

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Studijní program: Doktorské studijní programy v biomedicině

Studijní obor: Zobrazovací metody v lékařství



UNIVERZITA KARLOVA
I. lékařská fakulta

MUDr. Jan Kaván

Průchodnost dialyzačních zkratů u pacientů podstupujících
vaskulární intervenční výkony

Patency of dialysis fistulas in patients undergoing vascular
interventional procedures

Disertační práce

Školitel: doc. MUDr. Ing. Lukáš Lambert, Ph.D.

Školitel konzultant: doc. MUDr. Andrea Burgetová, Ph.D.

Praha, 2020

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 11.3.2020

MUDr. Jan Kaván

Podpis

Identifikační záznam:

Kaván, Jan. *Průchodnost dialyzačních zkratů u pacientů podstupujících vaskulární intervenční výkony. [Patency of dialysis fistulas in patients undergoing vascular interventional procedures]* Praha, 2020. 85 s. Disertační práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Radiodiagnostická klinika. Školitel: doc. MUDr. Ing. Lukáš Lambert, Ph.D.

Poděkování

Děkuji především pacientům, kteří byli ochotni věnovat svůj čas a dobrovolně se zapojit do výzkumu. Tato práce by nevznikla bez podpory a vedení mého školitele, doc. MUDr. Ing. Lukáše Lamberta, Ph.D. a školitele konzultanta, doc. MUDr. Andrey Burgetové, Ph.D.

Souhrn

Účel. Prvním cílem práce bylo porovnat primární a sekundární průchodnost, počet nutných reintervencí perkutánní transluminální angioplastikou (PTA) a ekonomickou výhodnost mezi PTA, implantací stentu a implantací stentgraftu v léčbě selhávajících protetických dialyzačních zkratů. Druhým cílem bylo porovnat měření reziduálního průměru v místě stenózy dialyzačního zkratu pomocí sonografie a digitální subtrakční angiografie (DSA).

Metodika. Do studie jsme randomizovali celkem 60 pacientů – po 20 pacientech k léčbě PTA, k implantaci stentu a stentgraftu. Kontrolní DSA byla provedena 3, 6 a 12 měsíců od vstupní intervence. Reziduální průměr stenóz dialyzačního zkratu jsme změřili u 20 pacientů s významnou stenózou pomocí ultrasonografie a na angiogramu z DSA.

Výsledky. Průměrná doba sledování byla 22,4 (IQR=5,7) měsíce, během ní bylo nutné provést $3,1 \pm 1,7$ reintervencí u pacientů s PTA, $2,5 \pm 1,7$ u pacientů po implantaci stentu a $1,7 \pm 2,1$ u pacientů se stentgraftem ($P=0,031$). Primární průchodnost byla 0 %, 18 %, resp. 65 % za 12 měsíců a 0 %, 18 %, resp. 37 % za 24 měsíců ($P<0,0001$). Finanční náklady byly 7900,- € \pm 3300,- €, 8500,- € \pm 4500,- €, resp. 7500,- € \pm 6200,- € ($P=0,45$). Průměrný reziduální průměr měřený pomocí ultrasonografie a DSA byl $1,69 \pm 0,05$ mm a $1,65 \pm 0,59$ mm ($P=0,93$).

Závěr. Léčba stenózy venózní anastomózy a odvodné žíly implantací stentgraftu u selhávajícího protetického dialyzačního zkratu zlepšuje primární průchodnost a snižuje množství nutných reintervencí, ale snížení finančních nákladů k udržení průchodnosti zkratu není statisticky významné. Měření reziduálního průměru stenózy dialyzačního zkratu pomocí ultrazvuku je spolehlivé. Námí stanovený práh pro reziduální průměr 2 mm se dobře shoduje s nálezem významné stenózy na DSA.

Klíčová slova: *protetický dialyzační zkrat, perkutánní transluminální angioplastika, stent, stentgraft*

Abstract

Purpose. The primary objective was to compare primary and secondary patency, number of percutaneous transluminal angioplasty (PTA) interventions and cost-effectiveness among PTA, deployment of a stent, or a stent graft in the treatment of failing arteriovenous dialysis grafts. The secondary objective was to compare the residual diameter at the site of dialysis shunt stenosis using sonography and digital subtraction angiography (DSA).

Methods. Sixty patients were randomly assigned to either PTA, placement of a stent or stent graft. Follow-up angiography was scheduled at 3, 6, and 12 months or when requested by the physician. Residual diameter of a dialysis shunt stenosis was measured in 20 patients with significant stenosis by ultrasonography and on an angiogram from DSA.

Results. During a median follow-up of 22.4 months patients with PTA, stent, or stent graft required 3.1 ± 1.7 , 2.5 ± 1.7 , or 1.7 ± 2.1 ($P=0.031$) secondary PTA interventions. The primary patency rates were 0%, 18%, and 65% at 12 months and 0%, 18%, and 37% at 24 months in the PTA, stent, and stent graft group respectively ($P<0.0001$). The cost of the procedures was $\text{€}7,900 \pm \text{€}3,300$ in PTA group, $\text{€}8,500 \pm \text{€}4,500$ in stent group, and $\text{€}7,500 \pm \text{€}6,200$ in stent graft group ($P=0.45$). The mean residual diameter measured by ultrasonography and DSA was 1.69 ± 0.05 mm and 1.65 ± 0.59 mm ($P=0.93$).

Conclusions. The treatment of failing dialysis vascular access by the deployment of a stent graft significantly improves its primary patency rates and decreases the number of secondary PTA interventions, but the reduction in costs for maintaining arteriovenous dialysis graft patency is not significant. The measurement of the residual diameter in a dialysis shunt stenosis by ultrasound is reliable. A threshold of a 2 mm is well consistent with the finding of a significant stenosis on DSA.

Keywords: *arteriovenous dialysis graft, percutaneous transluminal angioplasty, stent, stentgraft*

Použité zkratky

AVF – arterio-venózní píštěl (arterio-venous fistula)

AVG – arterio-venózní graft (arterio-venous graft)

CKD – chronické onemocnění ledvin (chronic kidney disease)

CVC – centrální žilní katetr (central venous catheter)

CT – výpočetní tomografie (computer tomography)

DASS – steal syndrom dialyzačního přístupu (dialysis access steal syndrom)

DEB – balón uvolňující léčivo (drug eluting balloon)

DM – diabetes mellitus

DSA – digitální subtrakční angiografie

DUS – duplexní ultrasonografie

ePTFE – extrudovaný polytetrafluoroethylen

ICHS – ischemická choroba srdeční

IQR – mezikvartilové rozpětí (interquartile range)

KDOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

MR – magnetická rezonance

NKF – National Kidney Foundation

PSR – peak systolic ratio

PSV – peak systolic velocity

PTA – perkutánní transluminální angioplastika

RC – radiocephalický zkrat

RD – reziduální diametr

rePTA – opakovaná perkutánní transluminální angioplastika

USRDS - United States Renal Data System

UZ - ultrazvuk

VA – venózní anastomóza

Obsah

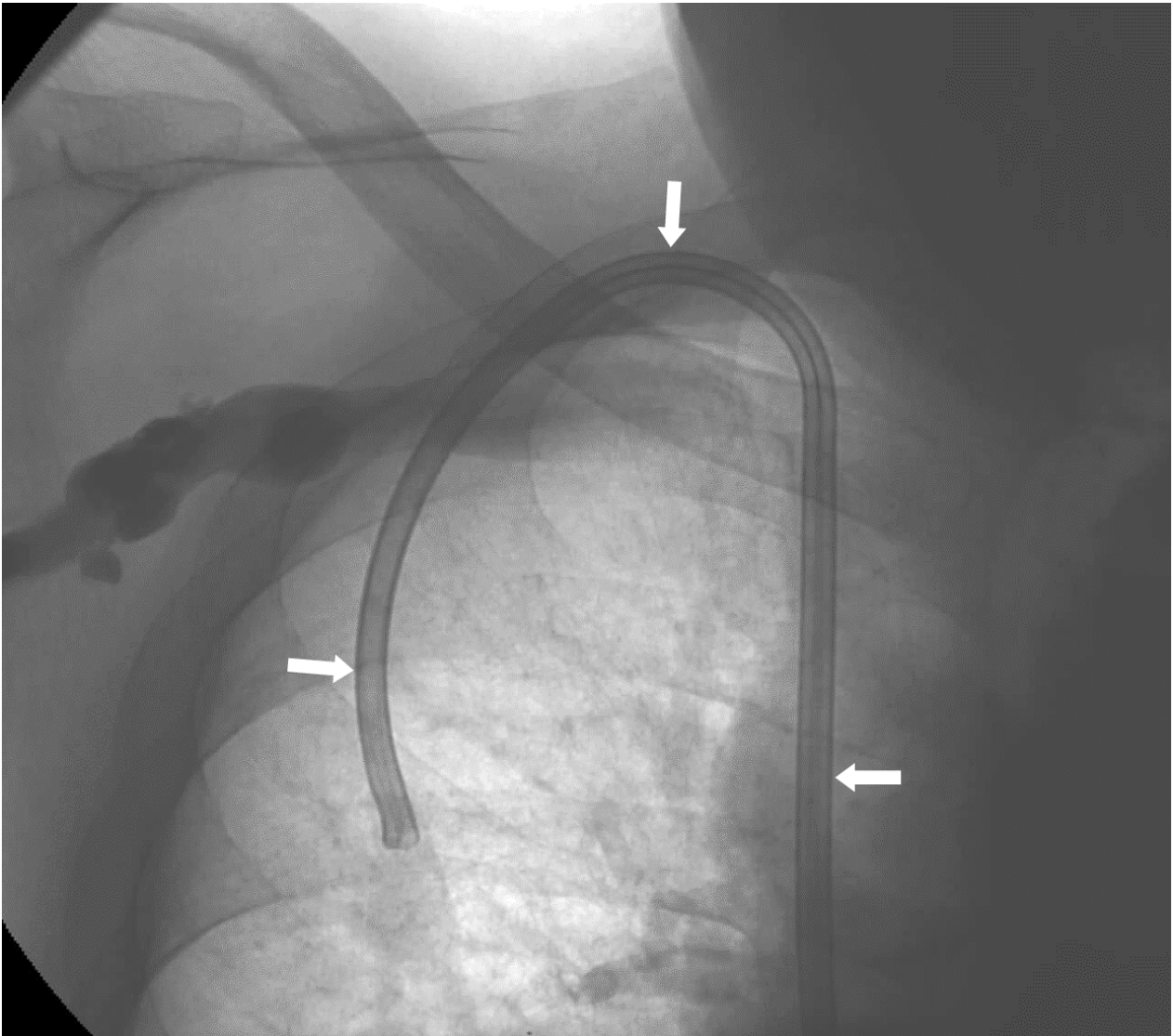
Souhrn	1
Abstract	2
Použité zkratky.....	3
1 Úvod.....	6
1.1 Dialyzovaný pacient a cévní přístup pro dialýzu	6
1.2 Prevence selhání dialyzačního zkratu.....	12
1.3 Endovaskulární intervence na dialyzačních zkratech.....	13
1.3.1 Obecná charakteristika a výhody endovaskulárních intervencí.....	13
1.3.2 Indikace a kontraindikace angiografie dialyzačního zkratu a příprava pacienta	15
1.3.3 Indikace a kontraindikace PTA	18
1.3.4 Strategie výkonu a provedení PTA.....	19
1.3.5 Modifikace PTA	29
1.3.6 Použití stentů a stentgraftů.....	31
1.3.7 Řešení trombotického uzávěru zkratu	36
1.3.8 Steal syndrom	40
1.3.9 Embolizace odvodných žil zkratu.....	41
1.3.10 Zhodnocení výsledku a následná péče	42
1.3.11 Komplikace a jejich řešení	44
2 Léčba selhávajícího arteriovenózního dialyzačního graftu balónkovou angioplastikou, stentem a stentgraftem: analýza průchodnosti a nákladové efektivity	48
2.1 Materiál a metodika.....	49
2.2 Výsledky.....	53
2.3 Diskuse	60
2.4 Závěr.....	66

3	Srovnání ultrasonografie a angiografie v hodnocení stenózy dialyzačního přístupu.....	68
3.1	Materiál a metodika.....	69
3.2	Výsledky.....	72
3.3	Diskuse.....	73
3.4	Závěr.....	75
4	Literatura.....	76
5	Články in extenso.....	85

1 Úvod

1.1 Dialyzovaný pacient a cévní přístup pro dialýzu

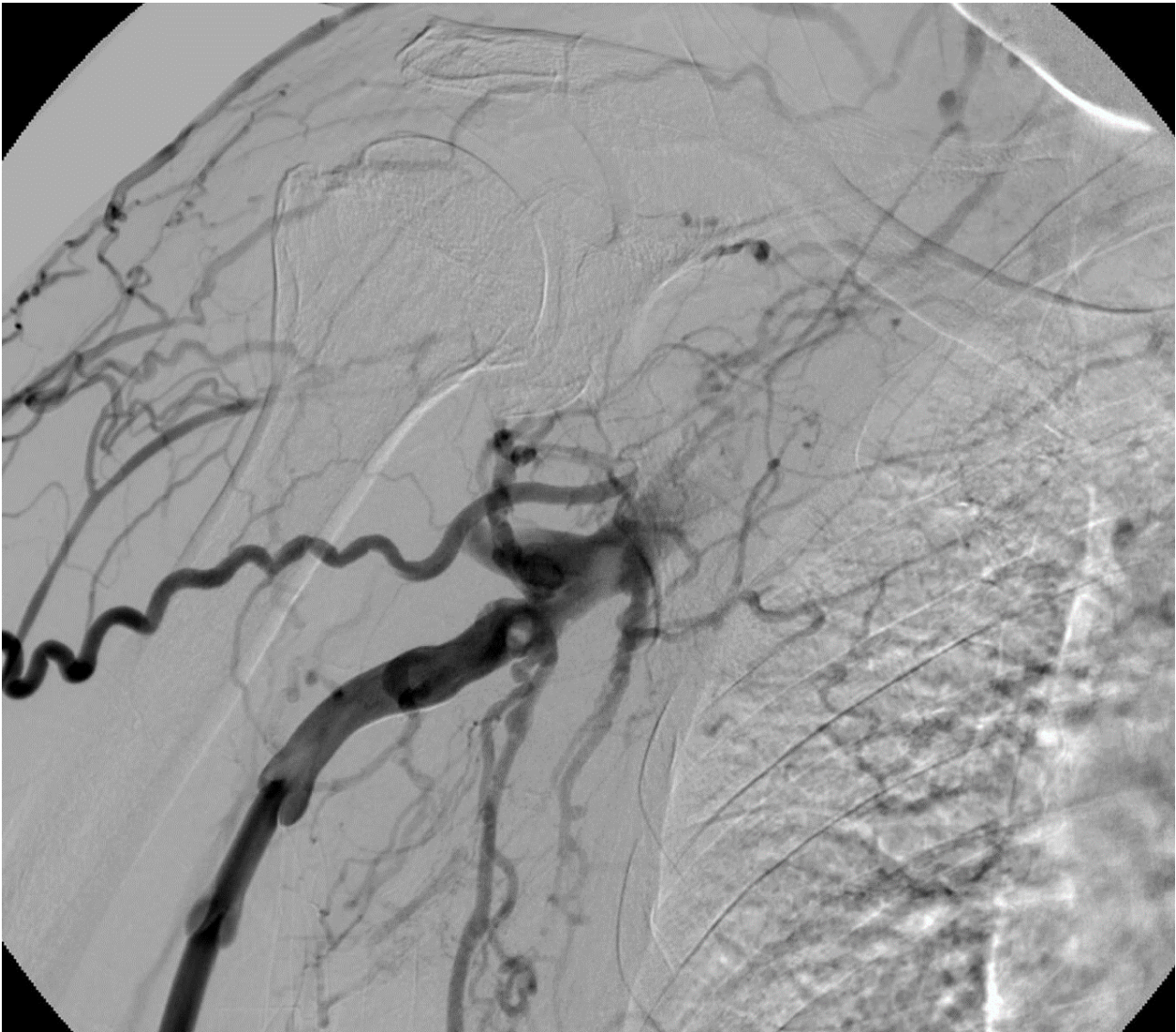
Hypertenze, diabetes a metabolický syndrom jsou rizikovými faktory progresu chronického selhání ledvin. Při zvyšujícím se výskytu těchto onemocnění stoupá celosvětově i počet pacientů s chronickým onemocněním ledvin. V České republice je ve stádiu CKD 3-5 asi 12 % z celkového počtu pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Se současnými možnostmi náhrady funkce ledvin by měl být pacient obeznámen nejpozději ve 4. stadiu selhání ledvin dle CKD (Chytilová E., 2015). Optimální možností je pro pacienta podstoupit transplantaci ledviny. Existují ale případy, kdy transplantace není u pacienta možná. V takovém případě seznámíme pacienta s možnostmi hemodialýzy nebo peritoneální dialýzy. Česká nefrologická společnost zveřejňuje údaje o dialyzovaných pacientech, dle těchto údajů bylo k 31.12.2017 v České republice 6768 osob, které potřebují náhradu funkce ledvin. Z nich je 5,8 %, kteří jsou léčeni peritoneální dialýzou. Naprostá většina pacientů podstupuje pravidelnou hemodialýzu. K 31.12.2017 bylo v České republice 109 hemodialyzačních středisek a transplantováno bylo 469 pacientů (Rychlík I. *et al.*, 2018).



Obrázek 1. Dialyzační katetr zavedený cestou pravé jugulární žily na angiogramu.

Pacienti s terminálním renálním selháním vyžadující hemodialýzu jsou závislí na svém cévním přístupu. Aby byla hemodialýza dobře funkční, je nezbytný kvalitní cévní přístup. Ten zajišťujeme buď zavedením dialyzačního katetru (Obrázek 1) nebo chirurgicky zakládáme dialyzační zkrat. Než cévní chirurg založí dialyzační zkrat, je často nezbytné zavést dialyzační katetr, který je pak prvním cévním přístupem. Dialyzační katetr je bohužel často spojen s komplikacemi, jakými jsou infekční komplikace, trombóza katetru a chronické uzávěry centrálních žil (Obrázek 2). Ty se vyskytují především po dlouhodobě zavedených katetrech. Postupně nezdědka dochází k vyčerpání možností

katetrizovat centrální žíly v povodí horní duté žíly (podklíčková a jugulární žíla) a je nutno katetrizovat femorální žíly v tříslu. Katetr v této pozici je však nestabilní kvůli pohybům při chůzi a navíc jsou zde častější trombotické a infekční komplikace (Bertrand M. *et al.*, 1984; Joynt G.M. *et al.*, 2000; Stephens W.P. *et al.*, 1982; Wang K. *et al.*, 2015), protože v oblasti třísla se hygiena udržuje obtížněji než v oblasti krku a podklíčkové oblasti. Navíc při opakovaném zavádění katétrů do stehenní žíly může dojít k uzavěru i této žíly s dalšími komplikacemi ve smyslu otoků dolních končetin. Poslední možností, kudy zavést centrální žilní katétr, je translumbální přístup přímo do dolní duté žíly, který je ale pro pacienta nejméně příjemný, a také vykazuje vyšší riziko trombotických a infekčních komplikací (Nadolski G.J. *et al.*, 2013; Power A. *et al.*, 2010) a je nestabilní s rizikem samovolného vytažení katétru z žíly (Liu F. *et al.*, 2015). Předpokládaná délka jeho funkčnosti je navíc udávána pouze dva měsíce (Liu F. *et al.*, 2015). Proto je snaha co nejdříve pacientům chirurgicky založit dialyzační zkrat a udržovat ho funkční co nejdéle. Pokud předpokládáme nutnost hemodialýzy do 12 měsíců nebo když poklesne glomerulární filtrace pod 0,3 – 0,5 ml/s, zařadíme pacienta do predialyzačního programu, abychom mu umožnili vyhnout se dialyzačnímu katétru. (Sidawy A. *et al.*, 2010).



Obrázek 2. Chronický uzávěr centrálních žil vpravo na DSA.

V roce 2008 byla publikovaná studie čerpající data z USRDS (United States Renal Data System). Při této studii byla sledována kardiovaskulární mortalita u pacientů majících AVF, AVG nebo centrální žilní katetr (CVC) během prvních 90 dnů od počátku hemodialýzy. Cílem studie bylo porovnat kardiovaskulární mortalitu u incidentních pacientů majících CVC nebo fistuli. Do studie bylo zařazeno 4854 pacientů. Z této skupiny mělo 626 (13 %) pacientů AVF, 658 (13,5 %) AVG a 3570 (73,5 %) CVC. Mortalita ze všech příčin byla významně nejnižší ve skupině pacientů s AVF

oproti skupinám AVG a CVC. Kardiovaskulární mortalita byla ve skupině s AVF o 43 % nižší oproti skupině s CVC, a o 13 % nižší ve skupině s AVG oproti skupině s CVC (Wasse H. *et al.*, 2008). To je důvod, proč je jako trvalý cévní přístup doporučována nativní AVF. Výjimkou jsou jen specifické situace, kdy například z důvodu rizika steal syndromu nebo významného kardiovaskulárního onemocnění je centrální žilní katetr jediným možným řešením.

Podle doporučení NKF- KDOQI (National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) má být první pokus o založení trvalého cévního přístupu proveden 6 měsíců před předpokládanou první hemodialýzou, i když ve většině případů je možné začít zkrat používat po 6 týdnech od chirurgického založení.

Při rozhodování o typu metody náhrady funkce ledvin je přihlíženo k preferencím pacienta. Naopak při volbě typu trvalého cévního přístupu rozhoduje interdisciplinární konsilium, kde je přítomen nefrolog, kardiolog a cévní chirurg. Při konsiliu musí být před založením trvalého cévního přístupu identifikovány rizikové faktory, které mohou pacienta ohrozit kardiálním selháním a faktory, které mohou vést k časnému selhání samotného zkratu. Zastoupení jednotlivých typů trvalých cévních přístupů u dialyzovaných pacientů znázorňuje Tabulka 1 (Pisoni R.L. *et al.*, 2002). Před založením cévního zkratu je nezbytné vyšetření cévním chirurgem. Právě on rozhoduje o typu a lokalizaci cévního zkratu, a to na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření, paraklinického vyšetření i očekávané délce života pacienta. Dialyzační zkrat zakládá buď jako nativní (AVF), kdy našije anastomózu mezi tepnou a povrchovou žilou nebo jako zkrat s protézou (AVG). Protézu chirurg použije, pokud pacient nemá vhodnou vlastní žílu. Strategie založení cévního zkratu je taková, že je preferován zkrat nativní na nedominantní končetině, založený co nejperiferněji. Doporučení KDOQI říká, že optimální cévní přístup je nativní AVF s průtokem minimálně 600ml/min, jehož žíla je uložena povrchově do hloubky 6 mm a její průměr je alespoň 6 mm (tzv. pravidlo šesti) (Levey A.S. *et al.*, 2002).

Tabulka 1. Používání jednotlivých cévních přístupů v % dle geografické oblasti (Ronald 2002).

Oblast	Cévní přístup		
	AVF	AVG	Tunelizovaný katetr
Evropa - celkově	80	10	8
USA	24	58	17
Německo	84	12	4
UK	67	9	22
Francie	77	15	6
Itálie	90	4	5
Austrálie	74	12	13

1.2 *Prevence selhání dialyzačního zkratu*

Značným klinickým problémem u pacientů v terminálním stádiu poruchy funkce ledvin, kteří jsou závislí na hemodialýze, je selhání arteriovenosní spojky, což výrazně zvyšuje náklady na zdravotní péči. Při posuzování etiologie selhání se řídíme také dobou, která uplynula od chirurgického založení. Nejčastější příčinou časného selhání cévního přístupu je juxtaanastomotická stenóza, tedy stenóza na cévě v blízkosti arteriovenosní anastomózy. Za časný selhání považujeme období do 3 měsíců od založení zkratu. Přibližně 23 – 46 % AVF nesplňuje požadavky na optimální cévní přístup a vyžaduje intervenci do 12 měsíců od založení (Roy-Chaudhury P., Spergel L.M., *et al.*, 2007). Příčinou poruchy zrání AVF bývá neointimální hyperplazie či fibrózní změny ve stěně cévy při turbulentním proudění, které bývá způsobeno torzí žíly během chirurgického našívání, eventuálně nešetrnou punkcí během hemodialýzy nebo intervenčního výkonu (Roy-Chaudhury P., Spergel L.M., *et al.*, 2007).

Hlavní věcí při prevenci selhání dialyzačního zkratu je jeho pravidelná monitorace samotným pacientem, a především pak fyzikální vyšetření dialyzačním lékařem před každou dialýzou. U pacientů v predialýze je toto úkolem nefrologa. Hodnotíme případný otok končetiny, infekci zkratu či dehiscenci operační rány, funkčnost zkratu pak hodnotíme prostřednictvím šelestu. Standardní součástí dialýzy je dnes měření průtoku zkratem. Při podezření na selhávání zkratu je indikována buď kontrola cévním chirurgem anebo sonografické vyšetření. Ale někdy je možné již na základě fyzikálního vyšetření odeslat pacienta přímo na angiografické vyšetření, na které bezprostředně může navázat endovaskulární intervenčně radiologický zákrok.

I farmakologická léčba je nedílnou součástí prevence selhání dialyzačního zkratu. Užívány jsou především preparáty s protidestičkovým účinkem jako kyselina acetylosalicylová, ticlopidin a clopidogrel. Méně pak jsou užívány také omega-3 mastné kyseliny, které mají navíc účinek

protizánětlivý a antiproliferativní, a u nichž některé studie prokázaly významné snížení rizika trombózy zkratu (Schmitz P.G. *et al.*, 2002).

1.3 Endovaskulární intervence na dialyzačních zkratech

1.3.1 Obecná charakteristika a výhody endovaskulárních intervencí

Značnou část finančních nákladů na péči o dialyzované pacienty tvoří výdaje na řešení komplikací s cévním přístupem. Ty jsou nejčastější příčinou morbidit těchto nemocných a 15-25 % všech hospitalizací (Feldman H.I. *et al.*, 1996; Sehgal A.R. *et al.*, 2001). Při řešení těchto komplikací se většinou neobejdeme bez zobrazovacích metod. Nejčastěji jsou dysfunkční zkraty indikovány k sonografickému nebo angiografickému vyšetření, spíše výjimečně pak k CT nebo MR vyšetření.



Obrázek 3. Moderní angiografický přístroj.

Angiografie patří mezi klasická rentgenová vyšetření prováděná na angiografickém přístroji (Obrázek 3), užíváme při ní proto ionizující záření a kontrastní látku. Dnes užívané jodové kontrastní látky jsou již většinou neionické, nízkoosmolární, které vykazují menší procento komplikací. Na diagnostickou část výkonu může bezprostředně navázat endovaskulární intervence, to znamená terapeutický zákrok prováděný miniinvazivně pod rentgenovou nebo sonografickou kontrolou perkutánním přístupem. Intervenční radiologie v současné době může nabídnout řešení: 1) stenóz, 2) trombotických uzávěrů, 3) steal syndromu, 4) nadpočetných větví odvodné žíly i 5) zrušení zkratu.

Nejčastějším perkutánním výkonem na dialyzačních zkratech je PTA (perkutánní transluminální angioplastika). Ta je používána pro řešení stenózy hemodialyzačního zkratu již více než 30 let (Glanz S. *et al.*, 1984; Probst P. *et al.*, 1982), a to na všech jeho úrovních, tedy od přívodné tepny, přes anastomózu a odvodnou žílu až po centrální žilní systém (Obrázek 4).



Obrázek 4. Stenóza odvodné žíly nativního dialyzačního zkratu (vlevo), dilatace balónkovým katetrem (uprostřed), výsledek po provedení PTA (vpravo).

Endovaskulární intervence s PTA je alternativou chirurgické trombektomie a revize a má oproti nim tyto výhody: 1) méně invazivní ambulantní zákrok, 2) lze provádět opakovaně, 3) dialýza je možná ihned po výkonu, 4) následný chirurgický zákrok možný ihned, 5) prevence uzávěru zkratu.

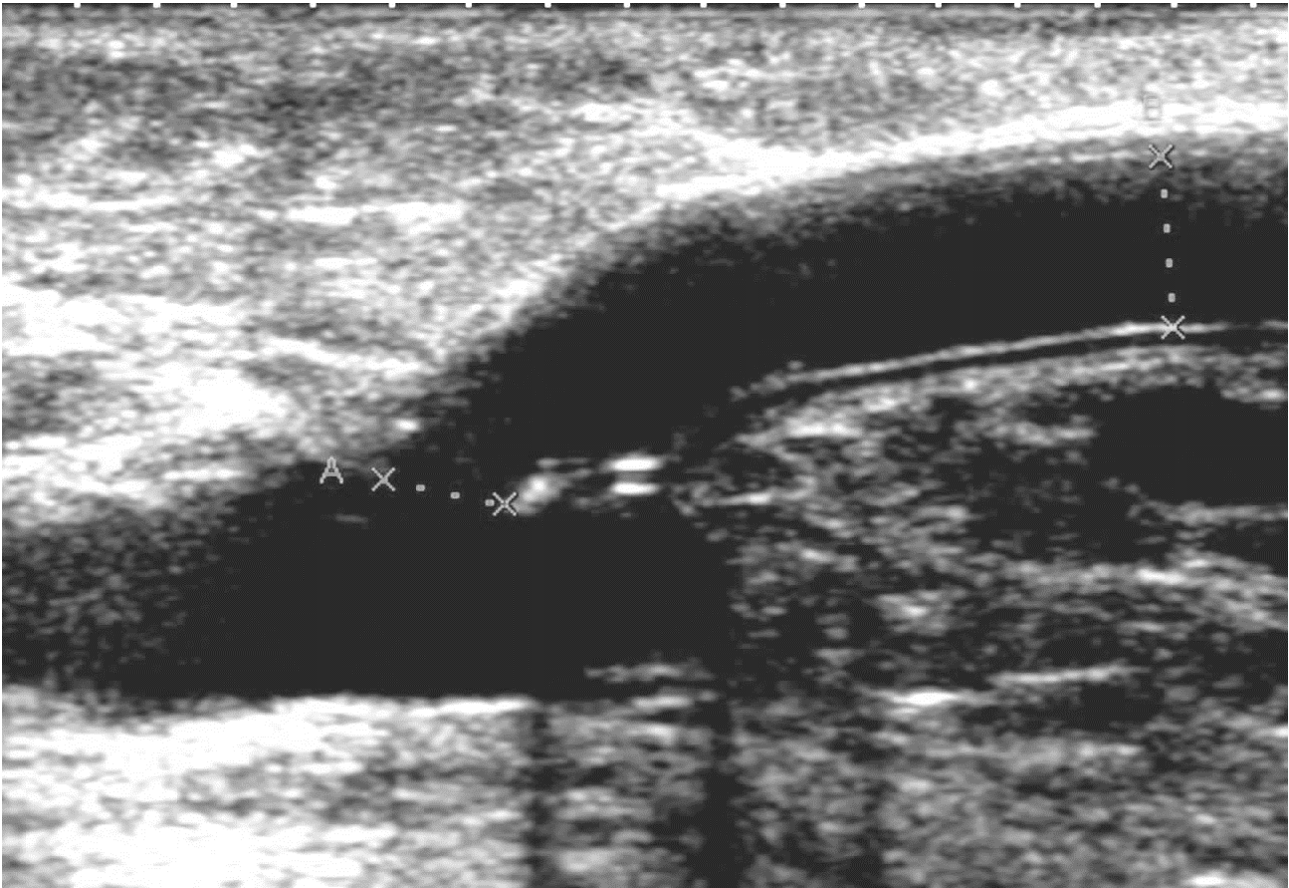
1.3.2 Indikace a kontraindikace angiografie dialyzačního zkratu a příprava pacienta

Tak jako každý invazivní diagnostický zákrok má také angiografie zkratu své indikace: 1) zvýšení žilního tlaku nad 150 mmHg po tři následné dialýzy, 2) pokles průtoku zkratem pod 600 ml nebo o >25 % oproti předchozímu měření, 3) recirkulace >10 %, 4) bolestivost a otok končetiny, 5) obtížné umístění dialyzačních jehel, 6) časté srážení krve, 7) prodloužené krvácení po dialýze (Krajina A. *et al.*, 2005).

Jodovou kontrastní látku nelze při angiografii podávat, pokud má pacient: 1) alergickou reakci na jodovou kontrastní látku v anamnéze, 2) těžké funkční poruchy jater, 3) tyreotoxikózu, 4) mnohočetný myelom a 5) podstoupit léčbu a vyšetření radioaktivními izotopy jódu. Angiografie dialyzačního zkratu je dále kontraindikována v případě lokálního zánětu v místě dialyzačního zkratu a při celkových známkách infekce. Alergická reakce na jodovou kontrastní látku je kontraindikací relativní. Záleží na typu reakce, zda se objevil jen kožní exantém nebo celkové příznaky, také na závažnosti reakce a možnosti předchozí protialergické přípravy. Za rizikového pacienta, z hlediska možné alergické reakce, považujeme takového, který má astma bronchiale, polyvalentní alergii nebo alergii na jodovou kontrastní látku v anamnéze. Takovému pacientovi podáváme Prednison tbl. 40 mg 12-18 hod před výkonem a 20 mg 6-9 hod před výkonem. V akutním případě, kdy není možné pacienta předem řádně připravit, podáme před výkonem kortikoidy a antihistaminikum i.v., např. methylprednisolonum 40 mg a bisulepinum 1 mg. U závažných případů alergie se doporučuje premedikovat 24-48 hod před výkonem ve spolupráci s anesteziologem, který je pak dostupný při výkonu. Podobně i těžké funkční poruchy jater, tyreotoxikóza, mnohočetný myelom a léčba a vyšetření radioaktivními izotopy jódu jsou kontraindikace relativní. Pacientům s tyreotoxikózou je

nutno podávat tyreostatika – thiamazol – 3 dny před a pokračovat 2 až 3 týdny po podání jodové kontrastní látky. Pacienty s mnohočetným myelomem je třeba řádně hydratovat z důvodu prevence precipitace bílkovin v ledvinách. Jodová kontrastní látka nesmí být podávána 2 měsíce před léčbou a izotopovým vyšetřením štítné žlázy (Raupach J. *et al.*, 2007).

Z důvodu použití jodové kontrastní látky zahrnuje standardní příprava všech pacientů (bez ohledu na anamnézu) lačnění minimálně 6 hodin před výkonem, a dále prevenci kontrastní nefropatie. U většiny dialyzovaných pacientů se sice kontrastní nefropatie bát nemusíme, ale přeci jen někteří z nich mají zbytkovou diurézu nebo se jedná o pacienty predialyzované, kteří již mají našitý dialyzační zkrat z důvodu očekávaného selhání ledvin. Podobný případ jsou pacienti po transplantaci ledviny, kterým nadále udržujeme funkční dialyzační zkrat pro případ rejekce štěpu. Takové pacienty před výkonem dostatečně hydratujeme p.o. nebo i.v., 4 hodiny před výkonem se omezíme jen na čiré tekutiny v množství 100 ml/hod. Podobně pak po výkonu je nezbytná dostatečná hydratace po dobu 24 hodin.

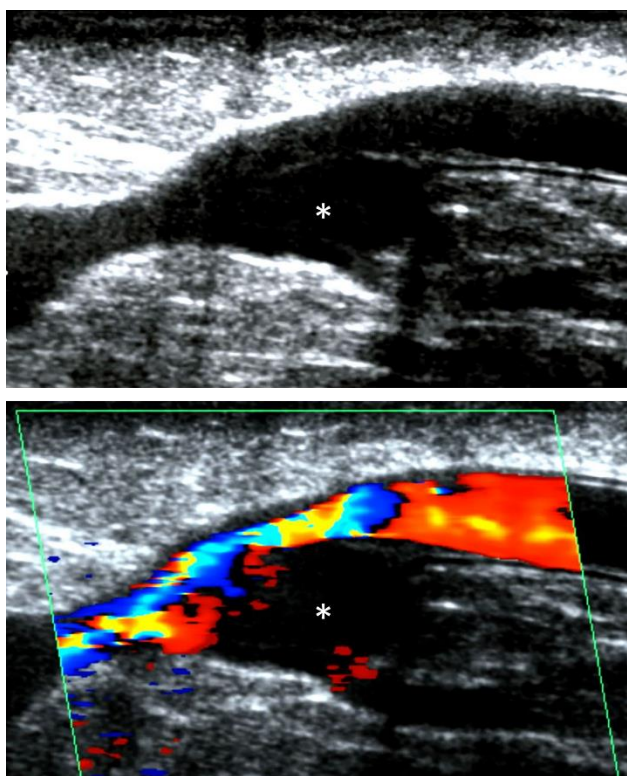


Obrázek 5. Arteriální anastomóza AVG na UZ v B módu – anastomóza („A“) je užší, než průměr protézy („B“) – normální nález.

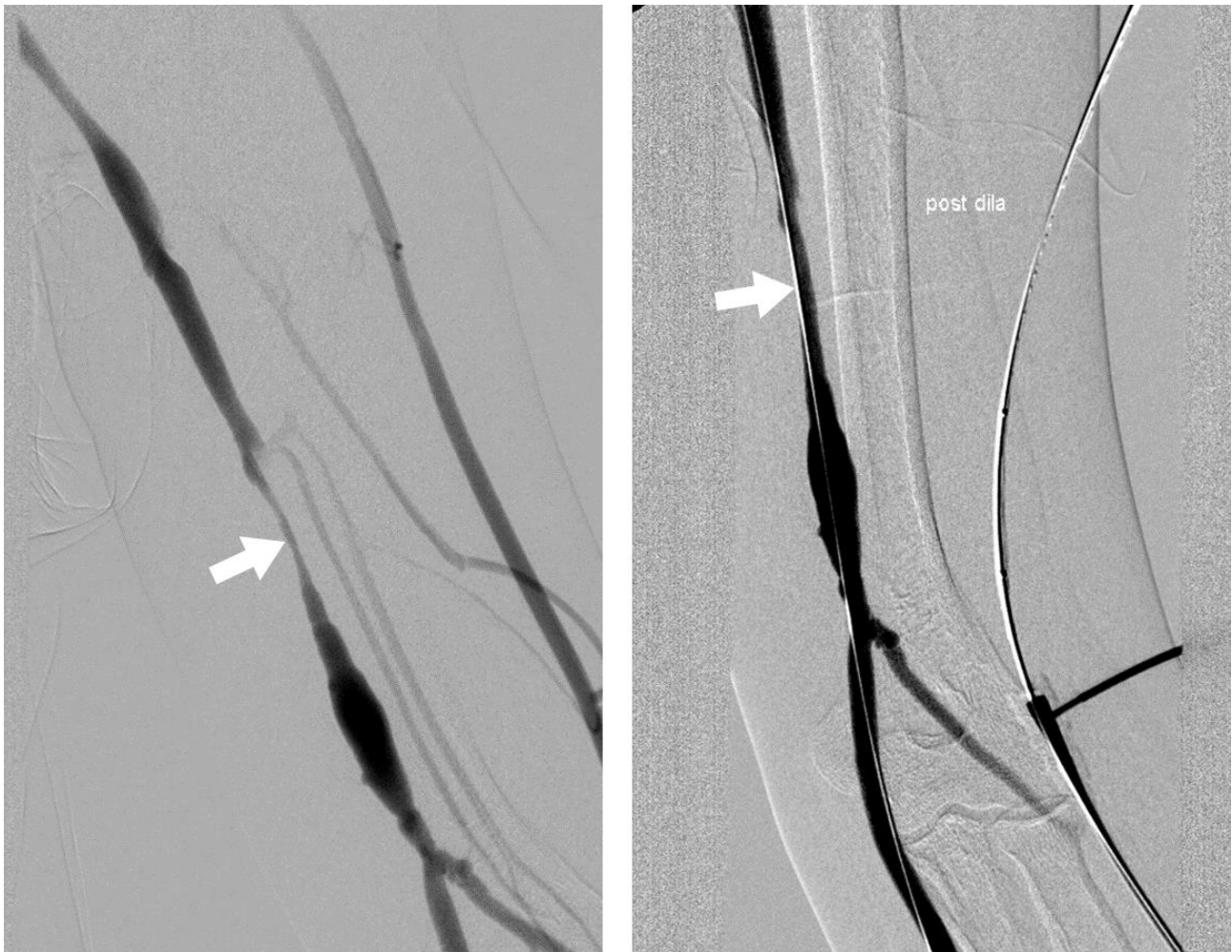
Pokud je potřeba se aplikaci jodové kontrastní látky vyhnout úplně, je doporučeno zvážit jiné vyšetření (ultrazvuk, Obrázek 5), případně podání alternativní kontrastní látky (CO₂) (Raupach J. *et al.*, 2007). I perkutánní angioplastiku zkratu je možno provést pomocí CO₂ (Spinosa D.J. *et al.*, 1998) nebo je možné provést výkon pod sonografickou kontrolou (Kaván J. *et al.*, 2014). Variantou je také použití gadoliniové kontrastní látky. Tato je jistě výhodná v případě thyreotoxikózy, ale v porovnání s jodovou kontrastní látkou je méně rentgenkontrastní. Navíc je gadoliniová kontrastní látka také nefrotoxická. Abychom eliminovali nefrotoxické účinky u pacientů s renální insuficiencí, nesmí množství použité gadoliniové kontrastní látky překročit 0,3 mmol/kg hmotnosti pacienta (Cihlář F. *et al.*, 2007). U komplikovanějších výkonů může být obtížné tento limit dodržet. Z těchto důvodů, a především pro svoji vysokou cenu, se v praxi při angiografiích nepoužívá.

1.3.3 Indikace a kontraindikace PTA

Jak jsme již zmínili, tak na angiografii zkratu, coby diagnostickou část výkonu, může ihned navázat část léčebná – PTA (Obrázek 7). I ta má své indikace a kontraindikace. Indikace k PTA může být stanovena při ultrasonografickém (Obrázek 6) nebo angiografickém vyšetření. Sonografista hodnotí stenózu jako významnou, pokud došlo ke zmenšení šíře lumina cévy o $> 50\%$ oproti minulému vyšetření a zároveň je splněna alespoň jedna z následujících podmínek a) došlo k poklesu průtoku zkratem pod 600 ml/min a/nebo se průtok snížil o $> 25\%$ oproti předchozímu měření, b) reziduální šíře lumina je < 2 mm (Kudlicka J. *et al.*, 2012). Intervenční radiolog pak standardně indikuje stenózu k PTA, pokud je reziduální šíře lumina $< 50\%$ šíře lumina zdravé cévy. PTA je kontraindikovaná v případě lokálního zánětu dialyzačního zkratu a při arteriálním steal syndromu. Opatrnosti je třeba při kardiálním selhávání.



Obrázek 6. Stenóza žilní anastomózy AVG s aneurysmatem (*) na ultrasonografickém vyšetření v B-módu (nahore) a duplexním módu (dole).



Obrázek 7. Stenóza odvodné žíly AVG na angiografii před (vlevo) a po PTA (vpravo).

1.3.4 Strategie výkonu a provedení PTA

Postup provedení výkonu se liší podle typu zkratu a uvedené indikace. Neexistuje jednotný postup pro všechny typy zkratů, i když určitá pravidla se vžila a dodržujeme je. Intervenčnímu radiologovi velmi usnadňuje situaci, pokud má k dispozici recentní sonografický nález, nicméně i tak začíná intervenční výkon vždy diagnostikou. Ve většině případů je nezbytné zobrazit zkrat v celé jeho délce, tedy od přívodné tepny, přes anastomózu a odvodnou žílu až po centrální žilní systém, protože na všech těchto úrovních se může vyskytnout stenóza, která omezuje průtok zkratem. Stenóza na přívodné tepně může být i příčinou steal syndromu.

U nativních zkratů na horní končetině volíme většinou brachiální tepnu v kubitě coby první přístup do cévního systému, kam zavedeme kanylu širě 20 G a provedeme DSA (digitální subtrakční angiografie) zkratu. Takto zobrazíme přívodnou tepnu na předloktí, ale ve většině případů lze retrográdně zobrazit i brachiální tepnu v distální polovině paže. Bez problémů pak zobrazíme anastomózu i odvodnou žílu a centrální žilní systém. Problematická je jediné situace, kdy pacient má vysoký odstup radiální tepny a není to předem známo. Na některých pracovištích je ještě volen přístup primárně do odvodné žíly zkratu, ale zobrazit takto anastomózu a přívodnou tepnu bývá obtížnější. Retrográdní katetrizace anastomózy naslepo je obtížná v případě četných větví či prolongace a zalomení odvodné žíly.



Obrázek 8. Pouzdro (sheath) zavedené do odvodné žíly zkratu.

Nejčastějším patologickým nálezem je stenóza. Podle lokalizace stenózy zavádíme pouzdro (sheath) do odvodné žíly zkratu progradním nebo retrogradním směrem, vždy směrem ke stenóze (Obrázek 8). Pokud je postižených úseků více, je někdy potřeba zavádět pouzdra oběma směry nebo volit ošetření ve dvou dobách. Nejdříve vždy ošetříme přítokovou část zkratu. V případě otoku horní končetiny někdy ošetřujeme nejdříve stenózy centrálních žil. Podmínkou pro provedení PTA je nasondování postiženého úseku vodičem, což může být problematické, výjimečně dokonce nemožné u aneurysmaticky dilatovaných a vinutých žil. Poté zavádíme po vodiči balónkový katétr do místa stenózy a provádíme PTA. Velikost balónkového katétru volíme podle šíře zdravého úseku postižené cévy a podle délky postiženého úseku. Anastomózu nativního zkratu dilatujeme standardně balónkem šíře 4 mm. Pouze u pacientů, kteří nemají diabetes a anastomózu mají na distálním předloktí, můžeme použít balónek šíře 5 mm. Důvodem tohoto omezení je snížení rizika steal syndromu.

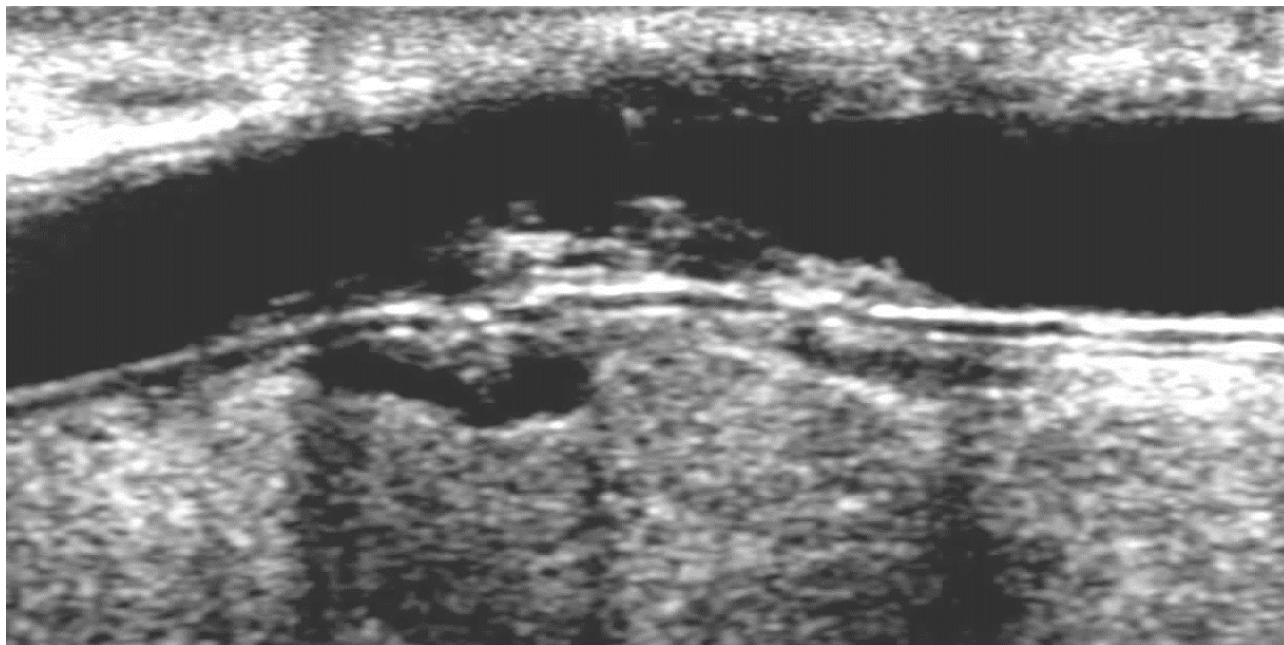


Obrázek 9. Nativní dialyzační zkrat na pravé dolní končetině.

U nativních zkratů na dolní končetině je situace jiná. Existuje prakticky jen jeden typ zkratu, kdy je vytvořena anastomóza mezi vena saphena magna a arteria tibialis posterior end to side nad kotníkem (Obrázek 9). S takovým zkratem se ale setkáme raritně, protože podmínkou jsou zdravé bércevé tepny a kvalitní velká saféna, což u dialyzovaných pacientů, kteří mají často diabetes, je málokdy splněno. Pokud se ale s takovým zkratem setkáme a máme ho vyšetřovat, je nejjednodušší

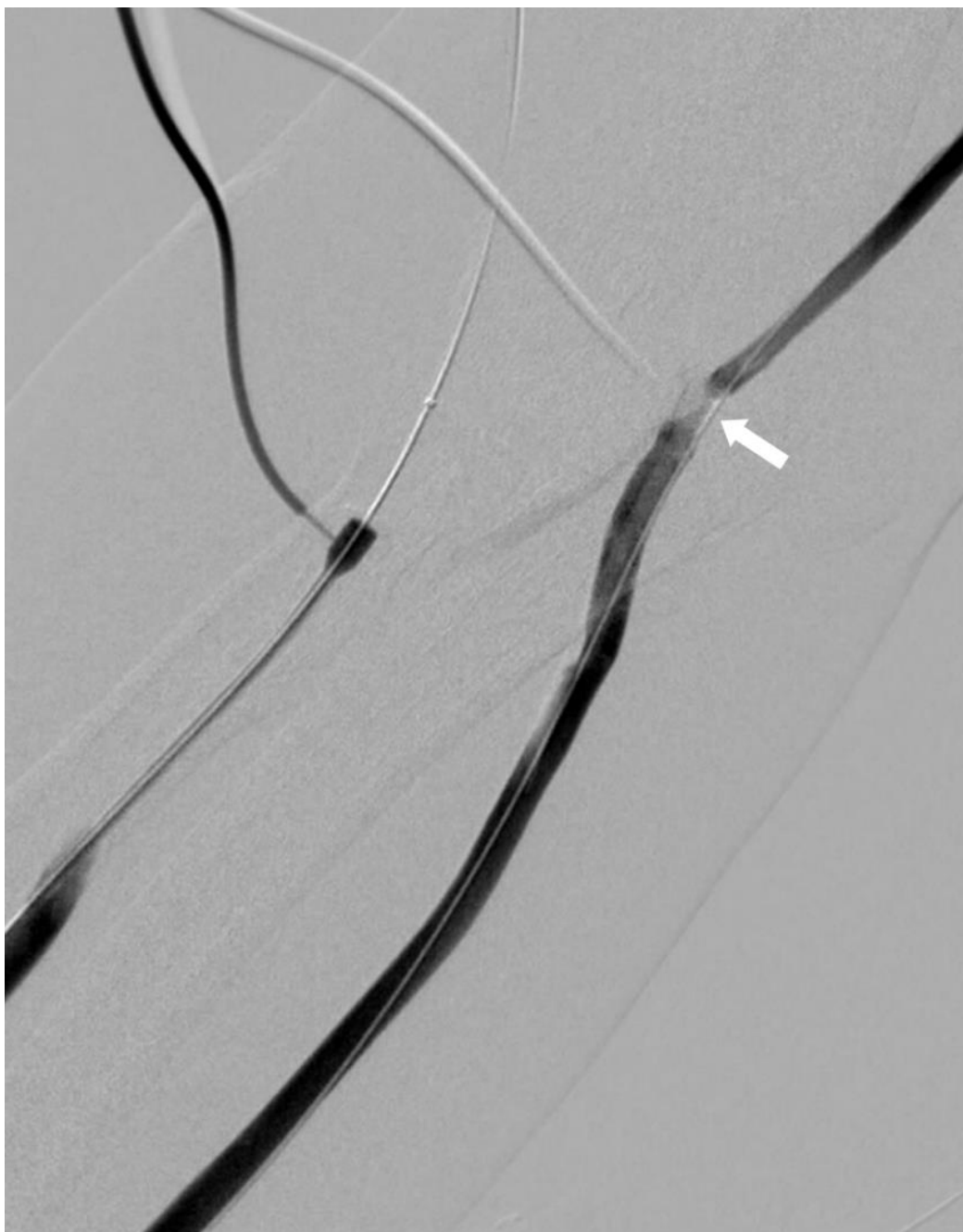
retrográdně kanylovat odvodnou žílu na bércei. Anastomózu i přívodnou tepnu pak zobrazíme retrográdně přestříkem nebo pomocí retrográdně zavedeného diagnostického katétru. Kanylace tepen na bércei a v podkolení je obtížná a vpich do tepny v třísle by pro pacienta znamenal jednodenní hospitalizaci. Podle výsledku DSA volíme další postup.

Několik specifík mají výkony na nezralých zkratech. Nativní zkrat zraje v průměru 6 týdnů, během nichž se odvodná žíla zkratu rozšíří a její stěna zesílí. Žíla je tak připravena k pravidelnému častému punktování. Pokud žíla nevyzrává, bývá to klinicky dobře patrné. Nejpozději 3 měsíce od založení zkratu je třeba začít pátrat po příčině, kterou je nejčastěji stenóza anastomózy nebo odvodné žíly za anastomózou. Žíla zůstává tenká, proto je obtížněji přístupná i pro intervenčního radiologa. K PTA nevyzrálé odvodné žíly přistupujeme šetrněji a dilatujeme raději ve dvou dobách. Nejdříve balónkem šíře 4 až 5 mm a v odstupu 3 – 4 týdnů provedeme kontrolu a doplníme PTA balónem šíře 6 mm.



Obrázek 10. Stenóza protézy dialyzačního zkratu.

Strategie ošetření zkratů s protézou se od nativních zkratů liší vynecháním punkce přívodné tepny. Platí stejný postup, ať je zkrat na horní nebo na dolní končetině. Zkraty s protézou jsou anatomicky lépe přehledné a snadněji kanylovatelné, proto je možné jako první přístup zvolit arteriální část protézy, kam zavádíme kanylu šíře 18 G progradním směrem, ale za cenu toho, že arteriální anastomózu lze zobrazit jen retrogradním plněním a přívodnou tepnu takto jen v krátkém úseku před anastomózou. Výhodou tohoto postupu je, že se v drtivé většině případů vyhneme druhému vpichu, protože nejčastěji postižené úseky jsou protéza (Obrázek 10), VA (venózní anastomóza, Obrázek 11) a odvodná žíla za anastomózou (Obrázek 12). Proto lze cestou původního vpichu zavést i sheath k ošetření postižených úseků balónkovou angioplastikou. Další postup je pak obdobný jako u nativních zkratů, jen s tím rozdílem, že k dilataci arteriální anastomózy vždy užíváme balónek šíře 4 mm a k dilataci VA balónek šíře 7 až 8 mm.



Obrázek 11: Stenóza venózní anastomózy protetického dialyzačního zkratu.

U všech typů zkratů pak platí, že v případě známého nálezu nedávno provedené angiografie se omezíme na jeden vpich, který provedeme směrem k postiženému úseku cévy, abychom tudy zároveň zavedli sheath a provedli PTA. Pokud i přes provedenou angioplastiku a dobrý grafický nálezn na celém dosud zobrazeném úseku zkratu přetrvává nedostatečný průtok zkratem, někdy ještě

v kombinaci s klinickými známkami ischemie ruky, je třeba pomýšlet na stenózu přívodné tepny či tepen v jejich proximálnějších, dosud nezobrazených, úsecích. V tomto případě je metodou volby sonografické vyšetření, které umožní dobře zobrazit přívodnou tepnu od axily až po anastomózu. Pokud ani toto neodhalí stenózu přívodné tepny, volíme CT angiografii pro zobrazení oblouku aorty a podklíčkové tepny. CT angiografie je většinou schopná dobře zobrazit tepny celé horní končetiny. Limitací CT angiografie jsou jen výraznější kalcifikace ve stěně tepen, které obvykle znemožní stenózu přesněji kvantifikovat. V tom případě je indikovaná klasická angiografie. Na ní může bezprostředně navázat intervenčně radiologický výkon. Přístup pro PTA stenotické tepny se liší podle její lokalizace. V případě nálezu stenózy přívodné tepny blízko před anastomózou (Obrázek 12), to znamená na předloktí u zkratů na zápěstí a na paži u zkratů v kubitě, lze provést PTA stenózy tepny retrográdním přístupem při sheathu zavedeném do odvodné žíly zkratu nebo do protézy. Proximálněji lokalizované stenózy tepen, nebo stenózy na tepnách předloktí, které nejsou přívodnou tepnou zkratu, ošetřujeme přístupem do brachiální tepny většinou v kubitě. Podle konkrétní situace pak zavádíme sheath prográdně nebo retrográdně. Stenózy odstupu podklíčkové tepny řešíme obvykle přístupem z třísla (Obrázek 13).



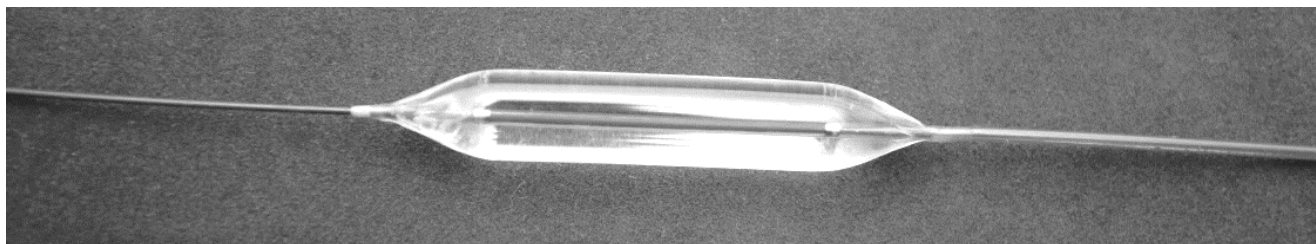
Obrázek 12. Stenóza odvodné žíly u AVG za venózní anastomózou na paži (vlevo), stenóza přívodné tepny před anastomózou u nativního RC zkratu (vpravo) u dvou různých pacientů.



Obrázek 13. Stenóza a. subclavia l. sin před PTA (vlevo) a po PTA a zavedení balonexpandibilního stentu (vpravo).

Dobře vyplněná žádanka usnadňuje intervenčnímu radiologovi rozhodování o volbě přístupu a může pacienta ušetřit vpichu navíc. Podle klinických obtíží lze usuzovat na lokalizaci stenózy či jiný morfologický problém. Snížený průtok zkratem svědčí pro stenózu na přítoku, to znamená u nativních zkratů na přívodné tepně nebo anastomóze nebo odvodné žíle za anastomózou. U protéz pak analogicky na přívodné tepně nebo arteriální anastomóze nebo arteriální části protézy. Zvýšené venózní tlaky a dlouhé „odmačkávání“ svědčí pro stenózu na odtoku, tedy u nativních zkratů stenózu na odvodné žíle proximálněji nebo stenózu centrálního žilního systému. U protéz bývá stenóza ve venózní anastomóze, na odvodné žíle nebo centrálním žilním systému. Sheath pak zavádíme směrem k předpokládanému místu stenózy. U stenóz na odtoku pak můžeme pacienta ušetřit vpichu do tepny,

ovšem za cenu nezobrazení přítoku. Pokud předpokládáme stenózu i na přítoku, je vpich do tepny lépe provést.

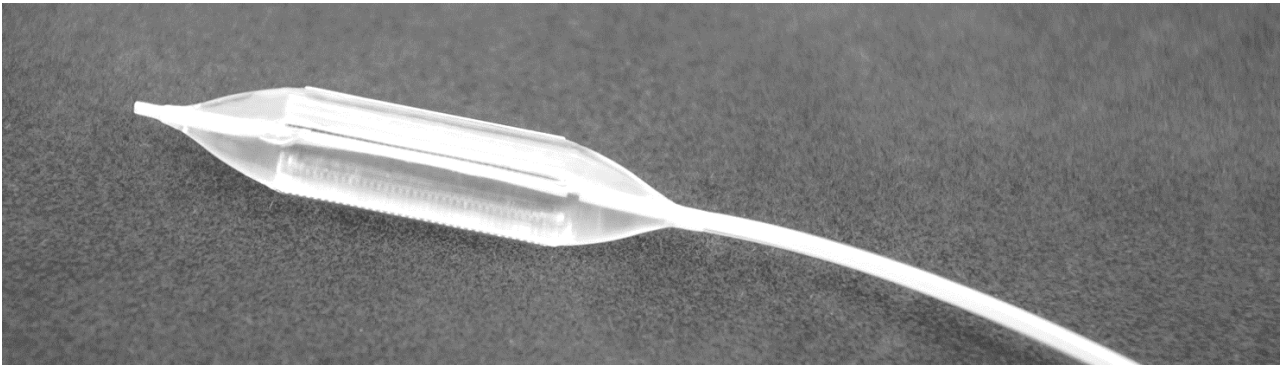


Obrázek 14. Balónkový dilatační katetr užívaný k PTA.

1.3.5 Modifikace PTA

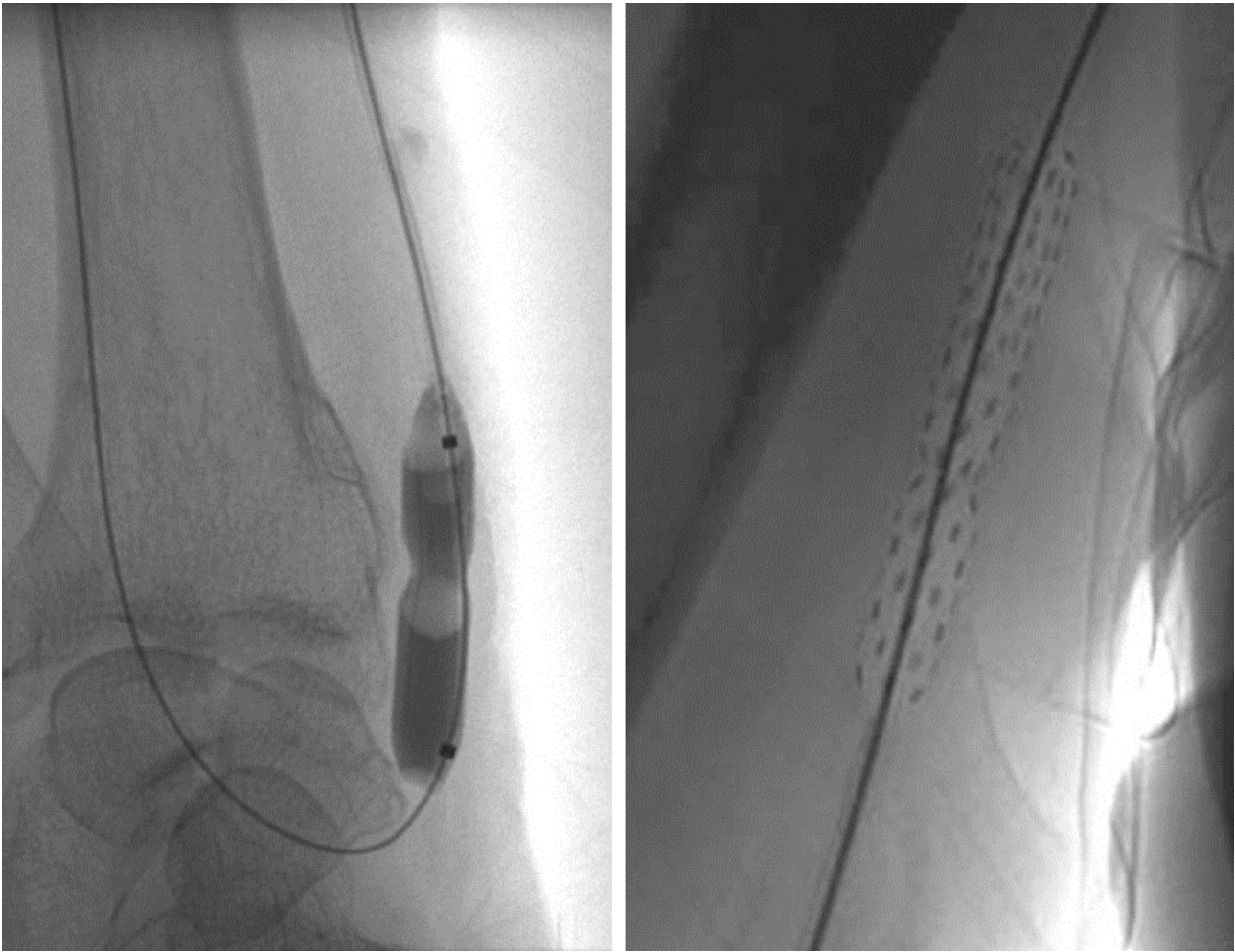
Nejčastěji používáme k PTA standardní balónkové katétry (Obrázek 14) zaváděné po vodiči 0,035“, které lze insuflovat tlakem do 15 atm. Stenózy žil ale často bývají rigidnější než stenózy tepen a u žil je mnohem menší riziko disekce, proto není výjimkou použití vysokotlakých balónků a provedení PTA tlakem přes 20 atm. Na trhu je dokonce balónek, který snese tlak až 40 atm. Obecně platí, že čím je balónek širší, tím menší tlak snese. U centrálního žilního řečiště, kde používáme balónkové katétry širší okolo 14 mm, jsou tyto konstruované obvykle do tlaku jen 8 až 10 atm., ale i zde je možné užít vysokotlaké balónky, které jsou však konstruované max. do 18 atm. Pokud stenóza nepovolí ani při užití vysokotlakého balónku, je možné použít skórovací balónek. Jedná se o balónek, jehož konstrukce vychází z metody „buddy wire“. Tato metoda se používá u rigidních kalcifikovaných stenóz. Paralelně s klasickým balónkovým katetrem se při ní zavádí ocelový vodič širší 0,018“. Rozrušení kalcifikovaných plátů by mělo být usnadněno právě tlakem balónku přes tento vodič. Skórovací balónky mají již od výrobce na svém povrchu jeden či dva vodiče v podélné ose nebo jsou vodičem dokonce opletené. U dialyzačních zkratů jsou ale rigidní stenózy častěji způsobeny fibrózními pruhy. Na jejich rozrušení lépe účinkuje „cutting balloon“ (řezací balónek

Obrázek 15). Ten má na svém povrchu v podélné ose 4 tenké břity, které se při insuflaci napřímí a rozruší fibrózní pruhy způsobující rigidní stenózu (Obrázek 16).



Obrázek 15. Řezací („cutting“) balónkový katetr.

Snaha zabránit restenóze cévy vyústila ve speciální konstrukce balónkových katetrů. Před více než patnácti lety se na trhu objevily „mrazící balónky“. Tyto byly při PTA plněny oxidem dusným, čímž bylo dosaženo teploty mínus 10 °C (Obrázek 16). Účinkem takto nízké teploty mělo být dosaženo zničení buněk cévní stěny, které by jinak svým namnožením způsobily restenózu. Efekt kryoplastiky se však obecně nepotvrdil a k širšímu užití „mrazících balónků“ nedošlo. Dalším speciálním typem balónkového katetru, který má zabránit restenóze cévy, je lékový balónek, tzv. DEB (drug eluting balloon). Jedná se o balónek, jehož povrch je potažen cytostatikem. Pro užití v periferním cévním řečišti dnes všechny firmy potahují DEB paclitaxelem, ale každý výrobce užívá jiný nosič tohoto cytostatika. Při rozvinutí balónku v lumen cévy se paclitaxel uvolňuje a difunduje do stěny cévy, kde má zabránit množení buněk intimy a medie, a tím oddálit restenózu. Ve venózním řečišti se tyto balónky začaly používat poměrně nedávno. Výsledky některých studií jsou sice slibné (Katsanos K. *et al.*, 2012), ale bude třeba dalších studií.

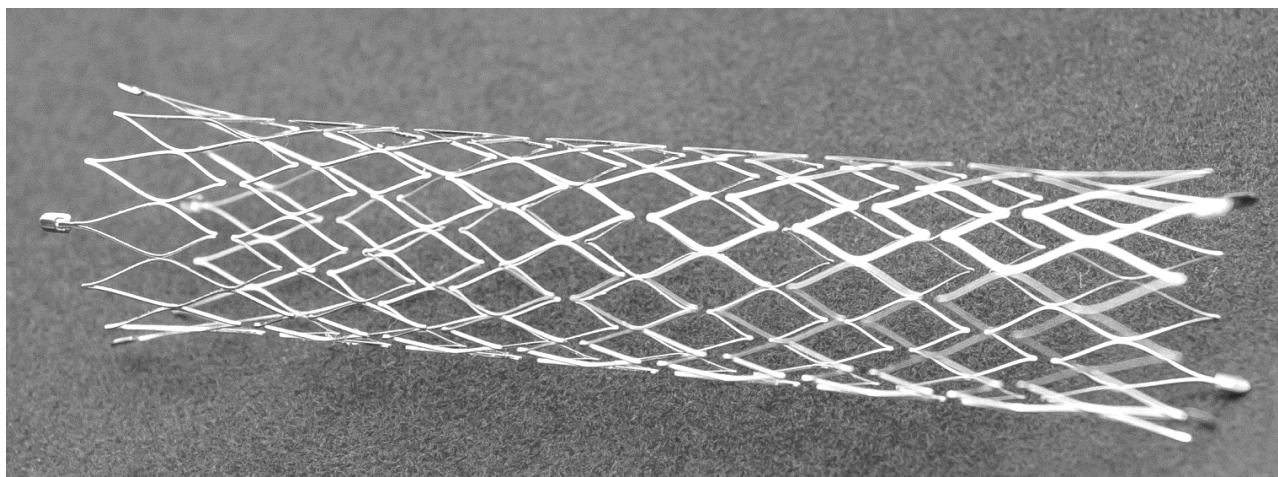


Obrázek 16. PTA s použitím řezacího balónkového katetru (vlevo) a s použitím mrazícího balónkového katetru (vpravo)

1.3.6 Použití stentů a stentgraftů

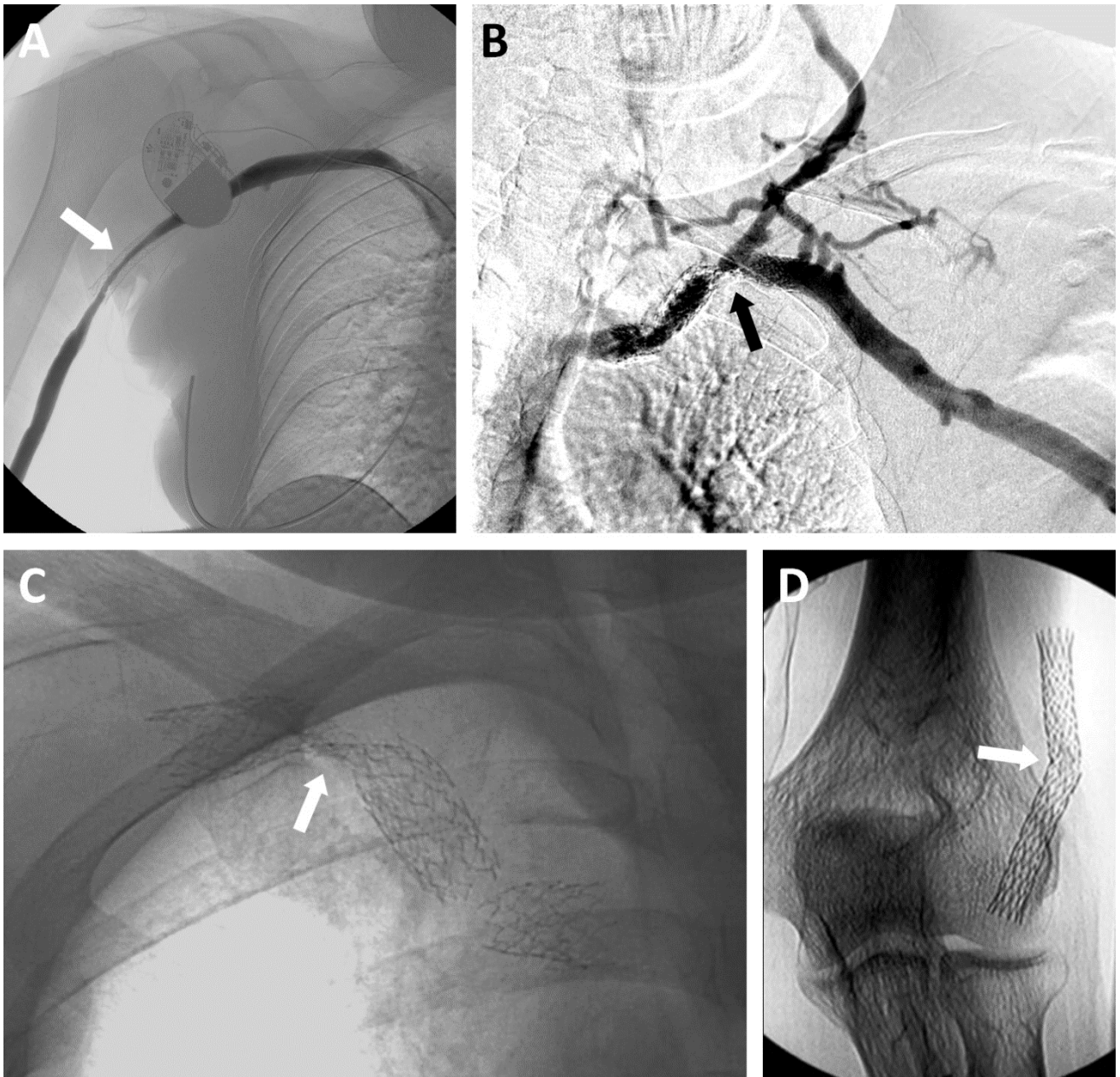
Stenty jsou kovové výztuže, které se zavádějí perkutánně ve složeném stavu do lumen cévy, tam se rozvinou a zůstávají v cévě trvale (Obrázek 17). Stenty implantujeme do míst hemodynamicky významných restenóz, pokud 1) prostá PTA nebyla úspěšná (dochází k okamžitému recoilu cévy), 2) se jedná o časnou restenózu (méně než 3 měsíce od minulé PTA), 3) je přítomná disekce cévy, 4) je přítomný neodstranitelný nástěnný trombus způsobující významnou stenózu. Limitací pro implantaci stentu jsou místa ostrého ohybu cévy, místa zavádění dialyzačních jehel, a

pokud nemáme k dispozici stent s rozdílnou šíří na obou koncích, pak může být problémem i výrazný rozdíl diametru cév, např. místo anastomózy protězy s axilární žilou. Při implantaci musíme rovněž brát v úvahu možnost zevní komprese stentu či nadměrného ohýbání stentu při pohybu. Implantace stentu je přínosná pouze při dodržení indikací, protože primární průchodnost po implantaci stentu je signifikantně nižší než po úspěšné prosté PTA bez indikace k implantaci stentu (Kariya S. *et al.*, 2009).



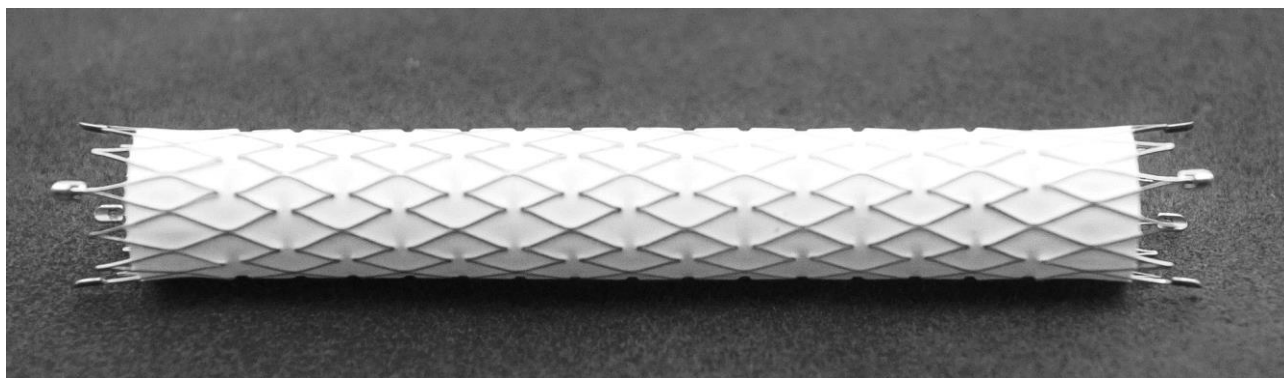
Obrázek 17. Samoexpandibilní stent.

Do odvodných žil dialyzačního zkratu jsou implantovány téměř výhradně stenty samoexpandibilní. I když někteří autoři uvádějí, že do horní duté žíly a brachiocefalických žil je možné použít stenty balonexpandibilní (Guimaraes M. *et al.*, 2012). Ale v oblasti možné zevní komprese stentu je použití balónexpandibilního stentu chybou. Do takových oblastí je nezbytné používat stenty samoexpandibilní. Stenty v žilách rozhodně nejsou řešením definitivním. Restenózy ve stentech jsou téměř pravidelností a v místech ohybů či opakovaných angioplastik může dojít časem k fraktuře stentu s následnou restenózou či uzávěrem (Obrázek 18).

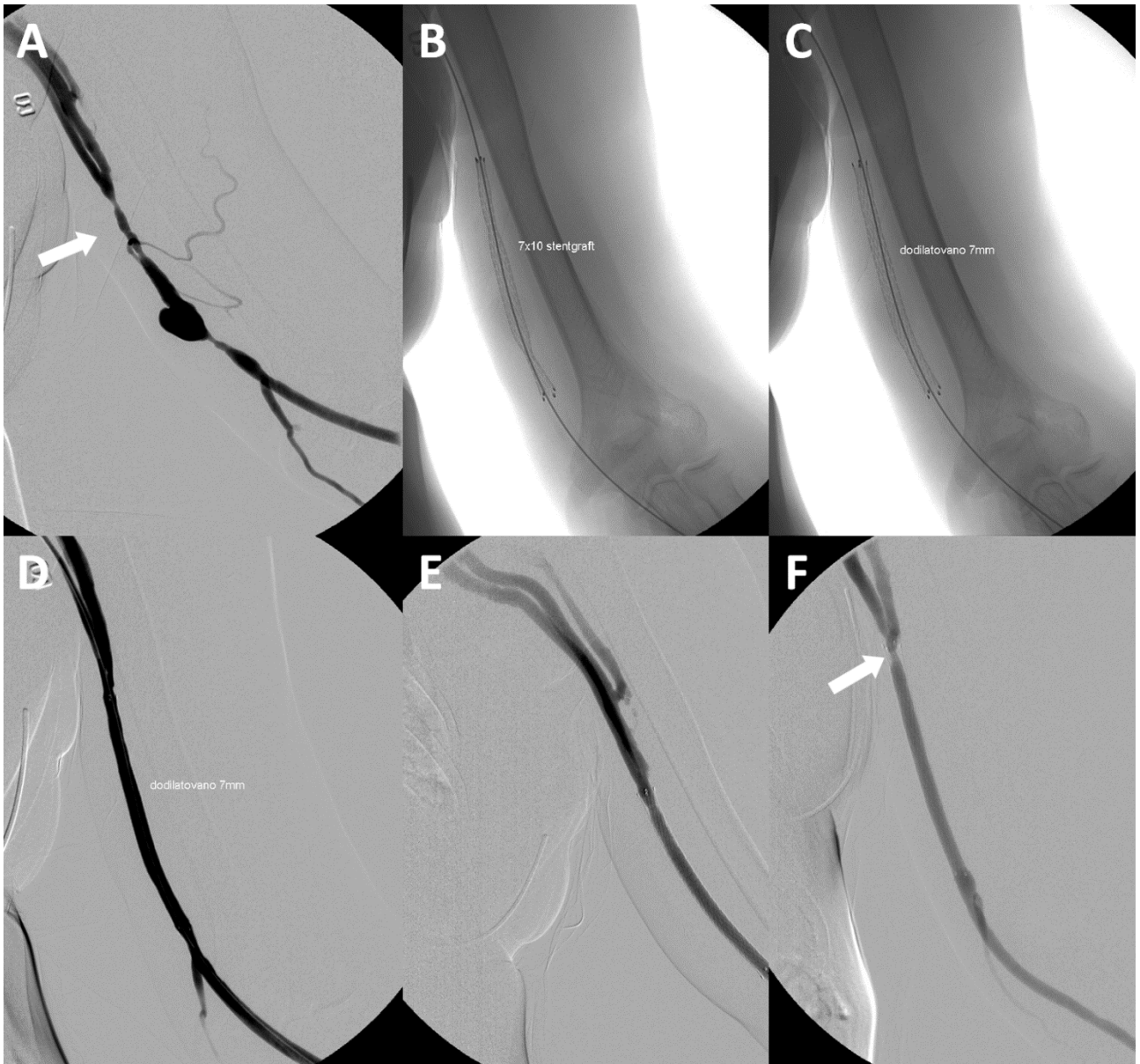


Obrázek 18. Komplikace zavedení stentu: restenóza ve stentu na podkladě intimální hyperplázie (a), fraktura stentu s restenózou (b), fraktura stentu po opakovaných PTA (c), fraktura stentu v místě ohybu (d) u různých pacientů.

Stentgraft je stent potažený tkaninou (Obrázek 19). Indikace k jeho implantaci jsou stejné jako u stentů, navíc s nimi lze vyřešit aneurysma, pseudoaneurysma a rupturu cévy (Obrázek 20). Stentgrafty mají lepší primární průchodnost než stenty a je u nich nižší počet nutných reintervencí (Kaván J. *et al.*, 2016; Shemesh D. *et al.*, 2008). Podle našich zkušeností stentgrafty z části řeší problém restenózy způsobené intimální hyperplazií (Obrázek 20) a i přes vysokou pořizovací cenu je jejich použití v horizontu již dvanácti měsíců ekonomicky výhodnější v porovnání s implantací stentu i s prostou PTA (Kaván J. *et al.*, 2016). Podmínkou je ale zachování indikačních kritérií.



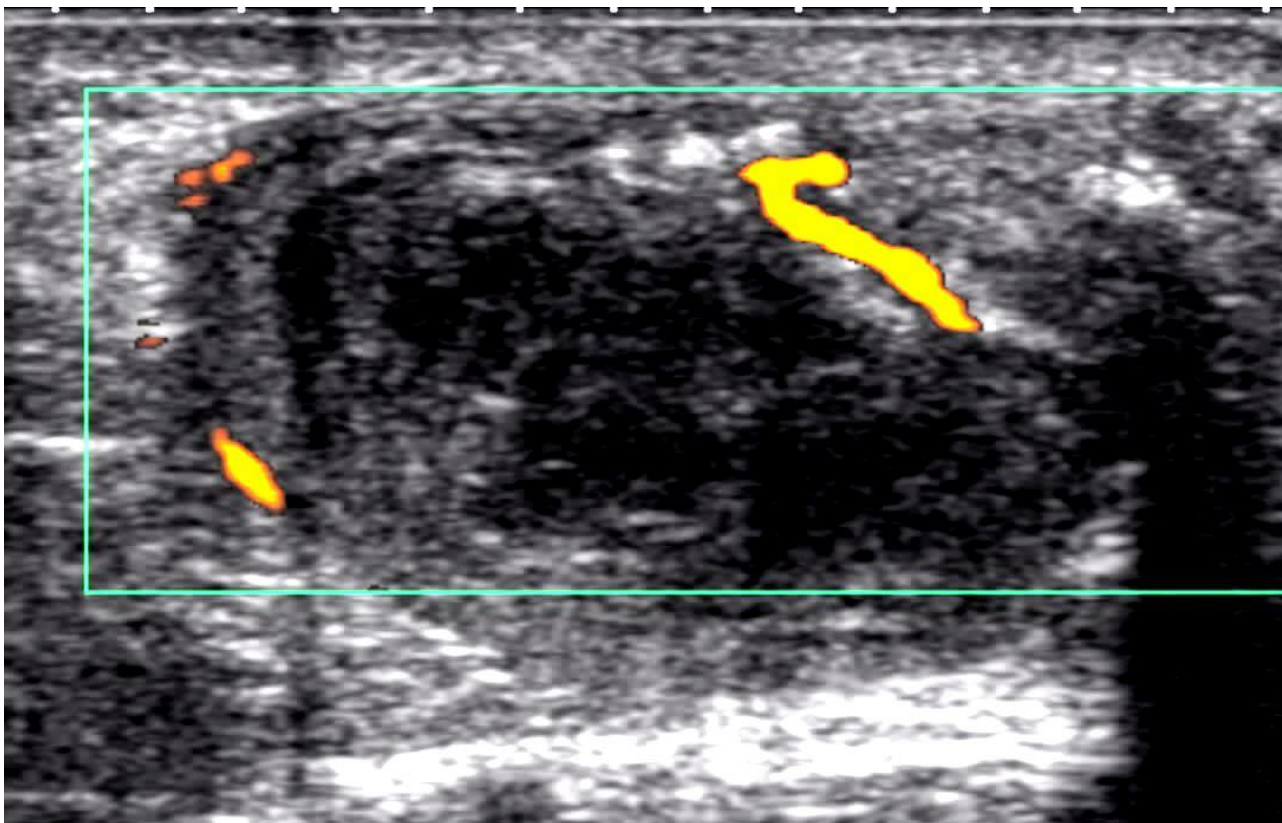
Obrázek 19. Stentgraft.



Obrázek 20. Aneurysma a tandemová stenóza odvodné žily na DSA (a), implantace samoexpandibilního stentgraftu (b), po dodilataci stentgraftu balónkovým katetrem (c), výsledný obraz na DSA (d) a kontrola za 6 měsíců (e). Na kontrole za 12 měsíců (f) je patrný rozvoj stenózy na podkladě intimální hyperplázie.

1.3.7 Řešení trombotického uzávěru zkratu

Pokud dojde k uzávěru zkratu, je výkon vždy materiálově a časově náročnější. Příčinou uzávěru bývá stenóza nebo porucha koagulace (Obrázek 21). Obě příčiny se často kombinují.



Obrázek 21. Trombóza odvodné žíly u AV zkratu v UZ obraze.

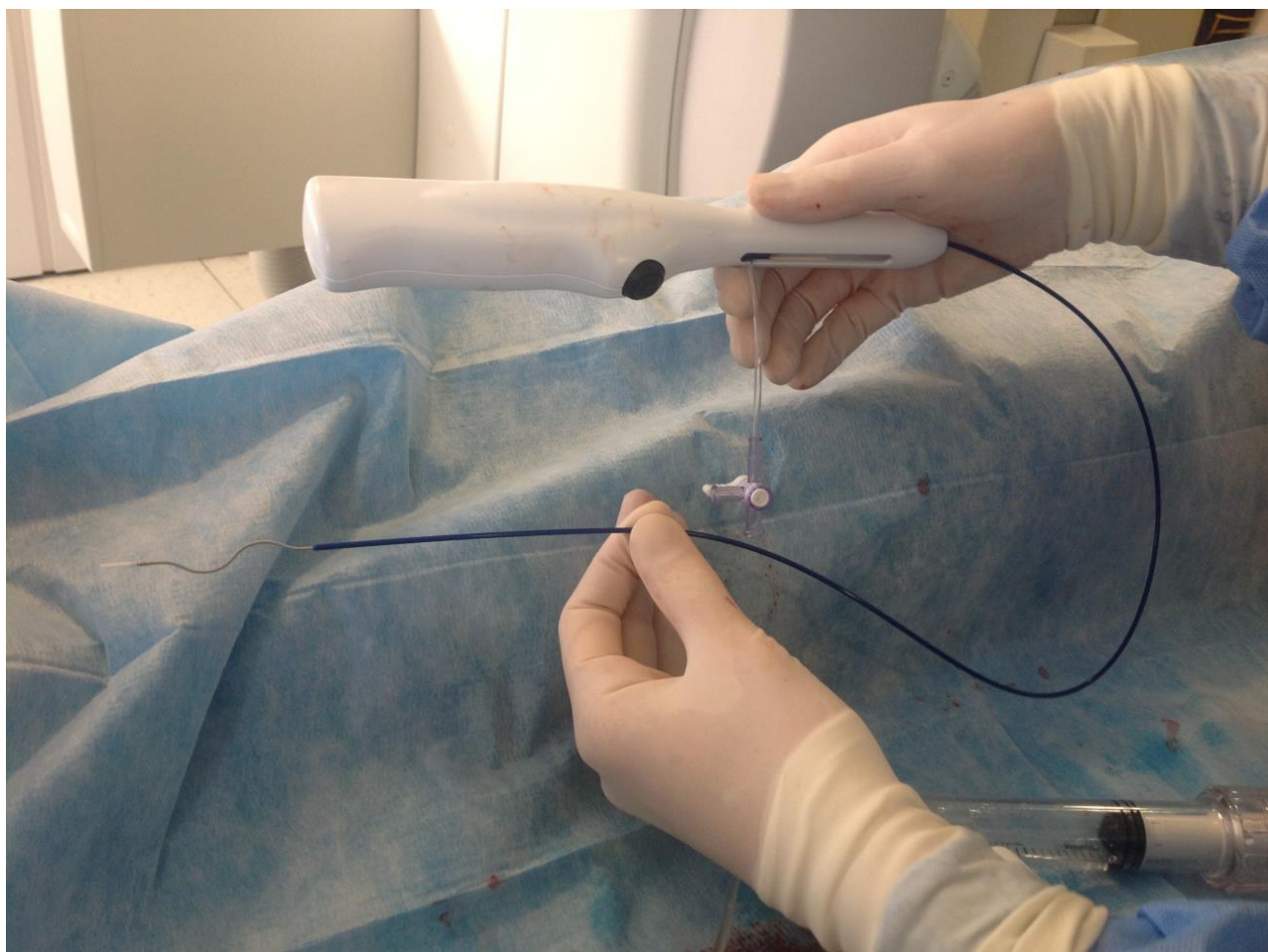
O rekanalizaci zkratu se lze pokusit ještě 10 dní po jeho uzávěru. Opět se liší postup u nativních a protetických zkratů. U nativního zkratu je třeba zobrazit přívodnou tepnu, tím i ověříme, zda se skutečně jedná o uzávěr. Často se nám zobrazí místo anastomózy jako drobná nerovnost nebo i větší „pupen“ na kontuře tepny, za nímž je odvodná žíla uzavřená (Obrázek 22).



Obrázek 22. Uzávěr odvodné žíly nativního zkratu.

Poté je třeba retrográdním směrem punktovat odvodnou žílu a vodičem nasondovat anastomózu. Tyto dva kroky jsou pro úspěch klíčové. Pokud se podaří projít vodičem přes anastomózu, provádíme odsávání trombů pomocí aspiračního katetru a jejich fragmentaci, na kterou ve většině případů vystačí balónkový katetr. Pokud s ním neuspějeme, používáme rotační zařízení pro mechanickou trombolýzu (Obrázek 23). Tromby, které pevně lnou ke stěně cévy, se můžeme pokusit odstranit pomocí Fogartyho katetru zaváděného po vodiči, eventuálně pomocí speciálního košíčku.

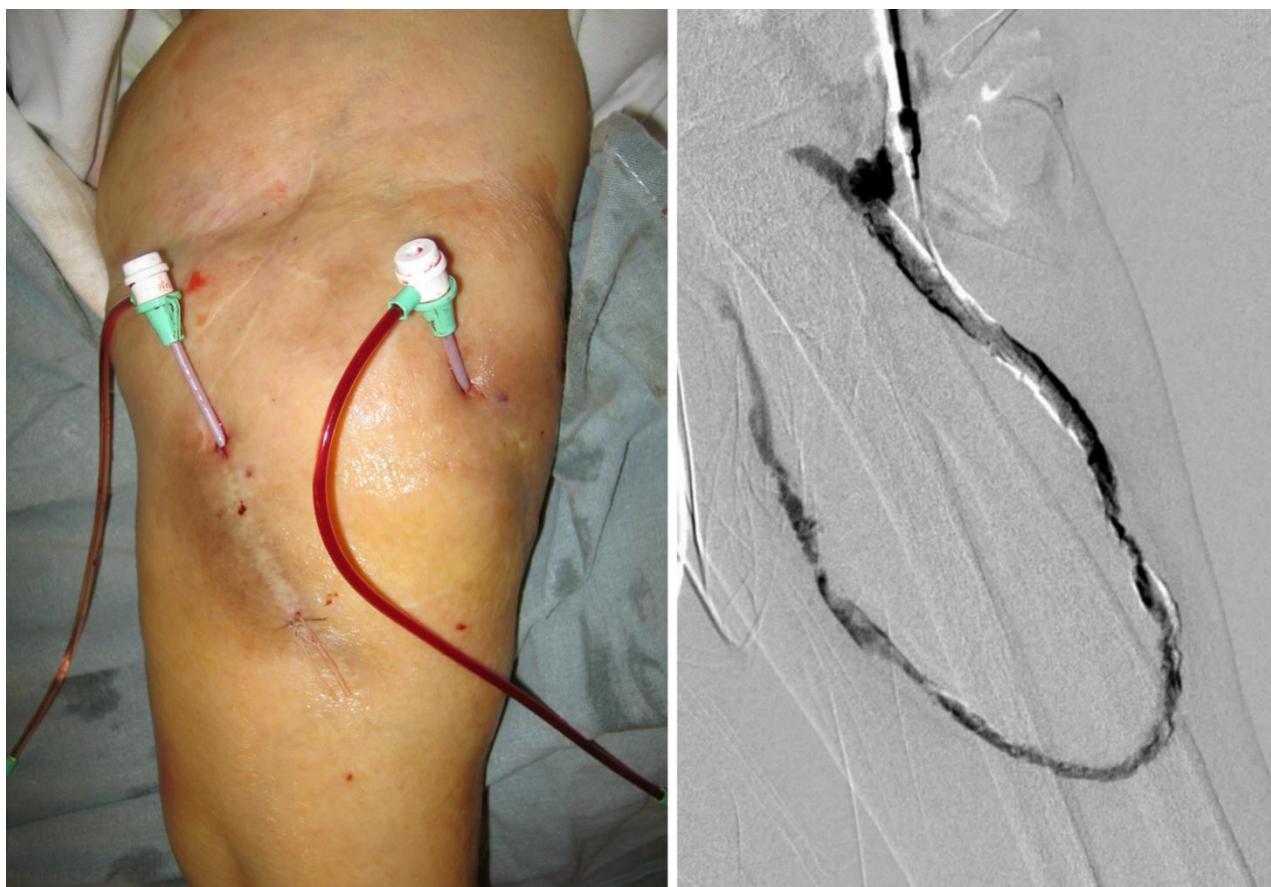
Nezbytností je provedení PTA anastomózy a žíly za anastomózou. V případě potřeby provádíme farmakologickou trombolýzu s podáním trombolytika v infusi nebo v bolusu. Většinou je potřeba zavést druhý sheath progradním směrem, tak že sheathy jsou v pozici criss-cross dostatečně daleko od sebe, aby mezi nimi nezůstal úsek nepřístupný pro intervenci.



Obrázek 23. Rotační zařízení s vlastním elektrickým pohonem pro mechanickou trombolýzu.

V případě uzávěru protézy přistupujeme v první fázi k farmakologické trombolýze s podáním bolusu trombolytika do trombu v protéze a necháme 60 až 120 min účinkovat. Alternativou je podání trombolytika v infusi, ale i zde je vhodný iniciální bolus. Tato farmakologická příprava je časově i prostorově náročnější, neboť pacient musí být pod stálým dohledem v samostatné místnosti, nicméně

nám se tato strategie osvědčila. Poté zavádíme dva sheathy criss-cross (Obrázek 24) a provádíme nástřik. Téměř vždy je potřeba provést fragmentaci reziduálních trombů a PTA stenotických úseků (Obrázek 24). Časově méně náročná varianta, použitelná u nativních i protetických zkratů, je použití speciálních katetrů umožňujících mechanickou trombolýzu se současným odsáváním trombů. Toto je metoda efektivní, ale na pevně lnoucí nástěnné tromby ne vždy účinná, a především je to metoda násobně dražší. Dokonce až desetinásobně v porovnání s případem, kdy by nám stačil pouze balónkový katétr.



Obrázek 24. Pouzdra zavedená „criss-cross“ do uzavřené protězy (vlevo), protetický zkrat vyplněný tromby na DSA (vpravo).

1.3.8 Steal syndrom

Velmi důležitý je na žádance údaj o případných klinických známkách ischemie ruky. V tomto případě PTA odvodné žíly ani anastomózy provádět nesmíme a je třeba se zaměřit na zobrazení přívodné tepny, jak bylo zmíněno výše, ale nezapomeneme ani na zobrazení všech tepen předloktí, tedy i těch které nejsou přívodnou tepnou zkratu. V případě stenózy jakékoli tepny pak provedeme její angioplastiku (PTA). Pokud stenóza tepny není přítomná, a naopak jsou přítomné klinické známky ischemie ruky, je potřeba změřit průtoky zkratem a odeslat pacienta k cévně-chirurgickému konziliu. U nativních zkratů s anastomózou na a. radialis může intervenční radiologie nabídnout ještě jednu možnost řešení ischemie ruky. Až u 70 % pacientů, kteří mají anastomózu na a. radialis přítomný steal fenomén (Zamani P. *et al.*, 2009), kdy dochází k obrácení toku krve v části a. radialis distálně od anastomózy zkratu a touto cestou je odváděna část krve z palmárního oblouku ruky, která je přiváděna cestou a. ulnaris. U drtivé většiny těchto pacientů zůstává steal fenomén klinicky němý, i když dochází k poklesu prstových tlaků. U většiny pacientů se distální průtok zlepšil díky kompenzatorním mechanismům (Callaghan C.J. *et al.*, 2011). Pokud se objeví klinické známky ischemie ruky, hovoříme již o steal syndromu, který se ale rozvine jen u malé části pacientů. Označuje se jako DASS (Dialysis Access Steal Syndrom), poprvé ho popsal Storey *et al.* v roce 1969, a je definovaný jako cévní nedostatečnost z důvodu založení nativního zkratu nebo zkratu s protézou (Storey B.G. *et al.*, 1969). Incidence DASS na horní končetině s AVG a AVF je referovaná od 1 do 20 %, nejčastěji však okolo 5 % (Callaghan C.J. *et al.*, 2011; Reifsnnyder T. *et al.*, 2010; Whittaker L. *et al.*, 2011). Možným perkutánním řešením steal syndromu je embolizace a. radialis distálně od anastomózy zkratu, čímž se přerušil obrácený tok krve v tepně a zkrat tak již neodvádí krev z palmárního oblouku. Toto řešení bývá účinné, ale je potřeba dodržet přísná indikační kritéria. Jsou to: 1) prokázaný steal fenomén, 2) parestezie, 3) hmatná a. ulnaris, 4) negativní Allenův test. Dále je nutné ověřit průchodnost ulnární tepny a palmárního oblouku, což provádíme těsně před embolizací. Následuje test, zda a. ulnaris dostatečně zásobuje ruku. Tento je pozitivní, když se na angiogramu

ruky dobře zobrazí tepny palce a ukazováku při okluzi distální a. radialis (Shukla P.A. *et al.*, 2012). Samotnou embolizaci provádíme embolizačními spirálami nebo vaskulárním okludérem. Pokud použijeme spirály s fibrózními vlákny na povrchu nebo vaskulární okludér, je dostatečná a trvalá embolizace téměř zaručena. Musíme si ale uvědomit, že se jedná o uzávěr distální části a. radialis, který je trvalý a pokud byla indikace chybná, tak ischemie ruky progreduje a může mít fatální důsledky. Proto nepovažujeme za chybu použít embolizační spirály bez vláken, a provést embolizaci neúplnou, přestože pak může dojít ke spontánní rekanalizaci tepny. Perkutánní embolizaci lze totiž bez problémů opakovat a i dočasná či neúplná embolizace může vést k ústupu příznaků (Kaván J. *et al.*, 2013).

1.3.9 Embolizace odvodných žil zkratu

Embolizace jsou na dialyzačních zkratech výkony spíše výjimečné, a to jak embolizace a. radialis zmíněné v předchozím odstavci, tak i embolizace žil. Embolizujeme buď nadpočetné větve odvodné žíly nebo hlavní odvodnou žílu.

Nadpočetné větve odvodné žíly, které odstupují krátce za anastomózou, mohou odvádět tak velké množství krve, že zbytkový průtok v hlavním kmeni odvodné žíly je nedostatečný pro dialýzu. Uzavřením nadpočetných větví se tok krve nasměruje do hlavního kmene odvodné žíly. Větve odvodné žíly, z nichž nejvýznamnější na předloktí je dorsální větev v. cephalica, poskytují však jednu výhodu. V případě uzávěru v. cephalica za anastomózou přítok z této větve udrží průchodnou proximální část v. cephalica, kterou pak může cévní chirurg použít k přesazení anastomózy zkratu proximálněji. Nebo naopak při uzávěru v. cephalica proximálně slouží dorsální větev jako odvodná žíla a zkrat lze nadále používat, byť jen v krátkém úseku za anastomózou. Proto je třeba indikovat embolizaci či podvaz větví odvodné žíly s rozvahou.

Hlavní odvodnou žílu embolizujeme v případě nutnosti zkrat zrušit. Důvodem může být uzávěr centrálních žil na straně končetiny s dialyzačním zkratem, kdy dochází k otoku horní končetiny,

centrální žíly se nedaří zprůchodnit a otok končetiny je obtěžující. Druhým důvodem zrušení zkratu je jinak neřešitelná ischemie ruky. V obou případech embolizujeme odvodnou žílu za anastomózou. V porovnání s chirurgickým podvazem žíly je však embolizace výkon neúměrně dražší, proto by měl být vyhrazen spíše pro případy, kdy operační terén by byl pro chirurga hůře přehledný nebo obtížněji přístupný, například při enormním otoku končetiny.

1.3.10 Zhodnocení výsledku a následná péče

Po perkutánním intervenčním výkonu standardně provádíme kontrolní angiogram intervenované oblasti ke zhodnocení efektu zákroku a odhalení případných komplikací. PTA stenotického úseku cévy považujeme za úspěšnou, pokud není přítomná reziduální stenóza větší než 30 %. Pokud nejsme s efektem léčby spokojeni, PTA opakujeme, event. provádíme PTA prolongovanou, to znamená, že dilatační balónek necháme ve stenotickém úseku rozvinutý po dobu 3 až 5 min. V případě, že se balónek nerozvíjí dostatečně a je na něm patrná imprese v místě rigidní vazivové stenózy, výsledek nebývá dobrý. Pak se rozhodujeme pro užití vysokotlakého balónku nebo skórovacího balónku nebo cutting balónku. Kromě zhodnocení efektu PTA si na kontrolním angiogramu všímáme případných defektů v náplni. Bývají způsobeny disekcí nebo trombem. Zvláště pak u uzavřených zkratů jsou reziduální tromby pravidelností a je potřeba jich odstranit co nejvíce (Obrázek 25). Pokud se to nedaří balónkovou fragmentací a odsáváním, je potřeba k tomu užít speciálních košíčků nebo rotačních zařízení pro mechanickou trombolýzu.



Obrázek 25. Reziduální trombus v odvodné žíle nativního zkratu.

Fistulografie s perkutánním léčebným zákrokem na dialyzačním zkratu jsou výkony, které standardně provádíme ambulantně. Proto po vyjmutí instrumentária a „odmačkání“ vpichů nebo jejich ošetření kožním stehem pacient odchází domů nebo na dialýzu. Výjimkou jsou zákroky na centrálních žilách, u kterých je někdy třeba zjednat přístup z femorální žíly. Po odstranění sheathu pak na třísko přikládáme kompresní obvaz a nutný je 12 hodin klid na lůžku v poloze na zádech

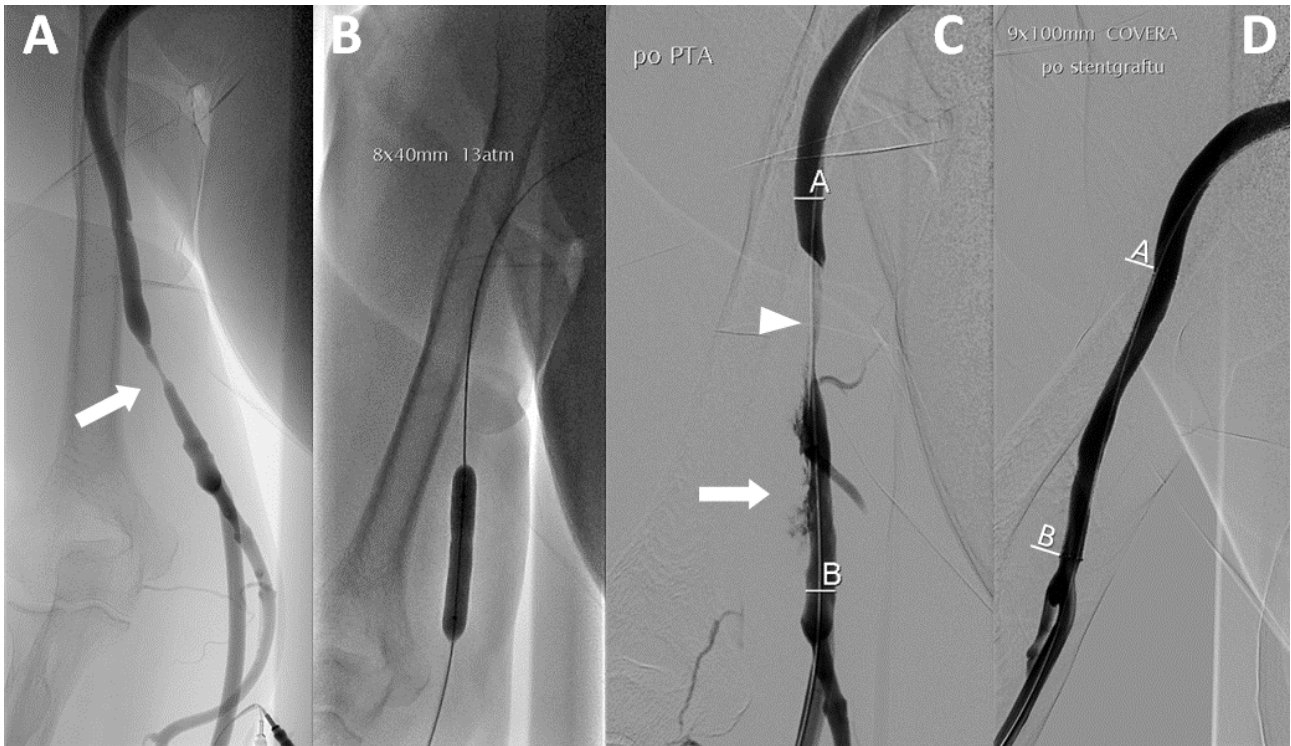
s extendovanou dolní končetinou na straně punkce. V případě, že jsme zprůchodnili kompletně uzavřený zkrat, indikujeme bezprostřední provedení dialýzy, protože bylo zjištěno, že se tím zvyšuje pravděpodobnost udržení průchodnosti zkratu (Ono T. *et al.*, 2004). Pokud nebyl efekt PTA ideální, je vyšší riziko časně restenózy či reokluze. Proto indikujeme kontrolní sonografii v horizontu několika dnů až týdnů, event. kontrolní angiografii v horizontu týdnů až měsíců podle individuálního stavu. V případě reziduálních, endovaskulárně neodstranitelných, trombů je vhodné podávání antikoagulancií v terapeutické dávce po dobu 3 týdnů s následnou sonografickou kontrolou.

1.3.11 Komplikace a jejich řešení

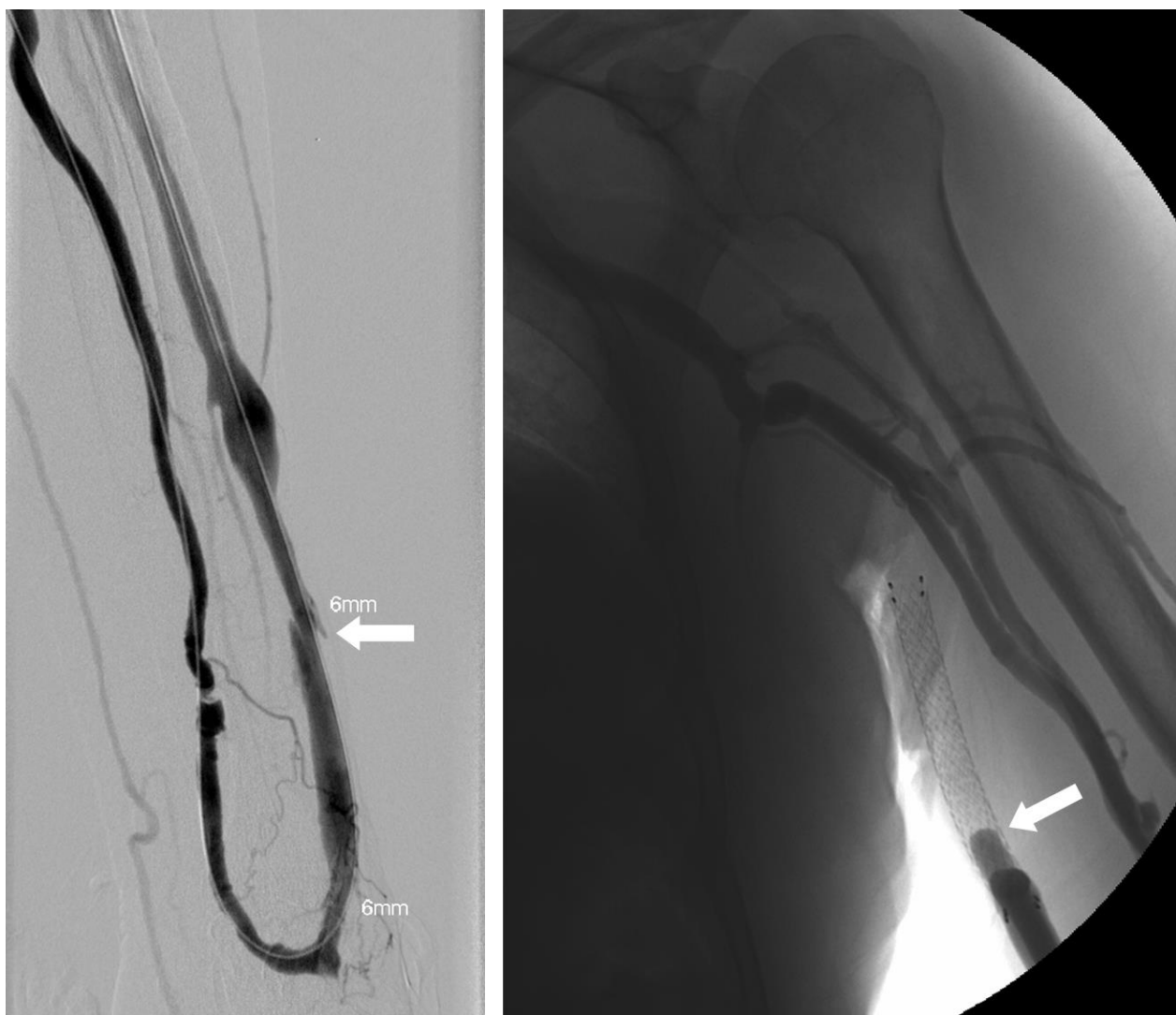
Tak jako každý výkon, i angiografie a intervenční výkony zvláště mají své komplikace. Mezi časně komplikace patří alergická reakce, trombóza, hematoma, disekce a ruptura. Mezi pozdní komplikace patří kontrastní nefropatie, pseudoaneurysma, restenóza a reokluze.

Mezi obecné komplikace angiografie patří alergická reakce na kontrastní látku a kontrastní nefropatie. Jak je z názvu patrné, obojí je důsledkem podání kontrastní látky. Alergická reakce se svým průběhem neliší od alergií na jiná léčiva, může být od lehkého erytému, přes otoky sliznic až po anafylaktický šok se srdeční zástavou. S alergickou reakcí na kontrastní látku se naštěstí příliš často nesetkáváme, ale přesto je třeba obezřetnosti a nepodcenit přípravu a prevenci. Kontrastní nefropatie je definována jako akutní zhoršení ledvinných funkcí vzniklé po podání jodové kontrastní látky, kde byla vyloučena jiná příčina. Musí dojít ke zvýšení sérového kreatininu o více než 25 % či 44 $\mu\text{mol/l}$ během 24 hodin oproti hladině před podáním jodové kontrastní látky. Incidence kontrastní nefropatie u jedinců s normální hladinou kreatininu je 0-10 %. U nemocných s rizikovými faktory její incidence stoupá až na 25 %. Riziko kontrastní nefropatie je tím menší, čím méně kontrastní látky bylo při výkonu použito. O prevenci alergické reakce a kontrastní nefropatie jsme se zmínili výše.

Komplikací intervenčního zákroku jsou hematoma, trombóza, perforace, disekce, ruptura cévy a pseudoaneurysma. Nejčastější, ale nejméně závažnou komplikací, je hematoma. Může vzniknout i po čistě diagnostickém výkonu, ale častější je po intervencích, protože při nich zavádíme do cévy významně širší instrumentarium. Trombóza vzniká jako důsledek porušení kontinuity intimální výstelky cévy v důsledku punkce, zavedení cizího tělesa do lumen cévy nebo balónkové plastiky. Prevencí je podání 2500 - 3000 IU heparinu v bolusu na začátku výkonu. V případě, že implantujeme do cévy stent nebo stentgraft, podáváme 5000 IU heparinu v bolusu a následně doporučujeme podávat duální antiagregaci tři měsíce, tedy po dobu, než intima přeroste skelet stentu, resp. okraje stentgraftu. K perforaci cévy může dojít při nešetrném zavádění vodícího drátu, ale jedná se o komplikaci nezávažnou, obvykle dochází k rychlému spontánnímu uzávěru perforace. Závažnou, ale málo častou komplikací, jsou disekce a ruptura cévy, obě vznikají jako důsledek PTA (Obrázek 27). Disekci se pokoušíme řešit prolongovanou insuflací balónkového katétru na nízký tlak, event. implantací stentu. Implantovat stent ale není možné v místech, kde je žíla punktována při dialýze. Rupturu cévy se také pokoušíme řešit prolongovanou PTA, ale toto bývá často neúčinné. Řešením jsou pak implantace stentgraftu (Obrázek 26) nebo chirurgická intervence. Nešetřená ruptura vede na končetině ke vzniku hematoma s následným pseudoaneurysmatem.



Obrázek 26. Stenóza odvodné žíly (a) řešená PTA (b) s následnou rupturou (→) a útlakem cévy (▶) hematodem (c) byla vyřešena pomocí stentgraftu (d).



Obrázek 27. Disekce odvodné žíly po PTA (vlevo), uzávěr ve stentu ve v. basilica (vpravo).

S výsledkem výkonu rovněž nemůžeme být zcela spokojeni, pokud dojde k časně restenóze či reokluzi (Obrázek 27). Mohou být důsledkem nedostatečně provedené PTA, ale příčinou mohou být rovněž individuální dispozice organismu pacienta s tendencí k výrazné intimální hyperplazii nebo hyperkoagulační stavy. Proto restenóza a reokluze nejsou vždy komplikacemi výkonu v pravém slova smyslu.

2 Léčba selhávajícího arteriovenózního dialyzačního graftu balónkovou angioplastikou, stentem a stentgraftem: analýza průchodnosti a nákladové efektivity

Stenóza odvodné části dialyzačního zkratu může být způsobena fibrózními změnami ve stěně žíly nebo intimální hyperplazií. Důvodem restenózy pak může být navíc i elasticita cévy způsobující prakticky okamžitý recoil. Prostá balónková angioplastika má sice ve většině případů dobrý efekt, ale velmi často dochází k restenóze se zhoršením průtoku zkratem a zhoršením dialyzačních parametrů. U nezanedbatelné skupiny pacientů je pak třeba provádět rePTA každé 2 až 3 měsíce. Implantace stentu nebo stentgraftu do stenotického úseku dialyzačního zkratu by mohla být definitivním řešením nebo alespoň výrazně prodloužit interval do další potřebné PTA. Implantace stentu by byla řešením okamžitého elastického recoilu a restenózy na základě fibrózních změn ve stěně cévy. Implantace stentgraftu by navíc řešila i problém s intimální hyperplazií, protože tkanina potahující stentgraft by zabránila přerůstání vnitřní výstelky cévy.

Cíl práce

Cílem naší studie bylo porovnat průchodnost dialyzačních zkratů po endovaskulárním ošetření stenózy třemi různými metodami, a to 1) po prosté balónkové angioplastice, 2) po implantaci stentu a 3) po implantaci stentgraftu.

Hypotéza

Hypotéza 1: Rozdíl v primární a sekundární průchodnosti stenózy AVG ošetřené endovaskulárně pomocí PTA, PTA s implantací stentu nebo stentgraftu není významný.

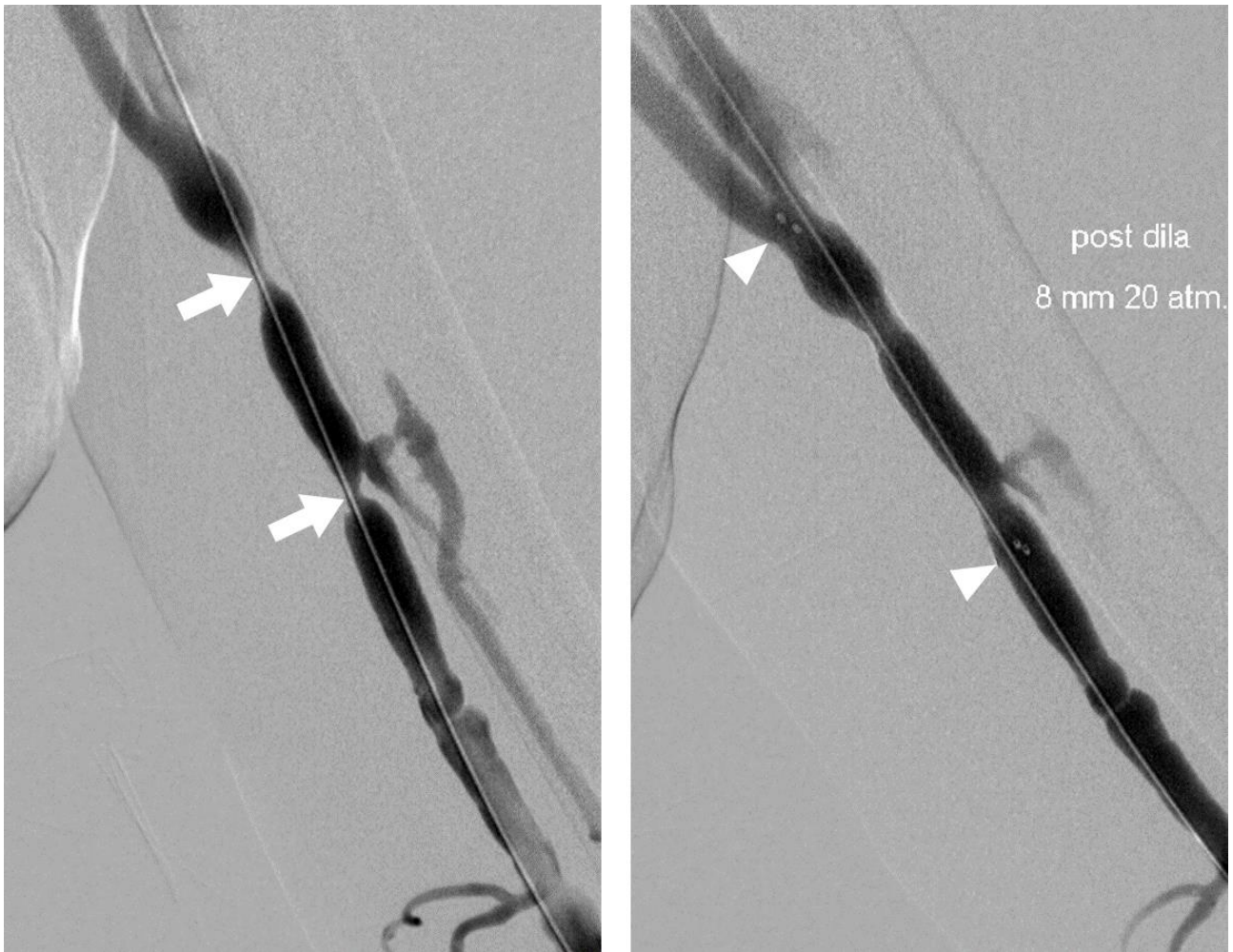
Hypotéza 2: Rozdíl v ceně udržování průchodné AVG v prvních dvou letech po endovaskulární léčbě stenózy pomocí PTA, PTA s implantací stentu nebo stentgraftu není významný.

2.1 *Materiál a metodika*

Studie byla schválena Etickou komisí Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a provedena v souladu s Helsinskou deklarací. Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas. Mezi lety 2013 a 2015 jsme zařadili celkem 60 pacientů a randomizovali je do třech skupin podle strategie léčby restenózy ve venózní anastomóze nebo odvodné žíle protetického dialyzačního zkratu. Kritéria pro zařazení pacienta do studie byla (zařazovací kritéria): 1) věk nad 18 let, 2) AVG na horní končetině, 3) restenóza ve venózní anastomóze nebo v přilehlém segmentu odvodné žíly na paži, 4) nejméně dvě provedené PTA během posledního roku, 5) PTA stenózy v posledních třech měsících a 6) angiografie indikovaná z důvodu malfunkce zkratu (snížený průtok zkratem, zvýšený venózní tlak během dialýzy, zvýšení recirkulace během dialýzy). Vylučovací kritéria: 1) očekávaná délka života méně než jeden rok, 2) trombóza zkratu, 3) prodělaná infekce protézy, 4) nežádoucí reakce na jodovou kontrastní látku v anamnéze, 5) hemokoagulační porucha a 6) již dříve implantovaný stent nebo stentgraft.

Pacienti byli randomizováni do třech skupin podle strategie léčby. U první skupiny byla provedena prostá balónková angioplastika (PTA), u druhé skupiny byl implantován stent a u třetí skupiny byl implantován stentgraft. Výkony byly prováděny třemi zkušenými intervenčními radiology se zkušenostmi 11 až 32 let v oboru.

Pacient byl vždy uložen do pozice na zádech, výkon byl prováděn za sterilních kautel, tak, že po dezinfekci horní končetiny a lokálním znecitlivění byla prográdním směrem zavedena kanyla 18G do arteriální části protézy. Angiografie byla provedena na standardním angiografickém přístroji (Axiom Artis MP, Siemens AG, Mnichov, Spolková republika Německo). Během angiografie bylo aplikováno 10 – 15 ml kontrastní látky Iomeron 400 (Iomeprol, Bracco Imaging, Konstanz, Spolková republika Německo) a provedeny zado-přední a šikmé projekce cílené na protézu a odvodnou žílu technikou digitální subtrakční angiografie s frekvencí 1 snímek za sekundu.



Obrázek 28. Stenóza odvodné žíly AVG na angiografii před (vlevo) a po PTA se zavedením nitinolového samoexpandibilního stentu (vpravo).

Cestou původního vpichu byl podle typu prováděného výkonu zaveden sheath šíře 6 až 10F. PTA byla provedena s použitím balónkového dilatačního katetru (Optimed, Ettlingen, Germany; Boston Scientific, Marlborough, MA, USA). Šíře balónku byla zvolena podle šíře zdravého úseku odvodné žíly ($7,3 \pm 0,7$ mm). Ve skupině pacientů léčených implantací stentu byl použit samoexpandibilní nitinolový stent (E-Luminexx® Vascular stent, Bard Peripheral Vascular, Tempe, AZ, USA) šíře $8,3 \pm 0,9$ mm a délky 55 ± 19 mm (Obrázek 28). Ve skupině pacientů léčených implantací stentgraftu byl použit samoexpandibilní nitinolový stentgraft potažený carbon-

impregnovaným ePTFE (Fluency® Plus Endovascular Stent Graft, Bard Peripheral Vascular, Tempe, AZ, USA). Tento stentgraft má nitinolovou kostru shodného designu se stentem E-Luminex®, čímž bylo při porovnání vyloučeno rozdílné působení kostry stentu a stentgraftu na stěnu cévy. Šíře použitého stentgraftu byla průměrně $7,7 \pm 0,6$ mm a délka byla průměrně 79 ± 29 mm (Obrázek 29). Pokud to bylo nutné pro dokonalé rozvinutí stentu či stentgraftu, pak byla provedena jejich dilatace nepoddajným balónkovým katétrem. Angiogramy byly hodnoceny jedním radiologem, který měřil stenózu před a po PTA i šíři přilehlého úseku cévy.



Obrázek 29. Stenóza odvodné žíly AVG na angiografii před (vlevo) a po PTA se zavedením stent graftu (vpravo).

Po implantaci stentu nebo stentgraftu byla všem pacientům 3 měsíce podávána duální protidestičková léčba (kyselina acetylosalicylová 100 mg a clopidogrel 75 mg za den). Pokud byla z jiných důvodů pacientům podávána antikoagulační léčba, bylo v ní pokračováno. U pacientů ve skupině prosté PTA bylo rovněž pokračováno s jejich protidestičkovou nebo antikoagulační léčbou nebo byla podávána protidestičková léčba v monoterapii.

Kontrolní angiografie byla u všech pacientů provedena 3, 6 a 12 měsíců po vstupní proceduře. V časnějším termínu byla angiografie provedena v případě požadavku klinika z důvodu podezření na restenózu při malfunkci zkratu (snížení průtoku pod 600 ml/min, zvýšení venózních tlaků při dialýze, zvýšení recirkulace, prodloužené odmačkávání po dialýze) (Kudlicka J. *et al.*, 2012) nebo při sonografickém průkazu restenózy. Později byla angiografie provedena pouze při požadavku klinického lékaře. Sledování znamenalo provedení angiografie zkratu a na jejím základě pak rozhodnutí o dalším postupu (provedení rePTA, provedení trombolýzy nebo ponechání bez intervence). U jednoho pacienta bylo podezření na infekci zkratu úspěšně léčeno antibiotiky. Jeden pacient ze skupiny léčené stentem ze studie vystoupil.

Cílem studie (end points) bylo zjistit: 1) primární a sekundární průchodnost zkratu, 2) počet nutných reintervencí (PTA či trombolýza) provedených k zachování průchodnosti zkratu, 3) finanční náklady počítané jako náklady na primární proceduru (1210,- € za prostou PTA, 2667,- € za výkon s implantací stentu a 3475,- € za výkon s implantací stentgraftu) a následné rePTA (1210,- €). Primární průchodnost byla definovaná jako doba od primární procedury do prvního selhání zkratu nebo do první reintervence nutné k zachování průchodnosti zkratu. Sekundární průchodnost byla definovaná jako doba od primární procedury do ukončení funkčnosti zkratu.

Statistická analýza byla provedená v programech SPSS 19 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) a MedCalc 15 (MedCalc Software, Ostend, Belgie). Normální rozložení dat jsme testovali pomocí D'Agostinova K2 testu. Statistickou významnost rozdílu mezi skupinami jsme testovali pomocí

ANOVA, Kruskal-Wallisova testu a χ^2 testu. Rozdíly v Kaplan Meierových křivkách jsme porovnali log-rank testem. Pro multivariační analýzu jsme použili Coxův regresní model. Jako významné jsme brali P hodnoty menší než 0,05.

2.2 Výsledky

Věk pacientů zařazených do studie byl 64 ± 12 let. Žen bylo 41 (71 %). Mezi skupinami nebyl významný rozdíl co do věku, pohlaví, komorbidit a charakteristiky zkratu (Tabulka 2 a Tabulka 3). U všech pacientů byla primární procedura technicky úspěšná (Tabulka 4). Při střední době sledování 22,4 měsíce (interquartile range [IQR] = 5,7) pacienti s PTA, stentem a stentgraftem vyžadovali $3,1 \pm 1,7$; $2,5 \pm 1,7$ resp. $1,7 \pm 2,1$ (P = 0,031) sekundárních intervencí. Primární průchodnost za 12 měsíců byla ve skupině PTA 0 %, ve skupině stentů 18 % a ve skupině stentgraftů 65 %. Primární průchodnost za 24 měsíců byla ve skupině PTA 0 %, ve skupině stentů 18 % a ve skupině stentgraftů 37 % (P<0,0001, Obrázek 30). Sekundární průchodnost za 12 měsíců byla ve skupině PTA 94 %, ve skupině stentů 84 % a ve skupině stentgraftů 89 %. Sekundární průchodnost za 24 měsíců byla ve skupině PTA 94 %, ve skupině stentů 84 % a ve skupině stentgraftů 79 % (P=0,58, Obrázek 31). Mezi skupinami nebyl rozdíl v celkovém přežití (Obrázek 32). Celkové finanční náklady na udržení průchodnosti zkratu během dvou let včetně primární procedury byly ve skupině PTA 7 900,- ± 3 300,- €; ve skupině stentů 8 500,- ± 4 500,- € a ve skupině stentgraftů 7 500,- ± 6 200,- € (P=0,45).

Analýza průchodnosti zkratu ukázala, že pacienti, kterým byl implantovaný stentgraft, měli nejlepší primární průchodnost (p<0,0001), ale mezi skupinami nebyl významný rozdíl v sekundární průchodnosti (P=0,58; Obrázek 31). Pomocí multivariační regresní analýzy jsme identifikovali následující prediktory primární průchodnosti: reziduální stenóza po primární PTA (hazard ratio [HR] = 1,048; 95 % CI 1,013 - 1,084; P = 0,007), šíře zdravé části cévy přilehlá ke stenotickému úseku (HR = 0,498; 95 % CI 0,306 - 0,813; P = 0,005), a odtok do povrchních žil vs. hlubokých žil (HR =

0,457; 95 % CI 0,233 - 0,894; P = 0,022), statistická významnost modelu byla P = 0,005 (Tabulka 5).

Tabulka 2. Charakteristiky souboru pacientů při vstupu do studie.

	PTA n=20	stent n=19	stent graft n=20	P
Věk	61±17	68±11	65±13	0,30
pohlaví (ženské)	15	12	15	0,64
onemocnění věnčitých tepen	4	4	10	0,087
chronické srdeční selhání	6	1	3	0,13
Diabetes	9	10	7	0,58
kuřák nebo ex-kuřák	7	8	10	0,64
arteriální hypertenze	15	18	17	0,27
hyperlipoproteinemie	8	13	15	0,061
farmakoterapie				
- ACE inhibitory	6	6	9	0,62
- statiny	6	6	10	0,40
- protidestičková	14	17	17	0,34
- antikoagulační	12	10	6	0,14

Tabulka 3. Typy cévních přístupů.

	PTA n=20	stent n=19	stent graft n=20	P
stáří cévního přístupu (roky)	3,1 (IQR 3,8)	3,3 (IQR 5,4)	4,0 (IQR 3,0)	0,88
typ cévního přístupu				
- protéza oblouk	12	13	15	0,61
- protéza přímá	8	6	5	
přívodná tepna				
- arteria brachialis	16	15	16	1,0
- arteria radialis	4	4	4	
odvodná žíla				
- povrchová žíla	13	15	16	0,60
- hluboká žíla	7	4	4	

PTA - perkutánní transluminální angioplastika; IQR - interkvartilové rozpětí

Tabulka 4. Cévní přístup: stenóza, primární a sekundární intervence.

	PTA	stent	stent graft	P
	n=20	n=19	n=20	
šíře cévy (mm)	6 (IQR 1)	6 (IQR 1,5)	6,3 (IQR 1)	0,77
lokalizace restenózy				
- žíla	11	8	4	0,065
- anastomóza	9	11	16	
stenóza (%)	66±16	67±16	67±9	0,90
reziduální stenóza po PTA (%)	17±12	9±10	11±10	0,054
sledování (měsíce)	22,1 (IQR 4,8)	22,3 (IQR 3,8)	23,6 (IQR 15,1)	0,36
trombóza	1 (5 %)	3 (16 %)	1 (5 %)	0,60
infekce	0	0	1 (5 %)	1,0
sekundární PTA <1 rok	2,8±1,4	2,3±1,8	1,4±2,4	0,015 ¹
sekundární PTA <2 roky	5,5±2,8	4,8±3,7	3,3±5,1	0,037 ²

PTA - perkutánní transluminální angioplastika; IQR - interkvartilové rozpětí

¹P<0,01 mezi PTA a stentgraftem v post hoc testu

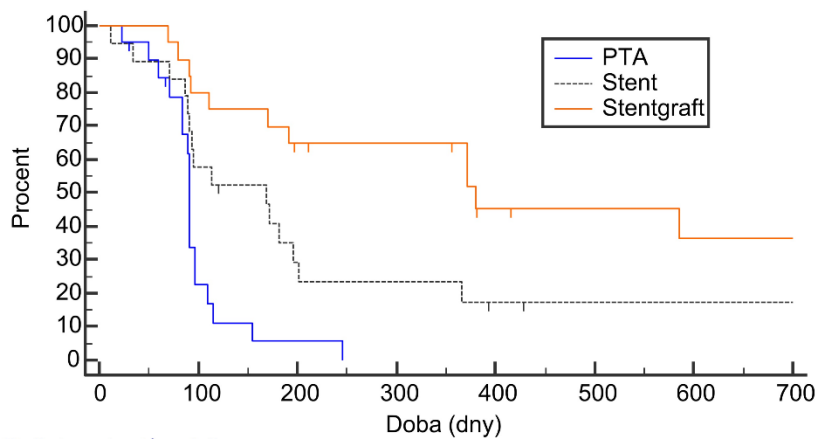
²P<0,05 mezi PTA a stentgraftem v post hoc testu

Tabulka 5. Multivariační analýza – Coxův regresní model pro primární průchodnost proměnné v modelu (P=,005) a jejich “hazard ratio“.

	hazard ratio	95% CI	P
reziduální stenóza po iniciální PTA	1,048	1,013 až 1,084	0,007
šíře referenčního segmentu cévy přilehlého ke stenóze	0,498	0,306 až 0,813	0,005
odtok do povrchové žíly vs. hluboké žíly	0,457	0,233 až 0,894	0,022

PTA – perkutánní transluminální angioplastika; CI - interval spolehlivosti

Primární průchodnost



Počet pacientů v riziku

Skupina: PTA

20	4	1	0	0	0	0	0
----	---	---	---	---	---	---	---

Skupina: Stent

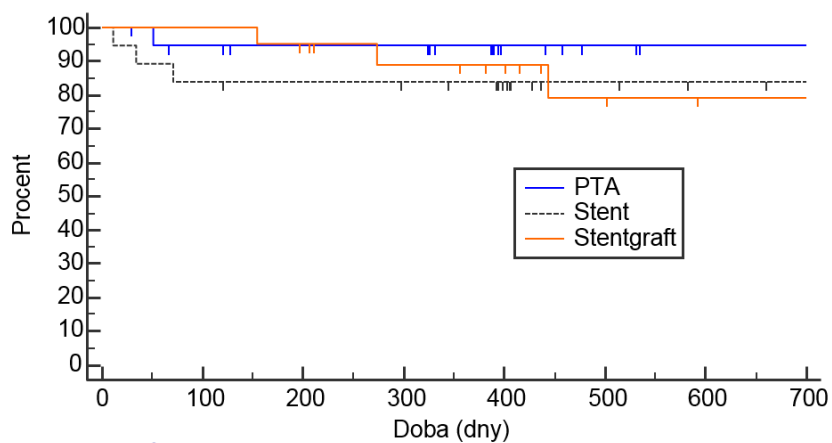
19	11	5	4	2	1	1	1
----	----	---	---	---	---	---	---

Skupina: Stentgraft

20	16	12	11	6	5	4	4
----	----	----	----	---	---	---	---

Obrázek 30. Primární průchodnost ve skupinách s PTA, stentem a stentgraftem.

Sekundární průchodnost



Počet pacientů v riziku

Skupina: PTA

20	17	15	15	6	3	1	1
----	----	----	----	---	---	---	---

Skupina: Stent

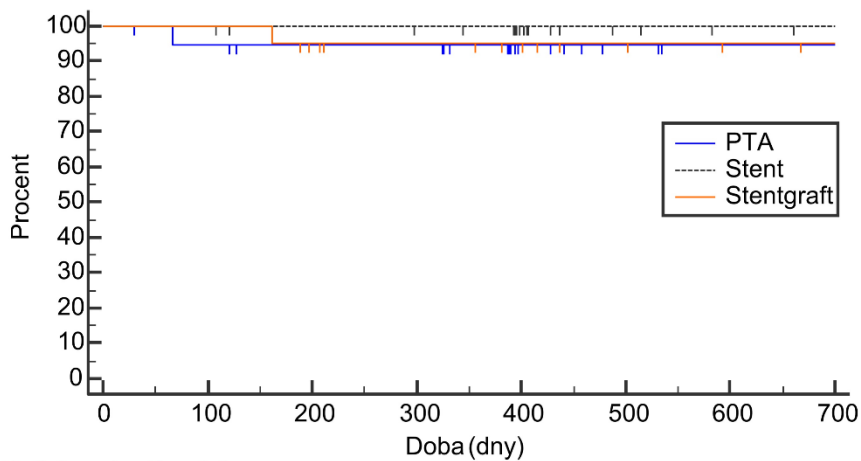
19	16	15	14	9	4	2	1
----	----	----	----	---	---	---	---

Skupina: Stentgraft

20	20	18	15	13	8	6	6
----	----	----	----	----	---	---	---

Obrázek 31. Sekundární průchodnost ve skupinách s PTA, stentem a stentgraftem.

Přežití



Počet pacientů v riziku

Skupina: PTA

20	18	16	16	7	3	1	1
----	----	----	----	---	---	---	---

Skupina: Stent

19	19	17	16	10	4	2	1
----	----	----	----	----	---	---	---

Skupina: Stentgraft

20	20	17	15	13	9	7	6
----	----	----	----	----	---	---	---

Obrázek 32. Celkové přežití ve skupinách s PTA, stentem a stentgraftem.

2.3 Diskuse

V této studii jsme porovnávali střednědobou průchodnost po prosté PTA, implantaci stentu a implantaci stentgraftu jakožto léčby stenózy ve venózní anastomóze protézy nebo odvodné žíly protetického dialyzačního zkratu na horní končetině. Ukázali jsme, že u pacientů, kterým byl implantován stentgraft, bylo potřeba méně následných reintervencí, ale finanční náklady nebyly významně nižší. Také jsme identifikovali prediktory primární průchodnosti.

Hemodialýza je nejčastější metodou léčby u pacientů s terminálním renálním selháním. Udržení průchodného dialyzačního zkratu je nezbytné pro všechny pacienty podstupující pravidelnou ambulantní dialýzu. U většiny pacientů je dialyzační zkrat preferovaným řešením, ať už dlouhodobým nebo trvalým (Kassem M.E. *et al.*, 2015; Vascular Access 2006 Work Group, 2006).

Komplikace spojené s cévním přístupem u pacientů závislých na dialyzační léčbě jsou příčinou rostoucích finančních nákladů spojených s léčbou těchto pacientů (Sawant A. *et al.*, 2013). Nemalou měrou se na tom podílejí i náklady na perkutánní intervenční léčbu dialyzačních zkratů. Selhání funkce dialyzačního zkratu je ve většině případů způsobeno stenózou nebo uzávěrem a lze ho řešit perkutánní intervencí zahrnující PTA a lokální trombolýzu s úspěšností přes 90 % a primární průchodností 23 % za 12 měsíců (Beathard G.A., 1992; Bittl J.A., 2010; Bittl John A. *et al.*, 2005). PTA sice stále zůstává zlatým standardem léčby těchto stenóz, ale bohužel neprodlužuje střednědobou a dlouhodobou průchodnost zkratu (Beathard G.A. *et al.*, 2004; Lilly R.Z. *et al.*, 2001). Jednou z možností, jak se pokusit prodloužit průchodnost dialyzačních zkratů, je použití nitinolových samoexpandibilních stentů nebo stentgraftů. Pokud selžou možnosti perkutánní léčby, je nezbytná chirurgická intervence, často s nutností přešití zkratu.

Stenóza vedoucí k selhání protetického dialyzačního zkratu je u poloviny pacientů lokalizována v anastomóze. U pacientů s nativním zkratem je stenóza nejčastěji na odvodné žíle. Podkladem stenózy u selhávajícího dialyzačního zkratu je nejčastěji intimální hyperplazie z důvodu

zvýšeného smykového napětí stěny a dalších mechanismů vedoucích k sekundární trombóze zapříčiněné sníženým průtokem a hemostázou (MacRae J.M. *et al.*, 2016).

Udržet průchodný selhávající dialyzační zkrat znamená provádět opakované perkutánní intervence a chirurgické korekce (Martin C. *et al.*, 2016). Téměř všichni pacienti s dialyzačním zkratem vyžadují alespoň jednu perkutánní intervenci (Martin C. *et al.*, 2016). Včasné řešení stenózy dialyzačního zkratu pochopitelně zlepšuje jeho průtok, nicméně v randomizovaných studiích nebyl jeho pozitivní efekt na přežití zkratu prokázán (Moist L.M. *et al.*, 2003; Tessitore N. *et al.*, 2003). V léčbě stenóz, aneurysmat a ruptur dialyzačního zkratu bylo také testováno užití stentů a stentgraftů, i když zprvu v off-label indikacích (Peden E.K., 2011).

Provádění PTA stenóz dialyzačních zkratů perkutánním přístupem bylo ve většině případů dlouho považováno za jejich nejlepší možnou léčbu a zlatý standard (Martin C. *et al.*, 2016; Planken R.N. *et al.*, 2014; Rajan D.K., 2015). Primární průchodnost dialyzačního zkratu 12 měsíců po PTA je závislá na lokalizaci stenózy (paže, předloktí), v literatuře je uváděná v širokém rozmezí 25 – 30 % pro protetické zkraty (AVG) a 67 % pro nativní zkraty (AVF) (MacRae J.M. *et al.*, 2016). Přes 70 % pacientů vyžaduje dvě intervence během jednoho roku (Beathard G.A., 1992; Boitet A. *et al.*, 2016). Sekundární průchodnost obvykle vyžaduje vícečetné intervence a je udávána okolo 82 % za 12 měsíců a 70 % za 24 měsíců (Haskal Z.J. *et al.*, 2010; MacRae J.M. *et al.*, 2016).

Výsledky počátečních pokusů o zlepšení průchodnosti nativního zkratu implantací prostého stentu byly neuspokojivé. Například Kariya a kol. publikoval práci, v níž porovnával skupinu 30 pacientů léčených Wallstentem a skupinu 71 pacientů léčených prostou balónkovou angioplastikou. Stent implantoval pacientům, u nichž selhala prostá PTA nebo se objevila časná restenóza (< 3 měsíce). Stent signifikantně prodloužil primární průchodnost, tam, kde byla časná restenóza, ale naopak proti úspěšným PTA byla primární průchodnost signifikantně nižší. Navíc sekundární průchodnost nebyla signifikantně rozdílná a průměrný počet reintervencí potřebných k udržení

sekundární průchodnosti po implantaci stentu byl signifikantně vyšší než po samotné balónkové angioplastice (Kariya S. *et al.*, 2009). Ani v dalších studiích se předpoklad výhody prostého stentu oproti prosté PTA nepotvrdil (Boitet A. *et al.*, 2016; Hoffer E.K. *et al.*, 1997).

Ani použití nitinolových stentů se neukázalo jednoznačným přínosem. Chan a kol. porovnával restenózu v nitinolovém stentu vs. de novo lézi u skupiny 76 pacientů, kterým implantoval stent do dysfunkčního dialyzačního zkratu. 35 pacientů (46,1 %) mělo de novo lézi, 41 pacientů (53,9 %) mělo restenózu ve stentu. Pro AVG byla primární průchodnost restenózy ve stentu vs. de novo léze: 78 % vs. 94 % za 1 měsíc, 56 % vs. 42 % za 3 měsíce a 33 % vs. 6 % za 6 měsíců. Rozdíl v primární průchodnosti restenózy ve stentu vs. de novo léze nebyl u AVF statisticky významný. Zjištěním bylo, že restenóza ve stentu je častější při stenóze vyššího řádu, a de novo léze vedou k vyššímu riziku selhání AVG a ke snížení primární průchodnosti (Chan M.R. *et al.*, 2009). Některé studie prokázaly, že při použití nitinolových stentů dojde ke zlepšení průtoku zkratem a prodloužení průchodnosti s kumulovaným relativním rizikem 0,79 (Chan M.R. *et al.*, 2008; Fu N. *et al.*, 2015; Kassem M.E. *et al.*, 2015). V porovnání s ocelovými stenty se nitinolové (slitina niklu a titanu) stenty při implantaci nezkracují (Yevzlin A. *et al.*, 2009).

Další výzkum založený na slibných výsledcích prostých nitinolových stentů vyústil v myšlenku použít potažený stent čili stentgraft. Ten byl použit v multicentrické studii publikované Haskalem a kol., který u 190 pacientů hodnotil krátkodobou průchodnost po implantaci stentgraftu do stenotické venózní anastomózy protetického dialyzačního zkratu (Haskal Z.J. *et al.*, 2010). Autoři ukázali, že po PTA s implantací stentgraftu se v porovnání s prostou PTA významně zlepšila primární průchodnost protetického zkratu (32 % vs. 16 %) bez nutnosti následné intervence (Haskal Z.J. *et al.*, 2010). Stejný autor pak publikoval i střednědobé výsledky multicentrické randomizované studie RENOVA (Haskal Z.J., 2013), do které bylo zařazeno 270 pacientů se stenózou venózní anastomózy protetického dialyzačního zkratu (138 bylo léčeno implantací stentgraftu, 132 prostou balónkovou angioplastikou). Výsledky ukázaly primární průchodnost za 12 měsíců ve skupině stentgraftů 24,1

%, ve skupině PTA 10,3 %. Ve skupině prosté PTA také bylo významně více restenóz vyžadujících intervenci (82,6 %) oproti skupině stentgraftů (60,1 %). Haskal pak prezentoval také výsledky po 24 měsících, které potvrdily, že stentgraft implantovaný do venózní anastomózy prodlužuje i dvouletou primární průchodnost ošetřeného místa v porovnání s prostou balónkovou angioplastikou (Haskal Z.J. *et al.*, 2016).

Výhodu stentgraftu oproti prosté PTA později potvrdily i další studie (Fu N. *et al.*, 2015; Vesely T. *et al.*, 2016). Lin a kol. retrospektivně hodnotil léčbu stenóz venózní anastomózy AV graftu implantací stentgraftu. Uvádí primární průchodnost 40,0 % za 6 měsíců a 7,3 % za 24 měsíců, sekundární průchodnost 81,3 % za 12 měsíců a 31,6 % za 36 měsíců. Uvádí také, že pacienti s cévní mozkovou příhodou měli významně vyšší riziko ztráty cévního přístupu, a že punkce graftu v místě stenózy zhoršují výsledky léčby stentgraftem (Fu N. *et al.*, 2015).

Carmona a kol. porovnával ve své studii primární průchodnost selhávajícího protetického zkratu v důsledku stenózy ve venózní anastomóze mezi prostou PTA a implantací stentgraftu potaženého heparinem. Primární průchodnost v jejich studii byla 9 % u PTA a 42 % u implantace stentgraftu. Zavedení stentgraftu rovněž vedlo k většímu počtu funkčních protetických zkratů (36 % u PTA, 88 % u stentgraftu) za 12 měsíců (Carmona J. *et al.*, 2016).

Stejný typ stentgraftu, jako jsme použili my v naší studii, použili i další autoři. Bent a kol. hodnotil implantaci stentgraftu Fluency Plus® do selhávajícího dialyzačního zkratu u 17 pacientů. Indikací implantace byly nejen stenózy, ale i trombózy zkratu, pseudoaneurysmata a ruptura žíly. Primární průchodnost zkratu byla 94,1 % za 3 měsíce, 88,2 % za 6 a 12 měsíců. Primární průchodnost léčené léze byla 94,1 % za 3, 6 a 12 měsíců. Sekundární průchodnost zkratu byla 100 % za 3 měsíce a 93,8 % za 6 a 12 měsíců (Bent C.L. *et al.*, 2010). Dolmatch retrospektivně vyhodnotil technickou úspěšnost a průchodnost 138 stentgraftů Fluency Plus®, které jeho skupina implantovala 106 pacientům. Indikací k implantaci bylo selhání PTA, ruptura, časná restenóza a pseudoaneurysma.

Pointervenční primární průchodnost za 180 dní byla 47 %, ale byla rozdílná pro nativní zkraty a pro protézy (pro nativní zkraty 62 %, pro protézy 35 %). Průchodnost se také lišila u stentgraftů šíře 9 až 10 mm, kde byla 63 %, a u stentgraftů šíře 6 až 8 mm, kde byla 38 %. Dále se pointervenční primární průchodnost lišila podle lokalizace implantace stentgraftu. Pokud byl stentgraft v úrovni lokte, byla průchodnost 25 %, naproti tomu v jiných lokalizacích byla vyšší, 47 %. Pointervenční sekundární průchodnost za 180 dní byla 79 %. Dolmatch ve své studii prokázal, že stentgraft Fluency Plus® je efektivní v udržení průchodnosti dialyzačního zkratu, a že průchodnost je lepší v případě použití stentgraftů většího průměru, u nativních zkratů a v případě implantace stentgraftu mimo místa ohybu cévy (Dolmatch B.L. *et al.*, 2012).

Carmona a kol. ve své retrospektivní studii použili jiný stentgraft - Viabahn®. Jeho implantaci porovnávali s prostou PTA ve skupině 44 pacientů, kde u 11 z nich byla stenóza venózní anastomózy graftu řešena prostou PTA a u 33 pacientů byla řešena implantací stentgraftu. Primární průchodnost ve skupině stentgraftu byla 61 %, 52 % a 42 % za 3, 6 a 12 měsíců. Ve skupině prosté PTA pak byla primární průchodnost 64 %, 45 % a 9 % (Carmona J. *et al.*, 2016).

Dva různé výše uvedené stentgrafty s nitinolovou kostrou potažené ePTFE (Viabahn® a Fluency®) porovnával ve své studii Schmelter a kol. Neprokázal žádný rozdíl v primární ani sekundární průchodnosti při léčení stenóz protetických a nativních dialyzačních zkratů. Primární průchodnost v jejich studii byla 31 % za 12 měsíců a 19 % za 24 měsíců (Schmelter C. *et al.*, 2015).

Naše výsledky s primární průchodností 65 % a 37 % za 12 resp. 24 měsíců ve skupině pacientů s protetickým zkratem léčených implantací stentgraftu jsou srovnatelné s širším rozmezím výsledků publikovaných jinými autory. Technická úspěšnost implantace stentů a stentgraftů v naší studii je srovnatelná s jinými studiemi, které udávají úspěšnost blížící se 99 % a potvrzují bezpečnost obou metod (Haskal Z.J. *et al.*, 2010; Schmelter C. *et al.*, 2015).

Efekt protidestičkové léčby a porovnání jejího rizika a přínosu u dialyzovaných pacientů s protetickými dialyzačními zkraty není prozatím dobře prozkoumán. Proto jejich používání jako prevence trombózy AVG není v současné době kvůli nedostatečným znalostem doporučováno (Coleman C.I. *et al.*, 2010; Hiremath S. *et al.*, 2009; MacRae J.M. *et al.*, 2016). Jejich užití po implantaci stentgraftu u stenotických dialyzačních zkratů nebylo u předchozích studií součástí protokolu a bylo zde ponecháno na zvážení odesílajícího lékaře (Haskal Z.J. *et al.*, 2010; Schmelter C. *et al.*, 2015). V naší studii protokol vyžadoval duální protidestičkovou léčbu u pacientů po implantaci stentu nebo stentgraftu. Domníváme se, že toto pomohlo zlepšit průchodnost oproti skupině léčené prostou PTA.

Porovnávání primární a sekundární průchodnosti po intervenci by mělo být hodnoceno v kontextu designu studie. Intenzivní sledování pacientů s důsledným monitoringem cévního přístupu a s tím spojené časnější provedení intervence arteficiálně zkracuje primární průchodnost (Salman L. *et al.*, 2010). Navíc kratší dobu průchodnosti lze očekávat u protetických dialyzačních zkratů, u mladších zkratů, v případě delších lézí a v případě reziduální stenózy po PTA (Neuen B.L. *et al.*, 2014; Schmelter C. *et al.*, 2015). Naše studie potvrdila, že větší reziduální stenóza po iniciální PTA je rizikovým faktorem. Rovněž jsme identifikovali dva další rizikové faktory, kterými jsou menší šíři cévy přilehlé k stenotického segmentu a použití hluboké žíly jako odvodné žíly.

Různé přístupy k péči o stenotické malfunkční dialyzační zkraty byly porovnávány také na základě nákladové efektivity. Diskutované intenzivní sledování pacientů vede k nárůstu nákladů při jen malém poklesu počtu trombóz dialyzačních zkratů. Efektivnějším krokem je zvýšení podílu nativních zkratů (Bittl J.A., 2010; Chan M.G. *et al.*, 2014). Je nutné se zamyslet i nad finančním přínosem implantace stentů a stentgraftů v léčbě stenózy dialyzačního zkratu s ohledem na vysokou cenu materiálu a omezený počet randomizovaných studií s dlouhodobým sledováním (Salman L. *et al.*, 2010). Naše studie ukázala, že implantace stentgraftu má za následek pokles četnosti následných reintervencí i snížení finančních nákladů již v horizontu jednoho roku, ale pokles finančních nákladů

nutných k udržení průchodnosti zkratu není statisticky významný. Nicméně pokles počtu reintervencí můžeme pokládat za jasný benefit pro pacienta, neboť tím dojde ke zlepšení kvality jeho života.

2.4 Závěr

Naše studie potvrdila, že léčba selhávajícího dialyzačního zkratu z důvodu restenózy v anastomóze nebo na odvodné žíle implantací stentgraftu významně zvyšuje primární průchodnost a snižuje počet nutných následných reintervencí v porovnání s prostou PTA a implantací stentu. Finanční analýza ukázala, že pokles nákladů pro udržení průchodnosti zkratu není statisticky významný. Tato studie také potvrdila, že větší residuální stenóza po iniciální PTA je rizikovým faktorem selhání zkratu a identifikovala i dva další: menší průměr lumen cévy přiléhající ke stenóze a použití hluboké žíly na paži jakožto odvodné žíly zkratu. Tato studie prokázala bezpečnost všech tří porovnávaných metod.

Jsme si vědomi několika faktorů, které snižují výpovědní hodnotu této studie. Předně je to relativně malý počet zařazených pacientů. Dále je to nehomogenita porovnávaných skupin co do lokalizace stenózy. Byl použit pouze jeden typ stentgraftu bez možnosti srovnání. Duální protidestičková léčba byla podávána pouze u skupin pacientů léčených implantací stentu a stentgraftu, což mohlo vést ke zlepšení jejich průchodnosti. Náklady na provedení popsanych intervenčních výkonů a finanční analýza jsou platné pouze pro Českou republiku.

Péče o dialyzační zkraty pacientů s terminálním selháním ledvin je problematika velmi komplexní a mezioborová. Spolu s dialyzačními lékaři, nefrology, cévními chirurgy, sonografisty a kardiology se i intervenční radiolog podílí na zachování funkčnosti zkratu a případném řešení komplikací. Endovaskulární intervence pomáhají oddálit chirurgické přešívání zkratu, které by jinak postupně vedlo k vyčerpání možných lokalizací zkratu a nutnosti zavést permanentní dialyzační

katetr. Nepochybnou výhodou perkutánního endovaskulárního výkonu je také jeho miniinvazivita, díky níž nejsou ovlivňovány další potřebné úkony se zkratem.

Hypotézy

Hypotéza 1: Rozdíl v primární a sekundární průchodnosti stenózy AVG ošetřené endovaskulárně pomocí PTA, PTA s implantací stentu nebo stentgraftu není významný.

- hypotéza zamítnuta

Hypotéza 2: Rozdíl v ceně udržování průchodné AVG v prvních dvou letech po endovaskulární léčbě stenózy pomocí PTA, PTA s implantací stentu nebo stentgraftu není významný.

- hypotéza nebyla zamítnuta

Publikace: Kavan J, Kudlicka J, Malik J, Chytilova E, Lambert L, Slavikova M, et al. Treatment of failing arterio-venous dialysis graft by angioplasty, stent, and stent graft: Two-years analysis of patency rates and cost-effectiveness. *Exp Ther Med* 2019;18(5):4144-50. IF 1,448

3 Srovnání ultrasonografie a angiografie v hodnocení stenózy dialyzačního přístupu

Používání dialyzačního zkratu je podmíněno jeho správnou funkčností. Nejčastější příčinou ztráty funkčnosti je rozvoj stenózy na podkladě neintimální hyperplázie (Roy-Chaudhury P., Arend L., *et al.*, 2007). U AVF se stenózy nejčastěji vytvářejí na odvodné žíle těsně za anastomózou u AVG v místě žilní anastomózy (Wasse H. *et al.*, 2012). Na rozvoji intimální hyperplázie se podílí řada faktorů – geometrie anastomózy, její mechanické vlastnosti (poddajnost), charakter proudění a složení krve (Grus T. *et al.*, 2016; Grus T. *et al.*, 2009; Lee T. *et al.*, 2009). Metodou volby v řešení stenózy u AVF a AVG je balonková angioplastika (Beathard G.A., 2002). Provedení PTA má z dlouhodobého hlediska lepší výsledky, je-li provedeno dříve, než se dialyzační zkrat kompletně uzavře (van der Linden J. *et al.*, 2002). I tak ale dochází na cévních dialyzačních přístupech k častým restenózám, které vyžadují opakované PTA. Samotná PTA ale vede k mikrotraumatu v místě stenózy, endotelové dysfunkci a vyvolává proliferaci (Chang C.-J. *et al.*, 2004). Proto je důležité provedení PTA stenózy dialyzačního zkratu správně naplánovat (Vascular Access 2006 Work Group, 2006).

Na zhoršující se funkčnost dialyzačního zkratu na podkladě rozvíjející se stenózy lze usuzovat z fyzikálního vyšetření a hemodynamického monitoringu v průběhu dialýzy (objem krve, krevní tlak, průtok) (Schwab S.J. *et al.*, 1999; Singh N. *et al.*, 2006). Přímé zobrazení stenózy lze ještě před samotnou DSA provést Dopplerovskou ultrasonografií (DUS). Jedná se o neinvazivní levnou metodu, která je v řadě center využívána nejen při podezření na stenózu, ale i k pravidelnému monitorování průchodnosti dialyzačního zkratu (Malik J. *et al.*, 2005). Největší randomizovaná studie prokazující výhody tohoto přístupu byla provedena v našem centru (Malik J. *et al.*, 2005). O preventivním přístupu k dialyzačním zkratům se ale vede diskuse (Tuka V. *et al.*, 2008), jelikož studie jiných autorů jeho přínos nedokázaly potvrdit (Allon M. *et al.*, 2009; Tonelli M. *et al.*, 2008).

Tento rozdíl si lze vysvětlit odlišnou definicí významné stenózy. V případě významné stenózy u pacienta provádíme PTA, zatímco u „hraniční“ stenózy provedeme kontrolní DUS vyšetření (Malik J. *et al.*, 2010). Ukázalo se, že řada „hraničních“ stenóz u AVG je dlouhodobě stabilních, nevyžaduje provedení PTA a má nízké riziko trombózy (Tuka V. *et al.*, 2009).

Kromě tradičních DUS parametrů měřených u stenóz (urychlení toku, redukce průřezu lumen) měříme i reziduální šíři lumen (RD, reziduální diametr) – hodnoty 2 mm a méně rovněž svědčí pro významnou stenózu. Cílem této části práce bylo srovnání DUS v hodnocení reziduální šíře lumen ve stenóze dialyzačního cévního přístupu s DSA jako zlatým standardem, abychom ověřili spolehlivost DUS.

Hypotézy

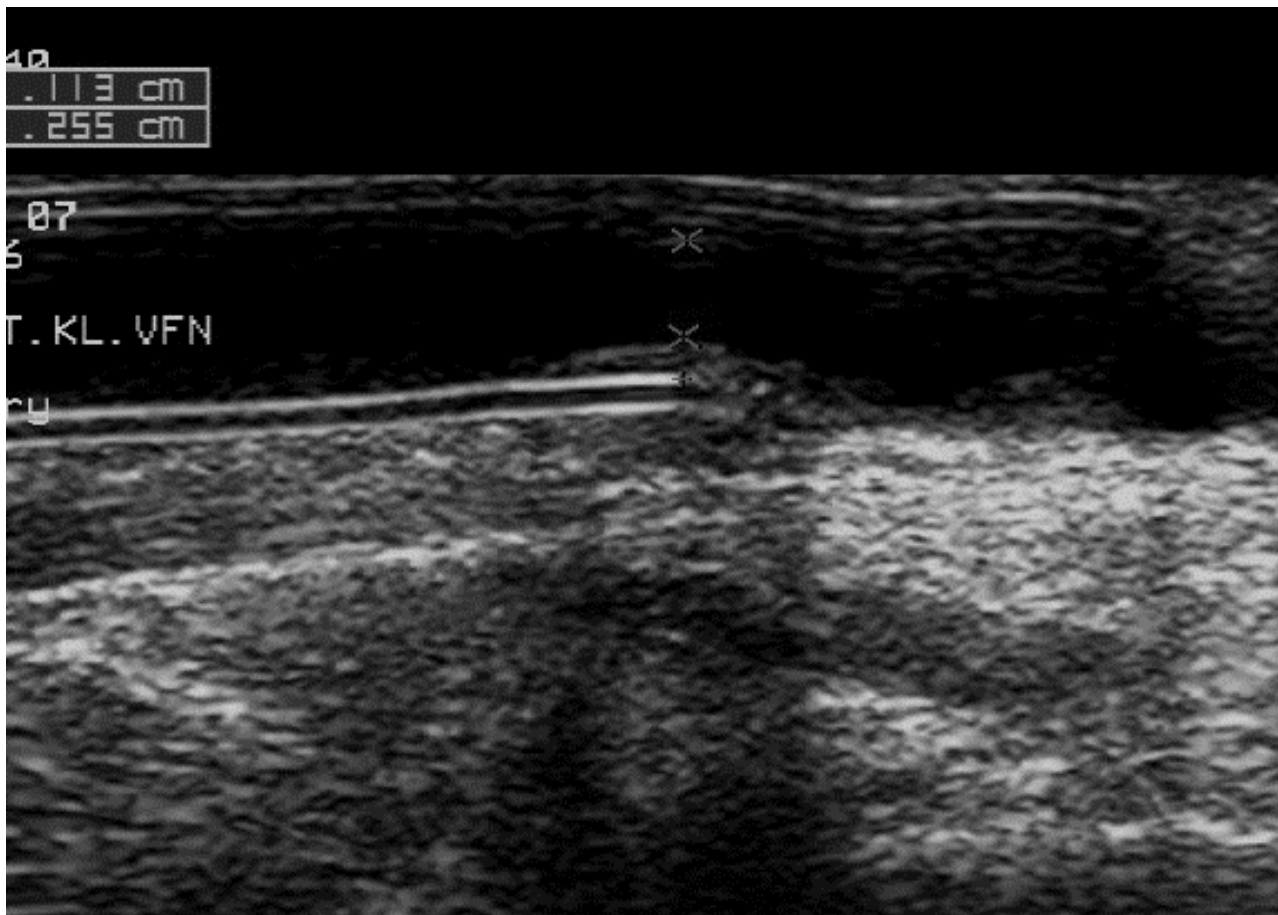
Hypotéza 1: Rozdíl ve změřeném průměru stenózy cévního dialyzačního přístupu pomocí UZ a DSA není významný.

3.1 Materiál a metodika

Do studie bylo zařazeno 20 pacientů s významnou stenózou dle DUS v úrovni tepny, žilní anastomózy graftu, nebo odvodné žíly.

Žilní přístup byl v zobrazitelném rozsahu vyšetřen DUS s použitím dynamického B módu a Dopplerovského barevného mapování. Při podezření na stenózu na základě „aliasingu“ v barevném záznamu nebo morfologického zúžení tepny v B módu (Obrázek 33) jsme celkem třikrát změřili reziduální průměr, systolickou rychlost (PSV – peak systolic velocity) prestenoticky a ve stenóze a tyto rychlosti vydělili (PSR – peak systolic ratio). Při vyšetření jsme provedli odhad průtoku cévního přístupu vypočítaný jako průřez lumen násobený průměrnou rychlostí. V případě AVG byl průtok měřen v žilní části protézy nejméně 2 cm před žilní anastomózou, u nativních AVF v brachiální

tepně. Všechna vyšetření byla provedena na přístroji VIVID 7 s lineární sondou 11 MHz (General Electrics, USA).

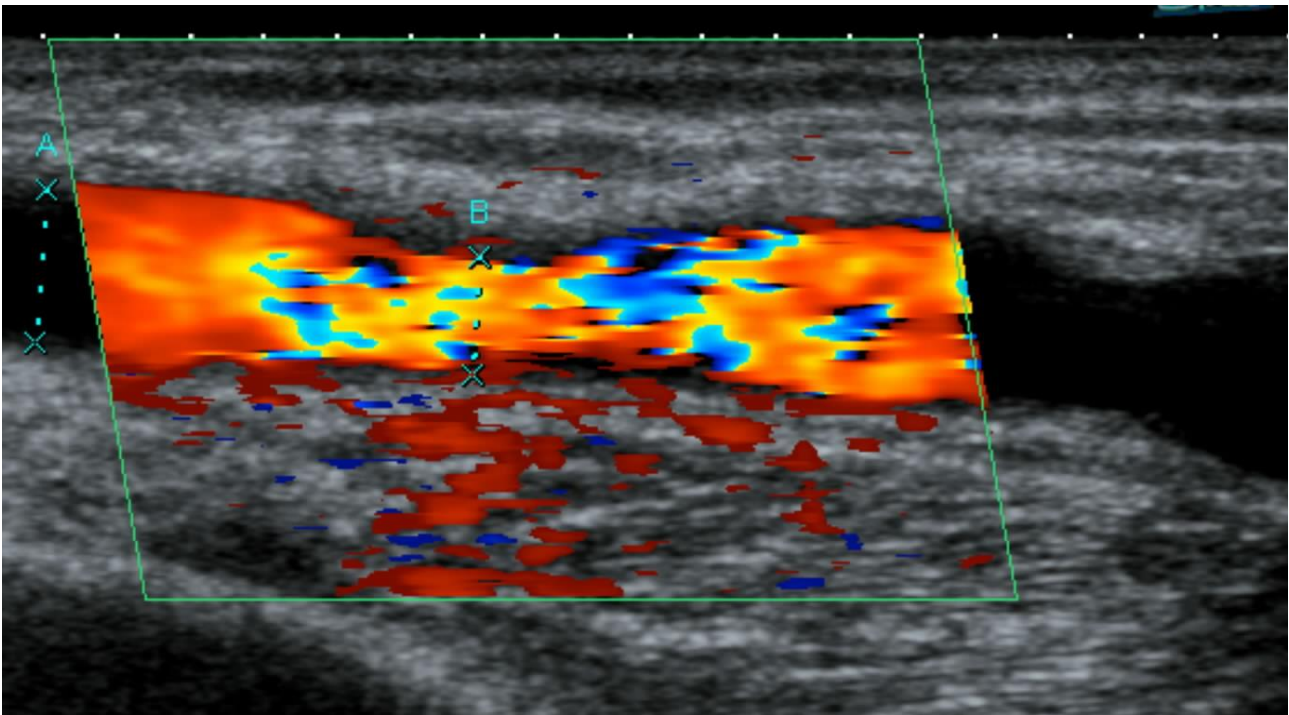


Obrázek 33. Intimální hyperplázie v žilní anastomóze AVG.

Významná stenóza byla definována jako:

Kombinace snížení průměru lumen o 50 % a více v B módu a $PSR > 2$ spolu s alespoň jedním z následujících kritérií:

- (1) reziduální průměr $< 2,0$ mm
- (2) nízký průtok krve (< 600 mL / min)
- (3) snížení krevního toku o > 25 % od předchozího vyšetření.



Obrázek 34. Stenóza odvodné žíly na duplexním UZ vyšetření a metodika měření referenčního úseku („A“) a stenózy („B“).

Stenózy bez jakéhokoli dalšího kritéria byly považovány za hraniční s DUS kontrolou během 10 týdnů. Pacienti s významnými stenózami byli indikováni k DSA. DSA byla provedena standardně s použitím neionické kontrastní látky na angiografickém kompletu Siemens Axiom Artis MP (Siemens, Erlangen, Spolková republika Německo). Stenózy $>50\%$ na DSA byly řešeny PTA s cílem získat angiograficky optimální výsledek.

Reziduální průměr jsme měřili přímo na UZ přístroji. Na DSA obrazech hodnotu reziduálního průměru měřil intervenční radiolog zaslepený k výsledku měření na UZ. Opakovatelnost měření na UZ (měření opakováno třikrát) a jeho spolehlivost v porovnání s DSA jsme vyjádřili pomocí variačního koeficientu. Měření mezi DUS a DSA jsme porovnali párovým t-testem po ověření normality rozložení pomocí D'Agostino & Pearson omnibus normality testu (GraphPad Prism, GraphPad software, La Jolla, CA, USA). P hodnotu pod 0,05 jsme považovali za významnou.

3.2 Výsledky

Celkově jsme do studie zařadili 20 pacientů ve věku 69 ± 8 let s hemodynamicky významnou stenózou dle DUS. Všichni pacienti následně podstoupili DSA, která prokázala významné stenózy (nad 65 %) ve všech případech. Tyto jsme řešili PTA. Typy přístupů a umístění stenóz jsou uvedeny v tabulce (Tabulka 6). Podíl pacientů s AVG a AVF odpovídá podílu těchto pacientů v našem centru.

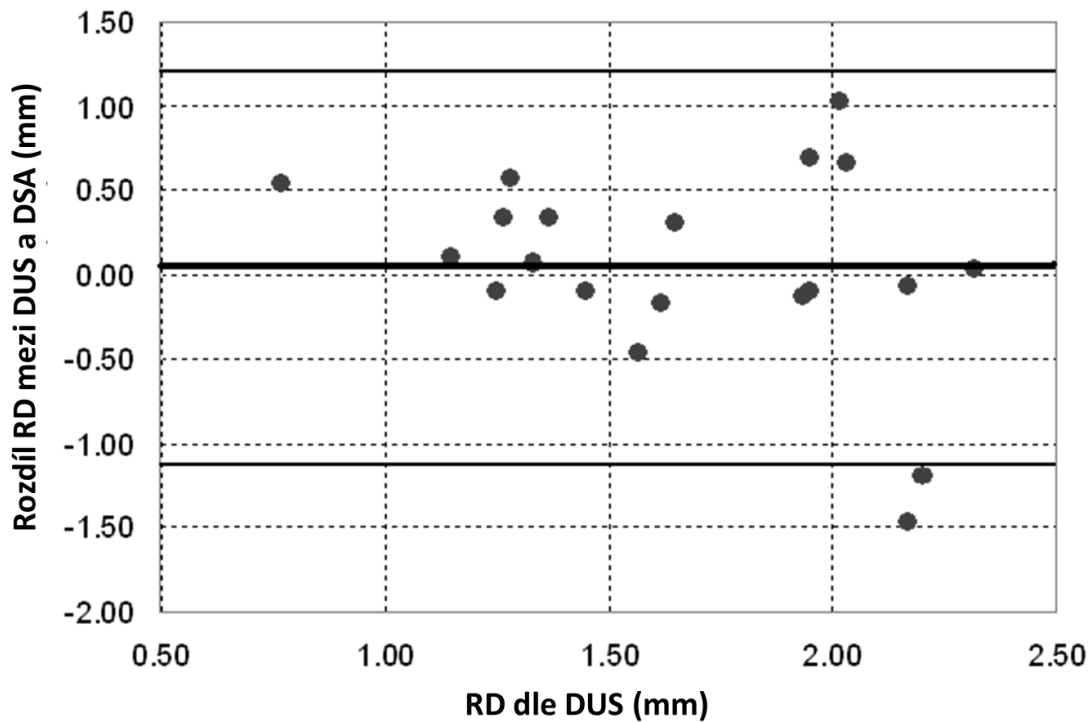
Průměrný RD měřený pomocí DUS a DSA byl $1,69 \pm 0,05$ mm a $1,65 \pm 0,59$ mm ($P=0,93$). Variační koeficient byl $3,88 \pm 3,38$ % u ultrazvuku a $18,0 \pm 15,6$ % u DSA. Třináct z patnácti stenóz s průměrem <2 mm mělo na DSA stenózu >85 %. Zbylé dva byly na DUS nadhodnoceny (1,4 vs. 2,9 mm a 1,6 vs. 2,8 mm) kvůli omezené přehlednosti DUS v místě stenózy na podkladě kalcifikací, nicméně i tak byly hemodynamicky významné. Srovnání měření RD na DUS a DSA jako zlatého standardu je zobrazeno na Bland-Altmanově grafu (Obrázek 35).

Tabulka 6. Typ cévního přístupu a umístění stenózy.

	Počet
Typ přístupu	
- AVF	5
- AVG	15
Umístění stenózy	
- Žilní anastomóza	6
- Odtoková žíla	10
- PTFE graft	3
- Zásobující tepna	1

AVF, arteriovenózní píštěl; AVG, arteriovenózní graft; PTFE, polytetra-fluoroethylen

Reziduální průměr (RD) – DUS vs. DSA



Obrázek 35: Bland-Altmanův graf srovnání měření reziduálního průměru (RD) na DUS a DSA jako zlatého standardu.

3.3 Diskuse

Tato studie ukázala, že měření RD na DUS je ve zkušných rukou srovnatelné s měřením na DSA. Měření zbytkového průměru pomocí DUS je přesné, stejně jako další kritéria pro hemodynamicky významné stenózy, protože všechny stenózy u pacientů splňující toto kritérium byly na DSA hodnoceny jako hemodynamicky významné a byly řešeny PTA. Lze proto říct, že RD 2,0 mm je spolehlivé dodatečné kritérium pro predikci významné stenózy na AVF nebo AVG.

Nepřesnosti měření průměru stenotického segmentu na DUS jsou způsobeny zvolením nesprávné roviny řezu v B módu nebo v důsledku překrytí anatomie kalcifikovanými pláty (Erickson S.J. *et al.*, 1989; Polak J.F. *et al.*, 1989). V těchto případech si lze pomoci zvětšením (zoom) nebo

měření na záznamu s barevným mapováním. Měřené vzdálenosti velmi malé a hranice mezi lumenem a hyperplastickou tkání není vždy přesvědčivá. Hodnoty RD v těchto případech spíše měříme větší, tj. nedochází k nadhodnocování RD, které by vedlo ke zbytečným indikacím k DSA a PTA.

Strategie „watch and wait“ (Tuka V. *et al.*, 2009), která se používá pro sledování hraničních stenóz AVG v našem centru je založena na jejich funkční kvantifikaci včetně PSV a PSR ve stenóze. Průtok krve a jeho pokles při dialýze jsou další důležitá kritéria, která dokumentují funkci přístupu. Tyto hemodynamické parametry vystupují do popředí, zejména když je morfologie stenózy při nativním 2D zobrazování špatně čitelná. Všechny tyto komplexní informace nám umožňují odeslat pacienta k provedení PTA včas, než dojde k uzavěru dialyzačního přístupu. Naše skupina v předchozí studii ukázala, že oddálení PTA u „hraničních“ stenóz je bezpečné a je spojené s pouze 1% rizikem trombózy dialyzačního přístupu (Tuka V. *et al.*, 2009).

Někteří autoři však zpochybňují programy časného zachytu významné stenózy dialyzačního přístupu (Tonelli M. *et al.*, 2008). Allon et al. (Allon M. *et al.*, 2009) a došli k závěru, že žádný z v současnosti dostupných testů nemůže spolehlivě rozlišit mezi dialyzačním zkratem, který zůstane průchodný i bez PTA, a který se uzavře. Hlavním nedostatkem jejich metaanalýzy bylo, že zahrnuté studie používaly různé definice významné stenózy – např. 50% redukci průměru jako jediné kritérium (Lumsden A.B. *et al.*, 1997; Ram S.J. *et al.*, 2003) – a lišily se dobou trvání cévního přístupu v době zařazení do studie (Tuka V. *et al.*, 2008).

DUS poskytuje na rozdíl od samotné monitorace během hemodialýzy komplexnější informace o hemodynamice anastomózy v časových odstupech, zatímco hemodialýza probíhá pravidelně. Jedním z problémů monitorování průtoku je to, že průtok stenotickým úsekem nejdříve neklesá téměř vůbec a poté při její progresi naopak velmi rychle (White J.J. *et al.*, 2006). Během dlouhodobého sledování dochází k fluktuaci toku nezávisle na přítomné stenóze. Válek a kol. (Válek

M. *et al.*, 2008) studovali změny fyziologického cévního dialyzačního přístupu, kde ukázali, že pokles toku o 20-25 % by mohl být stále ve fyziologických mezích s variabilitou toku dosahující $23,3 \pm 11,2$ %. Schild et al. (Schild A.F., 2010) uvádí, že u málo vyžralých AVG dochází k uzávěru častěji, zatímco u starších AVG je trombóza málo pravděpodobná i při výraznějším poklesu průtoku.

3.4 Závěr

Domníváme se, že přesnější definice kritérií pro významnou stenózu je nezbytná pro to, aby sledování pacientů pomocí DUS mělo praktický význam. Výhodou je zúžení kritéria současným použitím morfologie stenózy a spektrální dopplerovské křivky a u tzv. „hraničních“ stenóz provedení kontrolního vyšetření pomocí DUS.

Hypotézy

Hypotéza 1: Rozdíl ve změřeném průměru stenózy cévního dialyzačního přístupu pomocí UZ a DSA není významný.

- Nebyla zamítnuta.

Publikace: Kudlicka J, Kavan J, Tuka V, Malik J. More precise diagnosis of access stenosis: ultrasonography versus angiography. *J Vasc Access* 2012;13(3):310-4. IF 1,47

4 Literatura

- Allon M, Robbin ML. Hemodialysis vascular access monitoring: current concepts. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial* 2009;13(2):153-62.
- Beathard GA. Angioplasty for arteriovenous grafts and fistulae. *Semin Nephrol* 2002;22(3):202-10.
- Beathard GA. Percutaneous transvenous angioplasty in the treatment of vascular access stenosis. *Kidney Int* 1992;42(6):1390-7.
- Beathard GA, Litchfield T, Physician Operators Forum of RMS Lifeline, Inc. Effectiveness and safety of dialysis vascular access procedures performed by interventional nephrologists. *Kidney Int* 2004;66(4):1622-32.
- Bent CL, Rajan DK, Tan K, Simons ME, Jaskolka J, Kachura J, *et al.* Effectiveness of Stent-graft Placement for Salvage of Dysfunctional Arteriovenous Hemodialysis Fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21(4):496-502.
- Bertrand M, Presant CA, Klein L, Scott E. Iatrogenic superior vena cava syndrome. A new entity. *Cancer* 1984;54(2):376-8.
- Bittl JA. Catheter Interventions for Hemodialysis Fistulas and Grafts. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3(1):1-11.
- Bittl John A., Feldman Robert L. Prospective assessment of hemodialysis access patency after percutaneous intervention: Cox proportional hazards analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;66(3):309-15.
- Boitet A, Massy ZA, Goeau-Brissonniere O, Javerliat I, Coggia M, Coscas R. Drug-coated balloon angioplasty for dialysis access fistula stenosis. *Semin Vasc Surg* 2016;29(4):178-85.
- Callaghan CJ, Mallik M, Sivaprakasam R, Iype S, Pettigrew GJ. Treatment of dialysis access-associated steal syndrome with the « revision using distal inflow » technique. *J Vasc Access* 2011;12(1):52-6.
- Carmona J, Rits Y, Jones B, Dowers L, Bednarski D, Rubin JR. Patency of the Viabahn stent graft for the treatment of outflow stenosis in hemodialysis grafts. *Am J Surg* 2016;211(3):551-4.
- Chan MR, Bedi S, Sanchez RJ, Young HN, Becker YT, Kellerman PS, *et al.* Stent placement versus angioplasty improves patency of arteriovenous grafts and blood flow of arteriovenous fistulae. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(3):699-705.

- Chan MR, Young HN, Yevzlin AS. The effect of in-stent restenosis on hemodialysis access patency. *Hemodial Int* 2009;13(3):250-6.
- Chan MG, Miller FJ, Valji K, Bansal A, Kuo MD. Evaluating patency rates of an ultralow-porosity expanded polytetrafluoroethylene covered stent in the treatment of venous stenosis in arteriovenous dialysis circuits. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25(2):183-9.
- Chang C-J, Ko P-J, Hsu L-A, Ko Y-S, Ko Y-L, Chen C-F, *et al.* Highly increased cell proliferation activity in the restenotic hemodialysis vascular access after percutaneous transluminal angioplasty: implication in prevention of restenosis. *Am J Kidney Dis* 2004;43(1):74-84.
- Chytilová E. Cévní přístupy pro hemodialýzu 2015. Praha, Mladá Fronta. ISBN 978-80-204-3657-3.
- Cihlář F, Derner M, Řehořek M, Pavlov V, Smetana J, Sauer M. Digital subtraction angiography with gadolinium contrast media and review of literature. *Ceska Radiol* 2007;61(4):431-7.
- Coleman CI, Tuttle LA, Teevan C, Baker WL, White CM, Reinhart KM. Antiplatelet agents for the prevention of arteriovenous fistula and graft thrombosis: a meta analysis. *Int J Clin Pract* 2010;64(9):1239-44.
- Dolmatch BL, Duch JM, Winder R, Butler GM, Kershen M, Patel R, *et al.* Salvage of angioplasty failures and complications in hemodialysis arteriovenous access using the FLUENCY Plus Stent Graft: technical and 180-day patency results. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23(4):479-87.
- Erickson SJ, Mewissen MW, Foley WD, Lawson TL, Middleton WD, Quiroz FA, *et al.* Stenosis of the internal carotid artery: assessment using color Doppler imaging compared with angiography. *Am J Roentgenol* 1989;152(6):1299-305.
- Feldman HI, Kobrin S, Wasserstein A. Hemodialysis vascular access morbidity. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(4):523-35.
- Fu N, Joachim E, Yevzlin AS, Shin J-I, Astor BC, Chan MR. A Meta-analysis of Stent Placement vs. Angioplasty for Dialysis Vascular Access Stenosis. *Semin Dial* 2015;28(3):311-7.
- Glanz S, Gordon D, Butt KM, Hong J, Adamson R, Sclafani SJ. Dialysis access fistulas: treatment of stenoses by transluminal angioplasty. *Radiology* 1984;152(3):637-42.
- Grus T, Grusova G, Lambert L, Banerjee R, Matecha J, Mlcek M. The influence of the anastomosis angle on the hemodynamics in the distal anastomosis in the infrainguinal bypass: an in vitro study. *Physiol Res* 2016;65(4):591-5.

- Grus T, Lindner J, Vidim T, Tosovsky J, Matecha J, Rohn V, *et al.* The anastomosis angle is a key to improved long-term patency of proximal femoropopliteal bypass. *Ann Vasc Surg* 2009;23(5):598-605.
- Guimaraes M, Schonholz C, Hannegan C, Anderson MB, Shi J, Selby B. Radiofrequency Wire for the Recanalization of Central Vein Occlusions that Have Failed Conventional Endovascular Techniques. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23(8):1016-21.
- Haskal ZJ. Twelve month results of the RENOVA trial: a prospective multicenter randomized, concurrently-controlled comparison of the Flair® endovascular stent graft vs. balloon angioplasty in dialysis access grafts. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24(4, Supplement):S5.
- Haskal ZJ, Saad TF, Hoggard JG, Cooper RI, Lipkowitz GS, Gerges A, *et al.* Prospective, Randomized, Concurrently-Controlled Study of a Stent Graft versus Balloon Angioplasty for Treatment of Arteriovenous Access Graft Stenosis: 2-Year Results of the RENOVA Study. *J Vasc Interv Radiol* 2016;27(8):1105-1114.e3.
- Haskal ZJ, Trerotola S, Dolmatch B, Schuman E, Altman S, Mietling S, *et al.* Stent Graft versus Balloon Angioplasty for Failing Dialysis-Access Grafts. *N Engl J Med* 2010;362(6):494-503.
- Hiremath S, Holden RM, Fergusson D, Zimmerman DL. Antiplatelet Medications in Hemodialysis Patients: A Systematic Review of Bleeding Rates. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(8):1347-55.
- Hoffer EK, Sultan S, Herskowitz MM, Daniels ID, Sclafani SJ. Prospective randomized trial of a metallic intravascular stent in hemodialysis graft maintenance. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8(6):965-73.
- Joynt GM, Kew J, Gomersall CD, Leung VY, Liu EK. Deep venous thrombosis caused by femoral venous catheters in critically ill adult patients. *Chest* 2000;117(1):178-83.
- Kariya S, Tanigawa N, Kojima H, Komemushi A, Shomura Y, Shiraishi T, *et al.* Peripheral stent placement in hemodialysis grafts. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009;32(5):960-6.
- Kassem ME, Alghamdi I, Vazquez-Padron RI, Asif A, Lenz O, Sanjar T, *et al.* The role of endovascular stents in dialysis access maintenance. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015;22(6):453-8.

- Katsanos K, Karnabatidis D, Kitrou P, Spiliopoulos S, Christeas N, Siablis D. Paclitaxel-coated balloon angioplasty vs. plain balloon dilation for the treatment of failing dialysis access: 6-month interim results from a prospective randomized controlled trial. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec* 2012;19(2):263-72.
- Kaván J, Křivánek J, Slavíková M, Kmentová A. Percutaneous treatment of steal syndrome of hand with A-V shunt. *Ces Radiol* 2013;67(2):125-9.
- Kaván J, Kudlička J, Křivánek J, Forejtová L, Matras P, Padrta T, *et al.* Comparison of one-year patency rate and cost-effectiveness of stent graft vs. stent VS. PTA In dialysis av graft. *Ces Radiol* 2016;70(2):78-84.
- Kaván J, Malík J, Chytilová E, Forejtová L, Křivánek J, Kovářová V. Ultrasonography-guided PTA of haemodialysis fistula. *Ces Radiol* 2014;68(2):124-8.
- Krajina A, Peregrin JH. *Intervenční radiologie: miniinvazivní terapie 2005*. Hradec Králové, Olga Čermáková. ISBN 80-86703-08-8.
- Kudlicka J, Kavan J, Tuka V, Malik J. More precise diagnosis of access stenosis: ultrasonography versus angiography. *J Vasc Access* 2012;13(3):310-4.
- Lee T, Roy-Chaudhury P. Advances and new frontiers in the pathophysiology of venous neointimal hyperplasia and dialysis access stenosis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2009;16(5):329-38.
- Levey AS, Coresh J, Bolton K, Culleton B, Harvey KS, Ikizler TA, *et al.* K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 SUPPL. 1):i-ii+S1-S266.
- Lilly RZ, Carlton D, Barker J, Saddekni S, Hamrick K, Oser R, *et al.* Predictors of arteriovenous graft patency after radiologic intervention in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37(5):945-53.
- van der Linden J, Smits JHM, Assink JH, Wolterbeek DW, Zijlstra JJ, de Jong GHT, *et al.* Short- and long-term functional effects of percutaneous transluminal angioplasty in hemodialysis vascular access. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(3):715-20.
- Liu F, Bennett S, Arrigain S, Schold J, Heyka R, McLennan G, *et al.* Patency and complications of translumbar dialysis catheters. *Semin Dial* 2015;28(4):E41-7.
- Lumsden AB, MacDonald MJ, Kikeri D, Cotsonis GA, Harker LA, Martin LG. Prophylactic balloon angioplasty fails to prolong the patency of expanded polytetrafluoroethylene arteriovenous

- grafts: results of a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 1997;26(3):382-90; discussion 390-392.
- MacRae JM, Dipchand C, Oliver M, Moist L, Lok C, Clark E, *et al.* Arteriovenous Access Failure, Stenosis, and Thrombosis. *Can J Kidney Health Dis* 2016;3:1-11.
- Malik J, Slavikova M, Svobodova J, Tuka V. Regular ultrasonographic screening significantly prolongs patency of PTFE grafts. *Kidney Int* 2005;67(4):1554-8.
- Malik J, Tuka V, Chytilova E, Mokrejsova M, Masek M, Slavikova M. Low-flow polytetrafluoroethylene accesses: ultrasound surveillance and preemptive interventions ensure long-term patency. *Kidney Blood Press Res* 2010;33(3):181-5.
- Martin C, Pillai R. Dialysis Access Anatomy and Interventions: A Primer. *Semin Interv Radiol* 2016;33(1):52-5.
- Moist LM, Churchill DN, House AA, Millward SF, Elliott JE, Kribs SW, *et al.* Regular monitoring of access flow compared with monitoring of venous pressure fails to improve graft survival. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(10):2645-53.
- Nadolski GJ, Trerotola SO, Stavropoulos SW, Shlansky-Goldberg RD, Soulen MC, Farrelly C. Translumbar hemodialysis catheters in patients with limited central venous access: does patient size matter? *J Vasc Interv Radiol* 2013;24(7):997-1002.
- Neuen BL, Gunnarsson R, Webster AC, Baer RA, Golledge J, Mantha ML. Predictors of Patency after Balloon Angioplasty in Hemodialysis Fistulas: A Systematic Review. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25(6):917-24.
- Ono T, Goto H, Morishita K, Kondo H, Hirakata H, Iida M. Immediate hemodialysis after percutaneous transvenous angioplasty increases patency rates of arterio-venous fistula. *Clin Nephrol* 2004;62(4):301-5.
- Peden EK. Role of Stent Grafts for the Treatment of Failing Hemodialysis Accesses. *Semin Vasc Surg* 2011;24(2):119-27.
- Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespie B, *et al.* Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney Int* 2002;61(1):305-16.
- Planken RN, Kesteren F van, Reekers JA. Treatment of Hemodialysis Vascular access Arteriovenous Graft Failure by Percutaneous Intervention. *J Vasc Access* 2014;15(7_suppl):114-9.

- Polak JF, Dobkin GR, O'Leary DH, Wang AM, Cutler SS. Internal carotid artery stenosis: accuracy and reproducibility of color-Doppler-assisted duplex imaging. *Radiology* 1989;173(3):793-8.
- Power A, Singh S, Ashby D, Hamady M, Moser S, Gedroyc W, *et al.* Translumbar central venous catheters for long-term haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(5):1588-95.
- Probst P, Mahler F, Krneta A, Descoeurdes C. Percutaneous transluminal dilatation for restoration of angioaccess in chronic hemodialysis patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1982;5(5):257-9.
- Rajan DK. Balloon angioplasty for low-flow access. *J Vasc Access* 2015;16 Suppl 9:S66-67.
- Ram SJ, Work J, Caldito GC, Eason JM, Pervez A, Paulson WD. A randomized controlled trial of blood flow and stenosis surveillance of hemodialysis grafts. *Kidney Int* 2003;64(1):272-80.
- Raupach J, Krajina A, Žižka J. Metodický list intravaskulárního podání jodových kontrastních látek. *Ces Radiol* 2007;61(1):105-7.
- Reifsnyder T, Arnaoutakis GJ. Arterial pressure gradient of upper extremity arteriovenous access steal syndrome: treatment implications. *Vasc Endovascular Surg* 2010;44(8):650-3.
- Roy-Chaudhury P, Arend L, Zhang J, Krishnamoorthy M, Wang Y, Banerjee R, *et al.* Neointimal hyperplasia in early arteriovenous fistula failure. *Am J Kidney Dis* 2007;50(5):782-90.
- Roy-Chaudhury P, Spergel LM, Besarab A, Asif A, Ravani P. Biology of arteriovenous fistula failure. *J Nephrol* 2007;20(2):150-63.
- Rychlík I, Lopot F. Statistická ročenka dialyzační léčby v České republice v roce 2017. 2018.
- Salman L, Asif A. Stent Graft for Nephrologists: Concerns and Consensus. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(7):1347-52.
- Sawant A, Mills PK, Dhingra H. Increased length of stay and costs associated with inpatient management of vascular access failures. *Semin Dial* 2013;26(1):106-10.
- Schild AF. Maintaining vascular access: the management of hemodialysis arteriovenous grafts. *J Vasc Access* 2010;11(2):92-9.
- Schmelter C, Raab U, Lazarus F, Ruppert V, Vorwerk D. Outcomes of AV Fistulas and AV Grafts after Interventional Stent-Graft Deployment in Haemodialysis Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015;38(4):878-86.

- Schmitz PG, McCloud LK, Reikes ST, Leonard CL, Gellens ME. Prophylaxis of Hemodialysis Graft Thrombosis with Fish Oil: Double-Blind, Randomized, Prospective Trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(1):184-90.
- Schwab SJ, Harrington JT, Singh A, Roher R, Shohaib SA, Perrone RD, *et al.* Vascular access for hemodialysis. *Kidney Int* 1999;55(5):2078-90.
- Sehgal AR, Dor A, Tsai AC. Morbidity and cost implications of inadequate hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2001;37(6):1223-31.
- Shemesh D, Goldin I, Zaghal I, Berlowitz D, Raveh D, Olsha O. Angioplasty with stent graft versus bare stent for recurrent cephalic arch stenosis in autogenous arteriovenous access for hemodialysis: A prospective randomized clinical trial. *J Vasc Surg* 2008;48(6):1524-1531.e2.
- Shukla PA, Contractor S, Huang JT, Curi MA. Coil embolization as a treatment alternative for dialysis-associated steal syndrome. *Vasc Endovascular Surg* 2012;46(7):546-9.
- Sidawy A, Macsata R. Hemodialysis access: General Consideration. In : Rutherford's Vascular Surgery, 2-Volume Set. Elsevier Health Sciences ;2010.
- Singh N, Ahmad S, Wienckowski JR, Murray BM. Comparison of access blood flow and venous pressure measurements as predictors of arteriovenous graft thrombosis. *J Vasc Access* 2006;7(2):66-73.
- Spinosa DJ, Angle JF, Hagspiel KD, Schenk WG, Matsumoto AH. CO₂ and gadopentetate dimeglumine as alternative contrast agents for malfunctioning dialysis grafts and fistulas. *Kidney Int* 1998;54(3):945-50.
- Stephens WP, Lawler W. Thrombus formation and central venous catheters. *Lancet Lond Engl* 1982;2(8299):664-5.
- Storey BG, George CRP, Stewart JH, Tiller DJ, May J, Sheil AGR. Embolic and ischemic complications after anastomosis of radial artery to cephalic vein. *Surgery* 1969;66(2):325-7.
- Tessitore N, Mansueto G, Bedogna V, Lipari G, Poli A, Gammara L, *et al.* A Prospective Controlled Trial on Effect of Percutaneous Transluminal Angioplasty on Functioning Arteriovenous Fistulae Survival. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(6):1623-7.

- Tonelli M, James M, Wiebe N, Jindal K, Hemmelgarn B, Alberta Kidney Disease Network. Ultrasound monitoring to detect access stenosis in hemodialysis patients: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2008;51(4):630-40.
- Tuka V, Malik J. Vascular access surveillance: no benefit? *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2008;52(3):628; author reply 628-629.
- Tuka V, Slavikova M, Krupickova Z, Mokrejsova M, Chytilova E, Malik J. Short-term outcomes of borderline stenoses in vascular accesses with PTFE grafts. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(10):3193-7.
- Válek M, Lopot F, Dusilová-Sulková S, Polakovic V. Physiologic variability of vascular access blood flow for hemodialysis. *Blood Purif* 2008;26(5):468-72.
- Vascular Access 2006 Work Group. Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 2006;48:S248-73.
- Vesely T, DaVanzo W, Behrend T, Dwyer A, Aruny J. Balloon angioplasty versus Viabahn stent graft for treatment of failing or thrombosed prosthetic hemodialysis grafts. *J Vasc Surg* 2016;64(5):1400-1410.e1.
- Wang K, Wang P, Liang X, Lu X, Liu Z. Epidemiology of haemodialysis catheter complications: a survey of 865 dialysis patients from 14 haemodialysis centres in Henan province in China. *BMJ Open* 2015;5(11):e007136.
- Wasse H, Huang R, Naqvi N, Smith E, Wang dezhi, Husain A. Inflammation, oxidation and venous neointimal hyperplasia precede vascular injury from AVF creation in CKD patients. *J Vasc Access* 2012;13(2):168-74.
- Wasse H, Speckman RA, McClellan WM. Arteriovenous Fistula Use Is Associated with Lower Cardiovascular Mortality Compared with Catheter Use among ESRD Patients. *Semin Dial* 2008;21(5):483-9.
- White JJ, Ram SJ, Jones SA, Schwab SJ, Paulson WD. Influence of Luminal Diameters on Flow Surveillance of Hemodialysis Grafts: Insights from a Mathematical Model. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(5):972-8.
- Whittaker L, Bakran A. Prevention better than cure. Avoiding steal syndrome with proximal radial or ulnar arteriovenous fistulae. *J Vasc Access* 2011;12(4):318-20.

Yevzlin A, Asif A. Stent Placement in Hemodialysis Access: Historical Lessons, the State of the Art and Future Directions. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(5):996-1008.

Zamani P, Kaufman J, Kinlay S. Ischemic steal syndrome following arm arteriovenous fistula for hemodialysis. *Vasc Med Lond Engl* 2009;14(4):371-6.

5 Články in extenso

Kavan J, Kudlicka J, Malik J, Chytilova E, Lambert L, Slavikova M, et al. Treatment of failing arterio-venous dialysis graft by angioplasty, stent, and stent graft: Two-years analysis of patency rates and cost-effectiveness. *Exp Ther Med* 2019;18(5):4144-50. IF 1,448

Kudlicka J, Kavan J, Tuka V, Malik J. More precise diagnosis of access stenosis: ultrasonography versus angiography. *J Vasc Access* 2012;13(3):310-4. IF 1,47