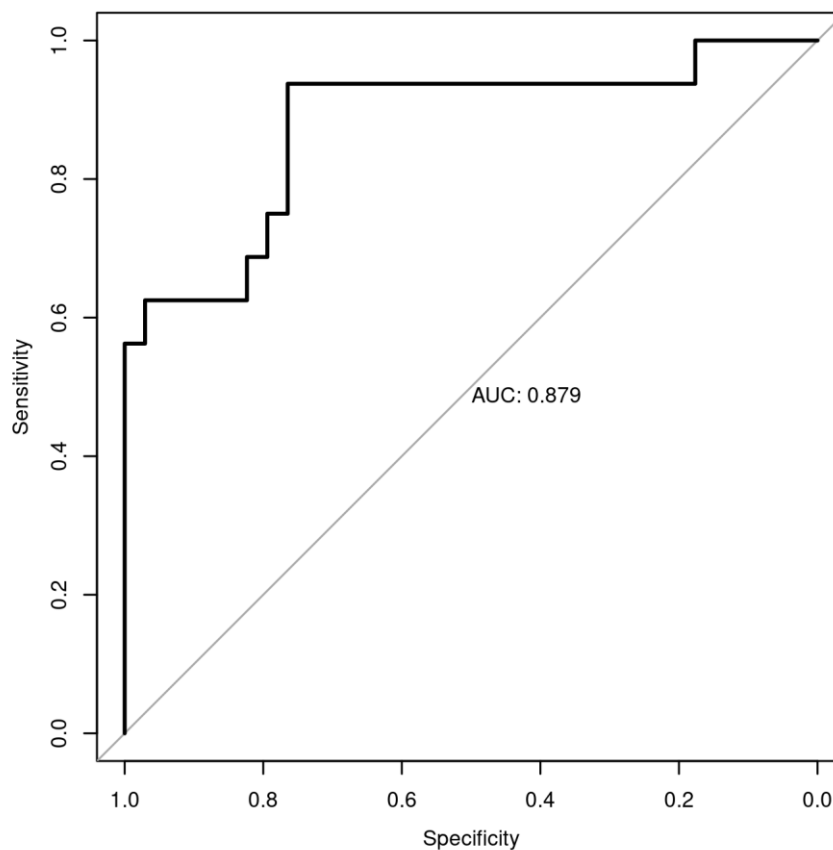


Obr. 17: Kaplan-Meierova krivka primárnej priechodnosti lézie celého súboru v ročnom sledovaní

Tab. 11: Rizikové faktory zlyhania fistuly v 12. mesiaci identifikované pri viacnásobnej logistickej regresii

	Priemer	SD	p	OR	CI
PTA	3,05	1,14	0,0078	21,23	3,03-310,50
BMI	0,22	0,08	0,0059	1,25	1,084-1,503
Dĺžka lézie	0,05	0,02	0,0181	1,05	1,012-1,103
Celkové komorbidity	0,46	0,33	0,0553	1,9	1,036-3,997

PTA – perkutánna transluminálna angioplastika, SD – smerodajná odchýlka (*standard deviation*), OR – *odds ratio*, CI – *confidence interval*



Obr. 18: ROC krivka pre predikciu rizikových parametrov v 12. mesiaci

Časový medián od intervencie do zlyhania fistuly predstavoval v celom súbore 206 (97, 249) dní. Časový medián od intervencie do zlyhania fistuly v skupine DEB predstavoval 217 dní (195, 275), v skupine PTA 167 dní (90, 236). Napriek vyššej dobe do zlyhania v skupine DEB tento rozdiel nebol štatisticky významný ($p = 0,7$).

4.8 Priechodnosť dialyzačného prístupu

V priebehu sledovania bola u jedného pacienta v skupine PTA realizovaná intervencia pre de-novo léziu v oblasti anastomózy 117 dní po primárnej intervencii. Vzhľadom na to bola celková priechodnosť dialyzačného prístupu v pol roku v súbore o jedného pacienta nižšia a dosahovala 84 % ($n = 42$). Pri porovnaní jednotlivých terapeutických skupín bola priechodnosť dialyzačného prístupu v skupine DEB štatisticky významne vyššia v porovnaní so skupinou PTA, kedy v skupine DEB dosiahla po 6-tich mesiacoch 96 % ($n = 24$) a v skupine PTA 72 % ($n = 16$) ($p = 0,049$) (Tab. 12). V druhom polroku ročného sledovania neboli okrem intervencií na primárnych léziách evidované iné intervencie na dialyzačnom prístupe, priechodnosť prístupu teda celkovo úmerne klesla na 66 % ($n = 33$).

Priechodnosť dialyzačného prístupu v roku dosiahla v skupine DEB vs. PTA: 80 % (n = 20) vs. 52 % (n = 13) (p = 0,073). Polročná a ročná priechodnosť prístupu je zhrnutá v tabuľke č. 12 a na obrázku č. 19. V rámci ročného sledovania celého súboru, ktoré je vyjadrené Kaplan-Meierovou krivkou primárnej priechodnosti prístupu bol rozdiel, vyjadrený pomocou *log-rank* testu štatisticky významný (p = 0,035) (Obr. 20).

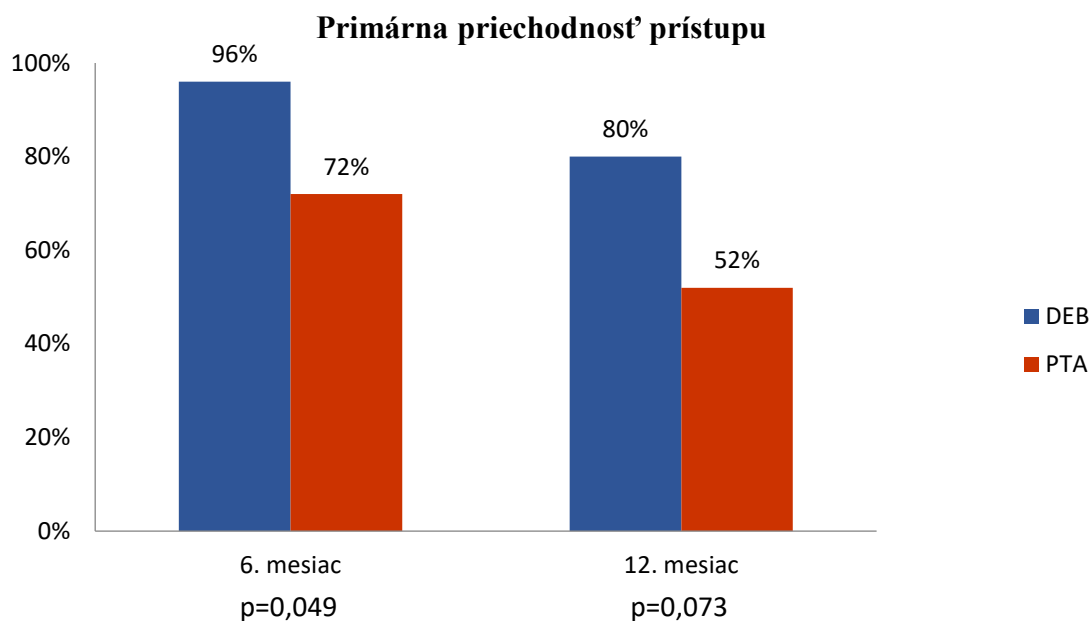
Tab. 12: Prehľadné zhrnutie priechodností a opakovaných výkonov

Charakteristika	Celý súbor	DEB	PTA	p
Primárna priechodnosť				
6. mesiac	43 (86 %)	24 (96 %)	19 (76 %)	0,1
12. mesiac	34 (68 %)	20 (80 %)	14 (56 %)	0,13
Priechodnosť prístupu				
6. mesiac	42 (84 %)	24 (96 %)	18 (72 %)	0,049 *
12. mesiac	33 (66 %)	20 (80 %)	13 (52 %)	0,073
Ročná asistovaná priechodnosť	43 (86 %)	24 (96 %)	19 (76 %)	0,1
Endovaskulárne intervencie	12 (24 %)	4 (16 %)	8 (32 %)	0,3
Chirurgické intervencie	7 (14 %)	1 (4 %)	6 (24 %)	0,1
Zákroky na fistule počas 12-tich mesiacov	19	5	14	0,02 *

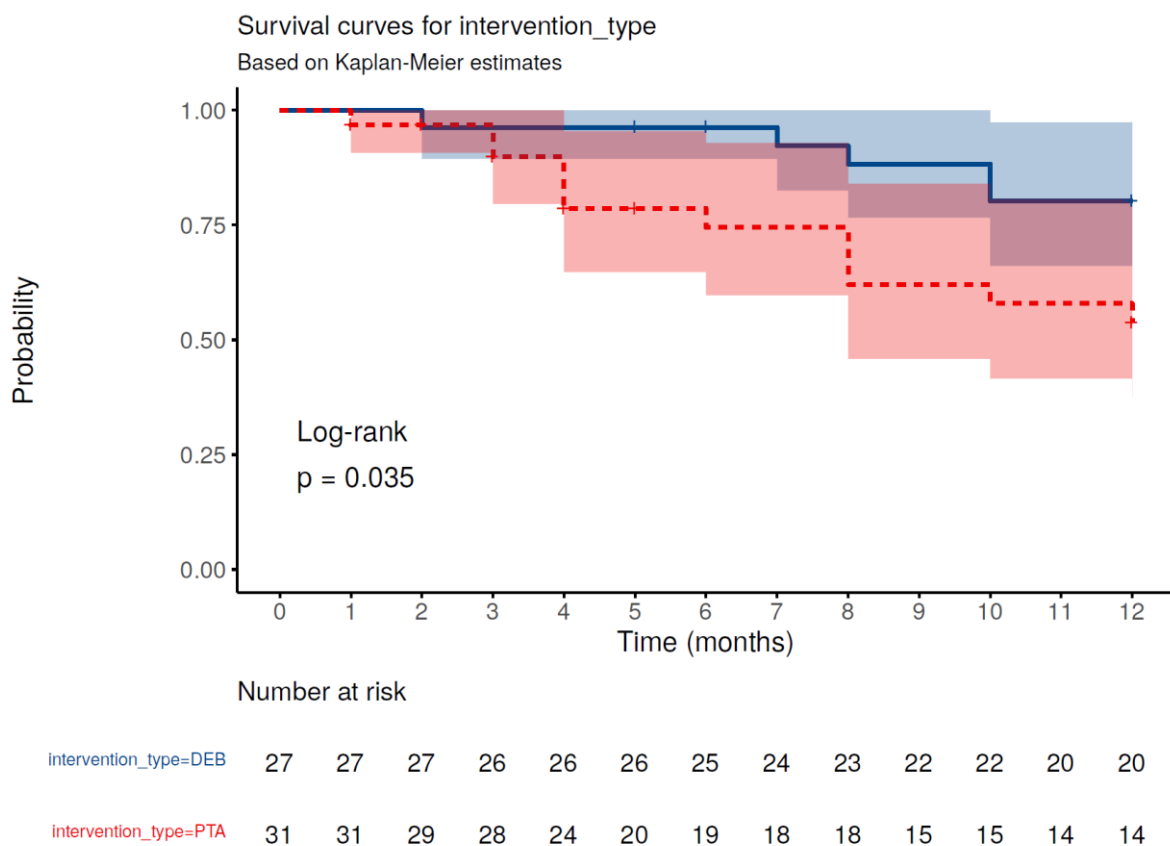
* štatisticky významný rozdiel

4.9 Reintervencie a ročná asistovaná priechodnosť

Pre opakované zlyhávanie fistuly počas ročného sledovania bolo na našom súbore realizovaných 19 zákrokov u 17-tich pacientov. Jednalo sa o 11 endovaskulárnych reintervencií na primárnej lézii, jednu endovaskulárnu intervenciu na de-novo lézii v oblasti anastomózy, 6 chirurgických proximalizácií fistuly a jedno zavedenie dialyzačného katétra. Zo skupiny DEB bolo v priebehu ročného sledovania na 5-tich zlyhaných fistulách realizovaných 5 výkonov – 4 opakované angioplastiky a jedna chirurgická proximalizácia fistuly. V skupine PTA bolo počas ročného sledovania u 12-tich zlyhaných fistúl realizovaných 14 výkonov – 8-krát opakované angioplastiky (7-krát na primárnej lézii, jedenkrát na de-novo lézii), 5-krát chirurgická proximalizácia



Obr. 19: Graf polročnej a ročnej priechodnosti dialyzačného prístupu

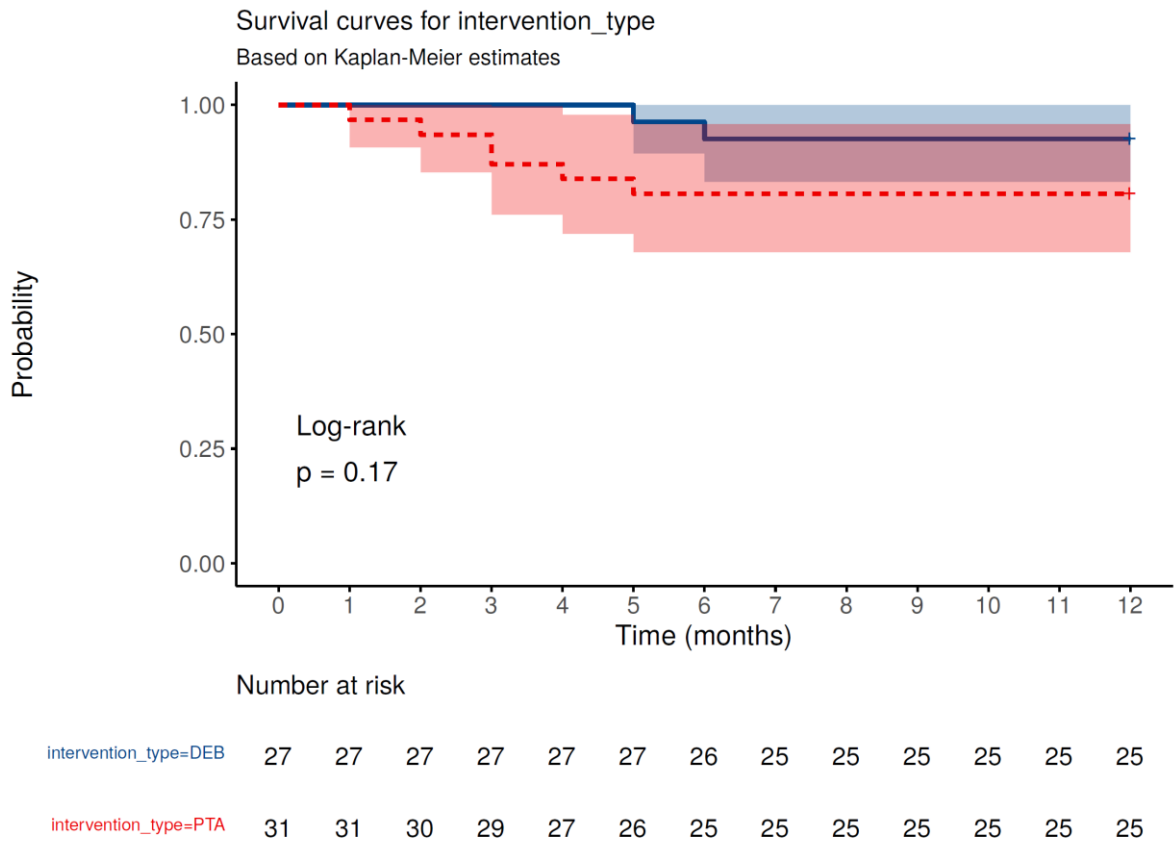


Obr. 20: Kaplan-Meierova krivka primárnej priechodnosti dialyzačného prístupu celého súboru v ročnom sledovaní

a jedno zavedenie dialyzačného katétra. Dvaja pacienti zo skupiny PTA, po endovaskulárnej reintervencii, následne, pre skoré opakované zlyhanie, podstúpili chirurgickú proximalizáciu fistuly. Rozdiel celkového počtu výkonov počas ročného sledovania bol štatisticky významne nižší v skupine DEB ($p = 0,02$). Po endovaskulárnej liečbe opakovaného zlyhania bola asistovaná priechodnosť po roku dosiahnutá v 86 % ($n = 43$) fistúl, ktoré boli naďalej úspešne používané na dialýzu. Asistovaná priechodnosť dialyzačného okruhu bola po roku v skupine DEB dosiahnutá v 96 % ($n = 24$) a v skupine PTA v 76 % ($n = 19$) ($p = 0,1$). Reintervencie sú zhrnuté v tabuľke č. 12.

4.10 Mortalita

Počas ročného sledovania exitovalo 8 pacientov – dvaja v skupine DEB, 6 v skupine PTA. Vekový medián tejto skupiny pacientov sa významne nelíšil 64 vs. 65 rokov, mierne vyšší bol medián celkových komorbidít 3,5 vs. 3. Príčiny úmrtia boli nasledovné – masívna embólia do *arteria pulmonalis*, 4 x sepsa – 2 x urosepsa, sepsa po amputácii dolnej končatiny pre periférne arteriálne ochorenie, protrahovaný septický šok pooperačne po infekcii rejekovaného štepu transplantovanej obličky. Ďalší pacient exitoval pooperačne po 2-cievnom aorto-koronárnom bypasse. Dvaja pacienti exitovali v domácom prostredí. Jeden na infarkt myokardu, druhá polymorbídna pacientka v spánku bez bližšie špecifikovanej príčiny úmrtia. Títo pacienti mali pred smrťou funkčnú fistulu. Pri zhodnotení prežívania súboru v ročnom sledovaní Kaplan-Meierovou krivkou nebol dokázaný štatisticky významný rozdiel medzi skupinou pacientov liečených pomocou DEB a PTA ($p = 0,13$) (Obr. 21).



Obr. 21: Kaplan-Meierova krivka prežívania pacientov po angioplastike AVF v skupine DEB a PTA. Nebol dokázaný významný rozdiel medzi skupinami (*log-rank* test, $p = 0,17$)

5 DISKUSIA

Prezentovaný súbor pozostával prevažne z mužov, ktorých percentuálne zastúpenie dosiahlo 71 %. V ostatných štúdiách, ktoré liečili stenózy dialyzačného prístupu je zastúpenie mužov taktiež výraznejšie. Pohybuje sa v rozmedzí 64 – 80 % [93, 94, 96, 100]. V porovnaní s dostupnými údajmi u pacientov so zlyhanými obličkami je tento populačný parameter v našom súbore vyšší. Uvádzané zastúpenie mužov s obličkovým zlyhaním je v Spojených štátoch okolo 57,8 % [103]. Tento fakt je ťažko vysvetliť. Je možné, že na rozdiel majú vplyv lokálne faktory, najmä nižšia zdravotná uvedomelosť v mužskej populácii a zvýšené zastúpenie rizikových faktorov obličkového zlyhania v populácii mužov v našom regióne. Vekový medián v súbore dosiahol 64,5 roka. Tento údaj je v súhlase s veľkými multicentrickými štúdiami, ktoré dosiahli vekové zastúpenie 62 - 65 rokov [99, 100] a odráža prevažné zastúpenie ESRD v staršej populácii.

Z pridružených ochorení v súbore dominuje hypertenzia, na ktorú sa liečilo 90 % pacientov. Nasleduje koronárna choroba srdca v 66 % a diabetes mellitus v 64 %. Častejšie boli v súbore zastúpené aj periférne arteriálne ochorenie v 32 % a srdcové zlyhávanie v 24 %, menej časté bolo respiračné zlyhávanie v 3,5 %. Väčšina pacientov v súbore (78 %) mala viac ako dve komorbidity. Zastúpenie komorbidít odráža vyššiu morbiditu pacientov s ESRD. Pri porovnaní, je približne rovnaké s dostupnými veľkými štúdiami vo výskyte hypertenzie v 92 - 97 %, diabetes mellitus v 62 - 65 % a srdcového zlyhávania 23 %. Oproti tomu nižší výskyt v týchto štúdiách malo zastúpenie koronárnej choroby srdca v 29 – 37 % a periférneho arteriálneho ochorenia zastúpeného v 14 – 17 % [99, 100]. Existujú súbory, ktoré dosiahli rovnako vyššie zastúpenie PAD okolo 45 % [104]. Ak sú anatomické pomery porovnateľné, je preferovaná konštrukcia fistuly na nedominantnej končatine [12]. Toto rozloženie bolo potvrdené aj v našom súbore, keďže fistula sa nachádzala na ľavej končatine v 65 %, rovnako ako je tomu aj v ostatných štúdiách, kde sa výskyt pohybuje v rozmedzí 65 – 75 % [46, 96, 99].

Za hypofunkciu a následné zlyhanie fistuly najčastejšie zodpovedá stenóza na odvodnej véne, najčastejšie v juxtaanastomotickej oblasti [46], čo sa potvrdilo aj v našej práci, kde stenóza v danej lokalite zodpovedala za dysfunkciu najväčšej časti fistúl, a to v 45 %. V liečbe zlyhávajúcej fistuly je liečbou prvej voľby endovaskulárne ošetrenie, najmä angioplastika podmieňujúcej stenózy [12]. Aj napriek vysokej technickej úspešnosti, je ročná priechodnosť po PTA nízka, v závislosti od štúdií dosahuje 34 – 62 % [43 – 45, 105]. Za nízku primárnu priechodnosť zodpovedá najmä restenóza, ktorá je najčastejším

nežiaducim účinkom angioplastiky. V posledných rokoch boli publikované viaceré štúdie, vrátane multicentrických prospektívnych randomizovaných štúdií zameraných na použitie DEB pri liečbe stenózy v oblasti dialyzačného okruhu. Ich výsledky sú zhrnuté v tabuľke č. 13. Očakávaná, že dostupné výsledky vnesú do rozhodovacieho procesu jasné odporúčania sa však nenaplnili. Čiastočne to môže byť podmienené variabilitou dialyzačného prístupu, ktorá je medzi pacientmi vysoká. Tieto parametre sú ovplyvnené konštrukciou fistuly – natívna fistula, graft, endoAVF, tiež predchádzajúcou trombózou prístupu, stentami, stentgraftami a zmenami v kanyláčnej zóne. Rozdiely sú aj vo veľkosti ciev – od malých na predlaktí po veľké v centrálnej oblasti. Výsledok tak ovplyvňuje široké spektrum premenných, z ktorých iba niektoré môžu byť zahrnuté do štúdie, čím je komplikovanejšie aj samotné porovnanie štúdií. V liečbe dysfunkčného prístupu sa hlavné rozdiely medzi štúdiami vyskytujú najmä v zastúpení natívnych fistúl a graftov, v zastúpení lokality fistúl na predlaktí a na brachiu a v liečbe de-novo a restenóz. Náš súbor pozostával z natívnych fistúl liečených pre dysfunkciu pri de-novo léziách. Restenózy neboli do porovnania zaradené. Prevažná väčšina fistúl v súbore bola lokalizovaná na predlaktí a to v 81 %. Najčastejším zastúpeným typom fistúl boli fistuly *Cimino-Brescia* na distálnom predlaktí. V súbore sa vyskytovali v 72,4 % pacientov.

V prezentovanom súbore bola dosiahnutá vysoká 86 %-ná primárna priechodnosť lézie v 6-tich mesiacoch. V skupine pacientov liečených pomocou DEB sa podarilo dosiahnuť priechodnosť v 96 %, v porovnaní so skupinou PTA, kde dosiahla 80 %. Nebol potvrdený štatisticky významný rozdiel v primárnej priechodnosti lézie v jednotlivých liečených skupinách ($p = 0,1$). Po 12-tich mesiacoch klesla primárna priechodnosť súboru na 68 %. Pretrval trend lepšej primárnej priechodnosti v prospech skupiny DEB, kde bola primárna priechodnosť dosiahnutá v 80 % v porovnaní so skupinou PTA v 56 %. Ani po roku nebol dosiahnutý štatisticky významný rozdiel ($p = 0,13$). Priechodnosť lézie v našom súbore v porovnaní s inými spomenutými najväčšími štúdiami dosiahla vyššie hodnoty, niektoré štúdie však dosiahli podobné, prípadne lepšie výsledky.

Podobne vysokú priechodnosť dosiahli v poslednej randomizovanej štúdii vedenej Yin *et al.*, kedy v 6. mesiaci bola priechodnosť vyššia v prospech DEB vs. PTA: 82 % vs. 75 %, avšak bez štatistickej významnosti ($p = 0,3$). Po roku dokázali štatisticky významné zvýšenie priechodnosti v prípade liečby pomocou DEB vs. PTA: 73 % vs. 58 % ($p = 0,04$). Podobne aj v ich súbore celkovo vyššiu priechodnosť a rozdiel v 6- a 12-mesačnej priechodnosti vysvetľujú vysokým zastúpením (95 %) fistúl na predlaktí [102]. Tento fakt

pravdepodobne ovplyvnil aj celkovo vysokú primárnu priechodnosť u pacientov v našom súbore, v ktorom prevažuje zastúpenie fistúl na predlaktí v oboch vetvách štúdie, pretože fistuly na predlaktí dosahujú po angioplastike v porovnaní s kubitálnymi fistulami vyššiu priechodnosť [46]. V takomto prípade je aj ťažšie dosiahnuť významný rozdiel medzi skupinami, keďže na jeho dosiahnutie je potrebný väčší počet pacientov.

Protichodné výsledky boli dosiahnuté pri porovnaní doteraz najväčších novších multicentrických randomizovaných štúdií pod vedením autorov Trerotola a Lookstein. Tieto dve štúdie mali pri vzájomnom porovnaní podobný primárny cieľ - priechodnosť lézie v 6. mesiaci po angioplastike definovaný ako klinicky nepotrebná angioplastika a podobné prevedenie štúdie – lézia do 10 cm s maximálne dvoma stenózami vo vzdialenosti menšej ako 3 cm, predilatácia lézie vysokotlakovým balónikom. Napriek tomu dosiahli rôzny výsledok, keď v štúdii Lookstein *et al.* bol primárny cieľ naplnený - DEB vs. PTA: 82,2 % vs. 59,5 % ($p = 0,001$), v štúdii Trerotola *et al.* nie - DEB vs. PTA: 71,4 % vs. 63,0 % ($p = 0,057$) [100, 106]. Výraznejší rozdiel bol v týchto štúdiách v populačnom zastúpení, v koncentrácii paclitaxelu na DEB a v rozdielnom zastúpení lokality fistúl – predlaktie vs. kubita a tiež miera predošlej intervencie. V štúdii Trerotola *et al.* bol použitý balónikový katéter Lutonix s dávkou 2,0 $\mu\text{g} / \text{mm}^2$. V štúdii Lookstein *et al.* In.Pact s dávkou 3,5 $\mu\text{g} / \text{mm}^2$. V štúdii Trerotola *et al.* bolo väčšie zastúpenie kubitálnych fistúl 73 % vs. 50 %, predošlú intervenciu na fistule malo 86 % vs. 70 % pacientov v porovnaní k štúdii Lookstein *et al.* Rozdiely v týchto parametroch mohli mať vplyv na rozličné koncové výsledky a prítomnosť vyššej priechodnosti v našom súbore, kde ako bolo spomenuté, bola väčšia časť fistúl na predlaktí, všetky s de-novo stenózou. Trerotola *et al.* následne prezentovali konečné výsledky randomizovanej prospektívnej štúdie s nestálym benefitom DEB v priebehu 2-ročného sledovania. DEB významne zvýšil priechodnosť lézie v 9. mesiaci DEB vs. PTA: 58 % vs. 46 % ($p = 0,023$), nie však v ostatných časových intervaloch 44 % vs. 36 % ($p = 0,05$) v roku a 27 % vs. 24 % ($p = 0,09$) v dvoch rokoch. Zo záveru štúdie vyplýva, že v skupine DEB sa významne znížila potreba reintervencií na udržanie priechodnosti AVF a významne predĺžil čas do reintervencie [99]. Naopak, vo výsledkoch štúdie IN.PACT™ AV Access Study - NCT03041467 od autorov Lookstein *et al.* prezentované na clinicaltrials.gov si DEB udržal významný benefit v priebehu celého dvojročného sledovania, keď v roku dosiahol priechodnosť 65 % vs. 46 %, a v dvoch rokoch 52 % vs. 36 % [107].

Celkovo vyššia priechodnosť v súbore môže byť vysvetlená ďalšími faktormi. V našom súbore sú zaradení pacienti bez predošlej endovaskulárnej intervencie na fistule, čím môže byť v porovnaní s inými štúdiami primárna priechodnosť v oboch skupinách práce vyššia. Vo svojej štúdii sa podarilo autorom Lučev *et al.*, dosiahnuť celkovo vysokú priechodnosť prvotnej angioplastiky, ktorá bola zároveň štatisticky vyššia v skupine DEB v porovnaní so štandardnou PTA. Priechodnosť v tejto štúdii dosiahla v skupine DEB vs. PTA v 6. mesiaci 90,3 % vs. 61,3 % ($p = 0,016$), v 12. mesiaci 77,4 % vs. 29 % ($p = 0,004$) a tiež v 24. mesiaci 45,2 % vs. 16,1 % ($p = 0,026$) [108]. Aj iné dostupné dáta naznačujú vyššiu priechodnosť prvotnej angioplastiky dialyzačného prístupu v porovnaní s následnými intervenciami. V prípade ošetrovania AVG, Martin *et al.* vo svojej prospektívnej randomizovanej štúdii dokázali výrazne vyššiu priechodnosť a nižší výskyt trombózy u pacientov s primárne liečenou léziou v porovnaní s restenózou [109]. Malka *et al.* pri analýze dát reintervencií pacientov s opakovaným zlyhaním AVF popisujú vysoký technický úspech procedúr, avšak nízku ročnú primárnu priechodnosť, ktorá v podskupine AVF dosiahla 30 % [110]. Bountouris *et al.* porovnal čas do zlyhania prvej a následných angioplastík. Medián od založenia fistuly po zlyhanie dosiahol 242 dní, od prvej intervencie po druhú 150 dní, od druhej po tretiu 106 dní, od tretej po štvrtú 123 dní a po následnú 92 dní. Trend skracovania času do opakovanej intervencie však nedosiahol štatistickú významnosť. Autor udáva, že väčšina AVF môže byť zachránená endovaskulárne pomocou opakovaných angioplastík, ktorých trvanlivosť nie je signifikantne kratšia v porovnaní s primárnou procedúrou. Zistili však, že skorá primárna PTA je asociovaná s vyšším rizikom dodatočných a častejších stenóz v danom segmente [44]. V prípade restenóz boli na dialyzačnom prístupe úspešne vyskúšané DEB katétre. Swinnen *et al.* vo svojej randomizovanej štúdii delili pacientov s restenózou do vetvy DEB a PTA. Dokázali výrazné predĺženie priemerného času do restenózy v skupine DEB 42,39 mesiacov v porovnaní so skupinou PTA 10,14 mesiacov ($p = 0,001$) [105]. Phang *et al.* vo svojej retrospektívnej štúdii pozorovali priechodnosť opakovanej angioplastiky pomocou DEB v porovnaní s priechodnosťou predošlej angioplastiky na ošetrenej lézii. Priechodnosť lézie bola štatisticky významne vyššia po DEB napriek opakovanej angioplastike 6,4 vs. 4 mesiace ($p < 0,01$). DEB dosiahol v porovnaní s PTA lepšiu 6-mesačnú priechodnosť 42,9 % vs. 16,6 % ($p < 0,01$). Celkovo nízku priechodnosť vysvetľujú súborom vysokorizikových pacientov s opakovanými stenózami, zaradením pacientov po trombóze až v 40,8 % a zaradením pacientov s AVG v 36,1 %. V analýze rizikových faktorov vplývajúcich na priechodnosť prístupu identifikovali ako protektívny

faktor vek fistuly, naopak ako negatívny rizikový faktor počet predošlých intervencií na prístupe [111]. Ďalším významným faktorom, ktorý prispel k celkovo vyššej priechodnosti, môže byť aj prevažné zastúpenie juxtaanastomotických stenóz v našom súbore. Vysokú primárnu a sekundárnu priechodnosť v liečbe juxtaanastomotických stenóz na natívnej radiocefalickej AVF dosiahli vo svojej štúdií autori Patanè *et al.* Do svojej prospektívnej štúdie 26 pacientov s juxtaanastomotickou stenózou liečených pomocou DEB sledovaných po dobu 24 mesiacov. V ich súbore bolo tiež vysoké zastúpenie primárne ošetrovaných lézií (73 %). DEB aplikovali po predilatácii vysokotlakovým balónikom, ich štúdií chýbala porovnávacía skupina. Na potvrdenie priechodnosti lézie bola v tejto štúdií realizovaná retrográdna fistulografia. V 6-tich mesiacoch dosiahli flebograficky stanovenú priechodnosť lézie v 92,3 %, v 12-tich mesiacoch 90,9 % a v 24-och mesiacoch 57,8 % [93], čo je v porovnaní s dostupnými štúdiami realizovanými pomocou PTA výrazne vyššia hodnota – 63,4 %, 41,4 % a 17 % [112].

Okrem spomínaného môže byť lepšia polročná a ročná priechodnosť vysvetlená aj ďalšími faktami. Do štúdie neboli zaradené problémové lokality stenóz (*swing point* a *cephalic arch* stenózy) a tiež centrálné stenózy, ktoré sú známe svojou nízkou ročnou priechodnosťou 3 - 23 % v prípade prvých spomínaných [55, 59] a 30 % v prípade centrálnych vén [63].

Stenózy v našej retrospektívnej práci boli v skupine DEB, až na dve výnimky, ošetrované primárne pomocou DEB Elutax dedikovaného na použitie v oblasti dialyzačnej fistuly. Balónikové katétre Elutax je v odporúčaníach výrobcu možné použiť primárne bez predilatácie. Tieto balóniky majú krátku (50 cm) pracovnú dĺžku katétra na ľahšiu manipuláciu, kompatibilitu so 4 F pri 4 mm a 5 F zavádzačom pri 5 a 6 mm balóniku a dilatačný tlak do 18 atm. V dnešnej dobe existujú podobné vysokotlakové balónikové katétre dedikované na liečbu AVF ako Freeway (Eurocor, Bonn, Nemecko) a Aperto (Cardionovum, Bonn, Nemecko) s podobnými parametrami a dilatačným tlakom do 20 atm. Stenózy AVF svojou tuhosťou často vyžadujú angioplastiku s vyššími dilatačnými tlakmi [22]. Pokrok v technológii zabezpečil výrazné zvýšenie primárnej technickej úspešnosti DEB angioplastiky, ktorá v našom súbore predstavovala 70 %. Predchádzajúce práce, v ktorých autori používali DEB bez predilatácie, dosiahli primárnu technickú úspešnosť 28 – 35 % [94, 113]. Ostatné štúdie využili na „prípravu“ lézie v obidvoch vetvách predilatáciu pomocou vysokotlakového balónikového katétra [93, 96, 98, 100, 114]. Dodilatácia bola v našom súbore nutná v 30 % v skupine DEB a 26 % v skupine

PTA. Aj tento fakt mohol prispieť k vyššej 6- a 12-mesačnej priechodnosti lézií v prezentovanom súbore, keďže agresívnejšie dilatačné techniky boli rezervované pre rezistentné lézie. Podľa nášho názoru takýto postup šetrí čas procedúry a použitie materiálu na lézie vyžadujúce dodilatáciu, ktorej potreba sa s nárastom technickej úspešnosti nových DEB katétrov výrazne znížila. Treba však myslieť na to, že primárny cieľ pri použití liečivom potiahnutého balónikového katétra je aplikácia liečiva do oblasti stenózy. Vzhľadom na charakter stenóz na dialyzačnom prístupe – väčšinou sa jedná o kratšie stenózy, zavedenie balónikového katétra nebýva problémové. Tento postup však nie je vhodný pri dlhých tesných femorálnych alebo infrapopliteálnych léziách, kedy sa nám už nepodarilo balónik zaviesť do žiaducej polohy, preto je v týchto lokalitách predilatácia potrebná. V prípade potreby dodilatácie bol použitý balónik s čepielkami (*cutting* balónikový katéter), prípadne luminálne väčší balónikový katéter. *Cutting* balónikové katétre sú v prípade rezistentnej stenózy dialyzačného prístupu považované za alternatívu k vysokotlakovým balónikom, dokonca, podľa niektorých štúdií, poskytujú v liečbe rezistentných stenóz AVF lepšiu 6-mesačnú priechodnosť s primeranými komplikáciami [49 – 51]. Tento fakt je vysvetlený hypotézou priamej kontrolovanej incízie steny cievy v mieste rezistentnej stenózy, ktorá znižuje silu potrebnú na jej dilatáciu. Nižšia trauma steny redukuje veľkosť neointimálnej hyperplázie, čo má za následok vyššiu priechodnosť [115].

Aby bola angioplastika za pomoci povlečeného balónika vykonaná technicky správne, je po primárnej dilatácii pomocou konvenčného alebo vysokotlakového balónika potrebné použitie dlhšieho povlečeného balónika. Oblasť primárnej dilatácie by mala byť kompletne prekrytá za okraj predilatácie, aby sa tak zabránilo tzv. *geographical miss*, kedy sa liečivo nedostane na celú dilatovanú oblasť. Podobne to bolo aj vo vyššie uvedených štúdiách, kde používanie DEB bolo spojené s predĺžením použitého balónika o 5 – 10 mm a výrazným zvýšením dĺžky balónika v skupine DEB vs. PTA [102]. Primárnym použitím DEB sa vyhneme potrebe predlžovania dilatovaného segmentu zdravej vény, čo môže následne pre kratší dilatovaný segment znížiť riziko restenózy a tiež zjednodušuje techniku procedúry a znižuje riziko neprekrytia oblasti primárnej dilatácie (*geographical miss*).

Priechodnosť prístupu v našom súbore dosiahla hranične významný rozdiel, keď v skupine DEB predstavovala 96 % a v skupine PTA 72 % ($p = 0,049$). V novších štúdiách sa hodnota aj významnosť pohybovala rôzne pre DEB od 45 - 81,8 % a pre PTA 32 – 57 %

[96, 102, 116] a to najmä v závislosti od zloženia súboru (restenózy, lokalita fistuly, AVF/AVG, predošlá trombóza).

Jedna randomizovaná štúdia sa vymyká z prezentovaných výsledkov. Autori Bjorkman *et al.* v štúdií randomizovali a prospektívne zhodnotili pacientov s natívnou fistulou dominantne na predlaktí. Priechodnosť dosiahla po roku v skupine DEB vs. PTA: 10,5 % vs. 75 %. Autori vylúčili perianastomotické stenózy a vek fistuly bol priemerne 6 mesiacov. Neodporúčajú preto použitie DEB u „mladých“ AVF vytvorených do roka pred intervenciou [101].

Na fistulách bolo v priebehu roka vykonaných celkovo 12 endovaskulárnych reintervencií a 7 chirurgických zákrokov. Ich jednotlivá miera sa medzi skupinami výrazne nelíšila. Štatisticky významne nižší bol celkový počet zákrokov na fistule v priebehu roka, keď v skupine DEB bolo vykonaných 5 zákrokov, zatiaľ čo v skupine PTA 14 zákrokov ($p = 0,02$). Potreba nižšieho počtu reintervencií bola dokázaná aj u autorov Trerotola *et al.*, ktorí napriek nevýznamnému rozdielu priechodnosti potvrdili významné zníženie potreby reintervencií na zachovanie prístupu. Autori zároveň potvrdili významné predĺženie času do nasledujúcej intervencie [99], ktorý bol aj v našom súbore vyšší v skupine DEB, nedosiahol však stanovenú významnosť. Ročná asistovaná priechodnosť dosiahla v našom súbore v skupine DEB 96 % (24 / 25) a v skupine PTA 80 % (20 / 25), v porovnaní so súborom Patané *et al.* je táto hodnota podobná DEB vs. PTA: 98,4 % vs. 80,7 % [116].

Komplikácie sa vyskytli v našom súbore celkovo v 12 %. Jedna závažná disekcia (2 %) viedla k proximalizácii fistuly. Ostatné komplikácie boli klinicky nevýznamné a nevyžadovali špeciálnu liečbu. Jednalo sa o spazmus vény, pseudoaneuryzmu po dilatácii a pseudoaneuryzmu v mieste vpichu *a. brachialis* a jednu nevýznamnú disekciu. Autori v ostatných prácach udávajú mieru komplikácií v rozsahu 3 – 9 %. Väčšinou sa jedná o mieru závažných komplikácií, ktoré najčastejšie predstavujú ruptúru vény, vznik pseudoaneuryzmy, trombózu prístupu a infekčné komplikácie [44, 45, 47].

Tab. 13/1: Prehľad publikácií s liečbou dysfunkčného dialyzačného prístupu pomocou DEB

Autor	Rok	Dizajn	Prístup	Počet		Priemerný vek	Balónik	Paclitaxel	Primárny cieľ
				DEB	PTA				
Patanè [93]	2014	Prospektívna	AVF	26	-	71	In.Pact	3,5	PP 6, 12, 24m
Kitrou [94]	2015	RCT	AVF, AVG (14/26)	20	20	64	In.Pact	3,0	PP 12m
Kitrou [117]	2017	RCT	CVS	20	20	57	Lutonix	2,0	PP 6m
Maleux [97]	2018	RCT	AVF	33	31	68,1	In.Pact	3,0	PP 3, 6, 12m
Irani [96]	2018	RCT	AVF, AVG (98 / 21)	59	60	59,2	In.Pact	3,5	PP 6m
Lucev [108]	2018	Retrospektívna	AVF	31	31	64,9	In.Pact	3,5	PP 6, 12, 24m
Swinnen [105]	2019	RCT	AVF	70	62	64,9	In.Pact	3,5	LLL 6, 12, PP 6,12
Bjorkman [101]	2019	RCT	AVF	19	20	67	In.Pact	3,5	TLR 12m
Liao [113]	2019	RCT	AVG	22	22	65-70	In.Pact	3,5	PP 6m
Patanè [116]	2019	Retrospektívna	AVF	26 / 44*	86	70	In.Pact, Lutonix	2-3,5	PP 12m
Trerotola [98,99]	2018, 2020	RCT	AVF	141	144	62	Lutonix	2	PP 6m
Lookstein, IN.PACT™ AV Access Study [100,107]	2020, 2021	RCT	AVF	170	160	65	In.Pact	3,5	PP 6m
Pang [118]	2021	RCT	AVF, AVG (28, 12)	20	20	57-58	In.Pact	3,5	PP 12m
Yin [102]	2021	RCT	AVF	78	83		Aperto	3,0	UZ + PP 6m

* autori porovnali výsledky dvoch rôznych cytostatikom potiahnutých balónikov, LLL – *late lumen loss* – neskorá strata lúmen, PP – primárna priechodnosť, RCT – randomizovaná kontrolovaná štúdia, TLR – *target lesion revascularization* – revaskularizácia príčinnej lézie,

Tab. 13/2: Prehľad publikácií s liečbou dysfunkčného dialyzačného prístupu pomocou DEB

Autor	Rok	Stenózy	PP DEB / PTA (%)			Záver:
			6 m	12 m	24 m	
Patanè [93]	2014	Juxtaanastomoticky, de-novo aj restenózy	96	90	57	DEB po angioplastike zvyšuje priechodnosť a znižuje počet reintervencií na juxtaanastomotickej stenóze natívnej AVF
Kitrou [94]	2015	Cievy v rozsahu 3 – 7 mm	80 / 35	40 / 5		DEB je finančne prijateľná možnosť, ktorá významne zvyšuje priechodnosť angioplastiky
Kitrou [117]	2017	v. <i>subclavia</i> , <i>brachiocephalica</i> a VCS, de-novo aj restenózy, vylúčené stent, stentgraft, trombóza	179d / 124d			DEB významne predlžuje dobu do opakovanej intervencie na CVS
Maleux [97]	2018	Stenóza na véne s lúmen 4 – 8 mm, vylúčená CVS	67 / 65	42 / 39		Štatisticky nevýznamne vyššia priechodnosť DEB po 6-tich a 12-tich mesiacoch
Irani [96]	2018	De-novo aj restenózy s lúmen 4 – 7 mm, bez trombózy	81 / 61	51 / 34		DEB vyššia priechodnosť v 6. a 12. mesiaci
Lucev [108]	2018	De-novo stenózy	90 / 61	77 / 29	45 / 16	DEB zvyšuje primárnu priechodnosť a znižuje reintervencie v prvých 24 mesiacoch
Swinnen [105]	2019	Restenózy na AVF s lúmen do 7 mm aj po stentingu	76 / 61	51 / 34		DEB zvýšil dobu do reintervencie
Bjorkman [101]	2019	Stenóza AVF, viacpočetné iba proximálna, vylúčená trombóza, perianastomotické stenózy	28 / 78	11 / 78		DEB zvýšil mieru oklúzie
Liao [113]	2019	Stenóza AVG, bez sekundárnych lézií, bez trombózy	41 / 9	23 / 9		Mierne zlepšenie priechodnosti v 6. a 12. mesiaci
Patanè [116]	2019	Juxtaanastomotická stenóza distálnej radiocefalickej AVF, de-novo aj restenózy	-	90/86 / 62		Oba použité DEB dosiahli významné zlepšenie priechodnosti v liečbe juxtaanastomotickej stenózy distálnej radiocefalickej AVF v porovnaní s PTA
Trerotola [98,99]	2018, 2020	Stenózy AVF od anastomózy (+1cm do tepny) po <i>cephalic arch</i> (+ 1 cm do v. <i>subclavia</i>), stenózy do 10 cm s dvoma stenózami vo vzdialenosti menšej ako 3 cm, de-novo aj restenózy	71 / 63	44 / 36	27 / 24	DEB zlepšil priechodnosť v 9. mesiaci sledovania, v ostatných časových úsekoch bol úspech nesignifikantný. Významne znížil počet reintervencií a predĺžil čas do reintervencie
Lookstein, IN.PACT™ AV Access Study [100,107]	2020, 2021	Stenózy AVF od anastomózy (+1cm do tepny) po <i>cephalic arch</i> (+ 1 cm do v. <i>subclavia</i>), stenózy do 10 cm s dvoma stenózami vo vzdialenosti menšej ako 3 cm, de-novo aj restenózy	82 / 59	65 / 46	52 / 36	DEB dosiahol trvalo lepšiu 2-ročnú priechodnosť v porovnaní s PTA
Pang [118]	2021	AVF aj AVG, bez stentu alebo stentgraftu, vylúčení pacienti s CVS	85 / 55	65 / 30		DEB v 12-mesačnom sledovaní poskytol lepšiu priechodnosť AVF a AVG
Yin [102]	2021	AVF, viacpočetné stenózy – iba jedna proximálna zarátaná do PP, de-novo aj restenózy	82 / 75	73 / 58		DEB dosiahol v 12. mesiaci významne vyššiu životnosť fistuly bez potreby intervencie

PP – primárna priechodnosť

V našom súbore nebol štatisticky signifikantný rozdiel v zastúpení fistúl ani stenóz, mierne vyšší pomer venózných oproti juxtaanastomotických stenóz bol v skupine PTA. Logistická regresia však neidentifikovala lokalitu stenózy ako rizikový parameter, ani veľké multicentrické štúdie nenašli špecifickú lokalitu stenózy jednoznačne benefitujúcu z použitia DEB [98,100]. Po zhodnotení logistickou regresiou bol okrem typu intervencie (PTA) v našom súbore identifikovaný ako faktor zvyšujúci riziko zlyhania fistuly aj BMI, celkové komorbidity a dĺžka lézie. Iné štúdie identifikovali ako rizikové faktory nižšej primárnej priechodnosti brachiálnu fistulu, vek fistuly do 6 mesiacov, viaceré stenózy a stupeň stenózy [119]. Clark *et al.* identifikovali ako rizikové faktory zlyhania dĺžku lézie nad 2 cm a prítomnosť jednej z nasledovných komorbidít – diabetes, CAD a PAD [120]. Zheng *et al.* identifikovali ako rizikové faktory vek fistuly, nízku hladinu albumínu v sére, léziu dlhšiu ako 2 cm, viaceré stenózy a dilatačný tlak pod 16 atmosfér [121]. Niektoré z týchto zistení sú kontroverzné, keďže ako bolo vyššie popisované iné štúdie identifikovali nižší vek fistuly ako rizikový [101, 122], oproti tomu vyšší vek ako protektívny faktor [111]. Zhu a Wakamoto naopak, neidentifikovali rozdiel v priechodnosti v závislosti od insuflačného tlaku balónika [123, 124].

Napriek rozdielnym výsledkom primárnej priechodnosti v multicentrických randomizovaných štúdiách v 2-ročnom sledovaní z nich vyplýva, že nie sú prítomné známky vyššej rizikovosti procedúr a mortality v jednotlivých skupinách [97, 99, 102]. Štúdia od autorov Katsanos *et al.* vyvolala obavy ohľadom bezpečnosti použitia DEB technológie v liečbe pacientov s PAD s femoro-popliteálnym postihnutím. Uvádzajú vyššiu mortalitu u pacientov 2 a 5 rokov po expozícii liečivom potiahnutým balónikom [125]. Na liečbu stenóz dialyzačného prístupu väčšinou používame balónikové katétre vo veľkostnom rozmedzí 4 - 7 mm s dĺžkou 20 - 60 mm. Celková dávka paclitaxelu je teda v porovnaní s femoro-popliteálnym segmentom, kde sú využívané väčšie a dlhšie balóniky nižšia. 90 % paclitaxelu sa metabolizuje cez pečeň, biliárnou exkréciou a následne fekálnou elimináciou, časť sa viaže na tkanivá. Vylučovanie obličkami zodpovedá za 1 – 8 % celkovej eliminácie paclitaxelu [126]. Baur *et al.* dokázali koncentráciu paclitaxelu v plazme pred a po dialýze 23,05 a 21,01 ng/ml, z čoho vyplýva, že liek nepodlieha dialýze [127]. V liečbe onkologických ochorení prsníka dosahujú dávky 200 - 300 násobok dávok paclitaxelu obsiahnutého na balónikových katétroch a nebol dokázaný súvis so zvýšenou kardiovaskulárnou a hematologickou toxicitou, naopak v danej populácii zabezpečuje kuratívny efekt so zvýšením očakávanej dĺžky života [128].

Mortalita je v skupine pacientov s ESRD výrazne vyššia v porovnaní s bežnou populáciou aj v porovnaní s populáciou klaudikantov. Očakávaná 5-ročná dĺžka života je u týchto pacientov nízka, do 50 % vo vekovej skupine nad 65 rokov a do 35% vo vekovej skupine nad 75 rokov [129, 130]. Vysoké riziko úmrtia súvisí najmä s kardiovaskulárnymi ochoreniami, infekciami a nespočetnými komplikáciami vyplývajúcimi z pridružených ochorení. Metaanalytické spracovanie dostupných dát rovnako nepotvrdilo rozdiel v krátkodobej a stredne dlhodobej celkovej mortalite medzi pacientmi, ktorí podstúpili DEB vs. PTA na dialyzačnom prístupe [128, 131]. Ani naša práca nepotvrdila významný rozdiel v celkovej mortalite v jednotlivých skupinách DEB vs. PTA: 7,4 % vs. 19,4 % ($p = 0,17$).

Pri písaní práce neboli dostupné randomizované štúdie priamo porovnávajúce rozdielne DEB v liečbe stenóz dialyzačných fistúl. Dostupná retrospektívna štúdia od autorov Patanè *et al.* porovnáva účinok angioplastiky pomocou liečivo uvoľňujúcim balónikom – skupina A: In.Pact (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) a skupina B: Lutonix (Lutonix Bard BD, Franklin Lakes, NJ, USA) s obyčajným balónikom v oblasti juxtaanastomotickej stenózy natívnej distálnej radiocefalickej fistuly. Autori do štúdie zaradili 70 pacientov liečených pomocou DEB – v skupine A: 26 pacientov, v skupine B: 44 pacientov, ktorých porovnali s historickým súborom 86 pacientov liečených štandardnou angioplastikou. V ročnom sledovaní nedokázali rozdiel medzi dvoma liečivom potiahnutými balónikmi v priechodnosti lézie ani celého prístupu – A: priechodnosť lézie 92 %, priechodnosť prístupu 81,8 %, B: priechodnosť lézie 86,4 %, priechodnosť prístupu 84,1 %. Pri zhodnotení celej podskupiny pacientov liečených pomocou DEB dosiahli priechodnosť lézie v 12. mesiaci na úrovni 87,9 % a priechodnosť prístupu 83,3 %, čo bol v porovnaní s výsledkami štandardnej PTA štatisticky významne vyšší rozdiel – priechodnosť lézie 65 % ($p = 0,0016$) a priechodnosť prístupu 56,6 % ($p = 0,017$) [116].

Okrem dávky liečiva bude do budúca zaujímavé aj zhodnotenie iných antiproliferačných a antiinflatórných liečiv, ako napríklad sirolimus v liečbe stenóz dialyzačných fistúl. Tento trend prestupu z paclitaxelu na iné antiproliferačné liečivá už v oblasti koronárnych tepien prebieha a je pravdepodobné, že tomu bude tak aj v ostatných cievnych lokalitách [132]. Dostupná pilotná štúdia *MAGicTouch Intervention Leap for Dialysis Access* (MATILDA; NCT04698512) od autorov Tang *et al.* sa zameriava na liečbu stenóz zlyhávajúcej natívnej fistuly u 33 pacientov pomocou balónika potiahnutého sirolimus-om MagicTouch (Concept Medical, Tampa, FL, USA). Štúdia zhodnotila iniciálnu bezpečnosť a priechodnosť takejto liečby. Polročná a ročná priechodnosť lézie dosiahla 75 % a 53 %. Z hľadiska bezpečnosti

procedúry nezaznamenali v súbore žiadne komplikácie súvisiace s použitím špeciálneho balónika, ročná mortalita dosiahla 12 %, pričom úmrtia nesúviseli s liečbou ale s komorbiditami pacienta [133].

Naša práca bola realizovaná retrospektívne na jednom pracovisku, čo je jej hlavná limitácia. Počet pacientov je v prezentovanej štúdií v jednotlivých skupinách relatívne nízky, čo spôsobuje malú možnosť na dodatočnú analýzu podskupín a jednotlivých faktorov, ktoré by mohli ovplyvniť primárnu priechodnosť. Limitujúcim faktorom je aj fakt rozdielnej techniky angioplastiky v jednotlivých skupinách, čo sa však neprejavilo na primárnej technickej úspešnosti. Retrospektívne zhodnotenie neumožnilo zjednotiť samotnú techniku dilatácie, insuflačné tlaky a dĺžku insuflácie balónika, ktoré by mohli ovplyvniť niektoré výsledné parametre.

6 ZÁVER

Použitie DEB v liečbe stenózy natívnej dialyzačnej fistuly v priebehu ročného sledovania znížilo počet celkových opakovaných zákrokov na fistule v porovnaní so skupinou pacientov liečených pomocou PTA ($p = 0,02$).

U pacientov po angioplastike pomocou DEB bola dosiahnutá mierne vyššia primárna priechodnosť lézie v 6. a 12. mesiaci po intervencii, tento rozdiel však nebol štatisticky významný.

Významne vyššia bola priechodnosť prístupu v 6. mesiacoch ($p = 0,049$), v roku už rozdiel nebol pozorovaný ($p = 0,073$).

Použitie liečivom potiahnutých balónikových katétrov v súbore nezvýšilo riziko komplikácií ani mortalitu pacientov.

7 LITERATÚRA

- [1] Rychlík I, Lopot F. Statistická ročenka dialyzační léčby v České republice. 2018.
- [2] Vascular Access 2006 Work Group. NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access, update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006;48:176–306.
- [3] Eggers P, Milam R. Trends in vascular access procedures and expenditures in Medicare's ESRD program. In: Henry ML, editor. *Vasc. Access Hemodial. - VII*, Chicago: Gore; 2001, p. 133–43.
- [4] Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, et al. Vascular access use in Europe and the United States: Results from the DOPPS. *Kidney Int* 2002;61:305–16. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00117.x>.
- [5] Metha S. Statistical summary of clinical results of vascular access procedures for haemodialysis, in Sommer BG. In: Henry ML, editor. *Vasc. Access Hemodialysis-II*, Chicago: Gore; 1991, p. 145–57.
- [6] Sands J, Perry M. Where are all the AV fistulas? *Semin Dial* 2002;15:146–8. <https://doi.org/10.1046/j.1525-139X.2002.00045.x>.
- [7] Centers for Medicare & Medicaid Services: 2004 Annual Report: End-Stage Renal Disease Clinical Performance Measures Project. *American Journal of Kidney Diseases* 2005;46:suppl 2. [https://doi.org/10.1053/S0272-6386\(05\)01247-3](https://doi.org/10.1053/S0272-6386(05)01247-3)
- [8] Al Shakarchi J, Inston N. Early cannulation grafts for haemodialysis: An updated systematic review. *J Vasc Access* 2019;20:123–7. <https://doi.org/10.1177/1129729818776571>.
- [9] Hood SA, Beane GE, Rozas V, et al. An analysis of the adequacy of preparation for end-stage renal disease care in Michigan. *ASAIO J* 1995;41:422–6. <https://doi.org/10.1097/00002480-199507000-00044>.
- [10] Saad TF, Vesely TM. Venous access for patients with chronic kidney disease. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:1041–5. <https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000136311.49655.28>.
- [11] Allen AW, Megargell JL, Brown DB, et al. Venous thrombosis associated with the placement of peripherally inserted central catheters. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:1309–14. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(07\)61307-4](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(07)61307-4).

- [12] Lok CE, Huber TS, Lee T, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis* 2020;75:S1–164. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001>.
- [13] Weiswasser JM, Kellicut D, Arora S, Sidawy AN. Strategies of Arteriovenous Dialysis Access. *Semin Vasc Surg* 2004;17:10–8. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2003.11.008>.
- [14] Gracz KC, Ing TS, Soung LS, Armbruster KF, Seim SK, Merkel FK. Proximal forearm fistula for maintenance hemodialysis. *Kidney Int* 1977;11:71–5. <https://doi.org/10.1038/ki.1977.9>.
- [15] Parekh VB, Niyyar VD, Vachharajani TJ. Lower extremity permanent dialysis vascular access. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:1693–702. <https://doi.org/10.2215/CJN.01780216>.
- [16] Warnock DG, Tolwani AJ, Gallichio M, Allon M. Vascular grafts for hemodialysis: Types, sites and techniques. *Contrib Nephrol* 2004;142:73–93. <https://doi.org/10.1159/000074867>.
- [17] Palder SB, Kirkman RL, Whittemore AD, Hakim RM, Lazarus JM, Tilney NL. Vascular access for hemodialysis. Patency rates and results of revision. *Ann Surg* 1985;202:235–9. <https://doi.org/10.1097/00000658-198508000-00015>.
- [18] Miller PE, Tolwani A, Luscly CP, et al. Predictors of adequacy of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;56:275–80. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00515.x>.
- [19] Allon M, Lockhart ME, Lilly RZ, et al. Effect of preoperative sonographic mapping on vascular access outcomes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001;60:2013–20. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00031.x>.
- [20] Asif A, Roy-Chaudhury P, Beathard GA. Early arteriovenous fistula failure: a logical proposal for when and how to intervene. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:332–9. <https://doi.org/10.2215/CJN.00850805>.
- [21] Ahmed O, Patel M, Ginsburg M, Jilani D, Funaki B. Effectiveness of collateral vein embolization for salvage of immature native arteriovenous fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25:1890–4. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.08.015>.

- [22] Roček M, Peregrin JH. Percutaneous interventions for vascular dialysis access. *EDTNA-ERCA J* 2001;27:83–7. <https://doi.org/10.1111/j.1755-6686.2001.tb00147.x>.
- [23] Nikolic B. Hemodialysis Fistula Interventions: Diagnostic and Treatment Challenges and Technical Considerations. *Tech Vasc Interv Radiol* 2008;11:167–74. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2008.09.003>.
- [24] Quencer KB, Arici M. Arteriovenous fistulas and their characteristic sites of stenosis. *Am J Roentgenol* 2015;205:726–34. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.14650>.
- [25] Beaulieu MC, Gabana C, Rose C, MacDonald PS, Clement J, Kiaii M. Stenosis at the area of transposition - an under-recognized complication of transposed brachiobasilic fistulas. *J Vasc Access* 2007;8:268–74.
- [26] Cimochoowski GE, Worley E, Rutherford WE, Sartain J, Blondin J, Harter H. Superiority of the internal jugular over the subclavian access for temporary dialysis. *Nephron* 1990;54:154–61. <https://doi.org/10.1159/000185837>.
- [27] Roček M. Obnovení funkce hemodialyzačního cévního přístupu. In: Krajina A, Peregrin J, editors. *Interv. Radiol. miniinvazivní Ter.*, Hradec Králové: Olga Čermeková; 2005, p. 258–68.
- [28] Koříšková Z, Roček M. Cévní přístupy pro hemodialýzu. In: Krajíček M, Peregrin JH, Roček M, Šebesta P, editors. *Chir. a Interv. léčba cévních onemocnění. 1.*, Praha: Grada Publishing a.s.; 2007, p. 409–26.
- [29] Vazquez-Padron RI, Allon M. New insights into dialysis vascular access: Impact of preexisting arterial and venous pathology on AVF and AVG outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:1495–503. <https://doi.org/10.2215/CJN.01860216>.
- [30] Leon C, Orozco-Vargas LC, Krishnamurthy G, et al. Accuracy of physical examination in the detection of arteriovenous graft stenosis. *Semin Dial* 2008;21:85–8. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2007.00382.x>.
- [31] American College of Radiology (ACR), Society of Radiologists in Ultrasound (SRU), American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM). Vascular ultrasound examination for postoperative assessment of dialysis access. *J Ultrasound Med* 2014;33:1321–32. <https://doi.org/10.7863/ultra.33.7.1321>.
- [32] Raju AV, May KK, Zaw MH, et al. Reliability of Ultrasound Duplex for Detection of

- Hemodynamically Significant Stenosis in Hemodialysis Access. *Ann Vasc Dis* 2013;6:57–61. <https://doi.org/10.3400/avd.0a.12.00056>.
- [33] Zamboli P, Fiorini F, D'Amelio A, et al. Color Doppler ultrasound and arteriovenous fistulas for hemodialysis. *J Ultrasound* 2014;17:253–63. <https://doi.org/10.1007/s40477-014-0113-6>.
- [34] Mario M, Ibeas J, Malik J. Current role of ultrasound in hemodialysis access evaluation. *J Vasc Access* 2021. <https://doi.org/10.1177/11297298211034638>.
- [35] Jones RG, Morgan RA. A Review of the Current Status of Percutaneous Endovascular Arteriovenous Fistula Creation for Haemodialysis Access. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019;42. <https://doi.org/10.1007/s00270-018-2037-6>.
- [36] Hull JE, Jennings WC, Cooper RI, Waheed U, Schaefer ME, Narayan R. The Pivotal Multicenter Trial of Ultrasound-Guided Percutaneous Arteriovenous Fistula Creation for Hemodialysis Access. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:149-158.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.10.015>.
- [37] Lok CE, Rajan DK, Clement J, et al. Endovascular Proximal Forearm Arteriovenous Fistula for Hemodialysis Access: Results of the Prospective, Multicenter Novel Endovascular Access Trial (NEAT). *Am J Kidney Dis* 2017;70:486–97. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.03.026>.
- [38] Beathard GA, Litchfield T, Jennings WC. Two-year cumulative patency of endovascular arteriovenous fistula. *J Vasc Access* 2020;21:350–6. <https://doi.org/10.1177/1129729819877780>.
- [39] Haines WY V., Deets R, Lu N, Matsuura JH. Tumescence anesthesia reduces pain associated with balloon angioplasty of hemodialysis fistulas. *J Vasc Surg* 2012;56:1453–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.05.094>.
- [40] Heo S, Won JH, Kim J, Kim JY, Joe HB. Efficacy and Safety of Ultrasound-Guided Supraclavicular Brachial Plexus Block during Angioplasty of Dysfunctional Arteriovenous Access: A Prospective, Randomized Single-Center Clinical Trial. *J Vasc Interv Radiol* 2020;31:236–41. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.11.002>.
- [41] MacRae JM, Dipchand C, Oliver M, et al. Arteriovenous access failure, stenosis, and thrombosis. *Can J Kidney Heal Dis* 2016;3.

<https://doi.org/10.1177/2054358116669126>.

- [42] Trerotola SO, Stavropoulos SW, Shlansky-Goldberg R, Tuite CM, Kobrin S, Rudnick MR. Hemodialysis-related venous stenosis: treatment with ultrahigh-pressure angioplasty balloons. *Radiology* 2004;231:259–62. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.2311030949>.
- [43] Greenberg JI, Suliman A, Angle N. Endovascular Dialysis Interventions in the Era of DOQI. *Ann Vasc Surg* 2008;22:657–62. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2008.03.006>.
- [44] Bountouris I, Kristmundsson T, Dias N, Zdanowski Z, Malina M. Is repeat PTA of a failing hemodialysis fistula durable? *Int J Vasc Med* 2014;2014:1–6. <https://doi.org/10.1155/2014/369687>.
- [45] Miquelin D, Reis L, da Silva A, de Godoy J. Percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of stenosis of arteriovenous fistulae for hemodialysis. *Int Arch Med* 2008;1:16. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-1-16>.
- [46] Rajan DK, Bunston S, Misra S, Pinto R, Lok CE. Dysfunctional autogenous hemodialysis fistulas: Outcomes after angioplasty - Are there clinical predictors of patency? *Radiology* 2004;232:508–15. <https://doi.org/10.1148/radiol.2322030714>.
- [47] Aktas A, Bozkurt A, Aktas B, Kirbas I. Percutaneous transluminal balloon angioplasty in stenosis of native hemodialysis arteriovenous fistulas: Technical success and analysis of factors affecting postprocedural fistula patency. *Diagnostic Interv Radiol* 2015;21:160–6. <https://doi.org/10.5152/dir.2014.14348>.
- [48] Turmel-Rodrigues L, Pengloan J, Baudin S, et al. Treatment of stenosis and thrombosis in haemodialysis fistulas and grafts by interventional radiology. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:2029–36. <https://doi.org/10.1093/NDT/15.12.2029>.
- [49] Aftab SA, Tay KH, Irani FG, et al. Randomized clinical trial of cutting balloon angioplasty versus high-pressure balloon angioplasty in hemodialysis arteriovenous fistula stenoses resistant to conventional balloon angioplasty. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25:190–8. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.10.020>.
- [50] Wu CC, Lin MC, Pu SY, Tsai KC, Wen SC. Comparison of Cutting Balloon versus High-Pressure Balloon Angioplasty for Resistant Venous Stenoses of Native Hemodialysis Fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:877–83.

<https://doi.org/10.1016/j.jvir.2008.02.016>.

- [51] Peregrin JH, Roček M. Results of a Peripheral Cutting Balloon prospective multicenter European registry in hemodialysis vascular access. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:212–5. <https://doi.org/10.1007/s00270-006-0020-0>.
- [52] Thomas SD, Peden S, Crowe P, Varcoe RL. Interwoven Nitinol Stents to Treat Radiocephalic Anastomotic Arteriovenous Fistula Stenosis. *J Endovasc Ther* 2019;26:394–401. <https://doi.org/10.1177/1526602819842851>.
- [53] Kim CY, Guevara CJ, Engstrom BI, et al. Analysis of infection risk following covered stent exclusion of pseudoaneurysms in prosthetic arteriovenous hemodialysis access grafts. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23:69–74. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2011.09.003>.
- [54] Haskal ZJ, Trerotola S, Dolmatch B, et al. Stent Graft versus Balloon Angioplasty for Failing Dialysis-Access Grafts. *N Engl J Med* 2010;362:494–503. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0902045>.
- [55] McLennan G. Stent and Stent-Graft Use in Arteriovenous Dialysis Access. *Semin Intervent Radiol* 2016;33:10–4. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1571806>.
- [56] Rajan DK, Clark TW, Patel NK, Stavropoulos SW, Simons ME. Prevalence and treatment of cephalic arch stenosis in dysfunctional autogenous hemodialysis fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:567–73. <https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000071090.76348.BC>.
- [57] Shawyer A, Fotiadis NI, Namagondlu G, et al. Cephalic arch stenosis in autogenous haemodialysis fistulas: Treatment with the viabahn stent-graft. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:133–9. <https://doi.org/10.1007/s00270-012-0433-x>.
- [58] Miller GA, Preddie DC, Savransky Y, Spergel LM. Use of the Viabahn stent graft for the treatment of recurrent cephalic arch stenosis in hemodialysis accesses. *J Vasc Surg* 2018;67:522–8. <https://doi.org/10.1016/J.JVS.2017.08.018>.
- [59] Nassar GM, Beathard G, Rhee E, Khan AJ, Nguyen B. Management of transposed arteriovenous fistula swing point stenosis at the basilic vein angle of transposition by stent grafts. *J Vasc Access* 2017;18:482–7. <https://doi.org/10.5301/jva.5000770>.
- [60] Quaretti P, Leati G, Moramarco LP, et al. Percutaneous Transanastomotic Stent Graft Deployment to Salvage Dysfunctional Native Forearm Radiocephalic Fistulae:

- Feasibility and Primary Patency at 12 Months. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:986–92. <https://doi.org/10.1016/J.JVIR.2018.02.028>.
- [61] Gilbert J, Rai J, Kingsmore D, Skousen J, Ptohis N. First Clinical Results of the Merit WRAPSODY™ Cell-Impermeable Endoprosthesis for Treatment of Access Circuit Stenosis in Haemodialysis Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2021;44:1903–13. <https://doi.org/10.1007/S00270-021-02953-8/TABLES/6>.
- [62] Surowiec SM, Fegley AJ, Tanski WJ, et al. Endovascular management of central venous stenoses in the hemodialysis patient: results of percutaneous therapy. *Vasc Endovascular Surg* 2004;38:349–54. <https://doi.org/10.1177/153857440403800407>.
- [63] Buriánková E, Köcher M, Bachleda P, et al. Endovascular treatment of central venous stenoses in patients with dialysis shunts. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2003;147:203–6. <https://doi.org/10.5507/bp.2003.030>.
- [64] Agarwal AK. Endovascular interventions for central vein stenosis. *Kidney Res Clin Pract* 2015;34:228–32. <https://doi.org/10.1016/j.krep.2015.10.005>.
- [65] Davidson CJ, Newman GE, Sheikh KH, Kisslo K, Stack RS, Schwab SJ. Mechanisms of angioplasty in hemodialysis fistula stenoses evaluated by intravascular ultrasound. *Kidney Int* 1991;40:91–5. <https://doi.org/10.1038/KI.1991.185>.
- [66] Jones RG, Willis AP, Jones C, et al. Long-term Results of Stent-graft Placement to Treat Central Venous Stenosis and Occlusion in Hemodialysis Patients with Arteriovenous Fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:1240–5. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2011.06.002>.
- [67] Verstandig AG, Berelowitz D, Zaghal I, et al. Stent grafts for central venous occlusive disease in patients with ipsilateral hemodialysis access. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24:1280–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.04.016>.
- [68] Guimaraes M, Schonholz C, Hannegan C, Anderson MB, Shi J, Selby B. Radiofrequency wire for the recanalization of central vein occlusions that have failed conventional endovascular techniques. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23:1016–21. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.05.049>.
- [69] Quencer KB, Oklu R. Hemodialysis access thrombosis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017;7:S299–308. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.09.08>.

- [70] Roček M, Peregrin JH, Lastovičková J, Krajíčková D, Sláviková M. Mechanical thrombolysis of thrombosed hemodialysis native fistulas with use of the Arrow-Terrotola percutaneous thrombolytic device: Our preliminary experience. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:1153–8. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(07\)61356-6](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(07)61356-6).
- [71] Davis GB, Dowd CF, Bookstein JJ, Maroney TP, Lang E V, Halasz N. Thrombosed dialysis grafts: efficacy of intrathrombic deposition of concentrated urokinase, clot maceration, and angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:177–81. <https://doi.org/10.2214/AJR.149.1.177>.
- [72] Bent CL, Sahni VA, Matson MB. The radiological management of the thrombosed arteriovenous dialysis fistula. *Clin Radiol* 2011;66:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2010.05.010>.
- [73] Nassar GM, Rhee E, Khan AJ, Nguyen B, Achkar K, Beathard G. Percutaneous Thrombectomy of AVF: Immediate Success and Long-term Patency Rates. *Semin Dial* 2015;28:E15–22. <https://doi.org/10.1111/sdi.12336>.
- [74] Powell S, Narlawar R, Odetoyinbo T, et al. Early experience with the Amplatzer Vascular plug II for occlusive purposes in arteriovenous hemodialysis access. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010;33:150–6. <https://doi.org/10.1007/s00270-009-9755-8>.
- [75] García-Medina J, García-Alfonso JJ. Ultrasound-Guided Angioplasty of Dysfunctional Vascular Access for Haemodialysis. The Pros and Cons. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017;40:750–4. <https://doi.org/10.1007/s00270-016-1541-9>.
- [76] Kazandjian C, Petit V, Favier C, Terriat B, Steinmetz E. Ultrasound-guided Angioplasty of Arteriovenous Fistulas for Hemodialysis: Benefits and Limitations. *Ann Vasc Surg* 2019;58:32–7. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.10.011>.
- [77] Ehrman KO, Taber TE, Gaylord GM, Brown PB, Hage JP. Comparison of Diagnostic Accuracy with Carbon Dioxide versus Iodinated Contrast Material in the Imaging of Hemodialysis Access Fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5:771–5. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(94\)71599-2](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(94)71599-2).
- [78] Kariya S, Tanigawa N, Kojima H, et al. Efficacy of carbon dioxide for diagnosis and intervention in patients with failing hemodialysis access. *Acta Radiol* 2010;51:994–1001. <https://doi.org/10.3109/02841851.2010.518159>.

- [79] Cho S, Lee YJ, Kim SR. Clinical experience with ultrasound guided angioplasty for vascular access. *Kidney Res Clin Pract* 2017;36:79–85. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.2017.36.1.79>.
- [80] Roy-Chaudhury P, Sukhatme VP, Cheung AK. Hemodialysis vascular access dysfunction: A cellular and molecular viewpoint. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1112–27. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005050615>.
- [81] Mezzano D, Pais E, Aranda E, et al. Inflammation, not hyperhomocysteinemia, is related to oxidative stress and hemostatic and endothelial dysfunction in uremia. *Kidney Int* 2001;60:1837–43. <https://doi.org/10.1046/J.1523-1755.2001.00996.X>.
- [82] Feng H, Chen X, Guo X, Zhang Z, Liu B, Lian L. Comparison of efficacy and safety of drug-eluting versus uncoated balloon angioplasty for femoropopliteal arterial occlusive disease: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2020;20. <https://doi.org/10.1186/S12872-020-01667-Y>.
- [83] Liu L, Liu B, Ren J, Hui G, Qi C, Wang J. Comparison of drug-eluting balloon versus drug-eluting stent for treatment of coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18. <https://doi.org/10.1186/S12872-018-0771-Y>.
- [84] Virmani R, Guagliumi G, Farb A, et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? *Circulation* 2004;109:701–5. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000116202.41966.D4>.
- [85] Fisi V, Kátai E, Bogner P, Miseta A, Nagy T. Timed, sequential administration of paclitaxel improves its cytotoxic effectiveness in a cell culture model. *Cell Cycle* 2016;15:1227–33. <https://doi.org/10.1080/15384101.2016.1158361>.
- [86] Rykowska I, Nowak I, Nowak R. Drug-eluting stents and balloons-materials, structure designs, and coating techniques: A review. *Molecules* 2020;25. <https://doi.org/10.3390/molecules25204624>.
- [87] Scheller B, Speck U, Abramjuk C, Bernhardt U, Böhm M, Nickenig G. Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis. *Circulation* 2004;110:810–4. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000138929.71660.E0>.
- [88] Afari ME, Granada JF. Mechanisms of Action in Drug-Coated Balloons: Insights into

- the clinical safety and efficacy of this emerging technology. *Endovasc Today* 2012;53–8.
- [89] Cremers B, Biedermann M, Mahnkopf D, Böhm M, Scheller B. Comparison of two different paclitaxel-coated balloon catheters in the porcine coronary restenosis model. *Clin Res Cardiol* 2009;98:325–30. <https://doi.org/10.1007/S00392-009-0008-2>.
- [90] Freyhardt P, Zeller T, Kröncke TJ, et al. Plasma levels following application of paclitaxel-coated balloon catheters in patients with stenotic or occluded femoropopliteal arteries. *Rofo* 2011;183:448–55. <https://doi.org/10.1055/S-0029-1246028>.
- [91] Yazdani SK, Pacheco E, Nakano M, et al. Vascular, downstream, and pharmacokinetic responses to treatment with a low dose drug-coated balloon in a swine femoral artery model. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:132–40. <https://doi.org/10.1002/ccd.24995>.
- [92] Cremers B, Speck U, Kaufels N, et al. Drug-eluting balloon: very short-term exposure and overlapping. *Thromb Haemost* 2009;101:201–6.
- [93] Patanè D, Giuffrida S, Morale W, et al. Drug-eluting balloon for the treatment of failing hemodialytic radiocephalic arteriovenous fistulas: Our experience in the treatment of juxta-anastomotic stenoses. *J Vasc Access* 2014;15:338–43. <https://doi.org/10.5301/jva.5000211>.
- [94] Kitrou PM, Katsanos K, Spiliopoulos S, Karnabatidis D, Siablis D. Drug-eluting versus plain balloon angioplasty for the treatment of failing dialysis access: Final results and cost-effectiveness analysis from a prospective randomized controlled trial (NCT01174472). *Eur J Radiol* 2015;84:418–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.11.037>.
- [95] Kitrou PM, Spiliopoulos S, Katsanos K, Papachristou E, Siablis D, Karnabatidis D. Paclitaxel-coated versus plain balloon angioplasty for dysfunctional arteriovenous fistulae: One-year results of a prospective randomized controlled trial. *J Vasc Interv Radiol* 2015;26:348–54. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.11.003>.
- [96] Irani FG, Teo TKB, Tay KH, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula and graft stenoses: Randomized trial comparing drug-eluting balloon angioplasty with conventional angioplasty. *Radiology* 2018;289:238–47. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018170806>.

- [97] Maleux G, Vander Mijnsbrugge W, Henroteaux D, et al. Multicenter, Randomized Trial of Conventional Balloon Angioplasty versus Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty for the Treatment of Dysfunctioning Autologous Dialysis Fistulae. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:470-475.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.10.023>.
- [98] Trerotola SO, Lawson J, Roy-Chaudhury P, Saad TF. Drug coated balloon angioplasty in failing AV fistulas: A randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13:1215–24. <https://doi.org/10.2215/CJN.14231217>.
- [99] Trerotola SO, Saad TF, Roy-Chaudhury P. The Lutonix AV Randomized Trial of Paclitaxel-Coated Balloons in Arteriovenous Fistula Stenosis: 2-Year Results and Subgroup Analysis. *J Vasc Interv Radiol* 2020;31:1-14.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.08.035>.
- [100] Lookstein RA, Haruguchi H, Ouriel K, et al. Drug-Coated Balloons for Dysfunctional Dialysis Arteriovenous Fistulas. *N Engl J Med* 2020;383:733–42. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1914617>.
- [101] Björkman P, Weselius EM, Kokkonen T, Rauta V, Albäck A, Venermo M. Drug-Coated Versus Plain Balloon Angioplasty In Arteriovenous Fistulas: A Randomized, Controlled Study With 1-Year Follow-Up (The Drecorest Ii-Study). *Scand J Surg* 2019;108:61–6. <https://doi.org/10.1177/1457496918798206>.
- [102] Yin Y, Shi Y, Cui T, et al. Efficacy and Safety of Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty for Dysfunctional Arteriovenous Fistulas: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis* 2021;78:19-27.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.11.022>.
- [103] Rocco M, Daugirdas JT, Depner TA, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *Am J Kidney Dis* 2015;66:884–930. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.015>.
- [104] Kocaaslan C, Oztekin A, Bademci MS, Denli Yalvac ES, Bulut N, Aydin E. A retrospective comparison analysis of results of drug-coated balloon versus plain balloon angioplasty in treatment of juxta-anastomotic de novo stenosis of radiocephalic arteriovenous fistulas. *J Vasc Access* 2020;21:596–601. <https://doi.org/10.1177/1129729819893205>.
- [105] Swinnen J, Hitos K, Kairaitis L, et al. Multicentre, randomised, blinded, control trial of

- drug-eluting balloon vs Sham in recurrent native dialysis fistula stenoses. *J Vasc Access* 2019;20:260–9. <https://doi.org/10.1177/1129729818801556>.
- [106] Marcelin C, D’Souza S, Le Bras Y, et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Thrombosis of Dialysis Arteriovenous Fistulae and Grafts Using a Vacuum-Assisted Thrombectomy Catheter: A Multicenter Study. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:993–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2018.02.030>.
- [107] IN.PACT™ AV Access Study - Study Results - ClinicalTrials.gov n.d. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03041467> (accessed October 12, 2021).
- [108] Lučev J, Breznik S, Dinevski D, Ekart R, Rupreht M. Endovascular Treatment of Haemodialysis Arteriovenous Fistula with Drug-Coated Balloon Angioplasty: A Single-Centre Study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018;41:882–9. <https://doi.org/10.1007/s00270-018-1942-z>.
- [109] Martin LG, MacDonald MJ, Kikeri D, Cotsonis GA, Harker LA, Lumsden AB. Prophylactic angioplasty reduces thrombosis in virgin ePTFE arteriovenous dialysis grafts with greater than 50% stenosis: Subset analysis of a prospectively randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:389–96. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(99\)70054-0](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(99)70054-0).
- [110] Malka KT, Flahive J, Csizinscky A, et al. Results of repeated percutaneous interventions on failing arteriovenous fistulas and grafts and factors affecting outcomes Presented in the Scientific Session at the Forty-second Annual Symposium of the Society for Clinical Vascular Surgery, Carlsbad, Cal. *J Vasc Surg* 2016;63:772–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.09.031>.
- [111] Phang CC, Tan RY, Pang SC, et al. Paclitaxel-coated balloon in the treatment of recurrent dysfunctional arteriovenous access, real-world experience and longitudinal follow up. *Nephrology* 2019;24:1290–5. <https://doi.org/10.1111/nep.13591>.
- [112] Kim WS, Pyun WB, Kang BC. The primary patency of percutaneous transluminal angioplasty in hemodialysis patients with vascular access failure. *Korean Circ J* 2011;41:512–7. <https://doi.org/10.4070/KCJ.2011.41.9.512>.
- [113] Liao MT, Lee CP, Lin TT, et al. A randomized controlled trial of drug-coated balloon angioplasty in venous anastomotic stenosis of dialysis arteriovenous grafts. *J Vasc Surg* 2020;71:1994–2003. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.07.090>.

- [114] Kitrou PM, Katsanos K, Spyridonidis I, Theofanis M, Papachristou E, Papadoulas S, et al. Use of Drug-Coated Balloons in Dysfunctional Arteriovenous Dialysis Access Treatment: The Effect of Consecutive Treatments on Lesion Patency. *J Vasc Interv Radiol* 2019;30:212–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2018.11.013>.
- [115] Barath P, Fishbein MC, Vari S, Forrester JS. Cutting balloon: A novel approach to percutaneous angioplasty. *Am J Cardiol* 1991;68:1249–52. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(91\)90207-2](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90207-2).
- [116] Patanè D, Failla G, Coniglio G, et al. Treatment of juxta-anastomotic stenoses for failing distal radiocephalic arteriovenous fistulas: Drug-coated balloons versus angioplasty. *J Vasc Access* 2019;20:209–16. <https://doi.org/10.1177/1129729818793102>.
- [117] Kitrou PM, Papadimitos P, Spiliopoulos S, et al. Paclitaxel-Coated Balloons for the Treatment of Symptomatic Central Venous Stenosis in Dialysis Access: Results from a Randomized Controlled Trial. *J Vasc Interv Radiol* 2017;28:811–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.03.007>.
- [118] Pang SYC, Au-Yeung KCL, Liu GYL, et al. Randomized Controlled Trial for Paclitaxel-coated Balloon versus Plain Balloon Angioplasty in Dysfunctional Hemodialysis Vascular Access: 12-month Outcome from a Nonsponsored Trial. *Ann Vasc Surg* 2021;72:299–306. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.10.005>.
- [119] Neuen BL, Gunnarsson R, Baer RA, et al. Factors associated with patency following angioplasty of hemodialysis fistulae. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25:1419–26. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.05.020>.
- [120] Clark TWI, Hirsch DA, Jindal KJ, Veugelers PJ, LeBlanc J. Outcome and prognostic factors of restenosis after percutaneous treatment of native hemodialysis fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:51–9. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(07\)60009-8](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(07)60009-8).
- [121] Zheng Q, Xie B, Xie X, et al. Predictors associated with early and late restenosis of arteriovenous fistulas and grafts after percutaneous transluminal angiography. *Ann Transl Med* 2021;9:132–132. <https://doi.org/10.21037/atm-20-7690>.
- [122] Yildiz I. The Efficacy of Paclitaxel Drug-Eluting Balloon Angioplasty Versus Standard Balloon Angioplasty in Stenosis of Native Hemodialysis Arteriovenous Fistulas: An Analysis of Clinical Success, Primary Patency and Risk Factors for Recurrent

- Dysfunction. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019. <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02171-3>.
- [123] Wakamoto K, Doi S, Nakashima A, et al. Comparing the 12-month patency of low-versus high-pressure dilation in failing arteriovenous fistulae: A prospective multicenter trial (YOROI study). *J Vasc Access* 2018;19:477–83. <https://doi.org/10.1177/1129729818760976>.
- [124] Zhu ZR, Zou L, Xing Y, et al. Predictors of primary patency after percutaneous balloon angioplasty for stenosis of Brescia-Cimino hemodialysis arteriovenous fistula. *Br J Radiol* 2020;93. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190505>.
- [125] Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, Krokidis M, Karnabatidis D. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2018;7. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011245>.
- [126] Rowinsky EK, Donehower RC. Paclitaxel (Taxol). *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther* 1994;14:3–34. <https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1994.tb02785.x>.
- [127] Baur M, Fazeney-Doerner B, Olsen SJ, Dittrich C. High dose single-agent paclitaxel in a hemodialysis patient with advanced ovarian cancer: A case report with pharmacokinetic analysis and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:564–70. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2007.01048.x>.
- [128] Chen X, Liu Y, Wang J, Zhao J, Singh N, Zhang WW. A systematic review and meta-analysis of the risk of death and patency after application of paclitaxel-coated balloons in the hemodialysis access. *J Vasc Surg* 2020;72:2186-2196.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.525>.
- [129] ANZDATA Registry. 41st Report, Chapter 3: Mortality in end stage kidney disease. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry; 2018. n.d.
- [130] United States Renal Data System. Chapter 5: Mortality. 2018 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2018. n.d.
- [131] Dinh K, Limmer AM, Paravastu SCV, et al. Mortality After Paclitaxel-Coated Device

Use in Dialysis Access: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endovasc Ther* 2019;26:600–12. <https://doi.org/10.1177/1526602819872154>.

[132] Trerotola SO, Wasse HM. DCBs in AV Access From Trials to the Real World 2021;20.

[133] Tang TY, Soon SXY, Yap CJQ, Chan SL, Choke ETC, Chong TT. Utility of Sirolimus Coated Balloons for Salvaging Dysfunctional Arteriovenous Fistulae: One Year Results From the MATILDA trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;62:316–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.04.014>.

PRÍLOHY

Príloha č. 1

Vorčák M., Zeleňák K., Sýkora J., Števík M., Šinák I., Grendár M., Krajina A. Angioplastika dialyzačnej artériovenóznejsť fistuly pomocou liekového balónika versus konvenčnej balónikovej angioplastiky. Česká Radiologie 2022;76(1):23-31. ISSN 1210-7883

původní práce

Angioplastika dialyzačnej artériovenóznej fistuly pomocou liekového balónika versus konvenčnej balónikovej angioplastiky

The angioplasty of dialysis arteriovenous fistula by drug eluting balloon versus conventional balloon angioplasty

Martin Vorčák^{1,4}, Kamil Zelenák¹, Ján Sýkora¹, Martin Števík¹, Igor Štáňák², Marián Grendár³, Antonín Krajtna⁴

¹Rádiologická klinika JLF UK a Univerzitnej nemocnice Martin, SR

²Oddelenie cievnej chirurgie Univerzitnej nemocnice Martin, SR

³Bioinformačné konzultačné centrum JLF UK, Martin, SR

⁴Rádiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Hlavní stanovisko práce

Štúdia porovnáva angioplastiku obyčajným a liek uvoľňujúcim balónikom v liečbe stenózy zlyhávajúcej dialyzačnej fistuly.

SOUHRN

Vorčák M, Zelenák K, Sýkora J, Števík M, Štáňák I, Grendár M, Krajtna A. Angioplastika dialyzačnej artériovenóznej fistuly pomocou liekového balónika versus konvenčnej balónikovej angioplastiky

Úvod: Angioplastika dialyzačnej artériovenóznej fistuly pomocou liekových balónikov (DEB) versus konvenčnej balónikovej angioplastiky (PTA).

Cieľ: Cieľom retrospektívnej štúdie bolo zhodnotiť a porovnať primárnu prechodnosť angioplastiky pomocou paclitaxelom potiahnutého a štandardného balónika v liečbe stenózy zlyhávajúcej dialyzačnej fistuly.

Metodika: Retrospektívne zaradení boli dospelí pacienti s dysfunkciou dialyzačnej fistuly v rokoch 2015 – 2018 s maturovanou natívnou fistulou so stenózou viac ako 50%. Podľa liečby boli rozdelení na skupiny – DEB a PTA. Exklúzne kritériá boli restenóza, stenóza v „swing point oblastiach“, v oblasti centrálnych vén a s viacpočetne vzdialené stenózy. Primárne sme hodnotili prechodnosť angioplastiky definovanej ako funkčnosť dialýzy bez potreby endovaskulárnej alebo chirurgickej intervencie na príčinnej lézii v ročnom sledovaní. Sekundárne cieľe boli determinované ako prechodnosť dialyzačného prístupu, ročná asistovaná prechodnosť, technický, klinický úspech procedúry, miera periprocedurálnych komplikácií a mortalita v jednotlivých skupinách.

Major statement

The study evaluates a comparison of plain angioplasty vs drug eluting balloon angioplasty of stenosis for patients with hemodialysis arteriovenous fistula dysfunction.

SUMMARY

Vorčák M, Zelenák K, Sýkora J, Števík M, Štáňák I, Grendár M, Krajtna A. The angioplasty of dialysis arteriovenous fistula by drug eluting balloon versus conventional balloon angioplasty

Aim: The aim of our retrospective study was to evaluate primary patency of angioplasty using drug eluting balloon (DEB) and conventional balloon (PTA) in dysfunctional dialysis fistula.

Methods: Fifty eight adult patients treated for fistula dysfunction in period from 2015 to 2018 were enrolled based on following criteria – matured native fistula with stenosis above 50%. Patients with restenosis, swing point, cephalic arch and central vein stenosis and multiple distant stenoses were ruled out. Patients were divided into two groups according to received treatment – DEB and PTA. Primary patency of angioplasty was defined as the function of dialysis without the need for clinically driven endovascular or surgical intervention on culprit lesion during follow up. Secondary, dialysis access patency, 12-month assisted patency, technical, clinical success, complication rate and mortality among treated groups were evaluated.

Results: Primary patency at 6th and 12th months follow up was evaluated in 25 patients in the DEB and 25 patients in the PTA group. Primary and access patency were in DEB vs. PTA: 96% vs. 76% ($p = 0.1$) and 96% vs. 72%

Príjato: 28. 3. 2022

Korespondenčná adresa:

doc. MUDr. Kamil Zelenák, PhD.
Rádiologická klinika JLF UK a UN
Kollárova 2, 036 59 Martin, SR
e-mail: kamil.zelenak@umb.sk

Konflikt zájmov: žiadny.

Všetkum byl podpořen Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (SVV UK, projekt LF HK C. 260544).

This publication has been produced with the support of the Integrated Infrastructure Operational Program for the project: Creation of a Digital Biobank to support the systemic public research Infrastructure, ITMS: 313011AFG4, co-financed by the European Regional Development Fund.

Výsledky: Z 58 pacientov bola primárna priechodnosť v 6. a 12. mesiaci hodnotená u 25 v skupine DEB a 25 v skupine PTA. Primárna priechodnosť a priechodnosť dialyzačného prístupu bola – DEB vs. PTA v 6. mesiaci: 96% vs. 76% ($p = 0,1$) a 96% vs. 72% ($p = 0,049$) a v 12. mesiaci: 80% vs. 56% ($p = 0,13$) a 80% vs. 52% ($p = 0,073$). Asistovaná priechodnosť bola v 1 roku DEB vs. PTA: 96% vs. 76% ($p = 0,1$). Primárny technický úspech bol DEB vs. PTA: 70% vs. 74% ($p > 0,9$), sekundárny 100% vs. 94% ($p = 0,5$), klinický úspech: 100% vs. 97% ($p = 0,9$), celková miera komplikácií: 15% vs. 9,7% ($p = 0,7$), okrem jednej všetky nezávažné. Celkový počet zákrokov na prístupe za 12 mesiacov bol v skupine DEB štatisticky významne nižší: 5 vs. 14 ($p = 0,02$).

Záver: Pacienti liečení pomocou DEB potrebovali v priebehu roka po intervencii štatisticky menej zákrokov pre zlyhanie v porovnaní so skupinou PTA.

Kľúčové slová: angioplastika, DEB, DCB, dialýza, fistula.

($p = 0,049$) at 6 months, 80% vs. 56% ($p = 0,13$), 80% vs. 52% ($p = 0,073$) at 12 months. Assisted patency was: 96% vs. 76%, $p = 0,1$. Primary technical success was in DEB vs. PTA: 70% vs. 74% ($p > 0,9$), secondary 100% vs. 94% ($p = 0,5$), clinical success: 100% vs. 97% ($p > 0,9$), overall rate of complications 15% vs. 9.7% ($p = 0,7$), all but one mild. Number of interventions in access in 12 months was significantly lower in DEB group with 5 interventions compared to PTA group with 14 interventions ($p = 0,02$).

Conclusion: Patients treated with DEB needed significantly less interventions on access during 12-month follow-up.

Key words: angioplasty, DEB, DCB, dialysis, fistula.

ÚVOD

Hemodialýza a s ňou aj funkčný dialyzačný prístup majú pre pacientov s chronickým obličkovým zlyhaním veľký význam. Funkčnosť fistuly je najčastejšie ohrozená stenózou v priebehu 1. odvodnej veny. Skore zlyhanie zapríčiňuje najmä 1A. juxtaanastomotická stenóza, ktorá sa však podieľa aj na veľkej časti zlyhaní maturovaných fistúl. Ostatné lokality sú 1B. stenóza na odvodnej véne podmienenou hyperpláziou tenkej žilovej steny, 1C. v mieste venózných chlopní, 1D. v mieste vpíchov a tiež v špecifických lokalitách: ako 1E. oblasť sýtoku vena cephalica s vena axillaris – tzv. „cephalic arch“ stenóza u brachiocephalickej fistuly a 1F. v oblasti tzv. „brachiálno-bazilického“ uhla transpozície u transponovanej brachiobazilickej fistuly. Dysfunkciu fistuly môže spôsobiť aj 2. stenóza centrálnych vén, prípadne menej často 3. stenóza na anastomóze alebo 4. prívodnej tepne (1). Podľa KDOQI (kidney disease outcomes quality initiative) odporúčaní je v prípade klinicky a angiograficky významnej stenózy arteriovenózneho prístupu (AVF) v dnešnej dobe na jej ošetrenie vhodné primárne použitie angioplastiky (s prípadným použitím vysokotlakového balónikového katétra) pred chirurgickou liečbou (2). Takáto procedúra je vo väčšine prípadov realizovateľná ambulantne. Napriek vysokému technickému úspechu je ročná primárna priechodnosť

po angioplastike v rozmedzí 34 – 62% (3–6). Odporúčania ukazujú nedostatočné dôkazy na používanie špeciálnych liek uvoľňujúcich balónikových (DEB, tiež označovaných ako DCB – drug coated balloon) katérov ako primárneho spôsobu ošetrenia dialyzačnej fistuly (7). Cieľom našej štúdie bolo zistiť, či má balóniková angioplastika pomocou DEB trvalejší efekt pri udržaní priechodnosti – funkčnosti AV fistuly.

METODIKA

V období od 1. januára 2015 do 31. decembra 2018 bola na našej klinike realizovaná intervencia za účelom obnovenia funkcie dialyzačného prístupu u 104 pacientov. Z celkového počtu bolo do retrospektívnej analýzy zaradených 58 pacientov s nasledujúcimi vstupnými kritériami:

1. pacienti vo veku nad 18 rokov
2. nedostatočne funkčná dialýza
3. dialýza cez maturovanú natívnu AVF
4. angiograficky potvrdená významná stenóza AVF

Za významnú bola považovaná stenóza nad 50%. Za maturovanú fistulu bola považovaná AVF minimálne po 6 týždňoch od jej vytvorenia, ktorá bola použitá na úspešnú dialýzu aspoň raz pred procedúrou. Exklúzne kritériá boli: stenóza centrálnych vén, vzdialené stenózy

a stenózy v nasledujúcich špecifických lokalitách – stenóza v. basilica v oblasti brachiálno-bazilického uhla, tzv. „swing point stenóza“, a stenóza v centrálnej časti v. cephalica v oblasti sútoku s v. axillaris, tzv. „cephalic arch stenóza“. Súbor pacientov bol rozdelený na dve skupiny – prvá, u ktorých bol na angioplastiku využitý obyčajný balónik, a druhá, u ktorých bol na angioplastiku využitý cytostatikom povlečený balónik (DEB – drug eluting balloon). Začiatok sledovania pacientov bol stanovený ako deň angioplastiky na AVF, sledovanie bolo ukončené rok po angioplastike, prípadne dňom zlyhania dialyzačného prístupu bez možnosti endovaskulárnej liečby, trombózou prístupu, nutnosťou zavedenia dialyzačnej kanyly, prípadne smrťou pacienta.

Z dokumentácie boli zaznamenané údaje o pacientoch, ich komorbidity a charakteristiky cievného prístupu. Pred samotnými zákrokmi prebehol u pacientov proces informovaného súhlasu, pri ktorom boli pacienti obozromenami s ich aktuálnym ochorením, terapeutickými možnosťami, efektom a komplikáciami endovaskulárnej liečby. Systémový efekt cytostatika na pacienta nebol predmetom štúdie. Práca bola schválená etickou komisiou Univerzity nemocnice Martin (UNM).

Endovaskulárna liečba bola vykonaná okrem jedného pacienta vždy z venózneho vpichu. U jedného pacienta nebolo možné zaviesť vodič cez anastomózu kubitalnej fistuly z venózne strany a krok bol realizovaný transfemorálne. Na dilatáciu zúžením sme v našej práci využili balónikový katéter uvoľňujúci paclitaxel Elutax „3“-OTW-S (Aachen Resonance, Nemecko) určený na použitie do dialyzačných AVF. Tieto katétre sú povlečené vrstvou paclitaxelu v dávke 2,2 µg/mm² s dextranom v dávke 0,7 µg/mm², ktorý pôsobí ako pomocná látka – nosič liečiva. Maximálny tlak inflácie (tzv. rated burst pressure) balónika Elutax je 18 atmosfér (atm). V dvoch prípadoch bol, pri dlhších ležiach, využitý 10 cm dlhý periférny katéter Elutax SV-OTW s rovnakými technickými parametrami, ale s nižším dilatáčným tlakom (14 atm). V kontrolnej skupine boli použité balónikové katétre Sterling monorail (Boston Scientific, USA). Maximálny tlak inflácie balónika Sterling je 14 atm. V dvoch prípadoch, pri potrebe lúminálne väčšieho balónika, bol použitý Mustang (Boston Scientific,

USA) s povoleným dilatáčným tlakom do 24 atm. V prípade nedostatočného efektu bola lézia následne dilatovaná čepičkovým balónikom Peripheral cutting balloon (Boston Scientific, USA), lúminálne väčším balónikom alebo rovnako veľkým balónikovým katétrom. Maximálny tlak inflácie balónika s čepičkami je 10 atm. V prípade dilatácie anastomózy bol použitý balónikový katéter s priemerom do 4 mm. Odporúčania výrobcu dovoľujú použitie Elutax balónika bez predilatácie, vzhľadom na jeho vyššie insuflačné tlaky je aj jeho mechanický efekt dostatočný. V našej práci sme ho preto využívali primárne, za účelom určenia úspešnosti takehoto postupu. Kontrolný angiogram po procedúre slúžil na vylúčenie periprocedurálnych a skorých postprocedurálnych komplikácií. Miesto vpichu na vene bolo zašité pomocou dvoch na seba kolmych stehov. V prípade potreby arteriálneho vpichu, bolo miesto komprimované.

DEFINÍCIA POJMOV

Angiografická dokumentácia bola spracovaná pomocou TomoCon® WORKSTATION. Na predprocedurálnych snímkach boli hodnotené: 1. referenčný lúmen v. v najbližšej nepostihnutej oblasti, 2. lúmen v najzúžšom mieste stenózy, 3. dĺžka stenózy, 4. vzdialenosť od anastomózy a 5. lokalita stenózy.

Podľa lokality boli stenózy zaradené do nasledovných štyroch skupín – 1. anastomoticky, 2. perianastomoticky – tu boli zaradené komplexnejšie stenózy postihujúce aj tepnu aj anastomózu a prípadne venu v jej blízkosti, 3. juxtaanastomotická venózna stenóza začínajúca v blízkosti anastomózy, 4. venózna stenóza viac ako 3 cm od anastomózy.

Na postprocedurálnych snímkach bol hodnotený lúmen v oblasti najzúžšej reziduálnej stenózy. Zaznamenané boli angiografické parametre pred a po intervencii – významnosť stenózy, dĺžka stenózy, reziduálna stenóza.

Za primárny technický úspech použitej metódy, DEB alebo PTA, bol považovaný výsledok s reziduálnou stenózou do 30 %. V prípade primárneho neúspechu, bola následná úspešná dilatácia lézie s reziduálnou stenózou do 30 % označená ako sekundárny technický úspech. Klinický úspech bol označený ako aspoň jedna nekomplikovaná

dialýza cestou liečeného dialyzačného prístupu po procedúre. Primárnym cieľom bolo zhodnotiť priechodnosť lézie po 6 a 12 mesiacoch, ktorá bola definovaná ako funkčnosť dialýzy bez potreby endovaskulárnej alebo chirurgickej intervencie na príčinnej lézii v tomto období. Sekundárnymi cieľmi boli priechodnosť dialyzačného prístupu po 6 a 12 mesiacoch, definovaná ako funkčnosť dialýzy bez potreby endovaskulárnej alebo chirurgickej intervencie na prístupe. Určená bola miera komplikácií procedúry, ktoré boli podľa závažnosti rozdelené na závažné a nezávažné. Závažné komplikácie boli také, ktorých liečba vyžadovala predĺženie hospitalizácie prípadne chirurgickú intervenciu. Medzi nezávažné komplikácie boli zaradené také, ktorých liečba významne neovplyvnila priebeh ochorenia. V priebehu sledovania bol zaznamenaný typ a počet reintervencií na fistule pre opakované zlyhanie a čas do reintervencie, ktorý bol medzi jednotlivými skupinami porovnaný. Ročná asistovaná priechodnosť bola definovaná ako funkčná dialýza cestou pôvodnej fistuly po opakovaných endovaskulárnych zárokoch na fistule v ročnom sledovaní.

Kvantitatívne charakteristiky boli spracované základnou popisnou štatistikou. Spojité premenné boli zosumarizované pomocou mediánu a dolného a horného kvartilu (Q1 – Q3). Kvalitatívne premenné boli zosumarizované pomocou počtu a percent. Kvalitatívne dáta týkajúce sa typu procedúry a vzťahu ku priechodnosti, technickému, klinickému úspechu, komplikáciám boli zosumarizované pomocou kontingenčnej tabuľky. Testovali sme nulovú hypotézu, že typ procedúry a priechodnosť, technický, klinický úspech, komplikácie sú nezávislé. Na vyhodnotenie sme použili χ^2 -test, ak početnosti dosahovali počet nad 5, a v opačnom prípade Fischerov exaktný test. Wilcoxonov dvojvýberový test bol použitý na testovanie nulovej hypotézy neprítomnosti rozdielu v prípade polohy. Viacnásobná logistická regresia bola použitá na určenie prediktívnej sily študovaných premenných. Model bol zjednodušený pomocou Akaikeho informačného kritéria. Síla predikcie bola na základe testovacieho setu znázornená pomocou ROC krivky. Prežívanie bolo vyjadrené Kaplanova-Meierovou krivkou s porovnaním vplyvu jednotlivých skupín DEB a PTA pomocou

Tab. 1. Charakteristika pacientov v jednotlivých skupinách

Table 1. Patient characteristics

Charakteristika	DEB (n = 27)	PTA (n = 31)	p
vek	66 (62 – 71)	64 (56 – 70)	0,4
pohlavie (m/ž)	18/9 (67 % / 33 %)	23 / 8 (74 % / 26 %)	0,7
výška (cm)	170 (160 – 174)	170 (163 – 175)	0,6
hmotnosť (kg)	84 (79 – 100)	81 (67 – 94)	0,15
BMI	30,0 (26,5 – 36,5)	28,0 (24,0 – 31,5)	0,1
diabetes mellitus	20 (74 %)	17 (55 %)	0,2
hypertenzia	25 (93 %)	27 (87 %)	0,7
koronárna choroba srdca	19 (70 %)	19 (61 %)	0,7
srdcové zlyhávanie	7 (26 %)	7 (23 %)	> 0,9
respiračné zlyhávanie	1 (3,7 %)	1 (3,2 %)	> 0,9
PAO	10 (37 %)	9 (29 %)	0,7
strana fistuly			> 0,9
vľavo	18 (67 %)	20 (65 %)	
vpravo	9 (33 %)	11 (35 %)	
typ fistuly			0,6
RC distálna	19 (70 %)	23 (74 %)	
RC proximálna	3 (11 %)	1 (3,2 %)	
RB	1 (3,7 %)	0 (0 %)	
BC	2 (7,4 %)	2 (6,5 %)	
BB	0 (0 %)	2 (6,5 %)	
Gracz	2 (7,4 %)	3 (9,7 %)	
lokálna stenóza			0,2
anastomóza	2 (7,4 %)	0 (0 %)	
perianastomoticky	1 (3,7 %)	5 (16 %)	
juxtaanastomoticky	15 (56 %)	11 (35 %)	
venózna	9 (33 %)	15 (48 %)	

log-rank testu. Štatistická významnosť bola stanovená na hladine významnosti $p = 0,05$. Na spracovanie dát bol použitý štatistický softvér R, verzia 4.0.5. (R-project, Rakusko).

VÝSLEDKY

Základné charakteristiky pacientov sú uvedené v tabuľke 1. Pomocou DEB bolo liečených 27 pacientov, pomocou PTA 31 pacientov. Skupiny pacientov sa významne nelíšili v základných parametroch. Technické parametre procedúry sú

zhrnuté v tabuľke 2. Primárny technický úspech bol v skupine DEB dosiahnutý u 19 / 27 (70 %) a v skupine PTA u 23 / 31 (74 %) pacientov. Sekundárny technický úspech bol v skupine DEB dosiahnutý u všetkých (n = 27) pacientov (100 %) v skupine PTA u 29 / 31 (94 %). U dvoch pacientov sa nepodarilo dosiahnuť technický úspech. Jednalo sa o pacientku, u ktorej napriek opakovaným dilatáciám dochádza k progresii juxtaanastomotickej stenózy na podklade disekcie po dilatácii. U druhého pacienta ošetrojúci lekár po primárnej angioplastike považoval výsledok za dostatočne

efektívny a až na retrospektívnom exaktnom meraní bola nameraná stenóza na úrovni 32 %, ktorá vzhľadom na minimálnu odchýlku a dobrý klinický efekt nebola zo sledovania vylúčená. Ostatní pacienti po primárnom technickom neúspechu (n = 14, osem v skupine DEB a šesť v skupine PTA) podstúpili v šiestich prípadoch dodilatáciu pomocou cutting balónikového katétra (DEB vs. PTA – 2 vs. 4) a v šiestich prípadoch konvenčným lumenálne väčším balónikovým katétrom (DEB vs. PTA – 4 vs. 2) a v dvoch prípadoch rovnako veľkým balónikovým katétrom (DEB-2) s dobrým technickým úspechom. Žiadne z anatomických a klinických premených nevykazovali významnú súvislosť s technickými úspechom procedúry. Klinický úspech dosiahol v skupine pacientov liečených pomocou DEB 27 / 27 (100 %). Zo skupiny pacientov liečených pomocou PTA bolo hodnotiteľných pre skoré úmrtie jedného pacienta 30 z 31 pacientov, z ktorých 29 / 30 (97 %) dosiahlo nekomplikovaný priebeh dialýzy. Dobrý klinický efekt nebol dosiahnutý u vyššie spomínanej pacientky, u ktorej po komplikovanej PTA bolo nutné skoré prešitie fistuly do oblasti kuby. Táto pacientka predstavovala zároveň jediného zástupcu závažných komplikácií PTA, kde na základe významnej progredujúcej disekcie po PTA bolo nutné operačné riešenie. Ostatné komplikácie boli nezávažné. Komplikácie sú zhrnuté v tabuľke 3.

Počas jednoročného sledovania zomrelo osem pacientov. Príčiny boli nasledovné: masívna pľúcna embólia, 4-krát sepsa – 2-krát urosepsa, sepsa po amputácii dolnej končatiny pre periférne arteriálne ochorenie, protažený septický šok pooperačne po infekcii rejekovaného štepu transplantovanej obličky. Ďalší pacient zomrel pooperačne po 2-cievnom aorto-koronárnom bypasse. Dvaja pacienti zomreli v domácom prostredí, jeden na infarkt myokardu, jedna polymorbídna pacientka v spánku bez bližšie špecifikovanej príčiny úmrtia. Títo pacienti mali pred smrťou funkčnú fistulu a vzhľadom na ich skoré úmrtie neboli hodnotení v 6- a 12-mesačnej prechodnosti. Do kalkulácie prechodnosti bolo teda zaradených v každej skupine 25 pacientov. Klinická úspešnosť a porovnanie prechodnosti sú zhrnuté v tabuľke 4. Po 6 mesiacoch bola primárna prechodnosť lézií liečených pomocou

Tab. 2. Technické dáta procedúry

Table 2. Technical data of the procedure

Charakteristika	DEB	PTA	p
dĺžka lézie (mm)	25 (12 – 38)	32 (10 – 48)	0,4
referenčný priemer (mm)	5,7 (5 – 6,15)	5,9 (5,05 – 6,4)	0,6
priemer v stenóze (mm)	1,4 (1,15 – 1,95)	1,4 (1,15 – 2,15)	> 0,9
stupeň stenózy	70 % (63 – 78)	73 % (66 – 80)	0,6
rozsah	50 – 92 %	55 – 90 %	
primárny technický úspech	19 (70 %)	23 (74 %)	> 0,9
sekundárny technický úspech	27 (100 %)	29 (94 %)	0,5
stupeň reziduálnej stenózy	6 % (3 – 16)	6 % (2 – 16)	0,9
komplikácie závažné	0 (0 %)	1 (3,2 %)	> 0,9
komplikácie nezávažné	4 (15 %)	2 (6,5 %)	0,4

Tab. 3. Zhrnutie komplikácií

Table 3. Summary of complications

Pacient	Liečebná skupina	Komplikácia	Klinický prejav, liečba, následky
9	PTA	disekcia po dilatácii	hypofunkcia fistuly, chirurgická proximalizácia
24	PTA	pseudoaneurizma v mieste dilatácie	klinicky nemá, konzervatívne – UZ sledovanie – uzáver
33	DEB	pseudoaneurizma vpíchu AB	klinicky nemá, konzervatívne – UZ sledovanie – uzáver
38	DEB	spazmus väny nad vpíchom	konzervatívne
39	DEB	nezávažná disekcia	klinicky nemá, konzervatívne – UZ sledovanie – zhojenie
45	DEB	pseudoaneurizma v mieste dilatácie	klinicky nemá, konzervatívne – UZ sledovanie – uzáver
55	PTA	spazmus väny nad vpíchom	konzervatívne

Tab. 4. Klinický úspech a porovnanie prechodnosti v jednotlivých skupinách

Table 4. Clinical success and patency comparison of each group

Charakteristika	DEB	PTA	p
klinický úspech	27 (100 %)	29 (96,6 %)	> 0,9
primárna prechodnosť			
6. mesiac	24 (96 %)	17 (76 %)	0,1
12. mesiac	20 (80 %)	14 (56 %)	0,13
prechodnosť prístupu			
6. mesiac	24 (96 %)	16 (72 %)	0,049*
12. mesiac	20 (80 %)	13 (52 %)	0,073
ročná asistovaná prechodnosť	24 (96 %)	19 (76 %)	0,1
endovaskulárne intervencie	4 (16 %)	8 (32 %)	0,3
chirurgické intervencie	1 (4 %)	6 (24 %)	0,1
zákony na fistule počas 12 mesiacov	5	14	0,02*

* Statisticky významný rozdiel

DEB vs. PTA 24 / 25 (96 %) vs. 19 / 25 (76 %) ($p = 0,1$). Hraničnú významnosť dosiahla prechodnosť dialyzačného prístupu, ktorá dosahovala v skupine DEB vs. PTA 24 / 25 (96 %) vs. 18 / 25 (72 %) ($p = 0,049$). Za negatívne rizikové faktory, vplyvajúce na polročné riziko nefunkčnosti fistuly po intervencii, boli po výbere finálneho modelu selekciou pomocou Akaikeho informačného kritéria (AIC) identifikované PTA (SD 2,47 – 1,20, $p = 0,039$), OR 11,9 (CI 1,57 – 262,09) a celkové komorbidity pacienta (SD 0,46 – 0,33, $p = 0,162$), OR 1,58 (CI 0,85 – 3,26). Zhodnotením parametrov krivkou ROC (Receiver Operating Characteristics) bola v pol roku dosiahnutá hodnota AUC (Area Under Curve) 0,787. Po roku pretrvával nevýznamný benefit vyššej prechodnosti v prospech pacientov liečených pomocou DEB vs. PTA 20 / 25 (80 %) vs. 14 / 25 (56 %) ($p = 0,13$). Prechodnosť dialyzačného prístupu v roku dosiahla v skupine DEB vs. PTA 20 / 25 (80 %) vs. PTA 13 / 25 (52 %) ($p = 0,073$). Vo viacnásobnej logistickej regresii boli ako negatívne rizikové faktory zvyšujúce ročné riziko nefunkčnosti fistuly po intervencii, po výbere finálneho modelu selekciou pomocou Akaikeho informačného

Tab. 5. Porovnanie výsledkov jednotlivých štúdií sledujúcich použitie DEB v oblasti dialyzačného prístupu

Table 5. Result comparison of studies using DEB in vascular access

Autor	Počet pacientov		Typ prístupu	Primárna prechodnosť DEB vs. PTA (%)			Záver
	DEB	PTA		6 m	12 m	24 m	
Patanè, 2014	26	–	AVF juxtaanastomotická	96	90	57	DEB po angloplastike zvyšuje prechodnosť a znižuje počet reintervencií na juxtaanastomotickú stenózu natívnej AVF.
Kitrou, 2015	20	20	AVF, AVG (14/26)	80 / 35	40 / 5		DEB je finančne prijateľná možnosť, ktorá významne zvyšuje prechodnosť angloplastiky.
Maleux, 2018	33	31	AVF	67 / 65	42 / 39		Štatisticky významne vyššia prechodnosť po 6 a 12 mesiacoch.
Iraní, 2018	59	60	AVF	81 / 61	51 / 34		DEB vyššia prechodnosť.
Swinnen, 2019	70	62	Restenóza AVF	76 / 61	51 / 34		DEB zvýšil dobu do reintervencie.
Bjorkman, 2019	19	20	AVF	28 / 78	11 / 78		DEB zvýšil mieru oklúzie.
Liao, 2020	22	22	AVG venózna anastomóza	41 / 9	23 / 9		Mierne zlepšenie prechodnosti v 6 a 12 mesiacoch.
Tierotola, 2020	141	144	AVF	71 / 63	44 / 36	27 / 24	DEB zlepšil prechodnosť v 9. mesiaci sledovania, v ostatných časových úsekoch bol úspech nestatisticky významný. Významne znížil počet reintervencií a predĺžil čas do reintervencie.
IN.PACT™ AV Access Study, 2021	170	160	AVF	82 / 59	65 / 46	52 / 36	DEB dosiahol trvalo lepšiu 2-ročnú prechodnosť v porovnaní s PTA.
Pang, 2021	20	20	AVF, AVG (28, 12)	90 / 55	65 / 30		DEB v 12 mesačnom sledovaní poskytol lepšiu prechodnosť AVF a AVG.
Yin, 2021	78	83	AVF	82 / 75	73 / 58		DEB dosiahol v 12. mesiaci významne vyššiu životnosť fistuly bez potreby intervencie na príčinnej lézii aj celom prístupe.

kritéria (AIC), určené druh intervencie – PTA (priemer 3,05, SD 1,14, $p = 0,007$), OR 21,23 (CI 3,03 – 310,50), celkove komorbidity (priemer 0,64, SD 0,33, $p = 0,055$), OR 1,9 (CI 1,03 – 3,99), BMI (priemer 0,22, SD 0,08, $p = 0,005$), OR 1,25 (CI 1,08 – 1,50) a dĺžka lézie (priemer 0,05, SD 0,02, $p = 0,018$), OR 1,05 (CI 1,01 – 1,10). Zhodnotením parametrov krivkou ROC bola v pol roku dosiahnutá hodnota AUC 0,879. Časový medián od intervencie do zlyhania fistuly v skupine DEB predstavoval 217 dní (195 – 275), v skupine PTA 167 dní (90 – 236). Aj napriek vyššej dobe do zlyhania v skupine DEB tento rozdiel nebol štatisticky významný ($p = 0,7$). Zo skupiny DEB bolo v priebehu ročného sledovania na piatich zlyhaných fistulách realizovaných päť výkonov. V skupine PTA bolo počas ročného sledovania u desiatich zlyhaných fistul realizovaných 14 výkonov. Ich zhrnutie je uvedené v tabuľke 4. Rozdiel v celkovom počte chirurgických a endovaskulárnych výkonov počas ročného sledovania bol štatisticky významný ($p = 0,02$). Asistovaná priechodnosť dialyzačného okruhu bola po roku dosiahnutá v skupine DEB vs. PTA u 24 / 25 (96 %) v.s. 19 / 25 (76 %) ($p = 0,1$).

DISKUSIA

Pacienti so zlyhaním obličiek vyžadujú na zabezpečenie hemodialýzy funkčný cievny prístup. Medzinárodné odporúčania KDOQI, v prípade vhodnosti, za týmto účelom odporúčajú vytvorenie nativnej AVF (2). Aj napriek tomu, že sa jedna o najvhodnejšiu hemodialyzačnú metódu, priemerná životnosť nativnej AVF je približne 3 roky (9). Za hypofunkciu a následné zlyhanie fistuly najčastejšie zodpovedá stenóza na odvodnej véne, najčastejšie v juxtaanastomotickej oblasti (6), čo sa potvrdilo aj v našej práci, kde stenóza v danej lokalite zodpovedala za dysfunkciu najväčšej časti fistúl, a to v 45 %. V liečbe zlyhávajúcej fistuly je liečbou prvej voľby endovaskulárne ošetrovanie, najmä angioplastika podmieňujúcej stenózy (2). Aj napriek vysokej technickej úspešnosti je ročná priechodnosť po PTA nízka, v závislosti od štúdií dosahuje 34 – 62 % (3–6). Priechodnosť celého súboru v prezentovanej práci dosiahla 68 %. Všeobecne za nízku primárnu priechodnosť zodpovedá najmä restenóza. Mechanické

rozrušenie endotelu, ku ktorému dochádza pri angioplastike, odhaľí vnútorné vrstvy steny cievy a bunky, čím sa naštartuje kaskáda krokov zahrňajúca koaguláciu, remodeling, akumuláciu buniek z hlbších častí cievnej steny a okolitých tkanív. Pri venóznej neo-intimálnej hyperplázii vyskytujúcej sa u dialyzačného prístupu bola pozorovaná akumulácia myofibroblastov a diferencovaných hladkých svalových buniek, ktoré následne produkujú veľké množstvo extracelulárneho matrixu, čo má za následok fibromuskulárne zhrubnutie cievnej steny (10). K celému procesu významne prispieva urémia, ktorá zhoršuje endotelialnu dysfunkciu (11). Daný proces sa v arteriálnom riečisku s výrazným úspechom darí utlmiť pomocou cytostatikom povlečených stentov a balónov, čo dokázali aj viaceré štúdie z oblasti koronárnych tepien a tepien horných a dolných končatín (12, 13). Paclitaxel obsiahnutý na týchto balónoch je cytotoxický liek, ktorý je antimikrotubulárna látka. Podporuje zoskupenie mikrotubulov z tubulínových dimérov a mikrotubuly stabilizuje tým, že bráni ich depolymerizácii. Dôsledkom tejto stabilizácie je inhibícia normalnej dynamickej reorganizácie mikrotubulárnej siete a tým zastavenie delenia v M fáze bunkového cyklu (14).

V dnešnej dobe je už dostupných niekoľko aj prospektívnych multicentrických randomizovaných štúdií zameraných na použitie DEB pri liečbe stenózy v oblasti dialyzačného okruhu. Ich výsledky sú zhrnuté v tabuľke 5 (15–25). Očakávaná, že dostupné výsledky vnesú do rozhodovacieho procesu jasné odporúčania, sa však nenaplnili. Čiastočne to môže byť podmienené variabilitou dialyzačného prístupu, ktorá je medzi pacientmi vysoká. Tieto parametre sú ovplyvnené konštrukciou fistuly – nativná fistula, graft, endoAVF, tiež predchádzajúcou trombózou prístupu, stentami, stent-graftami, zmenami v kanyláčnej zóne. Rozdiely sú aj vo veľkosti ciev – od malých na predlakti po veľké v centrálnych oblasti. Výsledok tak ovplyvňuje široké spektrum premenných, z ktorých iba niektoré môžu byť zahrnuté do štúdie, čím je komplikovanejšie aj samotné porovnanie štúdií. V prezentovanom súbore bola docieľená vysoká priechodnosť v 6 mesiacoch s nevýznamným rozdielom v skupine DEB vs. PTA – 96 % vs. 76 % ($p = 0,1$). Po 12 mesiacoch zostal

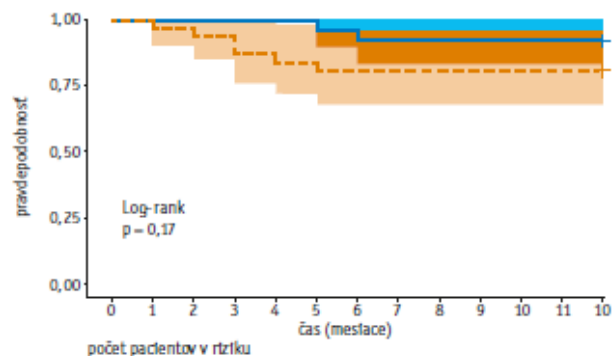
trend lepšej priechodnosti v prospech skupiny DEB (80 % vs. 56 %). Rovnako však nedosiahol štatistickú významnosť ($p = 0,13$). Pri porovnaní s poslednými dvoma multicentrickými štúdiami pod vedením Terrotola a Lookstein (7, 8) boli výsledky priechodnosti v našom pozorovaní vyššie, čo mohlo byť spôsobené viacerými faktami. Tieto dve štúdie mali pri vzájomnom porovnaní podobný primárny cieľ – priechodnosť lézie v 6. mesiaci po angioplastike definovanej ako klinicky nepotrebná angioplastika a podobné prevedenie štúdie – lézia do 10 cm s maximálne dvoma stenózami vo vzdialenosti menšej ako 3 cm, predilatacia lézie vysokotlakovým balónikom. Napriek tomu dosiahli rôznych výsledkov, keď v štúdií Lookstein et al. bol primárny cieľ naplnený DEB vs. PTA – 82,2 % vs. 59,5 % ($p = 0,001$), v štúdií Terrotola et al. nie: DEB vs. PTA – 71,4 % vs. 63,0 % ($p = 0,057$) (22, 23). Výraznejší rozdiel bol v týchto štúdiách v populačnom zastúpení, v koncentrácii paclitaxelu na DEB a v rozdielnom zastúpení lokality fistúl – kubitálna vs. radiocefalická. Tieto parametre mohli ovplyvniť finálne výsledky. Najnovšia multicentrická štúdia od kolektívu Yin et al. si zvolila neštandardný kompozitný cieľ svojho pozorovania, kedy autori hodnotili okrem klinickej funkčnosti dialýzy aj sonografický nárast maximálnej systolickej rýchlosti (PSV – peak systolic velocity) v primárnej lézii v 6. mesiaci po procedúre, čo je ťažko porovnateľný parameter s ostatnými štúdiami. Hodnotili však aj 12-mesačnú primárnu priechodnosť stanovenú ako klinicky nepotrebnú angioplastiku na príčinnej lézii, čo je parameter používaný aj v ostatných štúdiách, pričom dokázali štatisticky významné zvýšenie priechodnosti v prípade liečby pomocou DEB vs. PTA – 73 % vs. 58 % ($p = 0,04$) (25). Všetky tieto štúdie využili na „prpravu“ lézie v oboch vetvách predilataciu pomocou vysokotlakového balónikového katétra. Okrem dvoch boli stenózy v našej retrospektívnej práci primárne ošetrované priamo DEB prípadne obvyčajným balónikovým katétrom. V skupine DEB boli stenózy primárne ošetrované pomocou DEB Elutax SV Fistula dedikovaného na použitie v oblasti dialyzačnej fistuly. Tieto balóniky majú krátku (50 cm) pracovnú dĺžku katétra na ľahšiu manipuláciu, kompatibilitu so 4F pri 4 mm a 5F zavádzacom 5mm a 6mm priemerom balónika a dilatáciu

tlak do 18 atm. V dnešnej dobe existujú aj iné balónikové katetre s podobnými parametrami dedikované na liečbu AVF ako Freeway (Eurocor) a Aperto (Cardionovum) a dilatácnym tlakom do 20 atm. Stenózy AVF svojou tuhosťou často vyžadujú angioplastiku s vyššími dilatácnymi tlakmi a dlhšiu dobu inzulácie (25). Pokroky technológií zabezpečil výrazne zvýšenie primárnej technickej úspešnosti DEB angioplastiky, ktorý v našom súbore predstavoval 70 %. Predchádzajúce práce, v ktorých autori používali DEB bez predilatacie, dosiahli primárnu technickú úspešnosť (označovanú aj ako úspech zariadenia) 28 – 35 % (16, 21). Dodilatácia bola v našom súbore nutná v 30 % v skupine DEB a 24 % v skupine PTA. Aj tento fakt mohol prispieť k vyššej 6- a 12-mesačnej priechodnosti lézií v prezentovanom súbore, keďže agresívnejšie dilatáčne techniky boli rezervované pre rezistentné lézie. V takomto prípade sme realizovali dilatáciu balónikom s čepkami (cutting balónikový katéter), prípadne lumenálne väčším balónikom. Cutting balónikové katetre sú v prípade rezistentnej stenózy dialyzačného prístupu považované za alternatívu k vysokotlakovým balónikom, dokonca podľa niektorých štúdií poskytujú v liečbe rezistentných stenóz AVF lepšiu 6-mesačnú priechodnosť s priramenými komplikáciami (27–29). Tento fakt je vysvetlený hypotézou priamej kontrolovanej incízie steny cievy v mieste rezistentnej stenózy, ktorá znižuje silu potrebnú na jej dilatáciu. Nižšia trauma steny redukuje veľkosť následnej neointimálnej hyperplázie, čo má za následok vyššiu priechodnosť (30). Podľa nášho názoru takýto postup šetrí čas procedúry a použitie materiálu na lézie vyžadujúce dodilatáciu, ktorej potreba sa s nárastom technickej úspešnosti nových DEB katetrov výrazne znížila. Okrem spomínaného môže byť lepšia polročná a ročná priechodnosť vysvetlená aj ďalšími faktami. Do štúdie neboli zaradené problémové lokality stenóz („swing point“ a „cephalic arch“ stenózy) a tiež centrálné stenózy, ktoré sú známe svojou nízkou ročnou priechodnosťou 3 – 23 % v prípade prvých spomínaných (31, 32) a 30 % v prípade centrálnych vén (33). Do štúdie boli zaradení pacienti bez predošlej endovaskulárnej intervencie na fistule. Dostupné dáta naznačujú vyššiu priechodnosť prvotnej angioplastiky dialyzačného prístupu

v porovnaní s následnými intervenciami (34), čím môže byť v porovnaní s inými štúdiami primárna priechodnosť v oboch skupinách práce vyššia. Ďalším parametrom zvyšujúcim úspech priechodnosti je prevažné zastúpenie fistúl na predlakti v oboch vetvách štúdie, pretože fistuly na predlakti dosahujú po angioplastike v porovnaní s kubitálnymi fistulami vyššiu priechodnosť (35). K vyššej priechodnosti mohla prispieť aj liečba iba maturovaných fistúl a neprítomnosť grafov, ktoré majú v porovnaní s fistulami nižšiu priechodnosť a na jej udržanie vyžadujú dvojnásobné množstvo intervencií (36). Vysokú primárnu a sekundárnu priechodnosť v liečbe juxtaanastomotických stenóz na natívnej radiocefalickej AVF dosiahli vo svojej štúdii autori Patané et al. V ich súbore bolo tiež vysoké zastúpenie primárne ošetrovaných lézií (73 %), DEB aplikovali po predilatacii vysokotlakovým balónikom, ich štúdiu chýbala porovnávací skupina. V 6 mesiacoch dosiahli flebograficky stanovenú priechodnosť lézie v 92,3 %, v 12 mesiacoch 90,9 % a v 24 mesiacoch 57,8 % (15). V našom súbore nebol štatisticky významný rozdiel v zastúpení fistúl ani lézií, mierne vyšší pomer venózných oproti juxtaanastomotických stenóz bol v skupine PTA. Logistická regresia však v našej štúdii nepotvrdila lokalitu stenózy ako rizikový parameter zlyhania.

Ani veľké multicentrické štúdie nenašli špecifickú lokalitu stenózy jednoznačne benefičnú z použitia DEB (22, 23). Ročná asistovaná priechodnosť dosiahla v našom súbore v skupine DEB vs. PTA – 96 % vs. 80 %, v porovnaní so súborom Patané et al. je táto hodnota podobná DEB vs. PTA – 98,4 % vs. 80,7 % (37). Po zhodnotení logistickou regresiou bol okrem typu intervencie (PTA) v našom súbore identifikovaný ako faktor zvyšujúci riziko zlyhania fistuly aj BMI a dĺžka lézie. V ostatných štúdiách identifikovali ako rizikové faktory nižšej primárnej priechodnosti brachiálnu fistulu, vek fistuly do 6 mesiacov, viaceré stenózy a stupeň stenózy (35). V kontraste s vyššími spomenutými štúdiami dosiahol kolektív autorov Bjorkman výrazne horšiu primárnu priechodnosť natívnej AVF po použití DEB ako po PTA 10,5 % ku 75 %. Autori v štúdiu vylúčili perianastomotické stenózy a vek fistuly bol priemerne 6 mesiacov, čo mohlo ovplyvniť výsledky. Neodporúčajú preto použitie DEB u „mladých“ AVF vytvorených do roka pred intervenciou (20).

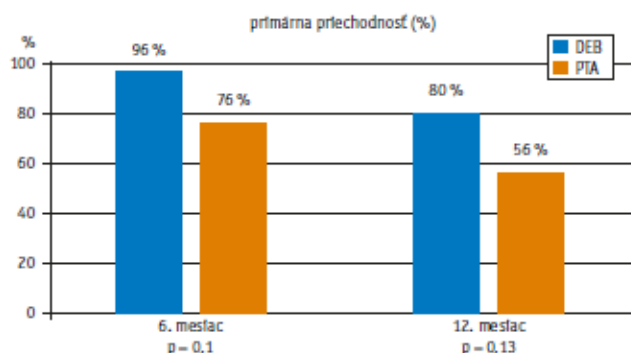
Napriek rozdielnym výsledkom multicentrických randomizovaných štúdií v ich 2-ročnom sledovaní je výhodou z ich pozorovania fakt, že v nich nie sú prítomné známky vyššej rizikovosti procedúr a vyššej mortality v jednotlivých skupinách (22). Metaanalyticky spracovanie dostupných dát rovnako nepotvrdilo



typ Intervencie – DEB	27	27	27	27	27	27	26	25	25	25	25	25	25	25
typ Intervencie – PTA	31	31	30	29	27	26	25	25	25	25	25	25	25	25

Graf 1. Kaplanova-Meierova krivka celkovej mortality v jednotlivých skupinách DEB vs. PTA (p = 0,17)

Graph 1. Kaplan-Meier curve of overall mortality in DEB vs. PTA groups (p = 0,17)



Graf 2. Porovnanie primárnej priechodnosti medzi skupinami DEB a PTA

Graph 2. Comparison of primary patency between DEB and PTA groups

rozdiel v krátkodobej a stredne dlhodobej celkovej mortalite medzi pacientmi, ktorí podstúpili DEB a klasickú angioplastiku na dialyzačnom prístupe (38, 39). Ani naša práca nepotvrdila významný rozdiel v celkovej mortalite v jednotlivých skupinách DEB vs. PTA – 7,4 % vs. 19,4 % ($p = 0,17$) (graf 1).

Naša práca bola realizovaná retrospektívne na jednom pracovisku, čo je jej hlavná limitácia. Počet pacientov je v jednotlivých skupinách nízky, čo spôsobuje malú možnosť na dodatočnú analýzu podskupín a jednotlivých faktorov, ktoré by mohli ovplyvniť primárnu priechodnosť (graf 2). Limitujúcim faktorom je aj fakt rozdielnej techniky angioplastiky v jednotlivých skupinách,

čo sa však neprejavilo na primárnej technickej úspešnosti.

ZÁVER

Použitie DEB v liečbe stenózy natívnej dialyzačnej fistuly v priebehu ročného sledovania znížilo počet celkových opakovaných zákrokov na fistule v porovnaní so skupinou pacientov liečených pomocou PTA ($p = 0,02$). Významne vyššia bola priechodnosť prístupu v 6 mesiacoch ($p = 0,049$), v roku už rozdiel nebol pozorovaný ($p = 0,073$). Použitie liečivom potiahnutých balónikových katétrov v súbore nezvýšilo riziko komplikácií ani mortalitu pacientov. ●

LITERATÚRA

1. Quencer KB, Arici M. Arteriovenous Fistulas and Their Characteristic Sites of Stenosis. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 205(4): 726–734. doi: 10.2214/AJR.15.14650
2. Lok CE, Huber TS, Lee T, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis* 2020; 75(4 Suppl 2): 1–164. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001
3. Greenberg JI, Suliman A, Angle N. Endovascular Dialysis Interventions in the Era of DQOI. *Ann Vasc Surg* 2008; 22(5): 657–662.
4. Bountouris I, Kristmundsson T, Dias N, Zdanowski Z, Malina M. Is repeat PTA of a failing hemodialysis fistula durable? *Int J Vasc Med* 2014; 2014: 1–6.
5. Miquelín D, Reis L, da Silva A, de Godoy J. Percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of stenosis of arteriovenous fistulae for hemodialysis. *Int Arch Med* 2008; 1(1): 16.
6. Rajan DK, Bunston S, Misra S, Pinto R, Lok CE. Dysfunctional autogenous hemodialysis fistulas: Outcomes after angioplasty - Are there clinical predictors of patency? *Radiology* 2004; 232(2): 508–515.
7. Trerotola SQ, Roy-Chaudhury P, Saad TE. Drug-Coated Balloon Angioplasty in Failing Arteriovenous Fistulas: More Data, Less Clarity. *Am J Kidney Dis [Internet]* 2021; 78(1): 13–5. doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.02.331
8. Lookstein RA, Haruguchi H, Ouriel K, et al. Drug-Coated Balloons for Dysfunctional Dialysis Arteriovenous Fistulas. *N Engl J Med* 2020; 383: 733–742. https://doi.org/10.1056/nejmoa1914617

9. Roček M. Obnovení funkce hemodialyzačního cévního přístupu. In: Krajina A, Peregrín J, editors. *Intervenční radiologie: minimální invazivní terapie*. Hradec Králové: Olga Čermáková 2005; 258–268.
10. Roy-Chaudhury P, Sukhatme VP, Cheung AK. Hemodialysis vascular access dysfunction: A cellular and molecular view point. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(4): 1117–1127.
11. Mezzano D, Pais E, Aranda E, et al. Inflammation, not hyperhomocysteinemia, is related to oxidative stress and hemostatic and endothelial dysfunction in uremia. *Kidney Int [Internet]* 2001; 60(5): 1837–1843. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11703602/>
12. Feng H, Chen X, Guo X, et al. Comparison of efficacy and safety of drug-eluting versus uncoated balloon angioplasty for femoropopliteal arterial occlusive disease: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord [Internet]* 2020; 20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32867681/>
13. Liu L, Liu B, Ren J, et al. Comparison of drug-eluting balloon versus drug-eluting stent for treatment of coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord [Internet]* 2018; 18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/305834842/>
14. Fisl V, Kátai E, Bogner P, Mészai A, Nagy T. Timed, sequential administration of paclitaxel improves its cytotoxic effectiveness in a cell culture model. *Cell Cycle* 2016; 15: 1227–1233. <https://doi.org/10.1080/15384101.2016.1158361>.
15. Patané D, Gluffrida S, Morale W, et al. Drug-eluting balloon for the treatment of failing hemodialytic radiocephalic arteriovenous fistulas: Our experience in the treatment of juxta-anastomotic stenoses. *J Vasc Access* 2014; 15(5): 338–343.
16. Kitrou PM, Spathopoulos S, Katsanos K, et al. Paclitaxel-coated versus plain balloon angioplasty for dysfunctional arteriovenous fistulae: One-year results of a prospective randomized controlled trial. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26(3): 348–354.
17. Maleux G, Vander Mijnsbrugge W, Henrotteaux D, et al. Multicenter, Randomized Trial of Conventional Balloon Angioplasty versus Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty for the Treatment of Dysfunctioning Autologous Dialysis Fistulae. *J Vasc Interv Radiol [Internet]* 2018; 29(4): 470–475.e3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.10.023>
18. Irani FG, Teo TKB, Tay KH, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula and graft stenoses: Randomized trial comparing drug-eluting balloon angioplasty with conventional angioplasty. *Radiology* 2018; 289(1): 238–247.
19. Swinnen J, Hitos K, Kairaitis L, et al. Multicentre, randomised, blinded, control trial of drug-eluting balloon vs Sham in recurrent native dialysis fistula stenoses. *J Vasc Access* 2019; 20(3): 260–269.
20. Björkman P, Weselius EM, Kokkonen T, et al. Drug-Coated Versus Plain Balloon Angioplasty in Arteriovenous Fistulas: A Randomized, Controlled Study With 1-Year Follow-Up (The Drexnest II Study). *Scand J Surg* 2019; 108(1): 61–66.
21. Liao MT, Lee CP, Lin TT, et al. A randomized controlled trial of drug-coated balloon angioplasty in venous anastomotic stenosis of dialysis arteriovenous grafts. *J Vasc Surg* 2020; 71(6): 1994–2003.
22. Trerotola SO, Saad TE, Roy-Chaudhury P. The Lutonix AV Randomized Trial of Paclitaxel-Coated Balloons in Arteriovenous Fistula Stenosis: 2-Year Results and Subgroup Analysis. *J Vasc Interv Radiol [Internet]* 2020; 31(1): 1–14.e5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.08.035>
23. IN PACT™ AV Access Study – Study Results – ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03041467>
24. Pang SYC, Au-Yeung KCL, Liu GYL, et al. Randomized Controlled Trial for Paclitaxel-coated Balloon versus Plain Balloon Angioplasty in Dysfunctional Hemodialysis Vascular Access: 12-month Outcome from a Nonsponsored Trial. *Ann Vasc Surg [Internet]* 2021; 72: 299–306. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.10.005>
25. Yin Y, Shi Y, Cui T, et al. Efficacy and Safety of Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty for Dysfunctional Arteriovenous Fistulas: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis [Internet]* 2021; 78(1): 19–27.e1. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.11.022>
26. Roček M, Peregrín JH. Percutaneous Interventions for vascular dialysis access. *EDTNA-ERCA J* 2001; 27(2): 83–87.
27. Peregrín JH, Roček M. Results of a Peripheral Cutting Balloon prospective multicenter European registry in hemodialysis vascular access. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30(2): 212–215.
28. Wu CC, Lin MC, Pu SY, Tsai KC, Wen SC. Comparison of Cutting Balloon versus High-Pressure Balloon Angioplasty for Resistant Venous Stenoses of Native Hemodialysis Fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19(6): 877–883.
29. Aftab SA, Tay KH, Irani FG, et al. Randomized clinical trial of cutting balloon angioplasty versus high-pressure balloon angioplasty in hemodialysis arteriovenous fistula stenoses resistant to conventional balloon angioplasty. *J Vasc Interv Radiol [Internet]* 2014; 25(2): 190–198. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2013.10.020>
30. Barath P, Fishbein MC, Vari S, Forrester JS. Cutting balloon: A novel approach to percutaneous angioplasty. *Am J Cardiol* 1991; 68(11): 1249–1252.
31. Nassar GM, Beathard G, Rhee E, Khan AJ, Nguyen B. Management of transposed arteriovenous fistula swing point stenosis at the basilic vein angle of transposition by stent grafts. *J Vasc Access* 2017; 18(6): 482–487.
32. McLennan G. Stent and Stent-Graft Use in Arteriovenous Dialysis Access. *Semin Intervent Radiol* 2016; 33(1): 10–14.
33. Burtánková E, Köcher M, Bachleda P, et al. Endovascular treatment of central venous stenoses in patients with dialysis shunts. *Blomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2003; 147(2): 203–206.
34. Martin LG, MacDonald MJ, Kikeri D, et al. Prophylactic angioplasty reduces thrombosis in vitro in ePTFE arteriovenous dialysis grafts with greater than 50% stenosis: Subset analysis of a prospectively randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10(4): 389–396.
35. Neuen BL, Gunnarsson R, Baer RA, et al. Factors associated with patency following angioplasty of hemodialysis fistulae. *J Vasc Interv Radiol [Internet]* 2014; 25(9): 1419–1426. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2014.05.020>
36. Lok CE, Sontrop JM, Tomlinson G, et al. Cumulative patency of contemporary fistulas versus grafts (2000–2010). *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8(5): 810–818.
37. Patané D, Falla G, Coniglio G, et al. Treatment of juxta-anastomotic stenoses for failing distal radiocephalic arteriovenous fistulas: Drug-coated balloons versus angioplasty. *J Vasc Access* 2019; 20: 209–216. <https://doi.org/10.1177/1129729818793102>
38. Chen X, Liu Y, Wang J, et al. A systematic review and meta-analysis of the risk of death and patency after application of paclitaxel-coated balloons in the hemodialysis access. *J Vasc Surg* 2020; 72(6): 2186–2196.e3.
39. Dinh K, Limmer AM, Paravastu SCV, et al. Mortality After Paclitaxel-Coated Device Use in Dialysis Access: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endovasc Ther [Internet]* 2019; 26(5): 600–612. Available from: <https://doi.org/10.1177/1526602819872154>

Príloha č. 2

Vorčák M., Zelenák K., Sýkora J., Ježíková A., Mokáň, M. Dysfunkčný dialyzačný cievny prístup a jeho endovaskulárna liečba. Vnitřní Lekarství 2020;66(6):14–8. ISSN 0042-773X

Dysfunkčný dialyzačný cievny prístup a jeho endovaskulárna liečba

Martin Vorčák¹, Kamil Zelenák¹, Ján Sýkora¹, Alena Ježíková², Marián Mokán²

¹Rádiologická klinika JLF UK a UN Martin, Slovenská republika

²I. interná klinika JLF UK a UN Martin, Slovenská republika

Hemodialyzovaní pacienti so zlyhanými obličkami sú odkázaní na fungujúci cievny prístup – najčastejšie arterio-venózu fistulu (AVF). Jej životnosť je ohrozená vznikom stenóz, ktoré je potrebné riešiť pred vznikom trombózy. Primárnou liečbou väčšiny stenóz je angioplastika, ktorá predlžuje jej životnosť. Vysoký technický úspech je dosiahnutý pomocou vysokotlakových balónikov a balónikov s čepičkami. Z hľadiska dlhodobej priechodnosti je potrebné angioplastiku často opakovať. Primárnu priechodnosť zvyšujú balóniky uvoľňujúce cytostatikum. Stenty a stentgrafty sa v oblasti AVF používajú zriedka u inoperabilných pacientov a vo vybraných lokalitách. Rozvoj techník umožnil endovaskulárnu liečbu trombózy fistuly, po ktorej zároveň nasleduje angioplastika príčinnej stenotickej lézie. Endovaskulárne oklúzne techniky AVF sú alternatívou chirurgie u inoperabilných pacientov. U pacientov so zachovanou funkciou obličiek alebo s alergiou je možné intervenciu navigovať bez použitia jódovej kontrastnej látky, a to pod ultrazvukovou kontrolou prípadne použitím oxidu uhličitého.

Kľúčové slová: angioplastika, centrálna venózna stenóza, dialýza, endovaskulárna liečba, stenóza arterio-venózne fistuly.

Hemodialysis vascular access dysfunction and its endovascular treatment

Hemodialysed patients with end stage renal disease are reliant to proper function of vascular access – mostly arterio-venous fistula (AVF). AVF patency is jeopardized by stenosis formation, which needs to be treated before thrombosis. Angioplasty is primarily indicated and prolongs vascular access patency. High pressure balloons and cutting balloons aid to high technical success rate. Angioplasty needs to be repeated in order to maintain long term patency. Drug-eluting balloons prolong long term patency. Stents and stentgrafts are seldom used in inoperable patients and in selected locations. Technical advances allowed endovascular treatment in AVF thrombosis followed by angioplasty of culprit lesion. Vascular access endovascular occlusion is alternative for surgery in inoperable patients. In patients with residual renal function or iodine allergy, intervention could be ultrasound guided or carbon dioxide could be used without the need of iodine contrast.

Key words: angioplasty, arterio-venous fistula stenosis, central venous stenosis, endovascular treatment, hemodialysis.

Úvod

Chronické obličkové ochorenie vo svojom poslednom (5.) štádiu končí náhradou funkcie obličiek. Metódy náhrady funkcie obličiek predstavujú: hemodialýza, transplantácia obličiek a peritoneálna dialýza. V roku 2018 bolo v Českej republike dialyzovaných 659 pacientov na milión obyvateľov (1). Na zabezpečenie dostatočnej hemodialýzy je potrebný funkčný cievny prístup, podľa možnosti natívna arterio-venózna fistula (AVF), arterio-venózne graft (AVG), centrálny venózny katéter alebo dialyzačný port. Nevýhodou dialyzačného prístupu je

jeho životnosť, ktorá je nízka. Na predĺženie životnosti AVF alebo AVG volíme primárne endovaskulárne techniky, najmä angioplastiku. Napriek vysokému technickému úspechu je dlhodobá priechodnosť po angioplastike nízka a na jej udržanie sú potrebné opakované intervencie. Na prevenciu nefrotoxicity a alergických reakcií jódovej kontrastnej látky je možné intervenciu navigovať pomocou ultrasonografickej kontroly prípadne ako kontrastnú látku využiť oxid uhličitý. V článku je poskytnutý prehľad endovaskulárnych techník, ich indikácií a výsledkov v liečbe dysfunkčnej dialyzačnej fistuly.

KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Kamil Zelenák, PhD., FCISE, EBNI, kamil.zelenak@uniba.sk
Rádiologická klinika JLF UK a UN
Kollárova 2, 036 01 Martin, Slovenská republika

Cit. zkr.: Vnitř Lék 2020; 66(6): e14–e18
Článek přijat redakcí: 24. 11. 2019
Článek přijat po recenzích k publikaci: 7. 1. 2020

Hemodialyzační přístup

Typ přístupu na hemodialýzu volíme podle předpokládaného průběhu obličkové choroby u konkrétního pacienta a adekvátnosti jeho arteriálního a venózního systému. Použití AVF je výrazně vyšší v Evropě v porovnání s Spojenými státy (83 % vs 21 %), oproti tomu zastoupení AVG je v těchto krajích opačné (2 % vs 24 %) (2). Po vytvoření skratu dochází k maturaci AVF. Do 4–8 týdnů od vytvoření by měla být fistula lehko palpovatelná a kanylovatelná pomocí dvou 17 G ihel. Primární zlyhání charakterizujeme jako nepoužitelnost AVF na dialýzu po jejím chirurgickém vytvoření a dostatočném čase na maturaci. Podle literárních údajů se jedná o značnou část AVF (28–53 %) (3). Patogeneticky se v tomto případě uplatňuje nejmä neointimální hyperplázie v juxtaanastomotické oblasti. Medián zlyhání nativní AVF je 4,5 roka (4). V případě neskorého zlyhání sa jedná najčastejšie o vznik stenózy na odvodnej žile, ktorá je spôsobená výrazným napätím na tenkostennú žilu a následnou fibromuskulárnou hyperpláziou, alebo opakovanými vpichmi pri kanylácii a prítomnosťou venózných chlopní (5). Centrálné venózne stenózy vznikajú najčastejšie po zavedení hemodialyzačných katétrach. V prípade zavedenia centrálného katétra cestou v. subclavia je výskyt významného zúženia evidentne vyšší – 42–50 % v porovnaní s 0–10 % pri zavedení cestou VJ (6). Zlyhání fistuly na podklade arteriálnej stenózy je vzácné a zodpovedá približne 5 % pacientov (7).

Primárne zlyhání AVG je v porovnaní s AVF nižšie a vyskytuje sa približne v 20 %. Technologický pokrok materiálov používaných na vytvorenie AVG v dnešnej dobe umožňuje skorú punkciu grafu (do 48–72 hod) a zároveň znižuje komplikácie prítomné pri štandardných typoch ako sú hematómy, serómy a infekcie grafu (8). Tieto výhody sú však znevýhodnené nižšou primárnou ročnou priechodnosťou, ktorá dosahuje 30–50 % (9) a 3–7-krát vyššou mierou intervencií na udržanie priechodnosti v porovnaní s nativnou AVF (10).

Dialyzačné katétre a port katétre využívame pri akútnej či krátkodobej dialýze na preklenutie obdobia do vytvorenia definitívneho prístupu alebo v prípade nemožnosti iného cievneho prístupu pri chronickej dialyzačnej liečbe.

Monitoring cievneho prístupu

Zlyhávání dialyzačného prístupu sa klinicky prejaví míznutím šelestu nad anastomózou, ťažkosťami pri punkcii, aspiráciou trombotického materiálu, opuchom končatiny alebo aj predĺženou dobou krvácania po dialýze. K zmenám dochádza aj v parametroch dialýzy – zmeny venózneho tlaku, recirkulácie, klesanie prietoku (11). Odporúčané je pravidelné klinické hodnotenie funkcie AVF raz týždenne, pomocou parametrov dialýzy raz mesačne. Klinické vyšetrenie napomáha pri lokalizácii stenózy v oblasti AVF, avšak môže byť aj normálne a to najmä na venózne strane grafu – v jednej štúdií bola nameraná senzitivita takéhoto vyšetrenia 57 % (12). Známy zlyhávání funkcie AVF sú indikáciou na ultrazvukové vyšetrenie (7). Dodržiavanie prísneho monitoringu cievneho prístupu je veľmi dôležité, pretože dokáže odhaliť zlyhávajúci prístup pred jeho trombózou. Je dokázané, že životnosť AVF po rekanalizácii trombózy je nižšia ako po angioplastike, a že liečba významných stenóz pomocou PTA predlžuje použiteľnosť dialyzačného prístupu (8).

Endovaskulárna liečba dysfunkčnej dialyzačnej fistuly

Na ošetrenie sú indikované stenózy významnejšie ako 50 % (13). Medzi výhody endovaskulárneho ošetrenia stenóz dialyzačných AVF patrí vysoká technická úspešnosť procedúry s nízkou mierou komplikácií, zachovaním hlavnej odvodnej vény a v prípade technického neúspechu alebo skorého zlyhání stále zostáva dostupná možnosť sekundárneho chirurgického ošetrenia (14). Výhodou endovaskulárneho ošetrenia v porovnaní s chirurgickými technikami je aj okamžitá možnosť použitia fistuly na dialýzu, bez nutnosti zavedenia dočasného centrálného dialyzačného katétra. Jednoduchá angioplastika s použitím balónika (plain old balloon angioplasty – POBA) má približne 90% technickú úspešnosť (15). V prípade lézie rezistentnej na liečbu pomocou POBA je vhodné použiť vysokotlakové alebo ultravysokotlakové balónikové katétre (30 ATM), alebo vykonať angioplastiku s použitím balónikového katétra s čepičkami – cutting balloon (Obr. 1). Tieto metódy zvyšujú technickú úspešnosť bližiacu sa až 100 % (16). Primárna priechodnosť endovaskulárneho ošetrenia stenóz je u AVF 67 % po roku (15). Vysoká miera reintervencií nás núti hľadať možnosti na predĺženie intervalu medzi intervenciami. Použitie drug eluting balónikových katétr (DEB), ktoré uvoľňujú cytostatikum (napr. paclitaxel) zabraňujúce proliferácii, sa už na tento účel osvedčilo v koronárnej a periférnej arteriálnej intervencii. Metaanalýza Kennedy et al porovnávajúca použitie POBA a DEB v oblasti AVF dokázala signifikantne vyššiu priechodnosť AVF po 3, 6, 12 a 24 mesiacoch v prípade použitia DEB (17).

Použitie stentu je pri intervenciách na AVF vzácné a podľa štúdií výrazne nezmení priechodnosť AVF. Do úvahy prichádza ako záchranná technika u rezistentnej lézie prípadne opakovanej intervencii za obdobia kratšie ako 3 mesiace a to u pacientov, u ktorých je z rôznych príčin vyčerpaná chirurgická intervencia. Nové práce s použitím pleteného stentu Supera naznačujú jeho výhody z hľadiska primárnej priechodnosti a nízkej miery opakovaných intervencií (18).

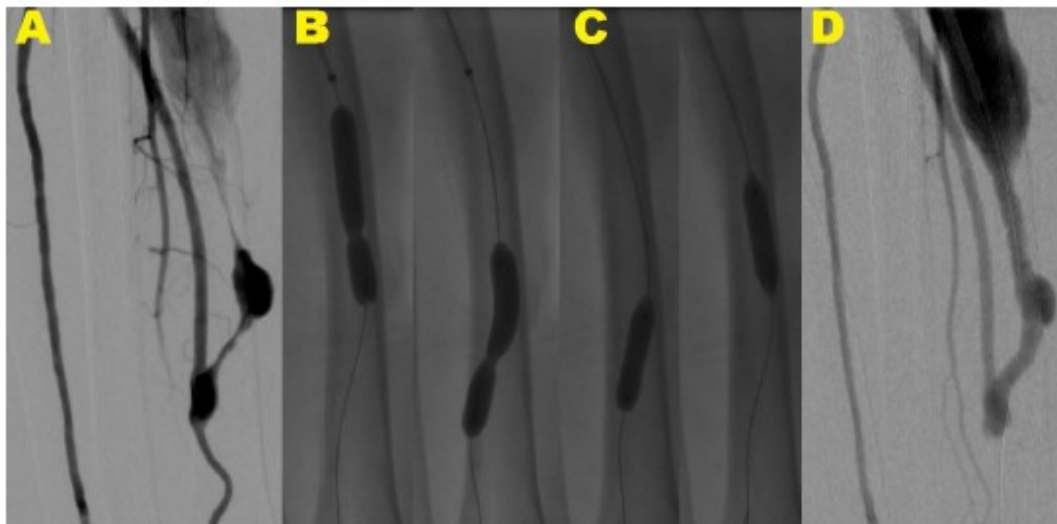
Použitie stentgrafu je limitované, avšak novšie práce naznačujú ich využitie vo viacerých oblastiach dialyzačného okruhu. Z hľadiska priechodnosti je odporúčané ich využitie u stenóz venózneho konca grafu (19) a tiež v oblasti tzv. „cephalic arch“ stenóz v oblasti sútoku v. cephalica s v. axillaris a „swing stenózy“ v oblasti tzv. brachiálno-bazilického uhla transpozície u transponovanej brachio-bazilickej fistuly (20, 21). Samozrejme je použitie stentgrafov v prípade ruptúry vény. V poslednej dobe sa ich použitie osvedčilo aj v prípade centrálnych venózných stenóz (22, 23).

Centrálna venózna stenóza a uzáver

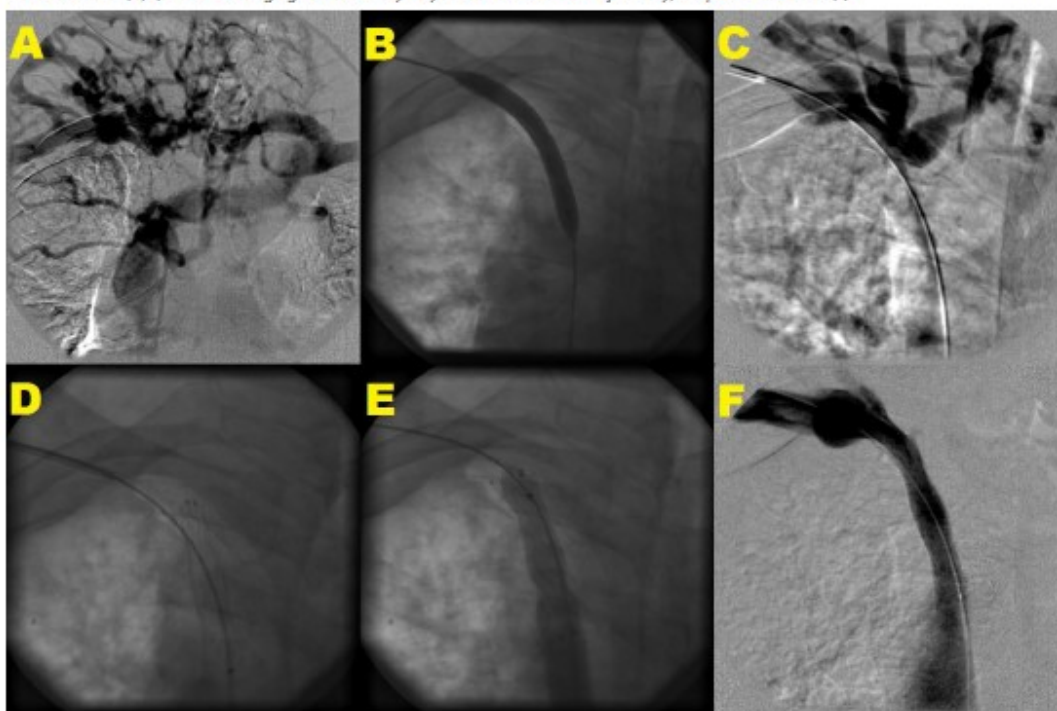
Centrálna venózna stenóza sa prejaví zvýšeným tlakom vo venóznom systéme končatiny, opuchom, zmenami koloritu končatiny, dilatáciou kolaterálnych vén na ramene a hrudníku. U dialyzovaných pacientov vznikajú stenózy v tomto segmente ako následok poranenia žily po zavedení dočasných dialyzačných katétrach, ktoré je často používané ako iniciálny cívny prístup pre dialýzu. Tieto anatomické oblasti sú veľmi zle dostupné pre chirurga, preto je angioplastika liečebnou metódou prvej voľby symptomatickej centrálnych venózných stenóz, i keď na dosiahnutie dlhodobých priechodností sú často potrebné opakované

Obr. 1. Angioplastika rezistentní léze pomocí balónika s čepičkami

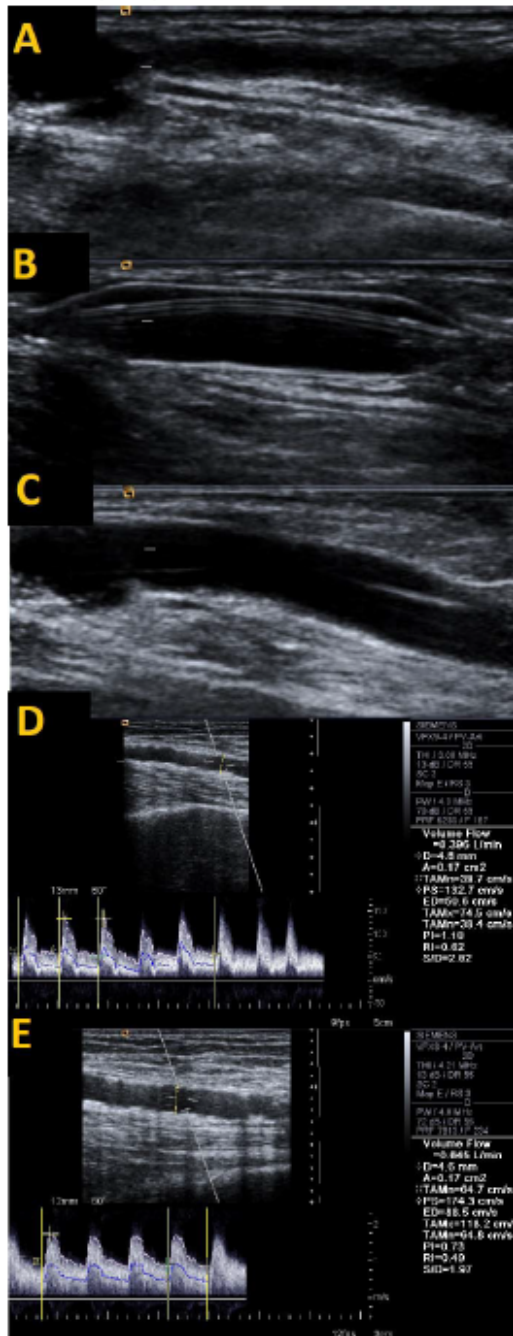
Angiografie predlakta s rádio-cefalickou AVF s dvěma těsnými stenózami na odvodné větve tesně za anastomózou a v jejím dalším průběhu (A). Balónek nekompletně rozvinutý v oblasti rezistentní léze (B). Následná dilatácia rezistentních lézí pomocí balónika s čepičkami s jeho kompletním rozvinutím (C) s konečným výsledkem bez reziduální stenózy (D)

**Obr. 2.** Angioplastika a stenting v brachiocephalica vpravo

Angiografie centrálních žil s těsnou stenózou v brachiocephalica vpravo, kolaterálně plnění cestou v brachiocephalica vľavo a v. cava superior. Angioplastika s 10 mm balónikem s nedostatočným efektem (B, C) s následnou implantáciou samoexpandovatelného stentu 14 x 40 mm s jeho dodilatáciou pomocou 12 mm balónika (D, E). Kontrolná angiografia s konečným výsledkom bez reziduálnej stenózy, bez plnenia kolaterál (F)



Obr. 3. Angioplastika odvodnej vény navigovaná pomocou ultrazvuku. Zúženie odvodnej vény (A) s následnou angioplastikou tejto oblasti (B) a rozvinutím lumen vény po dilatácii (C). Úprava toku v a. brachialis – po dilatácii došlo k zvýšeniu prietoku z 396 ml/min na 645 ml/min a poklesu odporového indexu (RI) z 0,62 na 0,49



intervencie (24). Primárna priechodnosť po PTA dosahuje medzi 23–63% po 6 mesiacoch a 12–50% po roku (25). Dilatácia asymptomatickej stenózy môže urýchliť jej progresiu a objavenie symptómov v porovnaní s konzervatívnym postupom. Asymptomatické lézie nevyžadujú liečbu a mali by byť sledované. Stentingu v oblasti centrálnych vén, najmä v oblasti v. subclavia sa snažíme vyhýbať, implantácia stentov je rezervovaná pre lézie s výrazným recoil fenoménom a pre lézie, ktoré sa objavia opakovane do 3 mesiacov od liečby (Obr. 2). Primárna priechodnosť lézií po implantácii stentov sa výrazne nelíši od priechodnosti po PTA. V liečbe symptomatických rezistentných stenóz, skorého zlyhania intervencie a restenóz po predošlej implantácii stentu boli aj v lokalite centrálnych vén odskúšané stentgrafty (22, 23). Pri uzávere centrálnych vén sa výrazne znižuje technický úspech procedúry (26).

Trombóza

Endovaskulárne techniky liečby trombózy v dnešnej dobe výrazne pokročili a uplatňujú sa aj pri trombotickom uzávere venózneho prístupu. Samotná trombektómia sa vykonáva aplikáciou viacerých endovaskulárnych techník – ako pulzná spejová trombolýza, tzv. „lyse-and-wait“ technika, doplnková balóniková trombektómia pomocou Fogartyho balónika alebo techniky mechanickej a farmako-mechanickej trombektómie ako systémy Arrow-Treterola, AngioJet™, Argon Cleaner XT™. Technická úspešnosť endovaskulárnej rekanalizácie trombotizovaného cievneho prístupu je nad 90%, problémom však ostáva nízka dlhodobá priechodnosť (27). V prípade, že je trombektómia realizovaná chirurgicky, je následne odporúčaná fistulografia s angioplastikou príčinnej lézie. Odporúčaný čas do záchranu prístupu od vzniku ťažkostí je u AVF do 48 hod, u pacientov s grafom do týždňa, avšak pre vyhnutie sa zavedeniu dialyzačného katétra sa odporúča vykonať trombektómiu do 48 hod. Kontraindikáciou liečby trombotizovanej AVF je fistula so známkami aktívneho zápalu, veľké aneurysmálne odvodnej vény s veľkým množstvom trombotických hmôt, zlá kardiopulmonálna rezerva, pravo-ľavý skrat a tiež skorá trombóza nedávno konštruovaného AV prístupu (28).

Endovaskulárna oklúzia v oblasti dialyzačného prístupu

Oklúzia dialyzačného prístupu je v niektorých klinických situáciách, ako sú závažný steal fenomén, kardiálna dekompenzácia, výrazný opuch končatiny pri neriešiteľnej venóznei lézii či hyperfunkčnej fistule nutná. Najčastejšie sa realizuje chirurgicky, avšak aj chirurgické postupy majú svoje limity, najmä pri zložitej anatómii a výraznom opuchu, ktorý znemožňuje hojenie rany. Oklúziu výrazných kolaterálnych a akcesórnych vén vykonávame na presmerovanie toku krvi do hlavnej drenážnej vény pri nedostatočnej funkcii fistuly, bez nálezu zúženia v jej priebehu. Alternatívou k chirurgickým technikám je u týchto pacientov endovaskulárna oklúzia celého prístupu alebo vén pomocou cievnej zátky Amplatzer (Amplatzer vascular plug). Implantácia Amplatzera je jednoduchá procedúra, ktorá zabezpečí rýchly uzáver okludovanej cievy. V prípade jeho využitia pri uzávere AVF alebo kolaterálnych odvodných vén je po dôslednom multidisciplinárnom zväžení doplnkovou metódou u pacientov nevhodných k chirurgickému zákroku (29).

Endovaskulárna liečba u pacientov so zachovanou funkciou obličiek a alergiou

Endovaskulárne výkony sú štandardne realizované s použitím jódových kontrastných látok. Ich použitie je u pacientov s cievny prístupom limitované štádiom CDK a alergickými reakciami. Kritickú skupinu pacientov predstavujú pacienti s našitou fistulou s reziduálnou funkciou obličiek, prípadne transplantovanou obličkou a pacienti s alergiou na jódovú kontrastnú látku. V tomto prípade je možné využiť na zobrazenie stenózy a realizáciu intervencie navigáciu pomocou ultrazvuku (Obr. 3) prípadne angiografiu realizovať pomocou oxidu uhličitého (CO₂), ktorá je u týchto pacientov nápomocná najmä v prípade podozrenia na centrálnu venózne stenózy. Technický úspech výkonov je aj v prípade využitia zobrazovacích alternatív vysoký (30).

Záver

Endovaskulárne možnosti liečby dysfunkčného dialyzačného prístupu, jednak v prípade udržiavania funkcie ako aj záchrany prístupu, postupne nahradili chirurgické techniky. Ich nespornou výhodou je zachovanie liečebného venózneho segmentu vzhľadom na limitované možnosti konštrukcie AVF. Angioplastika predlžuje životnosť fistuly. Či už na periférnych, alebo na centrálnych vénach sú však na zabezpečenie dlhodobej priechodnosti potrebné opakované intervencie. Primárnou technikou liečby stenóz na AVF je angioplastika s prípadným použitím vysokotlakových balónikových katétrov, alebo balónikových katétrov s čepičkami v prípade rezistentných

lézií. Na základe pribúdajúcich dát sa pri liečbe stenóz AVF čoraz viac využívajú DEB a to vďaka dlhšej primárnej priechodnosti lézie a nižšej miere reintervencií pri rovnakej technickej úspešnosti. Implantácií stentov sa snažime vyhýbať, v oblasti centrálnych vén je v niektorých rezistentných prípadoch ich použitie neodkladné. Použitie stentgraftov je rezervované pre prípadnú periprocedurálnu ruptúru žily, v oblasti venózne stenózy graftu a s meršou váhou dôkazov aj v oblasti proximálnej v. cephalica a centrálnych vén. Vzhľadom na lepšiu životnosť fistuly po angioplastike ako po rekanalizácii trombózy je na optimálnu funkciu AVF nutný jej prísny monitoring. V prípade trombózy sa v dnešnej dobe uplatňujú mnohé rekanalizačné endovaskulárne techniky s vysokou technikou a klinickou úspešnosťou. Výhodou endovaskulárnych techník je možnosť dialýzy po zákroku, čo ochráni pacienta pred zavedením dočasného dialyzačného katetra. Kľúčne endovaskulárne techniky by mali byť použité až po pozornom zvážení pri nemožnosti chirurgickej intervencie. Na zabránenie kontrastom indukovanvej nefropatie u pacientov so zostatkovou funkciou obličiek a u pacientov s alergiou na jódovú kontrastnú látku je možné intervenciu navigovať pomocou ultrazvuku prípadne ako kontrastnú látku použiť oxid uhličitý. Endovaskulárna liečba výrazne ovplyvnila manažment pacienta s dialyzačnou AVF. Jej minimálne invazívny charakter umožňuje ambulantné riešenie väčšiny procedúr. Pre správnu a včasnú indikáciu je potrebné klinické a sonografické sledovanie. Úzka spolupráca nefrológa, chirurga a rádiológa prispieva k zabezpečeniu dlhodobej funkcie dialyzačného prístupu.

LITERATÚRA

- Rychlík J, Lopot F. Statistická ročenka dialyzačnej liečby v Českej republike, 2018. Česká nefrologická spoločnosť. (cit. 2019-10-17). Dostupné z WWW: <http://www.nefrol.cz/odbornici/dialyzačni-statistika>
- Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, et al. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney Int* 2002; 61: 305–316.
- Pajek J, Malovrh M. Preoperative ultrasound still valuable for radio-cephalic arteriovenous fistula creation. *J Vasc Access* 2017; 18: 5–9.
- Modkouri G, Aghal R, Anabi A, et al. Analysis of vascular access in hemodialysis patients: a report from a dialysis unit in Casablanca. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006; 17: 516–520.
- Nikolic B. Hemodialysis Fistula Interventions: Diagnostic and Treatment Challenges and Technical Considerations. *Tech Vasc Interv Radiol* 2008; 11: 167–174.
- Ročák M. Obnovení funkce hemodialyzačního cívního přístupu. In: Krájlina A, Páregrin J, et al. *Intervenční radiologie: minimálně invazivní terapie*. Olga Čermáková: Hradec Králové 2005: 258–268.
- Lockhart ME, Robbin ML, Needleman L, et al. ACR-AIUM-SRU Practice Parameter for the Performance of Vascular Ultrasound for Postoperative Assessment of Dialysis Access. *J Ultrasound Med* 2014; 33: 1321–1332.
- Al Shakarchi J, Inston N. Early cannulation grafts for haemodialysis: An updated systematic review. *J Vasc Access* 2019; 20: 123–127.
- Vazquez-Padron RI, Allon M. New Insights into Dialysis Vascular Access: Impact of Pre-existing Arterial and venous Pathology on AVF and AVG Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 1495–1503.
- Vascular Access 2006 Work Group. NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access, update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 176–306.
- Bent CL, Sahni VA, Matson MB. The radiological management of the thrombosed arteriovenous dialysis fistula. *Clinical Radiology (online)* 2011; 66: 1–12.
- Leon C, Orozco-Vargas LC, Krishnamurthy G, et al. Accuracy of physical examination in the detection of arteriovenous graft stenosis. *Semin Dial* 2008; 21: 85–88.
- Tordoir J, Canaud B, Haage P, et al. EBPG on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 88–117.
- Argyriou C, Schoretsanitis N, Georgakarakos EI, et al. Preemptive open surgical vs. endovascular repair for juxta-anastomotic stenoses of autogenous AV fistulae: a meta-analysis. *J Vasc Access* 2015; 16: 454–458.
- Macrae JM, Dipchand C, Oliver M, et al. Arteriovenous Access Failure, Stenosis, and Thrombosis. *Can J Kidney Health and Dis* 2016; 3.
- Theoretola SO, Stavropoulos SW, Shlansky-Goldberg R, et al. Hemodialysis-related venous stenosis: treatment with ultrahigh-pressure angioplasty balloons. *Radiology* 2004; 231: 259–262.
- Kennedy SA, Mafeld S, Baerlocher MQ, et al. Drug-Coated Balloon Angioplasty in Hemodialysis Circuits: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30: 483–494.
- Thomas SD, Peden S, Crowe P, et al. Interwoven Nitinol Stents to Treat Radiocephalic Anastomotic Arteriovenous Fistula Stenosis. *J Endovasc Ther* 2019; 26: 394–401.
- Bachleda P, Janackova J, Xinopoulos P, et al. New hybrid procedures in treating occluded arteriovenous hemodialysis grafts. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2016; 160: 149–152.
- Nassar GM, Beathard G, Rhee E, et al. Management of transposed arteriovenous fistula swing point stenosis at the basilic vein angle of transposition by stent grafts. *J Vasc Access* 2017; 18: 482–487.
- Miller GA, Proddle DC, Savransky Y, et al. Use of the Viabahn stent graft for the treatment of recurrent cephalic arch stenosis in hemodialysis accesses. *J Vasc Surg* 2018; 67: 522–528.
- Jones RG, Willis AP, Jones C, et al. Long-term results of stent-graft placement to treat central venous stenosis and occlusion in hemodialysis patients with arteriovenous fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22: 1240–1245.
- Verstandig AG, Berelowitz D, Zaghaf J, et al. Stent grafts for central venous occlusive disease in patients with ipsilateral hemodialysis access. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 1280–1287.
- Surowiec SM, Fegley AJ, Tanski WJ, et al. Endovascular management of central venous stenosis in the hemodialysis patient: results of percutaneous therapy. *Vasc Endovascular Surg* 2004; 38: 349–354.
- Agarwal A. Endovascular interventions for central vein stenosis. *Kidney Res Clin Pract* 2015; 34: 228–232.
- Burianková E, Köcher M, Bachleda P, et al. Endovascular treatment of central venous stenosis in patients with dialysis shunts. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2003; 147: 203–206.
- Nassar GM, Rhee E, Khan AJ, et al. Percutaneous thrombectomy of AVF: Immediate success and long-term patency rates. *Semin Dial* 2015; 28: 15–22.
- Quencer KB, Oklu R. Hemodialysis access thrombosis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017; 7: 299–308.
- Powell S, Narlawar R, Odetoynbo T. Early experience with the Amplatzer Vascular Plug II for occlusive purposes in arteriovenous hemodialysis access. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33: 150–156.
- Schmidl J, Widmer MK, Basile C, et al. Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 55: 757–818.