

UNIVERZITA KARLOVA

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Chirurgická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy



MUDr. Peter Baláž, Ph.D., FEBS, MHA

ANEURYZMA ARTERIOVENÓZNÍHO HEMODIALYZAČNÍHO PŘÍSTUPU

ANEURYSM OF HEMODIALYSIS ARTERIOVENOUS ACCESS

Habilitační práce

Praha 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracoval samostatně a použil jsem výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má habilitační práce byla používána ke studijním účelům.

Prohlašuji, že odevzdaná tištěná verze habilitační práce a verze elektronická nahraná do Studijního informačního systému – SIS 3. LF UK jsou totožné.



V Praze dne 26. února 2018

.....
MUDr. Peter Baláž, Ph.D., FEBS, MHA

Poděkování

Moje poděkování patří hlavně MUDr. Slavomírovi Rokošnému, který byl u zrodu myšlenky vytvoření chirurgického nástroje „BalRok clamp“ a usilovně se se mnou podílel na jeho realizaci, testování a zavedení do praxe. Kromě zmíněného, přítel a kolega Slavomír Rokošný v našem týmu rozvíjel novou metodu, spolupracoval při vytvoření mezinárodního registru jak u nás, tak i v zahraničí. Děkuji prof. MUDr. Miloši Adamcovi, CSc., který mě podporoval jako přednosta Transplantační chirurgie v IKEM Praha metodu záchovných operací aneuryzmatických arteriovenózních zkratů rozvíjet. Děkuji prof. MUDr. Robertu Gürlichovi, CSc., přednostovi chirurgické kliniky FNKV v Praze za jeho podporu při zahájení habilitačního řízení. V neposlední řadě můj vděk patří manželce Lindě a synovi Filípkovi.

Obsah

Úvod	6
1 Aneuryzma arteriovenózního nativního hemodialyzačního zkratu	8
1.1 Doporučení odborných společností pro léčbu.....	8
1.2 Definice.....	9
1.3 Klasifikační systémy.....	12
1.4 Mechanismus vzniku	17
1.5 Incidence	20
1.6 Klinická prezentace	21
1.7 Indikace k léčbě.....	25
1.8 Možnosti léčby	28
1.8.1 Chirurgická léčba.....	29
1.8.2 Endovaskulární léčba.....	38
2 Cíle práce a vlastní sledování.....	41
3 Vlastní experimentální výsledky a publikované práce	42
3.1 Nová operační technika pro řešení aneurymatického nativního arteriovenózního zkratu (Cíl 1).....	42
3.2 Nový chirurgický nástroj k provádění aneurymografie (Cíl 2).....	43
3.3 Krátko a dlouhodobé výsledky a komplikace po aneurymografii AVF s použitím externí protézy (Cíl 3).....	46
3.4 Efekt aneurymografie s externí protézou u pacientů s rizikem kardiálního selhání u vysokoprůtokové aneurymatické fistule (Cíl 4)	46
3.5 Nové klasifikační schéma pro klinickou klasifikaci aneurymatické nativní fistule (Cíl 5)	47
3.6 Doporučení pro klinickou praxi jak léčit pacienty s aneurymatem nativního arteriovenózního zkratu (Cíl 6).....	48
Shrnutí a závěr.....	49

Summary	51
Seznam použité literatury	52
Seznam tabulek, grafů a obrázků	61
Seznam zkratk	63
Seznam příloh	64
Příloha 1 – Aneurysmorrhaphy is an easy technique for arteriovenous fistula salvage ..	65
Příloha 2 – První zkušenosti s využitím zevní pórované PTFE protézy v chirurgii arteriovenózních zkratů	69
Příloha 3 – Osvědčení o zápisu komunitárního průmyslového vzoru	74
Příloha 4 – Potvrzení o prodloužení registrace	75
Příloha 5 – Reinforced Aneurysmorrhaphy for True Aneurysmal Haemodialysis Vascular Access	76
Příloha 6 – Cardiac remodeling after reduction of high-flow arteriovenous fistulas in end-stage renal disease	83
Příloha 7 – True aneurysm in autologous hemodialysis fistulae: definitions, classification and indications for treatment	89
Příloha 8 – Arteriovenous fistula aneurysm.....	97
Příloha 9 – Aneurizmy arteriovenózních fistúl pred dialýzu	119
Příloha 10 – Contemporary management of arteriovenous haemodialysis fistula aneurysms	128

Úvod

Podle údajů evropského registru pro dialyzované a transplantované pacienty (ERA-EDTA) bylo k 31. prosinci 2014 evidováno 490 743 pacientů, kteří vyžadovali léčbu konečného stádia chronického onemocnění ledvin (ESRD) [1]. Jedinou léčebnou metodou je kromě transplantace ledviny nahrazení renální funkce hemodialýzou anebo peritoneální dialýzou. Hemodialýza byla zavedena do klinické praxe Willemem Kolffem v roce 1943 [2]. Pro efektivní hemodialýzu je nutný dialyzační přístup, který umožní dostatečný krevní průtok dialyzátorem a následný návrat „očištěné“ krve zpátky do oběhu pacienta. Historicky byl první cévní přístup vytvořen Scribnerem, Dillardem a Quintonem v roce 1960, kdy byl za pomoci teflonových hadiček vytvořen vstup do žilního a tepenního řečiště pacientů [3]. I když tento cévní přístup umožnil bezproblémový hemodialyzační cyklus v dlouhodobém hledisku, byl zatížen vysokým procentem infekčních komplikací s následnou ztrátou funkce. Až v roce 1966 Brescia, Cimmino a Appel popsali chirurgickou techniku arteriovenózní fistule spojením periferní žíly a tepny horní končetiny. Jednalo se o radio-cefalickou arteriovenózní fistulu (AVF), která byla vytvořena mikrochirurgickou technikou mezi vena cefalika a arteria radialis v oblasti zápěstí [4]. Tento zákrok byl pro současnou nefrologii klíčový, protože umožnil nekomplikovanou, několikahodinovou a opakovatelnou hemodialyzační léčbu přes vlastní periferní žílu pacienta. Oproti Scribnerovu zkratu má tento přístup minimum infekčních a krvácejících komplikací s výrazně lepší průchodností. Po radio-cefalické AVF následoval rozvoj v chirurgii cévních přístupů a kromě dalších typu periferních tzv. primárních AVF na předloktí a v kubitální jamce byly zavedené techniky sekundární AVF s použitím subfasciálních žil, nebo terciální AVF s použitím nativních, alogenních, nebo umělých transplantátů. Narůstající potřeba hemodialyzační léčby vede ke stále vyšší poptávce vytváření dialyzačních přístupů, která je lepší alternativou oproti implantaci dialyzačních permanentních katetrů do centrálního žilního systému. Podle národního registru dialyzovaných pacientů je v ČR dialyzováno přes 75 % pacientů na arteriovenózní spojkou. [5]

Podobně jako každá operační metoda jsou i hemodialyzační přístupy zatížené včasnými i pozdními chirurgickými a nechirurgickými komplikacemi.

Jednou z těchto komplikací je aneuryzma AVF (AAVF), která se může projevit od zcela asymptomatického, jenom kosmetického rozšíření periferní žíly až masivním život ohrožujícím krvácením při jejím prasknutí (obr. 1).

Obr. 1 Aneuryzma radio-cefalické arteriovenózní fistule



Zdroj: archív autora

Na rozdíl od dobře definovaných jiných komplikací AVF je v současných doporučeních odborných společností pro cévní přístupy aneuryzma zmíněna jenom okrajově a zatím neexistují konzistentní doporučení jak pro indikaci k léčbě, tak pro výběr vhodné léčebné metody aneuryzma AVF.

Předložená habilitační práce prezentuje dlouhodobý zájem autora o danou problematiku, a to od roku 2008, kdy byla publikovaná autorem první práce popisující novou chirurgickou techniku léčby aneuryzmat AVF „*Aneurysmorrhaphy is an easy technique for arteriovenous fistula salvage*“ [6]. Habilitační práce v úvodní části dokumentuje současný stav literatury a vytyčuje cíle. Ve své další části systematicky sumarizuje výsledky předložených cílů pomocí vlastních recenzovaných publikací a kapitol v zahraniční monografii. Práce v logickém sledu popisuje nejdříve definici a klasifikační schéma aneuryzmat AVF, dále zavedení nové operační techniky, tzv. aneuryzmorafie se zevní fixací. V další výsledkové kapitole popisuje vznik nového chirurgického nástroje. Součástí výsledkové části jsou publikace autora, které dokumentují jak krátko, tak dlouhodobé výsledky s nově zavedenou chirurgickou technikou. Závěr habilitační práce patří souhrnu dosažených výsledků a probíhajícím projektům autora v dané problematice.

1 Aneuryzma arteriovenózního nativního hemodialyzačního zkratu

1.1 Doporučení odborných společností pro léčbu

Problematika cévních přístupů pro dialýzu je součástí doporučení odborných společností, které na základě EBM (Evidence-based medicine) tvoří doporučení k indikaci, chirurgické technice, řešení komplikací a pooperační péče o pacienty s nativním a protetickým cévním přístupem.

Hlavní mezinárodní evropskou společností je Evropská společnost pro cévní přístupy (VAS) [7]. Společnost vznikla v roce 1997 a publikovala doposud 12 doporučení, která jsou veřejně dostupná na stránce společnosti. Bohužel, otázka aneuryzmat a pseudoaneuryzmat AVF není nijak zmíněna. Evropská společnost cévní chirurgie (ESVS) [8] zatím doporučení pro cévní přístupy nepublikovala, ale v plánu je jejich vydání koncem roku 2018. Americká společnost cévní chirurgie (SVS) [9] publikovala v roce 2008 doporučení pro cévní přístupy, která zahrnují celou problematiku AVF kromě komplikací [10]. Na tento účel bylo v roce 2008 pod hlavičkou SVS vydáno další doporučení, které se věnuje výhradně komplikacím AVF [11]. SVS definuje aneuryzma AVF jako torturózní dilataci žilní stěny ve všech jejích vrstvách. Není zde zmínka o rozměru rozšířené žilní stěny, aby bylo možné rozlišit aneuryzma od flebektázie. V tomto krátkém doporučení SVS upozorňuje na nutnost rekonstrukce aneurymatické AVF, pokud se jedná o porušení kožního krytu, a to buď vytvořením nové proximálnější fistuly nebo obejitím aneuryzma pomocí protézy. V České republice pracuje Česká společnost pro cévní přístupy (ČSCP) [12], která doposud nezveřejnila žádné doporučení pro pacienty s nativním nebo umělým dialyzačním přístupem včetně aneurymatické AVF. Nejrozsáhlejší dokument věnovaný cévním přístupům byl publikován v roce 2006 Americkou nefrologickou společností (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, K/DOQI), kde doporučení 5.2.3 je věnováno aneurymatické AVF [13]. Aneuryzma je zde definováno jako progresivní zvětšování žilního ramene AVF, které může vést k její ruptuře. Prasknutí může vyústit až exsanguinací a život ohrožujícím

krvácením. Pracovní skupina tohoto dokumentu proto doporučuje vyvarovat se kanylacím do aneuryzmatického segmentu, používat techniku „button hole“, neprovádět kanylaci, pokud je podezření na infekci cévní stěny nebo jsou přítomné jizvy a známky krvácení. V případech, kdy dochází k progresi zvětšování aneuryzmat nebo progresi stenózy mezi aneuryzmaty je podle K/DOQI doporučováno provést buď a) parciální resekci, b) provést mobilizaci boční žilní větve a použít ji na úpravu AVF, nebo c) použít jinou možnost (v textu dále nespecifikováno).

Jak je patrné z výše uvedeného textu, je aneuryzmatům AVF v současných doporučeních věnován limitovaný prostor. Souhrnně lze říct, že ani jedna odborná společnost ve svých doporučeních přesně nedefinuje aneuryzma AVF. Kromě K/DOQI žádná z výše uvedených odborných společností nedefinuje, jaké jsou indikace k léčbě a jaká technika (chirurgická nebo endovaskulární) je metodou volby (tab. 1). Z toho taky vyplývá, že i když je aneuryzma AVF častým nálezem, je postup léčby v jednotlivých centrech odlišný a pro nejednotnost definice jsou výsledky jen těžko srovnatelné. Současná doporučení odborných společností jsou momentálně insuficientní a čekají na významné doplnění a rozšíření.

Tab. 1 Definice aneuryzma AVF podle odborných společností

Odborná společnost	Definice	Indikace k léčbě
VAS	Není	Není
ESVS	Není	Není
SVS	Dilatace všech vrstev žilní stěny	Porucha kožního krytu
K/DOQI	Progresivní dilatace žilní stěny	Zvětšování aneuryzmatu Stenózy mezi aneuryzmaty
ČSCP	Není	Není

1.2 Definice

Průměr lumen cévy je důležitým diagnostickým parametrem sloužícím pro definici zejména u arteriálních aneuryzmat. Průměr aorty, viscerálních a periferních tepen je tak klíčovým a rozhodujícím parametrem pro indikaci k léčbě. Na rozdíl od tepenních aneuryzmat jsou žilní aneuryzmata raritním

nálezem. Samostatnou kategorií tvoří rozšíření žilní stěny u nativní AVF. Kromě fyziologické dilatace průměru odvodné žíly, která je fyziologickou reakcí na změnu tlaku v žilním systému vznikající napojením nízkotlakového žilního systému na vysokotlaký tepenní systém, rozlišujeme další ale již patologickou dilataci. Jak bylo zmíněno v kapitole 2.1, v současných doporučeních odborných společností neexistuje přesně definovaný rozměr žilní stěny AVF, kdy ji označujeme jako aneuryzma nebo se ještě jedná o fyziologickou dilataci. Dalším problémem je v literatuře častá záměna termínů aneuryzma a pseudoaneuryzma.

Vesely doporučuje používat termín aneuryzma pro nativní AVF jenom v případě, kdy je etiologickým faktorem zvýšený intravenózní tlak v důsledku centrální stenózy [14]. Termín pseudoaneuryzma je podle Veseleho rezervovaný pro případy, kdy je rozšíření cévní stěny způsobené porušením integrity žíly opakovanými kanylacemi [14]. I když je toto dělení logické, je v praxi velice obtížné určit, jestli je aneuryzma, resp. pseudoneuryzma vzniklé na podkladě stenózy odvodné žíly nebo porušením žilní stěny opakovanými punkcemi. Další problém by mohl činit již zažitý termín pseudoaneuryzma, který je rezervovaný pro patologickou dilataci protetického arterio-venózního zkratu, tak jako to definuje SVS [11].

Jak bylo v úvodu napsáno, že předozadní rozměr tepny je rozhodujícím kritériem pro indikaci k léčbě u arteriálních aneuryzmat, toto neplatí o aneuryzmatech AVF. U AAVF rozměr aneuryzmatu není pro indikaci léčby důležitý na rozdíl od klinické prezentace. Nicméně, rozměr lumen žíly, kterým se definuje aneuryzma AVF, je důležitým deskriptivním parametrem sloužícím pro hodnocení a srovnávání výsledku léčby u různých typů aneuryzmat. Otázkou zůstává, kdy hodnotit dilatovanou žílu AVF jako aneuryzma a kdy jako fyziologickou dilataci. V literatuře se uvádějí kromě číselného rozměru i popisné definice jako například, AAVF je dvojnásobek nebo trojnásobek rozšíření žilního ramena AVF oproti nedilatované odvodné žíle (tab. 2). Toto hodnocení je velice nepřesné a subjektivní a pro vědecké účely zcela nepoužitelné. Pro stanovení rozměru žíly AVF doporučuji vycházet ze základních pravidel v chirurgii AVF, kdy je pro rozměr „maturované“ žíly u AVF podle NKF definován rozměr 6 mm [13]. Tento rozměr je trojnásobkem průměrné široké žíly použité k anastomóze s přírodní tepnou na vytvoření AVF. Na základě literárního přehledu se rozměr

chirurgicky ošetřených aneuryzmat AVF pohybuje od 19,5 mm až do 80 mm (tab. 2). Tento rozměr reprezentuje více než trojnásobek šířky maturované žíly vhodné pro hemodialýzu. Z výše uvedeného vyplývá, že pro definici aneuryzma AVF je použit rozměr 18 mm, což reprezentuje trojnásobné rozšíření maturované žíly AVF vhodné k hemodialýze. Stejnou definici navrhl v roce 2014 Valenti a kol., který definuje aneuryzma AVF jako rozšíření všech vrstev žilní stěny na průměr minimálně 18 mm [15].

Tab. 2 Literární přehled prací zabývajících se chirurgickým řešením

Autor	Rok	N	Kritérium pro AAVF	Průměr AAVF (mm)
Vo et al. [16]	2015	40	2násobek nedilatované vény	45
Furukawa [17]	2015	23 AVF / 3 AVG	3násobek nedilatované vény	29.8 ± 8.0
Piccolo et al. [18]	2015	10	---	36.3
Tozzi et al. [19]	2014	14	Více než 15 mm	24.7
Cingoz et al. [20]	2014	28	---	40 ± 12
Rokosny et al. [21]	2014	62	3násobek nedilatované vény	34.47 ± 7.33
Hossny [22]	2014	14	---	53 ± 16
Shah et al. [23]	2012	11 AVF / 13 AVG	---	19.5±10
Belli et al. [24]	2012	26 AVF / 5 AVG	---	26±9.3 (AVF) 34±15.8 (AVG)
Ekim et al. [25]	2011	20	---	55.2±17.3
Pasklinsky et al. [26]	2011	23	3násobek nedilatované vény nebo více než 20 mm	33
Shemesh et al. [27]	2011	11 AVF / 9 AVG	---	30± 9
Karatepe et al. [28]	2011	30	Více než 40 mm	40
Berard et al. [29]	2010	33	3násobek nedilatované vény	25-60
Woo et al. [30]	2010	19	---	40-70
Georgiadis et al. [31]	2008	26 AVF / 18 AVG	---	36.4 (20-80)
Pierce et al. [32]	2007	12	---	28.1±7.3
Najibi et al. [33]	2002	2 AVF / 8 AVG	---	30 (13-50)

1.3 Klasifikační systémy

Doposud byly v literatuře pro aneuryzma AVF publikovány dva klasifikační systémy [15, 34].

Klasifikační schéma publikované Valentim a kol. [15] je založené na vlastním pozorování 344 pacientů s AVF, ze kterých 292 bylo aktuálně dialyzováno a zbylých 52 čekalo na zahájení. Jako aneuryzma byla považována každá dilatace žilního ramene s minimálním rozměrem 18 mm, tak jak je uvedeno v kapitole 1.2. Všichni pacienti byli vyšetřeni klinicky, sonograficky a nálezy byly fotodokumentovány. Na základě dvouročního sledování Valenti popsal morfologické typy aneuryzmat a procentuálně vyjádřil riziko určitého aneuryzmatického typu k závažným komplikacím, a to zejména sklonem k ruptuře a krvácení. Na rozdíl od klasifikace popsané Balážem [34] je Valentihovo systémy [15] založený na zevní morfologii aneuryzmatu a bez ohledu na endovenózní patologii.

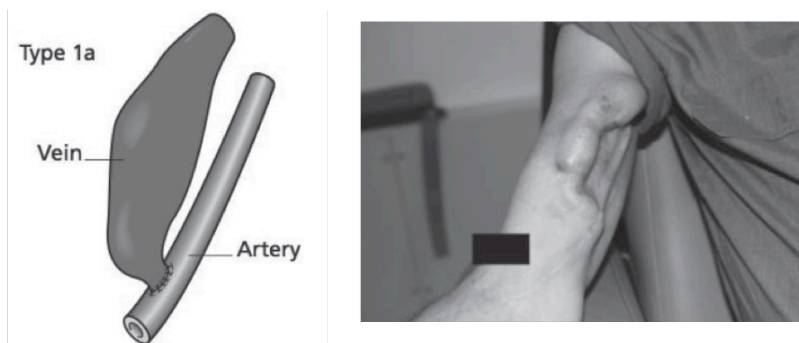
Valenti klasifikuje aneuryzmata AVF do čtyř skupin podle tvaru. Riziko krvácení je určeno pro každý jednotlivý typ, čímž systém nabízí prognostický parametr důležitý pro indikaci k léčbě. Jednoduše se dá říct, že aneuryzmata s malým rizikem ruptury je možné dlouhodobě sledovat na rozdíl od aneuryzmat, kde je riziko vysoké a musí se řešit.

První skupinu tvoří aneuryzmata, která se na kůži propagují táhnoucím se vyklenutím, někdy i několik centimetrů. Druhou skupinu tvoří aneuryzmata, která se vyklenují a prominují nad kůži a vytváří dojem velbloudího hrbu. Obě (první a druhá) skupiny jsou dále rozděleny na dvě podskupiny. Skupina třetí slouží k popisu smíšených typů jinde neklasifikovaných aneuryzmat a skupina čtvrtá slouží pro popis nepravých aneuryzmat, kdy nejsou rozšířené všechny tři vrstvy žilní stěny.

Valenti Typ 1

Typ 1a je reprezentovaný dilatací celého žilního ramene odvodné žíly, začínající již od arteriální anastomózy (obr. 2).

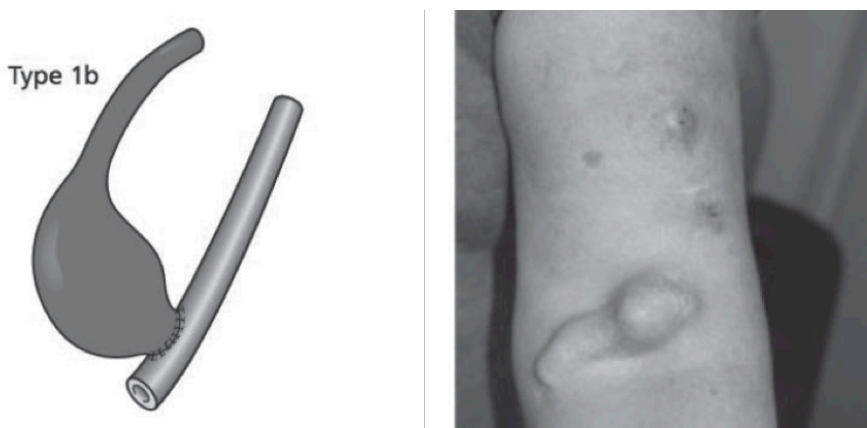
Obr. 2 Aneuryzma AVF, typ 1a podle Valentího



Zdroj: VALENTI, D., MISTRY, H. and STEPHENSON, M. A novel classification system for autogenous arteriovenous fistula aneurysms in renal access patients. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2014, 48(7–8), p. 491–496.

Typ 1b je typický krátkou dilatací odvodné žíly většinou v rozsahu 5 cm od arteriální anastomózy (obr. 3).

Obr. 3 Aneuryzma AVF, typ 1b podle Valentího

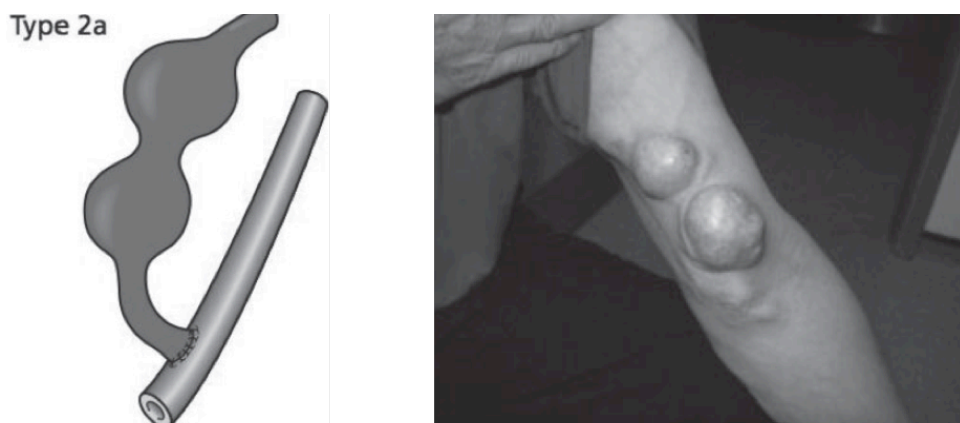


Zdroj: VALENTI, D., MISTRY, H. and STEPHENSON, M. A novel classification system for autogenous arteriovenous fistula aneurysms in renal access patients. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2014, 48(7–8), p. 491–496.

Valentí Typ 2

Typ 2a je klasickým typem tzv. velbloudího hrbu, kdy se vyskytuje minimálně jedna, ale většinou dvě dilatace. Tyto dilatace se většinou objevují v místě kanylace během hemodialýzy. Žíla mezi aneuryzmaty je často normálního kalibru, někdy s výskytem intravenózní stenózy (obr. 4).

Obr. 4 Aneuryzma AVF, typ 2a podle Valentiho



Zdroj: VALENTI, D., MISTRY, H. and STEPHENSON, M. A novel classification system for autogenous arteriovenous fistula aneurysms in renal access patients. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2014, 48(7–8), p. 491–496.

Typ 2b je kombinací typu 2a a typu 1b, což reprezentuje post anastomotickou lokalizovanou vícečetnou dilataci (obr. 5).

Obr. 5 Aneuryzma AVF, typ 2b podle Valentiho



Zdroj: VALENTI, D., MISTRY, H. and STEPHENSON, M. A novel classification system for autogenous arteriovenous fistula aneurysms in renal access patients. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2014, 48(7–8), p. 491–496.

Valenti Typ 3: komplexní aneuryzmata

Jedna o aneuryzmata žilního ramene, která nepatří ani do jedné z výše uvedených skupin, tím že částečně kombinují tvar jednoho podtypu s druhým (obr. 6).

Obr. 6 Komplexní aneuryzma AVF podle Valentio



Zdroj: VALENTI, D., MISTRY, H. and STEPHENSON, M. A novel classification system for autogenous arteriovenous fistula aneurysms in renal access patients. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2014, 48(7–8), p. 491–496.

Valenti Typ 4: nepravá aneuryzmata

Typ 4 ve své anatomické podstatě nepatří mezi aneuryzmata, která jsou charakterizována rozšířením všech vrstev žilní stěny. Jedná se o tzv. pseudoaneuryzmata nebo někdy jdou označována jako nepravé výdutě. Typickým příkladem je postpunkční pseudoaneuryzma po intraarteriálních endovaskulárních intervencích známých z intervenční angiologie. Obdobně tento stav může vzniknout i u AVF při kanylaci během hemodialýzy, i když je tento stav častější u protetických arterio-venózních zkratů (obr. 7).

Obr. 7 Aneuryzma AVF, typ 4 podle Valentio



Zdroj: VALENTI, D., MISTRY, H. and STEPHENSON, M. A novel classification system for autogenous arteriovenous fistula aneurysms in renal access patients. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2014, 48(7–8), p. 491–496.

Kromě vytvoření morfologické klasifikace Valenti [15] ve své práci potvrdil, že z celkového počtu 292 hemodialyzovaných pacientů mělo 43 % jeden z výše popsaných typů aneuryzmatu. Z toho jenom 6 pacientů vyžadovalo emergentní operaci pro akutní život ohrožující krvácení a z toho pět pacientů mělo aneuryzma typu 2.

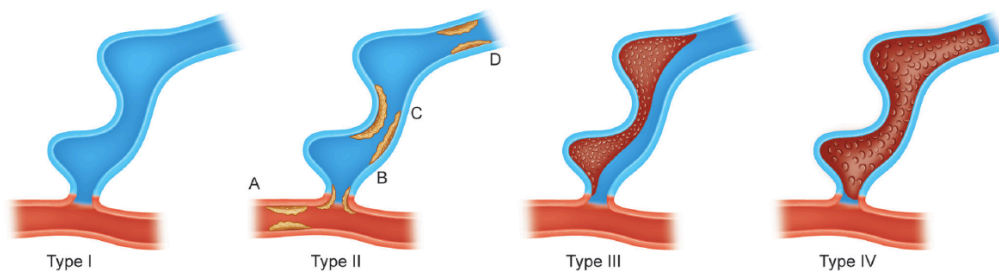
Ze závěru Valentiho práce [15] vyplývá, že aneuryzmata typu 1 jsou čtenější u pacientů, u kterých AVF nebyla punktována a mají malé riziko k ruptuře. Avšak aneuryzma typu 1a má podle Valentiho zjištění sklon ke vzniku vysokoprůtokové píštěle na rozdíl od typu 1b a měla by se častěji sonograficky sledovat. Výdutě typu 2 jsou častým nálezem u pacientů, kteří absolvují pravidelnou hemodialýzu a jsou zároveň ve vyšším riziku krvácejících komplikací. Proto aneuryzmata typu 2 by měla být velice přísně monitorována a při jakémkoliv podezření na riziko krvácení by tito pacienti měli být profylakticky řešeni. Z rizikových faktorů se jedná zejména o prodlouženou hemostázu po odstranění dialyzačních jehel, poruchu kožního krytu a jeho infekce. Valenti nepopisuje riziko ruptury u pacientů s aneuryzmatem typu 3 a 4.

Druhý klasifikační systém byl navržen Balážem v roce 2015 [34]. Na rozdíl od Valentiho klasifikačního systému se jedná o klasifikační systém, který rozděluje aneuryzmata AVF do čtyř typů (I-IV) na základě endovaskulární patologie. Typ II je dále rozdělen do podskupin A, B, C a D. Tvar aneuryzmatu podle Baláže není klinicky důležitý, a proto v tomto systému není na tvar aneuryzmatu brán ohled. Za aneuryzma AVF je považován průměr venózní dilatace 18 mm a více.

Balážova klasifikace rozděluje AAVF do čtyř typů (obr. 8):

- **Typ I** – bez přítomnosti stenózy a trombózy.
- **Typ II** – hemodynamicky významná stenóza je podle ultrazvuku nebo fistulografie přítomná v přívodné tepně (IIA), v místě anastomózy (IIB), mezi aneuryzmaty (IIC), v centrálním žilním systému (IID).
- **Typ III** – parciální trombóza minimálně 50%.
- **Typ IV** – kompletní trombóza.

Obr. 8 Typy aneuryzma AVF podle Baláže



Zdroj: BALAZ, P. and BJORCK, M. True aneurysm in autologous hemodialysis fistulae: definitions, classification and indication for treatment. *The Journal of Vascular Access*. 2015, 16(6), p. 446–453.

1.4 Mechanismus vzniku

Přestože patogeneze vzniku aneuryzmatu AVF není úplně objasněna, existují jen hypotézy, které její vznik vysvětlují.

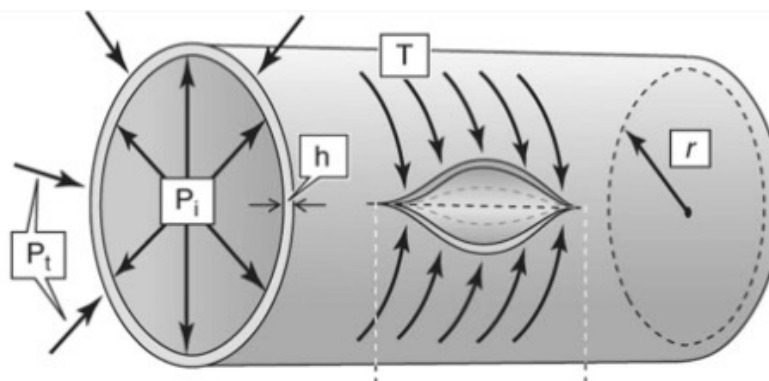
Celý mechanismus můžeme rozdělit do dvou na sebe navazujících fází:

- **První fáze** – vytvoření spojení mezi tepnou a žilou.
- **Druhá fáze** – remodelace žilní stěny důsledkem změny tlakových poměrů.

Proces vzniku aneuryzmatu žilního ramene AVF je nastartován již v čase, kdy došlo k chirurgickému vytvoření arterio-venózní anastomózy a uměle došlo ke změně hemodynamických poměrů v nízkotlakém žilním řečišti přívodem arteriálního vysokotlakého proudu krve (fáze 1). Tuto hypotézu potvrdili ve své studii Martin a kol. [35], kteří zjistili, že za 8 týdnů od vytvoření AVF mezi cefalickou žilou a brachiální tepnou došlo ke zvětšení průměru u žíly z 2,3 na 6,3 mm a u brachiální tepny z 3,8 na 5,4 mm. Po této iniciální a zásadní změně v hemodynamice dochází k dlouhodobému procesu remodelace žilní stěny důsledkem kontinuálního vlivu vysokotlakého proudu tepenní krve na žilní stěnu s nízkou rezistencí a velkou kapacitou k rozpínání (fáze 2) [36, 37]. Tento jev se fyzikálně dá vysvětlit pomocí Laplaceova zákona, kterého znění aplikované na odvodní žílu u AVF je, že napětí stěny odvodné žíly (T) je přímo úměrné součinu tlaku uvnitř žíly (P) a poloměru jejího průsvitu (r) a nepřímo úměrné její tloušťce (h), $T = Pr/2h$ (obr. 9). To znamená, že jak žíla vlivem intravenózního vysokého

tlaku dilatuje a zvětšuje svůj průměr, dochází úměrně ke zvýšení napětí žilní stěny, což způsobuje její další dilataci.

Obr. 9 Schématické vyjádření Laplaceova zákona



Zdroj: internet

Výše popsaná hypotéza se zdá být sice logická, ale pokud by na vznik aneuryzmat postačovalo jenom vytvoření AVF, měli by ve výsledku všichni hemodialyzovaní pacienti na žilním rameni aneuryzmata. To však jistě neplatí, a jak bude uvedeno v kapitole „incidence“, je předpokládán výskyt aneuryzmat u dialyzované populace odhadem 25 %. Proto musí existovat další faktor, který silně působí na žilní stěnu AVF a způsobuje vznik aneuryzmat. Asi nejvíce diskutovaným podpůrným faktorem je přítomnost stenózy v centrálním žilním systému způsobený předchozími katetrizacemi a implantacemi dočasných a permanentních cévních katetru a kardiostimulátoru. Stenóza v centrálním žilním systému nejčastěji na v.subclavia a v.jugularis vede ke zvýšení nitrožilního tlaku a vyššímu odporu uvnitř periferní žíly napojené na arterii, čímž dochází k dilataci a postupnému vzniku aneuryzmat. Toto potvrdil ve své práci Rajput a kol. [38], který aneuryzma odvodné žíly AVF definoval jako fokální dilataci výtokové vény minimálně dvojnásobného průměru, než je normální kalibr žíly. V jeho studii bylo potvrzeno, že až 78 % pacientů s aneuryzmatem mělo významnou centrální žilní stenózu vyžadující angioplastiku. Podobně v práci Shemesh a kol. [27] všichni pacienti s aneuryzmatem AVF léčeném endovaskulárně měli prokázanou centrální žilní stenózu. Patel a kol. [39] publikovali práci, kde ve skupině 48 pacientů s aneuryzmatem AVF byla v 90 % zjištěna minimálně jedna stenóza odvodné žíly vyžadující balonkovou angioplastiku. Vo a kol. [16] u 40 pacientů

s aneuryzmatem odvodné žíly AVF léčených staplerovou resekci potvrdil stenózu odvodné centrální žíly ve 48 % předoperačně a ve 29 % pooperačně. Na druhé straně existují práce, které nutnost stenózy centrálního žilního systému u aneuryzmat AVF nepotvrdili. V práci Berard a kol. [26] ve skupině 38 pacientů léčených aneuryzmorafií byla stenóza centrální žíly potvrzena ve 13 % a v práci Pasklinsky a kol. [29] byla stenóza potvrzena u 17 % pacientů léčených chirurgickou resekci aneuryzmat AVF. Tato diskrepance se dá metodicky vysvětlit faktem, že cílené zobrazení centrálního žilního systému venografií není rutinně prováděné u všech pacientů, kteří podstupují chirurgickou léčbu, ale jenom u pacientů, kteří podstupují endovaskulární léčbu, kdy je zobrazení centrálního žilního systému součástí výkonu. Většinou se fistulografie provádí jenom při sonografických známkách obstrukce na odvodných žilách.

Dalším faktorem, který se zdá být logickým činitelem vzniku aneuryzmat, je lokální iritace kůže, podkožního tkaniva a žilní stěny během opakované kanylace u hemodialýzy. Opakovanými punkcemi dochází k lokálnímu dráždění tkání, mikroskopickým nekrotám v místě punkce a následnému jizvení. Tyto malé tkáňové defekty v kanylační zóně jsou zalepené fibrinovou zátkou a následně přestavěny v jizvu. Tento dlouhodobě opakovaný proces vede k prohlubujícímu se oslabení kůže a žilní stěny a následné lehčí dilataci méněcenného tkaniva žilní stěny arteriálním tlakem. Tato hypotéza byla potvrzena v roce 2010 systematickou prospektivní analýzou, kde u 104 pacientů podstupovali opakovanou hemodialýzu technikou „buttonhole“. Z výsledku této práce vyplývá, že opakované kanylace vedou k postupné dilataci žilního ramene AVF, a to o $59,9 \pm 42,2$ % oproti průměru referenční části nekanylované žíly. Dalším zjištěním multivarietní analýzy této originální práce bylo, že na vznik dilatace žíly má kromě opakovaných kanylací vliv i věk pacienta a trvání dialyzační léčby [40].

I přestože neexistují jasné důkazy, které by potvrdily přesný mechanismus patogeneze vzniku aneuryzmat AVF, dá se předpokládat, že jejich vznik je multifaktoriální proces v prvním řadě závislý na změně hemodynamických poměrů AVF, doplněný podpůrnými faktory, jakými jsou přítomnost centrální

žilní stenózy, iritace žilní stěny opakovanými kanylacemi a individuální predispozice pacienta.

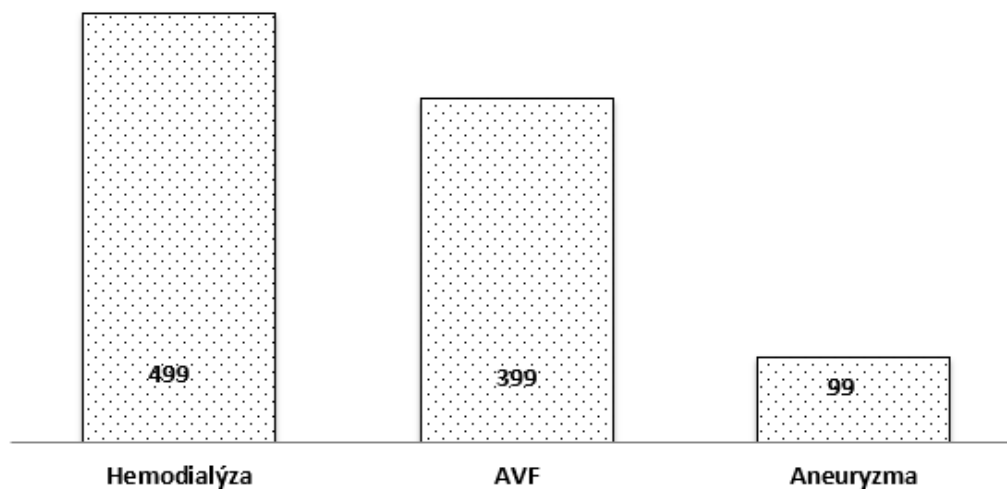
1.5 Incidence

Neexistují žádné epidemiologické studie, které by vyjádřily procentuální výskyt aneuryzmatu AVF. Vyjádřit výskyt aneuryzmatické dilatace AVF je velice obtížné, protože jak již bylo zmíněno v úvodních částech této práce, neexistuje jednota v definici a údaje o výskytu jsou často nepřesné nebo se mixují s různými typy jiných patologických nálezů na AVF (pseudoaneuryzma, fokální dilatace, ektázie). I přesto je možné na základě osobní zkušenosti a literárních údajů tvrdit, že výskyt aneuryzmatické dilatace AVF je relativně častým nálezem hlavně u dlouhodobě dialyzovaných pacientů.

Podle Valentihho je výskyt aneuryzmatu AVF definovaný rozměrem 18 mm u 43 % pacientů [15]. Jankovic a kol. [41] dokonce popsal výskyt AVF až u 60 % svých pacientů. Salahi a kol. [42] popisuje výskyt AAVF u 30 % pacientů a obdobně incidenci AAVF u 26 % dialyzovaných pacientů popsal Fokou a kol. [43]. Na druhé straně někteří autoři popisují aneuryzmatickou dilataci jen u 6 % až 10 % dialyzované populace [31, 44]. Tento jev diametrálně rozdílného popisu výskytu AAVF je způsobený, jak již bylo opakovaně zmíněno, chybějící definicí pro AAVF u dialyzovaných pacientů.

I přesto, že se popis výskytu AAVF v jednotlivých studiích liší, je předpokládaná incidence u 25 % pacientů.

Pokud budeme kalkulovat s údaji ERA-EDTA, je v Evropě 1018 pacientů/milion obyvatel závislých na dialyzační léčbě. Z toho počtu je 49 % závislých na hemodialýze, což činí 499 pacientů na jeden milion obyvatel (ERA-EDA data). Podle studie DOPPS je proporce pacientů s nativní AVF 80 % [45], což znamená, že v Evropě je na jeden milion obyvatel 399 pacientů závislých na dialyzační léčbě cestou nativní AVF. Z toho dále vyplývá, že pokud je předpokládaný výskyt aneuryzmatické degenerace odvodné žíly AVF u 25 % dialyzovaných pacientů, má tuto diagnózu přibližně 99 pacientů na jeden milion obyvatel Evropy (graf 1).

Graf 1 Výskyt aneurymatické dilatace AVF na jeden milion obyvatel v Evropě

Zdroj – archiv autora

1.6 Klinická prezentace

Aneuryzma AVF je obvykle asymptomatickou patologií, která pacientům nedělá žádné obtíže vyjma hlediska estetického. I přestože většina pacientů je klinicky asymptomatická, může se aneuryzma AVF projevat od minimálních klinických příznaků přes přetížení kardiovaskulárního systému až po masivní krvácení způsobené její rupturou, mluvíme o symptomatickém aneurysmatu. Podle klinického projevu dělíme symptomatické aneurysma AVF do čtyř skupin. Příznaky zahrnují bolestivost, prodloužené stavení krvácení po extrakci dialyzačních jehel, nízký nebo vysoký průtok aneurysmatickou fistulí a nejzávažnějším příznakem je krvácení způsobené rupturou.

Skupina A – diskomfort pacienta

Tato skupina příznaků zahrnuje kromě estetického hlediska, které v některých případech může způsobovat psychickou traumatizaci hlavně u mladých lidí, je bolestivost v okolí aneurysmatu. I když je bolestivost raritním symptomem, může být bolest způsobená útlakem periferního nervu vyduť. V diferenciální diagnostice je nutné vyloučit uremickou, resp. diabetickou polyneuropatii [46]. Kosmetické hledisko je velice subjektivní parametr a v praxi se často setkáváme s pacienty, kteří za cenu vynucení řešení s cílem zbavit se aneurysmat popisují bolestivost jako symptom, aby lékaře přiměli k indikaci

řešení. Klinické příznaky této skupiny se vyskytují u všech morfologických typů aneurysmat podle Balážovy klasifikace [34].

Skupina B – riziko krvácení

Krvácení z AAVF je vážná a život ohrožující komplikace, která se nejčastěji objeví po extrakci dialyzačních jehel po ukončení hemodialýzy. Krvácení může však být i spontánní nebo důsledkem traumatizace kožního krytu nad výdutí. Při krvácení bez extravazace přes kožní kryt je klinicky přítomný buď lokalizovaný hematom, nebo rozsáhlá sufuze nad aneurysmatem (obr. 10). I když se jedná o téměř asymptomatické krvácení do podkoží končetiny s AAVF, je tento příznak alarmem před možnou rupturou a extravazací přes kožní kryt. Predispozičními faktory jsou: zúžení kožního krytu, eroze a krusty nad povrchem výdutě, infekce kůže a podkoží, zánět okolí, progresivní růst aneurysmatu, žilní hypertenze a antikoagulační terapie [34]. Krvácení se může objevit u typu Baláž I–III a nevyskytuje se u typu IV, kdy je žilní rameno kompletně uzavřené trombem [34].

Obr. 10 Symptomatická aneurysma brachio-cefalické AVF s rizikem krvácení, typ Baláž I



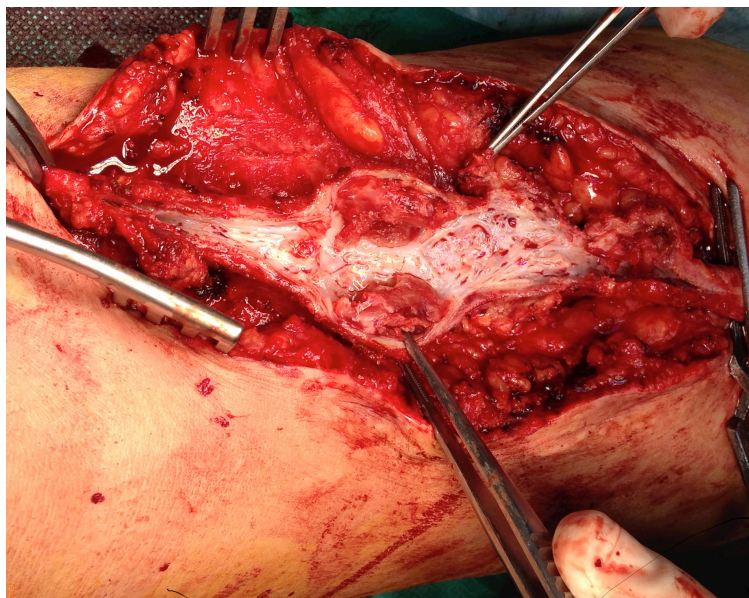
Zdroj: archiv autora

Skupina C – AAVF s nízkým průtokem

Nízký průtok fistulí způsobuje neadekvátní účinnost dialýzy a je zapříčiněná buď postižením tepenního (přítokového) traktu, nebo postižením žilního výtoku. U tepenního postižení se jedná většinou o stenózu přívodné arterie v jejím průběhu nebo v místě arteriovenózní anastomózy (typ Baláž IIA–IIB). Ve

výtokovém žilním traktu se nejčastěji u aneuryzmat setkáváme se stenózou mezi aneuryzmaty (typ Baláž IIC) (obr. 11) nebo v centrálním žilním řečišti (typ Baláž IID). Hlavním parametrem pro definici hemodynamicky významné stenózy je zúžení tepny nebo žíly o více než 50 % jejího průměru potvrzené angiograficky nebo sonograficky [13].

Obr. 11 Peroperační pohled na stenózu AAVF (typ Baláž IIC)



Zdroj: archiv autora

Skupina D – AAVF s vysokým průtokem

Hlavní komplikací vysokoprůtokové AAVF může být distální hypoperfuze končetiny od místa anastomózy, která může vést až k symptomatické ischemii ruky, mluvíme o „steal syndromu“ (SS) [47]. Druhou skupinou je vysokoprůtoková AAVF, která způsobuje srdeční přetížení na podkladě vysokého přítoku krve do srdce, což může vést k tzv. high-output cardiac failure (HOCF) [48].

Steal syndrom může být způsobený stenózou tepenného řečiště proximálně od AVF, resp. arterio-venózní anastomózy, tzv. přítoková léze, nebo způsobena stenózou tepenného řečiště distálně (pod) AVF, mluvíme o výtokové lézi. I když je SS nejčastěji popisován u AVF, může být projevem i aneuryzmaticky změněné fistule. V principu se jedná o přesměrování většího přítoku krve z distálních částí končetiny do žilního ramene AVF a následné hypoperfuzi.

Steal syndrom je klasifikován do čtyř stupňů [48]:

- **Stupeň 0:** *bez SS.*
- **Stupeň 1:** *mírný* – studené konečky prstů jinak bez dalších symptomů.
- **Stupeň 2:** *střední* – projev ischemie prstů během dialýzy, bolesti prstů při námaze.
- **Stupeň 3:** *těžký* – klidové bolesti a tkáňové defekty.

Druhou podskupinou aneurymatické AVF s vysokým průtokem je riziko vzniku HOCF. Většinou je průtok píštělí na předloktí kolem 600 ml/min a u AVF na paži kolem 1500 ml/min. Lehké zvýšení průtoku nad normu, která není v současných doporučeních přesně stanovena, nedělá pacientům žádné obtíže. Avšak extrémně zvýšený průtok může vést k elevaci kardiálního indexu (CI), zvýšenému objemu krve v srdci způsobujícímu při dlouhém trvání remodelaci srdečních oddílů a extrémně až ke známkám srdečního selhání. Všeobecně je HOCF definováno jako kombinace cardiac output (CO) více než 8 l/min anebo elevace CI na 9 l/min/m² s fyzikálními známkami systémového nebo pulmonálního přetížení [48]. Za normální průtok (Qa) se ve všeobecnosti akceptuje hranice 1500 ml/min. I když neexistuje definice, kdy je Qa tak vysoký, že jeho důsledkem je riziko kardiálního selhání vysoké, považuje se za tuto hranici průtok 2500 ml/min. Z praxe víme, že samotný vysoký průtok, pokud se nejedná o SS, je většinou zcela asymptomatický a nepůsobí pacientovi žádné obtíže, kromě morfologických změn srdce a patologických echokardiografických parametrů. Proto většina kliniků upřednostňuje místo parametru jenom samotného Qa tzv. koncept kardiopulmonální recirkulace (CPR) navržený Pandeya a kol. při studiu dlouhodobě stabilních hemodialyzovaných pacientů, který vyjadřuje poměr Qa/CO [26]. Pandey a kol. ve své práci potvrdil, že průměrný Qa AVF byl 1600 ml/min a průměrný CO 7200 ml/min, z čehož vyplývá, že průměrná hodnota CPR je 22 %. Zavedením konceptu CPR se pohled na vysoký průtok AVF a jejího vlivu na kardiovaskulární systém začal postupně měnit. MacRae a kol. [49] například tvrdí, že efekt vysokého průtoku AVF na srdeční funkci má být zvažován, až když Qa dosáhne hodnoty 3000 ml/min anebo Qa/CO je vyšší než 30 %. V poslední naší práci z roku 2016 [50], kdy bylo zjištěno, že když se u pacientů s aneurymatickou hyperfunkční AVF provede redukce průtoku, bude dosažen pozitivní efekt na srdeční funkci a její remodelaci na základě

echokardiografických parametrů jenom u pacientů se zvýšeným CI na 3,9 l/min/m². Z této práce vyplývá, že pro volbu redukce průtoku aneurymatickou fistulí není tak důležitý samotný průtok jako kardiální index a CPR. Bohužel, precizní kritérium pro určení definice vysokoprůtokového zkratu a riziko HOCF není doposud k dispozici a je postrádáno v součinnosti platných doporučení odborných společností.

1.7 Indikace k léčbě

Podle K/DOQI není asymptomatická aneuryma AVF indikována k žádné intervenci jak endovaskulární, tak operační. Podle K/DOQI je doporučováno periodické klinické a ultrasonografické sledování a punkce dialyzačními jehlami mimo zóny aneurymatické dilatace [13]. Tak, jak bylo uvedeno v úvodní části habilitační práce, nejsou v současnosti dostupné žádná doporučení odborných společností, kdy a jak u AAVF intervenovat [13, 10]. Na základě literárního přehledu a dlouholetých osobních zkušenosti s touto problematikou doporučuji před rozhodnutím o léčbě zvážit několik faktorů. Základními faktory, které určují, jestli je AAVF symptomatická, jsou:

- klinické známky rizika krvácení (ztenčení kožního krytu, krusty, infekce kůže),
- prodloužené stavění krvácení po odstranění dialyzačních jehel,
- klinické a ultrasonografické hodnoty vysokého/nízkého průtoku (Qa),
- echokardiografické parametry (CO, CI a CPR).

Před každou indikací je nutné zhodnotit všechny aspekty AAVF a posoudit přínos mnohokrát náročné chirurgické intervence pro pacienta často s nutností zavedení dialyzačního katetru po dobu hojení operované AAVF. Na rozdíl od arteriálních aneurymat u AAVF není rozměr výdutě kritériem pro indikaci k léčbě. Podobně, kosmetický efekt by neměl být hlavním faktorem pro indikaci k operační nebo endovaskulární léčbě.

Obecně indikaci k léčbě aneurymatu AVF dělíme podle symptomatologie na čtyři základní skupiny.

Skupina A – kosmetické hledisko

Jak už bylo v předcházející kapitole uvedeno, bolestivost v oblasti AAVF je zřídkačným symptomem. Kosmetický důvod operace musí být pečlivě zváženo a pacientovi důkladně vysvětlena všechna rizika operace s důrazem na možné zkrácení životnosti operované AAVF. Všeobecně je kosmetické hledisko výjimečnou indikací k léčbě.

Skupina B – krvácení

U všech pacientů s aktivním krvácením z AAVF a pacientů se známkami hrozícího krvácení je operační léčba život zachraňující operací.

Skupina C – nízký průtok

Léčba nízkoprůtokové AAVF je zaměřena na lézi způsobující omezený průtok AVF zapříčiňující neadekvátní účinnost dialýzy. Většinou se jedná o stenózu přítokové tepny, zúžení mezi aneuryzmaty nebo stenózu ve výtokovém žilním systému (Typ Baláž II) [34].

Skupina D – vysoký průtok

U klinicky jasných známek SS ve stupni 3 je léčba jednoznačně indikovaná. U SS stupně 2 je indikována konzervativní medikamentózní léčba a při progresi SS je indikace k léčbě intervenční nebo chirurgické.

U pacientů s AAVF, současně vysokým průtokem a klinickými známkami pravostranného kardiálního selhávání při hodnotách $Q_a > 2500$ ml/min a $CI > 4.0$ l/min/m² je indikace k léčbě jednoznačná [34].

Nejkomplikovanější a nejobtížnější je rozhodnutí o indikaci pacienta k léčbě s vysokoprůtokovou AAVF, kdy nejsou vyjádřeny klinické známky kardiálního přetížení důsledkem arteriovenózního zkratu. U těchto pacientů tak hypoteticky hrozí riziko srdečního selhání a mluvíme o tzv. HO CF. Jak bylo uvedeno v předchozí kapitole, v současnosti neexistuje konsenzus, kdy preventivně intervenovat u vysokoprůtokové AAVF a kdy můžeme postupovat konzervativně. Několik studií potvrdilo, že ligace-uzávěr AVF vede ke snížení diametru levé srdeční komory [51, 52], avšak efekt na „remodeling“ srdečních oddílů je zatím nejasný. Wohlfahrt a kol. [50] jako první publikovali práci, která

hodnotila efekt redukce průtoku AAVF na remodelaci srdečních oddílů u 30 pacientů s $Qa >1500$ mL léčených aneuryzmorafií s externí protézou. Redukce průtoku podle Wohlfahrta a kol. vede k reverzní remodelaci srdce, ale jen u pacientů s $CI >3,9$. Doporučením, které plyne z této studie, je, že efekt redukce průtoku AVF na remodelaci srdečních oddílů závisí na CI před operací a nezávisí jenom na samotném průtoku fistulí. Toto zjištění ovlivňuje výběr asymptomatických pacientů a vyřazuje tyto pacienty s naměřeným vysokým průtokem AVF a normálním CI z indikace k operaci, protože efekt mnohdy náročného výkonu není u takového pacienta přínosem.

Jak už bylo opakovaně zmíněno, v současnosti neexistují precizní kritéria pro preemptivní léčbu pacientů s vysokým průtokem AVF a indikace k léčbě závisí na zkušenostech a zvyklostech pracoviště. Ve FNKV Praha doporučujeme léčit všechny pacienty s $Qa >2500$ ml/min a stádia C kardiálního selhání (pacienti se současným nebo překonaným kardiálním selháním) a všechny pacienty ve stadiu D (nezvratné kardiální selhání, které vyžaduje podpůrnou kompenzační léčbu) klasifikovány podle American College of Cardiology/American Heart Association [53, 54]. U asymptomatických pacientů s $Qa >2500$ ml/min anebo $Qa/CO \geq 30$ % anebo $CI >4.0$ l/min/m² na základě platných doporučení ve FNKV Praha indikujeme chirurgickou léčbu. Na druhé straně u pacientů s vysokým průtokem a normálními hodnotami CI a Qa/CO postupujeme konzervativně.

Tabulka 3 dokumentuje současně platná indikační kritéria pro chirurgickou léčbu aneuryzmat AVF ve FNKV v Praze (tab. 3).

Tab. 3 Indikace k léčbě aneurysmat AVF platné ve FNKV Praha, platné od 1. 1. 2017, UZ – ultrazvukové vyšetření, BTM – body temperature monitor

Indikace spojené s diskomfortem pacienta	
Bolestivé aneurysma při útlaku nervu	Anamnéza
Prolongované krvácení po odstranění dialyzační kanyly	Klinické vyšetření
Estetické hledisko (není primární indikací k léčbě a musí být posouzeno přísně individuálně)	Anamnéza
Indikace spojené se změnou kožního krytu nad aneurysmatem	
Rapidně zvětšující se průměr aneurysmatu	Anamnéza, klinické vyšetření
Ztenčení kůže nad aneurysmatem	Klinické vyšetření
Poškození kožního krytu nad aneurysmatem s/bez známek zánětu	Klinické vyšetření
Indikace spojené s průtokem aneurysmatu	
Nízký průtok způsobený stenózou/trombózou ($Q_a < 500$ ml/min.)	BTM/UZ/fistulografie
Vysoký průtok - Steal syndrom (ischemie končetiny) ($Q_a > 2500$ ml/min.)	Klinické vyšetření + BTM/UZ
Indikace spojené s „High-output cardiac failure“	
$Q_a > 2500$ ml/min + klinické známky kardiálního selhávání stadia C, D	UZ + ECHO + kardiologické vyšetření
Indikace spojené s prevencí „High-output cardiac failure“	
$Q_a > 2500$ mL/min + $CI > 4.0$ L/min/m ² anebo $Q_a > 2500$ mL/min + $Q_a/CO \geq 30\%$	UZ + ECHO + kardiologické vyšetření s doporučením preventivní redukce průtoku AVF

Zdroj: Intranet FNKV Praha, autor: Peter Baláž

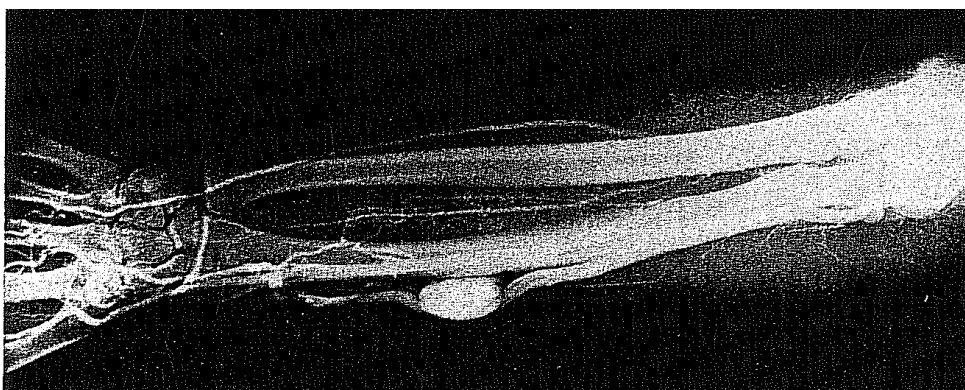
1.8 Možnosti léčby

Volba léčebného plánu aneurysmatické AVF závisí nejenom od morfologie aneurysmatu a možnosti technického provedení eventuálního chirurgického nebo endovaskulárního zákroku, ale především od symptomatologie aneurysmatu. Jak již bylo v předchozích kapitolách opakovaně zmíněno, je doporučeno provádět intervenční chirurgické a endovaskulární zákroky jen u symptomatických výdutí. Podle doporučení K/DOQI je asymptomatická aneurysma AVF indikována ke konzervativní léčbě, která zahrnuje kromě pravidelného klinického a sonografického sledování vyvarovat se

venepunkcím do míst aneuryzmaticky změněné odvodné žíly [13] a hemodialýzu provádět technikou modifikované „button hole“ [55].

Léčba je proto doporučovaná jen u aneuryzmat, která jsou symptomatická s ohledem na riziko krvácení, insuficientní průtok, a uváženě u pacientů, kterým aneuryzma způsobuje fyzický nebo psychicky diskomfort. Možností léčby jsou kromě chirurgických metod výkony endovaskulární spočívající v implantaci stentgraftu. Speciální skupinou jsou operace, které zahrnují jak řešení aneuryzmatu AVF a současně vysoký průtok AVF, který způsobuje SS anebo HOCF. Historicky první zmínka o chirurgickém řešení aneuryzmatu radiocefalické fistule je z roku 1973, kdy byla provedena resekce a ligace fistuly [56] (obr. 12).

Obr. 12 Fistulografie radio-cefalické AVF zobrazující aneuryzma ve střední třetině cefalické žíly



Zdroj: HASHMONAI, M., SCHRAMEK, A., SZYLMAN, P., et. al. Saccular aneurysm of the venous limb of an arteriovenous fistula complicating its use in chronic hemodialysis. *Angiologica*. 1973, 10, p. 294–298.

1.8.1 Chirurgická léčba

Přestože bylo v literatuře popsáno mnoho typů chirurgických technik, většina z nich byla publikována formou „case report“, nebo studie měly ve skupinách malý počet pacientů. Každá technika má svoje výhody a nevýhody, bohužel však v současnosti neexistuje žádná randomizovaná studie, která by jednotlivé techniky srovnala. Chirurgické techniky dělíme na resekční operace se substitucí postiženého úseku autologní nebo protetickou náhradou, remodelační operace, kdy je aneuryzmatem postižený úsek upraven do původního rozměru odvodné žíly, a operace spojené s uzávěrem fistule – ligace doplněné buď

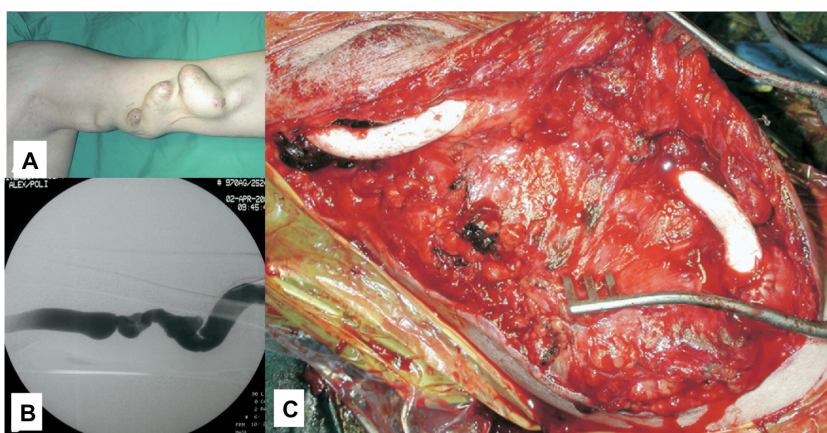
bypassem, kdy je postižený úsek přemostěn žilní nebo umělou cévní náhradou, nebo je vytvořena fistule nová. V průsečích zmíněných operačních technik stojí operační techniky zaměřené jak na odstranění aneuryzmatu, tak na redukci průtoku u pacientů se SS nebo rizikem HOCF. Seznam hlavních publikovaných studií prezentuje tabulka 4 na konci této kapitoly.

Resekční operace

Aneuryzma v postanastomotické zóně, které zabírá krátký segment žilního ramene, lze jednoduše vyřešit resekcí postižené části a po deliberaci žíly vytvořit novou veno-venózní anastomózu nebo provést re-anastomózu žíly na tepnu proximálněji od místa původní anastomózy. Výhodou tyto techniky, která je vyhrazena jen pro malá aneuryzmata lokalizovaná blízko místa anastomózy, je, že lze provést dialýzu ihned po zákroku a bez nutnosti dočasného katetru.

Resekci celého postiženého úseku je možné provést pomocí náhrady z těla vlastního materiálu, pomocí umělé protézy, nebo pomocí alogenní žíly získané od kadaverózního dárce během multiorgánového odběru. Největší publikovanou prací je studie Georgidas a kol., která zahrnuje 44 pacientů s pravou i nepravou výdutí cévního přístupu [31]. U části pacientů v této studii byla provedena resekce aneuryzmatu s interpozicí umělou cévní náhradou (obr. 13) a u druhé skupiny byla jako interpozitum použita vlastní žíla pacienta. Primární průchodnost rekonstrukce byla v 6 a 12 měsících, 82 % a 57 % s tím, že lepších výsledků bylo dosaženo u pacientů, kde byla za náhradu použita vlastní žíla.

Obr. 13 Rozsáhlá aneuryzma brachio-basilické AVF (A), fistulografie (B), resekce a náhrada protézou (C)



Zdroj: GEORGIADIS, G., LAZARIDES, M., PANAGOUTSOS, S., et al. Surgical revision of complicated false and true vascular access-related aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. 2008, 47(6), p. 1284–1291.

Ve studii Pasklinsky a kol. bylo chirurgickou resekcí léčeno 10 pacientů s AAVF, z toho u 7 byla provedena náhrada pomocí velké safény a u tří pacientů byla náhrada provedena pomocí umělé protézy. Medián sledování byl 19 měsíců a primární průchodnost byla dosažena v 1 roce 47 % [26]. Cingos a kol. publikovali 100% primární průchodnost u 28 pacientů se sledováním tři roky, u kterých byla provedena resekce a náhrada s použitím protetické náhrady [20]. Poslední studie od Du Bose a kol. byla provedena na 18 pacientech, kteří podstoupili resekci s náhradou pomocí extracelulárního matrix. Bohužel, krátké sledování s mediánem 6,9 měsíců potvrdilo dvě včasné trombózy a nepotvrdilo tak hypotézu lepší průchodnosti rekonstrukce pomocí extracelulární matrix [57].

Výhodou výše zmiňované techniky je možnost řešení všech typů aneurysmat (Baláž I–III) včetně typu IV, kdy se jedná o kompletní trombózu odvodného ramene AVF. Podmínkou však je intaktní přírodní tepna a volný výtokový žilní trakt s možností konstrukce end-to-end nebo end-to-side anastomózy. Co se týče výběru náhrady, platí pravidla jako u jiných cévních rekonstrukcí. Protetické náhrady lze u určitých typů kanylovat téměř ihned po implantaci, kdežto u žilní náhrady je nutné vyčkat tzv. maturace, což je obvykle 4–6 týdnů. Přes tuto nevýhodu však u žilních autologních štěpů je dosažena delší průchodnost a nižší riziko infekčních komplikací.

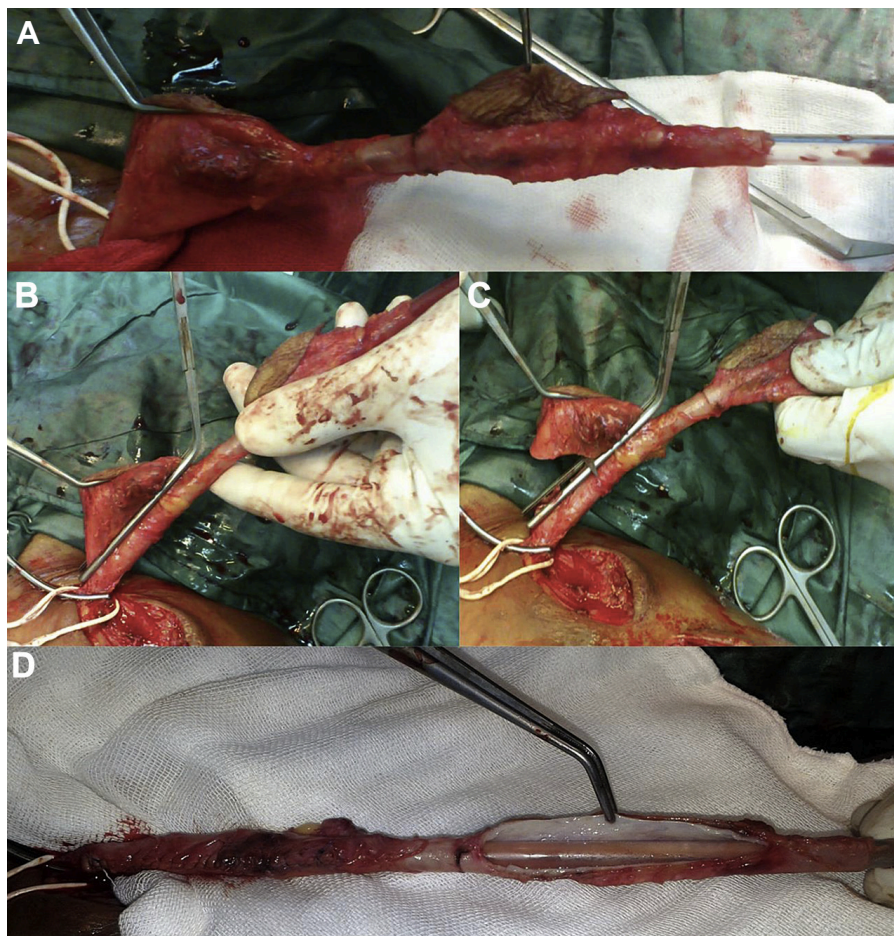
Remodelační operace

Mezi remodelační operace patří parciální aneurysmektomie/aneurysmorafie – resekce aneurysmatického vaku (obr. 14), zesílená aneurysmorafie – resekce aneurysmatického vaku a zesílení stěny pomocí zevní podpory implantované na povrch žíly, plikace – jedná se o přešívání aneurysmat bez jejich resekce a další méně časté modifikace výše zmíněných technik. Remodelační techniky na rozdíl od resekce celé části postižené žíly zachovávají charakter žilní stěny, čímž se předpokládá i přes technicky obtížnější zákrok lepší průchodnost. Aneurysmorafie byla poprvé popsána Matasem v 1903, kdy byla tato operace provedena u výdutě břišní aorty [58]. V chirurgii AVF byla prostá aneurysmorafie a její výsledky popsány v několika rozsáhlých pracích. Almechmi a Wang provedli aneurysmektomii u 36 pacientů, u kterých byla dosažena primární průchodnost 56 % v 6 měsících, avšak střední čas sledování byl pouze

7,1 ± 4,8 měsíců [59]. Woo a kol provedli aneuryzmorafii bez externí protézy u 19 pacientů se sledováním přes 23 měsíců [30]. Primární průchodnost byla dosažena přes 80 % v jednom roce. Ve studii Patel a kol. podstoupilo aneuryzmorafii 48 pacientů [39]. V jednom ročním sledování žádný z pacientů neměl závažnou komplikaci ani žilní trombózu. U 27 % pacientů byla provedena angioplastika na udržení sekundární průchodnosti. Hossny a kol provedli aneuryzmorafii u 14 pacientů včetně redukční venoplastiky [22]. Střední čas sledování byl 30,4 ± 14,4 měsíce a kumulativní průchodnost 86 % a 64 % ve 12 a 24 měsících.

V roce 2008 byla naším týmem popsána nová operační technika zesílené aneuryzmorafie pomocí zevní pórované polyesterové protézy (obr. 15) [6]. Tato protéza byla původně designovaná pro žilní štěpy používané v chirurgii periferních tepen s cílem zlepšení průchodnosti a prevenci vzniku venektázií. Náš tým adoptoval myšlenku implantace zevní protézy s cílem zlepšení průchodnosti novo remodelované aneuryzmatické AVF, dále s cílem zredukovat vznik nových aneuryzmat, snížit turbulentní tok žílou, snížit endoteliální poškození a snížit riziko vzniku trombu [60, 61]. Technika aneuryzmorafie s použitím externí protézy byla testována Berardem a kol u 33 pacientů s dosažením asistované primární průchodnosti 93 % v jednom roce [29]. V roce 2010 tým Baláž a Rokošný vyvinul nástroj, který ulehčí provedení aneuryzmorafie, zpřesní vytvoření průměru ošetřené žíly a zkrátí operační čas. Tento nástroj byl pojmenován spojením prvních tří písmen autorů „BALROK clamp“ a v dubnu 2012 zaregistrován v mezinárodním registru pro užitkové a průmyslové vzory pod číslem 002024539.

Obr. 14 Aneuryzmektomie, A – vypreparovaná aneurymatická žíla, B, C – resekce aneurymatického vaku, D – stav po resekci aneurymatu před sešitím

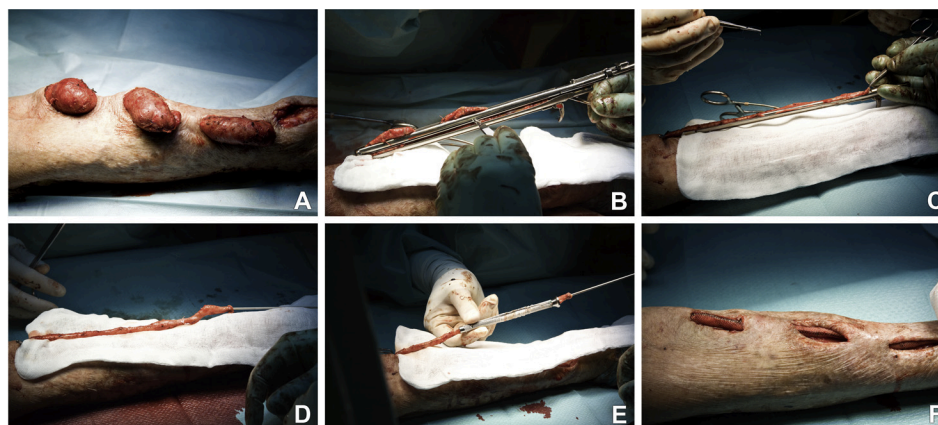


Zdroj: HOSSNY, A. Partial aneurysmectomy for salvage of autogenous arteriovenous fistula with complicated venous aneurysms. *Journal of vascular surgery*. 2014, 59(4), p. 1073–1077.

Doposud největším publikovaným souborem byla práce Rokošného a kol. z roku 2014 [21]. Aneuryzmorafii s externí protézou pomocí BALROK svorky podstoupilo 62 pacientů s pravým aneurysmatem AVF. Primární asistovaná průchodnost byla v 6 a 12 měsících 89 % a 80 % se středním časem sledování $14,66 \pm 12,80$ měsíců. Hlavní výhodou této operace je, že se dají pomocí ní řešit aneurysmata typu Baláž I–III bez ohledu na jejich počet a velikost, je pacientem dobře tolerovaná, vyžaduje krátkodobou hospitalizaci, přináší skvělý kosmetický efekt a po výkonu je žilní rameno dobře kanylovatelné. Hlavní nevýhodou je nutnost implantace dočasného dialyzačního katetru po dobu zhojení operační rány, obvykle po dobu 4–6 týdnů. Výjimku tvoří stav pacienta, kdy lze provést aneurysmorafii jenom na limitované části žíly a žílu nad operovaným úsekem

ponechat bez zákroku a provádět přes ni dialýzu. I když zesílená aneurysmorafie vyžaduje implantaci cizorodého materiálu, je podle dostupných studií a vlastních dlouholetých zkušeností výskyt infekčních komplikací zřídka přes pět procent.

Obr. 15 Postup provedení zesílené aneurysmorafie externí protézou za pomoci BALROK svorky



Zdroj: ROKOSNY, S., BALAZ, P., WOHLFAHRT, P., et al. Reinforced aneurysmorrhaphy for true aneurysmal haemodialysis vascular access. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2014, 47(4), p. 444–450.

Dalším typem remodelační techniky je plikace. Jedná se o operaci, při které se vypreparuje aneurysmaticky degenerovaná žíla a provede se prošíání aneurysmat bez jejich resekce (obr. 16) [62]. Metoda je relativně jednoduchá a rychlá, ovšem její dlouhodobý efekt je otázkou, protože nemáme studie, které by hodnotily pacienty v dlouhodobém sledování. Powel a kol. publikovali sérii 35 pacientů, kteří podstoupili plikaci nativní AAVF. Funkční primární průchodnost byla 88 % v jednoměsíčním sledování [19].

Obr. 16 Plikace, A – vypreparovaná výdut', B – prošíání – plikace vydutě



Zdroj: LO, H. and TAN, S. Arteriovenous Fistula Aneurysm – Plicate, Not Ligate. *ANNALS Academy of Medicine Singapore*. 2007, 36, p. 851–853.

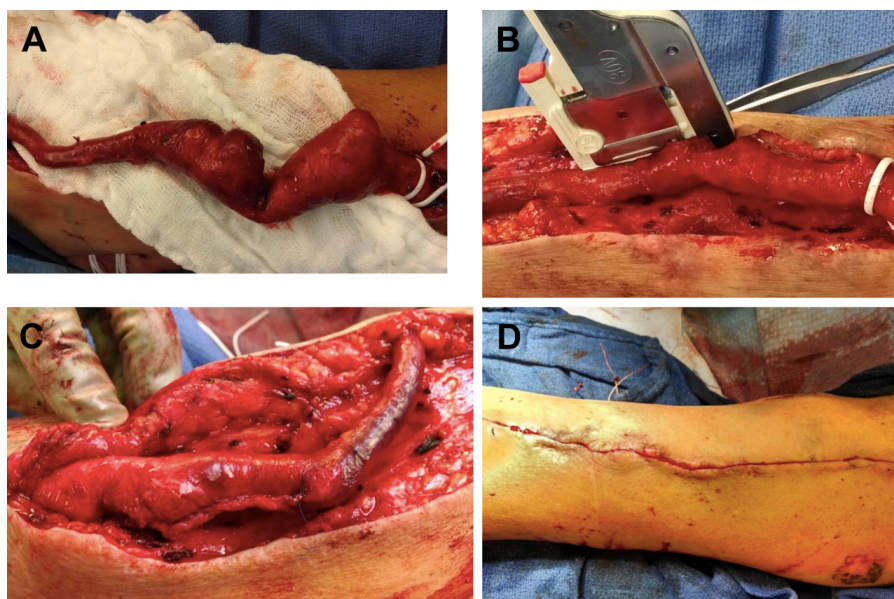
Kromě zmíněných operací jsou popsány další již méně často prováděné resekční i remodelační techniky, které úplně nebo částečně využívají původní žilní systém aneurymatické AVF. Beli a kol. publikovali práci u 31 pacientů, kde byla provedena primární sutura po resekci aneurymatu ($n = 14$), resekce s interpozicí grafterem ($n = 12$) a ligace ($n = 5$) [63]. Kumulativní průchodnost byla dokumentována 44 % ve 2 letech sledování, což bylo zajisté dáno nehomogenním souborem a téměř polovičním zastoupením protetických interponátů. Ve studii Sigala a kol. 31 pacientů podstoupilo rekonstrukci, z toho resekci a end-to-end anastomózou ($n = 5$) a aneurymorafii ($n = 26$) [64]. Na rozdíl od práce Belih a kol. [63] byla primární průchodnost 81 % v jednom roce a 90 % ve dvou letech. To jistě dokládá hypotézu o lepší průchodnosti rekonstruované AAVF při použití autologního materiálu.

Další relativně novou skupinou remodelačních operací jsou aneurymorafie pomocí cévního stapleru. Velkou výhodou je kratší operační čas ve srovnání s klasickou aneurymorafii, jelikož se chirurg vyhne provedení sutury po resekci aneurymatického vaku. Druhou velkou výhodou je, že není většinou nutné odpojení tepenní anastomózy a resekce aneurymat se provede při neuzavřeném průtoku zkratem. Nevýhodou této operace je kromě vysoké ceny za stapler také možnost komplikované dialýzy, ke které může dojít, pokud se do linie, kam se zavádí dialyzační jehla, dostane kovová sutura tvořená ze svorek, které byly použity k resekci. Další nevýhodou je, že resekce aneurymat je prováděna odhadem a chirurg nemůže přesně určit, jaký průměr žíly zůstane po resekci, což lze úplně přesně předvídat při použití BALROK svorky při prosté aneurymorafii.

První studie, kdy byl použit stapler, je z roku 1997, kdy Hakim a kol. tuto techniku popsali, bohužel práce byla jako „case report“ a doba sledování ani průchodnost nebyly popsány [65]. Pierce a kol. publikovali studii na 28 aneurymatech u 12 pacientů. Střední čas sledování byl 29 měsíců, kdy došlo u jednoho pacienta k trombóze AVF a u jednoho musela být provedena ligace pro bolestivost v operační ráně. Zbýlých 10 pacientů bylo po dobu sledování úspěšně dialyzováno na upravený zkrat [32]. Piccolo a kol. použili pro aneurymorafii thoracoabdominální stapler u 10 pacientů s dokumentovanou primární

průchodností 80 %, primární asistovanou průchodností 90 % při sledování 6 měsíců [18]. Největší soubor pacientů publikoval Vo a kol., kteří použili staplerovou techniku u 40 pacientů s AAVF s technickou úspěšností u 38 pacientů. Medián sledování byl 20 měsíců a asistovaná primární průchodnost byla v 1, 2 a 3 letech 88 %, 84 % a 69 % [16].

Obr. 17 Staplerová aneuryzmorafie, A – vypreparované aneuryzmata na odvodní žíle, B – resekce pomocí stapleru, C – stav po resekci, D – uzávěr operační rány



Zdroj: VO, T., TUMBAGA, G., AKA, P., et al. Staple aneurysmorrhaphy to salvage autogenous arteriovenous fistulas with aneurysm-related complications. *Journal of Vascular Surgery*. 2015, 61(2), p. 457–462.

Ligace

Uzávěr aneuryzmatické píštěle je konečnou metodou, kdy se AVF vyřadí z oběhu nejčastěji podvazem-ligací s nebo bez extirpace žilního ramene postiženého výdutěmi. Ligaci jako nezvratný chirurgický zákrok je potřeba volit velice uváženě, a to jen v případech, když nelze uplatnit jinou záchovnou operaci arteriovenózního zkratu, nebo když se jedná o urgentní situaci při akutním krvácení a prodloužení času při záchovné operaci může způsobit ohrožení života pacienta vykrvácením. Speciální skupinou je ligace fistule při jinak neřešitelném kardiálním selhávání u vysokoprůtokové AVF, kterou nelze vyřešit jinou redukční operací. Obdobná je situace, kdy u transplantovaného pacienta s předpokládanou

dlouhodobou funkcí ledvinového štetu bez rizika rychlého návratu na dialýzu a dostatku vhodných žil k založení nové AVF můžeme k ligaci přistoupit.

Chirurgické techniky pro redukcí průtoku AAVF

Problematika vysokoprůtokové AVF je stále diskutovaným tématem a k dispozici je řada zákroků, které lze použít pro řešení jak SS, tak rizika vzniku HOCF. Pro obě nozologické jednotky jsou operační techniky obdobné a mezi hlavní patří zúžení anastomózy, technika DRIL (distal revascularization with interval ligation), PAI (proximalization of arterial inflow), RUDI (revascularization using distal inflow), transpozice radiální tepny, proximální ligace přítokové tepny, a jak bylo již zmíněno, konečným řešením je ligace AVF. Zkušenosti s redukčními technikami jsou dostupné většinou pro ne-aneuryzmatické AVF, kdežto zkušenosti s řešením vysokoprůtokových aneurymatických AVF jsou omezené. V dalším textu tyto kapitoly budou popsány výsledky u dostupných studií, které řešily vysokoprůtokové AAVF.

Ve studii Sigala a kol. bylo z 31 pacientů devět pacientů s vysokoprůtokovou AAVF (29 %) s klinickými známkami kardiálního selhávání při vysokém průtoku zkratem [64]. V dlouhém sledovaném období 33 ± 13 měsíce došlo po pěti resekcích operacích s end-to-end anastomózou a po 26 aneurymorafiích k pooperačnímu poklesu průtoku zkratem z 2356 ± 1184 ml/min na 1361 ± 367 ml/min a klinické stabilizaci stavu. Hossny ve své práci provedl aneurymorafii spolu s redukcí průměru odvodné žíly u čtyř pacientů s vysokým průtokem. Bohužel ve výsledcích této práce nejsou údaje o změně průtoku před a po operaci [22]. Berard a kol. hodnotili vliv aneurymografie s externí pórovanou protézou na redukcí průtoku, který byl >1500 ml/min u 16 pacientů [29]. Při subanalýze autoři zjistili, že efekt zesílené aneurymografie nemá dostatečný efekt u pacientů, jejichž průtok AAVF je více než 2500 ml/min a tento výkon u těchto pacientů nedoporučují. Místo toho u AAVF v pozici na předloktí s průtokem více než 2500 ml/min doporučují ligaci radiální arterie nad AVF anastomózou a end-to-end anastomózu mezi aneurymorafovanou žilou a distální částí radiální tepny (pokud je průchodná ulnární tepna). Pro vysokoprůtokovou AAVF na paži je Berardem doporučená transpozice tepenní anastomózy na tepnu s nižším průtokem v oblasti předloktí. V naší studii s celkovým počtem 62

pacientů mělo 24 pacientů ultrazvukem potvrzený vysoký průtok AAVF (>1500 ml/min) [21]. Po aneuryzmorafii s externí pórovanou protézou a současnou redukcí anastomózy nebo její transpozicí byla dosažena redukce průtoku u 96 % pacientů, kdy byl průměrný průtok AAVF předoperačně 2197 ml/min a střední čas sledování $14,66 \pm 12,80$ měsíců. Recentní práce Wohlfahrta a kol. [50] potvrdila naše předchozí výsledky a hypotézu o pozitivním efektu aneuryzmorafie s externí pórovanou protézou na redukcí průtoku u AAVF, kdy je průtok více než 1500 ml/min. Hlavním zjištěním této práce však bylo, že redukce průtoku AAVF vede k remodelaci srdečních oddílů (snížení průměru a objemu levé komory, plicního tlaku, redukcí průměru pravé komory) jen u pacientů s elevovaným CI nad $3,9 \text{ l/min/m}^2$. Proto na základě posledních našich prací doporučujeme u vysokoprůtokové AAVF na předloktí provedení aneuryzmorafie s externí podporou a současnou redukcí průměru anastomózy. U vysokoprůtokové AAVF na paži doporučujeme kromě zesílené aneuryzmorafie transponovat tepenní anastomózu na tepnu předloktí s nižším průtokem.

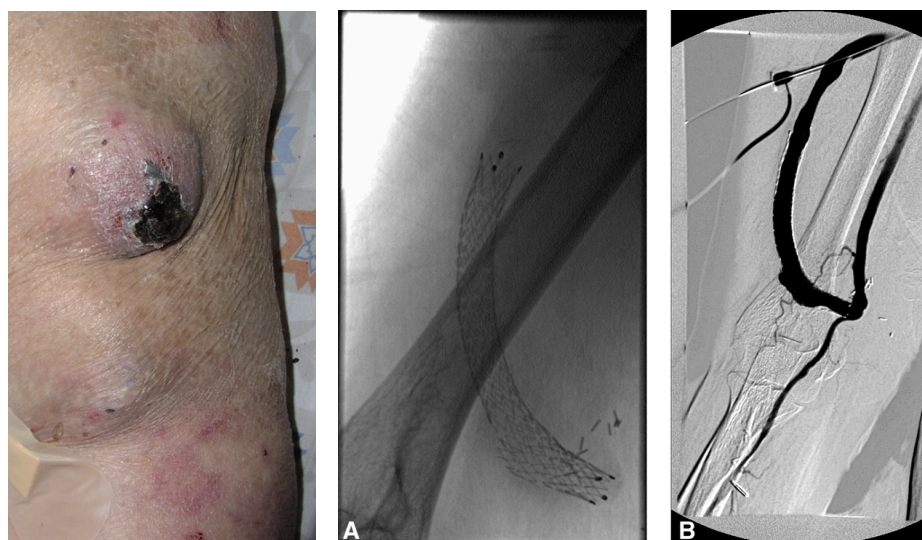
1.8.2 Endovaskulární léčba

Pokrokem medicíny a implementací endovaskulárních mini invazivních technik došlo k pokroku i v oblasti aneuryzmatických AVF. První report o úspěšné implantaci potahovaného stentu (stentgraftů) do aneuryzmatické AVF byl popsán Allaria a kol. v roce 2002. Od té doby bylo publikováno několik prací, které dokumentují krátko i dlouhodobé výsledky a komplikace [66]. Shemesh a kol. publikovali použití stentgraftu u devíti pacientů s pseudoaneuryzmatem u umělé AVF a u 11 pacientů s AAVF [27]. Ve 12 měsíčním sledování byla dosažena funkční průchodnost 87 %. Následovaly další práce, které dokumentují výrazně nižší primární i sekundární průchodnost reparované AAVF (tab. 4).

Výhodou endovaskulárních technik je jejich rychlé, ve většině případů ambulantní provedení, kdy se stentgraft implantuje v lokálním znečistlivení perkutánně. Dosáhne se tak okamžitého výsledku, což je obrovskou výhodou u akutních krvácejících aneuryzmat (obr. 18). Ve většině případů po úspěšné implantaci stentgraftu není nutné přerušit dialýzu a reparovaný zkrat může být použitý ihned po zákroku. I přes výše popsané výhody jsou zkušenosti

s implantací stentgraftu výrazně menší než s otevřenými operačními technikami. Pro malý počet studií není možné provedení meta analýzy, která by zhodnotila a porovnála dlouhodobé výsledky chirurgických a endovaskulárních technik. Hlavní nevýhodou kromě vysoké ceny je nutnost tzv. kotvící zóny, jak to známe u aneuryzmat břišní aorty, tzv. krček výdutě. Toto je zásadní pro správné ukotvení stentgraftu a prevenci tzv. „endoleak“ a „endotension“. Z mého pohledu by proto endovaskulární techniky měly být rezervovány pro akutní krvácející stavy, jejichž příčinou je ruptura AAVF a pacient je neúnosný k otevřené operaci, nebo u selektivních pacientů jinak kontraindikovaných k operaci v celkové nebo lokoregionální anestezii.

Obr. 18 Symptomatická krvácející aneuryzma brachio-cefalické píštěle, A, B – implantace stentgraftu



Zdroj: SHEMESH, D., GOLDIN, I., ZAGHAL, I., et al. Stent graft treatment for hemodialysis access aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. 2011, 54(4), p. 1088–1094.

Tab. 4 Seznam chirurgických technik léčby AAVF, FU – follow up, pp-primární průchodnost, as-asistovaná průchodnost, sp-sekundární průchodnost

Autor	Rok	N°	Technika	FU (měsíc)	Průchodnost
DuBose et al. [57]	2016	15	Resekce a substituce pomocí extracelulární matrix	mean 6.9	pp 87% (6.9m)
Vo et al. [16]	2015	40	Staplerová aneurysmorafie	median 20 (5-81)	as 69% (36m) sp 85% (36m)
Powell et al. [67]	2015	35	Plikace s/bez resekce	1.0	pp 88% (1m)
Patel et al. [68]	2015	48	Aneurysmorafie	<12	100% (<12m)
Piccolo et al. [18]	2015	10	Staplerová aneurysmorafie	mean 11 (4–27)	pp 80% (6m) as 90% (6m)
Tozzi et al. [19]	2014	14	Staplerová aneurysmorafie	median 16.5 (14-23)	pp 86% (16.5m)
Sigala et al. [64]	2014	31	Resekce (n=5)/ Aneurysmorafie (n=26)	25±14 / 33±13	pp 81% (24m) sp 90% (24m)
Cingoz et al. [20]	2014	28	Resekce	mean 37.3 ± 2.8	100% (36m)
Belli et al. [69]	2014	31	Resekce (n=14)/Resekce a substituce (n=12) / Ligace (n=5)	mean 16 (1-69)	44% (24m)
Rokosny et al. [21]	2014	62	Aneurysmorafie s externí protézou	mean 14.66 ± 12.80	pp 79% (12m) as 80% (12m)
Zink et al. [70]	2013	17 AVF 21 AVG	Stentgrafting	median 7,1	pp 47,4% (6m) as 76,3% (6m)
Kinning et al. [71]	2013	4 AVF 20 AVG	Stentgrafting	mean 17,6 (0-76)	as 54% (6m) as 50% (12m)
Almehmi et al. [59]	2012	36	Parciální aneurysmorafie	mean 7.1 ± 4.8 (2–18)	pp 56% (6m) ap 97% (6m)
Shah et al. [23]	2012	11 AVF 13 AVG	Stentgrafting	mean 8,9 median 3,3	69% (5m)
Pasklinsky et al. [26]	2011	23	Resekce a substituce žilou (n=7) /protezo (n=3) Ligace, excize a bypass (n=7)/bez excize (n=6)	median 19 (8-25)	57.1% (18 m) for vein /33.3% (25m) for PTFE interposition
Shemesh et al. [27]	2011	11 AVF 9 AVG	Stentgrafting	median 15 (6.3 - 55.5)	87% (12m)
Karatepe et al. [28]	2011	30	Plikace (n=25), Resekce a substituce (n=3), Stentgrafting (n=2)	mean 12	100% (6m)
Berard et al. [29]	2010	33	Aneurysmorafie s externí protézou	mean 12 (4-22)	ap93% (12m)
Woo et al. [30]	2010	19	Parciální aneurysmorafie	median 23, IQR 22	pp 92.2% (12m) sp 100% (12m)

2 Cíle práce a vlastní sledování

Cílem předkládané práce je podat ucelený pohled na problematiku aneuryzmatu nativního arteriovenózního hemodialyzačního zkratu včetně definice, indikace k léčbě až po možnosti léčby a přispět tak k současným poznatkům.

- **Cíl 1** Vytvořit novou operační techniku pro řešení aneuryzmatického nativního arteriovenózního zkratu.
- **Cíl 2** Navrhnout a zrealizovat výrobu chirurgického nástroje, který zpřesní, ulehčí a zrychlí operační techniku aneuryzmorafie.
- **Cíl 3** Zhodnotit krátkodobé, dlouhodobé výsledky a komplikace po aneuryzmorafii s použitím externí protézy.
- **Cíl 4** Zhodnotit efekt aneuryzmorafie s externí protézou u pacientů s rizikem kardiálního selhání u vysokoprůtokové aneuryzmatické fistuly.
- **Cíl 5** Vytvořit nové klasifikační schéma, které usnadní klinickou klasifikaci aneuryzmatické nativní fistule.
- **Cíl 6** Napsat komplexní doporučení pro klinickou praxi jak definovat, diagnostikovat, indikovat a léčit pacienty s aneuryzmatem nativního arteriovenózního zkratu.

3 Vlastní experimentální výsledky a publikované práce

Cíle vytyčené v habilitační práci (kapitola 2) byly zodpovězeny pomocí 6 „peer review“ publikací, 2 kapitol v monografii a technickým popisem vytvořeného chirurgického nástroje určeného pro aneuryzmorafii.

3.1 Nová operační technika pro řešení aneuryzmatického nativního arteriovenózního zkratu (Cíl 1)

V roce 2008 byla naším týmem publikovaná v časopise „Journal of Vascular Access“ práce s názvem „**Aneurysmorrhaphy is an easy technique for arteriovenous fistula salvage**“ [6] (Příloha 1, strana č. 65). Je to první práce svého druhu, která popsala novou operační techniku řešení aneuryzmat arteriovenózního přístupu. Jedná se o zachovnou operaci AVF, kde se po preparaci odvodné žíly s aneuryzmatickou degenerací provede její resekce, primární sutura a následně je implantovaná polytetrafluoretylenová externí pórovaná protéza. Takto upravená žíla je re-anastomozovaná do původního místa nebo na jinou přítokovou tepnu. Originalita této práce je v tom, že doposud byly prováděné různé typy resekčních a remodelačních technik, ale nikdy nebyla provedena operace, která má s použitím externí protézy snížit turbulentní tok, snížit míru „wall shear“ stresu, předejít vzniku nových aneuryzmat a prodloužit tak životnost upravené AVF. I když naše první práce je souborem jenom čtyř pacientů, položila tak základy pro další rozvoj této techniky jak u nás, tak ve světě, o čemž svědčí i pozitivní citační ohlas. V neposledním řadě práce přinesla novou indikaci pro externí protézu, která se doposud používala jenom v chirurgii periferních tepen u bypassových operací. V další práci publikované v českém časopisu „Rozhledy v chirurgii“ „**První zkušenosti s využitím zevní pórované PTFE protézy v chirurgii arteriovenózních zkratů**“ [74] (Příloha 2, strana č. 69) byla kromě pacientů s aneuryzmaty radiocefalické píštěle popsána technika transpozice bazilické žíly s implantací externí protézy jako prevence vzniku aneuryzmatické degenerace. Tato technika zatím nedoznala většího klinického uplatnění.

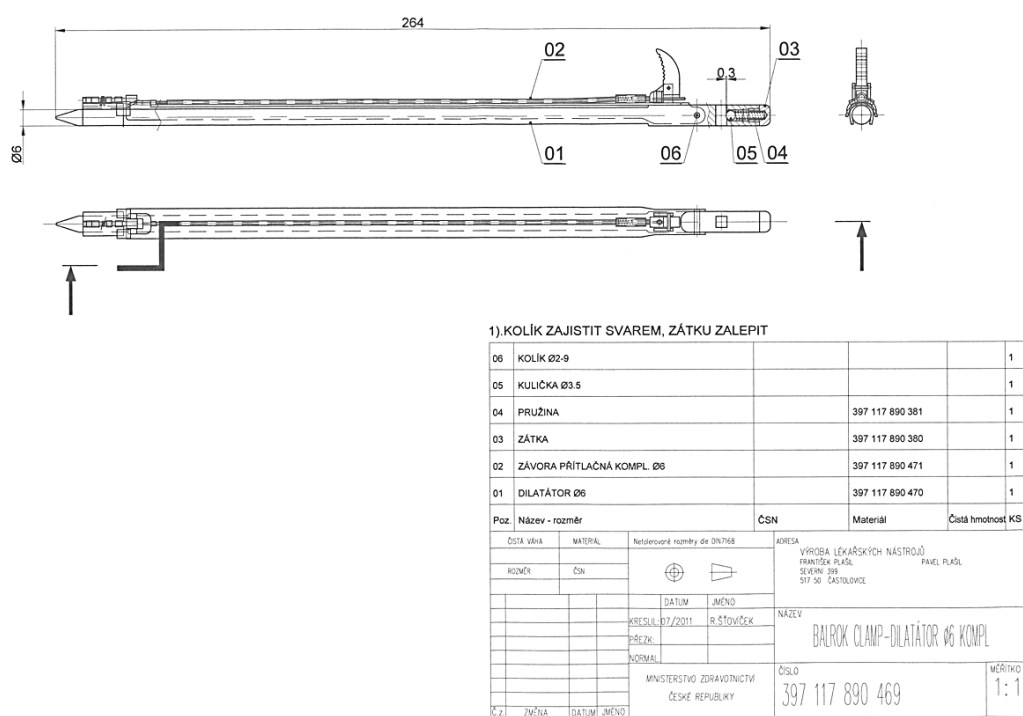
3.2 Nový chirurgický nástroj k provádění aneuryzmorafie (Cíl 2)

Po zavedení nové operační techniky – Aneuryzmorafie s externí protézou následoval v roce 2008 vývoj operačního nástroje, který by tuto techniku zpřesnil, ulehčil a současně zrychlil. Cílem našeho týmu bylo vymyslet chirurgický nástroj, který by sloužil na vytvoření přesného průměru žilního ramene, které je postiženo aneuryzmaty. Prakticky až do vývoje nového nástroje se aneuryzmorafie prováděla tak, že po odpojení žíly z tepenní anastomózy byla aneuryzmata resekována s pomocí různých tubusů, drénů a jiných nástrojů určených na jiné operace. Tyto nástroje se po přerušení žíly vložily do jejího lumen a aneuryzmata byla poté resekována. Problémem je, že u takového typu resekce nelze dosáhnout přesnou resekční linii a požadovaný průměr ošetřené žíly bude nepřesný.

V roce 2010 byl po dvou letech testování a ve spolupráci s firmou Františka Plašila [75] poprvé použit prototyp nástroje s názvem „**BalRok clamp**“, který se skládal ze dvou částí – vnitřního tubusu o průměru 6, 7 nebo 8 mm (obr. 19) a zevní části (obr. 20), která po naložení na vnitřní část uzavře aneuryzmatickou žílu tak, aby bylo možné provést její resekci. Nástroj je vyrobený z chirurgické ocele a splňuje všechny normy kladené na zdravotnickou techniku v souladu s § 13 odstavec 2 zákona č.22/1997 Sb., o technických požadavcích na zdravotnické výrobky, a nařízení vlády č. 181/2001 Sb. (obr. 21–23).

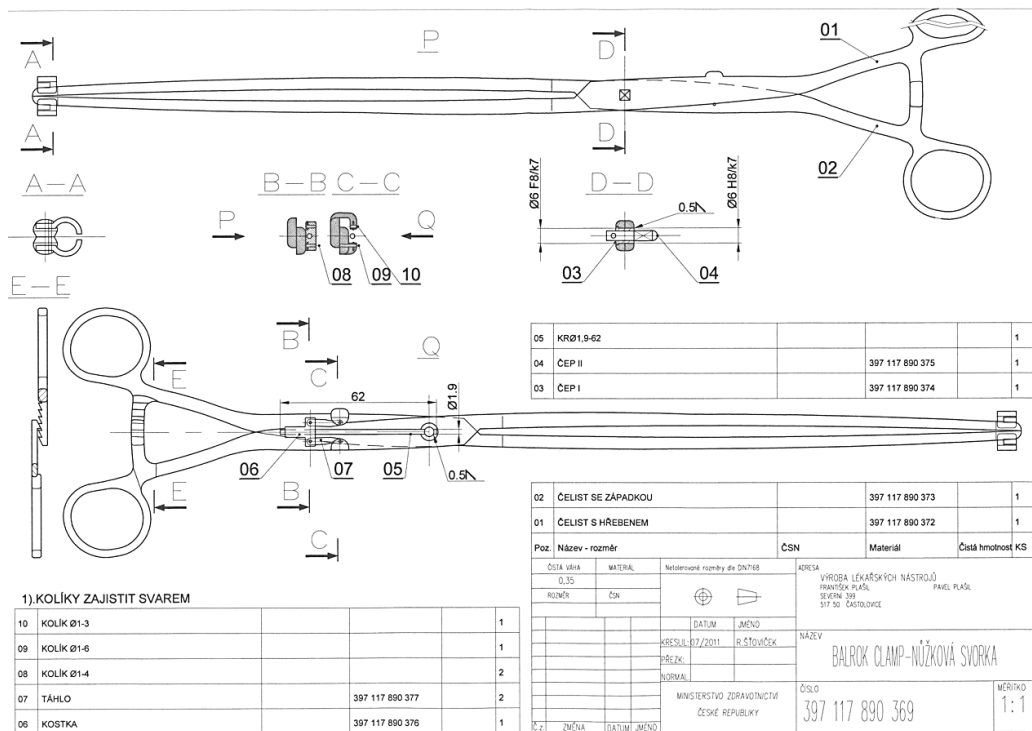
Název nástroje, „BalRok clamp“ je složen z prvních tří písmen příjmení autorů (Baláž a Rokošný) a je chráněn udělením registrace komunitárního průmyslového vzoru číslo RCD 002024539 v roce 2012 (Příloha 3, strana č. 74). V roce 2017 byla registrace prodloužena na dalších pět let (Příloha 4, strana č. 75). V roce 2013 byla spuštěná webová stránka, která obsahuje všechny instrukce jak BalRok svorku používat včetně instruktážního videa [76].

Obr. 19 BalRok svorka vnitřní tubus, technický náčrtek



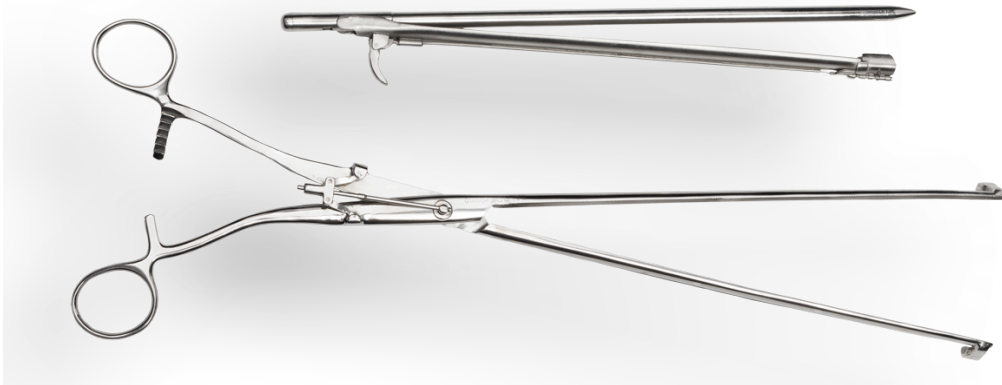
Zdroj: archiv autora

Obr. 20 BalRok zevní část, technický náčrtek



Zdroj: archiv autora

Obr. 21 BalRok svorka, obě části prototypu



Zdroj: archív autora

Obr. 22 BalRok svorka, detail spojení zevní a vnitřní části



Zdroj: archív autora

Obr. 23 BalRok svorka, spojení zevní a vnitřní části



Zdroj: archív autora

3.3 Krátko a dlouhodobé výsledky a komplikace po aneuryzmorafii AVF s použitím externí protézou (Cíl 3)

V roce 2014 byla v časopise „European Journal of Vascular and Endovascular Surgery“ publikovaná práce našeho týmu pod názvem „**Reinforced Aneurysmorrhaphy for True Aneurysmal Haemodialysis Vascular Access**“ [21] (Příloha 5, strana č. 76). Práce logicky navazuje na předchozí stanovené cíle, čímž bylo vytvoření nového operačního postupu publikovaného v roce 2008 a nového chirurgického nástroje BalRok svorky. Práce prezentuje výsledky 62 pacientů operovaných technikou aneuryzmorafie s externí protézou v období let 2007–2012. Co do počtu pacientů a délky sledování je to největší publikovaný soubor na světě do roku 2017. Výsledkem práce bylo zhodnocení primární průchodnosti v 6 a 12 měsících, která byla 89 % a 79 %. Primární asistovaná průchodnost byla v tomto souboru v 6 a 12 měsících 89 % a 80 %. Důležitým zjištěním bylo, že aneuryzmorafie měla vliv i na redukcii průtoků u vysokoprůtokové AAVF, kdy průměrná redukce průtoku dosahovala 2197 ml/min. Sekundárním výsledkem sledování bylo nízké procento infekčních komplikací, které činilo 4,8 %. Závěrem práce lze konstatovat, že aneuryzmorafie s externí pórovanou protézou je vhodnou operací pro léčbu aneuryzmatické arteriovenózní píštěle s excelentní dlouhodobou průchodností a nízkým počtem komplikací.

3.4 Efekt aneuryzmorafie s externí protézou u pacientů s rizikem kardiálního selhání u vysokoprůtokové aneuryzmatické fistule (Cíl 4)

V roce 2016 byla naším týmem v časopise „Hypertension Research“ publikovaná práce „**Cardiac remodeling after reduction of high-flow arteriovenous fistulas in end-stage renal disease**“ [50] (Příloha 6, strana č. 83). Práce je jediným dosud publikovaným sdělením, které se věnuje vysokoprůtokovým aneuryzmaticky změněným cévním přístupům a jejich léčbě. K aneuryzmorafii s redukcí průtoku (zúžením anastomózy nebo zúžením průměru

odvodné žíly) byli pacienti indikováni na základě průtoku zkratem měření sonograficky. Protože remodelace srdečních oddílů je založena na zvýšeném venózním návratu, což je ekvivalent srdečního výdaje (CO), byla hypotéza práce postavena na myšlence, že elevace kardiálního indexu (CI) lépe identifikuje pacienty s reverzní remodelací srdce po redukční operaci u AAVF. Do studie bylo zahrnuto 30 pacientů s aneuryzmatickou AVF a průtokem více než 1500 ml/min. Všichni pacienti podstoupili echokardiografii před a po operaci. Z toho u 16 pacientů mělo normální CI (2,5–3,8 l/min) a 14 mělo CI nad normou (4,0–6,0 l/min). Snížení průměru levé komory po operaci bylo predikováno jenom elevací CI ($p < 0,01$) a ne průtokem zkratu ($p = 0,07$). Obdobně změna objemu levé komory, rozměru pravé komory a plicního systolického tlaku byly pozorované jen u skupiny pacientů s vysokým CI, ale ne u pacientů s normálním CI. Závěrem práce je zásadní konstatování, že redukce vysokého průtoku vede k reverzní remodelaci srdečních oddílů jen u pacientů s elevací CI. Zvýšení CI, ale ne zvýšení průtoku AVF může tak lépe predikovat kandidáty pro redukční operace u aneuryzmatické AVF.

3.5 Nové klasifikační schéma pro klinickou klasifikaci aneuryzmatické nativní fistule (Cíl 5)

V roce 2015 jsme publikovali v časopise „Journal of Vascular Access“ přehledové sdělení s názvem „**True aneurysm in autologous hemodialysis fistulae: definitions, classification and indications for treatment**“ [37] (Příloha 7, strana č. 89). Článek je založený na rozsáhlém přehledu literatury publikované v letech 1967–2014, která se orientovala na problematiku aneuryzmat a pseudoaneuryzmat u nativní AVF. Z přehledu byly vyloučeny publikace, které se zabývaly aneuryzmaty a pseudoaneuryzmaty u protetických AVF. Databáze byla použita „Medline“ a „Cochrane Database of Systematic Reviews“. Z celkového počtu 327 prací bylo vyloučeno 54 jako neanglické, 40 jako „case report“, 167 článků nesplňovalo inkluzní kritéria. Do analýzy bylo zahrnuto 66 prací. Výsledkem této publikace bylo vytvoření definice pro AAVF ve znění: „Aneuryzma AVF je definovaná jako rozšíření všech vrstev žilní stěny

nad 18 mm.“ Dalším a nejdůležitějším výsledkem bylo vytvoření klasifikačního schéma pro aneuryzma AVF, které bylo označené podle přítomnosti stenózy nebo trombózy na Typ I–IV. Závěrečná část práce patří indikačním kritériím, kdy jsou aneuryzmata indikovaná k léčbě nebo observaci.

3.6 Doporučení pro klinickou praxi jak léčit pacienty s aneuryzmatem nativního arteriovenózního zkratu (Cíl 6)

V roce 2017 byl náš tým osloven editorem monografie „Innovations in Dialysis Vascular Access Surgery“, profesorem Archil B. Chkhotua z nakladatelství Nova Biomedical, New York, USA, o komplexní kapitolu věnovanou aneuryzmatům arteriovenózní píštěle s názvem „**Arteriovenous fistula aneurysm**“ (Příloha 8, strana č. 97). Vypracovaná kapitola pojednává v širokém kontextu o aneuryzmatech AVF od mechanismu vzniku, incidence, morfologii, indikaci k léčbě a detailně pojednává o všech typech léčby jak konzervativní, tak chirurgické a intervenční. Kapitola dotváří monografii, která má přes 400 stran a 33 samostatných kapitol napsaných významnými odborníky v oboru arteriovenózních zkratů.

Podobnou kapitolu náš tým publikoval ve stejném roce v monografii profesora Juliuse Mazucha, s názvem „Atlas vaskulárnych aneuriziem“. Do této monografie byla začleněna komplexní kapitola s názvem „**Aneurizmy arteriovenózných fistúl pred dialýzu**“ (Příloha 9, strana č. 119). V časopise „Cor et Vasa“ byla v listopadu 2017 publikovaná další přehledová práce s názvem „**Contemporary management of arteriovenous haemodialysis fistula aneurysms**“ (Příloha 10, strana č. 128).

Shrnutí a závěr

Předložená habilitační práce sumarizuje výsledky dlouholetého a intenzivního zájmu o problematiku aneuryzmat arteriovenózních nativních cévních přístupů pro hemodialýzu. Práce je rozdělena na dvě hlavní části, kde první část je rozšířeným úvodem do problematiky. V této části jsou detailně probrány základní informace o nosologické jednotce – aneuryzma arteriovenózního přístupu, kdy zdrojem informací je rozsáhlý literární přehled a vlastní publikace autora. Druhá část jsou odpovědi na šest vytýčených cílů formou „peer review“ publikací a kapitol v monografiích. Prvním cílem bylo vytvořit a zavést do praxe novou operační techniku – aneuryzmorafie se zevní pórovanou protézou. Tato technika si našla široké uplatnění jak v České republice, tak v zahraničí. Naše operace byla adoptovaná v angiochirurgických centrech na Slovensku, ve Francii, Německu a Velké Británii. V současnosti bylo touto technikou odoperováno více než 500 pacientů. Druhý cíl byl logickým pokračováním cíle prvního, kdy jsme navrhli a ve spolupráci s technickou firmou vyrobili a patentovali nástroj, BalRok svorka, který zmíněnou operaci zpřesní, ulehčí a zrychlí. Cíle třetí až pátý byly zaměřené na ověření jak krátkodobé, tak dlouhodobé průchodnosti a komplikací po aneuryzmorafii. Ve srovnání s ostatními remodelačními technikami má naše metoda nejlepší průchodnost v nejdelším doposud publikovaném souboru s minimálními komplikacemi. Operaci lze využít i u vysokoprůtokových aneuryzmat, což je přínosem pro pacienty s rizikem kardiálního selhání. Cílem šestým bylo napsat kapitolu do zahraniční monografie a sumarizovat tak naše dlouholeté poznatky v oboru aneuryzmatu AVF, která možná poslouží pro přípravu doporučení publikované odbornými společnostmi.

Tímto můj zájem o problematiku aneuryzmat arteriovenózních spojek nekončí. V příštích letech bude ukončena multicentrická randomizovaná studie s cílem potvrdit efekt zevní protézy na remodelační operaci ve srovnání s aneuryzmorafií bez protézy. Jedná se o multicentrickou randomizovanou mezinárodní studii, která byla schválena v listopadu 2017 etickou komisí při

FNKV v Praze s registračním číslem NCT03262467. Zahájení studie je v plánu v únoru 2018.

V roce 2019 budou publikovány výsledky systematického přehledu zaměřeného na operační řešení výdutě arteriovenózních spojek pro hemodialýzu. Projekt je registrován pod číslem 42016029692 v mezinárodním registru pro systematické přehledy a meta-analýzy PROSPERO a v současnosti je ve fázi zpracování výsledků.

Summary

The present thesis is focus on aneurysms of arteriovenous fistulae. The thesis is divided into the two main parts. The first part is an extensive introduction where the incidence of aneurysms of arteriovenous fistulae is reported to be as high as 60% and the clinical presentation is described as usually being asymptomatic. Various surgical and endovascular procedures are described for symptomatic cases. The objective in this part is further to discuss the definition, classification, clinical presentation and types for treatment according to data from a systematic literature review and the author's publications. The author's own experience and data from an unsystematic literature review of articles published between January 1973 and June 2016 were used as the source of information. The first part of this thesis also focuses on a new definition, indications for treatment and types of treatment. The most frequently used techniques for treating arteriovenous fistula aneurysm are aneurysmorrhaphy, plication, resection with interposition and stentgraft implantation. In conclusion of the first part, the arteriovenous fistula aneurysm is characterized by an enlargement of all three vessel layers to a diameter of more than 18 mm. In asymptomatic aneurysms, conservative treatment is recommended. The main indications for treatment of a symptomatic aneurysm are bleeding and prevention or inadequate flow. Although various surgical and endovascular techniques have been described, no prospective comparative study between these techniques exists and no particular method is recommended.

The second part of thesis was divided into six goals. The first goal is focused on development of the a surgical procedure and the second goal is the invention of a new surgical instrument. The rest of the goals (goals three to six) were focused on answering the question "what are the patency and complications rate after aneurysmorrhaphy?". All answers were presented as English peer review publications and monographies.

Seznam použité literatury

1. PIPPIAS, M., KRAMER, A., NOORDZIJ, M., et al. The European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Registry Annual Report 2014: a summary. *Clinical Kidney Journal*. 2017, p. 1–16.
2. KOLFF, W. Update on Artificial Organs. *Cardiovascular Diseases*. 1975, 2(3), p. 273–284.
3. QUINTON, W., DILLARD, D. and SCRIBNER, B. H. Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. *Transactions - American Society for Artificial Internal Organs*. 1960, 6, p. 104–113.
4. BRESCIA, M. J., APPEL, K. and HURWICH, B. J. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *The New England Journal of Medicine*. 1966, 275(20), p. 1089–1092.
5. Přispívající pracoviště. *Národní registr dialyzovaných pacientů* [online]. ©2016 [cit. 2018-01-05]. Dostupné z: <http://www.nefro.cz/o-rdp/rrt-data-v-%C4%8Dr/n%C3%A1rodn%C3%AD-data>.
6. BALAZ, P., ROKOSNY, S., KLEIN, D. and ADAMEC, M. Aneurysmorrhaphy is an easy technique for arteriovenous fistula salvage. *The Journal of Vascular Access*. 2008, 9, p. 81–84.
7. *Vascular Access Society: VAS* [online]. [cit. 2018-01-02]. Dostupné z: <http://www.vascularaccesssociety.com>.
8. *European Society for Vascular Surgery: ESVS* [online]. [cit. 2018-01-02]. Dostupné z: <http://www.esvs.org/>.
9. *Society for Vascular Surgery: SVS* [online]. [cit. 2018-01-02]. Dostupné z: <https://vascular.org>

10. SIDAWY, A., SPERGEL, L., BESARAB, A., et al. The Society for Vascular Surgery: clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access. *Journal of Vascular Surgery*. 2008, 48(5 Suppl), p. 2–25.
11. PADBERG, F., CALLIGARO, K. and SIDAWY, A. Complications of arteriovenous hemodialysis access: recognition and management. *Journal of Vascular Surgery*. 2008, 48(5 Suppl), p. 55–80.
12. Česká společnost pro cévní přístup [online]. [cit. 2018-01-02]. Dostupné z: <http://cevni-pristup.cz/>.
13. Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006, 48(1 Suppl), p. 176–247.
14. VESELY, T. Vascular access terminology. *Seminars in Dialysis*. 2007, 4, p. 372–373.
15. VALENTI, D., MISTRY, H. and STEPHENSON, M. A novel classification system for autogenous arteriovenous fistula aneurysms in renal access patients. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2014, 48(7–8): p. 491–496.
16. VO, T., TUMBAGA, G., AKA, P., et al. Staple aneurysmorrhaphy to salvage autogenous arteriovenous fistulas with aneurysm-related complications. *Journal of Vascular Surgery*. 2015, 61(2), p. 457–462.
17. FURUKAWA, H. Surgical management of vascular access related aneurysms to salvage dialysis access: case report and a systematic review of the literature. *The Journal of Vascular Access*. 2015, 16(2), p. 120–125.
18. PICCOLO, C., MADDEN, N., FAMULARO, M., et al. Partial Aneurysmectomy of Venous Aneurysms in Arteriovenous Dialysis Fistulas. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2015, 49(5–6), p. 124–128.
19. TOZZI, M., FRANCHIN, M., IETTO, G., et al. A modified stapling technique for the repair of an aneurysmal autogenous arteriovenous fistula. *Journal of Vascular Surgery*. 2014, 60(4), p. 1019–1023.

20. CINGOZ, F., GUNAY, C., GULER, A., et al. Surgical repair of aneurysm of arteriovenous fistula in patients with chronic renal failure. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska*. 2014, 11(1), p. 17–20.
21. ROKOSNY, S., BALAZ, P., WOHLFAHRT, P., et al. Reinforced aneurysmorrhaphy for true aneurysmal haemodialysis vascular access. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2014, 47(4), p. 444–450.
22. HOSSNY, A. Partial aneurysmectomy for salvage of autogenous arteriovenous fistula with complicated venous aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. 2014, 59(4), p. 1073–1077.
23. SHAH, A., VALDES, J., CHARLTON-OUW, K., et al. Endovascular treatment of hemodialysis access pseudoaneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. 2012, 55(4), p. 1058–1062.
24. BELLI, S., PARLAKGUMUS, A., COLAKOGLU, T., et al. Surgical treatment modalities for complicated aneurysms and pseudoaneurysms of arteriovenous fistulas. *The Journal of Vascular Access*. 2012, 13(4), p. 438–445.
25. EKIM, H., ODABASY, D., BASEL, H., et al. Management of giant venous aneurysms secondary to arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2011, 27(5), p. 1028–1032.
26. PASKLINSKY, G., MEISNER, R., LABROPOULOS, N., et al. Management of true aneurysms of hemodialysis access fistulas. *Journal of Vascular Surgery*. 2011, 53(5), p. 1291–1297.
27. SHEMESH, D., GOLDIN, I., ZAGHAL, I., et al. Stent graft treatment for hemodialysis access aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. 2011, 54(4), p. 1088–1094.

28. KARATEPE, C. and YETIM, T. Treatment of aneurysms of hemodialysis access arteriovenous fistulas. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011, 19(4), p. 566–569.
29. BERARD, X., BRIZZI, V., MAYEUX, S., et al. Salvage treatment for venous aneurysm complicating vascular access arteriovenous fistula: use of an exoprosthesis to reinforce the vein after aneurysmorrhaphy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2010, 40(1), p. 100–106.
30. WOO, K., GARG, J., HYE, R., et al. Midterm results of a novel technique to salvage autogenous dialysis access in aneurysmal arteriovenous fistulas. *Journal of Vascular Surgery*. 2010, 51(4), p. 921–5, 925.e1.
31. GEORGIADIS, G., LAZARIDES, M., PANAGOUTSOS, S., et al. Surgical revision of complicated false and true vascular access-related aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. 2008, 47(6), p. 1284–1291.
32. PIERCE, G. E., THOMAS, J. and FENTON, J. Novel repair of venous aneurysms secondary to arteriovenous dialysis fistulae. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2007, 41(1), p. 55–60.
33. NAJIBI, S., BUSH, R., TERRAMANI, T., et al. Covered stent exclusion of dialysis access pseudoaneurysms. *Journal of Surgical Research*. 2002, 106(1), p. 15–19.
34. BALAZ, P. and BJORCK, M. True aneurysm in autologous hemodialysis fistulae: definitions, classification and indication for treatment. *The Journal of Vascular Access*. 2015, 16(6), p. 446–453.
35. MARTIN, A. G., GRASTY, M. and LEAR, P. Haemodynamics of brachial arteriovenous fistula development. *The Journal of Vascular Access*. 2000, 1(2), p. 54–59.
36. GEORGAKARAKOS, I., KAPOULAS, C., GEORGIADIS, S., et al. An overview of the hemodynamic aspects of the blood flow in the venous

- outflow tract of the arteriovenous fistula. *The Journal of Vascular Access*. 2012, 13(3), p. 271–278.
37. ZOCALO, Y., PESSANA, F., SANTANA, D., et al. Regional differences in vein wall dynamics under arterial hemodynamic conditions: comparison with arteries. *Artificial Organs*. 2006, 30(4), p. 265–275.
38. RAJPUT, A., RAJAN, D., SIMONS, M., et al. Venous aneurysms in autogenous hemodialysis fistulas: is there an association with venous outflow stenosis. *The Journal of Vascular Access*. 2013, 14(2), p. 126–130.
39. PATEL, K., CHAN, F., BATISTA, R., et al. True aneurysms and arterial "steal" secondary to arteriovenous fistula for dialysis. *The Journal of Cardiovascular Surgery*. 1992, 33, p. 185–188.
40. HSIAO, J., CHOU, H., HSU, L., et al. Vascular changes at the puncture segments of arteriovenous fistula for hemodialysis access. *Journal of Vascular Surgery*. 2010, 52(3), p. 669–673.
41. JANKOVIC, A., DONFRID, B., ADAM, J., et al. Arteriovenous fistula aneurysm in patients on regular hemodialysis: prevalence and risk factors. *Nephron Clinical Practice*. 2013, 124(1–2), p. 94–98.
42. SALAHI, H., FAZELZADEH, A., MEHDIZADEH, A., et al. Complications of arteriovenous fistula in dialysis patients. *Transplantation Proceedings*. 2006, 38(5), p. 1261–1264.
43. FOKOU, M., TEYANG, A., ASHUNTANTANG, G., et al. Complications of arteriovenous fistula for hemodialysis: an 8-year study. *Annals of Vascular Surgery*. 2012, 26(5), p. 680–684.
44. HUBER, T., CARTER, J., CARTER, R., et al. Patency of autogenous and polytetrafluoroethylene upper extremity arteriovenous hemodialysis accesses: a systematic review. *Journal of Vascular Surgery*. 2003, 38(5), p. 1005–1011.

45. PISONI, R., YOUNG, E., DYKSTRA, D., et al. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney International*. 2002, 61(1), p. 305–316.
46. BOLTON, C. Peripheral neuropathies associated with chronic renal failure. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 1980, 7(2), p. 89–96.
47. MALIK, J., TUKA, V., KASALOVA, Z., et al. Understanding the dialysis access steal syndrome. A review of the etiologies, diagnosis, prevention and treatment strategies. *The Journal of Vascular Access*. 2008, 9, p. 155–166.
48. WASSE, H. and SINGAPURI, S. M. High-output heart failure: how to define it, when to treat it, and how to treat it. *Seminars in Nephrology*. 2012, 32(6), p. 551–557.
49. MACRAE, J., PANDEYA, S., HUMEN, D., et al. Arteriovenous fistula-associated high-output cardiac failure: a review of mechanisms. *American Journal of Kidney Diseases*. 2004, 43(5), p. e21.1–e21.6.
50. WOHLFAHRT, P., ROKOSNY, S., MELENOVSKY, V., et al. Cardiac remodeling after reduction of high-flow arteriovenous fistulas in end-stage renal disease. *Hypertension Research*. 2016, 39(9), p. 654–659.
51. AITKEN, E., KERR, D., GEDDES, C., et al. Cardiovascular changes occurring with occlusion of a mature arteriovenous fistula. *The Journal of Vascular Access*. 2015, 16(6), p. 459–466.
52. DUIJNHOFEN, E., CHERIEX, E., TORDOIR, J., et al. Effect of closure of the arteriovenous fistula on left ventricular dimensions in renal transplant patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2001, 16(2), p. 368–372.
53. KING, S., SMITH, C., HIRSHFELD, J., et al. 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008, 51(2), p. 172–209.

54. HUNT, S., ABRAHAM, W., CHIN, M., et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005, 112(12), p. e154–235.
55. MARTICORENA, R., HUNTER, J., MACLEOD, S., et al. The salvage of aneurysmal fistulae utilizing a modified buttonhole cannulation technique and multiple cannulators. *Hemodialysis International*. 2006, 10, p. 193–200.
56. HASHMONAI, M., SCHRAMEK, A., SZYLMAN, P., et al. Saccular aneurysm of the venous limb of an arteriovenous fistula complicating its use in chronic hemodialysis. *Angiologica*. 1973, 10, p. 294–298.
57. DUBOSE, J., FORTUNA, G., CHARLTON-OUW, K., et al. Utility of a tubularized extracellular matrix as an alternative conduit for arteriovenous fistula aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*. 2016, 63(2), p. 446–452.
58. MATAS, R. An Operation for the Radical Cure of Aneurism based upon Arteriorrhaphy. *Annals of Surgery*. 1903, 37(2), p. 161–196.
59. ALMEHMI, A. and WANG, S. Partial aneurysmectomy is effective in managing aneurysm-associated complications of arteriovenous fistulae for hemodialysis: case series and literature review. *Seminars in Dialysis*. 2012, 25(3), p. 357–364.
60. BARRA, J., VOLANT, A., LEROY, J., et al. Constrictive perivenous mesh prosthesis for preservation of vein integrity. Experimental results and application for coronary bypass grafting. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1986, 92(3 Pt 1), p. 330–336.

61. MEGURO, T., NAKASHIMA, H., KAWADA, S., et al. Effect of external stenting and systemic hypertension on intimal hyperplasia in rat vein grafts. *Neurosurgery*. 2000, 46(4), p. 963–969; discussion 969–970.
62. LO, H. and TAN, S. Arteriovenous Fistula Aneurysm – Plicate, Not Ligate. *ANNALS Academy of Medicine Singapore*. 2007, 36, p. 851–853.
63. BELLI, S., PARLAKGUMUS, A., COLAKOGLU, T., et al. Surgical treatment modalities for complicated aneurysms and pseudoaneurysms of arteriovenous fistulas. *The Journal of Vascular Access*. 2012.
64. SIGALA, F., KONTIS, E., SASSEN, R., et al. Autologous surgical reconstruction for true venous hemodialysis access aneurysms--techniques and results. *The Journal of Vascular Access*. 2014, 15(5), p. 370–375.
65. HAKIM, S., AKOH, J., PAPALLOIS, E., et al. Refashioning of an aneurysmatic arterio-venous fistula by using multifire GIA 60 surgical stapler. *International Surgery*. 1997, 82, p. 376–377.
66. ALLARIA, P., COSTANTINI, E., LUCATELLO, A., et al. Aneurysm of arteriovenous fistula in uremic patients: is endograft a viable therapeutic approach? *The Journal of Vascular Access*. 2002, 3, p. 85–88.
67. POWELL, A., WOOSTER, M., CARROLL, M., et al. Long-segment plication technique for arteriovenous fistulae threatened by diffuse aneurysmal degeneration: short-term results. *Annals of Vascular Surgery*. 2015, 29(6), p. 1327–1331.
68. MITUL, S., PATEL, M., MARK, G., et al. Evaluating and treating venous outflow stenoses is necessary for the successful open surgical treatment of arteriovenous fistula aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. 2015, 61(2), p. 444–448.
69. BELLI, S., YABANOGLU, H., AYDOGAN, C., et al. Surgical interventions for late complications of arteriovenous fistulas. *International Surgery*. 2014, 99(4), p. 467–474.

70. ZINK, J., NETZLEY, R., ERZURUM, V., et al. Complications of endovascular grafts in the treatment of pseudoaneurysms and stenoses in arteriovenous access. *Journal of Vascular Surgery*. 2013, 57(1), p. 144–148.
71. KINNING, A., BECKER, R., FORTIN, G., et al. Endograft salvage of hemodialysis accesses threatened by pseudoaneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. 2013, 57(1), p. 137–143.
72. SHOJAIEFARD, A., KHORGAMI, Z., KOUHI, A., et al. Surgical management of aneurismal dilation of vein and pseudoaneurysm complicating hemodialysis arteriovenous fistula. *Indian Journal of Surgery*. 2007, 69(6), p. 230–236.
73. KARABAY, O., YETKIN, U., SILISTRELI, E., et al. Surgical management of giant aneurysms complicating arteriovenous fistulae. *Journal of International Medical Research*. 2004, 32(2), p. 214–217.
74. BALÁŽ, P., ROKOŠNÝ, S., KLEIN, D., a další. První zkušenosti s využitím zevní pórované PTFE protézy v chirurgii arteriovenózních zkratů. *Rozhledy V Chirurgii*. 2007, roč. 86, č. 9, s. 475–479.
75. *Výroba a opravy lékařských nástrojů: ČÁSTLOVICE* [online]. [cit. 2018-01-05]. Dostupné z: <http://www.lekarske-nastroje.plasil.net/index.htm>
76. *ANEURYSMORRHAPHY WITH BalRok clamp* [online]. ©2012 [cit. 2018-01-05]. Dostupné z: <http://aneurysmorrhaphy.eu>

Seznam tabulek, grafů a obrázků

Seznam tabulek

Tab. 1 Definice AAVF podle odborných společností.....	9
Tab. 2 Literární přehled prací zabývajících se chirurgickým řešením.....	11
Tab. 3 Indikace k léčbě aneuryzmat AVF platné ve FNKV Praha, platné od 1. 1. 2017, UZ – ultrazvukové vyšetření, BTM – body temperature monitor	28
Tab. 4 Seznam chirurgických technik léčby AAVF, FU – follow up, pp-primární průchodnost, as-asistovaná průchodnost, sp-sekundární průchodnost	40

Seznam grafů

Graf 1 Výskyt aneuryzmatické dilatace AVF na jeden milion obyvatel v Evropě... 21
--

Seznam obrázků

Obr. 1 Aneuryzma radio-cefalické arteriovenózní fistule.....	7
Obr. 2 Aneuryzma AVF, typ 1a podle Valentiho.....	13
Obr. 3 Aneuryzma AVF, typ 1b podle Valentiho	13
Obr. 4 Aneuryzma AVF, typ 2a podle Valentiho.....	14
Obr. 5 Aneuryzma AVF, typ 2b podle Valentiho	14
Obr. 6 Komplexní aneuryzma AVF podle Valentiho	15
Obr. 7 Aneuryzma AVF, typ 4 podle Valentiho	15
Obr. 8 Typy aneuryzma AVF podle Baláže.....	17
Obr. 9 Schématické vyjádření Laplaceova zákona.....	18
Obr. 10 Symptomatická aneuryzma brachio-cefalické AVF s rizikem krvácení, typ Baláž I.....	22
Obr. 11 Peroperační pohled na stenózu AAVF (typ Baláž IIC).....	23

Obr. 12 Fistulografie radio-cefalické AVF zobrazující aneuryzma ve střední třetině cefalické žíly.....	29
Obr. 13 Rozsáhla aneuryzma brachio-basilické AVF (A), fistulografie (B), resekce a náhrada protézou (C)	30
Obr. 14 Aneuryzmektomie, A – vypreparovaná aneuryzmatická žíla, B, C – resekce aneuryzmatického vaku, D – stav po resekci aneuryzmatu před sešitím.	33
Obr. 15 Postup provedení zesílené aneuryzmorafie externí protézou za pomoci BALROK svorky.....	34
Obr. 16 Plikace, A – vypreparovaná výduť, B – prošíání – plikace vyduť.....	34
Obr. 17 Staplerová aneuryzmorafie, A – vypreparované aneuryzmata na odvodní žíle, B – resekce pomocí stapleru, C – stav po resekci, D – uzávěr operační rány	36
Obr. 18 Symptomatická krvácející aneuryzma brachio-cefalické píštěle, A, B – implantace stentgraftu.....	39
Obr. 19 BalRok svorka vnitřní tubus, technický nákres	44
Obr. 20 BalRok zevní část, technický nákres.....	44
Obr. 21 BalRok svorka, obě části prototypu	45
Obr. 22 BalRok svorka, detail spojení zevní a vnitřní části.....	45
Obr. 23 BalRok svorka, spojení zevní a vnitřní části	45

Seznam zkratk

- AVF** arteriovenózní fistule (nativní dialyzační přístup)
- AVG** arteriovenózní graft (protetický dialyzační přístup)
- AAVF** aneuryzma arteriovenózní fistule
- FNKV** Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha
- SVS** Society of Vascular Surgery
- VAS** Vascular access society
- ESVS** European Society of Vascular and Endovascular Surgery
- K/DOQI** .. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
- NKF** National Kidney Foundation
- ESRDS** end stage renal disease, konečné stádium onemocnění ledvin
- SS** steal syndrom
- HOCF** high-output cardiac failure (srdcové selhání na podkladě vysokého průtoku AVF)
- CI** kardiak index (cardiac index)
- CO** kardiak output
- Qa** průtok AVF
- CPR** kardiopulmonární recirkulace

Seznam příloh

Příloha 1 – Aneurysmorrhaphy is an easy technique for arteriovenous fistula salvage	65
Příloha 2 – První zkušenosti s využitím zevní pórované PTFE protézy v chirurgii arteriovenózních zkratů.....	69
Příloha 3 – Osvědčení o zápisu komunitárního průmyslového vzoru.....	74
Příloha 4 – Potvrzení o prodloužení registrace	75
Příloha 5 – Reinforced Aneurysmorrhaphy for True Aneurysmal Haemodialysis Vascular Access	76
Příloha 6 – Cardiac remodeling after reduction of high-flow arteriovenous fistulas in end-stage renal disease.....	83
Příloha 7 – True aneurysm in autologous hemodialysis fistulae: definitions, classification and indications for treatment	89
Příloha 8 – Arteriovenous fistula aneurysm.....	97
Příloha 9 – Aneuryzmy arteriovenózních fistúl pred dialýzu	119
Příloha 10 – Contemporary management of arteriovenous haemodialysis fistula aneurysms.....	128