Sveučilište u Zagrebu

Medicinski fakultet

Vedran Pašara

TRAJNI DIJALIZNI KATETER I ISHOD LIJEČENJA HEMODIJALIZOM

Zagreb, 2014.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za nefrologiju Kliničke bolnice „Merkur“, Zagreb pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Mladena Knoteka i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2013./2014.

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA

AVF arteriovenska fistula

AVG arteriovenski graft

HD hemodijaliza

HRNBF Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije

KBB kronična bubrežna bolest

KŽP krvožilni pristup

NBF nadomještanje bubrežne funkcije

TDK trajni dijalizni kateter

SADRŽAJ

1 UVOD 1

2 HIPOTEZA 1

3 OPĆI CILJ I SPECIFIČNI CILJEVI RADA 2

4 ISPITANICI I METODE 2

 4.1 Dizajn studije i ispitanici 2

4.2 Metode 2

4.3 Statistička analiza 3

5 REZULTATI 3

 5.1 Obilježja bolesnika koji se dijaliziraju putem trajnog dijaliznog katetera 3

 5.2 Obilježja bolesnika koji se dijaliziraju putem arteriovenske fistule 4

 5.3 Preživljenje bolesnika 5

 5.4 Preživljenje krvožilnih pristupa 9

6 RASPRAVA 13

7 ZAKLJUČCI 14

8 ZAHVALE 15

9 POPIS LITERATURE 16

10 SAŽETAK 18

11 SUMMARY 19

1 UVOD

Broj pacijenata u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti (KBB) kojima je neophodno nadomještanje bubrežne funkcije (NBF) progresivno raste u Europi i svijetu.[1] Time se KBB svrstava među značajne čimbenike pobola i smrtnosti te predstavlja rastući javnozdravstveni problem. Prema podacima Hrvatskog registra nadomještanja bubrežne funkcije (HRNBF) u Republici Hrvatskoj je na kraju 2012. godine NBF liječeno 4406 osoba. Od toga je 2586 osoba liječeno hemodijalizom (HD).[2]

U pacijenata koji imaju indikaciju za započinjanje HD, mogući krvožilni pristupi (KŽP) su: arteriovenska fistula (AVF), arteriovenski graft (AVG) te trajni ili privremeni centralni venski kateter. Odabir optimalnog KŽP ključ je terapijskog uspjeha, a u literaturi se KŽP često naziva i Ahilovom petom HD. Budući da AVF, koju su još 1966. opisali Brescia i Cimino, ima najdulje preživljenje i najmanju učestalost komplikacija, trebala bi, uvijek kad je to moguće, biti prvi izbor za KŽP.[1,3,4] No, tome usprkos, postoje razlike u učestalosti korištenja pojedinih KŽP u različitim zemljama, a upotreba TDK još je uvijek zamjedbeno visoka. Udio pacijenata koji se dijaliziraju putem TDK među svim pacijentima koji se liječe HD varira od svega 1,6% u Japanu do čak 52% u Kanadi.[5]

Dijalizni kateteri koriste se za brzu uspostavu adekvatnog KŽP kad je indicirana hitna HD, za vrijeme sazrijevanja AVF i u pacijenata kojima su iscrpljeni svi ostali KŽP.[1,4,6] Dvije osnovne skupine čine: privremeni (netunelirani) kateteri i trajni (tunelirani) kateteri.[6] Prema K/DOQI smjernicama privremeni bi se kateteri trebali koristiti do tjedan dana, a u svim drugim slučajevima trajni kateteri.[7] Najčešće se postavljaju modificiranom metodom po Seldingeru.[8] Pri postavljanju katetera mjesto izbora bi trebala biti desna unutarnja jugularna vena.[9] Alternativno se može pristupiti kroz potključnu ili femoralnu venu. Zbog visoke incidencije stenoze i tromboze trebalo bi izbjegavati potključne vene, a kroz femoralnu treba pristupiti kada se sva druga mjesta iscrpe.[1] U prednosti dijaliznih katetera ubrajaju se: mogućnost korištenja neposredno nakon postavljanja, nema opetovanih venepunkcija ni hemodinamskih posljedica, a nije potrebna ni prisutnost vaskularnog kirurga pri postavljanju.[4] Neki od glavnih nedostataka su dugoročno značajno viši rizik od smrtnog ishoda, infekcija, kardiovaskularnih incidenata i hospitalizacija u usporedbi s ostalim KŽP.[10] Mnoga pridružena stanja i bolesti utječu na preživljenje bolesnika, ali i na izbor i preživljenje KŽP. Stoga, iako mnoge studije dosljedno pokazuju da su TDK kao KŽP povezani s lošijim preživljenjem bolesnika, ipak nije sasvim jasno proizlazi li rizik od njih samih ili od pridruženih stanja i bolesti koji su češće prisutni u bolesnika koji se dijaliziraju putem TDK.[10,11]

2 HIPOTEZA

TDK ne predstavljaju neovisni negativni čimbenik rizika za ishod bolesnika na HD.

3 OPĆI CILJ I SPECIFIČNI CILJEVI RADA

Opći cilj ovog istraživanja bio je utvrditi ishod liječenja hemodijalizom u ovisnosti o KŽP. Specifični ciljevi bili su: odrediti ovisnost preživljenja bolesnika o KŽP, odrediti preživljenje KŽP, odrediti učestalost promjene KŽP te čimbenike koji utječu na izbor i preživljenje KŽP. Program postavljanja TDK započet je u KB Merkur 2007. godine pa je cilj ovog rada bila i evaluacija tog programa.

4 ISPITANICI I METODE

4.1 Dizajn studije i ispitanici

Riječ je o neintervencijskoj retrospektivnoj studiji kojom je analiziran ishod postavljanja TDK u KB „Merkur“, Zagreb. Analizirano je preživljenje bolesnika i TDK u usporedbi s kontrolnom skupinom bolesnika, koji se dijaliziraju pomoću AVF. Ovo je istraživanje odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničke bolnice Merkur, a svi pacijenti čije smo podatke koristili prilikom ispunjavanja upitnika potpisali su informirani pristanak. Analizom su obuhvaćena ukupno 253 pacijenta koja se liječe HD. S obzirom na KŽP, omjer TDK i AVF bio je približno 2:1. Uključeno je svih 156 pacijenata kojima je u razdoblju od početka 2010. do kraja 2012. postavljeno ukupno 190 TDK na Zavodu za nefrologiju KB Merkur, Zagreb. Potom je odabrano 97 kontrolnih pacijenata koji se dijaliziraju putem AVF, a s HD su započeli u približno isto vrijeme kao i pacijenti koji se dijaliziraju putem TDK ili su po težini bolesti i komorbiditeta odgovarali skupini s TDK. Mjesto izbora za postavljanje TDK bila je desna jugularna vena. Druge su lokacije korištene u slučaju nemogućnosti postavljanja u desnu jugularnu venu ili kod postavljanja preko već prisutnog TDK u drugoj veni.

4.2 Metode

Podaci su prikupljeni iz evidencije o postavljenim TDK Zavoda za nefrologiju KB Merkur, Zagreb i pomoću upitnika koji je odaslan 21 dijaliznom centru iz kojih su bolesnici upućivani na postavljanje TDK. Upitnikom su traženi sljedeći podaci: demografski podaci, datum prve dijalize, je li bolesnik prije ovog TDK već imao privremeni ili trajni dijalizni kateter, je li bolesnik imao pokušaj kreiranja fistule ili fistulu koja je prestala funkcionirati, uzrok završne bubrežne bolesti, prateće bolesti, je li ikada postojala sepsa povezana s kateterom, je li ikada postojala infekcija tunela katetera, je li postojao problem cijeljenja rane nakon postavljanja katetera, je li bilo mehaničkih problema s kateterom te čime je zatvaran kateter po završetku HD. Za katetere u funkciji traženi su podaci o uobičajenoj brzini krvne pumpe tijekom HD, vrijednost tlaka u venskoj i arterijskoj liniji uređaja za HD te koliko je često potrebno zamijeniti krakove katetera tijekom HD. Za katetere koji nisu u funkciji tražen je datum prestanka korištenja TDK, razlog prestanka korištenja, KŽP ukoliko je bolesnik još na dijalizi, datum transplantacije ukoliko je bolesniku učinjena transplantacija bubrega i datum smrti ukoliko je bolesnik umro. Sličan, modificirani upitnik korišten je za prikupljanja podataka o pacijentima koji se dijaliziraju putem AVF.

4.3 Satistička analiza

Analiza je napravljena pomoću programa SPSS 17.0 za Windows. Brojčane vrijednosti prikazane su kao srednja vrijednost ± standardna devijacija za kontinuirane varijable s normalnom raspodjelom ili kao medijan s interkvartilnim rasponom za kontinuirane varijable s nenormalnom raspodjelom. U univarijatnoj analizi korišteni su Mann Whitneyjev U test za varijable s nenormalnom raspodjelom, t test za neovisne uzorke u slučaju normalno raspodijeljenih varijabli i Pearsonov χ2 test za kategorijske varijable. Analiza preživljenja učinjena je Kaplan-Meierovim testom. Analizirano je preživljenje bolesnika, sveukupno preživljenje KŽP, kao i preživljenje KŽP cenzurirano za smrt bolesnika. Univarijatnom i multivarijatnom Coxovom regresijom analizirana je povezanost pojedinih varijabli s preživljenjem KŽP i preživljenjem bolesnika. U multivarijatnu Coxovu regresiju uvrštene su varijable koje su bile povezane s ishodom bolesnika ili KŽP uz p ≤ 0,1. Rezultati su prikazani kao omjer hazarda (engl. hazard ratio, HR) s pripadajućim 95%-nim intervalom pouzdanosti (CI). P vrijednost < 0,05 smatrana je statistički značajnom.

5 REZULTATI

5.1 Obilježja bolesnika koji se dijaliziraju putem TDK

Obilježja bolesnika prikazana su u tablici 1. Od 156 bolesnika, 88 (56%) ih je bilo muškog, a 68 (44%) ženskog spola. Prosječna dob svih bolesnika bila je 65±14 (raspon od 26 do 92) godina. Prosječno vrijeme na HD bilo je 658 (interkvartilni raspon 374-1114) dana. Uzrok završne bubrežne bolesti u 42,3% bolesnika bila je dijabetička nefropatija, u 23,1% hipertenzivna bolest bubrega, u 9,6% glomerulonefritis, u 5,8% policistična bolest bubrega, a u 19,2% ostale bolesti. Prije ovog TDK čak 69,9% bolesnika je imalo privremeni dijalizni kateter, 20,5% TDK, a 50,6% imalo je pokušaj kreiranja AVF ili su imali AVF koja je izgubila funkciju. Od pridruženih bolesti u 44,2% bila je prisutna šećerna bolest, a u 20,5% značajna koronarna bolest (koronarna revaskularizacija ili preboljeli infarkt miokarda), a 16,7% bolesnika preboljelo je cerebrovaskularni inzult. U 19,9% bolesnika bila je prisutna periferna vaskularna bolest (15,4% bolesnika imalo je amputaciju dijela ekstremiteta, a 6,4% revaskularizaciju perifernih arterija, kreiranje premosnice ili ugradnju stenta).

5.2 Obilježja bolesnika koji se dijaliziraju putem AVF

Od 97 bolesnika, 64 (66%) ih je bilo muškog, a 33 (34%) ženskog spola. Prosječna dob svih bolesnika bila je 67±13 godina (raspon 22-88). Prosječno vrijeme na HD bilo je 536 (320, 1139) dana. Uzrok završne bubrežne bolesti u 40,2% bolesnika bila je dijabetička nefropatija, u 20,6% hipertenzivna bolest bubrega, u 11,3% glomerulonefritis, u 10,3% policistična bolest bubrega, a u 17,5% ostale bolesti. Prije ove AVF 23,7% bolesnika imalo je pokušaj kreiranja AVF ili AVF koja je izgubila funkciju. Od pridruženih bolesti u 40,2% bila je prisutna šećerna bolest, u 20,6% koronarna bolest (koronarna revaskularizacija ili preboljeli infarkt miokarda), a isti udio bolesnika imao je i perifernu vaskularnu bolest (12,4% bolesnika imalo je amputaciju dijela ekstremiteta, 6,2% revaskularizaciju perifernih arterija, kreiranje premosnice ili ugradnju stenta). 4,1% bolesnika preboljelo je cerebrovaskularni inzult. Obilježja bolesnika prikazana su i u tablici 1.

*Tablica 1* Obilježja bolesnika

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | TDK | AVF | p |
| Dob bolesnika kod započinjanja HD (g)\* | 62,08±14,39 | 63,85±13,23 | 0,215 |
| Dob bolesnika kod kreiranja promatranog KŽ pristupa (g)\* | 63,69±14,20 | 64,01±13,39 | 0,737 |
| Dob bolesnika na kraju praćenja (g)\* | 65,24±14,27 | 66,94±12,98 | 0,248 |
| Spol (m/ž) | 88/68 | 64/33 | 0,081 |
| Ukupno trajanje HD (dani)\*\*  | 658 (374, 1114) | 536 (320, 1139) | 0,836 |
| Trajanje HD do kreiranja promatranog KŽ pristupa (dani)\*\* | 204 (33, 799) | 7 (0, 66) | <0,001 |
| Šećerna bolest | 44,2% | 40,2% | 0,464 |
| Koronarna bolest | 20,5% | 20,6% | 0,851 |
| Cerebrovaskularni inzult | 16,7% |  4,1% | 0,001 |
| Periferna vaskularna bolest | 19,9% | 20,6% | 0,902 |
| Revaskularizacija perifernih arterija |  6,4% |  6,2% | 0,228 |
| Amputacija dijela ekstremiteta | 15,4% | 12,4% | 0,599 |
| \* srednja vrijednost ± SD\*\* medijan s IQR |

5.4 Preživljenje bolesnika

Preživljenje bolesnika prikazano je na slici 1a. Jednogodišnje preživljenje bolesnika od početka HD bilo je 93,2%. Univarijatnom analizom čimbenika rizika za preživljenje svih bolesnikanađeno jeosam negativnih čimbenika rizika: TDK kao trenutni KŽP (p=0,001), TDK kao isključiv KŽP (p=0,001), muški spol (p=0,065), starija dob kod započinjanja HD (p=0,006), prateća šećerna bolest (p=0,021), preboljeli cerebrovaskularni inzult (p=0,028) i prateća koronarna bolest (p=0,017), prateća revaskularizacija perifernih arterija (p=0,028). S preživljenjem su bili pozitivno povezani kraće trajanje HD do kreiranja promatranog KŽP (p=0,004) i prethodni pokušaj kreiranja AVF ili ranija funkcionirajuća AVF koja je prethodila promatranom KŽP tj. novoj AVF ili TDK (p=0,037). Od uzroka završne bubrežne bolesti, hipertenzivna bolest bubrega (p=0,001) i glomerulonefritis (p=0,002) bili su povezani s boljim preživljenjem bolesnika. Rezultati univarijatne analize prikazani su u tablici 2. U multivarijatnoj Coxovoj regresiji su se kao nezavisni negativni čimbenici rizika za preživljenje svih bolesnika ispostavili: muški spol (p=0,012) i starija dob kod započinjanja HD (p=0,037), a s preživljenjem su bili pozitivno povezani:kraćetrajanje HD do kreiranja promatranog KŽP (p<0,001), hipertenzivna bolest bubrega (p=0,002) i glomerulonefritis (p=0,018). TDK nije bio neovisno povezanom s preživljenjem bolesnika u multivarijatnoj analizi.



**Ku-**

**mu-**

**la-**

**tiv-no**

**pre-**

**živ-lje-**

**nje**

*Slika 1a* Sveukupno preživljenje bolesnika

*Tablica 2* Varijable povezane s preživljenjem bolesnika koji se liječe HD

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 1-godišnje preživljenje | 2-godišnje preživljenje | p | HR (95% CI) | p |
| Vrsta KŽP | TDK | 91,2% | 77,7% | 0,001\* | 3,826 (1,633-8,963) | 0,002 |
| AVF | 97,2% | 95,7% |
| Spol | m | 91,1% | 79,0% | 0,065\* | 1,739 (0,957-3,157) | 0,069 |
| ž | 96,5% | 89,0% |
| Prethodni pokušaj kreiranja AVF ili gubitak funkcije AVF | Da | 95,7% | 87,4% | 0,037\* | 1,794 (1,028-3,130) | 0,040 |
| Ne | 91,3% | 78,6% |
| Prateća šećerna bolest | Da | 91,2% | 76,7% | 0,021\* | 0,519 (0,294-0,915) | 0,023 |
| Ne | 94,8% | 87,5% |
| Preboljeli CVI | Da | 94,6% | 72,9% | 0,028\* | 0,486 (0,252-0,938) | 0,031 |
| Ne | 93,0% | 84,9% |
| Prateća koronarna bolest | Da | 93,2% | 68,9% | 0,017\* | 0,507 (0,288-0,894) | 0,019 |
| Ne | 93,3% | 88,2% |
| Prateća revaskularizacija perifernih arterija | Da | 100% | 57,9% | 0,028\* | 0,455 (0,220-0,938) | 0,033 |
| Ne | 92,7% | 86,2% |
| Konverzija KŽP | A | 86,4% | 64,8% | <0,001\* | 2,785 (1,547-5,015) | 0,001 |
| B | 97,1% | 95,5% |
| C | 95,0% | 86,5% |
| Hipertenzivna bolest bubrega | 96,0% | 96,0% | <0,001\* | 0,172 (0,061-0,479) | 0,002 |
| Glomerulonefritis | 100,0% | 100,0% | <0,001\* | 0,039 (0,005-0,311) | 0,018 |
| Dob kod započinjanja HD (g) |  |  |  | 1,033 (1,009-1,057) | 0,037 |
| Trajanje HD do kreiranja promatranog KŽP(mjeseci) |  |  |  | 0,836 (0,735-0,950) | 0,006 |
| \* Log Rank (Mantel-Cox) testA TDK kao isključiv pristupB AVF kao isključiv pristupC konverzija s AVF na TDK |

Preživljenje bolesnika u ovisnosti o KŽP prikazano je na slici 1b. Jednogodišnje preživljenje bolesnika koji su se dijalizirali isključivo putem TDK bilo je 86,4%, onih koji su se dijalizirali isključivo putem AVF 97,1% (p=0,001). S obzirom na konverziju KŽP, jednogodišnje preživljenje bolesnika koji su s AVF prešli na TDK bilo je 95% (p=0,102 u odnosu na AVF; p=0,002 u odnosu na TDK kao isključiv pristup).

Univarijatnom analizom čimbenika rizika za preživljenje bolesnika koji se dijaliziraju putem TDK nađena su tri negativna čimbenika rizika: muški spol (p=0,010), prateća šećerna bolest (p=0,006), prateća koronarna bolest (p=0,004) i prateća revaskularizacija perifernih arterija (p=0,003). S preživljenjem su bili pozitivno povezani: kraće trajanje HD do kreiranja promatranog KŽP (p<0,001), prethodni pokušaj kreiranja AVF ili ranije korištenje AVF koja je prethodila promatranom TDK (p=0,001) te hipertenzivna bolest bubrega (p=0,001) i glomerulonefritis (p=0,006) kao uzroci završne bubrežne bolesti. Rezultati univarijatne analize prikazani su u tablici 3. U multivarijatnoj Coxovoj regresiji se kao nezavisni negativni čimbenik rizika za preživljenje bolesnika koji se dijaliziraju putem TDK ispostaviojedino muški spol bolesnika (p=0,019). Rizik smrti bio je manji u bolesnika koji su imali kraće trajanje HD do kreiranja promatranog KŽP (p<0,001),prethodni pokušaj kreiranja AVF ili gubitak funkcije AVF koja je prethodila promatranom KŽP tj. novoj AVF ili TDK (p=0,039), hipertenzivna bolest bubrega kao uzrok završne bubrežne bolesti (p=0,009) i prateća koronarna bolest (p=0,053). Preživljenje bolesnika u ovisnosti o spolu prikazano je na slici 1c.



**Ku-**

**mu-**

**la-**

**tiv-no**

**pre-**

**živ-lje-**

**nje**

*Slika 1b* Preživljenje bolesnika u ovisnosti o KŽP

*Tablica 3* Varijable povezane s preživljenjem bolesnika koji se dijaliziraju putem TDK

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 1-godišnje preživljenje | 2-godišnje preživljenje | p | HR (95% CI) | p |
| Spol | m | 88,1% | 71,5% | 0,010\* | 2,409 (1,152-5,038) | 0,019 |
| ž | 95,2% | 86,0% |
| Prethodni pokušaj kreiranja AVF ili gubitak funkcije AVF | Da | 94,8% | 86,1% | 0,001\* | 2,081 (1,036-4,181) | 0,039 |
| Ne | 86,9% | 65,5% |
| Prateća šećerna bolest | Da | 88,9% | 68,4% | 0,006\* | 1,296 (0,167-10,031) | 0,804 |
| Ne | 93,1% | 84,5% |
| Prateća koronarna bolest | Da | 89,9% | 57,2% | 0,004\* | 0,446 (0,197-1,010) | 0,053 |
| Ne | 91,6% | 85,4% |
| Prateća revaskularizacija perifernih arterija | Da | 100% | 42,9% | 0,003\* | 0,673 (0,247-1,833) | 0,439 |
| Ne | 90,4% | 82,2% |
| Hipertenzivna bolest bubrega | 97,1% | 97,1% | 0,001\* | 0,197 (0,058-0,663) | 0,009 |
| Glomerulonefritis | 100,0% | 100,0% | 0,006\* | 0,210 (0,024-1,861) | 0,161 |
| Trajanje HD do kreiranja promatranog KŽP (mjeseci) |  |  |  | 0,282 (0,168-0,473) | <0,001 |
| \* Log Rank (Mantel-Cox) test |



**Ku-**

**mu-**

**la-**

**tiv-no**

**pre-**

**živ-lje-**

**nje**

*Slika 1c* Preživljenje bolesnika u ovisnosti o spolu

5.3 Preživljenje KŽP

Postavljeno je ukupno 190 TDK, od toga 124 (65,3%) *de novo*. 58% TDK bilo je postavljeno u desnu jugularnu venu, 11,2% u lijevu jugularnu venu, 17,6% u desnu potključnu venu, 8,5% u lijevu potključnu venu, 2,7% u desnu femoralnu venu te 2,1% u lijevu femoralnu venu. Od dugotrajnih komplikacija TDK, najčešće su bile tromboze TDK i infekcije (tablica 4). U 6,8% slučajeva razvila se sepsa povezana s infekcijom katetera, a u 6,3% infekcija tunela katetera. Izliječeno je 35,3% tih infekcija. U 47,1% slučajeva TDK je zamijenjen, a u 5,9% trajno odstranjen. 11,8% infekcija dovelo je do smrtnog ishoda. Problem cijeljenja rane od postavljanja katetera javio se u 5,8% slučajeva. Mehanički problemi u smislu puknuća ili razdvajanja krakova katetera, puknuća klema ili puknuća navoja na završetku katetera zabilježeni su u 7% slučajeva. Za TDK u funkciji, uobičajena brzina krvne pumpe iznosila je 288±36 mL/min, tlak u venskoj liniji dijaliznog uređaja (Pv) 158±35 mmHg te tlak u arterijskoj liniji (Pa) -184±39 mmHg. Po završetku HD 20,3% TDK zatvarano je isključivo natrijevim citratom (Duraloc), 67,4% isključivo heparinom, a ostatak povremeno natrijevim citratom, a povremeno heparinom. Tijekom HD krakove je bilo potrebno zamijeniti uvijek u 10,5% TDK, povremeno u 62,1%, a nikada u 27,4%. Za vrijeme praćenja funkciju je izgubilo 50% TDK. Uzroci prestanka korištenja TDK prikazani su u tablici 4.

*Tablica 4* Razlozi prestanka korištenja TDK

|  |  |
| --- | --- |
| Smrt bolesnika | 43,0% |
| Tromboza TDK | 16,3% |
| Infekcija TDK | 10,5% |
| Konverzija KŽ pristupa na funkcionirajuću AVF |  9,3% |
| Transplantacija bubrega |  7,0% |
| Oporavak bubrežne funkcije |  2,3% |
| Kateter je ispao |  1,2% |

Preživljenje TDK cenzurirano za smrt bolesnika prikazano je na slici 2. Jednogodišnje preživljenje cenzurirano za smrt bolesnika s TDK u funkciji bilo je 78%. Univarijatnom analizom nađene su četiri varijable sa statistički značajnom (p<0,05) ili granično značajnom (p≤0,1) povezanošću s preživljenjem TDK cenzuriranom za smrt bolesnika s kateterom u funkciji. Negativni čimbenici rizika bili suprethodni pokušaj kreiranja AVF ili gubitak funkcije AVF koja je prethodila promatranom KŽP tj. novoj AVF ili TDK (p=0,010), sepsa povezana s TDK (p<0,001), infekcija tunela TDK (p<0,001) i postojanje mehaničkih problema s TDK (p<0,001). Rezultati univarijatne analize prikazani su u tablici 5. U multivarijatnoj Coxovoj regresiji su se kao nezavisni negativni čimbenici rizika za preživljenje TDK ispostavili: pokušaj kreiranja AVF koji je prethodio TDK ili AVF koja je prethodila TDK i izgubila funkciju (p=0,014), postojanje mehaničkih problema s kateterom (p=0,002) i to puknuće i razdvajanje krakova katetera (p=0,001), dok ostali mehanički problemi nisu bili značajni.

*Tablica 5* Varijable povezane s preživljenjem TDK cenzuriranim za smrt bolesnika

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 1-godišnje preživljenje | 2-godišnje preživljenje | p | HR (95% CI) | p |
| Prethodni pokušaj kreiranja AVF ili gubitak funkcije AVF | Da | 63,7% | 49,0% | 0,010\* | 1,794 (1,028-3,130) | 0,040 |
| Ne | 89,1% | 44,7% |
| Sepsa povezana s TDK | Da | 36,9% | 0,0% | <0,001\* | 0,240 (0,110-0,527) | <0,001 |
| Ne | 80,0% | 48,1% |
| Infekcija tunela TDK | Da | 48,5% | 0,0% | <0,001\* | 0,276 (0,127-0,598) | 0,001 |
| Ne | 79,1% | 49,5% |
| Postojanje mehaničkih problema s TDK | Da | 14,3% | 0,0% | <0,001\* | 6,067 (2,604-14,135) | <0,001 |
| Ne | 81,7% | 54,5% |
| \* Log Rank (Mantel-Cox) test |

Za AVF u funkciji, uobičajena brzina krvne pumpe iznosila je 318±36 mL/min, tlak u venskoj liniji dijaliznog uređaja (Pv) 137±32 mmHg te tlak u arterijskoj liniji (Pa) -154±37 mmHg. Za vrijeme praćenja funkciju je izgubilo 13,4% fistula. Uzroci prestanka korištenja AVF prikazani su u tablici 6.

*Tablica 6* Razlozi prestanka korištenja AVF

|  |  |
| --- | --- |
| Smrt bolesnika | 38,5% |
| Tromboza AVF | 30,8% |
| Ruptura vene | 15,4% |
| Otežana punkcija AVF ili neadekvatan protok | 15,4% |

Preživljenje AVF prikazano je na slici 2. Jednogodišnje preživljenje AVF cenzurirano za smrt bolesnika s AVF u funkciji bilo je 96%. Univarijatnom analizom nađene su dvije varijable sa statistički značajnom (p<0,05) ili granično značajnom (p≤0,1) povezanošću s preživljenjem AVF cenzuriranom za smrt bolesnika s AVF u funkciji: muški spol (p=0,004) je bio negativni čimbenik rizika, a ukupno trajanje HD (p=0,021) je bilo pozitivno povezano s preživljenjem. Rezultati univarijatne analize prikazani su u tablici 7. U Coxovoj se regresiji kao nezavisni čimbenik pozitivno povezan s preživljenjem AVF ispostavilo ukupno trajanje HD (p=0,038).

*Tablica 7* Varijable povezane s preživljenjem AVF cenzuriranim za smrt bolesnika

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 1-godišnje preživljenje | 2-godišnje preživljenje | p | HR (95% CI) | p |
| Spol | m | 98,4% | 98,4% | 0,004\* | 0,087 (0,010-0,723) | 0,024 |
| ž | 86,0% | 86,0% |
| Ukupno trajanje HD (dani) |  |  |  | 0,994 (0,989-0,999) | 0,002 |
| \* Log Rank (Mantel-Cox) test |

Preživljenje KŽP (AVF i TDK) cenzurirano za smrt bolesnika prikazano je na slici 2. Univarijatnom analizom nađene su tri varijable sa statistički značajnom (p<0,05) ili granično značajnom (p≤0,1) negativnom povezanošću s preživljenjem KŽP cenzuriranom za smrt bolesnika s KŽP u funkciji: TDK kao vrsta KŽP (p<0,001), prethodni pokušaj kreiranja AVF ili gubitak funkcije AVF koja je prethodila promatranom KŽP tj. novoj AVF ili TDK (p<0,001),TDK kao isključiv pristup (p<0,001). AVF kao isključiv pristup (p<0,001) bila je pozitivno povezana s preživljenjem. Rezultati univarijatne analize prikazani su u tablici 8. U multivarijatnoj Coxovoj regresiji je AVF kao isključiv pristup bila pozitivno povezana s preživljenjemKŽP (p<0,001).



**Ku-**

**mu-**

**la-**

**tiv-no**

**pre-**

**živ-lje-**

**nje**

*Slika 2* Preživljenje TDK i AVF cenzurirano za preživljenje bolesnika

*Tablica 8* Varijable povezane s preživljenjem KŽP cenzuriranim za smrt bolesnika

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 1-godišnje preživljenje | 2-godišnje preživljenje | p | HR (95% CI) | p |
| Vrsta KŽP | TDK | 76,7% | 44,4% | <0,001\* | 7,934 (3,086-20,400) | <0,001 |
| AVF | 94,0% | 94,0% |
| Prethodni pokušaj kreiranja AVF ili gubitak funkcije AVF | Da | 70,3% | 59,3% | <0,001\* | 0,326 (0,183-0,580) | <0,001 |
| Ne | 93,1% | 79,9% |
| TDK kao isključiv pristup | 82,4% | 47,0% | <0,001\* | 1,907 (0,307-11,848) | 0,489 |
| AVF kao isključiv pristup | 100,0% | 100,0% | 0,006 (0,001-0,054) | <0,001 |
| \* Log Rank (Mantel-Cox) test |

6 RASPRAVA

Ovom analizom dobiven je uvid u obilježja bolesničke populacije koja se liječi HD. Također su definirani pozitivni i negativni čimbenici rizika za preživljenje KŽP i bolesnika koji se liječe NBF.

Prema HRNBF šećerna je bolest vodeći uzrok gubitka bubrežne funkcije, a zajedno s hipertenzivnom bolesti bubrega dovodi do gubitka bubrežne funkcije u polovice bolesnika koji započinju liječenje HD.[2] Prikazanim rezultatima smo pokazali da se proučavana skupina bolesnika prema uzroku završne bubrežne bolesti potpuno podudarala s podacima HRNBF. Učestalost pratećih stanja i bolest bila je slična kao i u ostalim razvijenim zemljama.[5] S preživljenjem bolesnika koji se liječe HD bio je pozitivno povezan ženski spol. Ovu su povezanost također zabilježili Astor i sur. u CHOICE studiji.[12] Nezavisni negativni čimbenici rizika bili su muški spol i starija dob kod započinjanja HD.

U studiji Polkinghrone i sur. jednogodišnje preživljenje bolesnika koji se dijaliziraju putem TDK bilo je 75%, a kao nezavisni negativni čimbenici rizika za preživljenje bili su istaknuti dob kod započinjanja HD, prateća koronarna bolest, periferna vaskularna bolest i preboljeli cerebrovaskularni inzult. Jednogodišnje preživljenje bolesnika koji se dijaliziraju putem AVF bilo je 90%.[13] Uz ovu studiju postoji i niz drugih koje ukazuju na značajne razlike u preživljenju između bolesnika koji se dijaliziraju putem TDK i onih koji se dijaliziraju putem AVF.[12,14]Rezultati prikazani u našem istraživanju uglavnom potvrđuju ova ranija opažanja statistički značajne razlike u preživljenju između ove dvije skupine te u identificiranim nezavisnim čimbenicima rizika za preživljenje bolesnika koji se dijaliziraju putem TDK. Međutim, naši rezutati pokazuju da su bolesnici obuhvaćeni ovim istraživanjem koji se dijaliziraju putem TDK i oni koji se dijaliziraju putem AVF imali bolje preživljenje u usporedbi s podacima iz literature, što potvrđuje dobru kliničku skrb dijaliznih bolesnika u Hrvatskoj. Iz literature je poznato da je preživljenje bolesnika povezano s konverzijom KŽP, odnosno bolje je u bolesnika koji tijekom prve godine na HD prijeđu s TDK na AVF.[11,15] Iako se u našoj studiji nije našlo dovoljno takvih bolesnika da bismo o tome mogli zaključivati, vezano za konverziju KŽP smo pokazali da se preživljenje značajno ne razlikuje u bolesnika koji se dijaliziraju isključivo putem AVF i onih koji su s AVF prešli na TDK. Stoga je vjerojatno da postoje i drugi čimbenici, osim TDK, koji su odgovorni za lošije preživljenje bolesnika koji se dijaliziraju isključivo putem TDK. Multivarijatnom Coxovom regresijom pokazali smo da tip KŽP nije nezavisni čimbenik za preživljenje bolesnika koji se liječe HD. Povezanost tipa KŽP s preživljenjem bolesnika liječenih HD je kontroverzno. Mnoge su studije pokazale negativnu povezanost TDK s preživljenjem bolesnika[10,11,12,14,16]. Slične rezultate našima da TDK *per se* nije razlog lošijeg preživljenja bolesnika koji se dijaliziraju putem TDK potkrjepile su i dvije velike retrospektivnestudije.[17,18] Ovo pitanje moglo bi se razjasniti jedino provedbom adekvatnih prospektivnih istraživanja.

Broj bolesnika koji se dijaliziraju putem TDK u stalnom je porastu.[5,19,20] Mogući razlozi su kasno javljanje nefrologu kada bolesnik već ima znakove uremijskog sindroma, nedostatno iskustvo, edukacija ili dostupnost kirurga u kreiranju AVF te sve starija dob bolesnika koji započinju s HD kod kojih zbog stanja krvnih žila nije moguće konstruirati AVF.[21] Budući da u Hrvatskoj nije uvriježeno postavljanje AVG, TDK je jedini preostali KŽP. Jedna je britanska studija pokazala jednogodišnje preživljenje TDK cenzurirano za smrt bolesnika od 61% na uzorku od 812 TDK.[22] U studiji Wanga i sur. jednogodišnje preživljenje TDK je bilo 60% na uzorku od 200 Tessio katetera.[23] Naši rezultati pokazuju znatno bolje jednogodišnje preživljenje TDK, nego u navedenim publiciranim radovima. Mjesto izbora postavljanja TDK trebala bi biti desna jugularna vena, no ovim istraživanjem nismo utvrdili statistički značajnu povezanost mjesta postavljanja TDK i njegova preživljenja.

Iako bi se prema K/DOQI smjernicama manje od 10% svih bolesnika koji se liječe HD trebalo dijalizirati putem TDK, napredak je spor, a taj cilj i dalje nedostižan kako u Hrvatskoj, tako i u ostalim razvijenim zemljama.[21] Također je broj bolesnika koji HD započinju putem TDK i dalje znatno viši od preporučenog. TDK predstavljaju dobru metodu KŽP, ali bi zbog manje komplikacija i dugoročno nižih troškova KŽP izbora trebala biti AVF.[20]

7 ZAKLJUČCI

TDK nije nezavisni negativni čimbenik rizika za preživljenje bolesnika koji se liječe HD, ali TDK ima kraće trajanje od AVF. Program postavljanja TDK na KB Merkur, Zagreb prema preživljenju TDK polučio je slične ili bolje rezultate u usporedbi s većinom dosad objavljenih studija.

8 ZAHVALE

 Zahvaljujem mentoru izv. prof. dr. sc. Mladenu Knoteku na uloženom vremenu i trudu te na pruženoj pomoći za cijelo vrijeme nastajanja ovog rada. Hvala doktorici Karin Zibar koja me naučila koristiti SPSS. Zahvalu dugujem i svim dijaliznim centrima za izvrsnu suradnju u praćenju rezultata programa postavljanja trajnih dijaliznih katetera. Također želim zahvaliti Ljiljani Peter, glavnoj sestri odjela za nadomjesno bubrežno liječenje, na posredovanju u komunikaciji s dijaliznim centrima i podršci za cijelo vrijeme nastajanja ovog rada te svim ostalim djelatnicima Zavoda za nefrologiju KB Merkur koji su na bilo koji način pomogli nastajanje ovog rada.

9 POPIS LITERATURE

1 Pantelias K, Grapsa E. Vascular acess today. World J Nephrol 2012 June 6;1(3):69-78.

2 Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije, izvještaj za 2012. godinu

3 Clinical practice guidelines for vascular access. Am J Kidney Dis 2006;48 Suppl 1:S176-S247.

4 Mihovilovic K, Maksimovic G, Knotek M. Program postavljanja trajnih dijaliznih katetera u KB „Merkur“. Acta Med Croatica 2011; 65 Suppl. 3:54-57.

5 2010 DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study Program) Annual Report

6 Wadelek J. Haemodialysis catheters. Anestezjol Intens Ter 2010 Oct-Dec;42(4):213-7.

7 Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. Am J Kidney Dis 2006; 48 Suppl 1:S2-S90.

8 Bander SJ, Schwab SJ. Overview of central catheters for acute and chronic hemodialysis access. UpToDate

9 Develter W, De CA, Van BW i sur. Survival and complications of indwelling venous catheters for permanent use in hemodialysis patients. Artif Organs 2005;29(5):399-405.

10 Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ i sur. [Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23431075)J Am Soc Nephrol. 2013 Feb;24(3):465-73.

11 Lacson E Jr, Wang W, Lazarus JM i sur. Change in vascular access and mortality in maintenance hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2009 Nov;54(5):912-21.

12 Astor BC, Eustace JA, Powe NR i sur. Type of vascular access and survival among incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) Study. J Am Soc Nephrol. 2005 May;16(5):1449-55.

13 Polkinghrone KR, McDonald SP, Atkins RC i sur. Vascular access and all-cause mortality: a propensity score analysis. J Am Soc Nephrol. 2014 Feb;15(2):477-86.

14 Lok EC, Foley R. Vascular access morbidity and mortality: trends of the last decade. Clin J Am Soc Nephrol. 2013 Jul;8(7):1213-9.

15 Bradbury BD, Chen F, Furniss A, Pisoni RL, Keen M, Mapes D,Krishnan M: Conversion of vascular access type among incident hemodialysis patients: Description and association with mortality. Am J Kidney Dis 53: 804–814, 2009

16 Sameiro Faria M, Ribeiro S, Costa E i sur. Risk factors for mortality in hemodialysis patients. Dis Markers 2013;35(6)791-8.

17 Di Iorio BR, Bellizzi V, Cillo N *et al*. Vascular access for hemodialysis: the impact on morbidity and mortality. J Nephrol2004; 17: 19–25

18 Duncan ND, Singh S, Cairns TD *et al*. Tesio-Caths provide effective and safe long-term vascular access. Nephrol Dial Transplant2004;19: 2816–2822

19 Moist LM, Trpeski L, Na Y i sur. Increased hemodialysis catheter use in Canada and associated mortality risk: data from the Canadian Organ Replacement Registry 2001-2004. Clin J Am Soc Nephrol. 2008 Nov;3(6):1726-32.

20 Sampathkumar K, Ramakrishnan M, Sah AK i sur. Tunneled central venous catheters: experience from a single center. Indian J Nephrol 2011;21(2):107-111.

21 Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ i sur. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the dialysis outcomes and practice patterns study. Nephrol Dial Transplant 2008 Oct;23(10):3219-26.

22 Fry AC, Stratton J, Farrington K i sur. Factors affecting long-term survival of tunnelled haemodialysis catheters – a prospective audit of 812 tunnelled catheters. Nephrol Dial Transplant 2008.;23(1):275-281.

23 Wang J, LaBerge JM, Chertow GM i sur. Tesio catheter access for long-term maintenance hemodialysis. Radiology 2006;241(1):284-290.

Vedran Pašara

TRAJNI DIJALIZNI KATETER I ISHOD LIJEČENJA HEMODIJALIZOM

10 SAŽETAK

Trajni dijalizni kateter povezan je s lošijim preživljenjem bolesnika na hemodijalizi. Budući da mnoga pridružena stanja i bolesti utječu na preživljenje bolesnika, ali i na izbor i preživljenje krvožilnog pristupa, nejasno je proizlazi li rizik za preživljenje od trajnog dijaliznog katetera *per se* ili od pridruženih stanja i bolesti koji su češće prisutni u bolesnika koji se dijaliziraju putem katetera. Stoga je opći cilj ovog istraživanja bio utvrditi ishod liječenja hemodijalizom u ovisnosti o krvožilnom pristupu i evaluirati program postavljanja trajnih dijaliznih katetera na KB Merkur. U retrospektivnom istraživanju analizirano je preživljenje 253 bolesnikai njihovih krvožilnih pristupa (156 se dijaliziralo putem trajnog dijaliznog katetera, a 97 putem arteriovenske fistule).Jednogodišnje preživljenje bolesnika koji su se dijalizirali isključivo putem trajnog dijaliznog katetera bilo je 86,4%, onih koji su se dijalizirali isključivo putem arteriovenske fistule 97,1%. U multivarijatnoj analizi trajni dijalizni kateter nije se ispostavio kao nezavisni negativni čimbenik rizika za preživljenje bolesnika koji se liječe dijalizom. Program postavljanja katetera na KB Merkur prema preživljenju katetera polučio je slične ili bolje rezultate u usporedbi s većinom dosad objavljenih studija.

Ključne riječi: hemodijaliza, trajni dijalizni kateter, krvožilni pristup, preživljenje

Vedran Pašara

TUNNELED HEMODIALYSIS CATHETER AND HEMODIALYSIS OUTCOMES

11 SUMMARY

Tunneled hemodialysis catheter is associated with inferior hemodialysis patient survival. Since many comorbidities affect survival of dialysis patients, it is unclear whether the risk for the worse survival arises from tunneled hemodialysis catheter *per se,* or from associated conditions and diseases that are more often present in patients who are dialyzed through catheter. Therefore, the aim of this study was to determine the long-term outcome of hemodialysis patients, with respect to vascular access. In addition, this study served to evaluate the program of placement of tunneled hemodialysis catheters at Clinical Hospital Merkur. We analyzed the survival of 253 patients and survival of their vascular access (156 were dialysed through tunneled hemodialysis catheters, and 97 through arteriovenous fistula). Cummulative one-year survival of patients who were dialysed exclusively through tunneled hemodialysis catheter was 86.4 % and of those who were dialysed exclusively through arteriovenous fistula the survival was 97.1 %. N multivariate analysis, tunneled hemodialysis catheters did not turn to be an independent risk factor for survival of patients on hemodialysis . The catheter placement program at Clinical Hospital Merkur, when compared with most previously published studies, has achieved similar or better catheter survival results.

Key words: hemodialysis, tunneled hemodialysis catheter, vascular access, survival

ŽIVOTOPIS

 Rođen sam 28. veljače 1990. godine u Zagrebu. Pohađao sam XVI. gimnaziju i Glazbeno učilište „Elly Bašić“ te sam 2008. godine maturirao u obje srednje škole i stekao zvanje glazbenik klarinetist. Iste sam godine upisao Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu gdje sam trenutno student šeste godine. U srpnju i kolovozu 2012. odradio sam stručnu ljetnu praksu na Ruskom državnom medicinskom sveučilištu „N. I. Pirogov“ u Moskvi za koju sam izabran prema kriteriju izvrsnosti. U listopadu 2013. sudjelovao sam na 3. hrvatskom kongresu o hipertenziji u Šibeniku s pilot-studijom „Kronična bubrežna bolest kao nedovoljno prepoznat čimbenik rizika u visokorizičnih hipertoničara“. Demonstrator sam iz kliničke propedeutike na Katedri za internu medicinu te na Katedri za pedijatriju, a proteklih sam godina obavljao dužnost demonstratora i na Katedri za biologiju te Katedri za histologiju i embriologiju. Stipendist sam Grada Samobora.