



СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ватазин А.В.

Зулькарнаев А.Б.

Фоминых Наталья Михайловна

Карданахишвили З.Б.

Хирургическое отделение трансплантологии и диализа

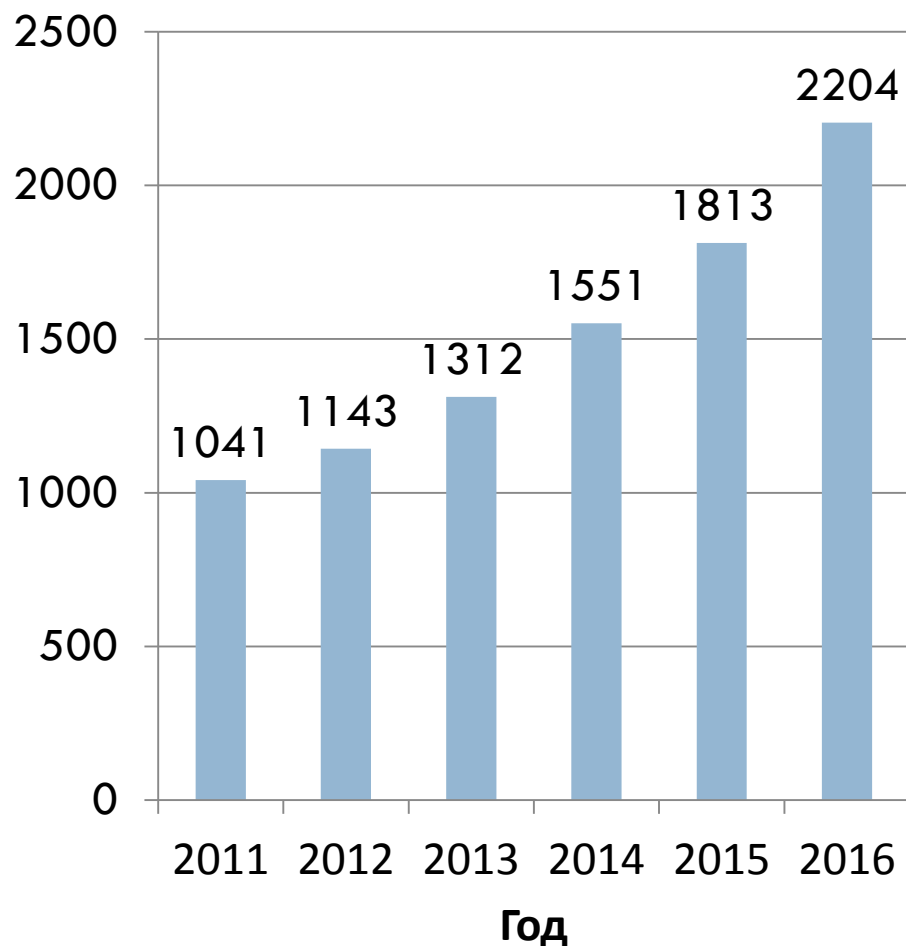
19 мая 2017

Санкт-Петербург

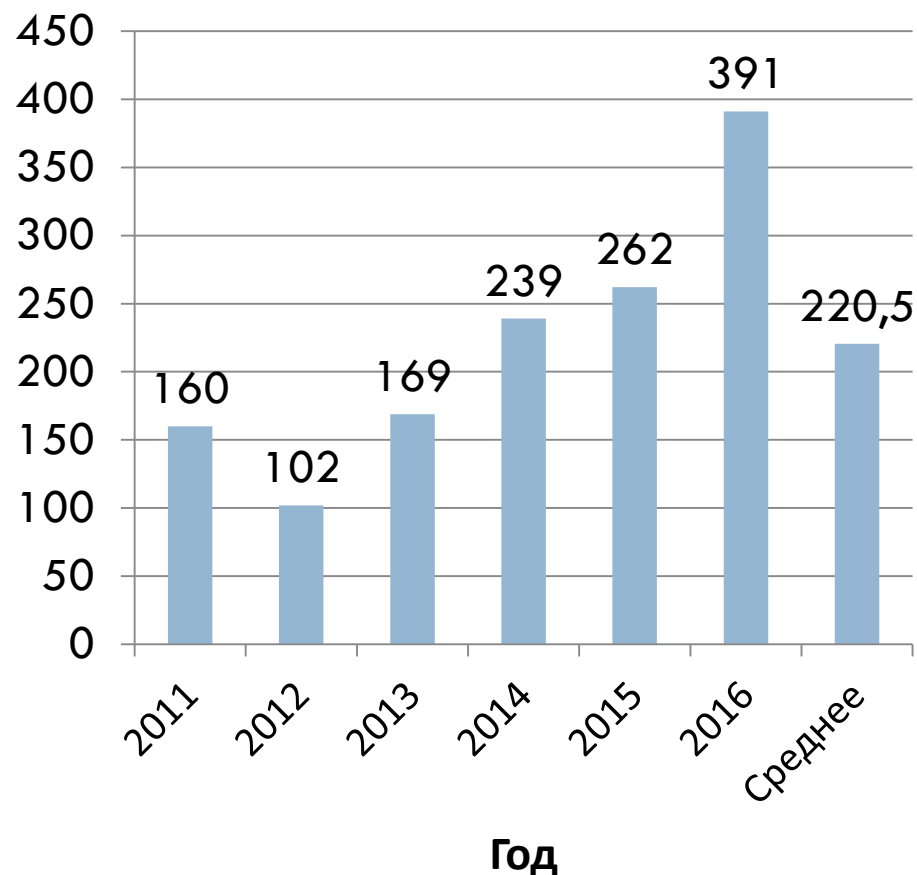
Динамика числа больных, получающих гемодиализ в Московской области



Количество больных на ГД



Ежегодный прирост числа больных



Московский областной центр трансплантации и диализа МОНИКИ (по состоянию на 31 декабря 2016 года)



- 974 операций в год...
- ...из них 638 - различных реконструкции, 336 – первичных АВФ;
- 55 выездов по МОВЛЭК...
- 87 операций в МО

2204 пациентов,
получающих
гемодиализ в 36
центрах

Когда формировать?

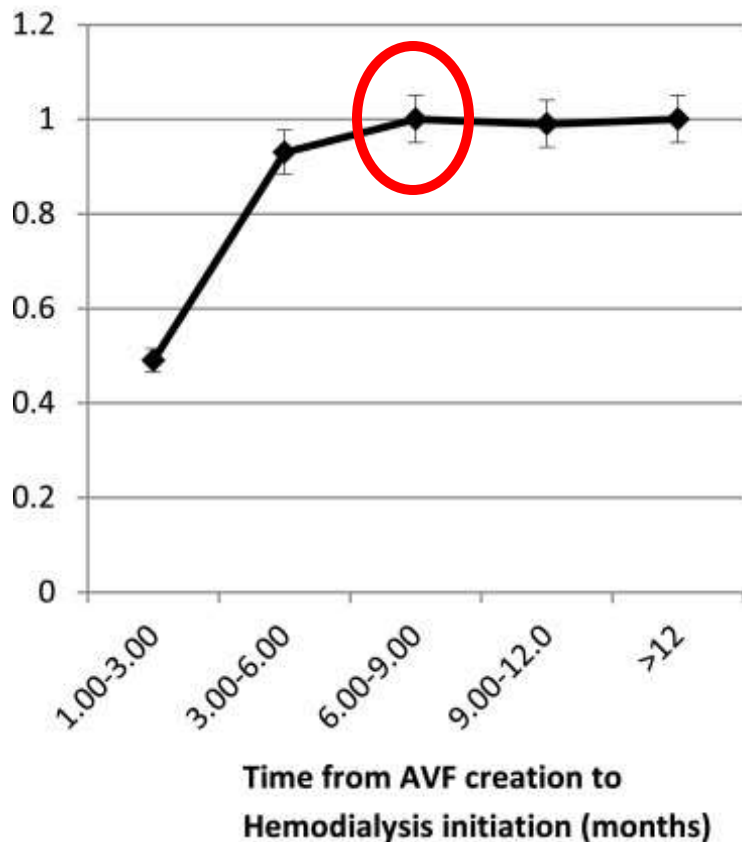
Сообщество	Страна	Рекомендации
National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative	США	АВФ не менее, чем за 6 месяцев до ГД, протез – как минимум за 3-6 недель
Canadian Society of Nephrology	Канада	Оценить возможность формирования АВФ при рСКФ<15мл/мин. Формировать - ?
The Renal Association	Великобритания	При ХБП IV (СКФ 15-29 мл/мин/1.73м ²) оценить возможность формировать АВФ. Формировать - ?
National Health and Medical Research Council	Австралия	До ГД
Japanese Society for Dialysis Therapy	Япония	Рассмотреть формирование АВФ при СКФ<15 мл/мин/1.73м ² (ХБП IV-V). При СД – раньше. АВФ должна быть сформирована как минимум за 2-4 недели до ГД, протез – за 3-4.
Ассоциация нефрологов	РФ	?? До ГД? ГД - по «клинике» (СКФ<5-10 мл/мин/1.73м ²)

Когда формировать?

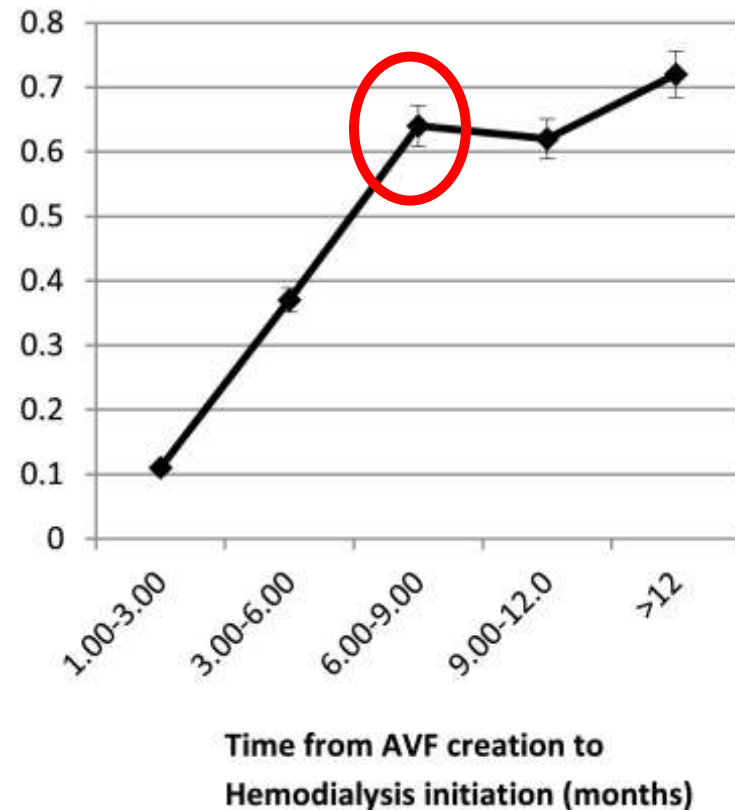
1. Резюме: постоянный сосудистый доступ необходимо формировать до начала ГД.
2. Нет четких временных критериев формирования ПСД.
3. Все рекомендации о времени формирования АВФ имеют уровень доказательности III или IV. (нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов, выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме)

Когда формировать?

OR for AVF success

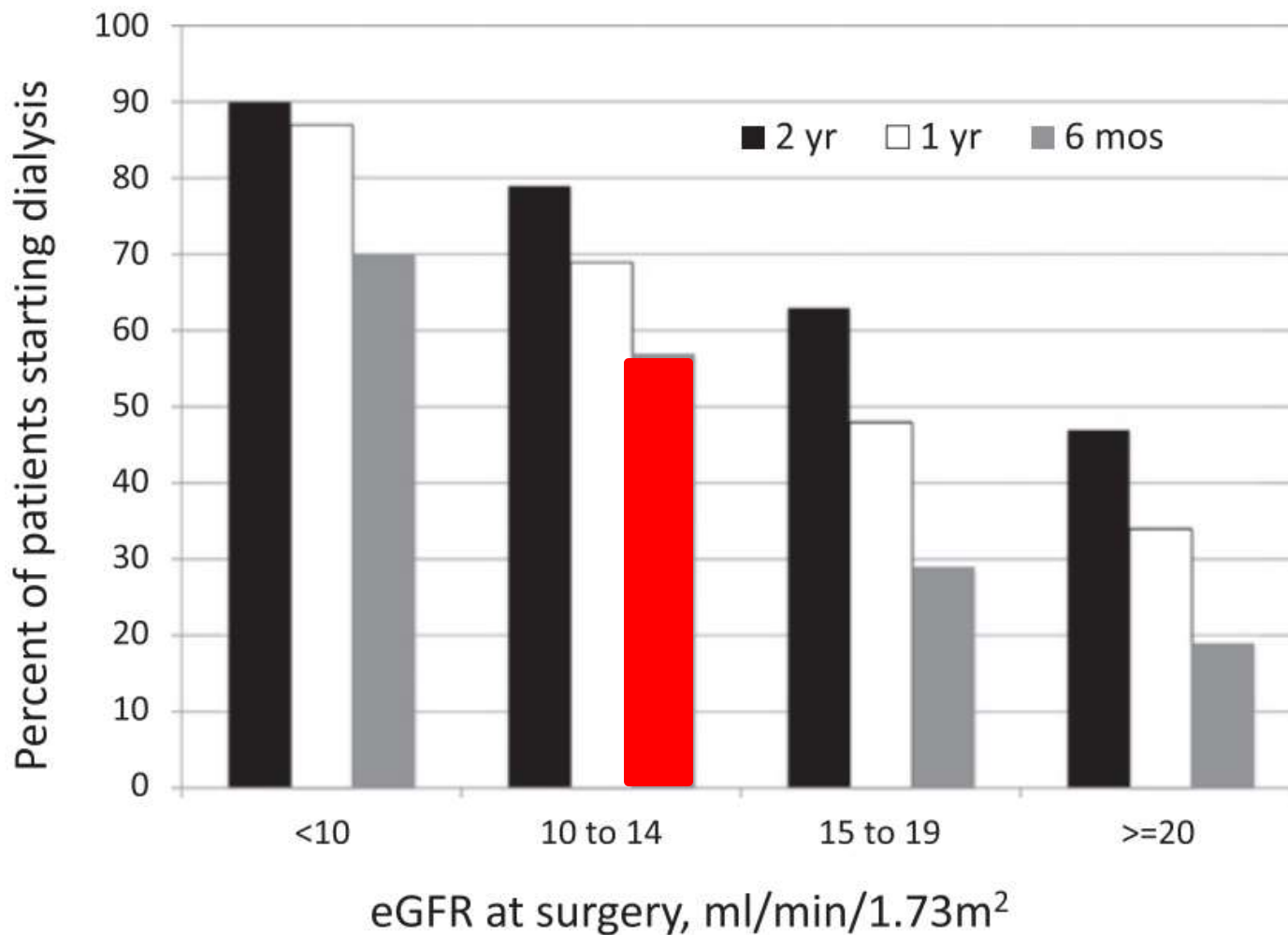


Mean number of procedures/patient (cumulative over time)



Adjusted for age at HD initiation, race, sex, comorbidities, primary cause of ESRD, BMI, duration of nephrology care, geographic location, substance abuse (history of smoking, alcohol, or street drugs), employment index, and race-stratified annual median income.

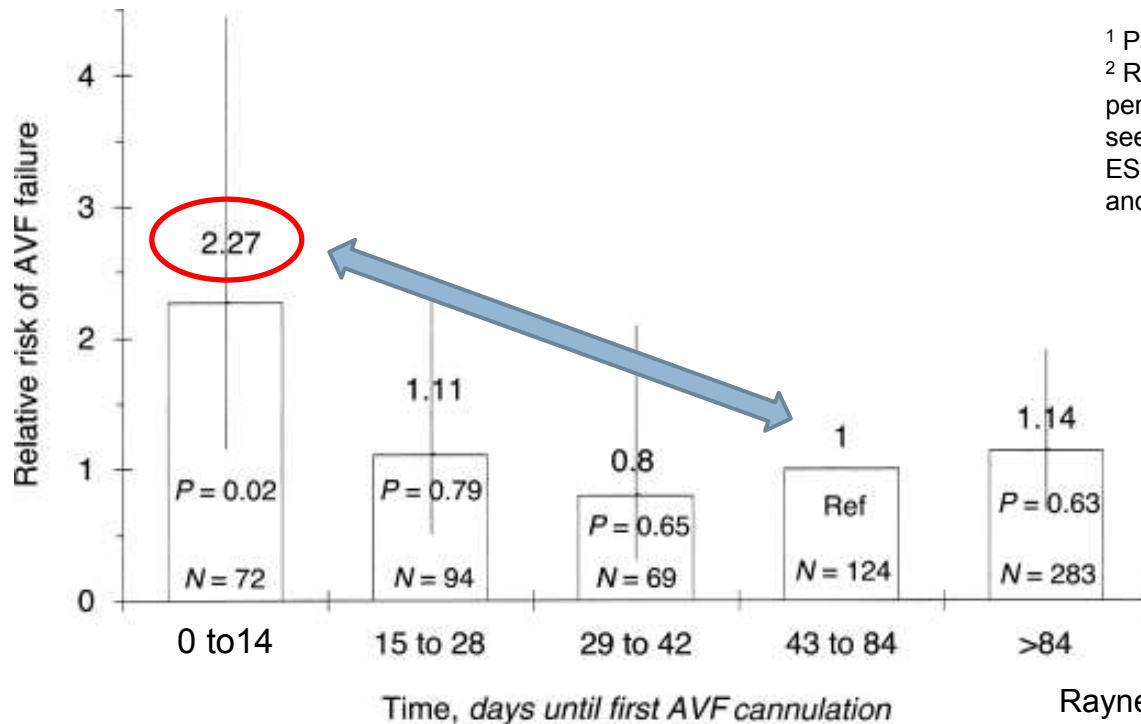
Когда формировать?



Когда формировать?

- В исследовании, включающем 1929 пациентов через 6 месяцев после создания АВФ только 48,8% пациентов нуждались в диализе.
- 10,6% не начали диализ через 2 года после формирования АВФ. Oliver M.J.
Clin J Am Soc Nephrol. 2016. PMID: 27401524
- Ретроспективное исследование (USRDS, пациентов 17, 511) показало, что формирование АВФ за 6-9 месяцев до начала ГД может не ассоциироваться с лучшими результатами. Hod T. J Am Soc Nephrol. 2015. PMID: 25168024

Пункция незрелой АВФ увеличивает риск^{1,2} несостоятельности доступа в 2.27 раз



¹ Patients with prior temporary access excluded
² RR adjusted for age, gender, diabetes mellitus, peripheral vascular disease, whether patient had seen a nephrologist more than one month prior to ESRD, A-V fistula location in upper vs lower arm, and country of residence. RR and 95%CI

Rayner HC. *Kidney Int.* 2003. PMID: 12472799

...пункция в течение первых 30-ти дней не связана с ухудшением проходимости АВФ

Wilmink T. *J Vasc Access.* 2017. PMID: 28297069

...нет никаких оснований полагать, что задержка в пункции ПТФЭ-протезов (более 14-ти дней) улучшит их выживаемость и проходимость. Есть основания полагать, что существующие руководящие принципы могут способствовать пролонгированию использования ЦВК, что связано с более высокой заболеваемостью и смертностью, а также увеличением стоимости лечения.

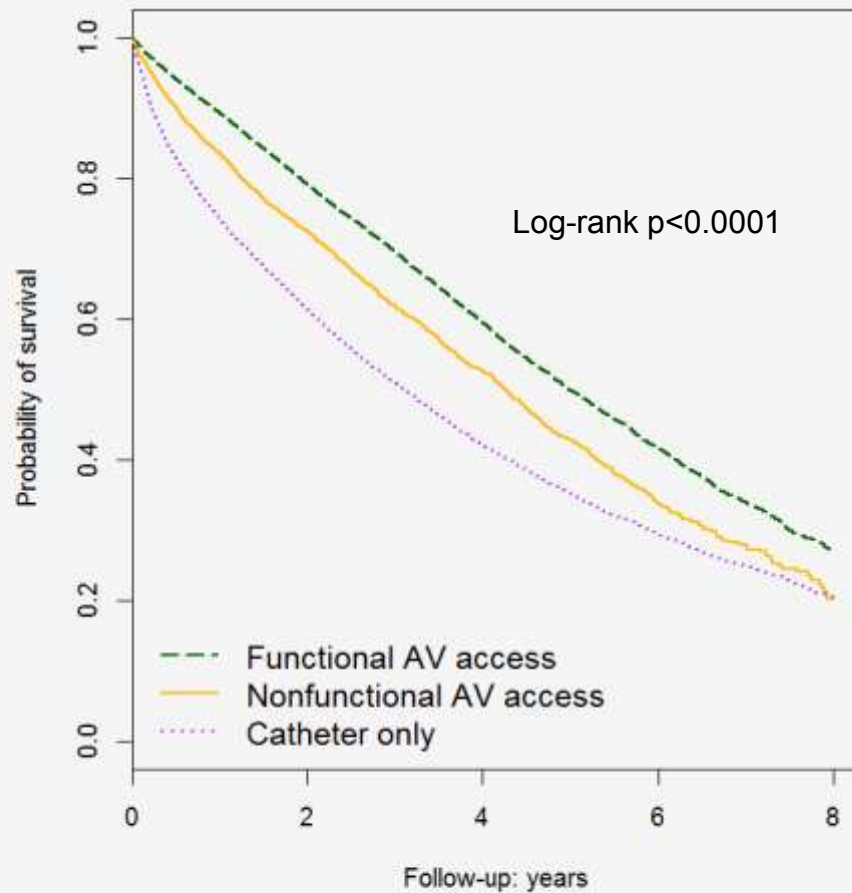
Al Shakarchi J. *Clin Kidney J.* 2015. PMID: 26034590

Риск развития декомпенсированной СН на додиализном этапе

Variable	OR	95% CI OR	P
Age, years	1.052	1.022; 1.082	<0.0001
Sex (male 1, female 0)	0.523	0.308; 0.888	0.016
Systolic blood pressure (mm Hg)	1.013	1.002; 1.023	0.017
Baseline GFR (ml/min/1.73m ²)	1.101	1.039; 1.167	0.001
History of ischaemic heart disease (0.1)	2.488	1.276; 4.852	0.007
History of CHF (0.1)	2.517	1.283; 4.939	0.007
History of atrial fibrillation (0.1)	2.820	1.304; 6.101	0.008
Beta blockers (0.1)	1.805	1.010; 3.224	0.046
Functioning AVF (0.1)	9.541	4.841; 18.806	<0.0001

Функционирующая на преддиализном этапе АВФ значительно повышает риск (OR 9.5) развития декомпенсированной СН!

Летальность: зрелая АВФ, незрелая АВФ, только ЦВК на момент начала ГД



Vascular access	N of events	Crude mortality rate (per 1000 patient-year)	HR (95% CI)
Status at hemodialysis initiation			
Functional AVF	8453	132.62	1
Nonfunctional AVF	1819	164.05	1.10 (1.04-1.17)
Catheter alone	8944	205.50	1.25 (1.20-1.31)

Adjusted for geographic region, year of hemodialysis initiation, age, gender, primary renal disease, history of diabetes, number of cardiovascular comorbidities, lower limb amputation, malignancy, mobility, serum albumin level, anemia, body mass index, estimated glomerular filtration rate, facility type, facility ownership, predialysis erythropoiesis-stimulating agent treatment, and unplanned dialysis start.

At risk	0	2	4	6	8
Functional AV access	25 153	14 170	5994	2034	316
Nonfunctional AV access	4705	2528	1044	306	34
Catheter only	23 234	9749	3598	1089	156

ЦBK → ABΦ vs ABΦ = HR < 1?!

Vascular access group Mortality rate* HR (95%CI)

Functional AV access

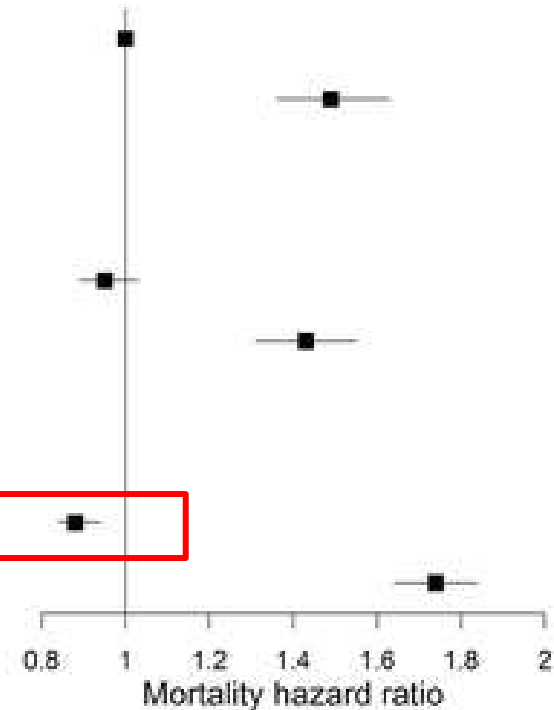
unchanged	128.10	Ref
converted to catheter	243.66	1.49 (1.36-1.63)

Nonfunctional AV access

converted to functional AV access	133.99	0.95 (0.89-1.03)
unchanged	223.17	1.43 (1.31-1.55)

Catheter only

converted to functional AV access	127.15	0.88 (0.84-0.94)
unchanged	302.42	1.74 (1.64-1.84)



Adjusted mortality hazard ratios associated with baseline vascular access taking subsequent changes into account. Patients with a follow-up shorter than 3 months were excluded. The model was adjusted for all variables in Table 1.

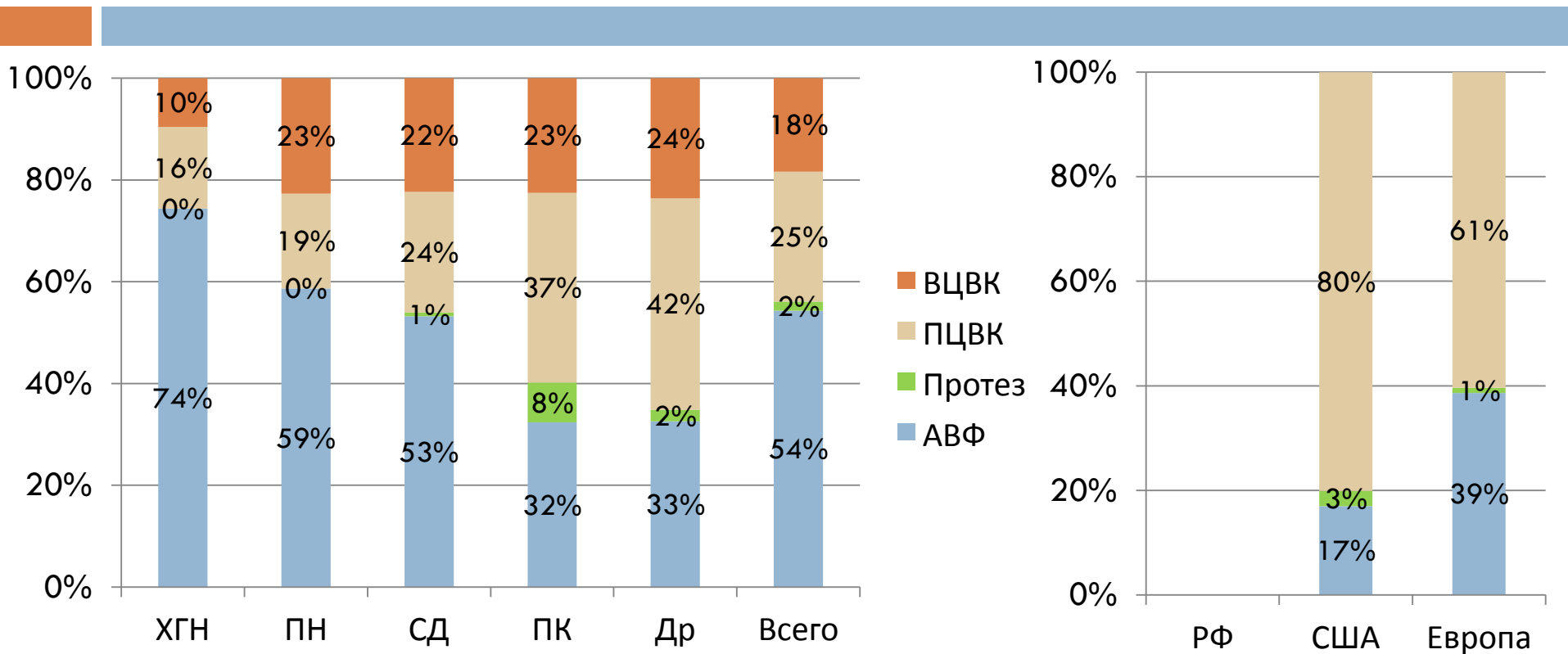
*Mortality rate per 1000 patient-years.

ЦВК → АВФ vs АВФ = HR ≤ 1

Похожие результаты были получены в других крупных исследованиях (PMID: 16490626, 19268411, 19748717, 28143965, 27605542 и др.):

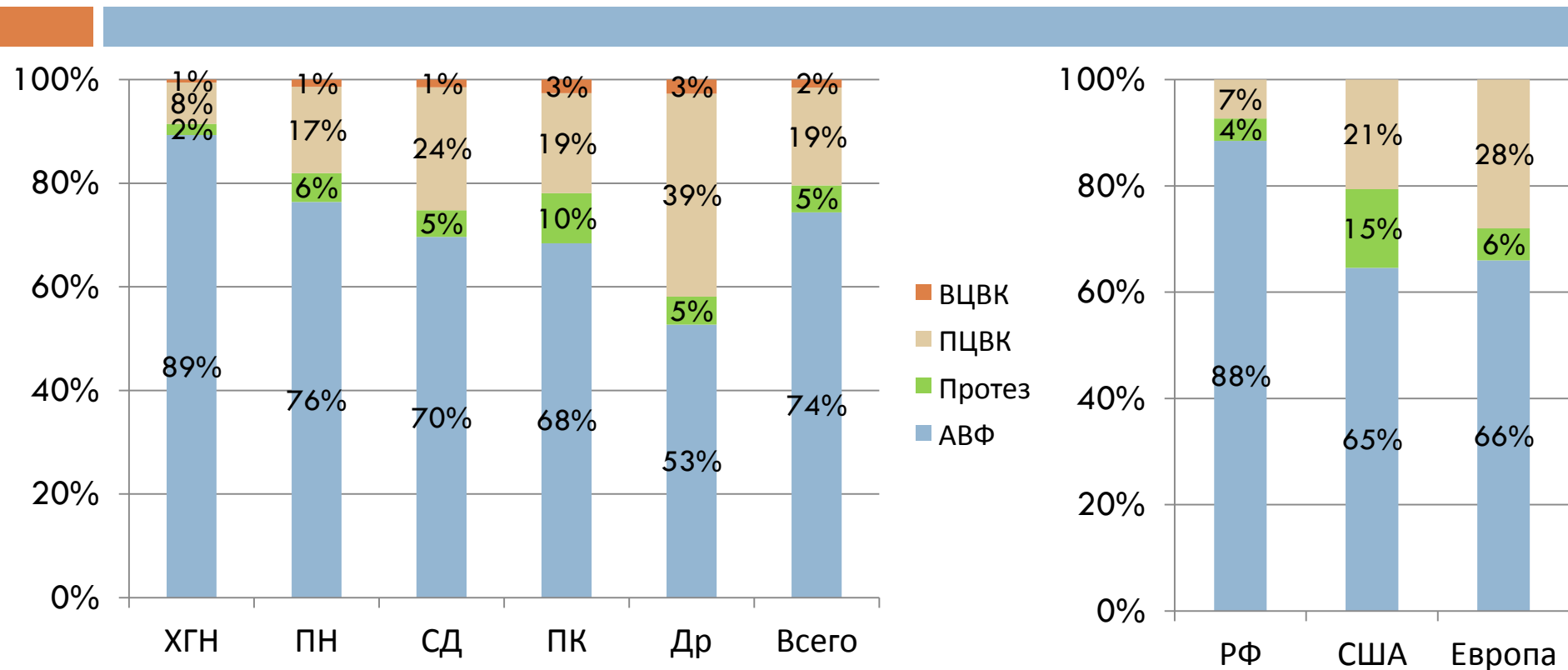
- начало ГД через ЦВК и последующей конверсией на АВФ не повышает летальность;
- использование ЦВК в качестве **единственного** сосудистого доступа значительно увеличивает риск смерти.

Доступ на момент начала ГД



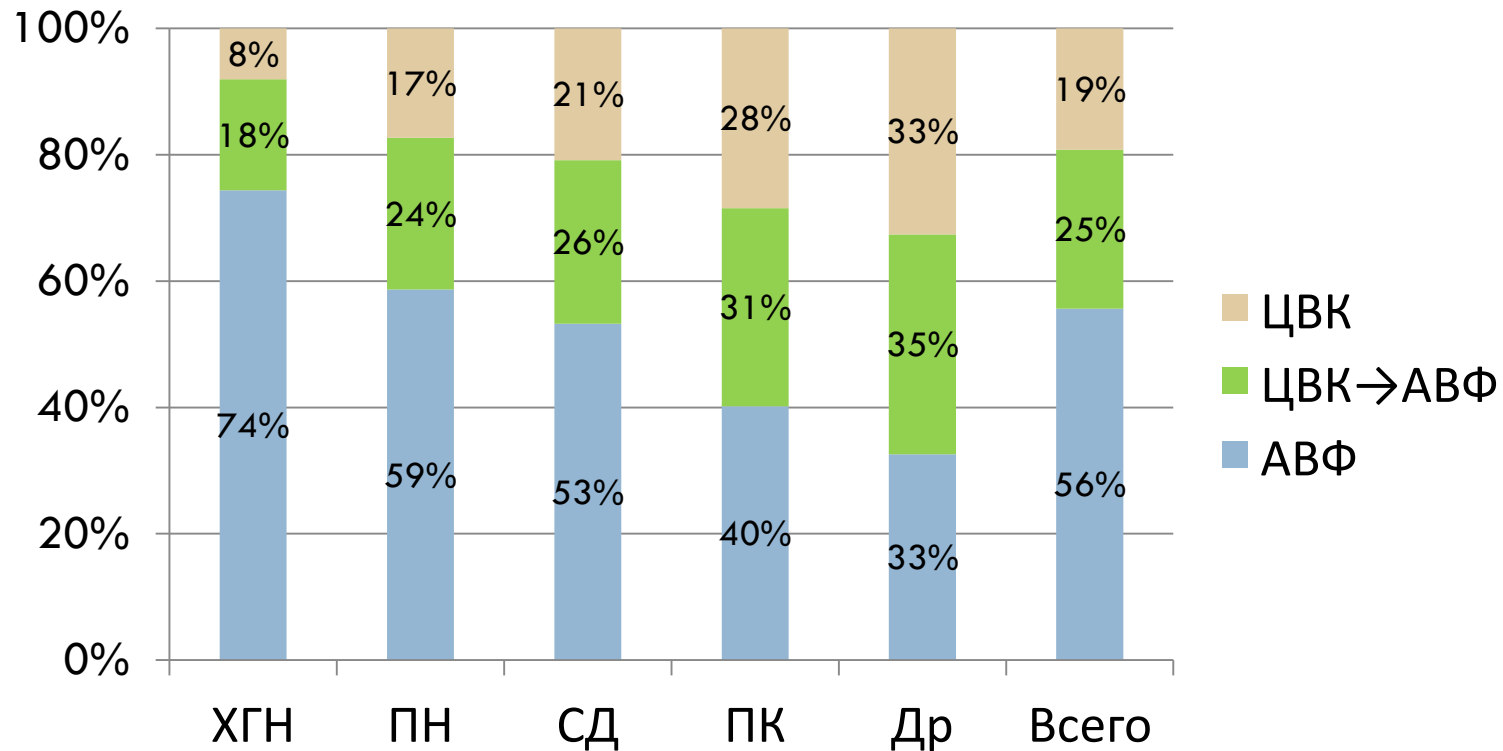
МОНИКИ

Доступ через год ГД



МОНИКИ

Доступ на момент начала ГД

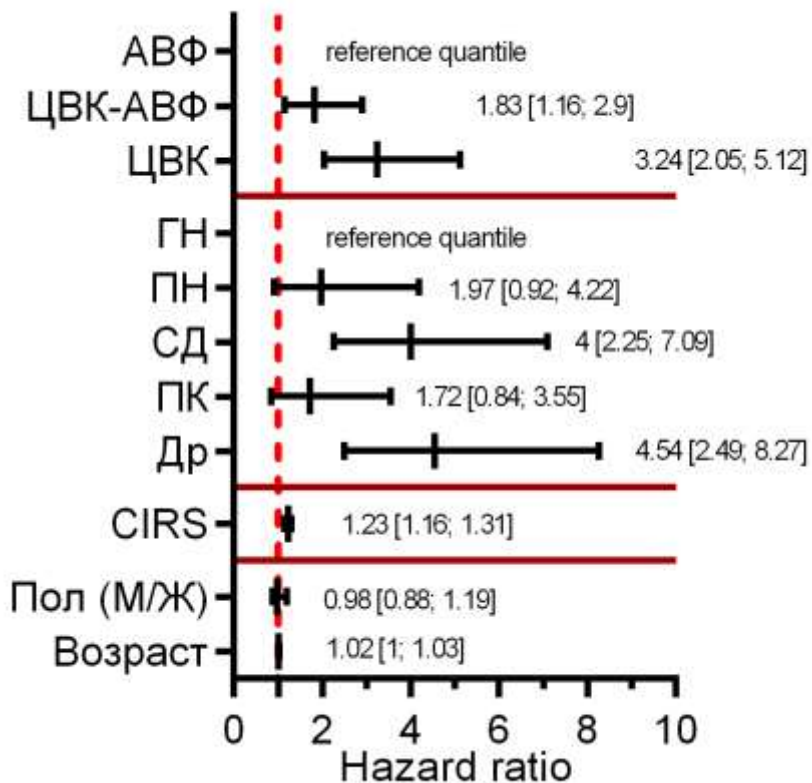


Факторы риска летального исхода

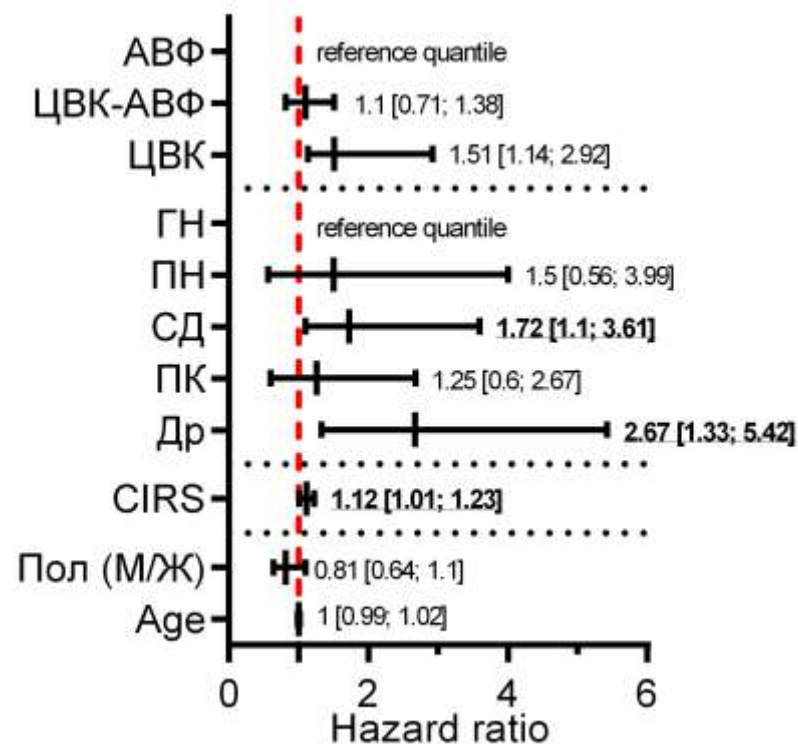
Гипотеза:

- выживаемость пациентов, начавших ГД через АВФ и начавших через ЦВК, а затем получивших АВФ, не различается;

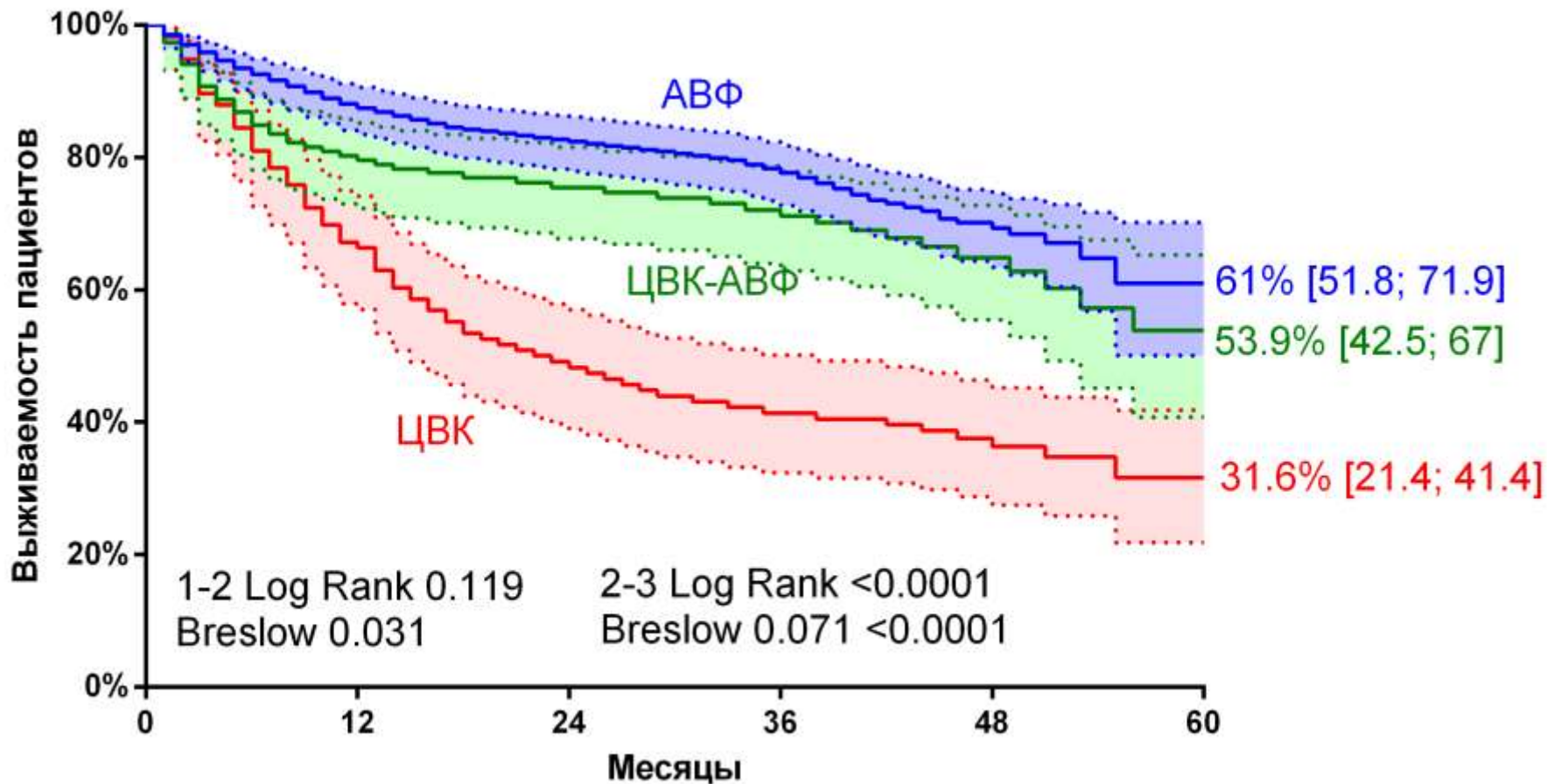
Однофакторная модель



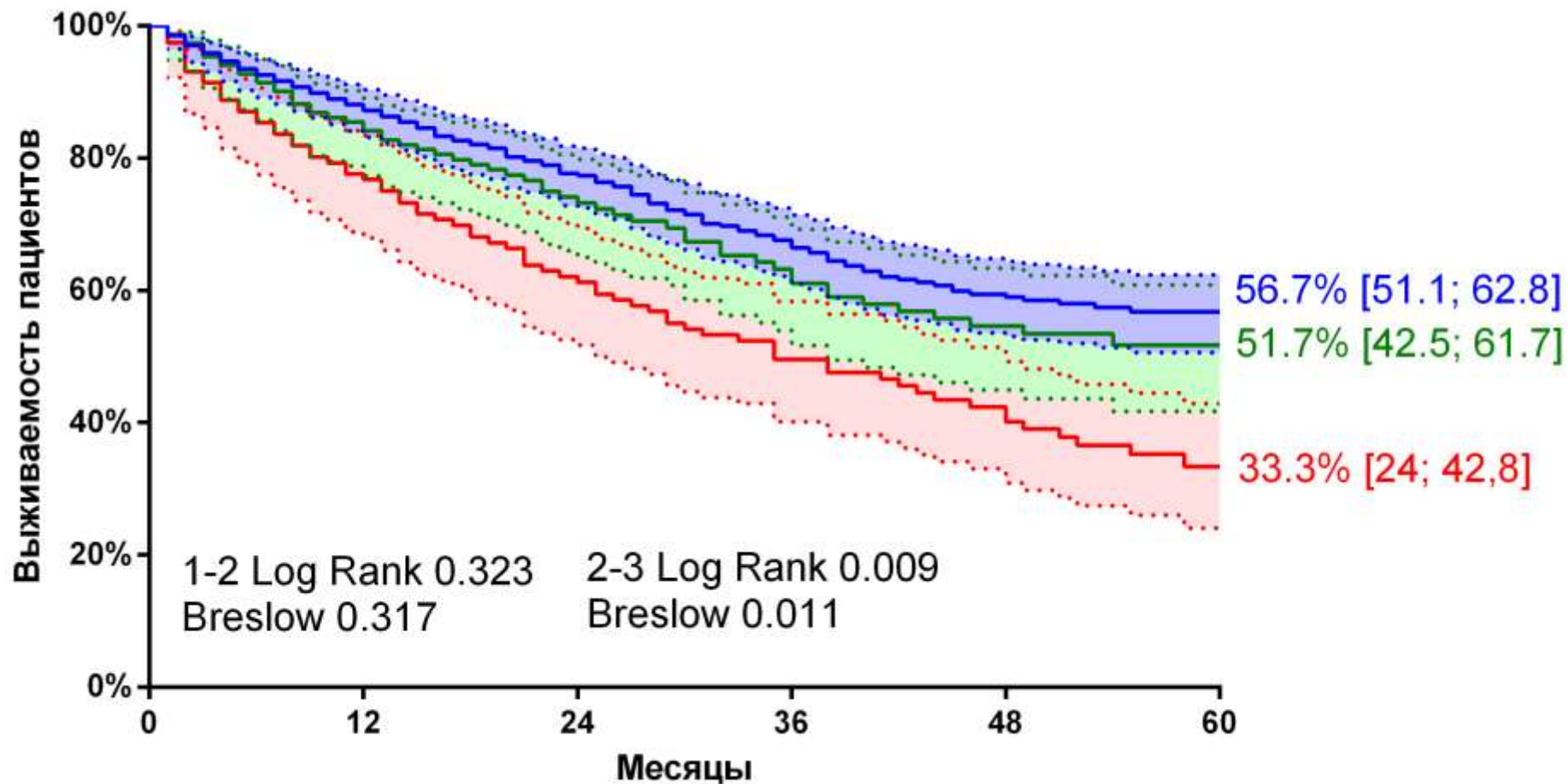
Скорректированная многофакторная модель



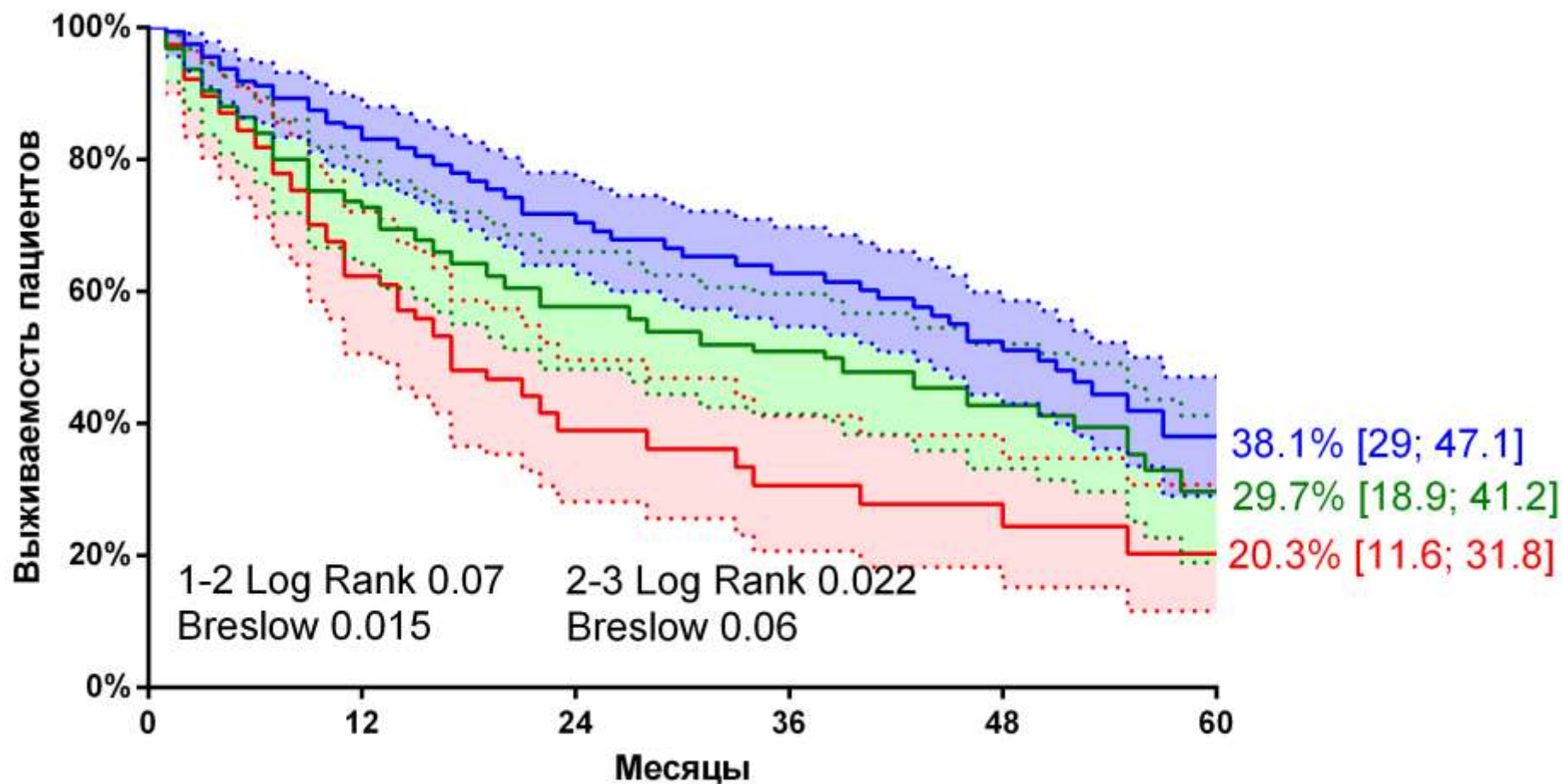
Выживаемость без коррекции



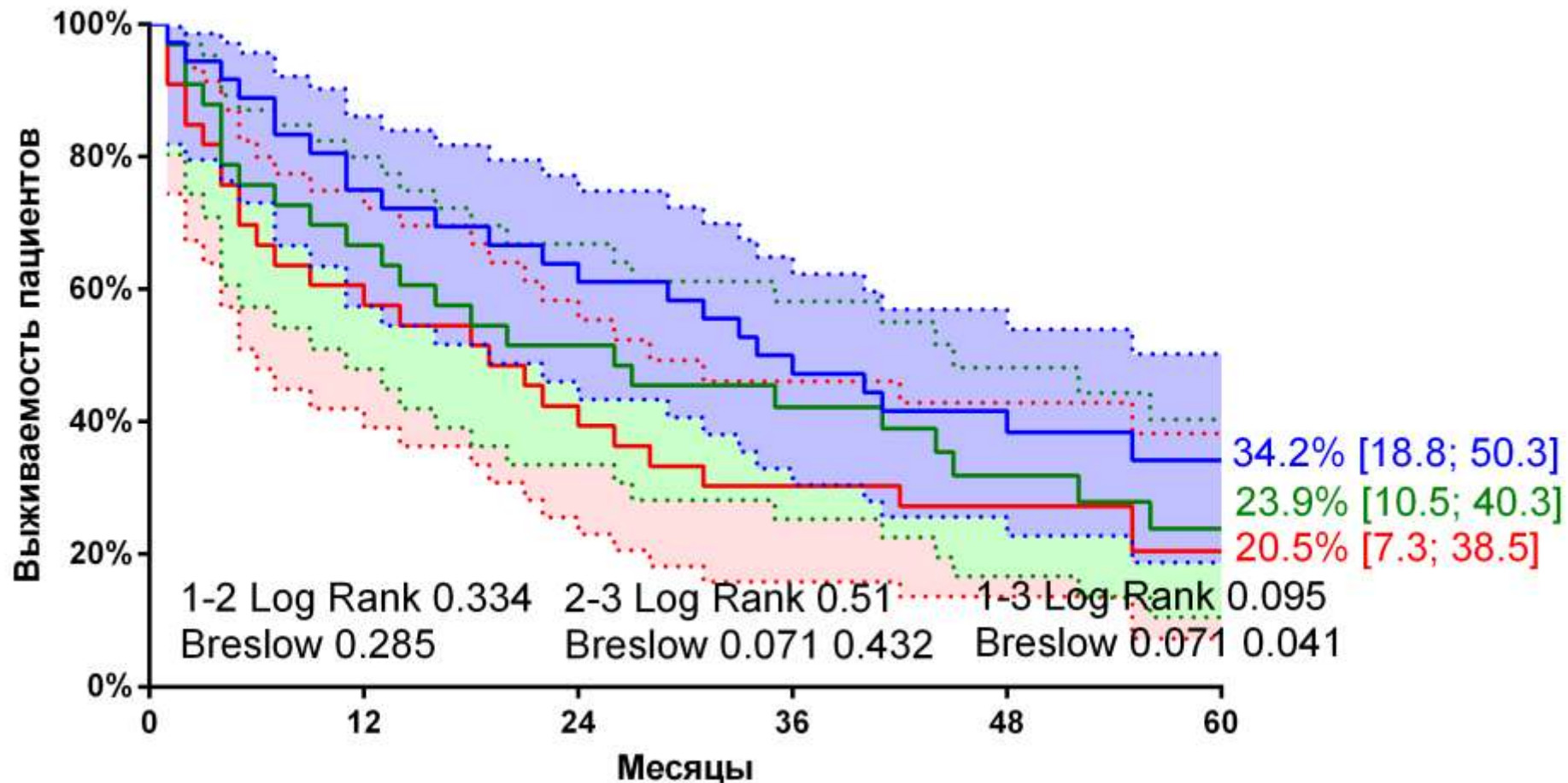
Выживаемость с коррекцией пол, возраст, коморбидность, причину ХБП



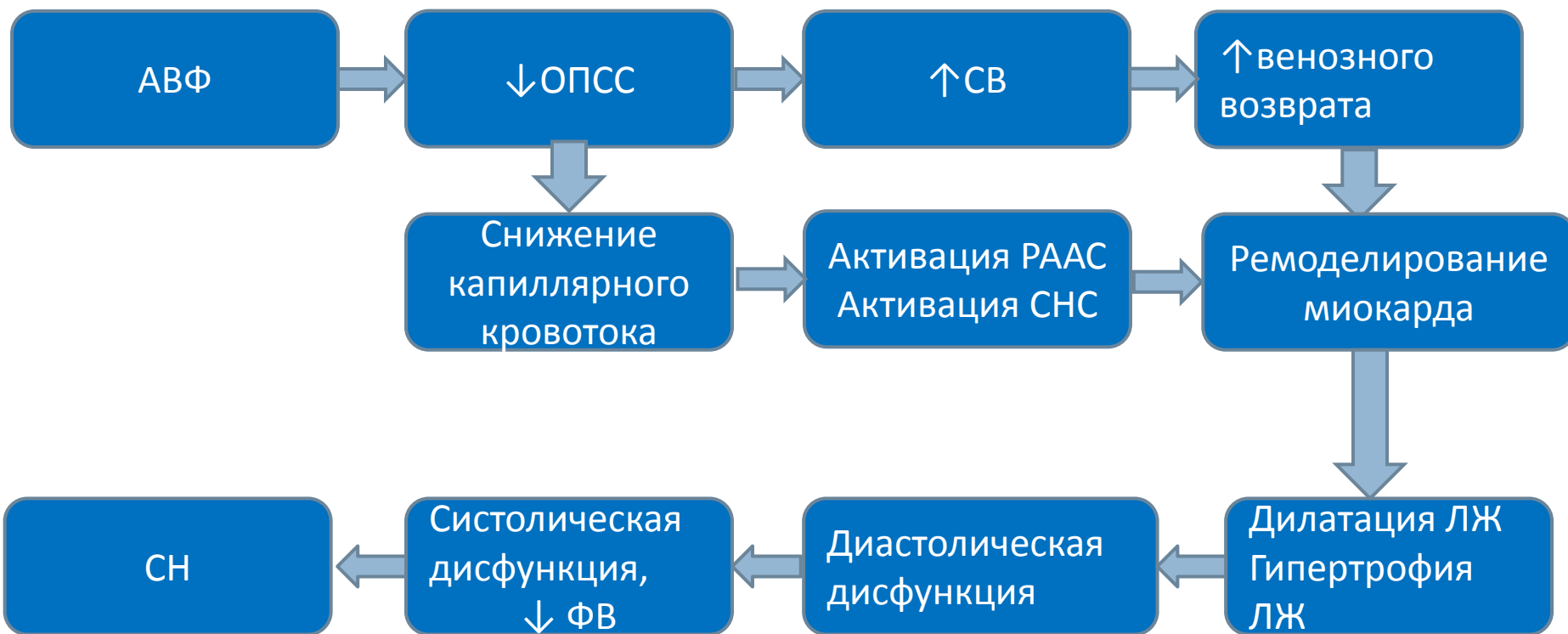
Выживаемость при сахарном диабете



Выживаемость при системных заболеваниях

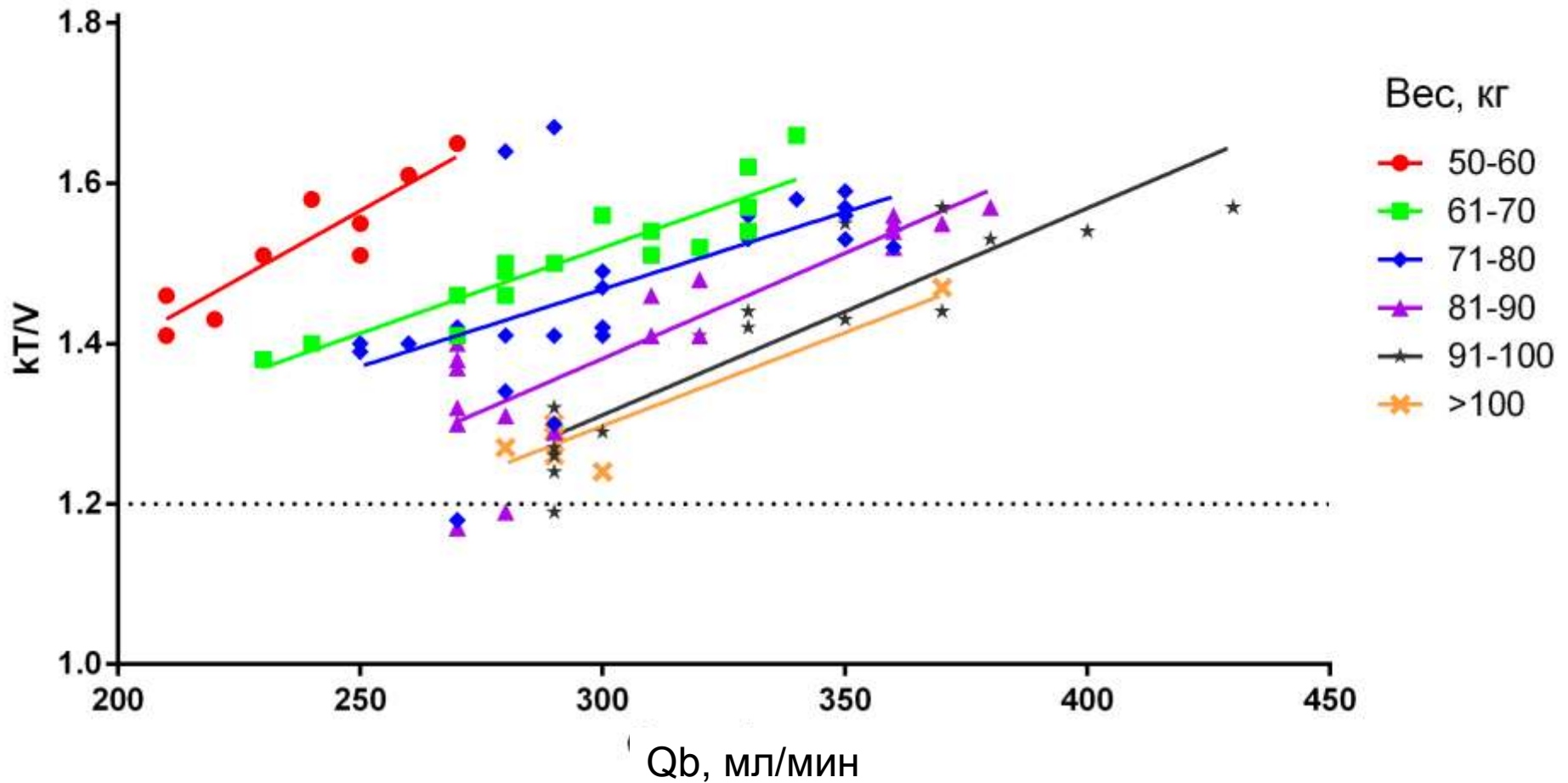


АВФ и нарушения системной гемодинамики



Qa – один из основных факторов патогенеза

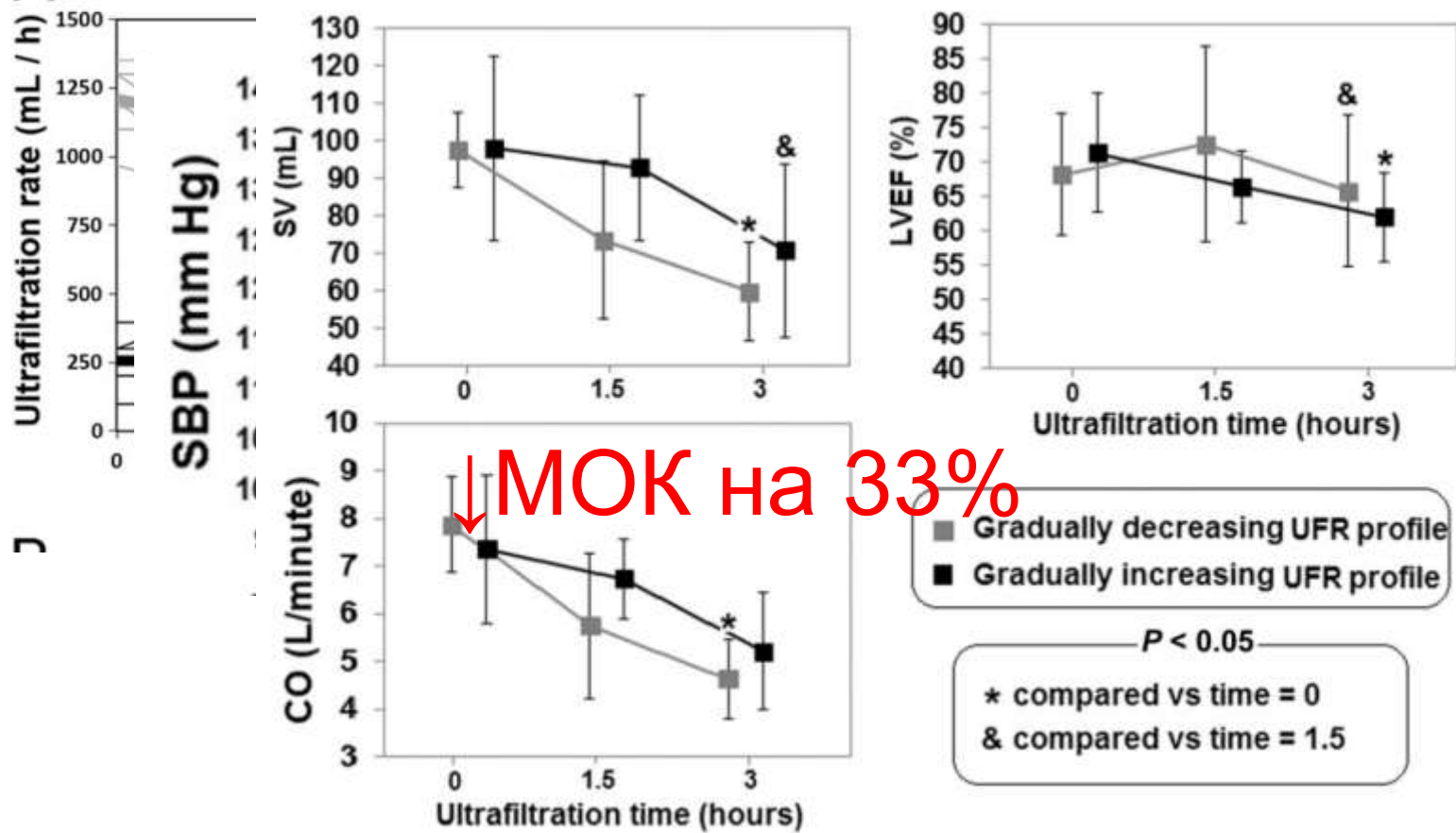
Какая скорость кровотока нужна для обеспечения эквилибрированного $Kt/V > 1.2$?



Риск развития или прогрессирования СН: Qa и Qa/CB

- KDOQI рекомендуют обеспечить Qa по АВФ 600мл/мин или более (KDOQI. Clinical practice guidelines for vascular access. 2006)
- В данный момент нет четкого определения гиперпоточковой фистулы.
- Qa >2л/мин ассоциирован с повышением риска развития СН. [PMID: 27679720, PMID: 17942475, PMID: 23469799, PMID: 23217335]
- Qa/CO>0.3 ассоциировано с ухудшением выживаемости [PMID: 28108129, PMID: 23217335].

Динамика минутного объема сердца в ходе ГД

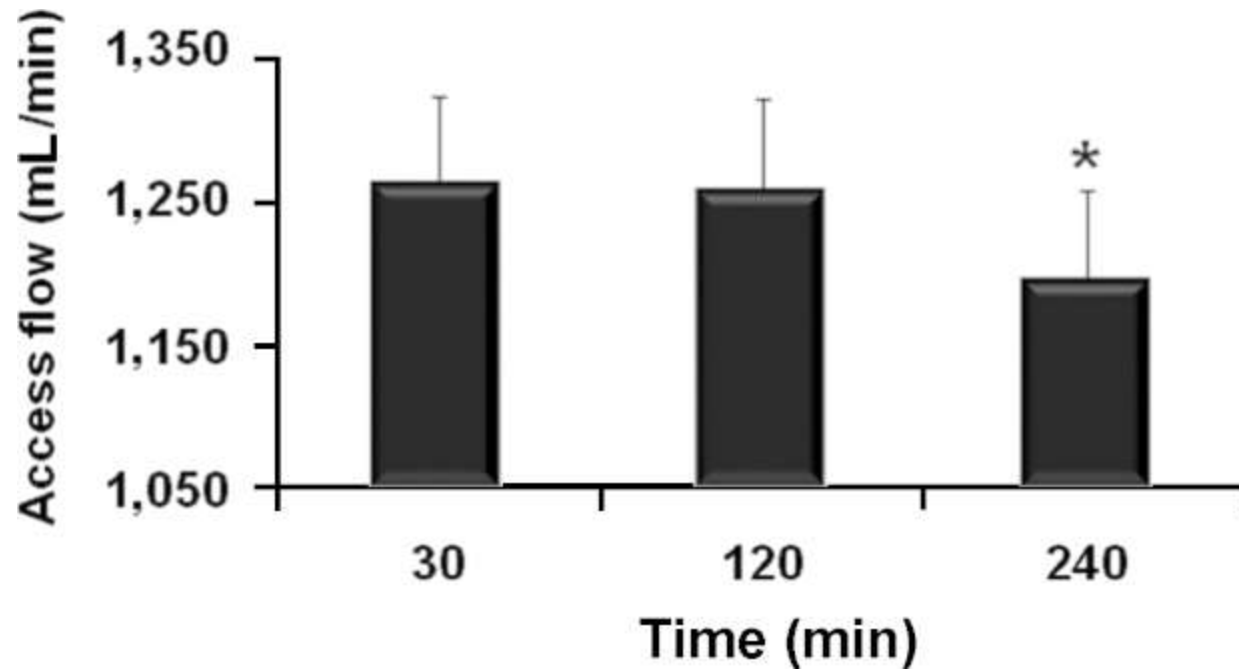


МОК на 33%

УФ 2200мл

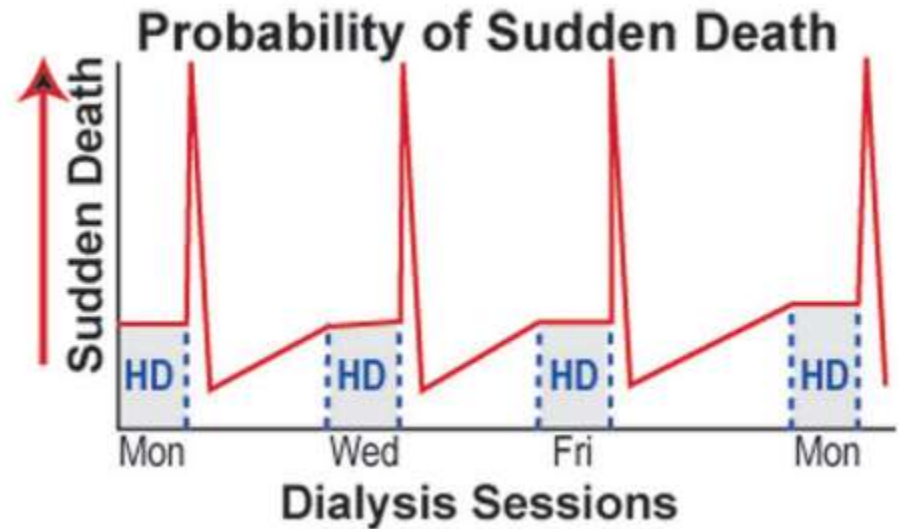
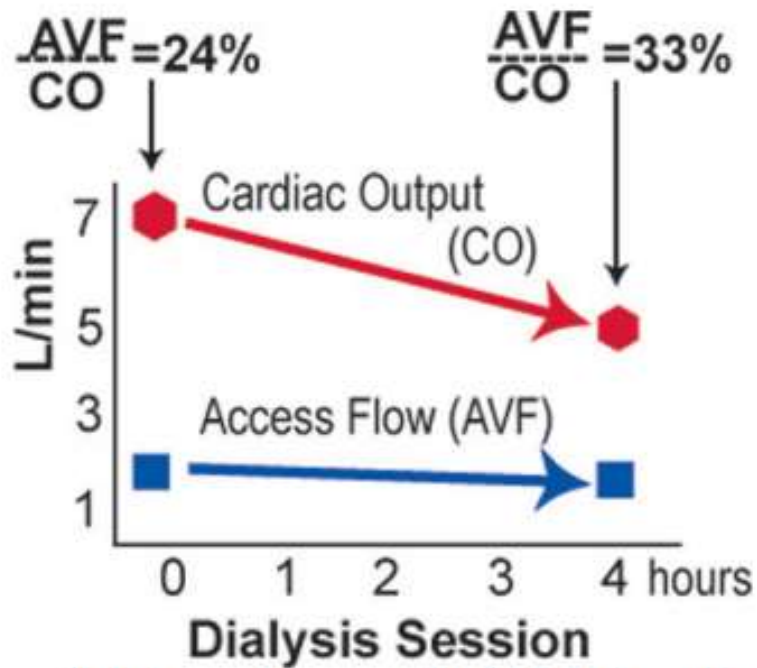
- Gradually decreasing UFR profile
- Gradually increasing UFR profile

Динамика Q_a в ходе ГД



↓ Q_a на 4%

Динамика Qa и СВ в ходе ГД



Аксиомы

- Нативная АВФ – для большинства оптимальный сосудистый доступ для гемодиализа: лучше выживаемость пациентов.
- АВФ способствует развитию сердечной дисфункции у некоторых пациентов.
- Использование ЦВК ассоциировано с ухудшением выживаемости пациентов.
- Использование ЦВК значительно повышает риск инфекционных осложнений (по сравнению с АВФ и протезом).

Гипотезы

- Несмотря на то, что ЦВК *ассоциированы* с большей летальностью (как общей, так и кардиоваскулярной), не данных о существенной *причинно-следственной* связью между ЦВК и сердечной дисфункцией. В отличие от АВФ.
- Кроме инфекций, основные причины большей летальности у больных с ЦВК – это неспецифические факторы пациента: коморбидность, причина ХБП (диабет, системные заболевания) и др.

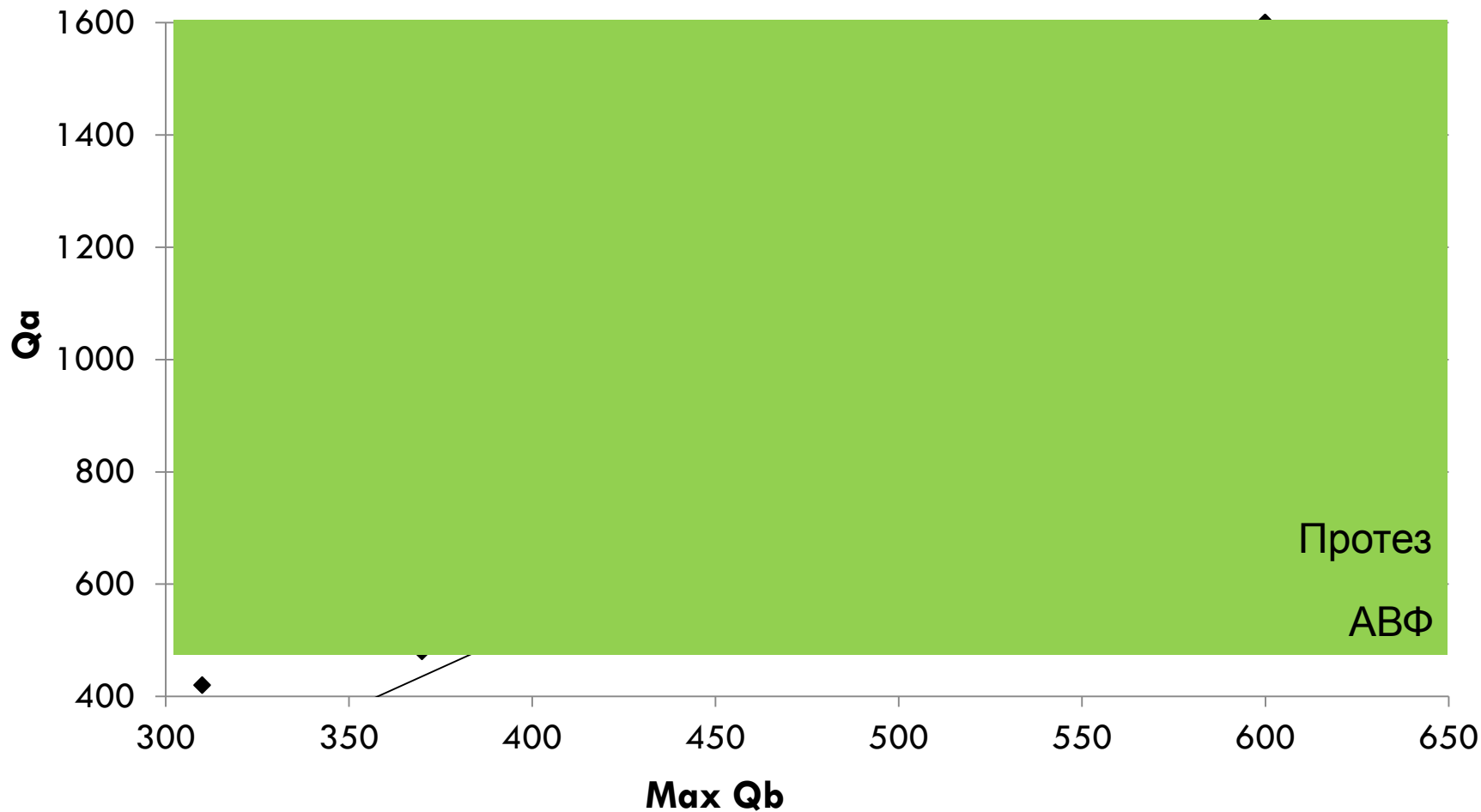
Гипотезы

- При оценке адекватности АВФ, как правило, оценивается объемный кровоток и не прямые «диализные знаки», при этом недооценивается влияние АВФ на сердечно-сосудистую систему. На фоне псевдонормализации показателей сердечной гемодинамики легко недооценить вред от АВФ.
- У пациентов с кардиальной патологией слишком раннее формирование АВФ может повышать летальность;
- При решении вопроса о формировании доступа необходимо комплексная оценка рисков и стратификация по результатам этой оценки;
- Дифференцированный пациент-ориентированный подход к формированию, мониторингу и обслуживанию ПСД может улучшить результаты лечения.
- При этом, это несколько меняет существующие подходы: переход от агрессивного принципа «AVF first» к персонализированному принципу «Patient first»



Благодарю за внимание!

СВЯЗЬ Qa и Qb



Выводы

- Ахиллова пята чаша Грааля.
- После хирургического создания, свищ должен «созреть» в течение нескольких недель до нескольких месяцев, прежде чем он может выдержать повторное cannulations необходимого для гемодиализа.
- Оба А. В. свищи и артериовенозные шунты обеспечивают превосходную адекватность диализа и более низкие показатели осложнений по сравнению с различным гемодиализом катетеров.
- Для гемодиализа, чтобы обеспечить адекватные зазоры (т.е. удаление токсинов уремии), как правило, потоки крови от 300 до 500 мл / мин должны быть достигнуты с помощью схемы диализа. Для того, чтобы поддерживать такие требования высокой текучести и избежать сосудистого коллапса и тромбоз во время гемодиализа лечения, сосудистый доступ должен быть в состоянии поддерживать потоки крови от 0,6 до 1,2 л / мин.
- Эффект шунтирования 0,6 до 1,2 литров крови через гемодиализ AV доступ приводит к нескольким системным сердечно-сосудистым эффектам, в том числе: увеличение сердечного выброса / спроса, снижение системного периферического сопротивления и увеличение скорости ударного объема / сердце, и
- увеличение легочных сосудистых потоков и давлений.
- У больных с очень развитой застойной сердечной недостаточностью или легочной гипертензией, созданием фистулы или трансплантата может ухудшить общее клиническое состояние пациента.
- Проксимальнее гемодиализ сосудистый доступ к сердцу, тем более тяжелые сердечно-сосудистые эффекты могут быть. Например, А. В. свищей в верхней части руки, как правило, имеют большие системные сердечно-сосудистые эффекты, чем фистулы в нижнем плече. Тем не менее, проксимальнее AV доступов также имеют более высокие показатели первичной проходимости и

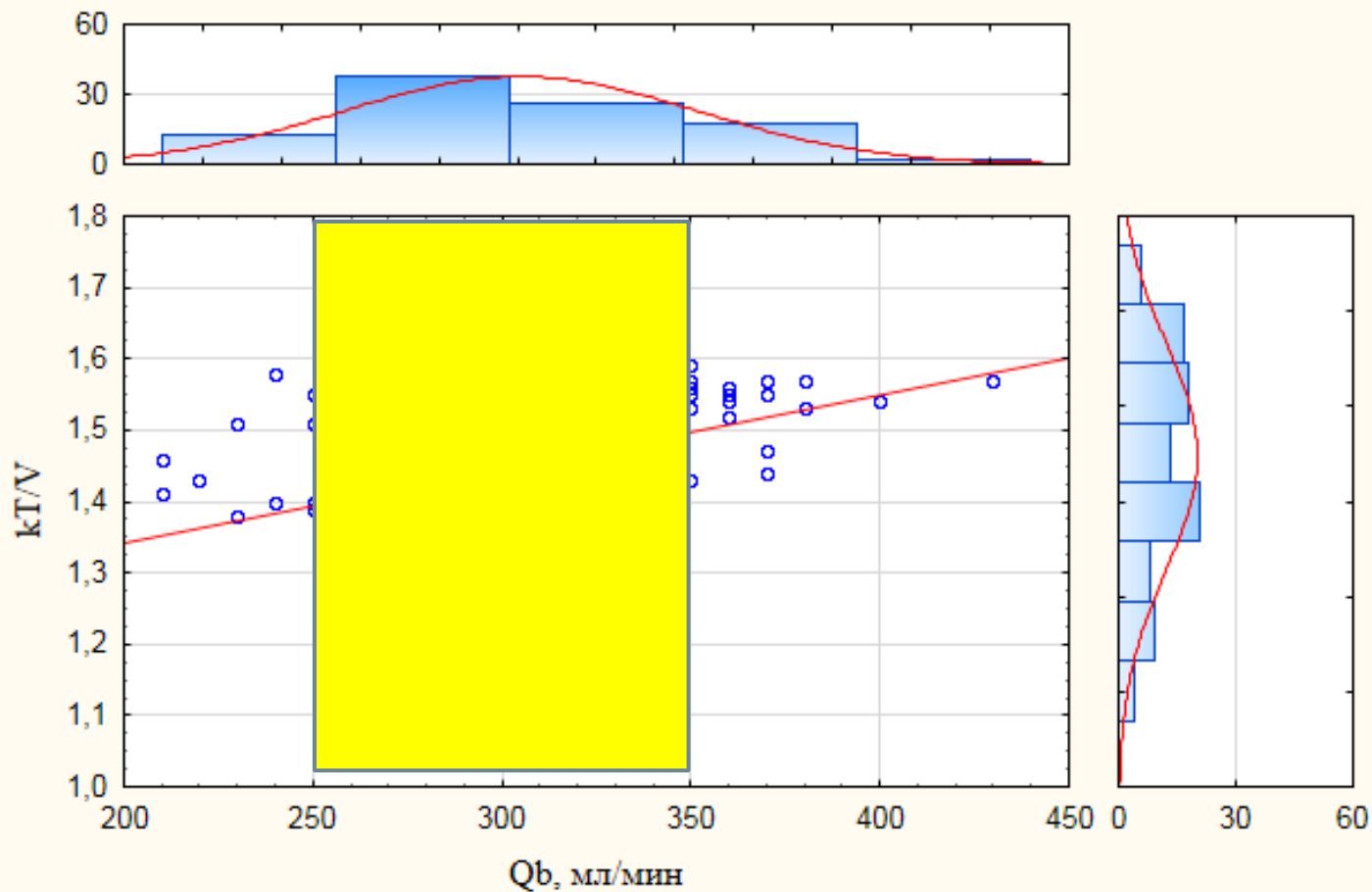
Выводы

- При оценке адекватности АВФ, как правило, оценивается объемный кровоток и не прямые «диализные знаки», при этом недооценивается влияние АВФ на сердечно-сосудистую систему. На фоне псевдонормализации показателей сердечной гемодинамики легко недооценить вред от АВФ.
 - У пациентов с кардиальной патологией слишком раннее формирование АВФ может повышать летальность;
 - При решении вопроса о формировании доступа необходимо комплексная оценка рисков и стратификация по результатам этой оценки;
-
- Главная задача пациент-ориентированного подхода к формированию сосудистого доступа – профилактика кардиальных осложнений.
 - При этом, это несколько меняет существующие подходы: переход от агрессивного принципа «AVF first» к персонализированному принципу «Patient first»

Какая скорость кровотока нужна для обеспечения эквилибрированного $Kt/V > 1.2$?

Scatterplot with Histograms of kT/V against Q_b

$r = 0,3901$; $r^2 = 0,1522$; $p = 0,00009$;



Коморбидность в зависимости от причины ХБП и типа сосудистого доступа

