

Klinički centar "Kragujevac", Kragujevac
 Klinika za urologiju i nefrologiju, Odeljenje hemodijalize¹
 Klinički centar Srbije, Beograd
 Institut za urologiju i nefrologiju, Klinika za nefrologiju²

Stručni članak
 Professional article
 UDK 616.61-78-06:616.1
 DOI 10.2298/MPNS0704183P

PROTOK KRVI KROZ VASKULARNI PRISTUP ZA HEMODIJALIZU - FAKTOR RIZIKA ZA RAZVOJ KARDIOVASKULARNIH KOMPLIKACIJA KOD BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

VASCULAR ACCESS BLOOD FLOW FOR HEMODIALYSIS - A RISK FACTOR FOR DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Dejan PETROVIĆ¹ i Biljana STOJIMIROVIĆ²

Sažetak - Brzina protoka krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu 100-350 cm/s i protok krvi 500-1000 ml/min ukazuju na dobru funkciju vaskularnog pristupa i adekvatnu hemodijalizu. Povećan protok krvi kroz arterijsko-vensku fistulu ($Q_{AV} \geq 1000$ ml/min) opterećuje volumenom levu komoru i započinje proces njenog remodeliranja. Cilj ovog rada bio je da ispita stepen povezanosti između protoka krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu i ehokardiografskih parametara hipertrofije i dilatacije leve komore i sistolne funkcije leve komore. U radu je ispitano 115 bolesnika (71 muškarac i 44 žene) prosečne starosti 53.30 ± 12.17 godina, koji se leče redovnim hemodijalizama 4.51 ± 4.01 godina, i imaju prosečan indeks 1.17 ± 0.23 . Prosečna vrednost protoka krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu iznosi 662.27 ± 301.59 ml/min, end-dijastolne dimenzije leve komore 54.52 ± 6.42 mm, a indeksa end-dijastolnog volumena 100.80 ± 34.62 ml/m². Između protoka krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu, end-dijastolne dimenzije leve komore i indeksa end-dijastolnog volumena postoji statistički značajna pozitivna povezanost. Povećan protok krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu je nezavisan faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod bolesnika na hemodijalizi.

Ključne reči: Kardiovaskularne bolesti; Hemodijaliza; Arteriovenska fistula; Faktori rizika

Uvod

Nativna arterijsko-venska (A-V) fistula je supkutana anastomoza između radijalne arterije i vene cefalike (*Brescia-Cimino* fistula) [1]. Bolesnicima koji imaju hroničnu slabost bubrega, klirens endogenog kreatinina < 25 ml/min i nalaze se unutar godinu dana od planiranog početka lečenja hemodijalizom treba uraditi arterijsko-vensku fistulu [1]. Arterijski protok krvi dovodi do dilatacije (6-10 mm) i zadebljanja venskog dela A-V fistule ("sazrevanje A-V fistule"). Sazrevanje A-V fistule treba da traje najmanje jedan mesec, a idealno 3-4 meseca pre punkcije i korišćenja za hemodijalizu [1]. Normalna brzina protoka krvi kroz AV fistulu iznosi 100-350 cm/s, a najmanji protok krvi kroz A-V fistulu neophodan za adekvatnu hemodijalizu iznosi 300 ml/min [2-6]. Protok manji od 300 ml/min vodi subdijaliziranosti i prestanku rada A-V fistule, a protok veći od 1000 ml/min dovodi do progresivne dilatacije leve komore i srčane slabosti [2-6].

Povećan unos vode i soli, anemija i povećan protok krvi kroz arterio-vensku fistulu ($Q_{AV} \geq 1000$ ml/min) opterećuju levu komoru volumenom. Opterećenje leve komore volumenom (povećan dijastolni stres zida leve komore) dovodi do postavljanja novih sarkomera u nizu i povećanja unutrašnjeg dijametra leve komore. Proces dilatacije leve komore povećava sistolni stres zida leve komore, a povećan sistolni stres zida leve komore podstiče paralelno postavljanje novih sarkomera, pri čemu dolazi do zadebljanja zida leve komore i razvoja ekscentrične hipertrofije leve komore. Kod opterećenja leve ko-

more volumenom, zadebljanje zida i hipertrofija leve komore nastaju sekundarno i imaju za posledicu smanjenje tenzije zida leve komore [7,8].

Rano otkrivanje povećanog protoka krvi kroz vaskularni pristup i pravovremena primena odgovarajućeg načina lečenja značajno smanjuju kardiovaskularni morbiditet i mortalitet i poboljšavaju kvalitet života bolesnika na hemodijalizi.

Rad je imao za cilj da utvrdi prevalenciju smanjenog ($Q_{AV} < 300$ ml/min) i povećanog ($Q_{AV} > 1000$ ml/min) protoka krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu, kao i da utvrdi stepen povezanosti između protoka krvi kroz vaskularni pristup i ehokardiografskih parametara za hipertrofiju i dilataciju leve komore i funkciju leve komore kod bolesnika na hemodijalizi.

Materijal i metode

U radu je ispitano 115 bolesnika koji se leče na Odeljenju hemodijalize Klinike za urologiju i nefrologiju Kliničkog centra "Kragujevac" u Kragujevcu, uz poštovanje Helsinške deklaracije o medicinskim istraživanjima i dobijenu saglasnost bolesnika. Studija je uključila bolesnike koji su na hroničnom programu standardne bikarbonatne hemodijalize duže od 3 meseca.

Osnovna obeležja posmatranja su: debljina zadnjeg zida leve komore u dijastoli (ZZLkD), debljina interventrikularnog septuma u dijastoli (IVSd), relativna debljina zida leve komore (RWT), indeks mase leve komore (LVMi), indeks end-dijastolnog volumena leve komore (iEDV), frakciono skraćanje

Skraćenice

A-V	- nativna arterijsko-venska fistula
Q_{AV}	- protok kroz arterijsko-vensku fistulu
ZZLKd	- debljina zadnjeg zida leve komore u dijastoli
IVSd	- debljina interventrikularnog septuma u dijastoli (mm)
RWT	- relativna debljina zida leve komore
LVMi	- indeks mase leve komore
iEDV	- indeks end-dijastolnog volumena leve komore
FSLK	- frakciono skraćanje leve komore
EFLK	- ejeckiona frakcija leve komore
IVSs	- debljina interventrikularnog septuma u sistoli (mm)
ZZLKs	- debljina zadnjeg zida leve komore u sistoli (mm)
ESDLK	- end-sistolni dijametar leve komore (mm)
EDDLK	- end-dijastolni dijametar leve komore (mL)
ESVLK	- end-dijastolni volumen leve komore (mL)
ET	- ejeckiono vreme (ms)
Kt/Vsp	- indeks adekvatnosti hemodijalize

leve komore (FSLK), ejeckiona frakcija leve komore (EFLK) i protok krvi kroz vaskularni pristup- Q_{AV} .

Kod svih ispitivanih bolesnika urađen je ehokardiografski pregled na aparatu SHIMADZU-2200, sondom od 2,5 MHz. Zbog promena u end-dijastolnom dijametri leve komore koje zavise od stepena hidriranosti bolesnika, ehokardiografski pregled je rađen 15-20 h posle pojedinačne hemodijalize.

Hipertrofija leve komore određivana je merenjem indeksa mase leve komore:

$$LVMi = \frac{0,00083 \times [(EDDLK + IVSd + ZZLKd)^3 - (EDDLK)^3] + 0,6}{TPm^2}$$

g/m²

Normalno, LVMi je = 131 g/m² kod muškaraca i = 100 g/m² kod žena.

Volumen leve komore je izračunat pomoću formule:

$$iEDV = \frac{(EDDLK)^3 \times 0,001047}{TP} \text{ ml/m}^2$$

Normalno iEDV iznosi = 90 ml/m².

Relativna debljina zida određivana je pomoću formule:

$$RWT = (2 \times ZZLKd) / EDDLK \times 100\%$$

Frakciono skraćanje leve komore (FSLK%) je pokazatelj sistolne funkcije, normalno iznosi 42 ± 8%, a izračunato je na osnovu formule:

$$FSLK = \frac{(EDDLK - ESDLK)}{EDDLK} \times 100 \%$$

Ejeckiona frakcija leve komore (EFLK%), kao pokazatelj sistolne funkcije, izračunata je na osnovu formule:

$$EFLK = \frac{(EDVLK - ESVLK)}{EDVLK} \times 100 \%$$

Normalno EFLK iznosi 67 ± 9%.

Poremećaj sistolne funkcije ehokardiografski se definiše kao FSLK ≤ 25% i EFLK ≤ 50% [4]. Hipertrofija leve komore se definiše kao IVSd > 11

mm, ZZLKd > 11 mm, LVMi > 131 g/m² kod muškaraca i > 100 g/m² kod žena [10-13]. Dilatacija leve komore se definiše kao unutrašnji dijametar LK na kraju dijastole > 57 mm, i volumen LK > 90 ml/m², sa normalnom sistolnom funkcijom i normalnim indeksom mase leve komore [10-13]. Koronarna ishemijska bolest dijagnostikuje se pomoću biohemijskih, elektrokardiografskih, rendgenoloških i ehokardiografskih parametara: povećana koncentracija srčanih troponina-cTn > 2 ng/ml, elevacija ST segmenta, značajan Q zubac ili novonastali blok leve grane i novonastali poremećaj sistolne funkcije leve komore (procenjen ehokardiografski) [14].

Adekvatnost hemodijalize procenjena je na osnovu indeksa adekvatnosti hemodijalize (Kt/Vsp) koji je izračunat prema *Daugridas second-generation* formuli:

$Kt/Vsp = -\ln(C2/C1 - 0,008 \times T) + (4 - 3,5 \times C2/C1) \times UF/W$, gde su: C1 - vrednost uree pre dijalize, C2 - vrednost uree posle dijalize (mmol/l), T - trajanje hemodijalize (h), UF - interdijalizni prinos (L), W - telesna težina posle hemodijalize (kg). Prema K/DOQI smernicama hemodijaliza je adekvatna ukoliko je Kt/V sp izračunat prema *Daugridas second-generation* formuli ≥ 1.2.

Protok krvi kroz vaskularni pristup određivan je kolor dopler ultrazvučnim pregledom, neposredno pre ehokardiografskog pregleda, na aparatu SHIMADZU-2200, uz korišćenje sonde od 7,5 MHz. Protok krvi je izračunat kao srednja vrednost tri merenja, 2-4 cm na odvodnoj veni proksimalno od mesta anastomoze. Protok krvi kroz vaskularni pristup koji obezbeđuje adekvatnu hemodijalizu iznosi 300 - 800 ml/min.

Za statističku analizu dobijenih podataka korišćen je Spearmanov test rang korelacije. Prag značajnosti bila je verovatnoća od 0,05 i 0,01.

Rezultati

Rezultati ispitivanja sprovedenog u jednogodišnjem vremenskom periodu prikazani su u sledećim tabelama. Opšti podaci o bolesnicima prikazani su u Tabeli 1.

Smanjen protok ($Q_{AV} < 300$ ml/min) kroz vaskularni pristup za hemodijalizu prisutan je kod 14 (12,17%) bolesnika, dok je povećan protok ($Q_{AV} > 1000$ ml/min) prisutan kod 11 (9,57%) (Grafikon 1). Najveći broj bolesnika, njih 90 (78,26%), ima zadovoljavajući protok krvi 300-800 ml/min (Grafikon 1).

Između Q_{AV} i EDDLK postoji statistički značajna ($p < 0,05$) pozitivna povezanost (Tabela 2). Veći protok krvi kroz vaskularni pristup udružen je sa većom EDDLK.

Između Q_{AV} i iEDVLK postoji statistički značajna ($p < 0,05$) pozitivna povezanost (Tabela 2). Veći protok krvi kroz vaskularni pristup udružen je sa većim iEDVLK.

Tabela 1. Opšti podaci o bolesnicima**Table 1.** General data on patients

Opšti podaci/General data	$\bar{X} \pm Sd$
Broj (N)/Number (N0)	115
Pol (m/ž)/Gender (m/f)	71/44
Starost (god)/Age (years)	53,30±12,17
BMI (kg/m ²)/BMI (kg/m ²)	22,6±3,18
Dužina dijaliziranja (god)/Length of dialysis (years)	4,51±4,01
Kt/Vsp indeks/Kt/Vsp index	1,17±0,23
Albumin (g/l)/Albumin (g/l)	40,55±4,62
CRP (mg/l)/CRP (mg/l)	7,50±9,34
Homocistein (mol/l)/Homocysteine (mol/l)	23,06±8,58
Etiologija bolesti/Disease etiology	
Nephropathia diabetica	12 (10,44%)
Chronic pyelonephritis	19 (16,52%)
Nephropathia hypertensiva	21 (18,26%)
Chronic nephropathy	7 (6,09%)
Chronic glomerulonephritis	35 (30,43%)
Obstructive nephropathy	4 (3,48%)
Renes polycystici	15 (13,04%)
Endemic nephropathy	2 (1,74%)

Legenda: BMI - indeks telesne mase, CRP - C-reaktivni protein, Kt/Vsp - indeks adekvatnosti hemodijalize

Legend: BMI - body mass index, CRP - C-reactive protein, Kt/Vsp - adequate hemodialysis index

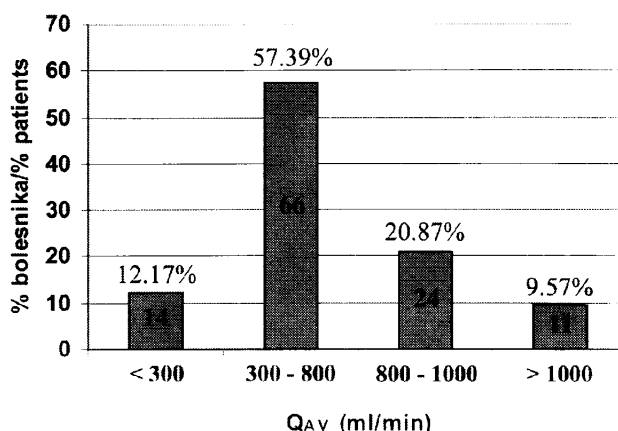
Između protoka krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu i ostalih ehokardiografskih parametara za procenu hipertrofije i dilatacije leve komore i funkcije leve komore nema statistički značajne ($p > 0,05$) povezanosti (Tabela 2).

Tabela 2. Povezanost između Q_{AV} i ehokardiografskih parametara za procenu hipertrofije i dilatacije leve komore i funkcije leve komore kod 115 bolesnika**Table 2.** Correlation between the blood flow through the vascular for access for hemodialysis and echocardiographic parameters the assessment of left ventricular hypertrophy and left ventricular dilatation and left ventricular function in 115 patients

Parametri ispitivanja Examined parameters	$\bar{X} \pm Sd$	Značajnost (p)/Significance (p)
IVSd (mm)/IVSd (mm)	11,21±2,12	emp = - 0,107 $p > 0,05$
Q_{AV} (ml/min)/ Q_{AV} (ml min)	662,27±301,59	
ZZLKd (mm)/PWL.Vd (mm)	11,44±2,09	emp = - 0,136 $p > 0,05$
Q_{AV} (ml/min)/ Q_{AV} (ml min)	662,27± 301,59	
LVMi (g/m ²)/ LVMi (g.m ²)	143,85±41,21	emp = - 0,025 $p > 0,05$
Q_{AV} (ml/min)/ Q_{AV} (ml min)	662,27±301,59	
EDDLK (mm)/EDDLV (mm)	54,52±6,42	emp = 0,222 $p < 0,05$
Q_{AV} (ml/min)/ Q_{AV} (ml min)	662,27±301,59	
iEDV (ml/m ²)/EDVi (ml.m ²)	100,80±34,62	emp = 0,186 $p < 0,05$
Q_{AV} (ml/min)/ Q_{AV} (ml min)	662,27±301,59	
FSLK (%) /LVFS (%)	32,52±7,72	emp = - 0,101 $p > 0,05$
Q_{AV} (ml/min)/ Q_{AV} (ml min)	662,27±301,59	
EFLK (%) /LVEF (%)	68,06±11,11	emp = - 0,102 $p > 0,05$
Q_{AV} (ml/min)/ Q_{AV} (ml min)	662,27±301,59	

Diskusija

Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti bolesnika na hemodijalizi [7,8]. Povećana inciden- cija kardiovaskularnih bolesti kod bolesnika na hemodijalizi povezana je sa visokom prevalencijom

**Grafikon 1.** Distribucija bolesnika u zavisnosti od Q_{AV} **Graph 1.** Distribution of patients related to blood flow through the vascular access for hemodialysis- Q_{AV}

tradicionalnih (hipertenzija, poremećaj metabolizma lipida, pušenje cigareta) i netradicionalnih faktora rizika. U netradicionalne faktore rizika ubrajaju se hiperhomocisteinemija, oksidativni stres, hipoalbuminemia, povećan protok krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu, anemija, sekundarni hiperparatiroidizam i mikroinflamacija [7,8].

Povećan protok krvi kroz arterijsko-vensku fistulu ($Q_{AV} \geq 1000$ ml/min) opterećuje levu komoru volumenom. Hronično opterećenje volumenom podstiče seriju procesa prilagođavanja koji dovode do remodeliranja leve komore [9]. Anemija, opterećenje volumenom i $Q_{AV} \geq 1000$ ml/min, dovode do razvoja ekscentrične hipertrofije leve komore, koja se karakteriše povećanjem debljine zida, ali i povećanjem prečnika leve komore [7,8]. Ispitivanje stepena povezanosti između protoka krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu i ehokardiografskih parametara za dilataciju leve komore (EDDLK, iEDVLK) pokazalo je da postoji statistički značajna pozitivna povezanost. Veći Q_{AV} udružen je sa većom EDDLK i većim iEDVLK. Inicijalna adaptivna hipertrofija leve komore u prisustvu hroničnog i nekontrolisanog opterećenja volumenom i pritiskom prelazi u maladaptivnu hipertrofiju leve komore, u kojoj se gube miociti, remeti sistolna funkcija leve komore, razvija srčana insuficijencija i letalni ishod [10].

Otkrivanje potencijalnih faktora rizika za progresiju remodeliranja leve komore kod bolesnika u toku prve godine od započinjanja lečenja hemodijalizom, omogućava pravovremenu primenu odgovarajuće terapije i sprečavanje ili usporavanje remodeliranja leve komore.

Zaključak

Smanjen protok krvi ($Q_{AV} < 300$ ml/min) kroz vaskularni pristup za hemodijalizu prisutan je kod 14 (12,17%) bolesnika.

Povećan protok krvi ($Q_{AV} > 1000$ ml/min) kroz vaskularni pristup za hemodijalizu prisutan je kod 11 (9,57%) bolesnika.

Najveći broj bolesnika, njih 90 (78,26%), ima zadovoljavajući protok krvi 300-800 ml/min.

Između protoka krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu, end-dijastolne dimenzije leve komore

i indeksa end-dijastolnog volumena leve komore postoji statistički značajna ($p < 0,05$) pozitivna povezanost. Veći protok krvi kroz vaskularni pristup udružen je sa većom end-dijastolnom dimenzijom leve komore i većim indeksom end-dijastolnog volumena leve komore.

Literatura

1. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001;37(1 Suppl 1):137-81.
2. Wiese P, Nonnast-Daniel B. Colour Doppler ultrasound in dialysis access. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(8):1956-63.
3. Konner K, Nonnast-Daniel B, Ritz E. The Arteriovenous fistula. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(6):1669-80.
4. Sands JJ, Ferrell LM, Perry MA. The role of color flow Doppler ultrasound in dialysis access. *Semin Nephrol* 2002;22(3):195-201.
5. Nonnast-Daniel B, Marin RP, Lindert O, Muegge A, Schaeffer J, Lieth HV, et al. Colour Doppler ultrasound assessment of arteriovenous haemodialysis fistulas. *Lancet* 1992;339(8785):143-5.
6. Petrović D, Novaković B. Klinički značaj Color Doppler ultrasonografije u proceni razvoja i rada vaskularnog pristupa za hemodijalizu. U: Nešić V, editor. Hipotenzija na dijalizi i vaskularni pristup. Beograd, Lazarevac: Medicinski fakultet: ELVOD-PRINT; 2005:103-6.
7. London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial* 2003;16(2):85-94.
8. London GM. Left ventricular alterations and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl 1):29-36.
9. Dikow R, Schwenger V, Zeier M, Ritz E. Do AV fistulas contribute to cardiac mortality in hemodialysis patients? *Semin Dial* 2002;15(1):14-7.
10. Rigatto C, Parfrey PS. Uraemic cardiomyopathy: an overload cardiomyopathy. *J Clin Basic Cardiol* 2001;4(2):93-5.

Summary

Introduction

Vascular access blood flow rate of 100-350 cm/s and between 500 and 1000 ml/min, points to normal vascular access function and adequate hemodialysis. High blood flow through the arteriovenous fistula overloads the left ventricle inducing left ventricular remodeling.

Material and methods

The aim of the study was to establish the degree of correlation between blood flow through the vascular access for hemodialysis and echocardiographic parameters for the assessment of left ventricular hypertrophy and left ventricular dilatation and left ventricular function. The research included 115 patients (M:F

71:44), average age 53.30 ± 12.17 years, average length of dialysis 4.51 ± 4.01 years and average Kt/V index 1.17 ± 0.23 .

Results

The average blood flow through the vascular access for hemodialysis was 662.27 ± 301.59 ml/min, EDDLV 54.52 ± 6.42 mm, and EDVi 100.80 ± 34.62 ml/m². There is a statistically significant positive correlation between blood flow through vascular access for hemodialysis and EDDLV and EDVi.

Conclusion

High blood flow through the vascular access for hemodialysis is an independent risk factor for the development of cardiovascular complications in patients on hemodialysis.

Key words: Cardiovascular Diseases; Renal Dialysis; Arteriovenous Fistula; Risk Factors

Rad je primljen 14. IX 2005.

Prihvaćen za štampu 21. X 2005.

BIBLID.0025-8105:(2007):LX:3-4:183-186.