

Rīgas Stradiņa Universitāte
Rezidentūras fakultāte
Specialitāte programma “Nefroloģija”

**Vaskulārās pieejas disfunkcijas, to ārstēšanas iespējas un
iznākumi hemodialīzes pacientiem Paula Stradiņa
klīniskās universitātes slimnīcā no 2018. gada līdz
2022.gadam**

Zinātniski pētnieciskais darbs

Darba autors:
Daniela Sila
Studenta apliecības Nr.013746

/paraksts/
2024.gads

Darba vadītājs:
Viktorija Kuzema
Asociēta profesore
RSU Iekšējo slimību katedra
2024.gads

/paraksts/

Rīga, 2024

Saturs

Anotācija	3
Summary	5
Saīsinājumi.....	7
Ievads.....	8
Hemodialīze.....	9
Asinsvadu pieeja	10
Vaskulāro pieeju priekšrocības un trūkumi	11
Arteriovenozā fistula	11
Arteriovenozā protēze	12
Centrālais venozais katetrs	13
Vaskulāro pieeju izveides un uzraudzības klīniskie un tehniskie aspekti	13
Vēlīnās vaskulāro pieeju komplikācijas, attīstības mehānismi un ārstēšanas iespējas ...	16
Aneirismas	16
Etioloģija un attīstības mehānismi	16
Diagnostikas un ārstēšanas iespējas	17
Stenozes.....	18
Etioloģija un attīstības mehānismi	18
Diagnostika	19
Ārstēšanas iespējas.....	21
Trombozes	23
Ārstēšanas iespējas.....	23
Pētījuma materiāli un metodes	25
Rezultāti	27
Aneirismas.....	27
Trombozes un stenozes	29
Stacionēšanas epizožu raksturojums.....	36
Secinājumi.....	43
Diskusija	45
Izmantotā literatūra	49
Galvojums	56

Anotācija

Ievads

Hemodialīze (HD) ir viena no nieru aizstājterapijas metodēm, kuras nodrošināšanai parasti tiek izmantota arteriovenozā fistula (AVF) vai arteriovenozā protēze (AVP). Tomēr šīm pieejām bieži novēro komplikācijas, piemēram, stenozes, trombozes un aneirismas, kas prasa medicīnisku iejaukšanos.

Pētījuma mērķis

Izpētīt vaskulāro pieeju disfunkciju biežumu hemodialīzes pacientiem, analizēt saistītos riska faktorus, kā arī izvērtēt izmantotās ārstēšanas metodes un to efektivitāti Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā no 2018.gada janvārim līdz 2022. gada decembrim.

Materiāli un metodes

Šajā pētījumā tika analizēti dati par vaskulāro pieeju disfunkcijām Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā laikā posmā no 2018.gada līdz 2022. gadam, apkopojot 621 manipulāciju, no kurām bija 155 saistītas ar vaskulāro pieeju disfunkcijām. Aprēķiniem tika izmantota SPSS 26-2018, Microsoft Excel programmas.

Rezultāti

Piecu gadu laikā PSKUS tika atlasītas 155 hospitalizācijas epizodes, kas bija saistītas ar vaskulāro pieeju disfunkcijām, 21 no tām ar arteriovenozo fistulu aneirismām un 134 stacionēšanas epizodes ar stenozēm un trombozēm. Pētījumā tika konstatēts, ka arteriovenozo pieeju disfunkcijas biežāk sastopamas arteriovenozām fistulām nekā arteriovenozām protēzēm.

Tika identificēti galvenie riska faktori atkārotām trombozēm, tostarp ilgāks laiks nieru aizstājterapijā un paaugstināts fosfora līmenis asinīs. Ārstēšanas rezultātu analīze parādīja, ka tikai nedaudz vairāk nekā pusei pacientu ārstēšana tika veikta. No ārstētiem pacientiem, tikai nedaudz vairāk nekā pusei ārstēšana bija veiksmīga un vaskulārās pieejas funkcija tika atjaunota. Novērtējot vaskulārās pieejas dzīvildzi trīs, sešus un divpadsmit mēnešu laikā pēc terapijas, tika atklāts, ka pastāv augsts atkārtotu disfunkciju risks, jo mazāk nekā pusei gadījumu gada laikā nebija nepieciešama atkārtota invazīva iejaukšanās. Arteriovenozo fistulu aneirismu

gadījumos tika veikta ķirurģiska terapija visiem pacientiem, savukārt stenozes un trombozes tika ārstētas gan ķirurģiski, gan endovaskulāri, bieži kombinējot abas metodes.

Secinājumi

Pētījuma rezultāti uzsver nepieciešamību pēc regulāras vaskulārās pieejas uzraudzības un medicīnas personāla izglītošana, lai samazinātu komplikāciju risku. Lai uzlabotu diagnostiku un ārstēšanu nepieciešama cieša sadarbība starp nefrologiem, ķirurgiem un invazīvajiem radiologiem.

Summary

Vascular access dysfunction, treatment options and outcomes in hemodialysis patients at Pauls Stradins Clinical University Hospital, 2018- 2022

Author: Dr. Daniela Sila, Resident of nephrology, Liepaja Regional Hospital, Rigas Stradins University

Supervisor: Asoc.prof. Dr. Viktorija Kuzema, nephrologist, Pauls Stradiņš Clinical University Hospital

Introduction

Hemodialysis requires a permanent vascular access, typically achieved through an arteriovenous fistula (AVF) or an arteriovenous prosthesis (AVP). However, these access methods often encounter complications, such as stenosis, thrombosis, and aneurysms, which require medical intervention.

Aim of the study

To study the incidence of vascular access dysfunction in haemodialysis patients, to analyse the associated risk factors, and to evaluate the treatment methods used and their effectiveness at Pauls Stradins Clinical University Hospital from January 2018 to December 2022.

Material and Methods

This study analysed data on vascular access dysfunctions at Pauls Stradins University Hospital between 2018 and 2022, summarising 621 manipulations, 155 of which were related to vascular access dysfunctions. SPSS 26-2018, Microsoft Excel software was used for calculations.

Results

The study found that AVF dysfunctions were more common than AVP dysfunctions. Key risk factors for recurrent thrombosis were identified, including longer time on renal replacement therapy and elevated phosphorus levels in the blood.

The analysis of treatment outcomes revealed that slightly more than half of the patients experienced successful treatment, with the restoration of vascular access function. Evaluating

the survival of vascular access at three, six, and twelve months post-treatment revealed a high risk of recurrent dysfunction, with less than half of the cases avoiding repeated invasive interventions within a year. Surgical therapy was performed for all patients with AVF aneurysms, while stenosis and thrombosis were treated with both surgical and endovascular methods, often combining the two approaches.

Conclusions

The study highlights the need for regular monitoring of vascular access and the education of medical staff to reduce the risk of complications. To improve diagnosis and treatment, close collaboration among nephrologists, surgeons, and interventional radiologists is essential.

Saīsinājumi

ADNP- autosomāli dominanta nieru policistoze

AVF- arteriovenozā fistula

AVP- arteriovenozā protēze

CRO- C reaktīvais olbaltums

CVK- centrālais venozai katetrs

HD- hemodialīze

PD- peritoneālā dialīze

Tx- nieres transplantācija

PSKUS- Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīcā

Ievads

Nieru aizstājterapija ir vienīgā iespējamā terapijas metode pacientiem ar terminālu nieru mazspēju. [1] Pasaulē ir ap diviem miljoniem pacienti, kas cieš no terminālās nieru slimības un saņem kādu no nieru aizstājterapijas metodēm. [2] Nieru aizstājterapijas metodes ir hemodialīze, peritoneālā dialīze un nieru transplantācija. Hemodialīze ir visplašāk lietotā dialīzes metode pasaulē, kas sastāda 89% no visām pielietotām nieru aizstājterapijas metodēm. [3] Arī Latvijā visplašāk pielietotais dialīzes veids ir hemodialīze. [4]

Hemodialīzes nodrošināšanai ir nepieciešama ilgtermiņa asinsvadu pieeja. Šobrīd tādas ir pieejamas trīs- arteriovenozā fistula, arteriovenozā protēze un centrālais venozais katetrs. [5] Labai arteriovenozai pieejai, lai nodrošinātu hemodialīzi, jābūt piemērotai atkārtotai punkcijai, jānodrošina liels asins plūsmas ātrums labai dialīzes kvalitātei un jābūt ar minimālām komplikācijām. Lai gan arteriovenozā fistula vislabāk atbilst ideālam asinsvadu pieejas prasībām, tomēr komplikācijas ne reti ir sastopamas. No komplikācijām var minēt trombozes, stenozes, aneirismas, limfedēmu, infekcijas, “apzagšanas sindromu”, išēmisku neiropātiju, sastrēguma sirds mazspēju. [6] Tomēr biežākās komplikācijas, ir primāra nespēja nobriest, stenozes un trombozes. Pētījumu dati dažādos pētījumos atšķiras, bet vidēji no 20% līdz 50% arteriovenozo fistulu nespēj adekvāti nobriest, lai tā būtu izmantojama hemodialīzes veikšanai. [7] Pēc pētījumu datiem tikai 60% arteriovenozās fistulas pēc gada hemodialīzē ir funkcionējošas. [8] Visbiežākais asinsvadu trombozes iemels ir neointimālā hiperplāzija, kuras rezultātā veidojas stenoze. Hemodinamiski nozīmīgas stenozes nediagnosticēšanas gadījumā var attīstīties tromboze. [9] Ar asinsvadu pieeju saistītas komplikācijas noved pie biežākas stacionēšanas, lielākām izmaksām un pacienta dzīves kvalitātes pasliktināšanās. [9] Ir identificēti vairāki riska faktori, kas ietekmē fistulas nobriešanu. Sieviešu dzimums, cukura diabēts, vecums > 65 gadi, smēķēšana, aptaukošanās, perifēro artēriju slimība, citi tromboemboliski notikumi, kā miokarda infarkts vai insults, kā arī hiperfosfatēmija ir identificēti kā negatīvi faktori, kas ietekmē fistulas nobriešanu. Svarīga arī ir ķirurģiskā tehnika, asinsvadu stāvoklis, anastomozes veids un ķirurga pieredze, kas var ietekmēt fistulas nobriešanas iznākumus. [7]

Svarīga ir arteriovenozo pieeju uzraudzība, kas iekļauj gan fizikālo, gan radioloģisko izmeklēšanu, lai identificētu klīniski nozīmīgas stenozes agrīni, un veiktu atbilstošu ārstēšanu,

lai novērstu trombozes attīstību. Vaskulāro pieeju ārstēšana ietver gan ķirurģiskas, gan endovaskulāras metodes, kas paver iespējas uzlabot fistulu un protēžu dzīvildzi, tādā veidā samazinot nepieciešamību veidot citas pieejas veidus, saudzējot asinsvadus. Latvijā Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīca ir viena no slimnīcām, kur veic gan invazīvu, gan endovaskulāru ārstēšanu pacientiem ar fistulu un protēžu trombozēm.

Šis aprakstošais pētījums parādīs arteriovenoza fistulu un protēžu disfunkciju sastopamību piecu gadu laikā Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā, kā arī pielietotās ārstēšanas metodes un to iznākumus. Šobrīd Latvijā nav skaidri zināmi precīzi dati par vaskulāro pieeju disfunkcijām, kā arī pielietotām ārstēšanas metodēm un iznākumiem hemodialīžu pacientiem.

Hemodialīze

Progresējot hroniskai nieru slimībai attīstās termināla nieru mazspēja. Lai nodrošinātu pacienta dzīvībai svarīgās funkcijas, nepieciešams uzsākt nieru aizstājterapiju. Šobrīd pasaulē ir zināmas un pieejamas trīs nieru aizstāj terapijas metodes- hemodialīze, peritoneālā dialīze un nieres transplantācija. Nieru aizstāj terapijas metodes ir savstarpēji aizvietojošas metodes. [10]

Hemodialīze ir visvecākā nieru aizstāj terapijas metode, kuru ieviesa holandietis Viliems Johans Kolfs 1943.gadā. [11] Hemodialīze ir arī visizplatītāk pielietotā, sastādot 89% no visām pielietotām nieru aizstājterapijas metodēm un 69% no abām dialīzes metodēm. [3] Saskaņā ar 2018. gadā veikto šķērsriezuma pētījumu 182 valstīs pasaulē, hemodialīzes pielietošanas mediāna bija vidēji 298.4 pacientiem uz miljonu iedzīvotāju. [3] Dažās valstīs tā atšķīrās vairāk nekā 7000 reižu, kas bija skaidrojams ar atšķirīgo hemodialīzes pieejamību. [3]

Pēc Eiropas nefrologu asociācijas datiem 2021. gada decembrī kādu no nieru aizstājterapijas metodēm saņēma 554 797 pacienti 36 valstīs. [12] Kopējā incidence Eiropā uz 2021.gadu bija 145 pacienti uz vienu miljonu iedzīvotāju. Kādu no nieru aizstājterapijas metodēm uzsākta 76 240 pacienti. [12] Visizplatītākā nieru aizstājterapijas metode 2021.gadā Eiropā bija hemodialīze, ko uzsāka viens 1 no 7000 eiropiešiem jeb 585 pacienti uz miljons iedzīvotāju, kam seko transplantācija. [12]

Citi apkopotie dati par nieru aizstājterapiju Eiropā liecina, ka uz 2021.gada 31. decembri kādu no nieru aizstājterapijas metodēm uzsāka 349 504 pacienti astoņpadsmit Eiropas valstīs. Kopēja incidence Eiropā 2021. gadā bija 144.4 pacienti uz vienu miljonu iedzīvotāju.

[13] Tajā pašā laika periodā Amerikas Savienotās valstīs incidence bija 409.7 pacienti uz miljons iedzīvotājiem. [13] Neskatoties uz ievērojamām atšķirībām nieru aizstājterapijas biežuma ziņā starp Eiropu un Amerikas Savienotām Valstīs, hemodialīze bija kā pirmā nieru aizstājterapijas metode, attiecīgi 82% Eiropā un 84% Amerikas Savienotās Valstīs. [13] Latvijā no 2021. gada līdz 2023. gada decembrim nieru aizstājterapiju uzsāka 453 pacienti. [4] Kopēja incidence Latvijā 2023. gadā bija 117.4 pacienti uz miljonu iedzīvotāju. [4]

Hemodialīzei ir divas metodes- centra hemodialīze un mājas hemodialīze. [14] Eiropā mājas hemodialīzi izmantojošo pacientu skaits ir pavisam neliels un dažās Eiropas valstīs mājas hemodialīze vispār nav pieejama. [14] Ārī Latvijā šobrīd mājas hemodialīze nav pieejama. [1]

Asinsvadu pieeja

Hemodialīzes nodrošināšanai nepieciešams ne tikai hemodialīzes aparāts, dializators, dializāts un maģistrāļu sistēmas, bet arī asinsvadu pieeja. [15] Par asinsvadu pieeju var kalpot arteriovenoza fistula (AVF), arteriovenoza protēze (AVP) un hemodialīzes centrālais venozais katetrs (CVK) īstermiņa vai ilgtermiņa lietošanai. [11] Veidojot asinsvadu pieeju hemodialīzei jāņem vērā daudzi faktori to, vai hemodialīze ir akūta vai hroniska. Jāizvērtē pacienta faktori kā, piemēram, vecums, nieru slimības pamata diagnoze, blakus saslimšanas, asinsvadu stāvoklis, iepriekšējās vaskulārās pieejas un to disfunkcijas, pacienta funkcionālais stāvoklis, sociālais atbalsts, kā arī jāņem vērā pacienta dzīves mērķi un vēlmes. [15]

Kopš 1996. gada ASV Nacionālās nieru fonds nieru slimību aprūpes kvalitātes uzraudzības projekts ir veicis vairākus pētījumus un mainījušās arī vadlīnijas. [16] No 2003. gada Amerikas Savienotās Valstīs pastāvēja koncepts “vispirms fistula” jeb angliiski – “fistula first”, kuru galvenais mērķis bija palielināt arteriovenozo fistulu izmantošanu prevalentēm hemodialīzes pacientiem līdz 40% vai vairāk un 50% indicētiem pacientiem, lai samazinātu ar centrālo venozo katetru komplikāciju saistītās izmaksas. [17] Bet 2019. gada vadlīnijās ieviests termins “dzīves plāns” (angliiski- “*life plan*”) terminālas nieru slimības pacientiem, kas ir uz pacientu vērsta pieeja. Tiek ņemtas vērā pacienta vēlmes, blakus saslimšanas, iespējamās komplikācijas un korekcijas, kas saistītas ar pašreizējo asinsvadu pieeju un arī uz

pārejas plānu, ja būtu vaskulārās pieejas disfunkcija. Tādā veidā izvairoties no nevajadzīgām manipulācijām un komplikācijām, individualizējot pacientu aprūpi. [16]

Veiksmīga hemodialīze ir iespējama tikai ar labi funkcionējošu asinsvadu pieeju. [8] Vaskulāro pieeju pētījumos parasti fokusējas uz trīs iznākumiem- mirstību, komplikācijām, tādām kā asiņošana vai infekcija un pacienta pieredze. [18] Ideālai asinsvadu pieejai jābūt tādai, kas ļauj veikt hemodialīzi ar divām adatām un spēj nodrošināt vismaz 300ml/ min asins plūsmu. Tai jābūt ar zemu infekcijas un trombozes risku un minimālu komplikāciju risku. [8] Katram no trīs minētiem vaskulāro pieeju veidiem ir savi trūkumu un priekšrocības, bet natīva arteriovenozā fistula tiek rekomendēta kā pirmā vaskulārā pieeja, salīdzinoši zemāku komplikāciju un izmaksu dēļ. [8]

Vaskulāro pieeju priekšrocības un trūkumi

Arteriovenozā fistula

Arteriovenozā fistula tiek izveidota ķirurģiskā ceļā savienojot perifēro artēriju ar vēnu, kas prasa lai abi asinsvadi atrastos tuvu viens otram. [19] Arteriovenozā fistula ir saistīta ar labāku primāro caurlaidību kā arī kumulatīvo caurlaidību un zemāko trombozes risku. [20] Tā nodrošina augstu asins plūsmas ātrumu $> 300\text{ml/min}$ hemodialīzes veikšanai, kas nodrošina labu dialīzes kvalitāti. Izmantojot arteriovenozo fistulu dzīves laikā nepieciešams vismazāk invazīvas iejaukšanās. [19] Arteriovenozā fistula var kalpot pat gadu desmitiem. [1] Pacienti ir retāk ar arteriovenozo fistulu saistītu komplikāciju, jo īpaši infekcijas, tādēļ saslimstība un mirstība ir zemāka salīdzinot ar arteriovenozām protēzēm vai centrāliem venoziem katetriem. Uzturēšanas izmaksas ir zemākās, jo hospitalizācija komplikāciju dēļ ir retāka. [21] Lai gan arteriovenozā fistula tiek uzskatīta par piemērotāko pieejas veidu ir savi trūkumi. Salīdzinot ar centrālo venozo katetru un protēzēm, fistulu nevar izmantot uzreiz, nepieciešams laiks nobriešanai, ne mazāk kā četras līdz sešas nedēļas. [15] Biežākās komplikācijas ir nobriešanas traucējumi. Nobriešanas traucējumi var svārstīties aptuveni no 25-60% fistulu, no kuriem 25% ir nepieciešama ķirurģiska vai invazīva iejaukšanās. [15] [19] Lai gan arteriovenozo fistulu trombozes ir retāk nekā protēžu trombozes, tās var attīstīties. Tomēr, primārās disfunkcijas, ko definīcija skaidro, kā fistulas disfunkciju pirms hemodialīzes

uzsākšanas, nespēju nodrošināt adekvātu hemodialīzi, vai disfunkcija trīs mēnešu laikā ir biežākas fistulām salīdzinot ar protēzēm. [9] Aneirismu attīstība un “apzagšanas sindroms” ir vēl vienas no iespējamām komplikācijām, kas pacientam var izraisīt diskomfortu un sāpēs. Arī punkcija dialīzes laikā pacientam var radīt sāpes, kas nav centrālā katetra lietošanas gadījumā. [15]

Arteriovenozā protēze

Arteriovenozā protēze ir savienojums starp perifēro artēriju un vēnu izmantojot sintētisku materiālu. [1] Ir pieejami dažādu materiālu protēzes, bet biežāk tiek izmantotas politetrafluoretilēna protēzes. [11] Pieejami arī no bioloģiskā materiālā veidotas protēzes, kā, piemēram, heterologi vērša asinsvadi, cilvēka nabassaites asinsvadi, kriokonservētas vēnas. [22] [15] Arteriovenozā protēze līdzīgi arteriovenozai fistulai nodrošina labu asins plūsmas ātrumu hemodialīzes veikšanai. [19] Protēze ir labs risinājums gadījumā, ja vēnas nav piemērotas natīvas fistulas izveidei, vai arī, asinsvadi atrodas attāli viens no otra un citādi nebūtu savienojami. [1] [15] Salīdzinot arteriovenozo fistulu ir lielāks virsmas laukums punkcijām, tehniski vieglāk veicama punkcija, nepieciešams īsāks nobriešanas laiks, punkciju var uzsākt pēc divām vai trīs nedēļām pēc izveides. [1] [19] Arteriovenozām protēzēm biežāk ir nosliece uz stenožēm un sekojošām trombozēm. [1] Protēzēm ir 3.8 reizes lielāka iespējamība, ka būs nepieciešama trombektomija un trīs reizes lielāka iespējamība, ka būs nepieciešama invazīva iejaukšanās. [23] Infekcijas risks protēzēm salīdzinot ar arteriovenozām fistulām ir augstāks, lai gan tā ir novēršama ievērojot elementāras higiēnas prasības gan no pacienta, gan no personāla puses. Ļoti svarīga ir pareiza aseptikas tehnika punkcijas veikšanas laikā, jo infekcijas gadījumā nepieciešama protēzes evakuācija. [24] [15] Pētījumi rāda, ka protēžu infekcijām ir tendence mazināties. [15] Tas varētu būt saistīts ar personāla un pacientu izglītošanu un plašāku pirms operatīvas antibakteriālās terapijas nozīmēšanu. [15] Neskatoties uz labu primāro caurlaidību, protēzei ir īsāks dzīves ilgums salīdzinot ar fistulu. Protēzes paredzamais dzīves ilgums ir trīs līdz pieci gadi. [1]

Centrālais venozais katetrs

Centrālie venozie katetri ir ieteicami pacientiem ar akūtu nieru mazspēju, pacientiem ar hronisku hemodialīzi bez pastāvīgas vaskulārās pieejas vai gadījumā, ja nav iespējams izveidot citu vaskulāro pieeju un izmantot citu nieru aizstājterapijas metodi. [10] Tiek izmantoti divu veidu katetri, īstermiņa vai pagaidu un ilgtermiņa jeb permanentie katetri. [1] Centrālais venozais katetrs ir vissliktākā no hemodialīzes pieejas veidiem, to saistīto komplikāciju dēļ, gan īstermiņa, gan ilgtermiņa. [11] [19] Ar katetru saistītas īstermiņa komplikācijas rodas punkcijas laikā, kā, piemēram, artērijas punkcija, sirds vai perikarda punkcija, pneimotorakss, hemotorakss, gaisa embolija, katetra dislokācija, mehāniska katetra saliekšanās vai lūzums, malfunkcija. [19] Katetrs atrodas ārpus ķermeņa, tādēļ ir augsts infekciju risks, noved pie biežākām hospitalizācijām un arī augstākiem mirstības rādītājiem. [19] Ar katetriem saistītas bakterēmijas ir desmit līdz divdesmit reizes biežāk nekā arteriovenozām fistulām, kas ir aptuveni divas līdz četras uz 1000 pacientu katetra dienas. [19] Infekcijas gadījumā var būt nepieciešama katetra maiņa. Centrālais venozais katetrs salīdzinot ar fistulu un protēzi nevar nodrošināt tik lielu asins plūsmas ātrumu, tādēļ nevar nodrošināt pietiekami efektīvu dialīzi. Katetri bieži mēdz trombozēties, tādējādi vēl samazinot plūsmas ātrumu. [1]

Katetru priekšrocība ir plašā pieejamība, iespēja izmantot uzreiz pēc ievietošanas. [15] Salīdzinot ar fistulām un protēzēm, katetra izmantošana nav sāpīga, jo nav jāveic punkcija, kā arī nav kosmētisku defektu, jo to var paslēpt zem apģērba. [15]

Vaskulāro pieeju izveides un uzraudzības klīniskie un tehniskie aspekti

Arteriovenozā fistula ir tiek uzskatīta par zelta standartu ilglaicīgas hemodialīzes nodrošināšanai, bet svarīgi citi aspekti. Svarīgs ir arteriovenozās fistulas izveidošanas laiks pirms hemodialīzes uzsākšanas. [8] Tā būtu jāveido vismaz trīs līdz sešus mēnešus pirms paredzamās hemodialīzes uzsākšanas, lai tā paspētu nobriest. [6] Vēlīna fistulas izveide palielina iespējamību, ka būs nepieciešams uzsākt hemodialīzi izmantojot centrālo venozo katetru, fistulas nenobriešanas dēļ. [8] Svarīgi ir saudzēt apakšdelma perifērās vēnas pacientiem ar hronisku nieru slimību vai predialīzi, izvairīties no perifēro vēnu kateterizācijas

apakšdelma vidējā trešdaļā, jo nākotnē var būt nepieciešama pieejas izveidei. Ja nepieciešams veikt perifēro vēnu punkcijas, tad izvēlēties plaukstu ārējās virsmas. [5] [18]

Vislabāk piemērotā lokalizācija pirmajai fistulas izveidei ir apakšdelma distālā trešdaļa starp *a.radialis* un *v.cephalica*. Ja asinsvadu stāvoklis pieļauj vēlams izmantot ne dominējošo roku. Apakšējo ekstremitāšu izmantošana jāapsver tikai tad, ja nav iespējams izmantot augšējās ekstremitātes. [8]

Veiksmīgas fistulas izveidei nepieciešama asinsvadu stāvokļa fizikālā un radioloģiskā izmeklēšana pirms operācijas. [25] Pirms operācijas asinsvadu novērtējums ar ultrasonogrāfiju uzlabo veiksmīgas fistulas izveides panākumus un arī kopējos fistulas izveides iznākumus. Randomizētā pētījumā pierādīts, ka veicot tikai fizikālo izmeklēšanu primāri neveiksmīgo fistulu īpatsvars bija 25%, salīdzinot ar 6% ultrasonogrāfijas grupā. [26] Svarīgs ir gan artērijas, gan vēnas diametrs. Minimāli nepieciešamais artērijas un vēnas diametrs veiksmīgai fistulas izveidei ir 2.0 mm, ja tā tiek veidota starp *a. radialis* un *v. cephalica*. [8] Vēnu diametrs, kas ir mazāks par 1.6 mm ir saistīts ar neveiksmīgām arteriovenozām fistulām. [25] Datortomogrāfijas angiogrāfija ir apsverama pacientiem ar nepārliciecināmu ultrasonogrāfisko atradni vai, ja ir aizdomas par centrālu venozu stenozi. [8] Ja ir neveiksmīga vai nav iespējama fistulas izveide apakšdelma distālajā trešdaļā, tad jāizmanto proksimālāk novietoti asinsvadi, kubitālajā rajonā. Kubitāli novietotajām fistulām ir augstāks trombožu risks, salīdzinot ar distāli novietotām. Pacientiem ar aptaukošanos, cukura diabētu, gados vecākiem pacientiem, kam ir perifēro artēriju slimība kubitālās vēnas ir jāsaudzē, jo distāli novietotas fistulas izveide var būt apgrūtināta. [8]

Brahicoefāliskas vai *brahiobazilāzas* fistulas izveides gadījumā minimālais nepieciešamais diametrs artērijai un vēnai ir 3.0 mm. [8] *A.brachialis* nodrošina labu asins plūsmu, kas ir nodrošina labu plūsmu hemodialīzes veikšanai, bet var samazināt distālo arteriālo perfūziju un veicināt sirds pārslodzi. [8] Šāda veida fistulām ir salīdzinoši zemas trombozes un infekcijas attīstības rādītāji, attiecīgi trombozes viena gada laikā 0.2 gadījumi uz pacientu gadā un 2% infekcijas. [8] Ja nav iespējams izveidot tiešas arteriovenozas anastomozes, var veikt vēnu transpozīciju vai translokāciju, novirzot piemērotu vēnu pie artērijas. Var tikt izmantota arī *v. saphena magna* translokācija uz roku, lai izveidotu piemērotu arteriovenozo fistulu. [8] Ja nav iespējams izveidot natīvu arteriovenozo fistulu, tad sintētiska arteriovenozā protēze ir alternatīva metode. Arteriovenozo protēžu lietošanai gados vecāku pacientu populācijā varētu būt savi ieguvumi, jo šajā grupā ir salīdzinoši biežākas neveiksmīgas

natīvo arteriovenoza fistulu izveides. [8] Par piemērotāko anastomozes veidu tiek uzskatīts gals pie sāna (angliski – *side to end*), kad vēnas gals tiek savienots ar artērijas sānu. [8] Lai gan nav pietiekami daudz pierādījumu, ka anastomozei gals pie sāna būtu priekšrocības pār anastomozi sāns- sānā (angliski- *side to side*). Dati par abu anastomožu priekšrocībām attiecībā uz fistulas dzīvildzi ir pretrunīgi. Nevienā no pētījumiem arī netiek aplūkota anastomoze gals galā (angliski -*end to end*) vai citas jaunākas metodes, kuras tiek lietotas salīdzinoši retāk. [24]

Tunelētie centrālie venozie katetri kā hemodialīzes ilgtermiņa pieeja būtu apsverama gadījumā, ja nav iespējams izveidot arteriovenoza fistulu vai protēzi, nav iespējamās citas nieru aizstājterapijas metodes un pacientam ir ierobežota paredzamā dzīvildze. Centrālais venozais katetrs izmantojams arī tad, ja ir arteriovenoza pieeju izraisītas perifēras išēmijas, piemēram apzagšanas sindroma gadījumā. [8] Kā pirmā izvēles vieta tiek rekomendēta *v. jugularis interna dextra*, kam seko *v. jugularis interna sinistra*, tad *v. femoralis* un *v. subclavia*, kā alternatīvas lokalizācijas vietas. *V. femoralis* un *v. subclavia* izmantojamas tikai kā īstermiņa alternatīva, augsta trombožu un infekcijas riska dēļ. [8]

Svarīga ir arī vaskulāro pieeju pēc operācijas aprūpe un uzraudzība. Tas nav tikai ārsta uzdevums, bet svarīgi arī apmācīt un iesaistīt pacientu savas vaskulārās pieejas uzraudzībā. Pacientam pēc vaskulārās pieejas izveides jāsaņem rekomendācijas par brūču dzīšanu, iespējamās pazīmēm, kas liecina iespējamā komplikācijām, ierobežojumiem kas jāievēro. Kā arī jāapmāca, kā palpēt un izklausīt fistulas vai protēzes raksturīgo vibrāciju, ko darīt un kur vērsties tādā gadījumā, ja vibrācija vairs nav izklausāma. Ja pacients jau ir hemodialīzes programmā, to papildus uzrauga ārstējošais ārsts hemodialīzē. Daudz tiek diskutēts par rokas vingrinājumiem, lai veicinātu fistulas nobriešanu. Nav randomizētu kontrolētu pētījumu, bet daži viena centra pētījumi secinājuši, ka rokas vingrinājumi pēc fistulas izveide veicina vēnu diametra paplašināšanos, tādā veidā veicinot fistulas nobriešanu. Tādēļ pacientiem būtu rekomendējamai rokas vingrinājumu ar vai bez espendera. [8] [27]

Ir veikti pētījumi, lai noskaidrotu medikamentu labvēlīgo ietekmi uz fistulas nobriešanu. Pētīti tieši antikoagulantu un antiagregantu ietekme. Četros pētījumos, kuros iekļauti 336 pacienti novērtēja heparīna ietekmi uz fistulas nobriešanu. Viena grupa saņēma heparīnu, bet otra grupa to nesaņēma. Trīs pētījumos tika pētīta 60 dienu fistulas primārā caurlaidība, kas neatšķīrās starp abām grupām statistiski nozīmīgi (RR, 1.01; 95% CI, 0.64 1.60). Arī K vitamīna antagonists varfarīns nav parādījis savu pozitīvo ietekmi uz protēzes nobriešanu un dzīvildzi. Ilgtermiņa antikoagulantu lietošana pēc vaskulārās pieejas izveides, lai uzlabotu vaskulārās

pieejas nobriešanu un dzīvildzi netiek rekomendēta. Pētījumi veikti arī ar antiagregantiem- aspirīnu, klopidoģrelu. Daži sistemātiskie pārskati meta analīzes parādīja, ka antiagregantu lietošana pēc operācijas periodā samazināja fistulas trombozes pat par 44%, bet ne protēzes trombozes. Tomēr antiagregantu lietošanai nebija skaidras ietekmes uz fistulas primāro caurlaidību un to vai tas samazina nepieciešamu pēc invazīvas iejaukšanās, ja fistula nespēj nobriest. Par spīti veiktajiem pētījumiem, šobrīd nav pietiekamu pierādījumu, ka antiagregantu lietošana pēc pieejas izveides uzlabotu vaskulārās pieejas ilgtermiņa caurlaidību. [5] [8] [24]

Vēlīnās vaskulāro pieeju komplikācijas, attīstības mehānismi un ārstēšanas iespējas

Aneirismas

Etioloģija un attīstības mehānismi

Arteriovenozās fistulas aneirismas ir asinsvadu sieniņas lokāla paplašināšanās, vairāk kā trīs reizes no nobriedušas arteriovenozās fistulas vēnas. [5] Var izdalīt divus aneirismu veidus- īstā un neīstās jeb pseidoaneirismas. [28] Īstās aneirismas gadījumā strukturāli aneirisma sastāv no visu trīs asinsvadu sieniņu slāņiem. Īsto aneirismu veidošanos bieži izraisa pirms vai pēc aneirismas izveidojusies stenoze. Hemodinamiski nozīmīga stenoze paaugstina transmūrālo spiedienu, kas rada patoloģisku asinsvadu sieniņu remodelāciju. [28] Segmentāras aneirismas bez stenozes saistītas ar atkārtotu punkciju un adatu ievietošanu vienā un tajā pašā vietā. [8] Savukārt pseidoaneirismu gadījumā ir asinsvadu sieniņas defekts, kas rodas adatas punkcijas vietās, kur var sākotnēji uzskatīt par hematomām, kas ir savienotas ar asinsvadu pieejas lūmenu. Laika gaitā var izveidoties fibrotisks maisiņš, kam nav endotēlija vai asinsvadu sieniņas struktūras. [28] Pseidoaneirismu veidošanās ir raksturīga arteriovenozām protēzēm, atkārtotu punkciju veikšanas dēļ vienā un tajā pašā vietā. Histoloģiski aneirismātisko asinsvadu sieniņā var vērot plašu kolagēna infiltrāciju ar asinsvadu sieniņas sabiezēšanu un izmainītu arhitektūru. [28] Aneirismas var veidoties jebkurā arteriovenozās fistulas vietā, bet visbiežāk tās veidojas izplūdes vēnā. [5] Literatūrā šobrīd nav precīzu datu par aneirismu un pseidoaneirismu incidenci, bet šis skaitlis varētu svārstīties no 5% līdz vairāk nekā 60% [28]

Tāpat arī nav pētījumu par aneirismas izveidošanās laiku no punkcijas uzsākšanas. Viena centra pētījumā, kurā iekļauti 23 pacienti ar aneirismām vidējais laiks no fistulas izveidošanas līdz ārstēšanai bija 47.1 mēnesis. [29] Lielākā daļa aneirismu ir asimptomātiskas, bet lielākas aneirismas var komplikēties un izraisīt arteriovenoza pieeju disfunkciju. [5] Tās var arī komplikēties ar sastrēguma sirds mazspēju, sāpēm un pacientam rada kosmētisku defektu. [5] Lielas aneirismas var komplikēties ar piesienas trombiem radot lokāla aseptiska tromboflebīta pazīmes un apgrūtinot punkciju. Strauji augošas aneirismas var rezultēties ar ādas nekrozēm un spontānu ruptūras risku ar dzīvībai bīstamu asiņošanu. [8] Adatu punkcijas nerekomendē veikt aneirismu vietās. [8]

Diagnostikas un ārstēšanas iespējas

Aneurismu identificēšanai nepieciešams veikt regulāro fizikālo izmeklēšanu un apstiprināšanai doplerogrāfijas ultrasonogrāfiju vai datortomogrāfijas angiogrāfiju. Ārstēšanas iespējas ietver gan ķirurģiskas, gan invazīvas radioloģijas metodes. Ārstēšanai jābūt vērstai uz arteriovenozās pieejas saglabāšanu un iespējamu izmantošanai, ja vien tas ir iespējams. [5] Strauji augošu aneirismu vai draudoša plīsuma gadījumā nepieciešama ķirurģiska terapija. Nelielas un līkumotas aneirismas gadījumā var būt iespējama tās rezekcija, mobilizēt galus un rekonstruēt ar tiešu anastomozi gals- galā. Lielāku aneirismu gadījumā var veidot apvedu asinsvadu anastomozes vai aneirismu daļas rezekciju. Invazīvas radioloģijas metodes tiek izmantotas atsevišķi vai kombinācijā ar ķirurģiskām metodēm. [28] Izmantojot invazīvas radioloģijas metodes iespējams veikt stenta implantāciju, izslēdzot dilatēto posmu no asinsrites, bet pastāv savi riski, ka pieeja vairs nebūs izmantojama punktēšanai. Var būt stenta neatbilstība starp ieplūdes un izplūdes posmiem, iespējama stenta implantācija inficētā aneirismas vietā. [5] Turpmāk lai uzlabotu aneirismas diagnostikas un ārstēšanas iespējas nepieciešami lielāki klīniski pētījumi. [28]

Stenozes

Etioloģija un attīstības mehānismi

Stenoze ir asinsvadu sašaurinājums, kas var attīstīties jebkurā arteriovenozās fistulas posmā, no artērijas ieplūdes līdz venozai izplūdei. [8] Arteriovenozo protēžu gadījumā stenoze 80-85% gadījumos rodas vēnas anastomozes vietā, 11-15% protēzes stenoze, bet 2-5% gadījumos artēriju anastomozes vietā. [30] [9] Arteriovenozām fistulām visbiežāk attīstās jukstaanastomozes stenozes vai izplūdes vēnas stenozes attiecīgi 70-85% gadījumu. Jukstaanastomozes stenoze ir biežākais fistulas nenobriešanas cēlonis. [31] Atlikušajos 15-30% gadījumu stenoze veidojas artērijas vietā. [9] Visbiežākais asinsvadu pieejas trombozes cēlonis ir vēnu neointimālā hiperplāzija. [32]

Vairāki pētījumi liecina, ka fistulas izdzīvotība ir saistīta ar daudziem faktoriem, sākot no dzimuma, cukura diabēta, ķermeņa masas indeksa, smēķēšanas, citomegalovīrusa infekcijas, olbaltumvielu uzņemšanas, perifēro artēriju slimības, asinsvadu īpašībām, vidējā arteriāla asinsspiediena, ķirurģiskās tehnikas. Tomēr neskatoties uz jau nosauktiem faktoriem, ir aizdomas ka daudzi no tiem darbojas ar patoloģiski līdzīgu molekulāro mehānismu. [33]

Mijiedarbojoties vairākiem bioloģiskiem faktoriem tādiem, kā, iekaisums, urēmija, hipoksija, asinsvadu sienas bīdes spriegums, palielināta trombogenitāte tiek veicināta neointimālā hiperplāzija. [33] Šie bioloģiskie faktori mijiedarbojas sinerģiski molekulārā līmenī, kas noved pie šūnu proliferācijas un migrācijas, sekojošas stenozes, kuras rezultātā veidojas tromboze. Pēdējos gados ir veikti vairāki pētījumi, kuros pētīti molekulārie mehānismi, kas izraisa neointimālo hiperplāziju. [33] [32] Histoloģiski asinsvadu intīmā var vērot daudz gludo kontraktīlo muskuļa šūnu, miofibroblastus, fibroblastus, makrofāgus. [33] Arteriovenozās fistulas iekaisuma fāzi var sadalīt divās daļās. Pirmā iekaisuma reakcija rodas fistulas izveidošanas brīdī, ko izraisa lokāla trauma un hipoksija. Otrā iekaisuma reakcija ir saistīta ar sistēmisku iekaisumu hroniskas nieru slimības pacientiem urēmijas dēļ. [33] Lokālā iekaisuma reakcijā liela nozīme ir makrofāgu (CD68) un infiltrējošo limfocītu (CD3) klātbūtnei. [33] Stenotiskos asinsvados CD68 un CD3 pozitīvas šūnas ir konstatētas lielākā daudzumā salīdzinot ar veselīgiem asinsvadiem. [33] Ir hipotēze, ka šo iekaisuma reakciju izraisa makrofāgu migrējošā faktora izdalīšanās. [33] Eksperimentālos un klīniskos pētījuma modeļos

ir pierādīts, ka makrofāgu migrējošais faktors pastiprina neointīmas sabiezēšanu veicinot iekaisuma šūnu migrāciju uz neointīmu, izraisot *intima media* šūnu proliferāciju. [33]

Sistēmiska iekaisuma reakcija ir saistīta ar urēmiju. Urēmija palielina oksidatīvo stresu, kas izraisa cirkulējošo olbaltumvielu izmaiņas. Oksidatīvo stresu vēl vairāk pastiprina dialīze, kas izraisa fagocītu aktivēšanos, skābekļa radikāļu atbrīvošanos, lipīdu peroksidāciju un beigās pacienta antioksidatīvo aizsargvielu izsīkšanu, kas veicina intīmas hiperplāziju. Pētījumi liecina, ka urēmijas gadījumā paaugstinās ar neointīmālo hiperplāziju saistīto citokīnu veidošanās, tostarp interleikīns 6 (IL-6), transformējošais augšanas faktors β (TGF- β), tumora nekrozes faktors α (TNF α). [32] Ir identificēti arī lipīdu peroksidācijas un oksidatīvo bojājumu marķieri, kas palielina spēcīgu mitogēnu līmeni, tādu kā trombocītu izcelsmes augšanas faktoru (PDGF), endotēliu 1, ko pastiprina lokālais iekaisums un hipoksija, kas rodas arteriovenozas pieejas izveides laikā. Urēmija ietekmē arī šūnu kalcija vielmaiņu, veicinot kalcija fosfāta nogulsņēšanos asinsvadu sienā, veicina fibrozi, palielina insulīna rezistenci. Šīs izmaiņas veicina asinsvadu kalcifikāciju un vaskulāro pieeju disfunkciju. [33] [34]

Hipoksija ir viens no faktoriem kas veicina neointīmas hiperplāziju. Hipoksija ir spēcīgs daudzu gēnu induktors, kas veicina angiogēnēzi un darbojas sinerģiski ar iekaisuma un vaskulārās pretestības izraisītiem procesiem. Hipoksija ietekmē molekulāro signālu pārraidi, aktivizējot hipoksijas inducējamo faktoru 1 ekspresiju (HIF1), kas iedarbina citus pakārtotus molekulāros mehānismus, tādu kā asinsvadu endotēlija augšanas faktoru (VEGF), kas rezultējas ar angiogēnēzi, iekaisumu, šūnu proliferāciju un kolagēna nogulsņēšanos. Arteriovenozās fistulas stenoze pārsvarā rodas anastomozes venozajā daļā, kur ir nefizioloģiska asins plūsma, kas veicina endotēlija šūnu stresu un aktivizējot molekulāros mehānismus un sekojošas asinsvadu sienas izmaiņas. Neskatoties uz veiktiem pētījumiem un identificētiem faktoriem, kas veicina neointīmālo hiperplāziju, precīzi iesaistītie mehānismi un to mijiedarbība nav pilnībā izskaidrojama. [33]

Diagnostika

Agrīnas stenozes diagnostikā ir nozīmīga rūpīga vaskulāro pieeju uzraudzība, kas ietver fizikālo izmeklēšanu, apskati, palpāciju un auskultāciju. [5] [8] Vaskulāro pieeju uzraudzība rekomendējama jau no izveides brīža, ik trīs mēnešus. [8] Ideālā gadījumā fizikālā izmeklēšana veicama, kad pacients nav pieslēgts dialīzē. Veselas un labi attīstītas fistulas gadījumā vizuāli

ir redzami labi attīstīta taisna galvenā vēna, nav neregulāru paplašinātu zonu, vēnas saplok pie rokas pacelšanas virs galvas. Veselas protēzes gadījumā ir redzama zemādas protēze taisnā vai cilpveidā, nav neregulāru pacēlumu vai aneirismu. Auskultatīvi normāli gan protēzei, gan fistulai izklausāma zema toņa sistolisks un diastolisks troksnis. Palpatori jābūt jūtamai vienmērīgai vibrācijai pie arteriālās anastomozes un viegli saspiežamai. [5] Venozās izplūdes stenozes gadījuma var just patoloģisku pulsāciju, var būt aneirismātiskas dilatācijas. [9] [31] Auskultatīvi dzirdams augsts svilpjošs sistolisks troksnis. Vizuāli pie rokas pacelšanas testa, nav vērojama vēnas saplakšana fistulas esamības gadījumā. Hemodialīzes laikā augsts venozais spiediens, reducēta asins plūsma un pagarināts asiņošanas laiks liecina par venozās stenozes klātbūtni. Laboratoriski veicot Kt/V testu par stenozi varētu liecināt slikta dialīzes kvalitāte. Ieplūdes stenozes gadījumā fistulas plūsma ir vāji jūtama un dzirdama vibrācija. Pie vēnas distālas nospiešanas ieplūdes stenozes gadījumā var vērot samazinātu pulsāciju proksimāli no vēnas nospiešanas vietas. [8] [5] Hemodialīzes laikā par ieplūdes stenozi var liecināt apgrūtināta punkcija, nespēja sasniegt pietiekamu asins plūsmu un nepietiekama dialīzes deva. [18]

Eiropas asinsvadu ķirurgu asociācija rekomendē veikt asins plūsmas mērījumus fistulām ik trīs mēnešus, bet protēzēm katru mēnesi. [8] Labi funkcionējošai fistulai asins plūsmas ātrums ir no 700 līdz 1300 ml/min. [35] Asins plūsmas mērījumu veikšanai ir vairākas metodes- doplerogrāfijas ultrasonogrāfija, magnētiskās rezonanses angiogrāfija, ultraskaņas dilūcijas tehnika, ultraskaņas optiskās dilūcijas tehnika, glikozes infūzijas, termālās dilūcijas. [35] Pieejamākā no metodēm ir doplerogrāfijas ultrasonogrāfija [5] Doplerogrāfijas ultrasonogrāfija ir lēta, ātra un samērā precīza metode stenozes diagnosticēšanai, ja to veic pieredzējis speciālists. [36] Ieteicama kā pirmā izvēles attēldiagnostikas metode, ja ir aizdomas par vaskulārās pieejas disfunkciju. Veicot doplerogrāfiju ar asins plūsmas mērījumiem, var diagnosticēt gan stenozes, gan trombozes, tomēr centrālo vēnu vizualizācija ir ierobežota, kā arī nevar veikt asinsvadu precīzu kartēšanu. [8] Joprojām pastāv diskusijas par stenozes diagnostiskiem kritērijiem, bet šobrīd noteikti divi galvenie kritēriji un trīs papildus kritēriji. Izpildoties diviem galvenajiem kritērijiem un vienam papildus kritērijam stenozē ir apstiprināta. Ja atbilst tikai viens no galvenajiem kritērijiem, tad stenozes diagnoze ir apsverama un nepieciešama atkārtota izvērtēšana pēc sešām līdz astoņām nedēļām. Galvenie doplerogrāfijas kritēriji hemodinamiski nozīmīgas stenozes diagnostikai ir asinsvadu lūmena sašaurinājums vairāk par 50%, maksimālā plūsmas ātruma (angliski – *peak systolic velocity*) pieaugums divas

līdz trīs reizes. Papildus kritēriji - asinsvadu reziduālais diametrs mazāks 1.9- 2.0 cm, asins plūsmas ātrums fistulai < 500ml/min un protēzei < 600ml/min vai asins plūsmas ātruma samazināšanās vairāk par 25%. [36] [24] Datortomogrāfijas angiogrāfija vai fistulogrāfiju iesaka izmantot ja doplerogrāfijas izmeklējumā nav pārliecinošu datu par stenozi, bet tomēr pastāv aizdomas. [24] Ja doplerogrāfijas ultrasonogrāfija asins plūsmas ātrums fistulai ir mazāks par 500ml/min, tad datortomogrāfijas angiogrāfija ir jāapsver. [8] [24] Centrālo asinsvadu izvērtēšanai izmantojama datortomogrāfijas angiogrāfija. [5] Izmantojot angiogrāfiju, var veikt precīzu asinsvadu kartēšanu, precizēt stenozes posma garumu. [16]

Ārstēšanas iespējas

Rūpīga vaskulāro pieeju uzraudzība ietverot gan fizikālo, gan radioloģisko izmeklēšanu un veicot atbilstošu ārstēšanu uzlabo vaskulārās pieejas izdzīvotību. [5] Daudz tiek diskutēts par vaskulārās pieejas stenozes preemtīvu ārstēšanu. Nav pierādīts, ka visu stenožu profilaktiska ārstēšana pagarinātu protēzes vai fistulas dzīvildzi. [37] [38] Invazīva iejaukšanās būtu veicama pacientiem ar hemodinamiski nozīmīgām stenozēm, ja stenoze ir vairāk par 70%, kas ir saistīta ar samazinātu asins plūsmu, paaugstinātu venozo spiedienu un izmaiņām fizikālā izmeklēšanā. Stenožu gadījumā pirmā izvēles ārstēšanas metode ir perkutāna angioplastija ar balondilatāciju ar vai bez stenta implantācijas. [8] Perkutāna angioplastija 90% gadījumu ir veiksmīga gan protēžu, gan fistulu stenožu atrisināšanai. [9] Tomēr atkārtotas stenozes attīstās līdz pat 60% gadījumu 6 mēnešu laikā. [5]

Venozās izplūdes stenozes gadījumā pirmā izvēles ārstēšanas metode ir balona angioplastija (angliski- *balloon angioplasty*), it īpaši, ja stenotiskais posms ir < 2cm. Diskutabls jautājums par terapijas metodēm garāka posma stenožu gadījumā. Perkutāna angioplastija, ķirurģiska apvedu anastomozes izveidošana vai vēnas transpozīcija var tik apsvērta garāku posmu stenožu gadījumā. Venozās izplūdes stenozes var būt rezistentas pret balonu angioplastiju. Stentu implantācija venozajā daļā veic tikai gadījumos, ja ir atkārtotas stenozes īsā laika periodā vai angioplastijas laikā vēnas plīsums, ko nevar atrisināt konservatīvā veidā. Stentu implantāciju lieto galvenokārt atkārtotu protēžu stenožu gadījumā [8] [24] Pētījumos iekļauto pacientu skaits, kuriem tika protēzēs ievietoti stenti, bija pārāk mazs, lai noteiktu ietekmi uz 12 un 24 mēnešu rezultātiem. Jāņem vērā ka rekomendācijas par stentu implantāciju

balstītas uz sešu mēnešu rezultātiem. Ķirurģiska terapija ir apsverama ja ir endovaskulāras terapijas rezistenta stenoze. [5]

Jukstaanastamožu stenozes attīstās 2-5cm distāli no arteriovenozās anastomozes vietas izplūdes vēnā. Šādu stenožu gadījumā iespējama gan ķirurģiska jaunas anastomozes izveidošana, gan endovaskulāra ārstēšana ar balondilatāciju. Perkutānas angioplastijas terapijas vaskulārās pieejas viena gada caurlaidības rādītāji ir no 49% līdz 79 %. Ķirurģiskas terapijas gadījumā viena gada caurlaidības rādītāji ir no 64% līdz 68%. [39] [40] [41] [42] [43] Diemžēl nav kontrolētu randomizētu pētījumu, kas salīdzinātu abas terapijas metodes. Ir veikta metaanalīze, kas iekļāva četrus retrospektīvus kohorta pētījumus, kuros iekļauti 297 pacienti, no kuriem 134 veikta ķirurģiska ārstēšana, bet 163 endovaskulāra ārstēšana. Ķirurģiskas terapija gadījumā 124 pacientiem tika izveidotas jaunas anastomozes proksimālāk no stenozes vietas. Primārā caurlaidība pēc 12 un 18 mēnešiem bija labāka ķirurģiskai grupai. Lai gan angioplastija bija saistīta ar sliktākiem rezultātiem, vienā no analīzēm secināts, ka sākotnēji veikta angioplastija neizslēdz iespēju veikt ķirurģisku korekciju, ja tāda ir nepieciešama. Saprātīga pieeja būtu veikt vispirms angioplastiju, saglabājot iespēju veikt ķirurģisku terapiju angioplastijas neveiksmes gadījumā. [44]

Viena no stenozes attīstības vietām ir *v.cephalica* loka stenoze (*angliski- cephalic arch*), kas izveidojas pirms *v.cephalica* ieplūšanas *v. axillaris*. *V. cephalica* loka vieta ir visizplatītākā stenozes vieta augšdelma vaskulārām pieejām. Tikai atšķirībā no citām stenozēm, *v. cephalica* loka stenoze slikti padodas perkutānai angioplastijai ar sešu mēnešu primāro caurlaidību tikai 42%. Galvenais iemesls ir restenozes. Tiek rekomendēts apsvērt stenta protēzes ievietošanu stenozes vietā, kam salīdzinot ar metāla stentiem ir mazāks īstermiņa restenožu risks. Prospektīvā randomizētā pētījumā kurā tika iekļauti 25 pacienti, kuriem tika diagnosticēta atkārtota *V. cephalica* loka stenoze pēc 3 mēnešu veiksmīga balonu angioplastijas, tika nejaušināti iedalīti divās grupās. Desmit no pacientiem tika veikta stentēšana ar metāla stentu, bet 11 tika ievietota stenta protēze. Tika pierādīts, ka stenta protēžu grupā restenozes attīstījās 2 no 11 pacientiem, jeb 18%, bet metāla stenta grupā restenoze pēc 3 mēnešiem attīstījās 7 no 10 pacientiem jeb 70%. Viena gada primārā caurlaidībā stenta protēžu grupā bija 32%, bet metāla stenta grupā 0% [45] [8] Ievietojot stenta protēzes ir risks *v. subclavia un v. axillaris* oklūzijai. Šobrīd gan stenta protēzes ir tikai kā apsverama metode, jo nav pietiekamu pierādījumu par ilgtermiņa rezultātiem [8]

Ieplūdes stenoze, kas attīstās kādā no artērijām ir raksturīgas gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar cukura diabētu vai hipertensiju. Perkutāna angioplastija ir pirmā izvēles metode ieplūdes stenožu gadījumā. Perkutāna angioplastija ir droša, efektīva metode un ar zemu nepieciešamību pēc atkārtotas iejaukšanās. Ja pēc balondilatācijas stenoze strauji recidivējoša vai reziduālā stenoze > 30%, tad ieteicama stenta implantācija. [8]

Trombozes

Tromboze visbiežāk ir kā pēdējā vaskulārās pieejas disfunkcijas izpausme, kas galvenokārt saistīta ar progresējošu stenozi, kas nav laicīgi novērsta. Bet samērā bieža ir arī agrīnas fistulas disfunkcijas, kas tiek definētas, kā trombozes, kas rodas pirms fistulu iespējams sākt izmantot hemodialīzes veikšanai vai arī nespēja nobriest, lai varētu veikt adekvātu hemodialīzes seansu. Pilnībā okcludējoša tromboze termināls notikums, kas veido no 68 līdz 85% no visiem vaskulārās pieejas zaudējumiem. Papildus citiem faktoriem, hipotensija ir pierādīta kā nelabvēlīgs faktors un var izraisīt trombozi jebkurā laikā. Arteriovenoza protēžu tromboze notiek aptuveni 0.5-2.0 reizes gadā, bet fistulu trombozes 0.1-0.5 reizes gadā. [5] [8] Nav daudz datu par agrīnu pēc operācijas trombožu attīstību. Viena centra pētījumā agrīna pēc operācijas tromboze, kas tika definēta, kā disfunkcija 30 dienu laikā pēc fistulas izveides, attīstījās 1.7% gadījumu. [46]

Ārstēšanas iespējas

Arteriovenozās fistulas trombozes gadījumā pēc iespējas ātrāk jāatjauno asins plūsma, jo salīdzinot ar protēzēm, natīvos asinsvados trombu organizācija un flebīts rada nopietnākus endotēlija bojājumus, kas var ierobežot fistulas izmantošanu turpmāk. [8] Šobrīd vadlīnijas nenosaka cik ilgā laikā būtu jāveic trombektomija, bet vienā pētījumā secināts, ka trombektomija sešu stundu laikā uzlabo tehnisko izdošanos un īstermiņa rezultātus. [5] Agrīnu trombožu gadījumā ārstēšana būtu jāveic septiņu dienu laikā. Jo ilgāk ārstēšana tiek atlikta, jo vairāk trombs organizējas un fiksējas pie asinsvadu sienas, padarot trombektomiju tehniski sarežģītāku, jo tiek bojāts endotēlijs. Sākotnēji 1980. gados trombožu ārstēšanai izmantoja tikai ķirurģiskas metodes. Tikai vēlāk sāka pielietot invazīvas metodes ar trombektomiju. Endovaskulārās metodes ietver farmakoloģisko trombolīzi ar urokināzi vai audu plazminogēna aktivatoriem, farmakomehānisku trombektomiju vai mehānisku trombektomiju. Svarīgi

saprast, ka šobrīd neviena no ārstēšanas metodēm netiek uzskatīta pārāka par otru, bet gan viena otru papildinoša, jo pastāv dažādas hibrīd pieejas, kas ietver abas ārstēšanas metodes, piemēram veicot ķirurģisku trombektomiju un pēc tam balona angioplastiju. [5] Tomēr agrīns trombozes gadījumā pirmo septiņu dienu laikā nerekomendē veikt trombolīzi. [8]

Zviedrijā veiktajā pētījumā, kurā iekļauti 904 pacienti ar arteriovenoza fistulu un protēžu trombozēm, kuriem tika veikta ķirurģiska vai endovaskulāra ārstēšana tika salīdzināti īstermiņa un ilgtermiņa ārstēšanas rezultāti. Primārais iznākums bija vaskulārās pieejas caurlaidība 30, 60, 90 dienā, vienu gadu un piecus gadus pēc ārstēšanas. Sekundārie iznākumi bija laiks līdz nākošai intervencei un 30 dienu mirstība pēc ārstēšanas veikšanas. Sekundārā caurlaidība bija pārāka pacientiem endovaskulāri ārstētajā grupā salīdzinot ar ķirurģisko, attiecīgi 87% pret 77% 30 dienā, 76% pret 69% 90 dienā. Mirstība un nepieciešamība pēc invazīvas iejaukšanās 30 dienu laikā neatšķīrās starp abām grupām. Pētījumā secināja, ka endovaskulārā ārstēšana bija saistīta ar nelielu īstermiņa un ilgtermiņa ieguvumu, salīdzinot ar ķirurģisko ārstēšanu pacientiem ar vaskulārās pieejas trombozi. [47]

Vienā meta analīzē, kurš publicēts 2009. gadā, kurā tikai iekļauti 78 pētījumi tika secināts, ka abām ārstēšanas metodēm īstermiņā ir līdzīgi rezultāti, bet trūkst datu par ilgtermiņa rezultātiem uz vaskulārās pieejas dzīvildzi. [48] Citā meta analīzē, kurā analizēja deviņus pētījumus, kuros iekļauti 479 pacienti ar arteriovenoza protēžu trombozēm secināja, ka ķirurģiskai trombektomijai ir labāki īstermiņa rezultāti gan attiecībā uz protēzes dzīvildzi, gan nepieciešamību pēc atkārtotas iejaukšanās un tehnisko izdošanos salīdzinot ar endovaskulāro ārstēšanu. [49] Trombozes ārstēšanai gan ķirurģiska, gan endovaskulāra pieeja ir apsverama, jo joprojām nav pietiekamu pierādījumu par to, kur no metodēm būtu pārāka. Vadlīnijas rekomendē vadīties pēc katra centra pieredzes. [8]

Pētījuma mērķis

Izpētīt vaskulāro pieeju disfunkciju biežumu hemodialīzes pacientiem, analizēt saistītos riska faktorus, kā arī izvērtēt izmantotās ārstēšanas metodes un to efektivitāti Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā no 2018.gada janvārim līdz 2022. gada decembrim.

Darba uzdevumi

1. Apkopot datus par arteriovenoza fistulu un protēžu manipulācijām Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā (2018-2022).
2. Identificēt pacientus ar arteriovenoza pieeju disfunkcijām (trombozēm, stenozēm, aneirismām) un noteikt biežākās disfunkcijas.
3. Izpētīt atkārtotu disfunkciju riska faktorus un raksturot ārstēšanas taktikas aneirismu, trombožu un stenožu gadījumos.
4. Novērtēt ārstēšanas rezultātus izrakstoties no stacionārā un gadu pēc terapijas.

Pētījuma materiāli un metodes

Pētījumā tika apkopota informācija par 155 stacionēšanas epizodēm, kuras bija saistītas ar vaskulāro pieeju disfunkcijām no 2018. gada janvāra līdz 2022. gada decembrim PSKUS. Šis ir pirmreizējs ieskats par vaskulāro pieeju disfunkcijām Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā. Pacientu dati tika atlasīti izmantojot operāciju manipulāciju kodus. No 2018.gada līdz 2022. gadam tika atlasītas 621 manipulācijas, kas bija saistīta ar arteriovenozām fistulām un protēzēm. No veiktajām manipulācijām tika atlasīti pacienti, kuriem bijusi ar AVF vai AVP disfunkciju saistīta hospitalizāciju epizodes. Pēc datu atlasīšanas tika pieprasītas medicīniskās vēstures no PSKUS arhīva, lai ievāktu nepieciešamos datus. Tika iekļauti pacienti, kuriem tika fiksēta tromboze, stenoze vai aneirisma. Kopā 155 hospitalizācijas epizode, no kurām 21 saistīta ar arteriovenoza fistulu aneirismām, bet 134 ar arteriovenoza fistulu un protēžu disfunkcijām. Kopā bija 21 pacients, kuri bija hospitalizēti aneirismas operācijas veikšanai. Aneurismu gadījumā hospitalizācijas epizodes sakrīt ar pacientu skaitu.

Vaskulāro pieeju disfunkciju gadījumā oriģinālo pacientu skaits nesakrīt ar hospitalizācijas epizodēm. Atsevišķi tika analizētas gan hospitalizācijas epizodes (N= 134), gan arī oriģinālie pacienti (N=86). Tika analizēti dati pacientiem ar vienu vaskulārās disfunkcijas epizodi piecu gadu laikā (n= 58). Atsevišķi tika analizēti pacienti, kuri piecu gadu laikā hospitalizēti ar atkārtotām trombozēm (n=29). Par pacientiem, kuriem medicīniskajā dokumentācija nebija nepieciešamās informācijas, dati tika meklēti Latvijas Nieru slimnieku reģistrā, kurus apkopojusi asociētā profesore Viktorija Kuzema. Pacienti, kuriem veica hemodialīzi PSKUS Hemodialīzes nodaļā, nepieciešamā informācija tika iegūta no medicīniskās dokumentācijas, kas pieejama Hemodialīzes nodaļā. Pacienti, kuriem veikta nieres transplantācija anamnēzē, dati tika ievākti no transplantācijas kartēm. Pacienti, kuriem tika fiksēta ar infekciju, 'apzagšanas sindromu' saistītas epizodes netika iekļauti. Tika iekļauti dati par vecumu, dzimumu, hroniskas nieru slimība pamata diagnozi, vaskulārās pieejas veidu, vaskulārās pieejas lokalizāciju, anastomozes veidu, pielietotām nieru aizstājterapijas metodēm līdz pieejas disfunkcijai, laiku nieru aizstājterapijā, vaskulārās pieejas trombozes laiku.

Vaskulārās pieejas trombozes laiks tika sadalīts četrās grupās attiecīgi- agrīna tromboze, disfunkcija pirms hemodialīzes uzsākšanas, disfunkcija hemodialīzes seansa laikā, nespēja izveidot vaskulāro pieeju operācijas laikā. Agrīna tromboze tiek definēta, kā nespēju izmantot vaskulāro pieeju dialīzē vai tās tromboze pirms dialīzes uzsākšanas. Joprojām nav vienotas definīcijas par agrīnas trombozes laika periodu. Literatūrā tas tiek minēts no četrām nedēļām līdz trīs mēnešiem. Šajā pētījumā agrīna tromboze tika definēta, kā disfunkcija mēneša laikā pēc vaskulārās pieejas izveides. Disfunkcija pirms hemodialīzes uzsākšana pētījumā definēta, vairāk kā mēnesis no vaskulārās pieejas izveides brīža līdz hospitalizācijai intervences veikšanai. Tika ievākti dati arī par laboratoriskajiem rādītājiem- hemoglobīns, trombocīti, albumīns, CRO, fosfors. Analizēti dati par veiktām intervencēm vaskulārās pieejas disfunkciju gadījumā, to iznākumiem. Veismīgas intervences gadījumā tika analizēta AVF un AVP dzīvildze trīs, sešus un divpadsmit mēnešus pēc veiktās intervences un izmantojot Kaplana-Meijera izdzīvošanas novērtējumu. Aprēķiniem tika izmantota SPSS 26-2018, Microsoft Excel programmas.

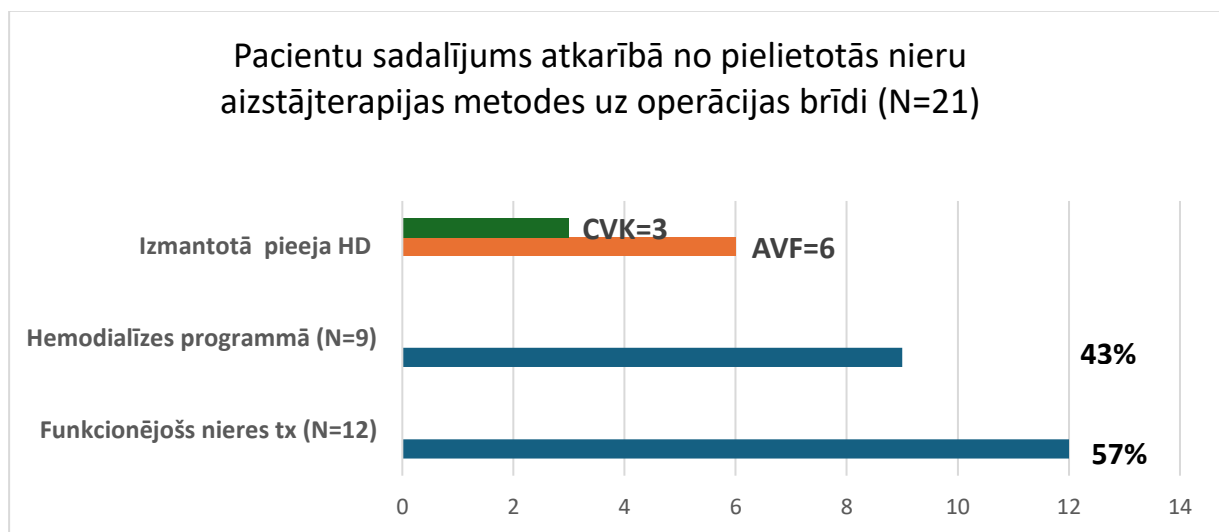
Rezultāti

Aneirismas

Kopā 21 pacientam ar arteriovenoza fistulu aneirismām ir veikta ķirurģiska ārstēšana PSKUS laika posmā no 2018. gada līdz 2022. gadam. No medicīniskās dokumentācijas izriet, ka visas konstatētās bija aneirismas, un nebija konstatēti dati par pseidoaneirismu attīstību. No tiem 10 (47.6%) vīrieši un 11 (52.4%) sievietes. Vidējais vecums pacientiem bija 50.7 gadi $\pm$ 17.2 gadi (mediāna 50 gadi). Vidējais vecums sievietēm 57.2 gadi $\pm$ 15.9 (mediāna 61 gads). Vidējais vecums vīriešiem 43.6 gadi $\pm$ 16.4 (mediāna 41.5 gadi).

Pamata diagnoze hroniskai nieru slimībai visbiežāk bija hronisks glomerulonefrīts 7 (33.3%), diviem pacientiem (9.5%) bija diabētiska nefropātija, diviem autosomāli dominanta nieru policistozē un diviem obstruktīva nefropātija. Četriem pacientiem (19%) primārā diagnoze nebija zināma, bet 3 (14.3%) pacientiem bija cita diagnoze. Hipertensīva nefropātija bija vienam pacientam (4.8%).

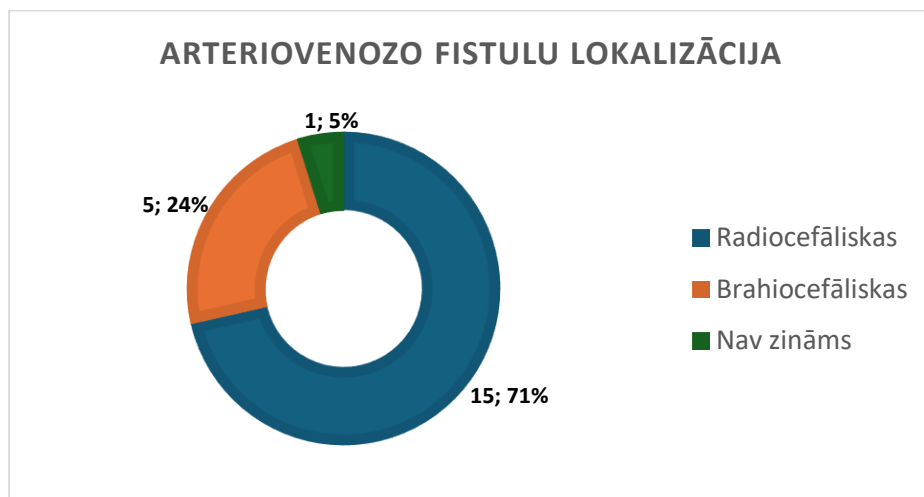
Attēls Nr.1



No 21 pacienta 14 pacientiem anamnēzē bijusi nieru transplantācija (66.7%). Trīs pacientiem (21.4%) bijušas divas transplantācijas anamnēzē. Divpadsmit pacientiem (57%) uz stacionēšanas brīdi bija funkcionējošs nieru transplantāts, un operatīva terapija nozīmēta kosmētiska defekta vai sāpju dēļ. Deviņi pacienti (43%) bija hemodialīzes programmā. No deviņiem pacientiem, kas atradās hemodialīzes programmā līdz operācijai sešiem kā vaskulārā pieeja tika izmantota arteriovenozā fistula. Trīs pacientiem hemodialīze tika nodrošināta izmantojot ilgtermiņa centrālo venozo katetru, kas liecina, ka fistula nebija izmantojama

hemodialīzes veikšanai augstas ruptūras riska dēļ. (*Attēls Nr.1*). Pēc aneirismas operācijas sešiem hemodialīzes pacientiem tika ievietots centrālais venozais katetrs, lai varētu nodrošināt pieeju hemodialīzes veikšanai. Dati par aneirismas izmēriem, par to vai fistula pēc aneirismas operācijas bija izmantojama nebija iespējams iegūt, tādēļ tie netika analizēti.

Attēls Nr.2



Astoņpadsmit pacientiem (85.7%) arteriovenozās fistulas bija izveidotas kreisajā rokā, bet 3 (14.3%) labajā rokā. Piecpadsmit pacientiem (71.4%) bija radiocefāliskas fistulas, 5 (23.8%) brahiocefāliskas, bet vienam (4.8%) fistulas lokalizācijas nebija zināma. (*Attēls Nr.2*)

Vidējais laiks pacientiem nieru aizstājterapijā kopā bija 114 mēneši $\pm$ 83 (mediāna 89 mēneši). Pacienti ar veiktu nieres transplantāciju anamnēzē vidējais laiks nieru aizstājterapijā bija ilgāks- 131 mēnesis $\pm$ 89 (mediāna 116 mēneši). Pacientiem hemodialīzes programmā vidējais ilgums nieru aizstājterapijā bija 80 mēneši $\pm$ 61 (mediāna 48 mēneši). Vidējais laiks visiem pacientiem no fistulas izveidošanas līdz aneirismas operācijai bija 71 mēnesis $\pm$ 80 (mediāna 30 mēneši). Pacientiem ar funkcionējošu nieres transplantātu vidējais laiks no fistulas izveidošanas līdz nieres transplantācijai bija 40 mēneši $\pm$ 41 (mediāna 20 mēneši). Pacientiem bez nieru transplantācijas anamnēzē vidējais laiks no fistulas izveidošanas līdz operācijai bija 79 mēneši $\pm$ 61 (mediāna 48 mēneši). Minimālais fistulas izmantošanas laiks līdz transplantācijai bija 4 mēneši, bet maksimālais 132 mēneši.

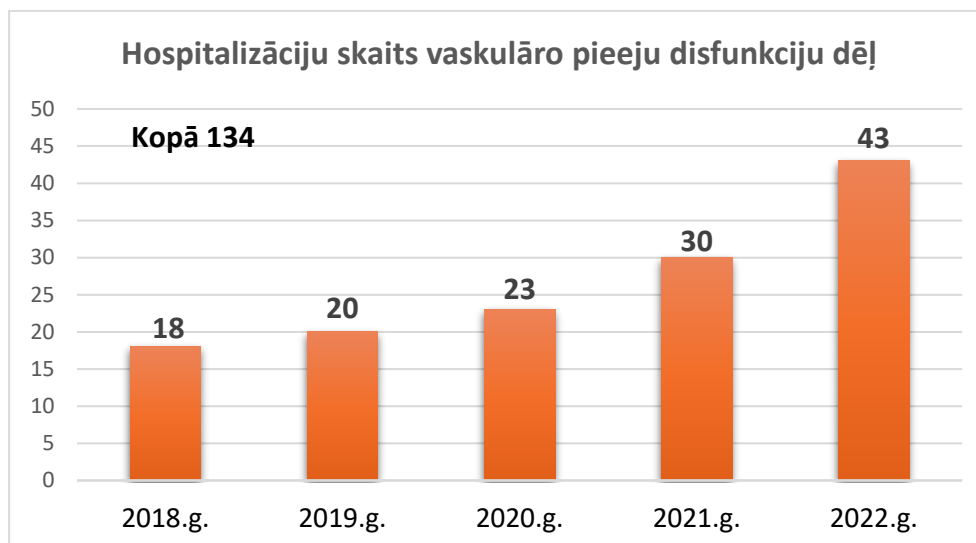
Trombozes un stenozes

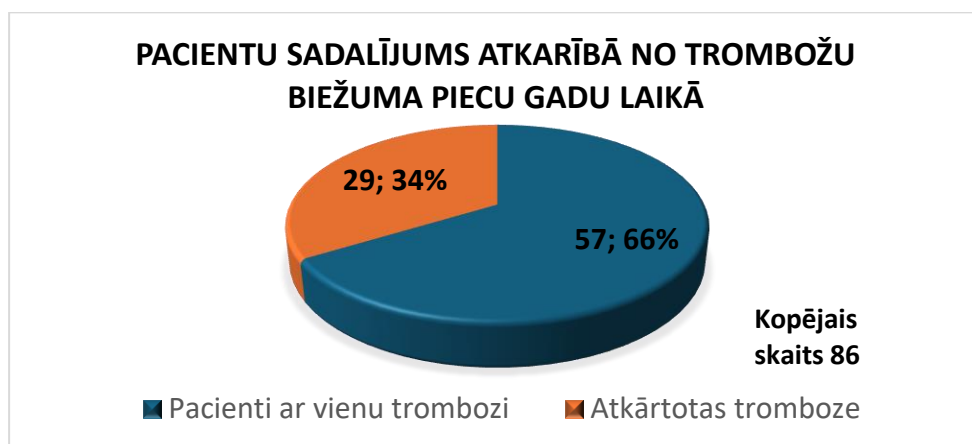
No 2018.gada līdz 2022. gadam PSKUS bijušas 134 stacionēšanas epizodes, kuras saistītas ar arteriovenoza pieeju stenozēm un trombozēm, kas tika definētas, kā disfunkcijas, jo visos gadījumos nevar precīzi apgalvot par stenozes esamību vai neesamību.

2018.gadā reģistrēti- 18 gadījumi, 2019.gadā 20 gadījumi, 2020. gadā- 23 gadījumi, 2021.gadā 30 gadījumi, un 2022.gadā 43 gadījumi. (*Attēls Nr.3*) Kopā 86 pacientiem diagnosticētas vaskulārās pieejas disfunkcijas piecu gadu laikā, no kuriem 57 (66%) pacientiem bijusi viena ar disfunkciju saistīta epizode, bet 29 (34%) pacientiem piecu gadu laikā bijušas atkārtotas disfunkcijas epizodes. (*Attēls Nr.4*)

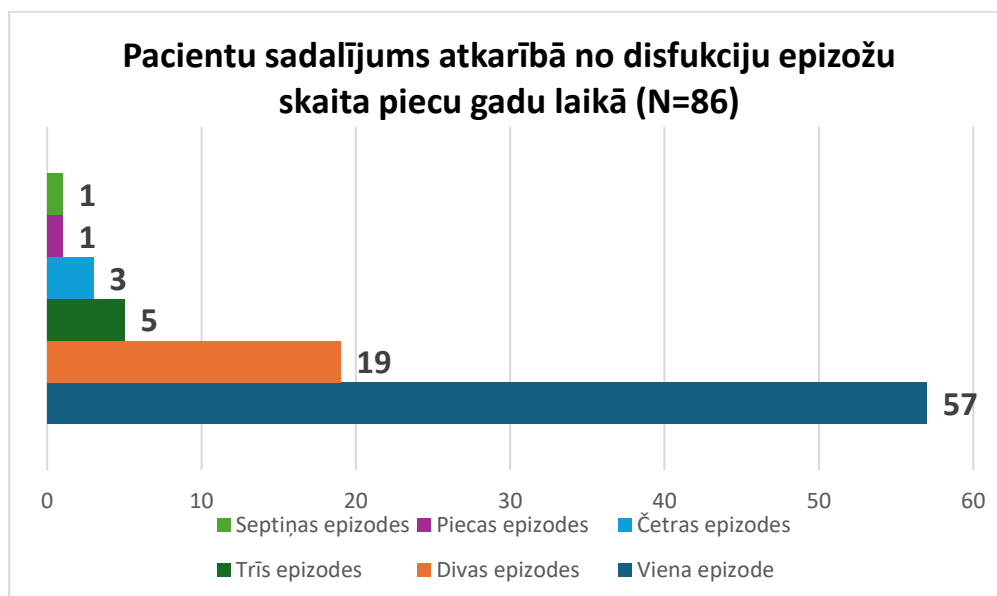
Sešpadsmit pacientiem (55.2%) piecu gadu laikā atkārtoti trombozējušās fistulas, 8 pacientiem arteriovenozās protēzes (27.6%) un 5 pacientiem (17.2%) piecu gadu laikā bijušas epizodes gan ar fistulu, gan protēžu trombozēm.

Attēls Nr. 3





Attēls Nr.5



No 29 pacientiem ar atkārtotām trombozēm 19 pacientiem bijušas divas trombozes, 5 pacientiem trīs trombozes epizodes, 3 pacientiem četras trombozes epizodes, vienam pacientam 5 trombozes epizodes, un vienam pacientam 7 trombozes epizodes. (*Attēls Nr.5*)

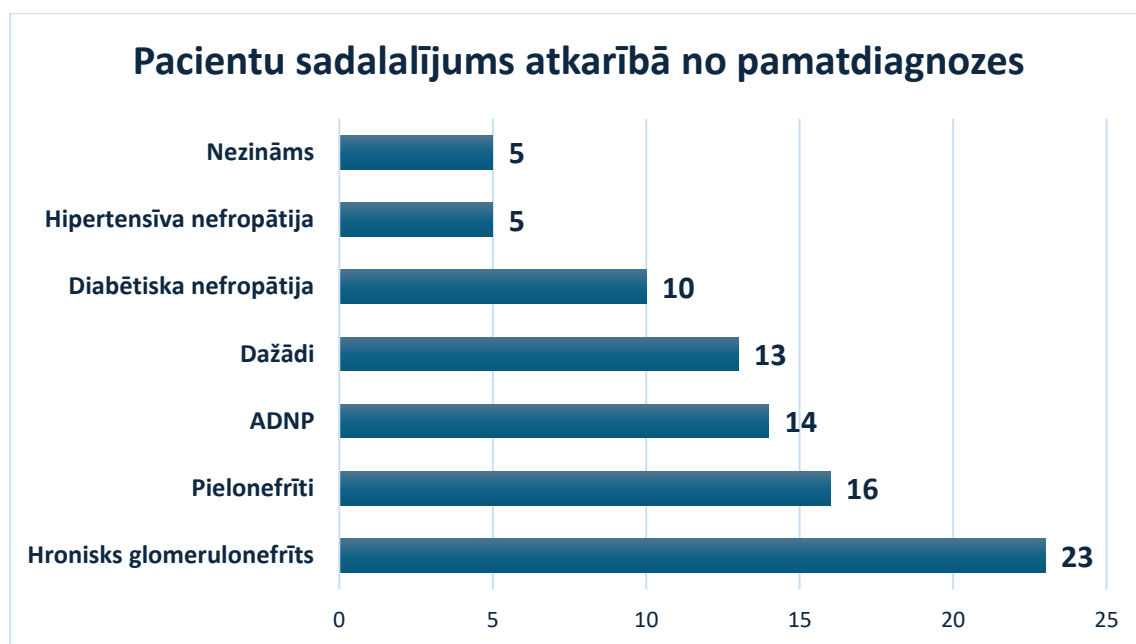
No 86 pacientiem, 47 (54.7%) bija sievietes, bet 39 (45.3%) vīrieši. Sievietēm trombozes konstatētas nedaudz biežāk kā vīriešiem.

Visvairāk pacientu bija ar pamata diagnozi, hronisks glomerulonefrīts 23 (26.7%), nākošā biežākā diagnoze ir pielonefrīti 16 (18.6%) un autosomāli dominanta nieru policistozē 14 (16.3%). Citas diagnozes bija 13 pacientiem (15.1%), pie kurām pieder hroniski intersticiāli nefrīti, onkoloģiskas saslimšanas, lupus nefrīts, amiloidoze, akūta tubulāra nekroze. Diabētiska

nefropātija kā pamata diagnoze bija 10 pacientiem (11.6%), 5 pacientiem (5.8%) bija hipertensīvas nefropātijas grupā un 5 pacientiem (5.8%) hroniskas nieru slimības cēlonis nebija precizēts. (*Attēls Nr.6*)

No blakus slimībām 14 (16.3%) pacientiem bija cukura diabēts, 23 (26.7%) bija pierādīta išēmiska sirds slimība, tikai 5 pacientiem (5.8%) ar cerebrovaskulāru notikumu anamnēzē. Perifēra vaskulāra slimība, kas definēta, kā kāju asinsvadu ateroskleroze ar invazīvu iejaukšanos anamnēzē, bija 9 (10.5%) pacientiem. Vienpadsmit pacientiem (12.8%) bija diagnosticēta kāda no onkoloģiskām saslimšanām. Hipertensija bija 74 no 89 pacientiem (86%).

Attēls Nr.6



Tika analizēti pacienti ar atkārtotām un pirmreizējām vaskulārās pieejas trombozēm, lai noskaidrotu iespējamos riska faktorus, kas varētu atkārtotu trombožu gadījumos

Vidējais vecums pacientiem ar vienu trombozes epizodi piecu gadu laikā bija 53.24 ± 18.7 gadi (mediāna 57 gadi). Vidējais vecums pacientiem ar atkārtotām trombozēm bija 52.86 gadi ± 15.72 SN (mediāna 56 gadi). Netika novērota statistiski ticama vidējā vecuma atšķirība starp pacientiem ar pirmreizējām un atkārtotām trombozēm ($p = 0.72$)

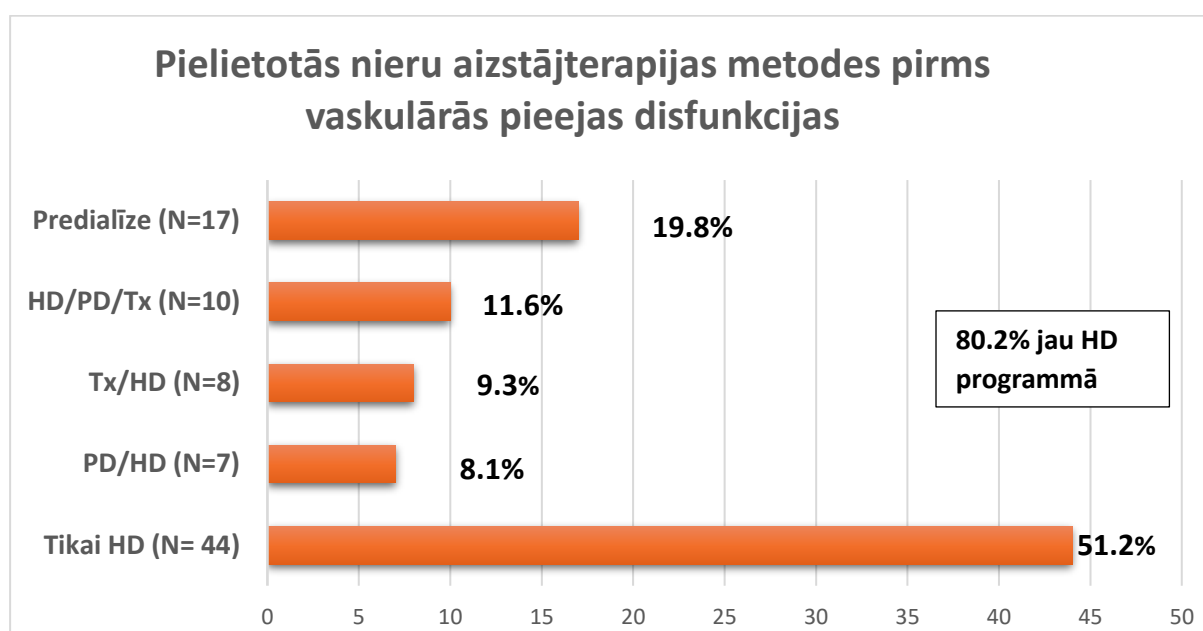
Pacienti ar pirmreizēju vaskulārās pieejas disfunkciju vidējais laiks nieru aizstājterapijā, tiem kam tāda bija uzsākta (N=40), bija 42.14 ± 64.21 mēneši (mediāna 15 mēneši). Vidējais laiks nieru aizstājterapijas programmā pacientiem ar atkārtotām vaskulārās pieejas trombozēm bija 93.32 ± 102.03 mēneši (mediāna 63.5 mēneši). Tika novērota statistiski nozīmīga vidējā laika atšķirība nieru aizstājterapijas programmā starp pirmreizējām un atkārtotām trombozēm ($p=0.018$). Jāpiebilst, ka šajā analīzē tika izvērtēti tikai pacienti, kam uzsākta dialīze.

Analizējot laboratoriskos rādītājus, tikai augstāks fosfors (pēc mediānas) tika identificēts kā statistiski nozīmīgs riska faktors atkārtotas trombozes attīstībai (1.76 mmol/l vs. 2.60 mmol/l , $p=0.02$). Analizējot citi laboratoriskos parametrus- hemoglobīnu, trombocītu, CRO, albumīnu, statistiski ticama atšķirība starp šīm abām pacientu grupām netika atrasta. (skatīt tabulu Nr.1) Jāņem vērā, ka ne visiem pacientiem katrā grupā bija laboratorisko analīžu rezultāti, kas varētu ietekmēt rezultātus.

Tabula Nr. 1

Laboratorisko rādītāju vidējo vērtību atšķirība starp pacientu grupām

Laboratoriskais rādītājs (Mediāna)	Pacienti ar vienu trombozes epizodi 5 gadu laikā (N=57)	Pacienti ar atkārtotām trombozes epizodēm 5 gadu laikā (N=29)	p vērtība (<0.05)
Hemoglobīns (g/dl)	104.5	99.0	0.58
Trombocīti ($\times 10^9/\text{L}$)	213.0	206.0	0.84
CRO (mg/l)	4.0	7.0	0.23
Albumīns (g/l)	39.0	39.0	0.94
Fosfors (mmol/l)	1.76	2.60	0.02



No astoņdesmit sešiem pacientiem 69 pacienti (80.2%) jau bija nieru hemodialīzes programmā, bet 17 pacienti (19.8%) predialīzes programmā. No tiem 69 pacientiem, kuri bija hemodialīzes programmā 44 pacientiem (51.2%) bijusi tikai hemodialīze kā vienīgā pielietotā nieru aizstājterapijas metode. Septiņiem pacientiem (8,1%) pirms arteriovenozās pieejas disfunkcijas epizodes bijusi peritoneālā dialīze, astoņiem (9.3%) pacientu bijusi nieres transplantācija, bet visas trīs nieru aizstājterapijas metodes bijušas 10 (11.6%) pacientiem (*Attēls Nr.7*). Astoņpadsmit pacientiem, kuriem anamnēzē bijusi nieres transplantācija, vidējā nieres transplantāta dzīvildze bija 116 ± 63 mēneši (mediāna 120 mēneši).

. Ņemot vērā, ka 17 pacientiem (19,8%), kuriem bija vaskulārās pieejas disfunkcijas predialīzē, tie tika analizēti atsevišķi no pacientiem, kuri jau bija uzsākuši nieru aizstājterapiju. Šāds pieejas mērķis bija identificēt iespējamus riska faktorus trombožu attīstībai katrā grupā.

Pacientu raksturojums predialīzes un nieru aizstājterapijas grupās (N=86) (*Tabula Nr.2*)

Parametri	Predialīzes pacienti (N=17)	Pacienti NAT (N=69)	Piezīmes
Vecums (vidējais $\pm$ SN)	49.06 $\pm$ 18	54.72 $\pm$ 16	
Dzimums (sievietes %)	11 (64.7%)	36 (56.5%)	

Pamata diagnoze, n(%)			
Diabētiska nefropātija	2 (11.8 %)	8 (11.6%)	
Hronisks glomerulonefrīts	5(29.4%)	18 (26.1%)	
Pielonefrīts	2 (11.8%)	14 (20.3%)	
Hipertensīva nefropātija	1 (5.9%)	4 (5.8%)	
ADNP	3 (17.6%)	11 (15.9%)	
Dažādi	3 (17.6%)	10 (14.5%)	
Nezināms	1 (5.9%)	4 (5.8%)	
Blakus slimības, n (%)			
Cukura diabēts	4 (23.5%)	10 (14.5%)	
Hipertensija	14 (82.3%)	61 (88.4%)	
Išēmiska sirds slimība	3 (17.6%)	60 (29%)	
Cerebrovaskulāra slimība	-	4 (5.8%)	
Perifēro artēriju slimība	-	9 (13%)	
Vaskulārās pieejas veids, n (%)			
AVF, n (%)	17 (100%)	58 (84.1%)	
AVP n, (%)	-	11 (15.9%)	
Vaskulārās pieejas lokalizācija, n (%)			
Apakšdelms	15 (88.2%)	AVF 49 (84.5%), AVP 2 (18.2%)	
Kubitālais rajons	2 (11.8%)	8 (13.8%)	
Cits	-	1 (1.7%)	
Kāja	-	AVP 9 (81.8%)	
Anastomozes veids n (%)		Tikai AVF	AVP anastomozes veido tikai gals- sālā
Gals- sālā	9 (52.9%)	41 (59.4%)	
Gals- galā	7 (41.2%)	10 (14.5%)	
Sāns- sālā	1 (5.9%)	5 (7.2%)	

Nav zināms		10 (14.5%)	Nav operācijas apraksts
Vaskulārās pieejas disfunkcijas			
Vaskulārās pieejas disfunkcijas laika periods			
Uzreiz pēc operācijas	15 (88.2%)	25 (36.3%)	
Līdz HD uzsākšanai nevar izmantot jaunizveidoto pieeju	2 (11.8%)	10 (14.5%)	
HD laikā izmantojot jaunizveidoto pieeju	-	31 (44.9%)	
Nevar izveidot AVF		3 (4.3%)	Vienam pacientam divas epizodes stacionēšanas epizodes ar nespēju izveidot AVF operācijas laikā

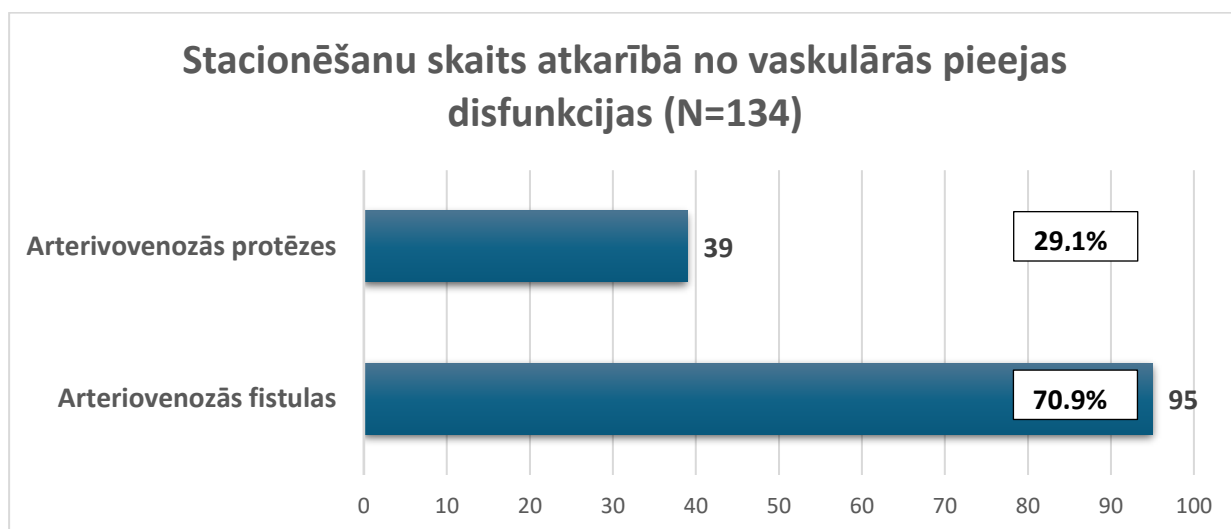
Pēc tabulā redzamiem rezultātiem, var secināt, ka pacientu hroniskas nieru slimības cēlonis abās grupās ir līdzīgs. Predialīzes pacienti bija nedaudz jaunāki par pacientiem, kuriem jau uzsākta nieru aizstājterapija. No blakus slimībām pacientiem ar nieru aizstājterapiju bija vairāk ar sirds išēmisku slimību un cerebrovaskulārām slimībām un perifēro artēriju slimību, bet jāņem vērā, ka abās grupās atšķirīgs pacientu skaits. Pacientiem predialīzes grupā visiem kā pirmā vaskulārās pieejas metode izvēlēta arteriovenozā fistula, kas joprojām ir labākā no vaskulārās pieejas veidiem. Par vaskulārās pieejas izveides vietu abām grupām vairāk kā 85% gadījumu izvēlēts apakšdelms. Bet abās grupās ap 10% gadījumu izvēlēts kubitālais rajons, kas norāda, ka distālie rokas asinsvadi nav bijuši piemēroti fistulas izveidei. Arteriovenozās protēzes bijušas tikai pacientiem ar jau uzsāktu nieru aizstājterapiju, no kurām 9 arteriovenozās protēzes (81.8%) ir kājā. Anastomoze gals-sānā abās grupās tika veidota aptuveni vienādi. Predialīzes grupā salīdzinot ar NAT grupu vairāk anastomozes veidotas gals-galā, kas iespējams bijis par iemeslu agrīnām trombozēm, bet par to izteikties droši nevar, jo NAT grupā 14.5% gadījumos nav zināms anastomozes veids, jo tas netika minēts operācijas aprakstos. Kā arī korektai salīdzināšanai būtu nepieciešams ievākt informāciju par visām izveidotām arteriovenozām fistulām piecu gadu laikā un to anastomožu veidiem.

Ņemot vērā, ka predialīzes pacientiem nebija uzsākta nieru aizstājterapija, tad likumsakarīgi, ka trombozes laiks ir agrīns. Nieru aizstājterapijas grupā biežāk trombozes ir notikušas hemodialīzes laikā.

Hospitalizācijas epizožu raksturojums

No 134 hospitalizācijas epizodēm 95 stacionēšanas epizodes (70.9%) gadījumi bija saistītas ar arteriovenoza fistulu disfunkcijām, bet 39 epizodes (29.1%) ar arteriovenoza protēžu disfunkcijām. (*Attēls Nr.8*)

Attēls Nr. 8



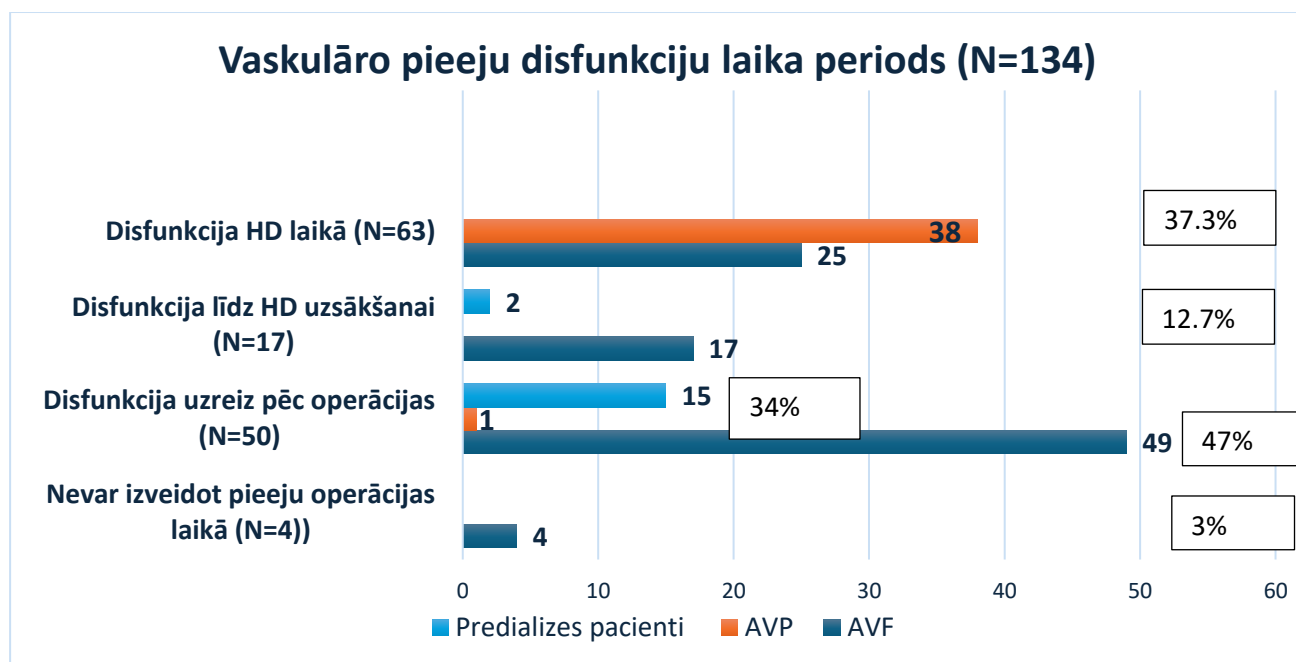
Tika analizēts vaskulārās pieejas disfunkcijas laika periods, kas tika sadalīts četros laika periodos- agrīna pēc operācijas disfunkcija, kas tika diagnosticēta tajā pašā vai nākošā dienā pēc fistulas izveides, disfunkcija pirms hemodialīzes uzsākšanas, disfunkcija hemodialīzes laikā, un atsevišķa grupu pacientu, kurai vaskulārās pieejas izveide nebija iespējama operācijas laikā.

No 134 stacionēšanas epizodēm 50 gadījumos (37.3%) arteriovenozās pieejas izveide rezultējusies ar agrīnu pēc operācijas disfunkciju. No tām četrdesmit deviņas fistula un viena protēze. No 50 agrīnas pēcoperācijas vaskulārās pieejas disfunkcijas gadījumiem 17 bija predialīzes pacienti, kas ir 34%. Četros gadījumos (3%) fistulu izveide nav bijusi iespējama, izmainītu asinsvadu dēļ. Septiņpadsmit gadījumos (12.7%) arteriovenozā fistula nav bijusi izmantojama hemodialīzes veikšanai, tās disfunkcijas dēļ. Sešdesmit trīs gadījumos (47%)

vaskulārās pieejas disfunkcija notikusi hemodialīzes laikā. No tām lielākā daļa protēzēm 38, bet 25 fistulām. (*Attēls Nr.9*)

Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcā no 2018. gada līdz 2022. gadam kopā ir izveidotas 428 arteriovenozās fistulas. Agrīna pēc operācijas disfunkcija attīstījās 49 arteriovenozām fistulām, tātad 11.4% no visām izveidotām fistulām. Piecu gadu laikā PSKUS ir ievietotas 30 arteriovenozās protēzes.

Attēls Nr. 9



No 134 hospitalizācijas epizodēm 47 (35,1%) gadījumos—netika veikta vaskulārās pieejas glābjoša intervence. No šiem 134 četri bija tādi, kuriem operācijas laikā neizdevās izveidot vaskulāro pieeju un atkārtota ķirurģiska iejaukšanās nebija mērķtiecīga vai iespējama. No piecdesmit agrīnām vaskulārās pieejas disfunkcijām operatīva ķirurģiska rekonstrukcija tika veikta divdesmit četrām (48%) no kuriem tikai 9 (37.5%) bija veiksmīgas. Viena protēze un astoņas arteriovenozās fistulas bija funkcionējošas izrakstoties no stacionāra. (*Attēls Nr.10*)

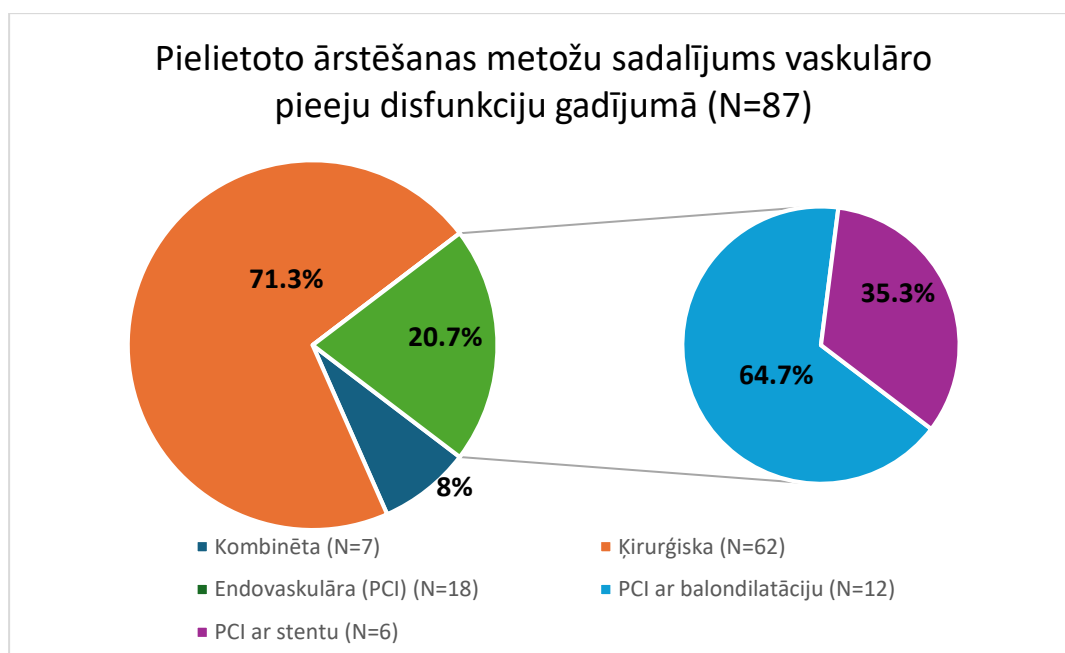
Astoņdesmit septiņos (64.9%) gadījumos tika veikta vaskulārās pieejas glābjoša intervence. No tām 49 bija arteriovenozās fistulas un 38 arteriovenozās protēzes. Lai gan arteriovenozo fistulu disfunkciju ārstēšana tika veikta nedaudz vairāk kā protēžu, jāņem vērā ka tieši lielākā daļai (48%) fistulām netika veikta ārstēšana vispār. No veiktajām intervencēm 57 veiksmīgas (65.5%), bet 30 neveiksmīgas (34.5%). No 57 veiksmīgām manipulācijām 32 (56.1%) bija arteriovenozās fistulas, bet 25 (43.9%) protēzes.

No 87 veiktām intervencēm 62 gadījumos (71.3%) tika veikta ķirurģiska ārstēšana. Endovaskulāra ārstēšana jeb PCI tika pielietota 18 gadījumos (20,7%), bet 7 gadījumos (8%) bija nepieciešama kombinēta terapija gan ar ķirurģisku, gan endovaskulāru iejaukšanos. Pielietojot invazīvu ārstēšanas metodi no 12 (64.7%) gadījumos tika veikta vaskulārās pieejas balondilatācija, kas norāda uz stenozes attīstību kādā no vaskulārās pieejas posmiem. Sešos (35.3%) gadījumos enovaskulārās ārstēšanas laikā tika ievietoti arī stenti, trīs arteriovenozām fistulām un trīs protēzēm, kas liecina par to, ka tikai trombektomija ar balondilatāciju nesniegs ilgstošu labumu un ir restenozes risks, vai arī artērijas posmā ar bijusi stenoze. (*Attēls Nr.11*)

Attēls Nr. 10



Attēls Nr.11



Tika analizētas pielietotās ārstēšanas metodes katram pieejas veidam. Pēc iegūtiem rezultātiem var secināt, ka gan arteriovenoza protēžu, gan fistulu disfunkciju gadījumā pārliecinoši biežāk pielietotā ārstēšanas metode ir ķirurģiska terapija. Kombinēta terapija vairāk tiek pielietota AVP disfunkciju gadījumā. Pielietojot ķirurģisku ārstēšanu 37 vaskulārās pieejas (59.7%) uz izrakstīšanas brīdi ir bijušas funkcionējošas, turpretī endovaskulārās terapijas grupā 13 (72.2%). Visveiksmīgākā terapijas metode bijusi kombinēta terapija, kuras efektivitāti novēroja 6 gadījumos (85.7%) Īstermiņa rezultāti, izmantojot ķirurģisko, endovaskulāro un kombinēto ārstēšanas metodi, statistiski nebija būtiski atšķirīgi. (Tabula Nr.3)

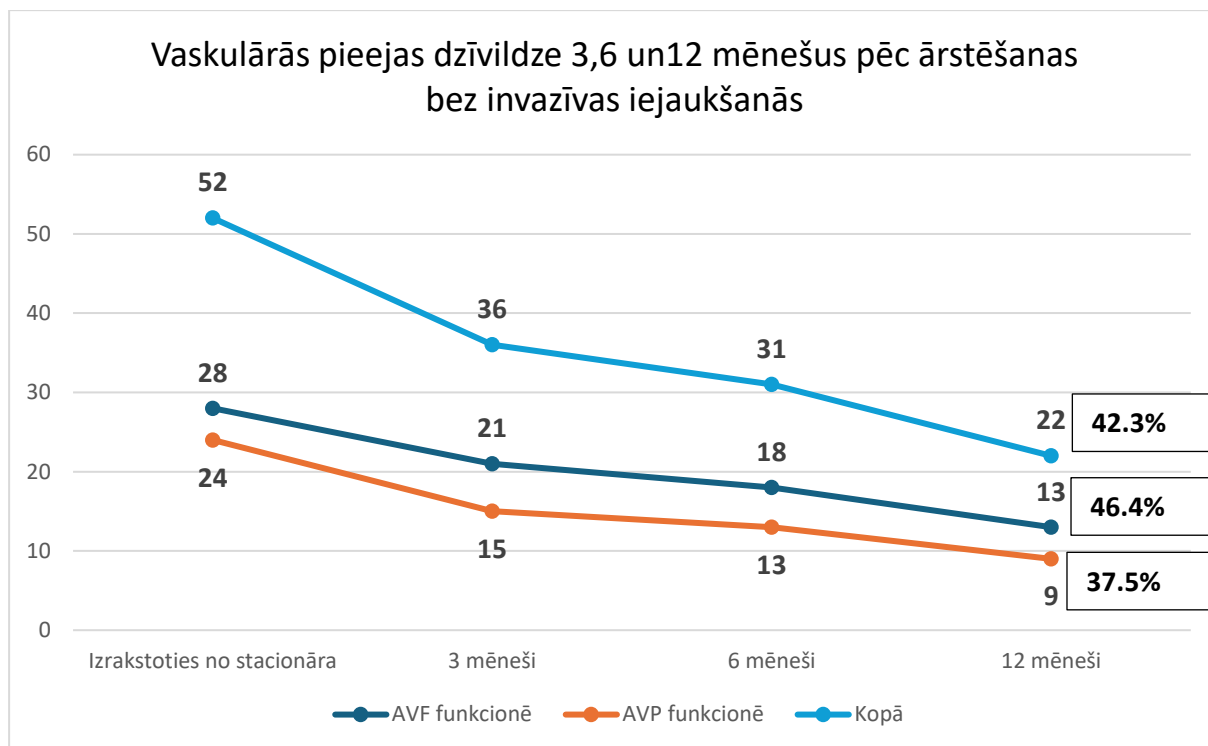
Jāņem vērā, ka grupas nav viendabīgas, jo kombinētā terapija tiek izmantota tikai komplikētākos vaskulāro disfunkciju gadījumos. Lai precīzi salīdzinātu ārstēšanas metodes un to iznākumus, būtu nepieciešams lielāks epizožu skaits.

Pielietotā ārstēšanas metode un agrīnais iznākums atkarībā no vaskulārās pieejas veida. (Balstīts uz epizožu skaitu). Tabula Nr.3

Vaskulārā pieejas veids /Ārstēšana taktika	Arteriovenozā fistula (N=49)	Arteriovenozā protēze (N=38)	Kopējais skaits	Izrakstoties AV pieeja funkcionējoša (N=57)
Ķirurģiska terapija	38 (no kurām 24 ar agrīnu pēc operācijas trombozi)	24	62	37 (59.7%)
Endovaskulāra (PCI) ar balondilatāciju	7	5	18	13 (72.2%)
Endovaskulāra (PCI) ar stentu	3	3		
Kombinēta (ķirurģiska + PCI)	1	6	7	6 (85.7%)

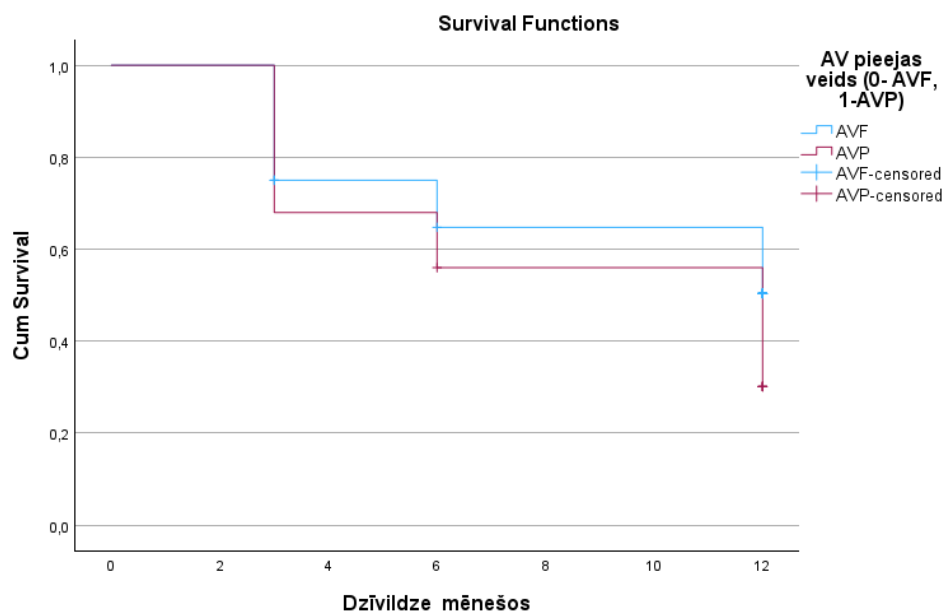
Tika analizēta vaskulārās pieejas dzīvildze trīs, sešus un divpadsmit mēnešus pēc veiktās terapijas. No 57 veiktām veiksmīgajām manipulācijām tika analizētas 52, jo par pieciem pacientiem nebija iespējams iegūt datus par vaskulārās funkciju, jo pacienti bija miruši vai veikta nieres transplantācija. No 52 veiksmīgām pieejām pēc trīs mēnešiem 18 (31.6%) vaskulārām pieejām jau bija atkārota disfunkcijas epizode, bet 39 (68.4%) bija funkcionējošas. Tikai divdesmit divas (42.3%) vaskulārās pieejas bija funkcionējošas bez invazīvas iejaukšanās pēc 12 mēnešiem. Tika analizēta atsevišķi arteriovenozo fistulu un protēžu dzīvildze. No 28 veiksmīgām arteriovenozām fistulām tikai 13 (46.4%) bija funkcionējošas pēc 12 mēnešiem bez atkārtotas invazīvas iejaukšanās. No 24 protēzēm tikai deviņas arteriovenozās protēzes (37.5%) pēc 12 mēnešiem bija funkcionējošas bez atkārtotas invazīvas iejaukšanās. (*Attēls Nr. 12, Attēls Nr. 13*)

Attēls Nr. 12



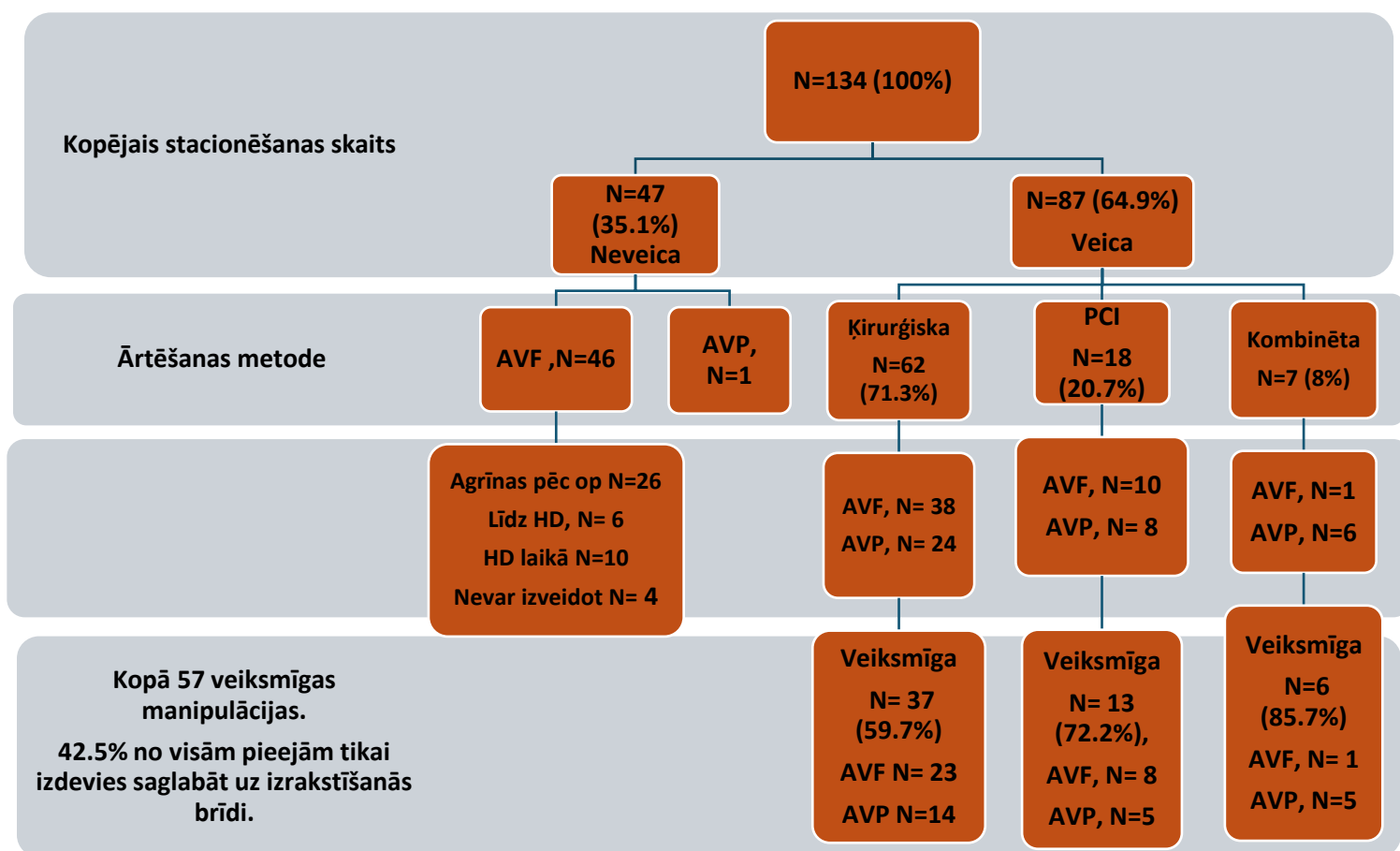
Kapana- Meijera izdzīvošanas novērtējums AVF un AVP

Attēls Nr.13



Pārskats par terapijas taktiku un iznākumiem vaskulārām pieejām piecu gadu laikā.

Tabula Nr. 4



Secinājumi

1. **Manipulāciju apjoms:** Piecu gadu laikā Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā veikts liels skaits manipulāciju, kas saistītas ar arteriovenozām fistulām un protēzēm, no kurām liela daļa bija veltīta fistulu izveidēm un disfunkciju ārstēšanai.
2. **Vaskulārās pieejas disfunkcijas:** Vaskulārās pieejas disfunkcijas biežāk novērotas arteriovenozām fistulām (70.9%) salīdzinājumā ar protēzēm (29.1%), un biežākie disfunkciju cēloņi ir trombozes un stenozes.
3. **Riska faktori:** Ilgstoša nieru aizstājterapija un paaugstināts fosfora līmenis asinīs ir galvenie riska faktori atkārtotām trombozēm. Hemoglobīns, trombocīti, CRP un albumīns ir mazāk ticami riska faktori.
4. **Ārstēšanas pieeja un efektivitāte:** Ķirurģiska terapija tiek plaši izmantota arteriovenozo fistulu aneirismu gadījumos, bet disfunkciju ārstēšanā visbiežāk tiek pielietotas ķirurģiskas un endovaskulāras metodes, bieži tās kombinējot. Lielākajai daļai pacientu ārstēšana bija veiksmīga tikai daļēji, ar augstu atkārtotu disfunkciju risku.
5. **Prevence un uzraudzība:** Nepieciešama pastiprināta medicīnas personāla izglītošana par pareizu punkcijas tehniku, kā arī regulāra vaskulārās pieejas uzraudzība, lai savlaicīgi diagnosticētu un novērstu stenozes un trombozes. Cieša sadarbība starp nefrologiem, ķirurgiem un invazīvajiem radiologiem ir būtiska, lai uzlabotu diagnostiku un ārstēšanu.

Pētījuma trūkumi

Galvenie pētījuma trūkumi bija salīdzinoši mazs analizējamo pacientu skaits, retrospektīvs atlases veids, operācijas aprakstu trūkumi, vairāku laboratorisko analīžu rezultātu trūkumi, objektīvo izmeklēšanas datu trūkums.

Diskusija

Piecu gadu laikā Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā tika apzinātas 155 hospitalizācijas epizodes ar arteriovenoza fistulu aneirismām, fistulu un protēžu trombozēm. Dati par vaskulāro pieeju disfunkcijām katrā hemodialīzes centrā ir atšķirīgi un Latvijā šobrīd nav datu par vaskulāro pieeju disfunkciju biežumu hemodialīzes pacientu populācijā. Piecu gadu laikā veikta PSKUS veikta 21 operācija arteriovenozās fistulas aneirismas dēļ. Ņemot vērā ka nav vaskulāro pieeju uzraudzības reģistra, nav arī precīzu datu par incidenci ne pasaulē, ne Latvijā. Aneurismas veidošanās riski ir venozas stenozes un punkcijas veikšana vienā un tajā pašā vietā. Tātad tā ir potenciāla novēršama. Ir nepieciešama medicīnas personāla apmācība un izglītošana par vaskulāro pieeju regulāru uzraudzību un arī punkcijas tehniku.

Pētījumā tika noskaidrots, ka vidējais laiks no fistulas punkcijas uzsākšanas brīža līdz operācijai bija 71 mēnesis. Nav precīzu datu par vidējo aneirismas attīstības laiku no fistulas punkcijas uzsākšanas brīža. Vienā pētījumā ar 23 pacientiem vidējais laiks no fistulas izveidošanas brīža līdz aneirismas operācijai bija 41.7 mēneši [29]. Tātad salīdzinot ar šo konkrēto pētījumu vidējais arteriovenozais fistulas izmantošanas laiks atšķiras 1.7 reizes. Pacientiem, kuriem bija funkcionējošs transplantāts vidējais laiks no AVF izveidošanas līdz transplantācijai bija 40 mēneši, tātad vidējais fistulas izmantošanas laiks bija līdzīgs ar literatūras datiem. To varētu skaidrot ar to, ka Latvijā medicīnas personāls ir labi apmācīts un aneirismas attīstās salīdzinoši reti, vai arī ar to, ka pacientiem aneirismu attīstība ir tikpat bieža kā pasaulē, bet hemodialīze tiek turpināta izmantojot fistulu, kurā ir attīstījusies aneirisma, un operatīva terapija tiek nozīmēta tikai tad, kad aneirisma kļuvusi simptomātiska vai ir draudošs plīsums. Ticamāks šobrīd izskatās otrais variants, jo PSKUS veiktajā pētījumā lielāka daļa pacientu bija ar funkcionējošu nieru transplantātu (57%), kuriem nebija nepieciešama hemodialīze un fistula netika izmantota. Pacienti vērsās pie ķirurga kosmētiska defekta vai sāpju dēļ. Pacientiem, kuri bija hemodialīzes programmā, tikai dažiem pacientiem bija ieraksti medicīniskajā dokumentācijā, par iemeslu, kāpēc tie vērsās pie ķirurga, bet viens no biežākajiem bija sāpes un ādas izmaiņas virs aneirismas. Ņemot vērā, ka pētījuma laikā no medicīniskās dokumentācijas nebija iespējams iegūt datus par aneirismas izmēru, pielietotām ķirurģiskajām

metodēm un iespēju izmantot aneirismu punkcijai pēc operācijas, šie aspekti netika analizēti un salīdzināti ar pasaules datiem.

Piecu gadu laikā bija 134 hospitalizācijas epizodes ar vaskulārās pieejas trombozi vai stenozi, kas tika definētas, kā disfunkcijas, jo visos gadījumos nevar precīzi apgalvot par stenozes esamību vai neesamību. 2018.gadā ar vaskulāro pieeju disfunkciju saistītas hospitalizācijas bija 18, bet 2022.gadā jau 43, ko varētu skaidrot ar Transplantācijas un Nefroloģijas nodaļas reorganizāciju PSKUS, kā arī pieaugošo hemodialīzes pacientu skaitu, kā arī ilgāku dzīvildzi pacientiem, kas jau atrodas hemodialīzes programmā. Jāņem vērā arī Covid19 pandēmiju no 2020. gada beigām līdz 2021. gadam, kas varēja ietekmēt vaskulārās pieejas uzraudzību un arī ārstēšanas iespējas. No 86 pacientiem, kuriem piecu gadu laikā bijusi vaskulārās pieejas disfunkcijas epizode pieciem nebija zināms hroniskas nieru slimības cēlonis, kas liek domāt, ka šie pacienti pirms tam nav bijuši nefrologa uzraudzībā. No 86 pacientiem 17 bija tādi, kuri bija predialīzes programmā, bet 69 jau atradās hemodialīzes programmā. Aktuāls jautājums, kādi ir iemesli un riska faktori agrīnām vaskulārās pieejas disfunkcijām un pacientiem, kuriem nav iepriekš bijusi nieru aizstājterapijā. Literatūrā kā riska faktori tiek minēts, lielāks vecums, cukura diabēts, perifēro artēriju slimība, išēmiska sirds slimība [46] [7]. PSKUS veiktajā pētījumā abās grupās bija ļoti atšķirīgs pacientu skaits, un ticami izvērtēt šos riska faktorus nebija iespējams. Tika identificēts ka augstāks fosfors un ilgāks laiks nieru aizstājterapijā ir statistiski ticami saistīts ar atkārtotu trombožu risku. Hiperfosfatēmija ir saistīta ar asinsvadu kalcifikāciju, kas būtiski ietekmē asinsvadu elastīgumu un arī izmērus.

Piecu gadu laikā kopā bija 134 hospitalizācijas epizodes, no kurām 95 bija saistītas ar arteriovenoza fistulu bet 39 arteriovenoza protēžu disfunkcijām. Lai gan vaskulārās pieejas disfunkcijas pēc stacionēšanas skaits bija vairāk arteriovenozām fistulām, pēc šī pētījuma nevar izteikties salīdzināt fistulu un protēžu disfunkciju biežumu uz pacientu mēnešiem, jo nebija zināms precīzs vaskulāro pieeju izveidošanas datums. Kā arī jāņem vērā, ka fistulas ir pirmā izvēles metode, tādēļ tikai likumsakarīgi, ka hospitalizāciju skaits disfunkciju dēļ ir lielāks. Lai izteiktos par anastomozes veidu, kā riska faktoru attiecībā uz agrīnām trombozēm, būtu nepieciešams ievākt informāciju par visām izveidotām fistulām piecu gadu laikā, izveidotām anastomozēm, salīdzināt agrīnu trombožu biežumu katrai no anastomožu veidiem.

Aktuāls jautājums ir vaskulāro pieeju uzraudzība, īpaši ņemot vērā, ka lielākā daļa trombožu pacientiem, kuri jau bija nieru aizstājterapijas programmā, notika hemodialīzes laikā. Ir svarīgi

identificēt iespējamās šādu trombožu iemeslus. Ņemot vērā, ka pētījumā nebija iespējams iekļaut datus par ultrafiltrācijas tilpumu, arteriālo asinsspiedienu pirms un pēc hemodialīzes, šos parametrus nevarēja identificēt kā riska faktorus. Trombozes biežākais cēlonis ir nediagnosticēta stenoze, kas bijis kā iemesls trombozei.

Agrīna pēc operācijas tromboze attīstījās 49 arteriovenozām fistulām jeb 11.4% no 428 izveidotām fistulām. Pēc literatūras datiem šis skaitlis var svārstīties no 25-60% [46] [9] [7]. Pēc šī pētījuma rezultātiem var secināt, ka mūsu rezultāti ir labāki salīdzinot ar pasaules datiem.

Jāņem vērā, ka pētījums ir retrospektīvs, tika iekļauti stacionāra pacienti un nav zināmi dati par tiem pacientiem, kas tika izrakstīti ar funkcionējošu fistulu. Pastāv iespēja, ka ambulatori ir notikusi fistulas tromboze, kas nav fiksēta. Tāpēc ir svarīgi uzsvērt ilgtermiņa novērošanas nozīmi un regulāru asinsvadu pieejas protokola izstrādi, lai savlaicīgi atklātu un novērstu trombozes gadījumus. Sistemātiska uzraudzība un dokumentēšana var palīdzēt savlaicīgi identificēt problēmas, novērst komplikācijas un uzlabot ārstēšanas rezultātus.

Aktuāls jautājums arī par pacientu iesaisti un apmācību savas vaskulārās pieejas uzraudzībā. Lai iegūtu precīzākus datus un varētu korekti salīdzināt ar pasaules datiem, nepieciešams veikt prospektīvu pētījumu vai arī apsekot visus pacientus, kuriem laika posmā no 2018.gada līdz 2022. gadam izveidotas arteriovenozās fistulas. Agrīnām trombozēm, kā riska faktori identificēti vecums virs 65 gadiem, cukura diabēts, perifēro artēriju slimība, arī fistulas lokalizācija, kā arī ķirurģiskie faktori, tādi kā, ķirurga pieredze, anastomozes leņķis [46]. Lai identificētu riska faktorus PSKUS veiktajā pētījumā būtu nepieciešams ievākt datus par visiem pacientiem, kam izveidotas arteriovenozās fistulas piecu gadu laikā un salīdzināt ar pacientiem, kuriem nav bijušas vaskulāro pieeju disfunkcijas anamnēzē.

Analizējot pielietoto ārstēšanas taktiku, secināts, ka biežāk tika pielietota ķirurģiska ārstēšanas metode gan arteriovenozo protēžu, gan fistulu disfunkciju gadījumā. Otrā biežāk pielietotā metode ir endovaskulāra ārstēšana, bet visretāk lietota kombinēta terapija. Jādomā kombinēta terapija pielietota komplicētos un tehniski sarežģītos gadījumos. Īstermiņa rezultāti pielietojot ķirurģisku, endovaskulāru un kombinētu ārstēšanas metodi ārstēšanas īstermiņa rezultāti statistiski ticami neatšķiras. Šobrīd vadlīnijas nenosaka, kura no ārstēšanas metodēm būtu lietojama kā pirmā, un ir jāvadās no katra centra pieredzes. No piecdesmit agrīnām pēc operācijas disfunkcijām tika 24 (48%) gadījumos tika veikta atkārtota ķirurģiska rekonstrukcija. Būtu nepieciešams izziņāt iemeslus, kādēļ tikai 48% tika veikta ķirurģiska rekonstrukcija. Tie

varētu būt saistīti ar pacienta veselības stāvokli. Viens no iespējamajiem iemesliem varētu būt operācijas laikā konstatētais asinsvadu sliktais stāvoklis, kas varētu nozīmēt, ka ķirurģiskās terapijas pielietošana, iespējams, nemainītu ārstēšanas rezultātu. Iespējamie arī citi iemesli, kas nav saistīti ar pacienta veselības stāvokli, bet organizatoriskām faktoriem, operācijas zāles un ķirurga pieejamību. Ir zināms, ka četriem pacientiem tika veikta operācija, lai izveidotu arteriovenoza fistulu, bet operācijas laikā, tika konstatēts, ka tehniski šo procedūru nav iespējams veikt. Šeit rodas jautājums vai tikusi veikta asinsvadu izvērtēšana pirms operācijas.

Izvērtējot vaskulārās pieejas dzīvildzi trīs, sešus un divpadsmit mēnešus pēc veiktās ārstēšanas secināts, ka tikai 22 (43.3%) pēc gada bija funkcionējošas bez nepieciešamas atkārtotas invazīvas iejaukšanās. Tas liecina par augstu atkārtotu disfunkciju biežumu vaskulārām pieejām, kas ir viens no biežākiem hospitalizācijas iemesliem pacientiem ar hemodialīzi.

Pētījuma rezultāti skaidri norāda uz nepieciešamību uzlabot vaskulāro pieeju uzraudzību, veikt regulārus novērojumus un apmācīt gan medicīnas personālu, gan pacientus, lai samazinātu atkārtotu disfunkciju biežumu un uzlabotu ārstēšanas rezultātus hemodialīzes pacientiem. Lai efektīvāk novērstu komplikācijas, ir svarīgi izstrādāt un ievērot detalizētus uzraudzības protokolus. Tāpat nepieciešama cieša sadarbība starp nefrologiem, ķirurgiem un invazīvajiem radiologiem, lai optimizētu diagnostikas un ārstēšanas procesus un uzlabotu kopējo pacienta aprūpes kvalitāti.

Izmantotā literatūra

- 1.[1] A. Lejnieks A, A. Grigāne, A. Lejnieks, Č. H. I. Ādamsone un Kuzema, V., Klīniskā medicīna 1, Rīga: SIA Medicīnas apgāds, 2010.
- 2.[3] A. Bello, I. Okpechi un Osman, M.A., «Epidemiology of haemodialysis outcomes,» *Nature Reviews Nephrology*, sēj. 18, pp. 378-395, 2022.
- 3.[46] A. H. Korn A, Zane J, Shahverdiani A, Ryan TJ, un Kaji A, Bowens N, de Virgilio C., «Factors Associated with Early Thrombosis after Arteriovenous Fistula Creation.,» *Ann Vasc Surg.*, sēj. 49, pp. 281-284, 2018.
- 4.[44] A. Lazarides un N, Schoretsanitis; EI, Georgakarakos; MK, «Preemptive open surgical vs. endovascular repair for juxta-anastomotic stenoses of autogenous AV fistulae: a meta-analysis,» *Journal of Vascular Access.*, sēj. 16(6), pp. 454-258, 2015.
- 5.[31] A. M. Quencer KB, «Arteriovenous Fistulas and Their Characteristic Sites of Stenosis,» *AJR Am J Roentgenol.*, sēj. 205, nr. (4), pp. 726-734, 2015.
- 6.[15] A. R., PhD- Handbook of Dialysis therapy, Sixth edition, Philadelphia, 2023.
- 7.[39] Beathard GA, Arnold P., Jackson J un Litchfield T, Physician Operators Forum of RMS Lif, «Aggressive treatment of early fistula failure,» *Kidney International*, p. 64(4):1487, 2003.
- 8.[12] Boerstra BA, Boenink R, Astley ME., Bonthuis M, Abd ElHafeez S, , Arribas Monzón F, Åsberg A, Beckerman P, , Bell S, Cases Amenós A, Castro de la Nuez P., Ten Dam MAGJ, Debska-Slizien A, , Gjorgjievski N, Giudotti R, Helve J, un Hommel K, Idrizi A, Indriðason ÓS, Ja, «The ERA Registry Annual Report 2021: a summary.,» *Clin Kidney J*, sēj. 2, pp. 15-17, 2023.
- 9.[32] Brahmbhatt A, NievesTorres E, Yang B, , Edwards WD, Roy Chaudhury P, , Lee MK, Kong H, Mukhopadhyay D, un Kumar R, Misra S, «The role of Icx-1 in the pathogenesis of venous neointimal hyperplasia associated with hemodialysis arteriovenous fistula,» *PLoS One*, sēj. 9, nr. 7, p. 18, 2014.

- 10.[33] Brahmabhatt A, Remuzzi A, un Franzoni M, Misra S, «The molecular mechanisms of hemodialysis vascular access failure,» *Kidney International*, nr. 89 (2), pp. 303-316, 2016.
- 11.[38] Chan KE, Pflederer TA, un Steele DJ, et al., «Access survival amongst hemodialysis patients referred for preventive angiography and percutaneous transluminal angioplasty,» *Clinical Journal of American Society of Nephrology*, sēj. 6, nr. (11), pp. 2669-2680, 2011.
- 12.[5] Charmaine E. Lok, Thomas S. Huber,, Timmy Lee,Surendra Shenoy,, Alexander S. Yevzlin,Kenneth Abreo,, Michael Allon,Arif Asif,, Brad C. Astor,Marc H. Glickman,, Janet Graham,Louise M. Moist,, Dheeraj K. Rajan,Cynthia Roberts, un Tushar J. Vachharajani et al, «KDOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular access: 2019 Uptade,,» *American Journal of Didney Disease*, April 2020.
- 13.[45] D. Shemesh, Ilya Goldin, Ibrahim Zaghal, un Daniel Berlowitz, David Raveh, Oded Olsha, « Angioplasty with stent graft versus bare stent for recurrent cephalic arch stenosis in autogenous arteriovenous access for hemodialysis: a prospective randomized clinical trial,,» *Journal of Vascular surgery*, sēj. 48, pp. 1524-1531, 2008.
- 14.[37] Dember LM, Holmberg EF, un Kaufman JS, «Randomized controlled trial of prophylactic repair of hemodialysis arte riovenous graft stenosis,» *Kidney International*, sēj. 66, p. 380, 2004.
- 15.[18] Emma Aitken, Damien Ashby (co-chair), Wayne Barrow, , Francis Calder,, Catherine Fielding,, James Gilbert , un Rob Jones, Narayan Karunanith,, «ukkidney.org, UK Kidney Association Clinical Practice Guidelines Vascular Access for Hemodialysis,,» April 2023. [Tiešsaiste]. Available: <https://ukkidney.org/sites/renal.org/files/FINAL%20FORMATTED%20Vascular%20access%20for%20haemodialysis%20April%202023.pdf>.
- 16.[50] F. P. Schena, «Epidemiology of end-stage renal disease: International comparisons of renal replacement therapy.,» *Kidney International*. 57(74), S39–S45. , sēj. 57 (74), pp. S39-S45, 2000.
- 17.[49] Green LD un Lee DS, Kucey DS., «A metaanalysis comparing sur gical thrombectomy, mechanical thrombectomy, and phar macomechanical thrombolysis for thrombosed dialysis grafts,» *Journal of Vascular Surgery*, sēj. 36, pp. 939-945, 2002.

- 18.[51] Huijben JA, Kramer A, Kerschbaum J, de Meester J, , Collart F, Arévalo OLR, Helve J, Lassalle M, , Palsson R, Ten Dam M, Casula A, Methven S, , Ortiz A, Ferraro PM, Segelmark M, Mingo PU, un Arici M, Reisæter AV, Stendahl M, Stel VS, Jager , «Increasing numbers and improved overall survival of patients on kidney replacement therapy over the last decade in Europe: an ERA Registry study.,» *Nephrol Dial Transplant.*, nr. 38(4), pp. 1027-1040, May 2023.
- 19.[20] Ikizler un Jonathan Himmelfarb & T. Alp, Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation, Philadelphia: Elsevier, Inc., 2019.
- 20.[25] Jan Tordoir, Bernard Canaud, Patrick Haage, Klaus Konner,, Ali Basci, Denis Fouque, Jeroen Kooman, , Alejandro Martin-Malo, Luciano Pedrini,, Francesco Pizzarelli, James Tattersall, , Marianne Vennegoor, Christoph Wanner, un Piet ter Wee, Raymond Vanholder, «EBPG on Vascular Access,» *Nephrology Dialysis Transplantation.*, sēj. II, nr. 22, pp. 88-117, 2007.
- 21.[10] John Feehally, Jurgen Floege, Marcello Tonelli, un Richard J. Johnson,, Coprehensive Clinical Nephrology, Sixth Edition, Elsevier Inc., 2019, pp. 1036-1049.
- 22.[2] John S. Thurlow, Megha Joshi, Guofen Yan, Keith C. Norris, un Lawrence Y. Agodoa, Christina M. Yuan, Robert Nee, «Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy.,» *American Journal of Nephrology*, sēj. 52 (2), pp. 98-107, 2021.
- 23.[8] Jürg Schmidli un Matthias K. Widmer,Carlo Basile, «Editors Chuice- Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidlines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS),» *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.*, June 2018.
- 24.[4] K. V., *Latvijas nieru slimnieku reģistrs 2021.-2023. Nefroloģijas asociācijas sēde*, Rīga, 2023.
- 25.[48] Kuhan G, Antoniou GA, Nikam M, Mitra S, un Farquharson F, Brittenden J, et al, «A meta-analysis of randomized trials comparing surgery versus endovascular therapy for throm bosed arteriovenous fistulas and grafts in hemodialysis,» *Car diovasc Intervent Radiol* 36:699e705., sēj. 36, pp. 699-705, 2013.
- 26.[17] L. T., «Fistula First Initiative: Historical Impact on Vascular Access Practice Patterns and Influence on Future Vascular Access Care. *Cardiovasc Eng Technol.*,» September 2017.

[Tiešsaiste]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5693683/>.

[Pieklūts 21 maijs 2024].

- 27.[21] Li J un Lu H, Xie Z, Li Q, Shi H., «Outcomes of arteriovenous graft vs. fistula for haemodialysis access in the elderly: A systematic review and meta-analysis.,» *Experimental and Therapeutic Medicine*, nr. 6 (26), p. 399, 2023 July.
- 28.[16] Lok CE un Huber TS, Lee T, et al, «KDOQI Vascular Access Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update,» *American Journal of Kidney Disease*, sēj. (4), p. 75, 2020.
- 29.[42] Long B, Brichart N, Lermusiaux P, Turmel-Rodrigues L, Artru B, Boutin JM, un Pengloan J, Bertrand P, Bruyère F, «Management of perianastomotic stenosis of direct wrist autogenous radial-cephalic arteriovenous accesses for dialysis,» *J Vasc Surg*. 2011, sēj. 53 (1), pp. 108-114, 2011.
- 30.[9] MacRae JM, Dipchand C, Oliver M, Moist L., Lok C, Clark E, Hiremath S, Kappel J, un Kiaii M, Luscombe R, Miller LM; Group., «Arteriovenous Access Failure, Stenosis, and Thrombosis,» *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, sēj. 3, pp. 1-11, 2016.
- 31.[30] Maya ID un Oser R, Saddekni S, Barker J, Allon M, «Vascular access stenosis: comparison of arteriovenous grafts and fistulas.,» *American Journal of Kidney Disease*, sēj. 44, nr. (5), pp. 859-865, 2004.
- 32.[36] Malik J un de Bont C, Valerianova A, Krupickova Z, Novakova L, «Arteriovenous Hemodialysis Access Stenosis Diagnosed by Duplex Doppler Ultrasonography:,» *A Review. Diagnostics (Basel)*, sēj. 8, nr. 12, p. 1978, 2022.
- 33.[24] Maurizio Gallieni, Markus Hollenbeck, Nicholas Inston, Mick Kumwenda,, Steve Powell, Jan Tordoir, Julien Al Shakarchi,, Paul Berger, Davide Bolignano, Deirdre Cassidy,, Tze Yuan Chan, Annemieke Dhondt, un Christiane Drechsler, Tefvik Ecdar, Pietro Finocc, «Clinical practice guideline on peri- and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adults,» *Nephrology Dialysis Transplantation*, sēj. 34, nr. 2, pp. 1-42, June 2019.
- 34.[26] Mihmanli I, Besirli K, Kurugoglu S., Atakir K, Haider S, Ogut G, un Numan F, Canturk E, Sayin AG., «Cephalic vein and hemodialysis fistula: surgeon's observation versus color Doppler ultrasonographic findings.,» *J Ultrasound Med*, sēj. 20, pp. 217-222, 2001.

- 35.[41] Mortamais, Papillard M, Girouin N., Boutier R., Cougnaud L, un Martin X, Badet L, Juillard L, Rouvière, «Endovascular treatment of juxta-anastomotic venous stenoses of forearm radiocephalic fistulas: long-term results and prognostic factors,» *J Vasc Interv Radiol*, sēj. 24(4), pp. 558-564, 2013.
- 36.[28] Mudoni A, Cornacchiari M, Gallieni M, Guastoni C, , McGrogan D, Logias F, Ferramosca E, un Mereghetti M, Inston N, «Aneurysms and pseudoaneurysms in dialysis access.,» *Clinical Kidney Journal*, nr. 4, pp. 363-367, August 2015.
- 37.[43] Napoli M, Prudenzano R, Russo F, Antonaci AL, un Aprile M, Buongiorno E, «Juxta-anastomotic stenosis of native arteriovenous fistulas: surgical treatment versus percutaneous transluminal angioplasty,» *J Vasc Access*. 2010, sēj. 11(4), pp. 346-351, 2010.
- 38.[29] Pasklinsky G., Meisner R.J, Labropoulos N., Leon L., Gasparis P.A., Landau D., Tassiopoulos A.K., un Pappas P.J, «Management of true aneurysms of hemodialysis access fistulas,» *Journal of Vascular Surgery*, sēj. 53 (5), pp. 1291-1297, 2011.
- 39.[22] Peter H Lin, William T Brinkman, Thomas T Terramani, un Alan B Lumsden,, «Management of infected hemodialysis access grafts using cryopreserved human vein allografts.,» *The American Journal of Surgery*, sēj. 184, nr. 1, pp. 31-36, 2002.
- 40.[6] R. Stolic, «Most Important Chronic Complications of Arteriovenous Fistulas for Hemodialysis,» *Medical Principles and Practice* , nr. 22(3), p. 220–228., 2013.
- 41.[27] Salimi F un Nassiri GM, Moradi M., «Assessment of Effects of Upper Extremity Exercise with Arm Tourniquet on Maturity of Arteriovenous Fistula in Hemodialysis Patients.,» *The Journal of Vascular Access*, sēj. 14 (3), pp. 239-244, 2013.
- 42.[23] Siddiqui MA un Ashraff S, Carline T., «Maturation of arteriovenous fistula: Analysis of key factors,» *Kidney Research and Clinical Practice*, sēj. 36 (4), pp. 318-328, 2017.
- 43.[19] Taal, Alan S. L. Yu & Glenn M. , Chertow & Valerie Luyckx & Philip A. Marsden & un Karl Skorecki & Maarten W., Brenner and Rector's The Kidney, Philadelphia: Elsevier, Inc, 2020.
- 44.[40] Turmel-Rodrigues L, Pengloan J, Baudin S, Testou D, un Abaza M, Dahdah G, Mouton A, Blanchard D, «Treatment of stenosis and thrombosis in haemodialysis fistulas and grafts by interventional radiology.,» *Nephrology Dialysis Transplantation*, p. 15 (12); 2029, 2000.

- 45.[47] Ulrika Hahn Lundström, Gunilla Welander, Juan Jesus Carrero, un Ulf Hedin, Marie Evans,, «Surgical versus endovascular intervention for vascular access thrombosis: a nationwide observational cohort study.,» *Nephrology Dialysis Transplantation*, sēj. 37, nr. 9, pp. 1742-1750, 2022.
- 46.[11] V. E. Pētersons A. un I. Lazovskis, Kā atklāt un ārstēt nieru slimības, Rīga: A. Pētersona autorizdevums, 1998, pp. 25-26.
- 47.[13] Vianda S Stel, Rianne Boenink, Megan E Astley, Brittany A Boerstr, Danilo Radunovic, Rannveig Skrunes,, Juan C Ruiz San Millán, Maria F Slon Roblero, , Samira Bell, Pablo Ucio Mingo, , Marc A G J ten Dam, Patrice M Ambühl, un Halima Resic, Olga Lucia Rodrígu, «A comparison of the epidemiology of kidney replacement therapy between Europe and the United States: 2021 data of the ERA Registry and the USRDs,» *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2024.
- 48.[14] Vianda S. Stel, Rianne W. de Jong, Anneke Kramer,, Anton M. Andrushev,José M. Baltar,, Myftar Barbullushi,Samira Bell,, Pablo Castro de la Nuez,Harijs Cernevsksis, , Cécile Couchoud, Johan De Meester, un Bjørn O. Eriksen, Liliana Gârneață,Eliezer Golan, , «Supplemented ERA-EDTA Registry data evaluated the frequency of dialysis, kidney transplantation, and comprehensive conservative management for patients with kidney failure in Europe.,» *Kidney International*, pp. 182-195, 2021 July.
- 49.[34] Weiss MF un Scivittaro V, Anderson JM., «Oxidative stress and increased expression of growth factors in lesions of failed hemodialysis access,» *American Journal of Kidney Disease*, sēj. 5, p. 37, 2001.
- 50.[35] Zamboli P un Fiorini D'Amelio A, Fatuzzo P, Granata, «A. Color Doppler ultrasound and arteriovenous fistulas for hemodialysis.,» *J Ultrasound.*, sēj. 17, nr. (4), pp. 253-263, 2014.
- 51.[7] Zhang F, Li J, Yu J, Jiang Y, un Xiao H, Yang Y, Liang Y, Liu K, Luo X., «Risk factors for arteriovenous fistula dysfunction in hemodialysis patients: a retrospective study.,» *Science Report*, sēj. 13 (1), pp. 213-225, 2023.

Rīgas Stradiņa universitātes
Pētījumu ētikas komitejas
LĒMUMS
Rīgā

09.05.2024

2-PĒK-4/396/2024

Komitejas sastāvs		Kvalifikācija	Nodarbošanās
1.	Profesors Jānis Vētra	Dr.habil. med.	Morfoloģijas katedra, profesors
2.	Profesore Ingrida Čēma	Dr.habil. med.	Mutes, sejas un žokļu un mutes medicīnas katedra, profesore
3.	Asoc. Prof. Anita Vētra	Dr.med.	Rehabilitācijas katedra, asociētā profesore
4.	Docente Anna Junga	Dr.med.	Morfoloģijas laboratorijas vadītāja
5.	Docente Agnese Zariņa	Dr.med.	Bioloģijas un mikrobioloģijas katedra
6.	Docente Lidiya Juļa	Ph.D.	Juridiskās fakultātes vadošā pētniece
7.	Marina Siņkovska		Datu drošības un pārvaldības nodaļas datu aizsardzības speciālists

Pieteikuma iesniedzējs/i:

Daniela Sila, Rezidentūras nodaļa

Pētījuma / pētnieciskā darba nosaukums:

Vaskulārās pieejas disfunkcijas un to ārstēšanas iespējas un iznākumi hemodialīzes pacientiem PSKUS no 2018.g.-2022.g.

Pētījumu ētikas komitejas sēdes datums:

29.02.2024.

Pētījuma protokols:

Izskatot augstāk minētā pētījuma pieteikuma materiālus, t.sk., protokolu, secinām, ka pētījuma mērķi - izpētīt hemodialīzes vaskulāro pieeju disfunkciju iemeslus, riska faktorus, to biežumu, ārstēšanas iespējas un ārstēšanas rezultātus Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcā no 2018.g.- 2022.g., ir paredzēts sasniegt, veicot pacientu medicīniskās dokumentācijas (slimības vēstures) izpēti, iegūto datu apstrādi un analīzi, kā arī publicējot iegūtos rezultātus. Iegūto pacientu datu apstrāde un aizsardzība, to pielietošana, glabāšana, anonimitāte un konfidencialitāte ir nodrošināta. Pētījumā izvirzītais mērķis, pielietotās metodes un pētījuma sabiedrības veselības ieguvums ir samērojams, personas datu aizsardzība ir nodrošināta, pētījums atbilst pētījuma ētikas prasībām. Pētījuma protokols sastādīts atbilstoši Pacientu tiesību likuma 10. panta 8.¹ daļas prasībām. Medicīniskajā dokumentācijā fiksētos pacienta datus atļauts izmantot pēc atbilstošo ārstniecības iestāžu piekrišanas

Komitejas lēmums:

Piekrist pētījuma īstenošanai.

Komitejas priekšsēdētājs Jānis Vētra

Tituls: Dr.habil. med., profesors. ŠIS

DOKUMENTS IR ELEKTRONISKI PĀRAKSTĪTS AR DROŠU ELEKTRONISKO
PARAKSTU UN SATUR LAIKA ZĪMOGU

Galvojums

Es, Daniela Sila, ar parakstu apliecinu, ka pētnieciskais darbs ir izstrādāts pastāvīgi, par izmantotajiem informācijas avotiem materiāliem un datiem ir dotas atsauces. Šis darbs nav nekādā veidā ticis iesniegts nevienai citai komisijai un nekad nav publicēts.

2.08.2024.

D. Sila