



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΟΒΑΡΩΝ
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΜΟΝΑΔΕΣ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Λοιμώξεις Αγγειακής Προσπέλασης σε
αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς**

ΟΝΟΜΑ

Μπουκουβάλας Ματθαίος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- Τσολάκη Βασιλική-Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας
- Ζακυνθινός Επαμεινώνδας-Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας
- Μανουλάκας Ευστράτιος-Διδάσκων ΠΜΣ, PhD

Λάρισα, Ιανουάριος 2025



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΟΒΑΡΩΝ
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΜΟΝΑΔΕΣ ΥΓΕΙΑΣ»**



Title in English:

Vascular Access Infections in Dialysis Patients

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εξετάζει τις λοιμώξεις αγγειακής προσπέλασης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, ένα κρίσιμο ζήτημα στη διαχείριση της χρόνιας νεφρικής νόσου. Αρχικά, παρουσιάζεται μια επισκόπηση της χρόνιας νεφρικής νόσου και της αιμοκάθαρσης, τονίζοντας τη σημασία της αγγειακής προσπέλασης. Στη συνέχεια, αναλύονται οι τρεις κύριες μέθοδοι αγγειακής προσπέλασης: η αρτηριοφλεβική αναστόμωση (AVF - Arteriovenous Fistula), το αρτηριοφλεβικό μόσχευμα (AVG - Arteriovenous Graft) και οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (ΚΦΚ). Γίνεται διερεύνηση των λοιμώξεων που σχετίζονται με κάθε τύπο προσπέλασης, εξετάζοντας τους μηχανισμούς, τους παράγοντες κινδύνου και τις στρατηγικές πρόληψης. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στις λοιμώξεις που σχετίζονται με τους CVC, λόγω της υψηλότερης συχνότητάς τους και των σοβαρών επιπλοκών τους. Παρουσιάζονται επίσης συγκριτικά δεδομένα μεταξύ των διαφόρων μεθόδων προσπέλασης, αναλύοντας τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα κάθε μεθόδου. Υπογραμμίζεται η σημασία της εξατομικευμένης προσέγγισης στην επιλογή της κατάλληλης μεθόδου αγγειακής προσπέλασης, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως η ανατομία του ασθενούς, το προσδόκιμο ζωής και ο κίνδυνος λοίμωξης. Τέλος, παρουσιάζονται σύγχρονες στρατηγικές πρόληψης και αντιμετώπισης των λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των βέλτιστων πρακτικών υγιεινής, της χρήσης αντιμικροβιακών παραγόντων και της εφαρμογής προγραμμάτων επιτήρησης λοιμώξεων. Συμπερασματικά, τα σχετικά δεδομένα της βιβλιογραφίας αναδεικνύουν την πολυπλοκότητα του ζητήματος των λοιμώξεων αγγειακής προσπέλασης στην αιμοκάθαρση και τονίζει την ανάγκη για συνεχή έρευνα και βελτίωση των πρακτικών πρόληψης και αντιμετώπισης, με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και της επιβίωσης των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Λέξεις κλειδιά: Αγγειακή προσπέλαση, Αιμοκάθαρση, Λοιμώξεις, Αρτηριοφλεβική αναστόμωση (AVF), Αρτηριοφλεβικό μόσχευμα (AVG), Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (CVC), Πρόληψη λοιμώξεων, Χρόνια νεφρική νόσος, Επιπλοκές αιμοκάθαρσης, Βακτηριαίμια.

ABSTRACT

This thesis examines vascular access infections in hemodialysis patients, a critical issue in the management of chronic kidney disease. First, an overview of chronic kidney disease and dialysis is presented, highlighting the importance of vascular access. The three main methods of vascular access are then discussed: arteriovenous fistula (AVF), arteriovenous graft (AVG) and central venous catheters (CVC). The infections associated with each type of access are explored, examining the mechanisms, risk factors and prevention strategies. Particular emphasis is placed on CVC-associated infections, due to their higher incidence and serious complications. Comparative data between different access methods are also presented, analysing the advantages and disadvantages of each method. The importance of an individualized approach in choosing the appropriate vascular access method is emphasized, taking into account factors such as patient anatomy, life expectancy and risk of infection. Finally, current strategies for the prevention and management of infections are presented, including best hygiene practices, the use of antimicrobial agents and the implementation of infection surveillance programmes. In conclusion, the relevant literature data highlight the complexity of the issue of vascular access infections in dialysis and emphasizes the need for continued research and improvement of prevention and treatment practices to improve the quality of life and survival of patients undergoing dialysis.

Key words: Vascular access, Dialysis, Infections, Arteriovenous anastomosis (AVF), Arteriovenous graft (AVG), Central venous catheters (CVC), Infection prevention, Chronic kidney disease, Dialysis complications, Bacteremia.

Συντομογραφία	Επεξήγηση
XNN	Χρόνια Νεφρική Νόσος
NNTΣ	Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου
AVF	Αρτηριοφλεβική Αναστόμωση (Arteriovenous Fistula)
AVG	Αρτηριοφλεβικό Μόσχευμα (Arteriovenous Graft)
ΚΦΚ	Κεντρικός Φλεβικός Καθετήρας
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
PTFE	Πολυτετραφθοροαιθυλένιο
ecPTFE	Πρώιμα Σηραγγοποιήσιμο Πολυτετραφθοροαιθυλένιο
CRBSI	Λοίμωξη Αιματικής Ροής Σχετιζόμενη με Καθετήρα (Catheter-Related Bloodstream Infection)
CLABSI	Λοίμωξη Αιματικής Ροής Σχετιζόμενη με Κεντρική Γραμμή (Central Line-Associated Bloodstream Infection)
IDSA	Infectious Diseases Society of America
BSI	Λοίμωξη Αιματικής Ροής (Bloodstream Infection)
ARBSI	Λοίμωξη Αιματικής Ροής Σχετιζόμενη με Αγγειακή Προσπέλαση (Access-Related Bloodstream Infection)
CR-BSI	Λοίμωξη Αιματικής Ροής Σχετιζόμενη με Καθετήρα (Catheter-Related Bloodstream Infection)
MDR	Πολυανθεκτικοί (Οργανισμοί) (Multidrug-Resistant)
MRSA	Ανθεκτικός στη Μεθικιλίνη Staphylococcus Aureus (Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus)
HD-CVC	Κεντρικός Φλεβικός Καθετήρας Αιμοκάθαρσης (Hemodialysis Central Venous Catheter)
CT	Αξονική Τομογραφία (Computed Tomography)
MRI	Μαγνητική Τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging)

Περιεχόμενα

1.	92.
	122.1
132.2 Μόνιμη ή προσωρινή αγγειακή προσπέλαση	12
3.	173.1
	194.
	264.1
274.2 Επιπλοκές αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης	24
5.	316.
	337.
	357.1
	357.2
	367.2.1
	377.2.2
	387.2.3
	407.3
	427.4
	438.
	458.1
	489.
	529.1
	529.2
549.3 Επιλογή κατάλληλου μήκους για τους ΚΦΚ	46
9.3 Κυριότερες επιπλοκές που συναντώνται στους ΚΦΚ σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς	48
9.4 Τρόποι αντιμετώπισης των λοιμώξεων των ΚΦΚ	49
9.5 Επιπλοκές από λοιμώξεις ΚΦΚ	52
10.	67BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
	57

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας με σοβαρές επιπτώσεις τόσο στην ποιότητα ζωής των ασθενών όσο και στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης παγκοσμίως. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, εκτιμάται ότι περίπου 30 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από XNN, με περίπου 500.000 να υποβάλλονται σε τακτική αιμοκάθαρση. Το κόστος

φροντίδας για ασθενείς με Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου (NNTΣ) ανήλθε σε περίπου 34 δισεκατομμύρια δολάρια το 2015, με κάθε ημέρα νοσηλείας να αυξάνει τις δαπάνες περίθαλψης κατά 0,8% (Saran, 2018). Οι ασθενείς με ΧΝΝ αντιμετωπίζουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Συγκεκριμένα, ο κίνδυνος νοσηλείας για ασθενείς με ΧΝΝ είναι σχεδόν τριπλάσιος σε σχέση με ασθενείς χωρίς ΧΝΝ (614 έναντι 227 νοσηλειών ανά 1000 ασθενείς-έτη σε κίνδυνο). Κατά μέσο όρο, ένας ασθενής με NNTΣ εισάγεται στο νοσοκομείο περίπου δύο φορές το χρόνο και παρουσιάζει εξαιρετικά υψηλό ποσοστό επανεισαγωγής 30 ημερών, που φτάνει το 34,6% (Damien, 2016).

Τα καρδιαγγειακά συμβάντα και οι λοιμώξεις παραμένουν οι κύριες αιτίες νοσηλείας για τους ασθενείς με NNTΣ, παρά τις σημαντικές βελτιώσεις που έχουν σημειωθεί στα ποσοστά νοσηλείας. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι λοιμώξεις που σχετίζονται με την αγγειακή προσπέλαση αντιπροσωπεύουν περίπου το 28% όλων των λοιμώξεων που επηρεάζουν τις νοσηλείες ασθενών με NNTΣ. Το ετήσιο ποσοστό θνησιμότητας από όλες τις αιτίες για ασθενείς με NNTΣ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι 170 θάνατοι ανά 1000 ασθενείς-έτη σε κίνδυνο. Οι αιτίες που σχετίζονται με λοιμώξεις είναι η δεύτερη συχνότερη αιτία θνησιμότητας μετά τα καρδιαγγειακά συμβάντα σε ασθενείς με NNTΣ, εξαιρουμένης της απόσυρσης από την αιμοκάθαρση (Comins, 2013).

Λαμβάνοντας υπόψη αυτά τα δεδομένα, είναι επιτακτική η ανάγκη για αναγνώριση και μείωση του κινδύνου λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Μεταξύ των διαφόρων τύπων αγγειακής προσπέλασης για αιμοκάθαρση, οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες σήραγγας παρουσιάζουν τον υψηλότερο κίνδυνο λοίμωξης σε σύγκριση με τις αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις (AVFs – Atriovenous Fistulas). Επίσης, τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα (AVGs – Arteriovascular Grafts), κατέχουν μια ενδιάμεση θέση σε αυτή την ιεραρχία σε σχέση με τον κίνδυνο λοίμωξης. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες υποδόρια πορεία, παρουσιάζουν 53% αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από όλες τις αιτίες, 2 έως 3 φορές υψηλότερο κίνδυνο για θανατηφόρες και μη θανατηφόρες λοιμώξεις αντίστοιχα, και 68% υψηλότερο κίνδυνο νοσηλείας σε σύγκριση με ασθενείς που έχουν AVF. Επίσης, οι ασθενείς που χρησιμοποιούν AVG, έχουν 38% κίνδυνο για θανατηφόρες λοιμώξεις και 16%

επιπλέον κίνδυνο θνησιμότητας σε σύγκριση με εκείνους που έχουν AVF (Ravani, 2013, Almasri, 2016).

Οι σοβαρές συνέπειες των διαφόρων λοιμώξεων που σχετίζονται με την αγγειακή προσπέλαση στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, απαιτούν συνεχή και εις βάθος γνώση αυτού του πεδίου. Είναι σημαντικό να κατανοήσουμε τους διάφορους τύπους λοιμώξεων που σχετίζονται με την αγγειακή προσπέλαση, τις μεθόδους διάγνωσης και τις στρατηγικές διαχείρισης, με ιδιαίτερη έμφαση σε συγκεκριμένες κλινικές καταστάσεις. Οι τρεις κύριοι τύποι αγγειακής προσπέλασης που είναι διαθέσιμοι για αιμοκάθαρση είναι οι AVF, τα AVG και οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες. Κάθε τύπος προσπέλασης έχει τα δικά του πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) του 2006 για την αγγειακή προσπέλαση λαμβάνουν υπόψη τα αποτελέσματα και τις επιπλοκές κάθε τύπου αγγειακής προσπέλασης για να κάνουν συστάσεις σχετικά με τη βέλτιστη επιλογή τύπου και θέσης προσπέλασης (Vascular Access Work Group, 2006).

Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι αυτές οι συστάσεις βασίζονται σε δεδομένα που μπορεί να ήταν ακριβή στο παρελθόν, όταν υπήρχε πιο αυστηρή επιλογή ασθενών για τη δημιουργία AVF. Σήμερα, οι AVF εφαρμόζονται σε μία μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών, γεγονός που σημαίνει ότι αυτές οι συστάσεις ενδέχεται να μην είναι πλέον σχετικές με τον τρέχοντα πληθυσμό αιμοκάθαρσης. Στο βαθμό που αυτές οι συστάσεις δεν αντικατοπτρίζουν την τρέχουσα πραγματικότητα, μπορεί να οδηγήσουν σε πρακτικές που δεν είναι προς το συμφέρον των ασθενών (Allon, 2019).

Είναι επομένως απαραίτητο να επανεξεταστούν ορισμένες ευρέως αποδεκτές υποθέσεις σχετικά με την αγγειακή προσπέλαση που δεν συνάδουν με πρόσφατα δημοσιευμένες έρευνες. Αυτό υποδηλώνει την ανάγκη για επανεξέταση ορισμένων υφιστάμενων κατευθυντήριων οδηγιών, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι οι πρακτικές μας βασίζονται στα πιο πρόσφατα και ακριβή δεδομένα, με απώτερο στόχο τη βελτίωση της φροντίδας και των αποτελεσμάτων για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Με βάση το επιστημονικό κενό που έχει δημιουργηθεί, ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύνοψη των πιο πρόσφατων βιβλιογραφικών δεδομένων σχετικά με τις λοιμώξεις αγγειακής προσπέλασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε

αιμοκάθαρση. Τα ερευνητικά ερωτήματα στα οποία καλείται να δώσει απάντηση η συγκεκριμένη εργασία είναι τα εξής:

Με βάση τα συμπεράσματα της εργασίας, μπορούμε να διατυπώσουμε τα ακόλουθα τέσσερα ερευνητικά ερωτήματα που απαντώνται:

1. Ποια είναι η βέλτιστη μέθοδος αγγειακής προσπέλασης για αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς όσον αφορά τον κίνδυνο λοιμώξεων και ποιοι παράγοντες πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την επιλογή της;
2. Ποιες είναι οι κύριες επιπλοκές που σχετίζονται με τη χρήση ΚΦΚ στην αιμοκάθαρση και πώς επηρεάζουν τη νοσηρότητα, τη θνησιμότητα και το κόστος υγειονομικής περίθαλψης;
3. Ποιες είναι οι αποτελεσματικότερες στρατηγικές πρόληψης λοιμώξεων αγγειακής προσπέλασης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς και πώς μπορούν να εφαρμοστούν στην κλινική πρακτική;
4. Ποια είναι η βέλτιστη προσέγγιση για τη διαχείριση των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα σε ασθενείς με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, λαμβάνοντας υπόψη τη διαθεσιμότητα των θέσεων αγγειακής πρόσβασης;

2. ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Η ΧΝΝ παραμένει ένα σημαντικό ζήτημα δημόσιας υγείας παγκοσμίως, παρά την αυξανόμενη ευαισθητοποίηση και προσοχή που λαμβάνει από τις υγειονομικές αρχές. Η επίπτωση της νεφρικής ανεπάρκειας συνεχίζει να αυξάνεται σε παγκόσμιο επίπεδο, με 1,2 εκατομμύρια θανάτους το 2015. Πιο συγκεκριμένα, στις Ηνωμένες Πολιτείες, το 2016 καταγράφηκαν πάνω από 700.000 περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας που χρειαζόνταν θεραπεία, με προβλέψεις για αύξηση 29-68% έως το 2030 (Zhu, 2024). Σε παγκόσμια κλίμακα, ο αριθμός των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία νεφρικής ανεπάρκειας αναμένεται να αυξηθεί από 2,6 εκατομμύρια το 2010 σε 5,4 εκατομμύρια το 2030. Ωστόσο, αυτά τα στοιχεία δεν αντικατοπτρίζουν τον πραγματικό αριθμό των ατόμων που χρειάζονται θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης αλλά δεν την λαμβάνουν λόγω περιορισμένων πόρων. Εκτιμάται ότι αυτός ο αριθμός θα αυξηθεί από 7 εκατομμύρια το 2010 σε 9 εκατομμύρια το 2030 (Lawson, 2020).

Η οικονομική επίπτωση των συστημάτων υγείας λόγω της νεφρικής ανεπάρκειας είναι ιδιαίτερα σημαντική. Πιο συγκεκριμένα, στις ΗΠΑ, το 2010, το συνολικό κόστος για τη θεραπεία υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας στο σύστημα Medicare ανήλθε σε 34 δισεκατομμύρια δολάρια (Swaminathan, 2012). Σε αυτό το ποσό που έχει υπολογιστεί, η νοσηλεία αντιπροσωπεύει έως και το 35% του κόστους περίθαλψης για ασθενείς σε αιμοκάθαρση, ενώ το ετήσιο κόστος αιμοκάθαρσης ανά ασθενή μπορεί να φτάσει τα 100.000 USD παγκοσμίως (Eriksson, 2016). Η αύξηση της κατ' οίκον νεφρικής κάθαρσης θα μπορούσε να μειώσει αυτό το κόστος, αλλά είναι πολλές οι περιοχές του κόσμου στις οποίες αυτή η δυνατότητα δεν αξιοποιείται επαρκώς (Lawson, 2020). Το 2010, περισσότεροι από 2,6 εκατομμύρια ασθενείς παγκοσμίως υποβλήθηκαν σε θεραπεία υποκατάστασης νεφρού, με την πλειονότητα αυτών, να λαμβάνει αιμοκάθαρση. Οι στατιστικές για το σύστημα υγείας των ΗΠΑ αναφέρουν ότι η μακροχρόνια αιμοκάθαρση αντιπροσωπεύει πάνω από το 60% της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης για νεφρική ανεπάρκεια (Zhu, 2024).

Παρά την μακρόχρονη εφαρμογή της αιμοκάθαρσης, η αγγειακή προσπέλαση παραμένει προβληματική, με υψηλή νοσηρότητα, θνησιμότητα και

κόστος. Οι επιπλοκές που σχετίζονται με την προσπέλαση οδηγούν σε υψηλά ποσοστά νοσηλείας και λοιμώξεων. Το 2013, στις ΗΠΑ, το ετήσιο άμεσο κόστος διαχείρισης της αγγειακής προσπέλασης υπολογίστηκε σε 5 δισεκατομμύρια δολάρια (Lawson, 2020). Η αποτελεσματική θεραπεία της νεφρικής ανεπάρκειας εξαρτάται από την αξιόπιστη αγγειακή προσπέλαση. Οι κύριες μέθοδοι περιλαμβάνουν την AVF, το μόσχευμα και την τοποθέτηση Κεντρικού Φλεβικού Καθετήρα (ΚΦΚ). Ωστόσο, κάθε μέθοδος εξ αυτών, έχει μία σειρά περιορισμών οι οποίοι επηρεάζουν τη θνησιμότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Lawson, 2020).

Η χρήση των καθετήρων έχει αυξηθεί σημαντικά με την πάροδο του χρόνου λόγω της ευκολίας εισαγωγής και της αμεσότητας σε σχέση με τη χρήση τους. Πρόσφατα στατιστικά στοιχεία αναφέρουν ότι κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, το 80% των ασθενών είχε κεντρικό φλεβικό καθετήρα, το 17% AVF και το 3% μόσχευμα. Ενενήντα ημέρες μετά την έναρξη, το 69% των ασθενών εξακολουθούσε να χρησιμοποιεί καθετήρα (Oza-Gajera, 2023). Αξίζει να σημειωθεί ότι η αύξηση της χρήσης καθετήρων προϋπήρχε των πρώτων κατευθυντήριων οδηγιών για την αγγειακή πρόσβαση. Επομένως, οι δημοσιεύσεις οι οποίες αποδίδουν την αύξηση της χρήσης καθετήρων στις οδηγίες που προωθούν την προτεραιότητα της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης δεν φαίνεται να είναι πλήρως τεκμηριωμένες. Τα στοιχεία τα οποία οδήγησαν στην αυξημένη χρήση των καθετήρων στους ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία υποκατάστασης νεφρού είναι η διαθεσιμότητα και η πρακτικότητα των καθετήρων φαίνεται να είναι ο κύριος παράγοντας που οδήγησε στην αυξημένη χρήση τους (Murea, 2019).

2.1 Ιστορική Αναδρομή της αγγειακής προσπέλασης

Η τεχνολογία των ΚΦΚ έχει εξελιχθεί σημαντικά από την αρχική εισαγωγή τους, με συνεχείς τροποποιήσεις οι οποίες έχουν σα βασικό στόχο τη βελτιστοποίηση της παροχής αίματος, τη μείωση της θρόμβωσης, την αύξηση της βιοσυμβατότητας και της αντοχής, καθώς και τη μείωση των πιθανοτήτων απόφραξης, κατάρρευσης, συστrophής ή θραύσης (Ash, 2008). Οι σχεδιαστικές καινοτομίες περιλαμβάνουν διάφορες διαμορφώσεις, όπως διπλούς καθετήρες ή καθετήρες διπλού αυλού, με ποικίλα σχέδια πλευρικών οπών και άκρων.

Πρόσφατες εξελίξεις περιλαμβάνουν καθετήρες επικαλυμμένους με ηπαρίνη ή αντιβιοτικά και καθετήρες άνω κοίλης φλέβας για παρακέντηση (Murea et al., 2019).

Η αυξημένη αποτελεσματικότητα της αγγειακής προσπέλασης έχει οδηγήσει σε καλύτερα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, αλλά ταυτόχρονα, έχει αναδείξει και νέες προκλήσεις στην πρόσβαση του αγγειακού χώρου. Για ασθενείς με εξαντλημένες περιφερικές φλέβες, το μόσχευμα "Hemodialysis Reliable Outflow" (HeRO) εισήχθη το 2008 ως εναλλακτική λύση. Αυτή η καινοτόμος προσέγγιση συνδυάζει ένα μόσχευμα αναστομωμένο στη βραχιόνια αρτηρία με έναν καθετήρα τοποθετημένο στον δεξιό κόλπο, παρακάμπτοντας περιοχές κεντρικής αγγειακής στένωσης ή απόφραξης (Katzman, 2009). Παρά τα πλεονεκτήματά του, το HeRO παρουσιάζει σημαντικές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου "υποκλοπής" το οποίο εμφανίζεται στις γυναίκες (25%), υψηλά ποσοστά θρόμβωσης και χαμηλά ποσοστά πρωτοπαθούς (11%) και δευτεροπαθούς βατότητας (32%) μετά από 12 μήνες (Wallace, 2013).

Παράλληλα, η επιστήμη της τεχνολογίας έχει δημιουργήσει σημαντικές τροποποιήσεις του υλικού PTFE, το οποίο χρησιμοποιείται στους καθετήρες. Μια πρόσφατη καινοτομία είναι η κατασκευή υλικού μοσχεύματος PTFE που επιτρέπει πρόωμη σθηραγοποίηση (ecPTFE). Αυτά τα μοσχεύματα αποτελούνται από τρεις συνολικά στιβάδες: ένα εσωτερικό στρώμα ηπαρινισμένου ePTFE, μία εξωτερική στιβάδα τυπικού ePTFE και μία κεντρική στιβάδα από ελαστομερές. Η κεντρική στιβάδα προσφέρει μοναδικές ιδιότητες "χαμηλής αιμορραγίας" και επιτρέπει την πρόωμη σθηραγοποίηση, μειώνοντας τον χρόνο για την επίτευξη αιμόστασης (Murea, 2019).

Επίσης, ενώ τα συμβατικά μοσχεύματα ePTFE χρειάζονται περίοδο αναμονής 2-4 εβδομάδων πριν μπορέσουν να χρησιμοποιηθούν για αιμοκάθαρση, τα νέας γενιάς μοσχεύματα (όπως Flixene, Avflo, Rapidax και Acuseal) επιτρέπουν τη σθηραγοποίηση εντός 72 ωρών από την εισαγωγή, μειώνοντας την ανάγκη για καθετήρες. Τα ποσοστά βατότητας και βακτηριαιμίας αυτών των νέων υλικών είναι συγκρίσιμα με τα συμβατικά μοσχεύματα ePTFE, προσφέροντας με τον τρόπο αυτό, μία ελπιδοφόρα εναλλακτική λύση για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Murea, 2019).

2.2 Μόνιμη ή προσωρινή αγγειακή προσπέλαση

Η μετάβαση από τη χρήση ΚΦΚ σε αρτηριοφλεβική προσπέλαση για αιμοκάθαρση είναι μια πολύπλοκη και συχνά μη γραμμική διαδικασία. Πρόσφατες μελέτες έχουν αναδείξει τη δυναμική φύση αυτής της μετάβασης και τις προκλήσεις που συνδέονται με τη διατήρηση της αρτηριοφλεβικής προσπέλασης μακροπρόθεσμα. Σε μια από τις σημαντικότερες σχετικές μελέτες, διαπιστώθηκε ότι το 28% των ασθενών που ξεκίνησαν με καθετήρα μετέβησαν σε αρτηριοφλεβική προσπέλαση σε ένα χρονικό διάστημα 66-105 ημερών κατά μέσο όρο. Ωστόσο, το 30% αυτών των ασθενών επέστρεψε στη χρήση καθετήρα εντός 58-70 ημερών (Bradbury, 2009). Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη συχνότητα των μεταβάσεων μεταξύ διαφορετικών τύπων αγγειακής προσπέλασης.

Στη συγχρονική μελέτη των Murea et al., εξετάστηκαν τα αποτελέσματα υγείας που σχετίζονται με τις μεταβάσεις μεταξύ καθετήρων και αρτηριοφλεβικής προσπέλασης σε 391 ασθενείς που ξεκίνησαν χρόνια αιμοκάθαρση με κεντρικό φλεβικό καθετήρα. Κατά τη διάρκεια μιας μέσης περιόδου παρακολούθησης 2,8 ετών, το 83% των ασθενών μετέβη από καθετήρα σε αρτηριοφλεβική προσπέλαση. Ωστόσο, το 31% αυτών των ασθενών επέστρεψε στη χρήση καθετήρα, με το 58% να επανέρχεται στην αρτηριοφλεβική προσπέλαση αργότερα. Η μελέτη αποκάλυψε ότι τα ετήσια ποσοστά μετάβασης ήταν 2,02 περίοδοι αιμοκάθαρσης με καθετήρα και 0,54 περίοδοι με αρτηριοφλεβική προσπέλαση ανά ασθενή. Τα αποτελέσματα υγείας τα οποία αξιολογήθηκαν και βελτιώθηκαν στη μελέτη ήταν η διάρκεια λειτουργίας της αγγειακής προσπέλασης, το ποσοστό αποτυχίας πρώιμης αγγειακής προσπέλασης, και η πρωτογενής και δευτερογενής βατότητα. Αξιοσημείωτο είναι ότι μόνο το 52% των ασθενών που μετέβησαν σε αρτηριοφλεβική προσπέλαση κατάφεραν να τη χρησιμοποιήσουν για το 80% των συνεδριών αιμοκάθαρσης (Murea, 2017).

Μια παρόμοια μελέτη στον Καναδά από τους Kamar et al. (2019) εξέτασε 1091 ασθενείς που ξεκίνησαν αιμοκάθαρση μεταξύ 2004 και 2012 και είχαν τουλάχιστον μία προσπάθεια δημιουργίας αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κατά τον πρώτο χρόνο μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, μόνο το 31% των ασθενών με μία AVF και το 11% των ασθενών με δύο αναστομώσεις κατάφεραν να χρησιμοποιήσουν την αναστόμωση χωρίς καθετήρα για το 90% των συνεδριών αιμοκάθαρσης (Kamar, 2019).

Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η μετάβαση από κεντρικό φλεβικό καθετήρα σε αρτηριοφλεβική προσπέλαση δεν εγγυάται τη μακροπρόθεσμη χρήση της τελευταίας για την πλειονότητα των συνεδριών αιμοκάθαρσης. Οι διαχρονικές μελέτες έχουν αποκαλύψει μια έλλειψη "μονιμότητας" της αρτηριοφλεβικής προσπέλασης, αναδεικνύοντας ένα σημαντικό χάσμα μεταξύ των καταγεγραμμένων δεδομένων, των προσδοκιών και της κλινικής πραγματικότητας (Murea, 2019, Kamar, 2019).

Συνολικά, τα ευρήματα από τις προαναφερθείσες μελέτες, υπογραμμίζουν τη σημασία της συνεχούς παρακολούθησης και διαχείρισης της αγγειακής προσπέλασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Η συχνή εναλλαγή μεταξύ διαφορετικών τύπων προσπέλασης υποδηλώνει την ανάγκη για εξατομικευμένες στρατηγικές διαχείρισης και βελτιωμένες τεχνικές για τη διατήρηση της λειτουργικότητας της αρτηριοφλεβικής προσπέλασης. Επιπλέον, αυτά τα ευρήματα θέτουν υπό αμφισβήτηση την αποτελεσματικότητα των τρεχουσών κατευθυντήριων γραμμών και πρακτικών, υποδεικνύοντας την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα και καινοτομία στον τομέα της αγγειακής προσπέλασης για αιμοκάθαρση.

3. ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

Η αιμοκάθαρση αποτελεί μια θεμελιώδη μορφή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης για ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη (ONB) ή χρόνια νεφρική νόσο (XNN). Πρόκειται για μια διαδικασία κατά την οποία το αίμα φιλτράρεται μέσω ενός τεχνητού συστήματος για την απομάκρυνση περίσσειας νερού, διαλυτών ουσιών και τοξινών, αντικαθιστώντας έτσι μερικώς τη λειτουργία των νεφρών (Murdeshwar, 2023). Παγκοσμίως, περίπου 2,5 εκατομμύρια άνθρωποι υποβάλλονται σε χρόνια θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης το 2010, με τα υψηλότερα ποσοστά να καταγράφονται στη Βόρεια Αμερική, την Ταϊβάν και την Ιαπωνία. Η διαχείριση των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση απαιτεί μια διεπιστημονική προσέγγιση, συμπεριλαμβανομένων νεφρολόγων, νοσηλευτών, διαιτολόγων και κοινωνικών λειτουργών (Bello, 2022). Η αιμοκάθαρση πραγματοποιείται μέσω αγγειακής πρόσβασης, η οποία μπορεί να είναι καθετήρας, αρτηριοφλεβικό συρίγγιο ή AVG. Η πρωτοβουλία "fistula first" προωθεί τη δημιουργία αρτηριοφλεβικού συριγγίου ως την προτιμώμενη μέθοδο πρόσβασης λόγω της αξιοπιστίας της (Bello, 2022).

Η αιμοκάθαρση διακρίνεται σε διάφορες μορφές, ανάλογα με το περιβάλλον και τη συχνότητα εφαρμογής της. Η ενδονοσοκομειακή ή σε ιατρικό κέντρο αιμοκάθαρση πραγματοποιείται συνήθως τρεις φορές εβδομαδιαίως, με κάθε συνεδρία να διαρκεί για ένα χρονικό διάστημα συνολικά 3-5 ώρες. Εναλλακτικά, η κατ' οίκον αιμοκάθαρση, κατόπιν κατάλληλης εκπαίδευσης, επιτρέπει στον ασθενή να διεξάγει τη θεραπεία στο οικιακό περιβάλλον. Αυτή η μέθοδος εφαρμόζεται τυπικά τρεις φορές την εβδομάδα ή κάθε δεύτερη ημέρα, με διάρκεια συνεδρίας έως και 6 ώρες, η οποία καθορίζεται σε συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό (Fielding, 2024). Επιπρόσθετα, η καθημερινή κατ' οίκον αιμοκάθαρση, που πραγματοποιείται 5-7 ημέρες εβδομαδιαίως με συνεδρίες διάρκειας περίπου 3 ωρών, και η νυχτερινή κατ' οίκον αιμοκάθαρση, που εφαρμόζεται 3-7 νύχτες την εβδομάδα για 6-8 ώρες ανά συνεδρία, αποτελούν εναλλακτικές επιλογές. Και οι δύο αυτές μέθοδοι έχουν το κοινό σημείο ότι απαιτούν προηγούμενη εκπαίδευση του ασθενούς.

Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, το αίμα αντλείται μέσω του διαλύτη με ρυθμό 300-500 ml/min, ενώ το διάλυμα αιμοκάθαρσης ρέει σε αντίθετη

κατεύθυνση με ρυθμό 500-800 ml/min. Η αρνητική υδροστατική πίεση στην πλευρά του διαλύματος χρησιμοποιείται για την επίτευξη επαρκούς αφαίρεσης υγρών ή υπερδιήθησης (Misra, 2005). Οι στόχοι της αιμοκάθαρσης εξαρτώνται από τον λόγο μείωσης της ουρίας, που είναι το κλάσμα του αζώτου ουρίας αίματος που μειώνεται ανά συνεδρία αιμοκάθαρσης, με ιδανική τιμή 65-70%. Η δόση αιμοκάθαρσης πρέπει να εξατομικεύεται λαμβάνοντας υπόψη την επάρκεια της υπερδιήθησης, τον έλεγχο της υπερκαλιαιμίας, της υπερφωσφαταιμίας, της οξέωσης και της αφαίρεσης υγρών (Misra, 2005).

Οι πιο συχνές επιπλοκές της αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν την ενδοδιαλυτική υπόταση, τις μυϊκές κράμπες και το σύνδρομο ρήξης της ωσμωτικής ισορροπίας. Η ενδοδιαλυτική υπόταση μπορεί να οδηγήσει σε φτωχά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα λόγω αυξημένης θνησιμότητας και αυξημένου αριθμού σε διαταραχές κινητικότητας των τοιχωμάτων της καρδιάς (regional wall motion abnormalities) κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, γνωστές ως μυοκαρδιακό stunning (Davenport, 2006). Άλλες σοβαρές επιπλοκές περιλαμβάνουν αντιδράσεις στον διαλύτη, αιμόλυση και εμβολή αέρα. Η δυσλειτουργία της αγγειακής πρόσβασης, κυρίως η στένωση της αρτηριοφλεβικής πρόσβασης, αποτελεί σημαντικό παράγοντα που επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Davenport, 2006, Nassar, 2001). Επίσης, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων και θανάτου. Η καρδιακή ανακοπή είναι δύο φορές πιο πιθανή στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε σύγκριση με αυτούς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, ιδιαίτερα κατά τους πρώτους τρεις μήνες μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης (Roy-Chaudhury, 2006).

Η διεπιστημονική προσέγγιση και γενικότερη φροντίδα, είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Αυτό περιλαμβάνει την έγκαιρη δημιουργία πρόσβασης για αιμοκάθαρση, την προετοιμασία για πιθανή μεταμόσχευση νεφρού και την παροχή ολοκληρωμένης υποστήριξης για τη διαχείριση των σωματικών, ψυχολογικών και κοινωνικών πτυχών της θεραπείας (Stegmayr, 2021). Η εκπαίδευση των ασθενών και των φροντιστών τους είναι εξίσου σημασίας για την επιτυχία της θεραπείας. Στη διαδικασία αυτή, περιλαμβάνεται η κατανόηση της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης, τη διαχείριση της διατροφής και

της πρόσληψης υγρών, καθώς και η αναγνώριση πιθανών επιπλοκών από τον ίδιο τον ασθενή και τους φροντιστές του. Η συμμόρφωση με τη θεραπεία και η τακτική παρακολούθηση είναι απαραίτητες για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων (Mehrotra, 2005).

Συμπερασματικά, η αιμοκάθαρση αποτελεί μία πολλά υποσχόμενη θεραπευτική προσέγγιση η οποία εφαρμόζεται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, αλλά απαιτεί προσεκτική διαχείριση και διεπιστημονική φροντίδα για την επίτευξη των βέλτιστων αποτελεσμάτων. Η συνεχής έρευνα και καινοτομία στον τομέα αυτό είναι απαραίτητη για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

3.1 Αγγειακή Προσπέλαση στην αιμοκάθαρση

Πριν την έναρξη της θεραπείας της αιμοκάθαρσης, είναι απαραίτητη η δημιουργία μιας αγγειακής προσπέλασης από τον ιατρό, η οποία θα επιτρέπει τη ροή του αίματος εντός και εκτός του σώματος κατά τη διάρκεια των συνεδριών αιμοκάθαρσης. Ο τύπος της προσπέλασης εξαρτάται εν μέρει από το πόσο επείγουσα είναι η ανάγκη για την έναρξη της θεραπείας.

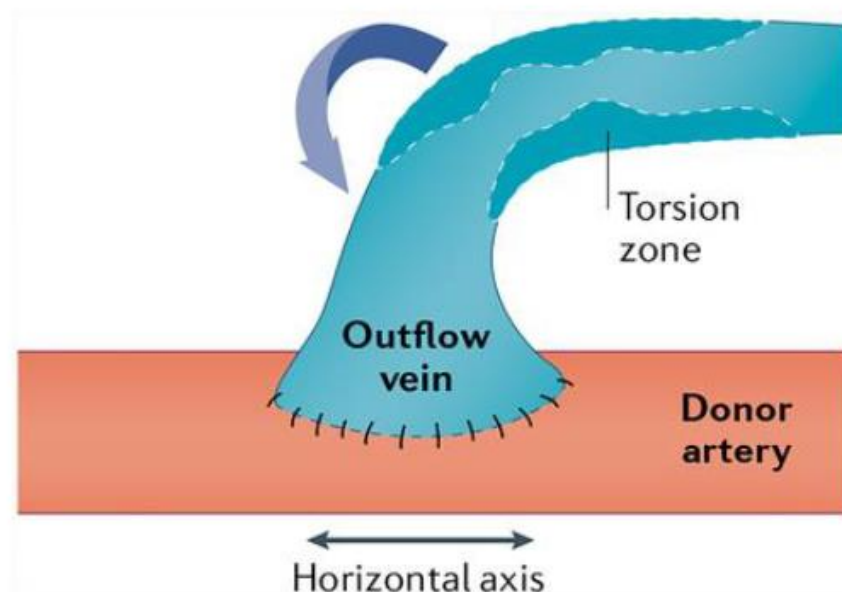
Η αγγειακή προσπέλαση για αιμοκάθαρση μπορεί να επιτευχθεί με τρεις διαφορετικούς τρόπους: AVF, μόσχευμα και καθετήρας. Η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου γίνεται σε συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό, λαμβάνοντας υπόψη τις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενούς (Kosa, 2015). Η AVF θεωρείται η βέλτιστη επιλογή, καθώς έχει μεγαλύτερη διάρκεια ζωής και λιγότερες επιπλοκές, όπως είναι η θρόμβωση και οι λοιμώξεις οι οποίες εμφανίζονται με μεγάλη συχνότητα. Δημιουργείται μετά από μικρή χειρουργική επέμβαση, συνδέοντας μια φλέβα με μια γειτονική αρτηρία, συνήθως στο άνω άκρο. Προτιμώνται οι περιοχές του καρπού ή του αγκώνα. Η διαδικασία "ωρίμανσης" της αναστόμωσης διαρκεί συνήθως από έναν έως τέσσερις μήνες (Kosa, 2015).

Η AVF αποτελεί μια σημαντική μέθοδο αγγειακής προσπέλασης για αιμοκάθαρση, η οποία δημιουργείται μέσω της σύνδεσης μιας αρτηρίας με μια φλέβα στο κάτω τμήμα του χεριού. Αυτή η τεχνική επιτρέπει την

επαναλαμβανόμενη προσπέλαση κατά τις συνεδρίες αιμοκάθαρσης, αν και ο σχηματισμός της μπορεί να απαιτήσει αρκετούς μήνες. Το κύριο πλεονέκτημα της αναστόμωσης είναι η μειωμένη πιθανότητα θρόμβωσης σε σύγκριση με άλλες μεθόδους προσπέλασης, καθιστώντας την πιο αποτελεσματική και ανθεκτική επιλογή. Ωστόσο, ενδέχεται να εμφανιστούν επιπλοκές όπως μόλυνση στο σημείο πρόσβασης και θρόμβωση (Malonrh, 2005). Η αγγειακή προσπέλαση για αιμοκάθαρση μπορεί να επιτευχθεί με τρεις μεθόδους: α) δημιουργία αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης, β) τοποθέτηση μοσχεύματος, ή γ) χρήση κεντρικού φλεβικού καθετήρα (Malonrh, 2005).

Σύμφωνα με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας, μια ιδανική AVF πρέπει να πληροί τρεις προϋποθέσεις: ευκολία στη χρήση για αιμοκάθαρση, διατήρηση της επιθυμητής ροής αίματος, και μακροχρόνια βατότητα. Ωστόσο, πολλοί ασθενείς αναπτύσσουν τελικά απόφραξη ή στένωση της αναστόμωσης, απαιτώντας τη δημιουργία πολλαπλών AVF για την επιτυχή συνέχιση της αιμοκάθαρσης. Αυτές οι επιπλοκές οφείλονται συχνά σε τραυματισμό του αγγειακού ενδοθηλίου από επαναλαμβανόμενες αγγειακές παρακεντήσεις (Lee, 2014).

Η Εικόνα 1 απεικονίζει τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης. Η πιο συνηθισμένη χειρουργική τεχνική είναι η τελικο-πλάγια διαμόρφωση, όπου το άκρο της φλέβας συνδέεται με την πλευρά της αρτηρίας-δότη. Εναλλακτικές τεχνικές περιλαμβάνουν την πλαγιο-πλάγια και την τελικο-τελική σύνδεση. Ο σχηματισμός της αναστόμωσης προκαλεί περιστροφική καταπόνηση, δηλαδή καταπόνηση λόγω της περιστροφικής δύναμης που ασκείται στο αγγείο (torsional stress), η οποία μπορεί να επηρεάσει την ωρίμανση της AV αναστόμωσης. Νέες χειρουργικές τεχνικές και συσκευές που διαχειρίζονται τις γωνίες της αναστόμωσης μπορεί να επηρεάσουν τη ροή του αίματος και την πίεση στα αγγεία, επηρεάζοντας το σχηματισμό στένωσης και την ωρίμανση της αναστόμωσης (Εικόνα 1) (Bharat et al., 2012).

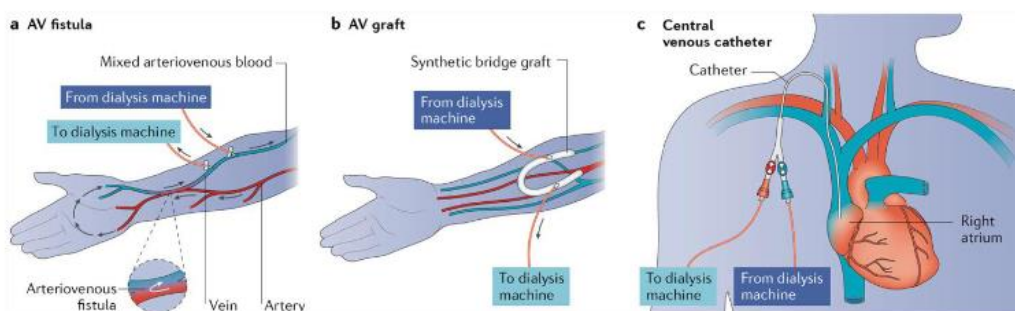


Εικόνα 1 Διαδικασία δημιουργίας αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης (Πηγή: Lawson, 2020)

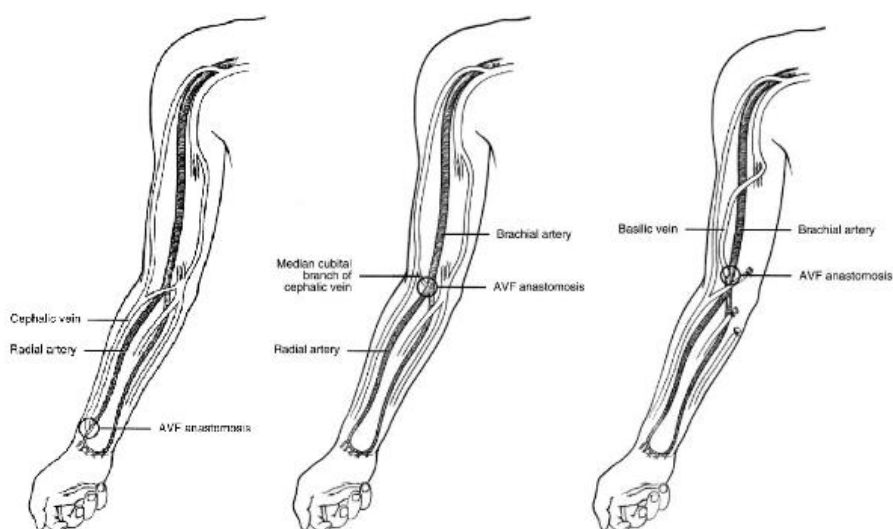
Στη βιβλιογραφία περιγράφονται διαφορετικοί τύποι αυτόλογων AVF. Η κερκιδοκεφαλική αρτηριοφλεβική αναστόμωση των Brescia-Cimino, που εισήχθη το 1966, παραμένει η προτιμώμενη διαδικασία για τους περισσότερους ασθενείς. Αυτή σχηματίζεται στον καρπό, συνδέοντας την κεφαλική φλέβα με την κερκιδική αρτηρία. Στο αντιβράχιο, οι συνήθεις τύποι αναστόμωσης είναι η βραχιοκεφαλική (από τη βραχιόνια αρτηρία και την κεφαλική φλέβα) και η βραχιοβασιλική (από τη βασilikή φλέβα και τη βραχιόνιο αρτηρία) (Shenoy, 2017).

Οι AVF αποτελούν τη βασικότερη μέθοδο αγγειακής προσπέλασης κατά τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης, μαζί με τα AVG και τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Επίσης, η πιο συνηθισμένη χειρουργική τεχνική για τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης είναι η τελικο-πλάγια αναστόμωση, όπου το τέλος της φλέβας ενώνεται με το πλάι της αρτηρίας. Ορισμένες εναλλακτικές τεχνικές που αναφέρονται στη βιβλιογραφία, περιλαμβάνουν την πλαγιο-πλάγια και την τελικο-τελική αναστόμωση (Εικόνα 2) (Bharat, 2012). Η διαδικασία αναστόμωσης προκαλεί στρεπτική καταπόνηση, η οποία επηρεάζεται από την αιματική ροή και μπορεί να επιδράσει στην ωρίμανση της AVF. Καινοτόμες χειρουργικές μέθοδοι και εργαλεία που τροποποιούν τις γωνίες αναστόμωσης ενδέχεται να επηρεάσουν την αιματική ροή, την αγγειακή πίεση, και κατ'

επέκταση τη στένωση και ωρίμανση της αναστόμωσης (Εικόνα 2) (Murphy, 2000).



Εικόνα 1 Οι τρεις οδοί που χρησιμοποιούνται στην κλινική πρακτική για την αγγειακή προσπέλαση κατά τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης (Πηγή: Porazko, 2020).



Εικόνα 2 Οι τρεις τύποι αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης). Στην πρώτη εικόνα απεικονίζεται η αναστόμωση μεταξύ κερκιδικής αρτηρίας (radial artery) και κεφαλικής φλέβας (cephalic vein). Στη δεύτερη εικόνα παρουσιάζεται η αναστόμωση μεταξύ βραχιονίου αρτηρίας (brachial artery) και της μέσης κεφαλικής φλέβας (median cubital vein) στον αγκωνιαίο βόθρο. Στην τρίτη εικόνα απεικονίζεται η αναστόμωση μεταξύ βραχιονίου αρτηρίας (brachial artery) και της βασιλικής φλέβας (basilic vein). (Πηγή: Guevarra, 2020)

Το μόσχευμα αποτελεί τη δεύτερη επιλογή και χρησιμοποιείται όταν υπάρχουν περιπτώσεις που οι φλέβες του ασθενούς είναι πολύ μικρές. Πρόκειται για έναν συνθετικό σωλήνα που εμφυτεύεται κάτω από το δέρμα, συνδέοντας μια φλέβα με μια κοντινή αρτηρία. Συνήθως τοποθετείται στην κάμψη του άκρου ή στον άνω βραχίονα, αλλά μπορεί επίσης να τοποθετηθεί στο πόδι ή ακόμη και στο θωρακικό τοίχωμα. Το πλεονέκτημα του μοσχεύματος είναι ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα μετά την τοποθέτησή του, συχνά μέσα σε μία εβδομάδα. Ωστόσο, τα μοσχεύματα τείνουν να παρουσιάζουν περισσότερα προβλήματα θρόμβωσης και λοίμωξης σε σύγκριση με τις αναστομώσεις και συνήθως χρειάζονται νωρίτερα αντικατάσταση. Ο πιο κοινός τύπος μοσχεύματος που χρησιμοποιείται είναι από πολυτετραφθοροαιθυλένιο (PTFE ή Gore-Tex) (Murphy, 2000, McAllister, 2009).

Ο φλεβικός καθετήρας χρησιμοποιείται κυρίως ως προσωρινή λύση όταν απαιτείται άμεση έναρξη της αιμοκάθαρσης και δεν υπάρχει χρόνος για τη δημιουργία μόνιμης προσπέλασης. Τοποθετείται συνήθως σε μια φλέβα στον τράχηλο, τον θώρακα ή τη βουβωνική χώρα. Λόγω του αυξημένου κινδύνου θρόμβωσης και λοίμωξης, ο καθετήρας δεν προτιμάται ως μόνιμη λύση. Κάθε καθετήρας είναι κατασκευασμένος σαν σωλήνας από μαλακό πλαστικό. Υπάρχουν δύο βασικά μέρη σε κάθε καθετήρα, το πρώτο χρησιμεύει στην αφαίρεση του αίματος και το δεύτερο στην επιστροφή του καθαρού, πλέον, αίματος στο σώμα. Επίσης, οι καθετήρες έχουν μεγαλύτερο ποσοστό επιπλοκών σε σύγκριση με τα μοσχεύματα ή τις φίστουλες (αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες), οι σημαντικότερες εκ των οποίων είναι η πήξη του αίματος και οι λοιμώξεις. Αξίζει να αναφερθεί επίσης ότι υπάρχει η πιθανότητα να μην υπάρχει αρκετή ροή αίματος ώστε να γίνει αποτελεσματικά η διαδικασία της αιμοκάθαρσης (Thomson, 2007, Woo, 2016). Η προετοιμασία για την αγγειακή προσπέλαση πρέπει να ξεκινήσει τουλάχιστον έξι μήνες πριν την αναμενόμενη έναρξη της αιμοκάθαρσης. Ο ασθενής παραπέμπεται σε εξειδικευμένο χειρουργό για αξιολόγηση και επιλογή του καταλληλότερου τύπου προσπέλασης. Είναι σημαντικό να προστατεύεται το άκρο όπου θα γίνει η επέμβαση. Δεν πρέπει να γίνονται αιμοληψίες, ενέσεις ή μετρήσεις αρτηριακής πίεσης σε αυτό το άκρο. Συνιστάται η χρήση ειδικού βραχιολιού για την αναγνώριση του άκρου από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό (Kosa, 2015).

Η διαδικασία διαμόρφωσης αγγειακής προσπέλασης για αιμοκάθαρση, είτε πρόκειται για AVF είτε για AVG, μπορεί να πραγματοποιηθεί υπό τοπική ή γενική αναισθησία. Η επέμβαση διαρκεί συνήθως περίπου δύο ώρες. Μετά την ανάρρωση στην αίθουσα ανάνηψης, ο ασθενής μπορεί να επιστρέψει στο σπίτι του. Η μετεγχειρητική φροντίδα περιλαμβάνει την αφαίρεση του αποστειρωμένου επιδέσμου μετά από 72 ώρες, ενώ τα ράμματα είναι απορροφήσιμα. Ο ασθενής επανεξετάζεται περίπου δύο εβδομάδες μετά την επέμβαση, ενώ η πλήρης ωρίμανση της προσπέλασης απαιτεί συνήθως τέσσερις έως έξι εβδομάδες (Woo, 2016, Arhuidese, 2018).

Η διαδικασία αιμοκάθαρσης ξεκινά με την εισαγωγή δύο βελονών στην προσπέλαση, οι οποίες συνδέονται με το μηχάνημα αιμοκάθαρσης μέσω πλαστικών σωλήνων. Το αίμα ρέει μέσω του ενός σωλήνα στο μηχάνημα, όπου καθαρίζεται στη συσκευή αιμοκάθαρσης (τεχνητό νεφρό), και επιστρέφει στον ασθενή μέσω του άλλου σωλήνα. Σε περίπτωση χρήσης καθετήρα, αυτός συνδέεται απευθείας με τους σωλήνες αιμοκάθαρσης χωρίς τη χρήση βελονών. Όπως κάθε ιατρική επέμβαση, η διαμόρφωση αγγειακής προσπέλασης ενέχει κινδύνους. Παρόλο που οι κίνδυνοι της αναισθησίας ελαχιστοποιούνται με τη χρήση τοπικής αναισθησίας και καταστολής, δεν εξαλείφονται πλήρως. Υπάρχει πάντα η πιθανότητα θρόμβωσης της αναστόμωσης ή του μοσχεύματος, αν και ο κίνδυνος είναι μικρότερος με την αναστόμωση (Woo, 2016, Arhuidese, 2018).

Ένας άλλος πιθανός κίνδυνος, ιδιαίτερα σε διαβητικούς ασθενείς, είναι το σύνδρομο υποκλοπής, όπου η αναστόμωση "κλέβει" αίμα από το χέρι. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πόνο, μούδιασμα, μυρμήγκιασμα και πιθανή μείωση της δύναμης ή/και της αίσθησης στο χέρι. Σε σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να απαιτηθεί πρόσθετη χειρουργική επέμβαση ή ακόμη και διακοπή της λειτουργίας της προσπέλασης. Υπάρχει επίσης ο κίνδυνος λοίμωξης του δέρματος, που συνήθως αντιμετωπίζεται με αντιβιοτικά. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ιδιαίτερα με τα μοσχεύματα, μπορεί να εμφανιστεί λοίμωξη μήνες ή χρόνια μετά την τοποθέτηση, απαιτώντας την αφαίρεσή του (Shaikh, 2013, Kairaitis, 1999).

Είναι σημαντικό να γίνει κατανοητό, ότι ο όρος "μόνιμη προσπέλαση" δεν είναι απόλυτα ακριβής, καθώς πολλοί ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να χρειαστούν πρόσθετες επεμβάσεις σε σχέση με την αγγειακή προσπέλαση στο μέλλον. Ωστόσο, η πιθανότητα αυτή είναι σημαντικά μικρότερη με μια

λειτουργική αναστόμωση σε σύγκριση με ένα μόσχευμα. Από την άλλη πλευρά, ένας προσεκτικός σχεδιασμός, μπορεί να δώσει τη δυνατότητα να υπάρχει καλή λειτουργική πρόσβαση στην πλειονότητα των ασθενών (Woo, 2016, Arhuidese, 2018).

4. ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ

Η AVF εισήχθη το 1966 από τους Breccia et al., και έκτοτε, η τεχνική έχει παραμείνει σχετικά αμετάβλητη, με την αναστόμωση ανάμεσα στην κερκιδική και την κεφαλική φλέβα των Brescia-Cimino να παραμένει η πρώτη επιλογή για αυτογενή AV αναστόμωση. Η AV αναστόμωση θεωρείται η βέλτιστη μέθοδος αγγειακής προσπέλασης για αιμοκάθαρση, λόγω της μακροχρόνιας βατότητας και της εμφάνισης περιορισμένου αριθμού επιπλοκών, αν και η χρήση της διαφέρει σημαντικά σε παγκόσμιο επίπεδο. Πιο συγκεκριμένα, αξιοσημείωτες διαφορές παρατηρούνται σε σχέση με το χρόνο έναρξης χρήσης της αναστόμωσης μεταξύ διαφόρων περιοχών, με τις ΗΠΑ να εμφανίζουν επιπρόσθετα και διακυμάνσεις βάσει φύλου και εθνικότητας (Pisoni, 2018). Από την αρχική εφαρμογή των Brescia et al., η θεραπεία αιμοκάθαρσης έχει εξελιχθεί σημαντικά. Ωστόσο, η καθυστερημένη παραπομπή στον νεφρολόγο παραμένει το βασικότερο πρόβλημα, επηρεάζοντας αρνητικά την έκβαση των ασθενών (Schwenger, 2006). Οι κλινικές οδηγίες συστήνουν την AVF έναντι των AVG και των κεντρικών φλεβικών καθετήρων, λόγω μειωμένων επιπλοκών και βελτιωμένης επιβίωσης. Σημαντική έρευνα έχει επικεντρωθεί στη βελτίωση της μακροπρόθεσμης βατότητας και στη διατήρηση επαρκούς ροής αίματος, αποφεύγοντας επιπλοκές όπως λοιμώξεις και θρομβώσεις (Lee, 2019).

Υπάρχουν διάφορες χειρουργικές τεχνικές για τη δημιουργία της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης, με την τελική επιλογή να εξαρτάται από την κατάσταση των αγγείων του ασθενούς και την προτίμηση του χειρουργού. Οι σημαντικότερες θέσεις αναστόμωσης περιλαμβάνουν το αντιβράχιο, τον βραχίονα και τον καρπό. Η ακτινοκεφαλική αναστόμωση στο περιφερικό αντιβράχιο προτιμάται συχνά λόγω μειωμένου κινδύνου συνδρόμου "υποκλοπής". Ωστόσο, οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικών συμπτωμάτων, ιδιαίτερα όσοι έχουν διαβήτη, ασβεστοποίηση ή περιφερική αρτηριακή νόσο. Οι ακτινοκεφαλικές AV αναστομώσεις εμφανίζουν μέσο ποσοστό βατότητας 65,2% (εύρος 56-79%) ένα έτος μετεγχειρητικά (Lee et al., 2019).

Σε περιπτώσεις ανεπαρκών αγγείων στο περιφερικό αντιβράχιο, χρησιμοποιούνται πιο εγγύς αγγεία για βραχιοκεφαλικές ή βραχιοβασιλικές αναστομώσεις (Taghizadeh, 2003). Παρά την ευρεία χρήση, οι AVF αντιμετωπίζουν προβλήματα, κυρίως όσον αφορά την ωρίμανση. Μια μετα-ανάλυση 318 μελετών σε ανεπτυγμένες χώρες έδειξε μέσο χρόνο ωρίμανσης 3,5 μήνες, με μόνο το 26% των αναστομώσεων να ωριμάζουν στους 6 μήνες. Ωστόσο, ένας από τους σημαντικότερους περιορισμούς αυτής της μελέτης είναι ότι οι ορισμοί της ωρίμανσης διέφεραν μεταξύ των μελετών (Bylsma et al., 2017).

Μια παλαιότερη κλινική δοκιμή του 2008 έδειξε ότι το 60% των αναστομώσεων απέτυχαν να ωριμάσουν, δηλαδή δεν κατάφεραν να υποστηρίξουν ρυθμό άντλησης αίματος 300 ml/min για 8 από τις 12 συνεδρίες αιμοκάθαρσης σε διάστημα 30 ημερών μεταξύ της 120ης και 150ης ημέρας. Ωστόσο, τα ποσοστά αποτυχίας μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τον πληθυσμό. Για παράδειγμα, σε ηλικιωμένους ασθενείς που ξεκίνησαν αιμοκάθαρση με καθετήρα, το 51% των αναστομώσεων απέτυχε να ωριμάσει εντός 6 μηνών από την τοποθέτηση (Dember et al., 2008).

4.1 Ωρίμανση της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης

Η ωρίμανση της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης είναι μια αρκετά πολύπλοκη διαδικασία αναδιαμόρφωσης του αγγειακού τοιχώματος, η οποία περιλαμβάνει πάχυνση και διαστολή της φλέβας για να επιτρέψει επαρκή ροή αίματος κατά την αιμοκάθαρση. Παράγοντες όπως η θρόμβωση, η στένωση και η ανεπαρκής αιματική ροή μπορούν να εμποδίσουν την κλινική ωρίμανση (Lawson, 2020). Σε βιολογικό επίπεδο, η αποτυχία ωρίμανσης συχνά οφείλεται στην παρα-αναστομωτική στένωση, πιθανώς λόγω αγγειακής βλάβης από αιμοδυναμικές διαταραχές, χειρουργικούς χειρισμούς ή διατμητική τάση. Παλαιότερα, η στένωση αποδιδόταν κυρίως σε υπερπλασία του έσω χιτώνα, ωστόσο πιο πρόσφατα δεδομένα από την κλινική πρακτική, υποδεικνύουν ότι η εσωτερική αναδιαμόρφωση (μείωση της διαμέτρου του αυλού) παίζει επίσης σημαντικό ρόλο (Lawson, 2020).

Με την πρόοδο της ιατρικής και την αύξηση του προσδόκιμου ζωής, αυξάνεται ο αριθμός των ασθενών που χρειάζονται μακροχρόνια αιμοκάθαρση. Για τη βελτίωση της μακροπρόθεσμης βατότητας της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης, είναι απαραίτητη η έγκαιρη αναγνώριση και διαχείριση των παραγόντων κινδύνου. Ένας από αυτούς τους παράγοντες είναι η προχωρημένη ηλικία, αφού η γήρανση επηρεάζει αρνητικά την αρτηριακή διαστολή και αυξάνει την αγγειακή αντίσταση, μειώνοντας τη ροή αίματος στην αναστόμωση. Η ηλικία, το γυναικείο φύλο και ο διαβήτης περιλαμβάνονται στους προγνωστικούς παράγοντες αποτυχίας, αν και η ηλικία δεν φαίνεται να επηρεάζει τη βατότητα της προσπέλασης. Το κάπνισμα ενδέχεται επίσης να έχει αρνητική επίδραση (Lee, 2019).

Η αποτυχία ωρίμανσης της AV αναστόμωσης αποτελεί σημαντικό πρόβλημα, ενώ σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει στην υιοθέτηση ΚΦΚ. Παράγοντες που επηρεάζουν την ωρίμανση περιλαμβάνουν την ηλικία, το μέγεθος των αγγείων, τη ροή αίματος, την αγγειακή αναδιαμόρφωση και συννοσηρότητες όπως ο διαβήτης και οι καρδιαγγειακές παθήσεις. Παθολογικά, η αποτυχία ωρίμανσης μπορεί να οφείλεται σε αγγειακό τραυματισμό που προκαλεί υπερπλασία του νεοέσω χιτώνα και εσωτερική αναδιαμόρφωση (Woodside, 2018). Στις ΗΠΑ, μόνο το 55% των AVF χρησιμοποιούνται εντός 4 μηνών από την τοποθέτηση (Woodside, 2018), ενώ σχετικά δεδομένα από την κοινοπραξία Human Fistula Maturation Consortium δείχνουν ποσοστά μη υποβοηθούμενης και υποβοηθούμενης ωρίμανσης 40% και 66% αντίστοιχα. Άλλες περιοχές εμφανίζουν καλύτερα ποσοστά, με 67% επιτυχία στην Ευρώπη, Αυστραλία και Νέα Ζηλανδία, και περίπου 90% στην Ιαπωνία (Pisoni, 2018).

Η μειωμένη μετεγχειρητική αιματική ροή, η οποία μπορεί να οφείλεται σε χειρουργικές τεχνικές, αρτηριακή ασβεστοποίηση, μικρή φλεβική διάμετρο, φλεβική σκλήρυνση ή υπόταση, εμποδίζει την αγγειακή ωρίμανση. Το υπερηχογράφημα Doppler είναι η βασικότερη διαγνωστική μέθοδος η οποία συστήνεται για τον εντοπισμό κατάλληλων αρτηριών με διάμετρο >2 mm. Μια μετα-ανάλυση έδειξε 59% επιτυχία με διάμετρο κερκιδικής αρτηρίας >2 mm έναντι 40% με διάμετρο <2 mm. Πολλές μελέτες επιβεβαιώνουν τη συσχέτιση μικρότερων αρτηριακών διαμέτρων (<2,0 mm) με μειωμένη ωρίμανση (Gulati, 2003). Οι ασθενείς που χρησιμοποιούν καθετήρα ενώ περιμένουν την ωρίμανση της αναστόμωσης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών, όπως λοιμώξεις.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το ετήσιο κόστος είναι υψηλότερο για ασθενείς που ξεκινούν με ΚΦΚ σε σύγκριση με AVF, κυρίως λόγω νοσηλειών από βακτηριαμιά και επιπλοκών της κεντρικής φλέβας. Οι προσπάθειες βελτίωσης του χρόνου ωρίμανσης και του συνολικού ποσοστού επιτυχίας επικεντρώνονται στη βελτίωση της γεωμετρίας και αιμοδυναμικής της αναστόμωσης, καθώς και σε βιολογικές και μηχανικές προσεγγίσεις (Lawson et al., 2020).

4.2 Επιπλοκές αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης

Η παρα-αναστομωτική στένωση είναι μια στένωση του αγγείου στην περιοχή της αναστόμωσης, η οποία συμβαίνει συνήθως λόγω υπερπλασίας του έσω χιτώνα. Αυτή η στένωση, που εμφανίζεται εντός 3 cm από την αναστόμωση στη φλεβική πλευρά, αποτελεί μέρος της ευρύτερης έννοιας της "περι-αναστομωτικής στένωσης", η οποία περιλαμβάνει επίσης την αναστομωτική και την αρτηριακή στένωση (Queneger, 2015). Τα χαμηλά ποσοστά ωρίμανσης της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης οδηγούν σε αυξημένη ανάγκη για επεμβάσεις μετά τη δημιουργία της. Ένα ποσοστό περίπου 70-86% των αναστομώσεων απαιτούν δύο ή τρεις επεμβάσεις ανά έτος κατά τον πρώτο χρόνο για να διευκολυνθεί η ωρίμανση και να διατηρηθεί η λειτουργικότητα (Yang, 2017). Σε μια αναδρομική μελέτη ασθενών ηλικίας άνω των 67 ετών, το 42% χρειάστηκε παρέμβαση για να καταστεί η AV αναστόμωση λειτουργική (Lee, 2018). Οι αναστομώσεις που ωριμάζουν μετά από παρέμβαση φαίνεται να έχουν χαμηλότερη δευτερεύουσα βατότητα σε σύγκριση με εκείνες που ωριμάζουν χωρίς παρέμβαση (Harms, 2016).

Η αποτυχία ωρίμανσης της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης συχνά οδηγεί σε παρατεταμένη χρήση ΚΦΚ με κλινικές καταστάσεις όπως λοιμώξεις, θρομβώσεις και στενώσεις της κεντρικής φλέβας (Yang, 2017). Η δευτερογενής βατότητα αναφέρεται στο χρόνο από την τοποθέτηση της πρόσβασης μέχρι την εγκατάλειψη ή θρόμβωση, συμπεριλαμβανομένων τυχόν παρεμβάσεων για αποκατάσταση της λειτουργικότητας. Επιπρόσθετα, οι AVF μπορεί να αναπτύξουν αληθή ανευρύσματα ή ψευδοανευρύσματα. Τα ψευδοανευρύσματα προκαλούνται από βλάβη στο αγγειακό τοίχωμα, ενώ τα αληθή ανευρύσματα είναι διογκωμένες, εξασθενημένες περιοχές του αγγειακού τοιχώματος. Ο ορισμός του ανευρύσματος AV αναστόμωσης παραμένει υπό συζήτηση, με προτάσεις για

αύξηση της φλεβικής διαμέτρου από διπλάσια έως τριπλάσια (Mudoni et al., 2015).

Τα ποσοστά σχηματισμού ανευρυσμάτων στις AVF κυμαίνονται από 43% έως 60%. Ενώ πολλά ανευρύσματα παραμένουν σταθερά και ασυμπτωματικά, άλλα μπορεί να διευρυνθούν και να κινδυνεύσουν με ρήξη. Τα ποσοστά ρήξης ανευρύσματος αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης κυμαίνονται από 0,8% έως 5,6% (Shiraya, 2018). Επιπρόσθετες επιπλοκές περιλαμβάνουν το σύνδρομο "υποκλοπής", όπου το αίμα απομακρύνεται από το περιφερικό άκρο, προκαλώντας ισχαιμία στους ιστούς. Επίσης, οι AVF με ιδιαίτερα υψηλή ροή, μπορεί να οδηγήσουν σε υπερδυναμική καρδιακή ανεπάρκεια λόγω αυξημένης καρδιακής παροχής (Shiraya, 2018).

5. ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

Τα AVG έχουν τη δυνατότητα να συνδέουν τις αρτηρίες με τις φλέβες μέσω ενός συνθετικού ή ενός μη αυτογενούς αυλού, συνήθως στο άνω άκρο, αν και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το κάτω άκρο. Συνήθη υλικά μοσχευμάτων είναι το διογκωμένο πολυτετραφθοροαιθυλένιο (ePTFE), η πολυανθρακική ουρεθάνη, η πολυουρεθάνη καθώς επίσης και διάφοροι συνδυασμοί των προαναφερθέντων υλικών (Lawson, 2020). Οι AVF προτιμώνται σε μεγαλύτερο ποσοστό έναντι των μοσχευμάτων λόγω χαμηλότερης θνησιμότητας και λιγότερων θανατηφόρων λοιμώξεων, με αναλογίες κινδύνου 1,18 και 1,36 αντίστοιχα (Ravani, 2013). Από την άλλη πλευρά, τα μοσχεύματα παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών, με 49% των ασθενών να εμφανίζουν μη μολυσματικές επιπλοκές έναντι 31,8% των ασθενών με αναστομώσεις, ενώ οι μολυσματικές επιπλοκές είναι σχεδόν διπλάσιες (Ravani, 2017).

Τα μοσχεύματα παραμένουν απαραίτητα για ασθενείς με ανεπαρκή επιφανειακή φλεβική ανατομία ή πολύπλοκους αγγειακούς φαινότυπους (Woodside, 2018). Η θρόμβωση, η οποία συμβαίνει συχνά λόγω στένωσης από φλεβική υπερπλασία του έσω χιτώνα, αποτελεί συνήθη επιπλοκή και κύρια αιτία αποτυχίας των μοσχευμάτων. Άλλες επιπλοκές περιλαμβάνουν και σε αυτή την περίπτωση το σύνδρομο "υποκλοπής", λοιμώξεις, φλεβική υπέρταση και ψευδοανευρύσματα (Lawson, 2020). Παρά τα μειονεκτήματα, τα μοσχεύματα έχουν την ιδιότητα να ωριμάζουν ταχύτερα σε σύγκριση με τις αναστομώσεις. Αξίζει να αναφερθεί ότι τα νεότερα συνθετικά μοσχεύματα είναι έτοιμα για χρήση 24-72 ώρες μετά την εμφύτευσή τους, ενώ τα τυπικά ePTFE μοσχεύματα χρειάζονται 2-4 εβδομάδες περίπου για να αποκτήσουν τη μέγιστη λειτουργικότητά τους (Maytham, 2015). Επιπλέον, τα μοσχεύματα απαιτούν λιγότερες αρχικές επεμβάσεις για τη δημιουργία λειτουργικής πρόσβασης, αν και μακροπρόθεσμα οι AVF είναι οι προσπελάσεις που έχουν συνολικά τη χαμηλότερη συχνότητα επεμβάσεων (Lee, 2018). Τα μοσχεύματα θεωρούνται προτιμότερα από τους καθετήρες και είναι ιδιαίτερα σημαντικά όταν εφαρμόζονται στους ασθενείς που δεν έχουν τα κατάλληλα χαρακτηριστικά για τη δημιουργία αναστομώσεων ή έχουν αποτύχει επανειλημμένα στην ωρίμανση AVF (Maytham, 2015).

6. ΚΕΝΤΡΙΚΟΙ ΦΛΕΒΙΚΟΙ ΚΑΘΕΤΗΡΕΣ

Σε περιπτώσεις όπου η AVF δεν είναι εφικτή, χρησιμοποιείται στον ασθενή που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση ΚΦΚ. Αν και σχετικά ασφαλής και απλή τεχνικά, η μέθοδος ενέχει κινδύνους όπως αρρυθμίες, πνευμοθώρακα, αιμοθώρακα, αρτηριοπαρακέντηση, λοιμώξεις, ατυχηματική AVF και σχηματισμός αγγειοστένωσης, με την τελευταία να είναι αρκετά συχνή και δύσκολη στην αντιμετώπιση ακόμη και στο κλινικό περιβάλλον. Η εισαγωγή της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης αρχικά από τους Brescia et al., έγινε για να ξεπεραστούν οι περιορισμοί οι οποίοι προκύπταν από την τοποθέτηση των ΚΦΚ (Taghizadeh, 2003). Οι ΚΦΚ χρησιμοποιούνται τόσο με προοπτική βραχυπρόθεσμης χρήσης όσο και με προοπτική μακροπρόθεσμης χρήσης. Αναλυτικότερα, οι μη σηραγγώδεις ΚΦΚ προορίζονται για βραχυπρόθεσμη, ενδονοσοκομειακή χρήση, ενώ οι σηραγγώδεις για μακροπρόθεσμη χρήση, τοποθετούμενοι συνήθως στη σφαγίτιδα φλέβα. Η πρωτογενής βατότητα αναφέρεται στο διάστημα από την τοποθέτηση μέχρι την πρώτη παρέμβαση ή θρόμβωση (Lawson et al., 2020).

Η μακροχρόνια χρήση ΚΦΚ προκαλεί ανησυχία λόγω πολλαπλών επιπλοκών. Η συχνότερη εξ αυτών των επιπλοκών η λοίμωξη, τοπική ή συστηματική. Η χρήση ΚΦΚ συνδέεται με υψηλότερη θνησιμότητα, θανατηφόρες λοιμώξεις και καρδιαγγειακά συμβάματα σε σύγκριση με AV αναστομώσεις ή μοσχεύματα (Ravani et al., 2013). Οι λοιμώξεις μειώνουν την ποιότητα ζωής λόγω αυξημένων νοσηλειών και ανάγκης για ενδοφλέβια αντιβιοτικά. Άλλη επιπλοκή είναι η δυσλειτουργία του καθετήρα λόγω σχηματισμού ινώδους περιβλήματος ή θρόμβωσης. Τα ποσοστά αποτυχίας της πρωτογενούς βατότητας και αναγκαστικής αφαίρεσης του ΚΦΚ φτάνουν το 91% και 52% αντίστοιχα τον πρώτο χρόνο. Οι ΚΦΚ συχνά προκαλούν στένωση της κεντρικής φλέβας, περιορίζοντας μελλοντικές επιλογές αγγειακής προσπέλασης (Ullman, 2015).

Παγκοσμίως, η χρήση ΚΦΚ σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς κυμαίνεται από 2% έως 49%. Η Ιαπωνία έχει υψηλότερη χρήση AVF, με καλύτερους χρόνους ωρίμανσης και πρώτης χρήσης σε σύγκριση με τις ΗΠΑ (Pisoni, 2018). Αντίστοιχα, η Βόρεια Αμερική και ιδιαίτερα ο Καναδάς, έχει υψηλά ποσοστά χρήσης ΚΦΚ. Στις ΗΠΑ, το 80% των ασθενών ξεκίνησαν αιμοκάθαρση με

καθετήρα, ένα ποσοστό το οποίο έχει μείνει σταθερό από το 2010 μέχρι και το 2016. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε καθυστερημένες παραπομπές ασθενών με ΧΝΝ σταδίου 4 και χαμηλά ποσοστά ωρίμανσης AVF. Αξιοσημείωτα, ακόμη και σε περιοχές με υψηλά ποσοστά χρήσης AVF, όπως η Ιαπωνία, παρατηρείται ελαφρά αύξηση στη χρήση ΚΦΚ. Αυτό υποδηλώνει ότι η χρήση ΚΦΚ παραμένει απαραίτητη με τις τρέχουσες τεχνολογίες και θεραπείες, ακόμη και σε περιοχές με υψηλότερα ποσοστά επιτυχούς ωρίμανσης αναστομών (Lawson, 2020).

7. ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ ΣΕ ΑΙΜΟΚΑΘΑΙΡΟΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

7.1 Μικροβιολογία των λοιμώξεων αγγειακής προσπέλασης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς

Η πιο πρόσφατη αναφορά του Εθνικού Δικτύου Ασφάλειας Υγειονομικής Περίθαλψης για τις ARBSI (Access-related Bloodstream Infections) σε κέντρα αιμοκάθαρσης αναδεικνύει την συνεχιζόμενη κυριαρχία του *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), ακολουθούμενο από τον *Staphylococcus epidermidis* και άλλους αρνητικούς στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκους. Αυτοί αντιπροσωπεύουν περίπου το 56% των περιπτώσεων, ενώ ένα επιπλέον 12% οφείλεται σε gram-αρνητικούς οργανισμούς. Στην ομάδα του *S. aureus*, το 40% ήταν ανθεκτικό στη μεθικιλίνη, αν και το ποσοστό των διεισδυτικών λοιμώξεων από MRSA (Methicillin Resistant *S. Aureus*) σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση μειώνεται (Nguyen, 2013).

Ο *S. aureus* είναι γνωστό ότι προκαλεί υψηλή νοσηρότητα, θνησιμότητα και νοσηλείες, καθώς και δευτερογενείς μεταστατικές λοιμώξεις όπως ενδοκαρδίτιδα, οστεομυελίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα, επισκληρίδιο απόστημα και διασταυρούμενη μόλυνση εμφυτεύσιμων καρδιακών συσκευών και άλλων ενδαγγειακών συσκευών. Οι μονάδες αιμοκάθαρσης αποτελούν ιδανικό περιβάλλον για διασταυρούμενη μόλυνση (μεταφορά μικροοργανισμών από έναν ασθενή σε έναν άλλο) και απόκτηση πολυανθεκτικών (MDR – Multidrug - Resistant) οργανισμών. Σε μια μελέτη κοόρτης σε εξωτερική μονάδα αιμοκάθαρσης, περίπου το 28% των ασθενών αποικίστηκε με έναν ή περισσότερους MDR οργανισμούς. Οι παράγοντες κινδύνου για αποικισμό περιλάμβαναν τη διαμονή σε μακροχρόνια εγκατάσταση φροντίδας ή την πρόσφατη χρήση αντιβιοτικών. Μετά από τέσσερις μήνες, το 40% των ασθενών είχε αποκτήσει τουλάχιστον έναν MDR οργανισμό, υποδηλώνοντας ένα σημαντικό πρόβλημα διασταυρούμενης μόλυνσης. Σε μια προοπτική μελέτη κοόρτης από την Ταϊβάν, οι φορείς MRSA είχαν σχεδόν τριπλάσιο κίνδυνο θνησιμότητας από όλες τις αιτίες, πενταπλάσιο κίνδυνο θνησιμότητας που σχετίζεται με λοιμώξεις και σχεδόν τριπλάσιο κίνδυνο υποτροπής σε σύγκριση με τους μη φορείς MRSA (Pop-Vicas, 2008).

Συνεπώς, οι φορείς MDR μικροοργανισμών κινδυνεύουν από εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών. Τα μέτρα τα οποία ουσιαστικά στοχεύουν στην πρόληψη του αποικισμού πρέπει να αποτελούν αναπόσπαστο μέρος του ελέγχου λοιμώξεων στις μονάδες αιμοκάθαρσης.

Τα αντιμικροβιακά περιβλήματα καθετήρα (antimicrobial catheter cuff) οποία τοποθετούνται στους ΚΦΚ εμποδίζουν την άμεση μετανάστευση μικροοργανισμών, μετριάζοντας την πιθανότερη αιτία λοίμωξης σε σύγκριση με τους καθετήρες με δημιουργία υποδόριου τούνελ, που μειώνουν την επιμόλυνση του καθετήρα. Άλλες πιθανές οδοί μόλυνσης περιλαμβάνουν την άμεση επιμόλυνση του καθετήρα ή του άκρου του, την αιματογενή διασπορά ή τα μολυσμένα διαλύματα έγχυσης. Οι παράγοντες που επηρεάζουν την παθογένεση CRBSI περιλαμβάνουν το υλικό του καθετήρα, το περίβλημα ινώδους γύρω από τον καθετήρα αλλά και ενδογενείς παράγοντες μολυσματικότητας του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένης της εξωκυττάριας πολυμερούς ουσίας (EPS - Extracellular Polymeric Substance) που παράγεται από τους αποικιακούς μικροοργανισμούς (Donlan, 2002).

Ο σχηματισμός βιοφίλμ ενισχύει την παθογονικότητα διαφόρων μικροοργανισμών, επιτρέποντάς τους να αντιστέκονται στους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή ή αυξάνοντας την αντίσταση στους αντιμικροβιακούς παράγοντες. Οι καθετήρες μπορούν να προκαλέσουν τη δημιουργία τοιχωματικού θρόμβου στη φλέβα, ένα χαρακτηριστικό που προδιαθέτει σε αποικισμό και λοίμωξη του καθετήρα. Αυτή η συσχέτιση έχει οδηγήσει στην έμφαση στην πρόληψη σχηματισμού των θρόμβων που σχετίζονται με καθετήρες ως πρόσθετο μηχανισμό για τη μείωση των CRBSI (Raad, 1994).

7.2 Λοιμώξεις ΚΦΚ

Περίπου 80% των ασθενών οι οποίοι ξεκινούν αιμοκάθαρση χρησιμοποιούν ΚΦΚ ως πρώτη μέθοδο αγγειακής προσπέλασης, ποσοστό που παραμένει σταθερό εδώ και χρόνια. Η σύνδεση μεταξύ χρήσης ΚΦΚ και λοιμώξεων του αίματος (BSI – BloodStream Infections) είναι γνωστή εδώ και πάνω από 2 δεκαετίες. Το ποσοστό λοιμώξεων που σχετίζονται με καθετήρες (CRBSI – Catheter Related Bloodstream Infections) αποτελεί δείκτη επιτήρησης και απόδοσης για τα νοσοκομεία και τις μονάδες αιμοκάθαρσης (Saran, 2017). Το

Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων προτείνει την καταγραφή των λοιμώξεων που σχετίζονται με αγγειακή προσπέλαση ως αριθμό περιστατικών ανά 100 ασθενείς-μήνες σε αιμοκάθαρση. Το 2014, το Εθνικό Δίκτυο Ασφάλειας Υγειονομικής Περίθαλψης ανέφερε 29.516 BSIs από 6.005 κέντρα αιμοκάθαρσης. Το 75% αυτών των λοιμώξεων σχετιζόταν με αγγειακή προσπέλαση, και το 70% όλων των λοιμώξεων που σχετίζονται με αγγειακή προσπέλαση (ARBSIs - access-related BSIs) αφορούσε ασθενείς με ΚΦΚ (Nguyen, 2017).

Συνολικά, τα μέσα ποσοστά BSI και ARBSI ανά 100 ασθενείς-μήνες με κεντρικό φλεβικό καθετήρα ήταν 2,16 και 1,83 αντίστοιχα. Νοσηλείες απαιτήθηκαν για το 25,1% των λοιμώξεων αγγειακής προσπέλασης και το 10,8% των τοπικών λοιμώξεων, με 1.352 θανάτους (0,8%) σε όλα τα περιστατικά αιμοκάθαρσης. Το 2% των BSIs και το 1,6% των ARBSIs οδήγησαν σε θάνατο. Οι παράγοντες κινδύνου για BSI σε ΣΦΚ περιλαμβάνουν τη διάρκεια χρήσης του καθετήρα, προηγούμενη βακτηριαιμία σχετιζόμενη με καθετήρα, καθετήρες στην αριστερή έσω σφαγίτιδα φλέβα, υποαλβουμιναιμία και ανοσοκαταστολή. Παραδόξως, η λοίμωξη από τον ιό HIV δεν έχει συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο βακτηριαιμίας σχετιζόμενης με καθετήρα (Shingarev, 2013).

7.2.1 Διάγνωση Λοιμώξεων ΚΦΚ σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς

Ο προσδιορισμός της λοίμωξης σε ασθενείς με ΚΦΚ με σκοπό την αιμοκάθαρση είναι αμφιλεγόμενος. Οι λοιμώξεις στο σημείο εξόδου και στον αυλό του καθετήρα είναι σχετικά εύκολο να εντοπιστούν. Από την άλλη πλευρά, οι ενδαγγειακές λοιμώξεις που σχετίζονται με καθετήρες περιγράφονται συχνά με δύο όρους: λοίμωξη που σχετίζεται με καθετήρα (CRBSI) και λοίμωξη του αίματος σε ασθενή που φέρει κεντρική γραμμή (CLABSI) (O'Graddy, 2011). Οι CRBSI αποτελούν έναν κλινικό ορισμό που απαιτεί συγκεκριμένες εργαστηριακές εξετάσεις για την ταυτοποίηση του καθετήρα ως πηγή της λοίμωξης. Οι CLABSI αφορά ένα γενικότερο όρο που περιλαμβάνει τους ασθενείς που εμφανίζουν πρωτοπαθείς λοιμώξεις του αίματος και φέρουν καθετήρες που τοποθετήθηκαν εντός 48 ωρών πριν την εμφάνιση της λοίμωξης και χωρίς άλλη αναγνωρίσιμη πηγή. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Λοιμωδών

Νοσημάτων (IDSA) όρισαν τος CRBSI με συγκεκριμένα κριτήρια. Πιο συγκεκριμένα τα κριτήρια αυτά είναι:

- Απομόνωση του ίδιου μικροοργανισμού (ίδιο είδος και αντιβιογράμμα) από:
 - Τουλάχιστον μία καλλιέργεια αίματος από περιφερική φλέβα και
 - Καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα (>15 αποικίες με την ημι-ποσοτική μέθοδο ή >102 CFU/ml με την ποσοτική μέθοδο)
- Ταυτόχρονες ποσοτικές καλλιέργειες αίματος με αναλογία $\geq 3:1$ (καθετήρας προς περιφερική φλέβα)
- Διαφορά χρόνου θετικοποίησης >2 ώρες μεταξύ καλλιεργιών από:
 - Κεντρικό φλεβικό καθετήρα (θετικοποίηση πρώτα) και
 - Περιφερική φλέβα (θετικοποίηση αργότερα) (Mermel, 2009).

Η μελέτη των Lok et al., προσπάθησε να επικυρώσει τις συστάσεις του IDSA 2009 για τον προσδιορισμό της CRBSI σε ασθενείς αιμοκάθαρσης με ΚΦΚ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα κριτήρια του χρόνου διαφορικής θετικότητας πληρούνταν σε λιγότερο από το ένα τρίτο των περιστατικών. Η λήψη καλλιεργιών αίματος εντός των πρώτων 30 λεπτών της συνεδρίας αιμοκάθαρσης δεν βελτίωσε την πιθανότητα θετικού διαφορικού χρόνου θετικότητας (Lok, 2016). Ο τρέχων ορισμός της CRBSI είναι πρακτικά ακατάλληλος για τον πληθυσμό χρόνιας αιμοκάθαρσης και χρειάζεται νέα ενημέρωση. Οι στρατηγικές διαχείρισης που προτείνουν την αφαίρεση του καθετήρα ως πρώτη γραμμή αντιμετώπισης μπορούν να προωθήσουν την ταχεία εξάντληση των θέσεων φλεβικής πρόσβασης. Συνεπώς, στη βιβλιογραφία τονίζεται το γεγονός ότι οι μελλοντικοί ορισμοί της CRBSI θα πρέπει να ενσωματώνουν αντικειμενικές διαγνωστικές παραμέτρους για να μετριάσουν την επιταχυνόμενη απώλεια θέσεων φλεβικής πρόσβασης στον πληθυσμό αιμοκάθαρσης (Lok, 2016).

7.2.2 Αντιμετώπιση λοιμώξεων από ΚΦΚ σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς

Η αντιμετώπιση των λοιμώξεων που σχετίζονται με ΚΦΚ αιμοκάθαρσης παραμένει ένα αμφιλεγόμενο θέμα. Το λιγότερο αμφισβητούμενο βήμα είναι η χορήγηση αντιβιοτικών μόλις επιβεβαιωθεί η διάγνωση και ταυτοποιηθεί ο υπεύθυνος μικροοργανισμός. Παράλληλα, συνιστάται αξιολόγηση για μεταστατικές εστίες λοίμωξης, όπως ενδοκαρδίτιδα και οστεομυελίτιδα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της IDSA προτείνουν την αφαίρεση του καθετήρα, ειδικά σε περιπτώσεις μεταστατικών λοιμώξεων, σοβαρής σήψης ή συγκεκριμένων μικροοργανισμών όπως *S. aureus*, *Pseudomonas*, μύκητες και μυκοβακτήρια. Ωστόσο, σε ασθενείς με ESRD και μη επιπλεγμένη CRBSI, οι οδηγίες δίνουν την επιλογή διατήρησης του καθετήρα (Marr, 2004).

Η αυστηρή τήρηση αυτών των οδηγιών μπορεί να οδηγήσει σε ταχεία εξάντληση των θέσεων φλεβικής πρόσβασης, επιταχύνοντας πιθανώς την εξέλιξη προς καταστάσεις τερματικής πρόσβασης με υψηλή θνησιμότητα. Αρκετές μη τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν αξιολογήσει την αντικατάσταση του καθετήρα έναντι της αφαίρεσης και καθυστερημένης επανεισαγωγής (Kumbhar, 2019). Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση εξέτασε διάφορες στρατηγικές διαχείρισης καθετήρων στη θεραπεία της βακτηριαιμίας που σχετίζεται με καθετήρες. Οι μελέτες περιελάμβαναν επιβεβαιωμένη λοίμωξη σχετιζόμενη με τον καθετήρα η οποία αντιμετωπιζόταν με τρεις πιθανές προσεγγίσεις: μόνο αντιβιοτικά, αντιβιοτικά locks και αντικαταστάσεις με οδηγό σύρμα. Τα ποσοστά θεραπείας δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων. Ωστόσο, για λοιμώξεις από *S. aureus*, η αντικατάσταση με οδηγό σύρμα πέτυχε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό θεραπείας σε σύγκριση με τα συστηματικά αντιβιοτικά (Gupta, 2013).

Μία κοινή ανησυχία στην αντικατάσταση του ΚΦΚ με χρήση οδηγού σύρματος, στην περίπτωση λοιμώξεων από οργανισμούς όπως ο *S. aureus* είναι ότι ο νέος καθετήρας περνά πάνω από ένα μέρος του μεταλλικού οδηγού που δεν θα έχει καθαριστεί. Ωστόσο, ορισμένοι σύγχρονοι καθετήρες αιμοκάθαρσης διαθέτουν εσωτερικό στυλέο που απομονώνει τον εσωτερικό αυλό του καθετήρα από το οδηγό σύρμα. (Saleh, 2017). Μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη από την Αίγυπτο σύγκρινε την αντικατάσταση με οδηγό σύρμα με την αφαίρεση του καθετήρα και καθυστερημένη επανεισαγωγή σε ασθενείς με λοιμώξεις από ιδιαίτερα μολυσματικούς οργανισμούς. Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον χρόνο επιβίωσης χωρίς λοίμωξη του καθετήρα, την

υποτροπιάζουσα CRBSI ή τη θνησιμότητα, αλλά η ομάδα αφαίρεσης καθετήρα είχε παρατεταμένες νοσηλείες (Saleh, 2017).

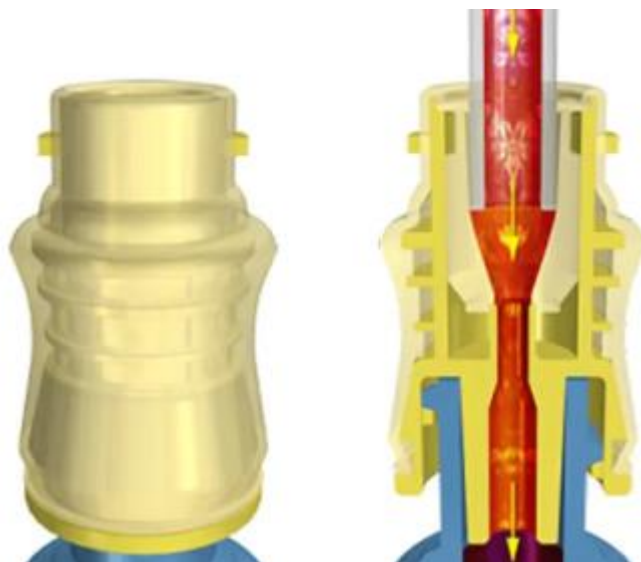
Συμπερασματικά, η διαχείριση του καθετήρα σε περιπτώσεις CRBSI παραμένει μια σημαντική ανεκπλήρωτη ανάγκη για τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση. Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα σχετικά με τη συχνότητα εξάντλησης των θέσεων πρόσβασης μετά από αφαίρεση καθετήρα και καθυστερημένη επανεισαγωγή. Η εξισορρόπηση μεταξύ του κινδύνου λοίμωξης και της διατήρησης των θέσεων αγγειακής πρόσβασης παραμένει μια πρόκληση για τους κλινικούς ιατρούς.

7.2.3 Χρήση αντιβιοτικών για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων από ΚΦΚ σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς

Η θεραπεία με αντιμικροβιακούς παράγοντες, περιλαμβάνει την έγχυση ενός μείγματος αντιβιοτικού και αντιπηκτικού στον ενδοαυλικό χώρο του καθετήρα αιμοκάθαρσης μεταξύ των θεραπειών. Χρησιμοποιείται τόσο για τη θεραπεία όσο και για την πρόληψη CRBSI. Παρόλο που η προφυλακτική χρήση γενταμικίνης με ηπαρίνη μπορεί να μειώσει τις CRBSI κατά >95%, η εμφάνιση ανθεκτικών μικροοργανισμών έχει προκαλέσει διχογνωμία για τη χρήση της. Μια μελέτη που χρησιμοποίησε χαμηλότερη συγκέντρωση γενταμικίνης με κιτρικό ως αντιπηκτικό ανέφερε μείωση της θνησιμότητας και των CRBSI κατά 73%, (Moore, 2014). Εναλλακτικοί φαρμακευτικοί παράγοντες όπως η ταυρολιδίνη, η αιθανόλη και συνδυαστικά μείγματα μελετώνται για προφυλακτική χρήση με υποσχόμενα αποτελέσματα (Soi, 2016, Maki, 2011).

Τα κλειστά συστήματα σύνδεσης, όπως το TegoB, δημιουργούν ένα μηχανικά και μικροβιολογικά κλειστό σύστημα στο άκρο του καθετήρα, μειώνοντας τον κίνδυνο μόλυνσης. Τα συστήματα αυτά, λειτουργούν σαν ένα είδους προστατευτικό πώμα στον αυλό του καθετήρα, δημιουργώντας έναν αποστειρωμένο φραγμό, παρέχοντας στεγανό κλείσιμο του αυλού του καθετήρα και μειώνοντας τον κίνδυνο μόλυνσης κατά τη σύνδεση αποσύνδεση (Εικόνα 3). Το CUROS το οποίο είναι ένας προστατευτικός φαρμακευτικός παράγοντας εμποτισμένος με 70% ισοπροπυλική αλκοόλη, έχει αποδεχτεί ότι μπορεί να επιφέρει σημαντική βελτίωση στα ποσοστά CLABSI σε ογκολογικούς ασθενείς (Sweet, 2012). Το ClearguardB, ένα καπάκι με ράβδο που εκτείνεται στο άκρο του

καθετήρα και είναι επικαλυμμένο με χλωρεξιδίνη, έδειξε σημαντική βελτίωση στις CRBSI σε σύγκριση με το συνδυασμό Tego και CUROS (Brunelli, 2018). Μια άλλη καινοτόμος συσκευή που περιέχει διγλυκονική χλωρεξιδίνη έχει δείξει υποσχόμενα αποτελέσματα κατά του *S. aureus* σε μελέτες σε ζώα (Kowalewska, 2018).



Εικόνα 3 Σχηματική απεικόνιση ενός κλειστού συστήματος σύνδεσης

Οι εξελίξεις στην τεχνολογία επικάλυψης καθετήρων προσφέρουν μια ακόμη επιλογή στην προφύλαξη από CRBSI. Η εναπόθεση νανο-αργύρου σε καθετήρες πολυουρεθάνης έχει αναφερθεί ότι εμποδίζει την προσκόλληση του *S. aureus* (Paladini, 2012). Μια ένωση οργανικού σελήνιου έχει αποτρέψει την ανάπτυξη βιοφίλμ *S. aureus* για έως και 3 ημέρες σε *in vivo* μελέτη (Tran, 2012). Η επικάλυψη με βισμούθιο αναφέρεται επίσης στη βιβλιογραφία ότι μπορεί να μειώσει τον βακτηριακό αποικισμό σε προσωρινούς καθετήρες αιμοκάθαρσης χωρίς υποδόρια πορεία (Schindler, 2010). Η υιοθέτηση νέων τεχνολογιών επικάλυψης στους μακροχρόνιους καθετήρες αιμοκάθαρσης χωρίς υποδόρια πορεία είναι αργή, πιθανώς λόγω οικονομικών περιορισμών. Επίσης, είναι εμφανές ότι απαιτούνται μεγάλες συγκριτικές κλινικές δοκιμές με τελικό σημείο τις λοιμώδεις επιπλοκές.

Συμπερασματικά, οι νέες τεχνολογίες και προσεγγίσεις στην πρόληψη και αντιμετώπιση των CRBSI προσφέρουν ελπίδα για τη μείωση αυτών των σοβαρών επιπλοκών στους ασθενείς με καθετήρες αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης

αποτελεσματικότητας και ασφάλειας αυτών των μεθόδων, καθώς και για την αντιμετώπιση των ανησυχιών σχετικά με την ανάπτυξη αντοχής στα αντιβιοτικά.

7.3 Επιπλοκές που σχετίζονται με λοιμώξεις σε AVG

Τα AVG είναι η μέθοδος αγγειακής προσπέλασης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, μετά τους ΚΦΚ ως προς τον κίνδυνο λοίμωξης. Σε αντίθεση, ωστόσο με τους ΚΦΚ, η αφαίρεση των μοσχευμάτων, απαιτεί πιο εκτεταμένη χειρουργική επέμβαση. Επίσης, ακόμη και μετά τη χειρουργική επέμβαση, παρατηρείται το φαινόμενο αρκετά τμήματα των AVG να παραμένουν στο σώμα μετά την αφαίρεσή τους, εμποδίζοντας με τον τρόπο αυτό την εκτεταμένη αγγειακή ανακατασκευή (Nassar, 2000). Οι λοιμώξεις στα AVG, μπορεί να εμφανιστούν με κλινικά σημεία όπως είναι το οίδημα, το ερύθημα, ευαισθησία, το πύον και συχνά οι θρομβώσεις. Οι οδοί μόλυνσης περιλαμβάνουν άμεσο ενοφθαλμισμό, αιματογενή διασπορά και αποικισμό. Τα μοσχεύματα τα οποία δεν χρησιμοποιούνται, μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντικές λοιμώδεις επιπλοκές και μπορεί να συμβάλουν στη φλεγμονώδη κατάσταση και την αντίσταση στην ερυθροποιητίνη (Wasse, 2019).

Η διάγνωση της κλινικά συμπτωματικής λοίμωξης των AVG είναι αρκετά δύσκολη διαδικασία. Το σπινθηρογράφημα με ίνδιο και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων με φθοριοδεοξυγλυκόζη/υπολογιστική τομογραφία έχουν αναφερθεί ότι έχουν τη δυνατότητα να εντοπίζουν λοιμώξεις σε κλινικά ασυμπτωματικά και μη λειτουργικά μοσχεύματα. Επίσης, αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι οι gram-θετικοί οργανισμοί, ιδιαίτερα ο *S. aureus*, είναι η κύρια αιτία λοιμώξεων στα AVG (Minga, 2001). Η χρήση ενδαγγειακών stents στη διαχείριση της δυσλειτουργίας AVG έχει αυξηθεί. Τα καλυμμένα stents που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ενδομοσχευματικού ψευδοανευρύσματος συσχετίστηκαν με υψηλότερο ποσοστό μετέπειτα λοίμωξης του μοσχεύματος σε σύγκριση με γυμνά ή καλυμμένα stents που τοποθετήθηκαν για άλλους λόγους (Kim, 2012).

Η διαχείριση του μολυσμένου υλικού του μοσχεύματος ποικίλλει ανάλογα με την κλινική εικόνα. Η ολική εκτομή του μοσχεύματος ενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή σήψη. Η υφολική εκτομή περιλαμβάνει την αφαίρεση του μεγαλύτερου μέρους του μοσχεύματος, αφήνοντας ένα μικρό τμήμα στην

υποκειμένη αρτηρία. Η μερική εκτομή αφαιρεί μόνο ένα περιορισμένο τμήμα του μολυσμένου μοσχεύματος (Sgroi, 2015). Νεότερα υλικά μοσχευμάτων έχουν συνολικά χαμηλότερο κίνδυνο λοίμωξης. Τα μοσχεύματα που εκλύουν φάρμακα αποτελούν επίσης υλικά τα οποία είναι πολλά υποσχόμενα σε σχέση με την αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Ωστόσο, τα μόνα εμπορικά διαθέσιμα μοσχεύματα προς το παρόν είναι τα μοσχεύματα με επικάλυψη ηπαρίνης. Μελέτες σε ζώα με μοσχεύματα τριπλής αντιμικροβιακής επικάλυψης έχουν επίσης αναφέρει σημαντική μείωση των λοιμώξεων (Goopoo, 2014). Η τεχνολογία νανοϊνών για τη χορήγηση φαρμάκων μπορεί επίσης να προσφέρει νέες θεραπευτικές επιλογές. Πιο συγκεκριμένα, μία μελέτη σε ζωικά μοντέλα (κουνέλια) με μόσχευμα που εκλύει βανκομυκίνη έδειξε χορήγηση βανκομυκίνης στους γύρω ιστούς για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα. Η μελλοντική προσαρμογή αυτής της καινοτόμου τεχνολογίας με ένα βιομηχανικά κατασκευασμένο AVG, θα μπορούσε να σηματοδοτήσει μια νέα εποχή στις επιλογές που υπάρχουν σε σχέση με την αγγειακή πρόσβαση (Liu, 2015).

Συμπερασματικά, οι λοιμώξεις των AVG, παραμένουν μια σημαντική πρόκληση στην αιμοκάθαρση. Οι νέες τεχνολογίες στα υλικά των μοσχευμάτων και στις μεθόδους χορήγησης φαρμάκων προσφέρουν ελπίδα για τη μείωση αυτών των επιπλοκών στο μέλλον.

7.4 Λοιμώξεις αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων

Τυπικά, η AVF θεωρείται ότι έχει χαμηλό κίνδυνο λοίμωξης, με πρόσφατες μετα-αναλύσεις να αναφέρουν ποσοστά τα οποία κυμαίνονται από 2-4% ή 0,018 περιπτώσεις ανά 100 ημέρες αγγειακής προσπέλασης (Bylsma, 2017). Οι λοιμώξεις που σχετίζονται με την AVF είναι συνήθως περιαγγειακή μόλυνση με κλασικά σημεία εντοπισμένου ερυθήματος, οιδήματος και ευαισθησίας. Επίσης, σε αρκετές περιπτώσεις στην κλινική πρακτική έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές όπως ανεύρυσμα με εξελκωμένο δέρμα ή απόστημα από μολυσμένο σημείο παρακέντησης. Τα μολυσμένα έλκη πάνω από τις AVF μπορεί να προκαλέσουν μέχρι και απειλητική για τη ζωή αιμορραγία και για το λόγο αυτό, απαιτούν επείγουσα χειρουργική επέμβαση (Bylsma, 2017).

Ο βακτηριακός αποικισμός της οδού παρακέντησης υπάρχει πιθανότητα να στερείται κλασικών κλινικών σημείων. Επίσης, ο αποικισμός με *S. aureus*

αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα κλινικής λοίμωξης (4,97 περιστατικά/1000 ημέρες πρόσβασης). Περίπου 30% των ασθενών με αποικισμό έχουν επίσης ασυμπτωματική βακτηριαιμία (Collier, 2016). Το πρόβλημα επιδεινώνεται σε ασθενείς νυχτερινής κατ' οίκον αιμοκάθαρσης που χρησιμοποιούν την τεχνική buttonhole, οι οποίοι έχουν σχεδόν 3 φορές υψηλότερο ποσοστό λοίμωξης σε σχέση με τα αντίστοιχα ποσοστά που εμφανίζονται στη συμβατική ενδονοσοκομειακή αιμοκάθαρση. Τέλος, οι λοιμώδεις επιπλοκές, σε συνδυασμό με τις δυσκολίες στην ωρίμανση των AVF, απαιτούν σοβαρή επανεξέταση της συγκεκριμένης αγγειακής προσπέλασης ως την πλέον προτιμώμενη μέθοδο αγγειακής πρόσβασης για αιμοκάθαρση. (Collier, 2016).

8. ΜΕΛΕΤΕΣ ΟΙ ΟΠΟΙΕΣ ΣΥΓΚΡΙΝΟΥΝ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ AVF ΚΑΙ AVG

Οι κατευθυντήριες οδηγίες KDOQI του 2006 για την αγγειακή πρόσβαση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συνιστούν την προτίμηση των AVF έναντι των AVG. Αυτή η σύσταση βασίζεται στην παραδοχή ότι οι αναστομώσεις, παρά το υψηλότερο ποσοστό πρωτογενούς αποτυχίας, παρουσιάζουν καλύτερη μακροπρόθεσμη έκβαση. Ωστόσο, πρόσφατα δεδομένα έχουν αναδείξει την ανάγκη για μια πιο εξατομικευμένη προσέγγιση στην επιλογή της αγγειακής πρόσβασης (Vascular Access Work Group, 2006).

Ένα σημαντικό ζήτημα που έχει αναδειχθεί είναι το υψηλό ποσοστό αποτυχίας ωρίμανσης των AVF. Κατά τη διαδικασία της ωρίμανσης πραγματοποιείται η διεύρυνση της φλέβας, δηλαδή αύξηση της διαμέτρου της και ενδυνάμωση του φλεβικού τοιχώματος. Παράλληλα, είναι απαραίτητη η επίτευξη επαρκούς ροής αίματος για την αιμοκάθαρση, μία ροή η οποία πρέπει να φτάνει τουλάχιστον ένα ρυθμό 500-600 mL/min, καθώς και η ανάπτυξη επαρκούς φλεβικού δικτύου. Η διαδικασία αυτή συνήθως απαιτεί χρονικό διάστημα 4-6 εβδομάδων, ενώ είναι σημαντικό σε αυτή την περίπτωση, ο καθετήρας να βρίσκεται σε αρκετά επιφανειακή θέση ώστε να είναι εύκολη η παρακέντησή της. Ενώ παλαιότερες μελέτες ανέφεραν ποσοστά αποτυχίας ωρίμανσης περίπου 10% (Reilly, 1982), πιο πρόσφατες δημοσιεύσεις, που αντικατοπτρίζουν την ευρεία χρήση των αναστομώσεων στην πλειονότητα των ασθενών σε αιμοκάθαρση, έχουν αναφέρει σημαντικά υψηλότερα ποσοστά, που κυμαίνονται από 30% έως 60% (Allon, 2002, Dember, 2008). Αυτή η αύξηση στα ποσοστά αποτυχίας ωρίμανσης είναι ιδιαίτερα ανησυχητική και υπογραμμίζει την ανάγκη για προσεκτική αξιολόγηση των ασθενών πριν την επιλογή του τύπου αγγειακής πρόσβασης.

Δύο μεγάλες συγκριτικές μελέτες σε ακαδημαϊκά κέντρα έχουν παράσχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τα ποσοστά πρωτογενούς αποτυχίας των AVF και των AVG. Στο Birmingham της Αλαμπάμα, μια μελέτη 322 νέων αναστομώσεων και 289 νέων μοσχευμάτων κατέγραψε ποσοστά πρωτογενούς αποτυχίας 38% και 15% αντίστοιχα (Maya, 2009). Παρομοίως, μια μελέτη στο

Τορόντο του Καναδά, που περιελάμβανε 1012 νέες αναστομώσεις και 128 νέα μοσχεύματα, ανέφερε ποσοστά πρωτογενούς αποτυχίας 40% και 19% αντίστοιχα (Lok, 2013). Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι το ποσοστό πρωτογενούς αποτυχίας των αναστομώσεων είναι περίπου 20% υψηλότερο από αυτό των μοσχευμάτων, ένα σημαντικό στοιχείο που πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την επιλογή της αγγειακής πρόσβασης.

Αν και η δευτερογενής επιβίωση των επιτυχώς χρησιμοποιούμενων αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων είναι ανώτερη από αυτή των αντίστοιχων μοσχευμάτων (5 έναντι 2 ετών), μια ανάλυση πρόθεσης για θεραπεία που περιλαμβάνει όλες τις αγγειακές προσβάσεις (συμπεριλαμβανομένων εκείνων με πρωτογενή αποτυχία) έδειξε παρόμοια δευτερογενή επιβίωση μεταξύ AVFs και AVGs. Μάλιστα, οι ασθενείς με μοσχεύματα παρουσίασαν καλύτερα ποσοστά επιβίωσης κατά τα πρώτα 2 έτη μετά την τοποθέτηση. Αυτό το εύρημα έχει σημαντικές επιπτώσεις για την επιλογή αγγειακής πρόσβασης σε ομάδες ασθενών με διαφορετικά χαρακτηριστικά (Lo, 2013).

Για ηλικιωμένους ασθενείς με υψηλή συννοσηρότητα, των οποίων το μέσο προσδόκιμο επιβίωσης είναι περίπου 2 έτη, τα AVG μπορεί να αποτελούν την προτιμώμενη επιλογή. Αντίθετα, η τοποθέτηση αναστομώσεων παραμένει η προτιμώμενη επιλογή για ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης >5 ετών. Επίσης, για ασθενείς με αναμενόμενη επιβίωση 2-5 ετών, η βέλτιστη επιλογή αγγειακής πρόσβασης απαιτεί προσεκτική εξέταση των σχετικών πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων των αναστομώσεων και των μοσχευμάτων για τον συγκεκριμένο ασθενή (Allon, 2010).

Ένα άλλο σημαντικό ζήτημα είναι η συχνότητα των παρεμβάσεων που απαιτούνται για τη διατήρηση της βατότητας των αγγειακών προσβάσεων. Ενώ τα AVFs απαιτούν λιγότερες παρεμβάσεις (αγγειοπλαστική, θρομβεκτομή ή χειρουργική αναθεώρηση) για τη διατήρηση της βατότητάς τους μετά την επιτυχή χρήση, χρειάζονται συχνότερες παρεμβάσεις πριν την επιτυχή χρήση τους (υποβοηθούμενη επιβίωση). Ένα σημαντικό ποσοστό (27%-58%) των νέων AVFs απαιτούν υποβοηθούμενη ωρίμανση (Allon, 2010). Μελέτες έχουν δείξει ότι η υποβοηθούμενη ωρίμανση των AVFs σχετίζεται με μικρότερη δευτερογενή επιβίωση και συχνότερες παρεμβάσεις για τη διατήρηση της βατότητας (Harms, 2016). Σε μια μελέτη 173 ασθενών με νέα δημιουργία AVF, η επιβίωση του AVF μετά την ωρίμανση ήταν 20%-30% χαμηλότερη μεταξύ των ασθενών που

απαίτησαν δύο ή περισσότερες παρεμβάσεις πριν την ωρίμανση, συγκριτικά με εκείνους με μη υποβοηθούμενη ωρίμανση AVF (Lee, 2011). Επιπλέον, η συχνότητα των παρεμβάσεων AVF μετά την ωρίμανση ήταν 1,8 και 4,6 φορές υψηλότερη εάν το AVF απαιτούσε μία ή δύο ή περισσότερες παρεμβάσεις για υποβοήθηση της ωρίμανσης.

Αξιοσημείωτα, οι AVFs με υποβοηθούμενη ωρίμανση παρουσίασαν χειρότερη δευτερογενή βατότητα μετά την ωρίμανση συγκριτικά με τα AVGs χωρίς υποβοηθούμενη ωρίμανση. Αυτό το εύρημα υποδηλώνει ότι η ανάγκη για υποβοηθούμενη ωρίμανση μπορεί να είναι ένας δείκτης φτωχής ποιότητας αγγείων, που οδηγεί σε μειωμένη μακροπρόθεσμη έκβαση (Harms, 2016).

Ο χρόνος από την τοποθέτηση της αγγειακής πρόσβασης μέχρι την πρώτη επιτυχή χρήση της για αιμοκάθαρση είναι ένας άλλος σημαντικός παράγοντας που πρέπει να ληφθεί υπόψη. Η μελέτη Dialysis Outcomes and Practice Patterns ανέφερε ότι μόνο το 2% των AVFs, αλλά το 78% των AVGs, χρησιμοποιήθηκαν για αιμοκάθαρση εντός 1 μήνα από την τοποθέτησή τους στις ΗΠΑ (Saran, 2004). Μια μεταγενέστερη μελέτη, διαπίστωσε ότι ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη επιτυχή παρακέντηση της αγγειακής πρόσβασης στις ΗΠΑ ήταν 82 ημέρες για τα AVFs και 29 ημέρες για τα AVGs (Pisoni, 2018). Αυτή η καθυστέρηση στη χρήση των AVFs μεταφράζεται σε παρατεταμένη εξάρτηση από ΚΦΚ με τον συνακόλουθο κίνδυνο λοιμώξεων. Μια πρόσφατη ανάλυση του US Renal Data System έδειξε ότι το 70% των ασθενών που έλαβαν AVF παρέμειναν εξαρτημένοι από ΚΦΚ μετά από 3 μήνες, σε σύγκριση με το 40% εκείνων που έλαβαν AVG (Lee, 2017). Σε μελέτη παρατήρησης με αντίστοιχο στόχο, η διάρκεια εξάρτησης από ΚΦΚ μέχρι την επιτυχή χρήση της αγγειακής πρόσβασης ήταν 4 μήνες για τους AVFs έναντι 1 μήνα για τα AVGs, με το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν λοίμωξη σχετιζόμενη με τον καθετήρα να είναι 44% και 24% αντίστοιχα (Maya, 2009).

Μετά την επιτυχή χρήση της αγγειακής πρόσβασης, το ετήσιο ποσοστό λοίμωξης ήταν 9.7% για τα AVGs και το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 0.7% για τις AVFs. Αυτό υποδηλώνει ότι η τοποθέτηση AVF αντί AVG συνεπάγεται μια ανταλλαγή μεταξύ πρώιμων λοιμώξεων ΚΦΚ και όψιμων λοιμώξεων AVG. Επιπλέον, οι ΚΦΚ σχετίζονται με 7% κίνδυνο στένωσης κεντρικών φλεβών, και οι σύστοιχοι ΚΦΚs έχουν συσχετιστεί με μειωμένη δευτερογενή επιβίωση των AVFs (Shinngarev, 2012).

Συμπερασματικά, τα πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η επιλογή μεταξύ AVF και AVG θα πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τα χαρακτηριστικά του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένου του προσδόκιμου επιβίωσης και των αγγειακών χαρακτηριστικών του. Η απόφαση θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τον κίνδυνο πρωτογενούς αποτυχίας, την ανάγκη για υποβοηθούμενη ωρίμανση, τον χρόνο μέχρι την επιτυχή χρήση και τον κίνδυνο επιπλοκών σχετιζόμενων με τον ΚΦΚ. Αυτή η εξατομικευμένη προσέγγιση μπορεί να οδηγήσει σε βελτιωμένα αποτελέσματα για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, μεγιστοποιώντας τα οφέλη και ελαχιστοποιώντας τους κινδύνους που σχετίζονται με κάθε τύπο αγγειακής πρόσβασης.

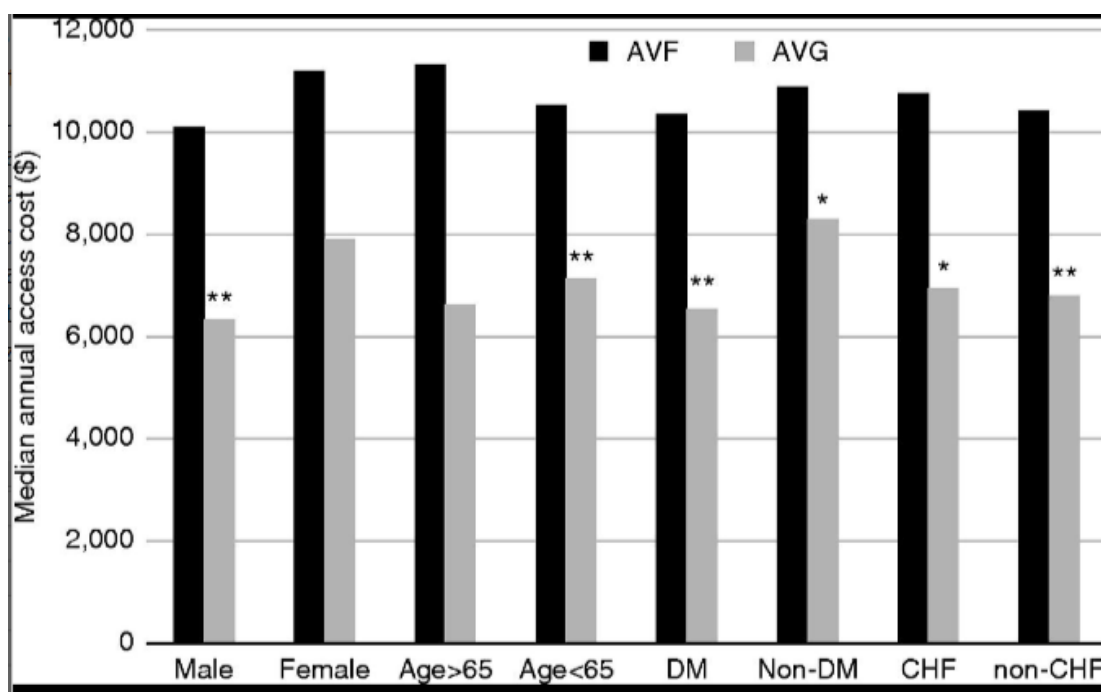
8.1 Σύγκριση κόστους ανάμεσα σε AVGs και AVFs

Πολλές μελέτες έχουν αναφέρει ότι τα AVGs απαιτούν τρεις έως επτά φορές συχνότερες παρεμβάσεις σε σύγκριση με τα AVFs, γεγονός που προβλέπεται να οδηγήσει σε υψηλότερο κόστος συντήρησης των AVGs (Allon, 2007). Μια καναδική μελέτη σύγκρινε το συνολικό κόστος διαχείρισης της αγγειακής πρόσβασης σε νέους ασθενείς σε αιμοκάθαρση, συμπεριλαμβανομένων 157 ασθενών που έλαβαν AVF και 33 που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση AVG μεταξύ 1999 και 2001 (Manns, 2005). Το συνολικό διάμεσο κόστος διαχείρισης της πρόσβασης κατά το πρώτο έτος μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης ήταν χαμηλότερο στους ασθενείς που έλαβαν AVF σε σύγκριση με AVG (CAN\$4641 έναντι \$8152). Αξιοσημείωτα, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση αποκλειστικά με κεντρικό ΚΦΚ είχαν το χαμηλότερο ετήσιο κόστος στα CAN\$3812.

Ωστόσο, ο υπολογισμός του κόστους διαχείρισης της αγγειακής πρόσβασης διαφέρει όταν επικεντρώνεται αποκλειστικά σε ασθενείς που ξεκινούν αιμοκάθαρση με ΚΦΚ και στη συνέχεια υποβάλλονται σε τοποθέτηση AVF ή AVG. Σε αυτή την περίπτωση, το κόστος περιλαμβάνει όχι μόνο τις διαδικασίες που χρησιμοποιούνται για τη διατήρηση της βατότητας της πρόσβασης μετά την επιτυχή χρήση της (άμεσο κόστος), αλλά και τις διαδικασίες που απαιτούνται πριν από την επιτυχή χρήση της πρόσβασης, τις αλλαγές ΚΦΚ λόγω δυσλειτουργίας ή λοίμωξης, τη χειρουργική επέμβαση για την τοποθέτηση δεύτερης πρόσβασης εάν η πρώτη αποτύχει να ωριμάσει, και τις νοσηλείες για τη

θεραπεία λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα (έμμεσο κόστος). Μια ανάλυση με δείγμα από ένα μόνο ιατρικό κέντρο, ανέφερε ότι το διάμεσο ετήσιο κόστος διαχείρισης της πρόσβασης ήταν διπλάσιο σε ασθενείς με AVF που απέτυχε να ωριμάσει, σε σύγκριση με ασθενείς στους οποίους το AVF χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία για αιμοκάθαρση (\$16,652 έναντι \$8146) (Al-Balas, 2017). Παρομοίως, σε μια μελέτη κοόρτης σε εθνικό επίπεδο στην οποία οι συμμετέχοντες ήταν ηλικιωμένοι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε δημιουργία AVF μετά την έναρξη αιμοκάθαρσης με ΚΦΚ, το κόστος διαχείρισης της πρόσβασης ήταν δύο έως τρεις φορές υψηλότερο εάν η AVF απαιτούσε παρέμβαση πριν από την επιτυχή χρήση, και τέσσερις φορές υψηλότερο εάν η AVF απέτυχε να ωριμάσει (Thamer, 2018).

Δεδομένου ότι τουλάχιστον το ένα τρίτο των νέων AVFs αποτυγχάνει να ωριμάσει, αυτό αυξάνει σημαντικά το συνολικό κόστος για τους ασθενείς που λαμβάνουν AVF. Στην πραγματικότητα, το διάμεσο ετήσιο κόστος διαχείρισης της πρόσβασης σε ένα κέντρο ήταν σχεδόν \$4000 μεγαλύτερο σε 295 ασθενείς που έλαβαν AVF σε σύγκριση με 113 ασθενείς που έλαβαν AVG κατά την περίοδο 2004-2012 (\$10,642 έναντι \$6810) (Al Balas, 2017). Το υψηλότερο κόστος διαχείρισης της πρόσβασης στους ασθενείς που αρχικά έλαβαν AVF, σύμφωνα με την ίδια μελέτη ισχύει για πολλαπλές υποομάδες ασθενών (Εικόνα 3). Αυτό, όπως αναφέρεται στη μελέτη οφείλεται κυρίως στη μεγαλύτερη συχνότητα διαδικασιών για την υποβοήθηση της ωρίμανσης του AVF ή/και για την τοποθέτηση άλλης πρόσβασης εάν το αρχικό AVF απέτυχε (Al Balas, 2017).



*Εικόνα 4. Το διάμεσο ετήσιο κόστος διαχείρισης της αγγειακής πρόσβασης είναι μεγαλύτερο για AVF έναντι AVG σε ασθενείς που ξεκινούν αιμοκάθαρση με ΚΦΚ και στη συνέχεια υποβάλλονται σε τοποθέτηση πρόσβασης. Οι συγκρίσεις παρουσιάζονται για διάφορα υποσύνολα ασθενών, διαιρούμενα ανά φύλο, ηλικία, κατάσταση σακχαρώδους διαβήτη (DM) και κατάσταση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (CHF). * $p < 0,05$; ** $P < 0,01$ (Πηγή: Al Balas, 2017).*

Σε αντίθεση με τη μελέτη των Manns et al., το διάμεσο συνολικό κόστος διαχείρισης της πρόσβασης σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση αποκλειστικά με ΚΦΚ ήταν πολύ υψηλότερο, στα \$28,709 ετησίως, κυρίως λόγω των νοσηλειών για τη θεραπεία λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα (Manns, 2005).

Συμπερασματικά, αυτά τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι το πραγματικό κόστος διαχείρισης της αγγειακής πρόσβασης είναι πιο περίπλοκο από ό,τι αρχικά πιστευόταν, και η επιλογή μεταξύ AVF και AVG θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη όχι μόνο το κόστος συντήρησης μετά την επιτυχή χρήση, αλλά και το κόστος που σχετίζεται με την αποτυχία ωρίμανσης και τις επιπλοκές που σχετίζονται με τον ΚΦΚ.

8.2 Σημασία του σημείου προσπέλασης

Οι κατευθυντήριες οδηγίες KDOQI του 2006 για την αγγειακή πρόσβαση συνιστούν στους χειρουργούς να επικεντρώνονται σε περιφερικές θέσεις στα άκρα, διατηρώντας τις εγγύτερες θέσεις για πιθανές μελλοντικές τοποθετήσεις πρόσβασης σε περίπτωση αποτυχίας της αρχικής. Ωστόσο, αυτή η σύσταση δεν λαμβάνει υπόψη την πιο αργή ωρίμανση των AVFs του κατώτερου ανατομικά αντιβραχίου σε σύγκριση με τις AVFs του άνω βραχίονα, ιδιαίτερα μεταξύ γυναικών και ηλικιωμένων ασθενών (Miller, 1999). Η διαφορά αυτή παρέμεινε ακόμη και μετά την υιοθέτηση της τακτικής προεγχειρητικής αγγειακής χαρτογράφησης για την εξασφάλιση επιλογής κατάλληλου μεγέθους αγγείων. Αξιοσημείωτο είναι ότι οι διαφορές στην ωρίμανση των AVFs που σχετίζονται με την ηλικία και το φύλο ήταν έντονες σε ασθενείς που έλαβαν AVF στο αντιβράχιο, αλλά σημαντικά μειωμένες σε εκείνους με AVF στον άνω βραχίονα (Peterson, 2008).

Στην πολυκεντρική μελέτη Dialysis Access Consortium, μελετήθηκε η θρόμβωση στις AVF εντός χρονικού διαστήματος 6 εβδομάδων από τη δημιουργία τους. Στους συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου παρατηρήθηκε θρόμβωση στο 25% των AVFs του αντιβραχίου έναντι 13% των AVFs του άνω βραχίονα, ενώ η μη ωρίμανση των AVF εντός 6 μηνών ήταν σε ποσοστό 64%

έναντι 53% αντίστοιχα (Dember, 2008). Η αναγνώριση της καλύτερης ωρίμανσης των AVFs του άνω βραχίονα έχει οδηγήσει προοδευτικά τη δημιουργία AVF στην περιοχή του άνω βραχίονα και όχι στο αντιβράχιο. Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι, σύμφωνα με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας, τα τελευταία 20 χρόνια, το ποσοστό των νέων AVFs που τοποθετούνται στον άνω βραχίονα έχει αυξηθεί από 30% σε 68% (Pisoni, 2018).

Φαίνεται ότι οι νεφρολόγοι και οι χειρουργοί έχουν αναγνωρίσει τα δυσμενέστερα αποτελέσματα των AVFs του αντιβραχίου σε ορισμένες υποομάδες ασθενών και έχουν τροποποιήσει ανάλογα τα πρότυπα της κλινικής πρακτικής τους, σε μια προσπάθεια ελαχιστοποίησης της μη ωρίμανσης των AVFs. Αυτές οι προσπάθειες έχουν στεφθεί με επιτυχία, με αποτέλεσμα η μη ωρίμανση των AVFs να έχει μειωθεί από περίπου 60% που παρατηρήθηκε στη δοκιμή Dialysis Access Consortium (2003-2007) (Dember, 2008) σε περίπου 30%-35% που επιτεύχθηκε πιο πρόσφατα στη μελέτη Hemodialysis Fistula Maturation Study (2010-2013) (Allon, 2018) και στη μελέτη Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study 4-5 (2009-2015) (Pisoni, 2018). Ωστόσο, παρά τη σημαντική μείωση του ποσοστού των AVFs που δημιουργούνται στο αντιβράχιο, γεγονός που υποδηλώνει υψηλή μεροληψία επιλογής, η μη ωρίμανση των AVFs παραμένει υψηλότερη για τις AVFs του αντιβραχίου σε σύγκριση με τις AVFs του άνω βραχίονα (44% έναντι 33%) (Pisoni, 2018).

Συμπερασματικά, τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι η επιλογή της θέσης για τη δημιουργία AVF θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη όχι μόνο τη διατήρηση μελλοντικών θέσεων πρόσβασης, αλλά και την πιθανότητα επιτυχούς ωρίμανσης, ιδιαίτερα σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών. Η τάση προς τη δημιουργία AVFs στον άνω βραχίονα φαίνεται να έχει βελτιώσει τα ποσοστά επιτυχούς ωρίμανσης, αλλά εξακολουθεί να υπάρχει περιθώριο βελτίωσης στην επιλογή και διαχείριση των αγγειακών προσβάσεων.

9. ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΚΦΚ

9.1 Κλινικά χαρακτηριστικά και κλινικοί ορισμοί

Ο πυρετός και το ρίγος είναι τα πιο ευαίσθητα κλινικά χαρακτηριστικά των CRBSI, σχετιζόμενα με θετικές καλλιέργειες αίματος στο 60% έως 80% των ασθενών. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι μόνο το 5% των ασθενών με CRBSI θα έχουν ταυτόχρονη λοίμωξη στο σημείο εξόδου ή στη σήραγγα του καθετήρα. Άλλες κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν αιμοδυναμική αστάθεια, μεταβολή της νοητικής κατάστασης, δυσλειτουργία του καθετήρα, υποθερμία, ναυτία/έμετο και γενικευμένη αδιαθεσία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι επιπλοκές που σχετίζονται με μια CRBSI (όπως για παράδειγμα σηπτική θρομβοφλεβίτιδα, ενδοκαρδίτιδα, σηπτικές εμβολές), μπορεί να είναι οι πρώτες ενδείξεις της παρουσίας της (Khrishnasami, 2002, Poole, 2004).

Υπάρχουν διάφοροι ορισμοί για τις λοιμώξεις που σχετίζονται με τους καθετήρες στη βιβλιογραφία, ωστόσο δεν υπάρχει πλήρης συναίνεση ώστε να υπάρχει ένας κοινά αποδεκτός ορισμός από όλη την επιστημονική κοινότητα. Είναι σημαντικό να γίνει διάκριση μεταξύ των ορισμών επιτήρησης για τις CRBSI και των κλινικών ορισμών. Οι ορισμοί επιτήρησης περιλαμβάνουν όλες τις βακτηριαιμίες που εμφανίζονται σε ασθενείς με καθετήρες, πιθανώς υπερεκτιμώντας την πραγματική συχνότητα των CRBSI. Οι κλινικοί ορισμοί των CRBSI είναι εκείνοι όπου άλλες πηγές λοίμωξης αποκλείονται με εξέταση του ασθενούς και ανασκόπηση του ιατρικού ιστορικού, και εύρεση θετικών καλλιεργειών του άκρου του καθετήρα (εάν είναι διαθέσιμες) με τον ίδιο οργανισμό που παρατηρείται στις καλλιέργειες αίματος (Tomlinson, 2011).

Οι πιο σημαντικοί ορισμοί, προέρχονται από τους οργανισμούς KDOQI, CDC, IDSA και την Υπηρεσία Δημόσιας Υγείας του Καναδά. Ο ορισμός του KDOQI περιλαμβάνει τρεις κατηγορίες: βέβαιη, αρκετά πιθανή και πιθανή CRBSI. Η βέβαιη CRBSI ορίζεται ως η ανάπτυξη του ίδιου μικροοργανισμού από μια ημι-ποσοτική καλλιέργεια του άκρου του καθετήρα (>15 CFU/τμήμα καθετήρα) και από μια καλλιέργεια αίματος σε συμπτωματικό ασθενή χωρίς άλλη προφανή πηγή λοίμωξης. Ο ορισμός του CDC απαιτεί κλινικές εκδηλώσεις και τουλάχιστον μία θετική καλλιέργεια αίματος από περιφερική φλέβα χωρίς άλλη προφανή πηγή, μαζί με θετική ημι-ποσοτική ή ποσοτική καλλιέργεια του τμήματος του

καθετήρα με τον ίδιο μικρο-οργανισμό. Ο ορισμός του IDSA απαιτεί βακτηριαιμία/μυκηταιμία σε ασθενή με ενδαγγειακό καθετήρα, τουλάχιστον μία θετική καλλιέργεια αίματος, κλινικές εκδηλώσεις λοίμωξης και καμία άλλη προφανή πηγή λοίμωξης εκτός από τον καθετήρα. Η Υπηρεσία Δημόσιας Υγείας του Καναδά παρέχει ορισμούς για βέβαιη, αρκετά πιθανή και πιθανή CRBSI, με κριτήρια παρόμοια με εκείνα των άλλων οργανισμών (Miller, 2016).

Η λοίμωξη στο σημείο εξόδου ορίζεται από το IDSA ως υπεραιμία, σκλήρυνση ή/και ευαισθησία ≤ 2 cm από το σημείο εξόδου του καθετήρα. Μπορεί να σχετίζεται με πυρετό και πυώδη παροχέτευση από το σημείο εξόδου. Ο ορισμός του CDC είναι παρόμοιος, αλλά τονίζει την απουσία ταυτόχρονης βακτηριαιμίας. Η λοίμωξη της υποδόριας σήραγγας ορίζεται από το IDSA ως ευαισθησία, υπεραιμία ή/και σκλήρυνση που εκτείνεται >2 cm από το σημείο εξόδου και κατά μήκος της υποδόριας σήραγγας. Ο ορισμός του CDC είναι παρόμοιος, αλλά και πάλι τονίζει την απουσία ταυτόχρονης βακτηριαιμίας (O' Grady, 2002, Mermel, 2009).

Πίνακας 1. Ορισμοί CRBSI ανά οργανισμό

Οργανισμός	Κριτήρια Ορισμού CRBSI	Ιδιαίτερα Χαρακτηριστικά
KDOQI	Βέβαιη CRBSI: • Ανάπτυξη ίδιου μικροοργανισμού από: • Ημι-ποσοτική καλλιέργεια άκρου καθετήρα (>15 CFU/τμήμα) • Καλλιέργεια αίματος • Συμπτωματικός ασθενής • Απουσία άλλης προφανούς πηγής λοίμωξης	Διακρίνει τρεις κατηγορίες: - Βέβαιη - Αρκετά πιθανή - Πιθανή CRBSI

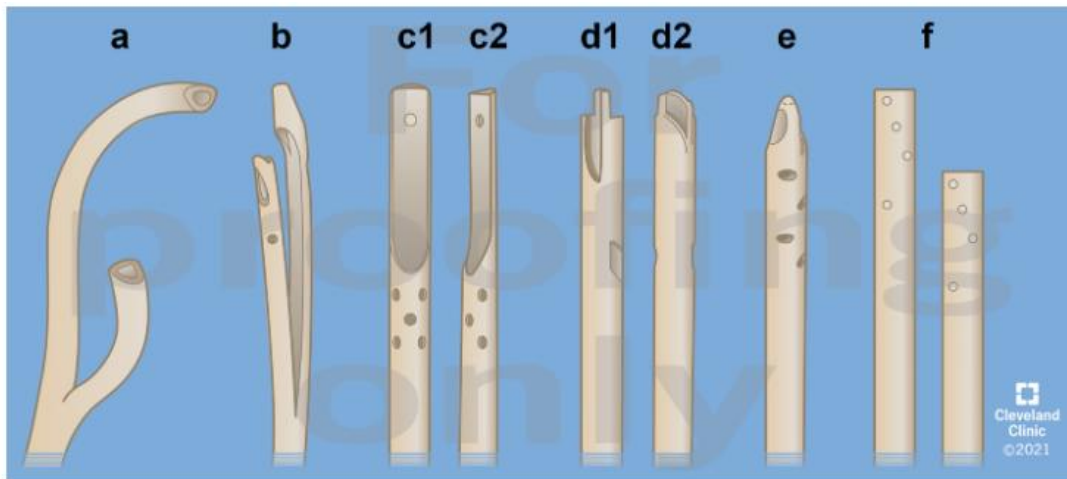
Οργανισμός	Κριτήρια Ορισμού CRBSI	Ιδιαίτερα Χαρακτηριστικά
CDC	- Κλινικές εκδηλώσεις - Τουλάχιστον μία θετική καλλιέργεια αίματος από περιφερική φλέβα - Θετική ημι-ποσοτική ή ποσοτική καλλιέργεια καθετήρα με τον ίδιο μικροοργανισμό - Απουσία άλλης προφανούς πηγής λοίμωξης	Έμφαση στην καλλιέργεια από περιφερική φλέβα
IDSA	- Βακτηραιμία/μυκηταιμία σε ασθενή με ενδαγγειακό καθετήρα - Τουλάχιστον μία θετική καλλιέργεια αίματος - Κλινικές εκδηλώσεις λοίμωξης - Απουσία άλλης προφανούς πηγής λοίμωξης	Περιλαμβάνει ειδικά και μυκηταιμία
Καναδική Υπηρεσία Δημόσιας Υγείας	Παρόμοια κριτήρια με τους άλλους οργανισμούς	Διακρίνει τρεις κατηγορίες όπως το KDOQI: - Βέβαιη - Αρκετά πιθανή - Πιθανή CRBSI

9.2 Τύποι ΚΦΚ και Σημείο πρόσβασης

Αρχικά πρέπει να αναφερθεί ότι σύμφωνα με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας, οι ΚΦΚ χωρίς υποδόρια πορεία προορίζονται για βραχυπρόθεσμη χρήση (έως 1 εβδομάδα) σε επείγουσες καταστάσεις, ενώ οι καθετήρες με υποδόρια πορεία προτιμώνται για μεσοπρόθεσμη ή μακροπρόθεσμη αγγειακή

πρόσβαση (Lok, 2020). Από την άλλη πλευρά, οι ΚΦΚ με υποδόρια πορεία διαφέρουν σημαντικά από αυτούς. Πρώτον, διαθέτουν ένα περίβλημα Dacron που επιτρέπει την ενσωμάτωση στους ιστούς, αγκιστρώνοντας τον καθετήρα και προστατεύοντας από βακτηριακή είσοδο. Μια συστηματική ανασκόπηση έδειξε χαμηλότερα ποσοστά CRBSIs στους καθετήρες με υποδόρια πορεία σε σύγκριση με τους ΚΦΚ χωρίς (Maki, 2006). Επίσης, οι σήραγγοι ΚΦΚ κατασκευάζονται από μαλακά πολυμερή, μειώνοντας τον κίνδυνο μηχανικών επιπλοκών όπως η διάτρηση αγγείων. Ταυτόχρονα, παρέχουν υψηλότερους ρυθμούς ροής αίματος λόγω του μεγαλύτερου μεγέθους και της τοποθέτησης του άκρου στον άνω έως μέσο δεξιό κόλπο (Asif, 2005).

Οι ΚΦΚ χωρίς υποδόρια σήραγγα, χρησιμοποιούνται κυρίως όταν αναμένεται ανάκαμψη της νεφρικής λειτουργίας εντός μιας εβδομάδας ή σε περιπτώσεις αντενδείξεων για τοποθέτηση τέτοιου είδους καθετήρα. Παρότι η μετατροπή από ΚΦΚ χωρίς υποδόρια σήραγγα σε καθετήρες με είναι εξίσου ασφαλής με την εξαρχής τοποθέτηση ΚΦΚ με υποδόρια σήραγγα (Faik, 2005), η δεύτερη επιλογή μπορεί να προτιμάται λόγω των προαναφερθέντων πλεονεκτημάτων, ακόμη και σε μονάδες εντατικής θεραπείας (Coryell, 2009). Οι ΚΦΚ με υποδόρια σήραγγα, διατίθενται σε διάφορους σχεδιασμούς, με διαφορές στο σχήμα του άκρου και τη θέση των πλευρικών οπών (Εικόνα 5). Αυτοί περιλαμβάνουν δύο ξεχωριστούς καθετήρες μονού αυλού ή καθετήρες διπλού αυλού με τυπικό διαχωρισμένο άκρο, προδιαμορφωμένο κυρτό διαχωρισμένο άκρο, βηματικό άκρο και συμμετρικό άκρο με πλευρικές σχισμές ή οπές. Παρότι οι σχεδιασμοί αυτοί φαίνεται να βελτιώνουν τη ροή του αίματος και να μειώνουν τον κίνδυνο έμφραξης, μια μετα-ανάλυση δεν παρατήρησε σημαντικές διαφορές στα μακροπρόθεσμα λειτουργικά αποτελέσματα μεταξύ των διαφορετικών σχεδιασμών, αν και ο προδιαμορφωμένος κυρτός διαχωρισμένος σχεδιασμός δεν αξιολογήθηκε σε αυτή τη σύγκριση (Ling, 2019).



Εικόνα 5. Άκρες καθετήρα αιμοκάθαρσης με σήραγγα. α) Διαχωρισμένο άκρο με προσχηματισμένα καμπύλα άκρα. β) Πρότυπο διαχωρισμένου άκρου. γ) C1/C2—Βαθμιδωτή άκρη. δ) D1/D2—συμμετρικό άκρο με πλευρικές σχισμές. ε) Συμμετρικό άκρο με πλευρικές οπές. στ) Διπλός καθετήρας (π.χ. δίδυμος καθετήρας Tesiό)

Η χρήση αντιμικροβιακών επικαλύψεων στους ΚΦΚ έχει διερευνηθεί ως στρατηγική για τη μείωση CRBSIs. Σε συμβατικούς ΚΦΚ που χρησιμοποιούνται για έγχυση, οι αντιμικροβιακές επικαλύψεις έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα. Δύο μετα-αναλύσεις καθετήρων επικαλυμμένων με χλωρεξιδίνη-θειική σουλφαδιαζίνη αργύρου έδειξαν σημαντική μείωση στις CRBSIs (λόγος πιθανοτήτων 0,56 και 0,68 αντίστοιχα) και χαμηλότερα ποσοστά αποικισμού του καθετήρα (λόγος πιθανοτήτων 0,44 και 0,51 αντίστοιχα). Ως αποτέλεσμα, οι αντιμικροβιακοί καθετήρες προτιμώνται σε περιπτώσεις όπου τα μέτρα μέγιστης αντισηψίας δεν έχουν επαρκώς μειώσει τα ποσοστά CR-BSI (Veenrstra, 1999, Casey, 2008). Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι αντιμικροβιακές επικαλύψεις μπορεί να βοηθούν κυρίως στην πρόληψη CRBSIs που προκύπτουν από βακτηριακή μετανάστευση κατά μήκος της υποδόριας πορείας του καθετήρα, ενώ αντίθετα έχουν μικρή επίδραση στον κίνδυνο μόλυνσης του άκρου του καθετήρα και στην εξάπλωση της μόλυνσης μέσω της κυκλοφορίας του αίματος (Traunter, 2004).

Σε αντίθεση με τους συμβατικούς ΚΦΚ, μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση έδειξε ότι οι αντιμικροβιακοί ΚΦΚ δεν μείωσαν σημαντικά τα ποσοστά CRBSIs σε σύγκριση με τους μη επικαλυμμένους ΚΦΚ (Rabindranath, 2009). Επιπλέον, μελέτες παρατήρησης αποκάλυψαν παρόμοια ποσοστά

δυσλειτουργίας του καθετήρα μεταξύ των επικαλυμμένων με ηπαρίνη και των μη επικαλυμμένων ΚΦΚ (Jain, 2009, Clark, 2009).

Δεδομένων των ανεπαρκών κλινικών δεδομένων, το πιθανό πρόσθετο κόστος της χρήσης επικαλυμμένων ΚΦΚ δεν έχει ακόμη δικαιολογηθεί. Ένας αντιμικροβιακός ΚΦΚ χωρίς υποδόρια σήραγγα, εκτιμάται ότι κοστίζει περίπου \$20 περισσότερο από έναν μη επικαλυμμένο καθετήρα, ενώ ένας ΚΦΚ με υποδόρια σήραγγα ΚΦΚ με επιφανειακή ηπαρινοποίηση κοστίζει περίπου \$100 περισσότερο από έναν τυπικό καθετήρα (Bossola, 2008). Επομένως, παρόλο που οι επικαλυμμένοι ΚΦΚ για έγχυση χρησιμοποιούνται συχνά σε πολλά κέντρα στις Ηνωμένες Πολιτείες, απαιτούνται τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές για να αποκαλύψουν τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα των επικαλύψεων στο περιβάλλον της αιμοκάθαρσης.

Η επιλογή της θέσης εισαγωγής των ΚΦΚ αιμοκάθαρσης είναι κρίσιμη για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της θεραπείας. Η δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα αποτελεί την προτιμώμενη θέση για την τοποθέτηση τόσο των ΚΦΚ χωρίς υποδόρια σήραγγα όσο και των ΚΦΚ με υποδόρια σήραγγα. Αυτό οφείλεται στην άμεση πρόσβαση που παρέχει στην άνω κοίλη φλέβα, ελαχιστοποιώντας τις δυσκολίες κατά την τοποθέτηση του καθετήρα (Oliver, 2002). Αντίθετα, οι αριστεροί έσω σφαγιτιδικοί ΚΦΚ έχουν συσχετιστεί με υψηλότερα ποσοστά λοίμωξης (0,50 έναντι 0,27 ανά 100 ημέρες καθετήρα, $P = 0,005$) και δυσλειτουργίας του καθετήρα (0,25 έναντι 0,11 ανά 100 ημέρες καθετήρα, $P = 0,036$) σε σύγκριση με τους δεξιούς σφαγιτιδικούς καθετήρες (Engstrom, 2013).

Η κοινή μηριαία φλέβα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για αιμοκάθαρση σε ασθενείς με αποφραγμένες σφαγίτιδες φλέβες ή όταν οι σφαγίτιδες καταλαμβάνονται από άλλους κεντρικούς καθετήρες. Η μηριαία πρόσβαση αποφεύγει επιπλοκές που σχετίζονται με την πρόσβαση στις κεντρικές θωρακικές φλέβες, όπως ο πνευμοθώρακας και η εμβολή αέρα. Μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή έδειξε ότι τα ποσοστά αποικισμού του καθετήρα (35,7 έναντι 40,8 ανά 1000 ημέρες καθετήρα, $P = 0,031$) και λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με τον καθετήρα (CR-BSI) (2,3 έναντι 1,5 ανά 1000 ημέρες καθετήρα, $P = 0,42$) ήταν παρόμοια μεταξύ σφαγιτιδικής και μηριαίας πρόσβασης (Parienti, 2008). Ωστόσο, η μηριαία πρόσβαση θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος (BMI), καθώς

μπορεί να αυξήσει σημαντικά τον κίνδυνο αποικισμού του καθετήρα (50,9 έναντι 24,5 ανά 1000 ημέρες καθετήρα, $P < 0,001$) σε ασθενείς με BMI $> 28,4$. Επιπλέον, θα πρέπει να αποφεύγεται ιδιαίτερα σε ασθενείς με παχυσαρκία του κοιλιακού τοιχώματος ή σοβαρή υποδερματίτιδα (panniculus morbidus), λόγω αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων στο σημείο εξόδου του δέρματος και μεγάλης πιθανότητας εμφάνισης CRBSIs (Hillenbrand, 2012).

Τέλος, ο καθετηριασμός της υποκλείδιας φλέβας για αιμοκάθαρση θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς ο κίνδυνος ανάπτυξης φλεβικής στένωσης είναι 4 φορές υψηλότερος σε σύγκριση με τους καθετήρες της έσω σφαγίτιδας, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει τη μελλοντική τοποθέτηση μόνιμης αρτηριοφλεβικής πρόσβασης για αιμοκάθαρση (Schillinger, 1996).

9.3 Επιλογή κατάλληλου μήκους για τους ΚΦΚ

Η επιλογή του κατάλληλου μήκους για τους ΚΦΚ αιμοκάθαρσης είναι κρίσιμη για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της θεραπείας, αφού είναι και αυτή μία παράμετρος η οποία επηρεάζει τη δημιουργία λοιμώξεων. Αντίθετα με την κοινή πεποίθηση, δεν υπάρχει ένα σταθερό μήκος για τους καθετήρες της έσω σφαγίτιδας και της μηριαίας φλέβας. Το ιδανικό μήκος εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του τύπου της κεντρικής φλέβας που προσεγγίζεται, της επιθυμητής θέσης του άκρου του καθετήρα, της πλευρικότητας της θέσης του καθετήρα και της σωματικής διάπλασης του ασθενούς. Για τους μη σηραγγοποιημένους ΚΦΚ οι οποίοι τοποθετούνται στην έσω σφαγίτιδα φλέβα, το άκρο του καθετήρα θα πρέπει να βρίσκεται ιδανικά στο κατώτερο τμήμα της άνω κοίλης φλέβας ή στο σημείο όπου η άνω κοίλη φλέβα συναντά το δεξιό κόλπο της καρδιάς (συμβολή άνω κοίλης φλέβας-δεξιού κόλπου). Καθετήρες μήκους περίπου 15 cm θεωρούνται κατάλληλοι για δεξιούς καθετήρες. Αντίθετα, το άκρο των σηραγγοποιημένων ΚΦΚ της έσω σφαγίτιδας πρέπει να τοποθετείται εντός του άνω έως μέσου δεξιού κόλπου, με αντίστοιχα μήκη καθετήρων που κυμαίνονται από 19 έως 31 cm (από το άκρο έως το περίβλημα) (Vesely, 2003).

Οι ΚΦΚ οι οποίοι τοποθετούνται αριστερά στην έσω σφαγίτιδα φλέβα τείνουν να έχουν μεγαλύτερο μήκος λόγω της διαδρομής τους μέσω της βραχιοκεφαλικής φλέβας για να εισέλθουν στην άνω κοίλη φλέβα. Η πιθανότητα

επιπλοκών, όπως η διάβρωση και η διάτρηση της κεντρικής φλέβας, σχετίζεται με τη γωνία πρόσκρουσης του καθετήρα στην άνω κοίλη φλέβα. Οι καθετήρες που τοποθετούνται αριστερά, πρέπει να κάνουν δύο ορθές γωνίες και μια προσθιοπίσθια καμπύλη πάνω από το πνευμονικό τόξο, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε διάβρωση του αδύναμου πλευρικού τοιχώματος της άνω κοίλης φλέβας και πιθανή διάτρηση (Duntley, 1992). Ως εκ τούτου, οι ΚΦΚ της αριστερής έσω σφαγίτιδας φλέβας τοποθετούνται συνήθως με κατάλληλο μήκος ώστε το άκρο του καθετήρα να βρίσκεται στον άνω δεξιό κόλπο, παράλληλα με τον επιμήκη άξονα της άνω κοίλης φλέβας (Fletcher, 2000).

Για τους μη σηραγγοποιημένους μηριαίους ΚΦΚ οι βέλτιστοι ρυθμοί ροής παρατηρούνται όταν το άκρο του καθετήρα βρίσκεται κεντρικά στην κάτω κοίλη φλέβα. Οι μη σηραγγοποιημένοι μηριαίοι ΚΦΚ μήκους 15 έως 20 cm συνήθως εκτείνονται μόνο μέχρι το επίπεδο της κοινής λαγόνιας φλέβας, οδηγώντας σε υψηλότερη ανακυκλοφορία και δυσλειτουργία του καθετήρα. Για μακροχρόνια χρήση, τοποθετούνται μακρύτεροι σηραγγοποιημένοι μηριαίοι ΚΦΚ (33-45 cm) ώστε να εκτείνονται στην κάτω κοίλη φλέβα (Falk, 2007). Πολλαπλές μελέτες σε παιδιατρικούς πληθυσμούς έχουν δείξει ότι η ηλικία, το ύψος και το βάρος έχουν σημαντικές συσχετίσεις με τα βέλτιστα μήκη εισαγωγής για δεξιούς και αριστερούς κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες (Andropoulos, 2001, Choi, 2015).

Στους ενήλικες, έχουν διερευνηθεί τύποι για το μήκος των κεντρικών φλεβικών καθετήρων με βάση το ύψος, αλλά δεν υπάρχουν ουσιαστικά στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση τους. Ωστόσο, μία μελέτη αποκάλυψε ότι η παχυσαρκία επηρεάζει σημαντικά τη μετανάστευση των ΚΦΚ, με τη διάμεση μετατόπιση του άκρου του καθετήρα μεταξύ εισπνοής και εκπνοής να μετράται στα 15 mm (ενδοτεταρτημοριακό εύρος 5-23 mm) σε παχύσαρκους ασθενείς έναντι 9 mm (ενδοτεταρτημοριακό εύρος 6-18 mm) στην ομάδα μη παχύσαρκων ($P < 0,001$) (Planert, 2017).

Παρά τους παράγοντες που επηρεάζουν το μήκος των ΚΦΚ (επιθυμητή θέση του άκρου του καθετήρα, τύπος και πλευρικότητα της κεντρικής φλέβας, σωματική διάπλαση του ασθενούς), η ακτινοσκοπική καθοδήγηση παραμένει απαραίτητη για τον καθορισμό του κατάλληλου μήκους, καθώς μπορεί να βοηθήσει στην ακριβή τοποθέτηση του άκρου του καθετήρα.

9.3 Κυριότερες επιπλοκές που συναντώνται στους ΚΦΚ σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς

Οι επιπλοκές που σχετίζονται με τους ΚΦΚ αιμοκάθαρσης, μπορούν να διαιρεθούν σε δύο κύριες κατηγορίες: (i) άμεσες μηχανικές επιπλοκές που σχετίζονται με την εισαγωγή του καθετήρα και ζητήματα πρόσβασης, και (ii) επιπλοκές που εμφανίζονται σε δεύτερο χρόνο (>1 εβδομάδα), όπως λοιμώξεις σχετιζόμενες με τον καθετήρα, στένωση ή θρόμβωση κεντρικών φλεβών και δυσλειτουργία του καθετήρα. Τα ποσοστά των μηχανικών επιπλοκών που σχετίζονται με την πρόσβαση, όπως πνευμοθώρακας, φλεβική εμβολή αέρα, αρτηριακός τραυματισμός, αρρυθμίες και κακή τοποθέτηση του καθετήρα, έχουν μειωθεί σημαντικά με τη συστηματική χρήση υπερηχογραφικής και ακτινοσκοπικής καθοδήγησης κατά την τοποθέτηση των ΚΦΚ (Wong, 2017).

Οι CRBSI εμφανίζονται σε ασθενείς ΚΦΚ με συχνότητα που κυμαίνεται από 0,6 έως 6,5 επεισόδια ανά 1000 ημέρες χρήσης του καθετήρα. Η μελέτη Hemodialysis (HEMO) αποκάλυψε ότι παρόλο που μόνο το 7,6% των ασθενών είχαν HD-ΚΦΚs για αγγειακή πρόσβαση, αυτή η ομάδα αντιπροσώπευε το 32% όλων των ασθενών που νοσηλεύτηκαν για λοιμώξεις σχετιζόμενες με την πρόσβαση (Allon, 2003). Η απόφραξη των κεντρικών φλεβών, συμπεριλαμβανομένης της στένωσης και της θρόμβωσης, συνδέεται στενά με τον καθετηριασμό των κεντρικών φλεβών. Οι καθετήρες μπορούν να προκαλέσουν άμεσα τραυματισμό του αγγείου στο σημείο του καθετηριασμού και εντός της φλέβας, οδηγώντας σε περιοχές ινωτικής στένωσης κατά την επούλωση (Dolmatch, 2019). Η συχνότητα εμφάνισης στένωσης κεντρικών φλεβών σε ασθενείς με HD-ΚΦΚs είναι περίπου 20% έως 40%, με τον κίνδυνο να αυξάνεται από τον μεγαλύτερο χρόνο παραμονής του καθετήρα και την επιλογή της θέσης αγγειακής πρόσβασης (Agarwal, 2009).

Η δυσλειτουργία του καθετήρα που οδηγεί σε ανεπαρκή αιμοκάθαρση ορίζεται ως η αδυναμία διατήρησης επαρκούς εξωσωματικής ροής αίματος για την εκτέλεση της αιμοκάθαρσης χωρίς ωστόσο να υπάρχει σημαντική παράταση της θεραπείας. Μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ως πρώιμη ή όψιμη δυσλειτουργία του καθετήρα. Η πρώιμη δυσλειτουργία αφορά καθετήρες που δεν λειτούργησαν ποτέ επαρκώς μετά την εισαγωγή, συνήθως λόγω ακατάλληλης τοποθέτησης του άκρου, συστροφής ή περίσφιξης από ράμματα στο σημείο εξόδου. Αντίθετα, η

όψιμη δυσλειτουργία του καθετήρα εμφανίζεται κυρίως λόγω θρομβωτικής απόφραξης ή σχηματισμού ινώδους ελύτρου μετά από προηγούμενη επαρκή λειτουργία του καθετήρα (Liangos, 2016).

9.4 Τρόποι αντιμετώπισης των λοιμώξεων των ΚΦΚ

Η πρόληψη των λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες αιμοκάθαρσης απαιτεί την τήρηση καθιερωμένων πρωτοκόλλων άσηπτης τεχνικής. Αυτά περιλαμβάνουν:

1. Υγιεινή των χεριών πριν την εισαγωγή του καθετήρα
2. Σωστός ηπαρινισμός του καθετήρα
3. Αντισηψία του δέρματος με χλωρεξιδίνη
4. Αυστηρή διατήρηση της αντισηψίας κατά το χειρισμό βελονών, οδηγών συρμάτων και καθετήρων
5. Συγκράτηση με ράμματα και ορθή περιποίηση των ΚΦΚ

Η διατήρηση της επάρκειας όσον αφορά την υγιεινή των χεριών, κατά προτίμηση με χειρουργικά καθαριστικά με βάση τη χλωρεξιδίνη πριν την τοποθέτηση αποστειρωμένων γαντιών, παραμένει ένα από τα σημαντικότερα μέτρα πρόληψης των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα. Μια μελέτη έδειξε ότι τα καθαριστικά με βάση το αλκοόλ ήταν λιγότερο αποτελεσματικά από τα χειρουργικά καθαριστικά με βάση τη γλυκονική χλωρεξιδίνη και μάλιστα οι συγγραφείς ανέφεραν στατιστική σημαντικότητα ($P < 0.001$) (Jha, 2022).

Τα βέλτιστα πρωτόκολλα προφύλαξης υπαγορεύουν ότι όλοι οι χειριστές πρέπει να φορούν μη αποστειρωμένη μάσκα και σκούφο, αποστειρωμένη ποδιά και γάντια, μαζί με ένα αποστειρωμένο κάλυμμα πλήρους σώματος για τον ασθενή και ένα μακρύ αποστειρωμένο κάλυμμα για τον καθετήρα υπερήχων. Αν και μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή έδειξε αμφίβολα αποτελέσματα, αρκετές μελέτες παρατήρησης έχουν διαπιστώσει ότι η υγιεινή των χεριών σε συνδυασμό με τις μέγιστες προφυλάξεις επιμελούς ηπαρινισμού του ΚΦΚ, μειώνει τη συχνότητα των CRBSIs (Provonost, 2006).

Η χρήση αντισηπτικού διαλύματος με βάση τη χλωρεξιδίνη για την απολύμανση του δέρματος στο σημείο εισαγωγής του καθετήρα μειώνει τον κίνδυνο λοίμωξης και έχει αποδειχθεί ανώτερη από την ιωδιούχο ποβιδόνη στην ελαχιστοποίηση του αποικισμού του καθετήρα και των CRBSIs. Μια μετα-ανάλυση 8 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών αποκάλυψε 49% μείωση των CR-BSIs (RR 0.51; 95% CI 0.27–0.97) με τη χρήση χλωρεξιδίνης σε σύγκριση με την υδατική ιωδιούχο ποβιδόνη (Chaiyakunapruk, 2002). Παρομοίως, η ιωδιούχος ποβιδόνη με βάση το αλκοόλ συσχετίστηκε με υψηλότερη συχνότητα CR-BSIs σε σύγκριση με τη χλωρεξιδίνη-αλκοόλη σε μια τυχαιοποιημένη δοκιμή (1.77 έναντι 0.28 ανά 1000 ημέρες καθετήρα, αντίστοιχα; αναλογία κινδύνου 0.15; 95% CI 0.05–0.41; $P = 0.0002$) (Mimoz, 2015).

Η μόλυνση του άκρου του καθετήρα αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση CRBSI. Οι κατευθυντήριες οδηγίες των Centers for Disease Control and Prevention/Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee περιγράφουν το πρωτόκολλο "scrub the hub", το οποίο περιλαμβάνει τη χρήση μαντηλιού τριψίματος με χλωρεξιδίνη και αλκοόλ για την απολύμανση του άκρου του καθετήρα και των στροφίγγων (O'Grady, 2011). Μια μελέτη παρατήρησης έδειξε 65% μείωση των περιστατικών CRBSI στον πληθυσμό αιμοκάθαρσης εσωτερικών ασθενών μετά την εφαρμογή αυτού του πρωτοκόλλου ($P = 0.0493$) (Cooney, 2020).

Η εφαρμογή αντιμικροβιακών παραγόντων στο σημείο εξόδου του καθετήρα κατά τις αλλαγές επιθεμάτων μπορεί να προλάβει λοιμώξεις σχετιζόμενες με τους ΚΦΚ αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής στους τοπικούς αντιμικροβιακούς παράγοντες, όπως η αναδυόμενη αντοχή στη μουπιροσίνη στις ΗΠΑ. Μελέτες έχουν επίσης αναφέρει αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μυκητιασικών λοιμώξεων στο σημείο εξόδου με τη χρήση ορισμένων αντιβιοτικών αλοιφών (Oliveira, 2008, McQuillan, 2012). Παρά τους κινδύνους, οι τοπικές αντιμικροβιακές αλοιφές συνιστώνται από την Society of Critical Care Medicine και την Infectious Diseases Society of America για χρήση σε ΚΦΚ μετά την εισαγωγή και στο τέλος κάθε συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Ένα πρόγραμμα βελτίωσης ποιότητας έδειξε 20% μείωση στις λοιμώξεις του αίματος ($P < 0.001$) και μείωση στις νοσηλείες που σχετίζονται με σήψη (0.069 έναντι 0.095 ανά έτος καθετήρα, $P < 0.05$) (Rosenblum, 2014). Μια μετα-ανάλυση ανέφερε επίσης ότι η χρήση τοπικών αντιβιοτικών μείωσε τα ποσοστά

βακτηριαϊμίας που σχετίζεται με τον καθετήρα (RR 0.22; 95% CI 0.12-0.40) και λοιμώξεων στο σημείο εξόδου (RR 0.17; 95% CI 0.08-0.38) (James, 2008).

Τα αντιμικροβιακά διαλύματα προφύλαξης καθετήρα μπορεί να εξεταστούν για χρήση σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο CRBSI, ιδιαίτερα σε εγκαταστάσεις με αυξημένα ποσοστά λοιμώξεων (Fisher, 2020). Μια συστηματική ανασκόπηση έδειξε μειωμένο κίνδυνο CR-BSI με αντιμικροβιακά διαλύματα που χρησιμοποιούνται για το «κλειδώμα» του καθετήρα (RR 0.33; 95% CI 0.24-0.45), και μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή έδειξε 69% μείωση στο ποσοστό CR-BSIs με τη χρήση αντιβακτηριακού καπακιού που περιέχει ράβδο επικαλυμμένη με χλωρεξιδίνη (0.22 έναντι 0.72 ανά 1000 ημέρες καθετήρα, $P = 0.01$) (Hymes, 2017). Ωστόσο, υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με την ανάπτυξη ανθεκτικών οργανισμών με παρατεταμένη έκθεση σε αντιμικροβιακούς παράγοντες.

Μια πιθανή στρατηγική για την αντιμετώπιση αυτών των ανησυχιών θα ήταν η χρήση αντιβιοτικών που δεν χρησιμοποιούνται συνήθως για σοβαρές λοιμώξεις, όπως η μινοκυκλίνη. Μια τυχαιοποιημένη δοκιμή έδειξε χαμηλότερο ποσοστό βακτηριαϊμίας που σχετίζεται με τον καθετήρα με διάλυμα κλειδώματος που περιέχει μινοκυκλίνη/αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ σε σύγκριση με την ηπαρίνη (1.1 έναντι 4.3 ανά 1000 ημέρες καθετήρα, $P = 0.005$) (Campros, 2011). Παρά τα θετικά αποτελέσματα, οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν συνιστούν ακόμη τη συστηματική χρήση προφυλακτικών αντιμικροβιακών διαλυμάτων καθετήρα ή καπακιών (Planert, 2017).

Τέλος, έχουν διερευνηθεί και μη αντιμικροβιακά διαλύματα καθετήρα, όπως η ηπαρίνη και το κιτρικό, για την ικανότητά τους να αναστέλλουν ή να προωθούν τον σχηματισμό βιοφίλμ. Μια *in vitro* μελέτη έδειξε ότι η ηπαρίνη προωθεί το βιοφίλμ, ενώ το κιτρικό αναστέλλει την ανάπτυξή του σε επίπεδα $> 0.5\%$. Αντίστοιχα, μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή έδειξε ότι τα ποσοστά CRBSI σε HD-KΦKs χωρίς ή με υποδόρια πορεία ήταν χαμηλότερα με κιτρικό νάτριο (1.1 ανά 1000 ημέρες καθετήρα) σε σύγκριση με διάλυμα κλειδώματος ηπαρίνης (4.1 ανά 1000 ημέρες καθετήρα) ($P < 0.001$) (Shanks, 2006).

Επίσης, έχουν αναγνωριστεί και συγκεκριμένοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης από ΚΦΚ, εκτός από τις συνθήκες εισαγωγής, τη θέση εισαγωγής και τη διάρκεια χρήσης του καθετήρα. Οι σημαντικότεροι από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν υποβέλτιστες προφυλάξεις

απόφραξης κατά την εισαγωγή, μη σφραγισμένο καθετήρα, θέση εισαγωγής (με τη μηνιαία να έχει τον υψηλότερο κίνδυνο), παρατεταμένη διάρκεια χρήσης, προηγούμενο επεισόδιο CRBSI, ρινική φορεία *Staphylococcus aureus*, σακχαρώδης διαβήτης, υπολευκωματιναιμία και πρόσφατη χειρουργική επέμβαση. Η πιο αποτελεσματική στρατηγική για την πρόληψη των CRBSIs είναι η μείωση της χρήσης καθετήρων. Άλλα βασικά μέτρα περιλαμβάνουν τη βελτιωμένη φροντίδα του καθετήρα, τις καλές πρακτικές υγιεινής των χεριών και την εκπαίδευση τόσο των ασθενών όσο και του προσωπικού στη φροντίδα της αγγειακής πρόσβασης (Safdar, 2002).

Το CDC έχει προτείνει αρκετές βασικές παρεμβάσεις για τη μείωση των λοιμώξεων. Αυτές περιλαμβάνουν:

- ☐ Επιτήρηση και ανατροφοδότηση, με μηνιαία επιτήρηση για βακτηριαιμίες και άλλα συμβάντα αιμοκάθαρσης, υπολογισμό των ποσοστών της εγκατάστασης και σύγκριση με άλλες εγκαταστάσεις, και ενεργή κοινοποίηση των αποτελεσμάτων στο κλινικό προσωπικό.
- ☐ Παρατηρήσεις υγιεινής των χεριών, με μηνιαίες παρατηρήσεις και κοινοποίηση των αποτελεσμάτων.
- ☐ Παρατηρήσεις φροντίδας καθετήρα/αγγειακής πρόσβασης, με τριμηνιαίες παρατηρήσεις και αξιολόγηση της τήρησης της άσηπτης τεχνικής.
- ☐ Εκπαίδευση και αξιολόγηση ικανοτήτων του προσωπικού σε θέματα ελέγχου λοιμώξεων.
- ☐ Εκπαίδευση και εμπλοκή των ασθενών σε θέματα πρόληψης λοιμώξεων.
- ☐ Προσπάθειες μείωσης των καθετήρων μέσω εκπαίδευσης και αντιμετώπισης εμποδίων στην τοποθέτηση μόνιμης αγγειακής πρόσβασης.
- ☐ Χρήση διαλύματος χλωρεξιδίνης με βάση την αλκοόλη για αντισηψία δέρματος.
- ☐ Απολύμανση του άκρου του καθετήρα πριν από κάθε πρόσβαση ή αποσύνδεση.
- ☐ Εφαρμογή αντιβιοτικής αλοιφής ή αλοιφής ιωδιούχου ποβιδόνης στα σημεία εξόδου του καθετήρα κατά την αλλαγή επιθέματος (CDC, 2016).

9.5 Επιπλοκές από λοιμώξεις ΚΦΚ

Οι λοιμώξεις από *S. aureus* είναι οι πιο συχνές λοιμώξεις ΚΦΚ, με την ενδοκαρδίτιδα να αποτελεί την κύρια επιπλοκή αυτών των λοιμώξεων. Άλλες επιπλοκές περιλαμβάνουν οστεομυελίτιδα ή δισκίτιδα της σπονδυλικής στήλης

(2%-15%), επισκληρίδιο απόστημα, σηπτική αρθρίτιδα και σηπτικά πνευμονικά έμβολα. Τα ποσοστά θνησιμότητας κυμαίνονται μεταξύ 6% και 34% σε όλες τις περιπτώσεις CRBSI, με τα υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται σε λοιμώξεις από *S. aureus* με μεταστατικές επιπλοκές (30% έως 50%) (Doulton, 2003, Shroff, 2004).

Η ενδοκαρδίτιδα αποτελεί τη συχνότερη και σοβαρότερη επιπλοκή των CRBSIs. Εμφανίζεται στο 25% έως 35% των βακτηριαιμιών από *S. aureus* σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ποσοστό σημαντικά υψηλότερο σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Άλλοι συχνοί μικροοργανισμοί είναι οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι, οι εντερόκοκκοι και οι στρεπτόκοκκοι της ομάδας *viridans*. Συνιστάται διαθωρακικό υπερηχογράφημα σε όλους τους ασθενείς με CRBSI από *S. aureus*. Η ενδοκαρδίτιδα σχετίζεται με ποσοστά θνησιμότητας 30% έως 50% και απαιτεί τουλάχιστον 6 εβδομάδες ενδοφλέβιας αντιβιοτικής θεραπείας (Mylonakis, 2001).

Η οστεομυελίτιδα ή δισκίτιδα της σπονδυλικής στήλης προκαλείται συνήθως από *S. aureus*. Τα κύρια συμπτώματα είναι πυρετός και οσφυαλγία. Η διάγνωση γίνεται κυρίως με αξονική τομογραφία (CT) ή μαγνητική τομογραφία (MRI). Σε περίπτωση που οι καλλιέργειες αίματος δεν είναι διαγνωστικές, συνιστάται CT-καθοδηγούμενη διαδερμική αναρρόφηση του μεσοσπονδύλιου διαστήματος. Η θεραπεία απαιτεί τουλάχιστον 6 εβδομάδες αντιβιοτικής αγωγής, ενώ μπορεί να χρειαστούν έως και 3 μήνες ενδοφλέβιας θεραπείας (Doulton, 2003, Shroff, 2004). Το επισκληρίδιο απόστημα είναι μια σπάνια επιπλοκή η οποία μπορεί να εμφανιστεί στις λοιμώξεις από ΚΦΚ, με κύρια συμπτώματα την οσφυαλγία, τον πυρετό και την αδυναμία. Η καλύτερη διαγνωστική μέθοδος για την περίπτωση αυτή είναι η MRI, ενώ για την αντιμετώπισή της, απαιτούνται τουλάχιστον 6 εβδομάδες αντιβιοτικής θεραπείας και νευροχειρουργική αξιολόγηση για όλους τους ασθενείς (Miller, 2016). Η σηπτική αρθρίτιδα εμφανίζεται συνήθως ως οξεία φλεγμονώδης μονοαρθρίτιδα, με τα γόνατα, τα ισχία, τους ώμους και τους αστραγάλους να προσβάλλονται συχνότερα. Η διάγνωση γίνεται με παρακέντηση της άρθρωσης και εξέταση του υγρού. Η θεραπεία περιλαμβάνει πλύση και καθαρισμό της άρθρωσης, καθώς και τουλάχιστον 2 εβδομάδες αντιβιοτικής θεραπείας (Miller, 2016).

Για την αντιμετώπιση και πρόληψη των CRBSIs, είναι απαραίτητη η εφαρμογή ενός προγράμματος επιτήρησης λοιμώξεων. Αυτό το πρόγραμμα πρέπει να περιλαμβάνει την παρακολούθηση της τοποθέτησης καθετήρων, την καταγραφή των ποσοστών CRBSI, την παρακολούθηση της ανάπτυξης αντιβιοτικής αντοχής και την εφαρμογή παρεμβάσεων όταν τα ποσοστά λοιμώξεων υπερβαίνουν τα καθορισμένα όρια (Axon, 2004, Hannah, 2002). Ένα αποτελεσματικό πρόγραμμα επιτήρησης θα πρέπει να περιλαμβάνει τα εξής στοιχεία:

- Παρακολούθηση της τοποθέτησης καθετήρων, συμπεριλαμβανομένων της ημερομηνίας και του τόπου εισαγωγής ή αφαίρεσης, του τύπου του καθετήρα και του λόγου εισαγωγής ή αφαίρεσης.
- Παρακολούθηση των ποσοστών CRBSI, συμπεριλαμβανομένης της αναγνώρισης όλων των λοιμώξεων στο σημείο εξόδου, των λοιμώξεων της σήραγγας και των CRBSIs, καθώς και του τύπου των βακτηρίων που απομονώθηκαν σε κάθε λοίμωξη.
- Υπολογισμός των ποσοστών λοίμωξης και καθορισμός ενός σημείου αναφοράς (π.χ. λιγότερο από 1 ανά 1000 ημέρες καθετήρα) (Beathard, 2008).
- Παρακολούθηση της ανάπτυξης αντιβιοτικής αντοχής.
- Εφαρμογή παρεμβάσεων όταν τα ποσοστά λοιμώξεων υπερβαίνουν το καθορισμένο σημείο αναφοράς, όπως η εφαρμογή πρωτοκόλλων φροντίδας καθετήρα ή η χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων.
- Συνεχής εκπαίδευση και συμμετοχή του προσωπικού στην εφαρμογή και διατήρηση στρατηγικών πρόληψης των CRBSIs (Miller, 2016).

Τέλος, η εφαρμογή ενός ολοκληρωμένου προγράμματος επιτήρησης λοιμώξεων μπορεί να συμβάλει σημαντικά στη μείωση των ποσοστών CRBSI και στη βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων για τους ασθενείς που χρησιμοποιούν καθετήρες.

10. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η σύνοψη των πρόσφατων δεδομένων της βιβλιογραφίας σχετικά με τις λοιμώξεις αγγειακής προσπέλασης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, αναδεικνύοντας την πολυπλοκότητα και τη σημασία του θέματος για την κλινική πρακτική. Μέσα από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, αναδείχθηκαν σημαντικά συμπεράσματα που μπορούν να καθοδηγήσουν τη βελτίωση της φροντίδας των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Πρωτίστως, επιβεβαιώθηκε ότι η AVF παραμένει η προτιμώμενη μέθοδος αγγειακής προσπέλασης, καθώς συνδέεται με τον χαμηλότερο κίνδυνο λοιμώξεων. Ωστόσο, η εργασία ανέδειξε ότι η επιλογή της μεθόδου αγγειακής προσπέλασης πρέπει να εξατομικεύεται, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως το προσδόκιμο ζωής του ασθενούς και την ανατομία των αγγείων του. Για ορισμένους ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνους με περιορισμένο προσδόκιμο ζωής ή με πολλαπλές αποτυχημένες προσπάθειες δημιουργίας AVF ή AVG (AVG), οι σηραγγοποιημένοι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (HD-KΦΚs) μπορεί να αποτελούν μια λογική μακροπρόθεσμη επιλογή.

Παράλληλα, τονίστηκε η σημασία των μη σηραγγοποιημένων HD-KΦΚs για την παροχή βραχυπρόθεσμης αγγειακής πρόσβασης σε επείγουσες καταστάσεις, ιδιαίτερα στο ενδοноσοκομειακό περιβάλλον. Ωστόσο, αναγνωρίστηκε ότι οι HD-KΦΚs συνδέονται με μια πληθώρα επιπλοκών, από άμεσες επιπλοκές σχετιζόμενες με την τοποθέτηση έως καθυστερημένα ανεπιθύμητα συμβάντα, όπως η στένωση/θρόμβωση κεντρικών φλεβών και οι λοιμώξεις του αίματος που σχετίζονται με τον καθετήρα (CR-BSIs). Αυτές οι επιπλοκές συνδέονται με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα, οδηγώντας σε αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Αναφέρθηκε επίσης η συνεχιζόμενη διαμάχη σχετικά με τη βέλτιστη διαχείριση του καθετήρα κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου CRBSI. Προτείνεται μια εξατομικευμένη προσέγγιση στη διαχείριση του καθετήρα σε περιπτώσεις CRBSI, με προσεκτική αξιολόγηση της διαθεσιμότητας θέσεων πρόσβασης, ώστε να αποφευχθεί η εξάντληση των θέσεων πρόσβασης.

Αναφορικά με τα AVG, σύμφωνα με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι μπορούν να αποτελέσουν μια εναλλακτική επιλογή χαμηλού κινδύνου λοίμωξης σε σύγκριση με τους σηραγγοποιημένους καθετήρες. Ωστόσο, επισημάνθηκε ότι εξακολουθεί να υπάρχει σημαντική νοσηρότητα σχετιζόμενη με λοιμώξεις στα AVG. Αναδείχτηκε επίσης, η σημασία της εφαρμογής ολοκληρωμένων στρατηγικών πρόληψης των λοιμώξεων. Αυτές περιλαμβάνουν την εκπαίδευση του προσωπικού και των ασθενών, την τήρηση αυστηρών πρωτοκόλλων υγιεινής, τη χρήση κατάλληλων αντισηπτικών διαλυμάτων και την εφαρμογή προγραμμάτων επιτήρησης λοιμώξεων.

Συμπερασματικά, με βάση την εκτενή ανασκόπηση των δεδομένων της βιβλιογραφίας σχετικά με τις λοιμώξεις αγγειακής προσπέλασης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, αναδεικνύεται η πολυπλοκότητα του ζητήματος αλλά και η σημασία του θέματος στην πορεία του ασθενή κατά την αιμοκάθαρση. Επιβεβαιώνεται ότι η AVF παραμένει η προτιμώμενη μέθοδος με τον χαμηλότερο κίνδυνο λοιμώξεων, ωστόσο τονίζεται η ανάγκη για εξατομικευμένη προσέγγιση στην επιλογή της αγγειακής προσπέλασης. Οι ΚΦΚ, παρά τον υψηλότερο κίνδυνο λοιμώξεων, παραμένουν σημαντικοί για συγκεκριμένες ομάδες ασθενών. Η εργασία υπογραμμίζει τη σημασία της πρόληψης των λοιμώξεων μέσω ολοκληρωμένων στρατηγικών, συμπεριλαμβανομένης της εκπαίδευσης, της τήρησης αυστηρών πρωτοκόλλων υγιεινής και της εφαρμογής προγραμμάτων επιτήρησης λοιμώξεων.

Ωστόσο, η εργασία αυτή έχει και ορισμένους περιορισμούς. Πιο συγκεκριμένα, ως βιβλιογραφική μελέτη, βασίζεται σε δευτερογενή δεδομένα και υπόκειται στους περιορισμούς των πρωτογενών μελετών που συμπεριλήφθηκαν. Συνεπώς, ενδέχεται να υπάρχουν διαφορές στη μεθοδολογία και την ποιότητα των μελετών που αναλύθηκαν, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την αξιοπιστία των συμπερασμάτων. Επιπλέον, η εργασία δεν περιλαμβάνει πρωτογενή έρευνα ή στατιστική ανάλυση, περιορίζοντας την ικανότητα εξαγωγής νέων συμπερασμάτων. Τέλος, καθώς το πεδίο της αιμοκάθαρσης εξελίσσεται ραγδαία, ορισμένα από τα δεδομένα που παρουσιάζονται μπορεί να χρειάζονται επικαιροποίηση στο εγγύς μέλλον.

Η κλινική χρησιμότητα αυτής της εργασίας είναι σημαντική για τους επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με τη φροντίδα ασθενών σε αιμοκάθαρση. Παρέχει μια ολοκληρωμένη επισκόπηση των τρεχουσών

πρακτικών και κατευθυντήριων οδηγιών για την πρόληψη και διαχείριση των λοιμώξεων αγγειακής προσπέλασης. Οι κλινικοί επαγγελματίες υγείας, μπορούν να χρησιμοποιήσουν αυτές τις πληροφορίες για να λάβουν τεκμηριωμένες αποφάσεις σχετικά με την επιλογή της κατάλληλης αγγειακής προσπέλασης για κάθε ασθενή, να εφαρμόσουν αποτελεσματικότερα μέτρα πρόληψης λοιμώξεων και να βελτιώσουν τη διαχείριση των επιπλοκών. Επιπλέον, η εργασία μπορεί να χρησιμεύσει ως εκπαιδευτικό εργαλείο για νέους επαγγελματίες υγείας και ως βάση για τη διαμόρφωση πολιτικών και πρωτοκόλλων σε μονάδες αιμοκάθαρσης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Agarwal, A. K. (2009). Central vein stenosis: Current concepts. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 16(5), 360–370. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2009.06.003>
- Al-Balas, A., Lee, T., Young, C. J., Kepes, J. A., Barker-Finkel, J., & Allon, M. (2017). The clinical and economic effect of vascular access selection in patients initiating hemodialysis with a catheter. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28(12), 3679–3687. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016060707>
- Allon, M. (2004). Dialysis catheter-related bacteremia: Treatment and prophylaxis. *American Journal of Kidney Diseases*, 44(5), 779–791. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(04\)01078-9](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(04)01078-9)
- Allon, M. (2007). Current management of vascular access. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(4), 786–800. <https://doi.org/10.2215/CJN.00860207>
- Allon, M. (2019). Vascular access for hemodialysis patients: New data should guide decision making. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 14(6), 954–961. <https://doi.org/10.2215/CJN.00490119>
- Allon, M., Depner, T. A., Radeva, M., Bailey, J., Beddhu, S., Butterly, D., Coyne, D. W., Gassman, J. J., Kaufman, A. M., & Kaysen, G. A. (2003). Impact of dialysis dose and membrane on infection-related hospitalization and death: Results of the HEMO Study. *Journal of the American Society of Nephrology*, 14(7), 1863–1870. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000074237.78764.D1>

- Allon, M., & Lok, C. E. (2010). Dialysis fistula or graft: The role for randomized clinical trials. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*, 5(12), 2348–2354.
<https://doi.org/10.2215/CJN.06050710>
- Allon, M., & Robbin, M. L. (2002). Increasing arteriovenous fistulas in hemodialysis patients: Problems and solutions. *Kidney international*, 62(4), 1109–1124.
<https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2002.kid551.x>
- Almasri, J., Alsawas, M., Mainou, M., Mustafa, R. A., Wang, Z., Woo, K., Cull, D. L., & Murad, M. H. (2016). Outcomes of vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of vascular surgery*, 64(1), 236–243.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.01.053>
- Andropoulos, D. B., Bent, S. T., Skjonsby, B., & Stayer, S. A. (2001). The optimal length of insertion of central venous catheters for pediatric patients. *Anesthesia & Analgesia*, 93(4), 883–886. <https://doi.org/10.1097/00000539-200110000-00016>
- Arhuidese, I. J., Orandi, B. J., Nejim, B., & Malas, M. (2018). Utilization, patency, and complications associated with vascular access for hemodialysis in the United States. *Journal of vascular surgery*, 68(4), 1166–1174.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.049>
- Ash, S. R. (2008). *Advances in tunneled central venous catheters for dialysis: Design and performance*. 21(6), 504–515.
- Asif, A., Cherla, G., Merrill, D., Cipleu, C. D., Briones, P., & Pennell, P. (2005). Conversion of tunneled hemodialysis catheter-consigned patients to arteriovenous fistula. *Kidney international*, 67(6), 2399–2406. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00347.x>

- Axon, R. N., Engemann, J. J., Butcher, J., Lockamy, K., & Kaye, K. S. (2004). Control of nosocomial acquisition of vancomycin-resistant *Enterococcus* through active surveillance of hemodialysis patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 25(5), 436–438. <https://doi.org/10.1086/502419>
- Beathard, G. A., & Urbanes, A. (2008). *Infection associated with tunneled hemodialysis catheters*. 21(6), 528–538.
- Bello, A. K., Okpechi, I. G., Osman, M. A., Cho, Y., Htay, H., Jha, V., Wainstein, M., & Johnson, D. W. (2022). Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nature Reviews Nephrology*, 18(6), 378–395. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00542-7>
- Bradbury, B. D., Chen, F., Furniss, A., Pisoni, R. L., Keen, M., Mapes, D., & Krishnan, M. (2009). Conversion of vascular access type among incident hemodialysis patients: Description and association with mortality. *American journal of kidney diseases*, 53(5), 804–814. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.11.031>
- Brunelli, S. M., Van Wyck, D. B., Njord, L., Ziebol, R. J., Lynch, L. E., & Killion, D. P. (2018). Cluster-randomized trial of devices to prevent catheter-related bloodstream infection. *Journal of the American Society of Nephrology*, 29(4), 1336–1343. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017080870>
- Bylsma, L., Gage, S., Reichert, H., Dahl, S., & Lawson, J. (2017). Arteriovenous fistulae for haemodialysis: A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety outcomes. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 54(4), 513–522. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.06.024>
- Camins, B. C. (2013). *Prevention and treatment of hemodialysis-related bloodstream infections*. 26(4), 476–481.

- Campos, R. P., do Nascimento, M. M., Chula, D. C., & Riella, M. C. (2011). Minocycline-EDTA lock solution prevents catheter-related bacteremia in hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 22(10), 1939–1945.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2010121306>
- Casey, A. L., Mermel, L. A., Nightingale, P., & Elliott, T. S. (2008). Antimicrobial central venous catheters in adults: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*, 8(12), 763–776. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70280-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70280-9)
- Chaiyakunapruk, N., Veenstra, D. L., Lipsky, B. A., & Saint, S. (2002). Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: A meta-analysis. *Annals of internal medicine*, 136(11), 792–801.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-136-11-200206040-00007>
- Choi, Y. H., Cheon, J.-E., Shin, S. H., Shin, S.-M., Lee, S. M., Cho, H.-H., Kim, W. S., & Kim, I.-O. (2015). Optimal insertion lengths of right and left internal jugular central venous catheters in children. *Pediatric radiology*, 45, 1206–1211.
<https://doi.org/10.1007/s00247-015-3289-9>
- Clark, T. W., Jacobs, D., Charles, H. W., Kovacs, S., Aquino, T., Erinjeri, J., & Benstein, J. A. (2009). Comparison of heparin-coated and conventional split-tip hemodialysis catheters. *Cardiovascular and interventional radiology*, 32, 703–706.
<https://doi.org/10.1007/s00270-009-9608-5>
- Collier, S., Kandil, H., Yewnetu, E., Cross, J., Caplin, B., & Davenport, A. (2016). Infection rates following buttonhole cannulation in hemodialysis patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 20(5), 476–482. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12409>

Coryell, L., Lott, J. P., Stavropoulos, S. W., Mondschein, J. I., Patel, A. A., Kwak, A., Soulen, M. C., Solomon, J. A., Shlansky-Goldberg, R. D., & Nemeth, A. A. (2009). The case for primary placement of tunneled hemodialysis catheters in acute kidney injury. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 20(12), 1578–1581.

<https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.08.014>

Damien, P., Lanham, H. J., Parthasarathy, M., & Shah, N. L. (2016). Assessing key cost drivers associated with caring for chronic kidney disease patients. *BMC Health Services Research*, 16, 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1922-4>

Davenport, A. (2006). Intradialytic complications during hemodialysis. *Hemodialysis international*, 10(2), 162–167. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2006.00088.x>

DC Approach to BSI Prevention in Dialysis Facilities (i.e., the Core Interventions for Dialysis Bloodstream Infection (BSI) Prevention).

<http://www.cdc.gov/dialysis/prevention-tools/core-interventions.html>.

Ανάκτηση την 11/10/2024

Dember, L. M., Beck, G. J., Allon, M., Delmez, J. A., Dixon, B. S., Greenberg, A., Himmelfarb, J., Vazquez, M. A., Gassman, J. J., & Greene, T. (2008). Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: A randomized controlled trial. *Jama*, 299(18), 2164–2171.

<https://doi.org/10.1001/jama.299.18.2164>

Dolmatch, B. L., Gurley, J. C., Baskin, K. M., Nikolic, B., Lawson, J. H., Shenoy, S., Saad, T. F., Davidson, I., Baerlocher, M. O., & Cohen, E. I. (2019). Society of interventional radiology reporting standards for thoracic central vein obstruction: Endorsed by

the american society of diagnostic and interventional nephrology (Asdin), British society of interventional radiology (Bsir), Canadian interventional radiology association (Cira), heart rhythm society (Hrs), Indian society of vascular and interventional radiology (Isvir), vascular access society of the Americas (Vasa), and vascular access society of Britain and Ireland (Vasbi). *The Journal of Vascular Access*, 20(2), 114–122. <https://doi.org/10.1177/1129729818791409>

Donlan, R. M., & Costerton, J. W. (2002). Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical microbiology reviews*, 15(2), 167–193. <https://doi.org/10.1128/CMR.15.2.167-193.2002>

Doulton, T., Sabharwal, N., Cairns, H. S., Schelenz, S., Eykyn, S., O'Donnell, P., Chambers, J., Austen, C., & Goldsmith, D. J. (2003). Infective endocarditis in dialysis patients: New challenges and old. *Kidney international*, 64(2), 720–727. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00136.x>

Engstrom, B. I., Horvath, J. J., Stewart, J. K., Sydnor, R. H., Miller, M. J., Smith, T. P., & Kim, C. Y. (2013). Tunneled internal jugular hemodialysis catheters: Impact of laterality and tip position on catheter dysfunction and infection rates. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 24(9), 1295–1302. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.05.035>

Eriksson, J. K., Neovius, M., Jacobson, S. H., Elinder, C.-G., & Hylander, B. (2016). Healthcare costs in chronic kidney disease and renal replacement therapy: A population-based cohort study in Sweden. *BMJ open*, 6(10), e012062. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012062>

Falk, A. (2007). Use of the femoral vein as insertion site for tunneled hemodialysis catheters. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 18(2), 217–225. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2006.12.001>

Fisher, M., Golestaneh, L., Allon, M., Abreo, K., & Mokrzycki, M. H. (2020). Prevention of bloodstream infections in patients undergoing hemodialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*, 15(1), 132–151.

<https://doi.org/10.2215/CJN.06820619>

Fletcher, S., & Bodenham, A. (2000). Safe placement of central venous catheters: Where should the tip of the catheter lie? *British journal of anaesthesia*, 85(2), 188–191.

Golestaneh, L., & Mokrzycki, M. H. (2018). Prevention of hemodialysis catheter infections: Ointments, dressings, locks, and catheter hub devices. *Hemodialysis International*, 22(S2), S75–S82. <https://doi.org/10.1111/hdi.12703>

Goonoo, N., Bhaw-Luximon, A., & Jhurry, D. (2014). Drug loading and release from electrospun biodegradable nanofibers. *Journal of biomedical nanotechnology*, 10(9), 2173–2199. <https://doi.org/10.1166/jbn.2014.1885>

Guevarra, K., & Greenstein, Y. (2020). Ultrasonography in the critical care unit. *Current Cardiology Reports*, 22, 1–10. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01393-z>

Gulati, S., Sahu, K., Avula, S., Sharma, R., Ayyagiri, A., & Pandey, C. (2003). Role of vascular access as a risk factor for infections in hemodialysis. *Renal failure*, 25(6), 967–973. <https://doi.org/10.1081/JDI-120026031>

Gupta, V., & H Yassin, M. (2013). Infection and hemodialysis access: An updated review. *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)*, 13(3), 196–205.

<https://doi.org/10.2174/1871526511313030008>

- Hannah, E. L., Stevenson, K. B., Lowder, C. A., Adcox, M. J., Davidson, R. L., Mallea, M. C., Narasimhan, N., & Wagnild, J. P. (2002). Outbreak of hemodialysis vascular access site infections related to malfunctioning permanent tunneled catheters: Making the case for active infection surveillance. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 23(9), 538–541. <https://doi.org/10.1086/502103>
- Harms, J. C., Rangarajan, S., Young, C. J., Barker-Finkel, J., & Allon, M. (2016). Outcomes of arteriovenous fistulas and grafts with or without intervention before successful use. *Journal of vascular surgery*, 64(1), 155–162. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.02.033>
- Hillenbrand, A., Henne-Bruns, D., & Wolf, A. M. (2012). Panniculus, giant hernias and surgical problems in patients with morbid obesity. *GMS Interdisciplinary Plastic and Reconstructive Surgery DGPW*, 1.
- Hymes, J. L., Mooney, A., Van Zandt, C., Lynch, L., Ziebol, R., & Killion, D. (2017). Dialysis catheter–related bloodstream infections: A cluster-randomized trial of the ClearGuard HD antimicrobial barrier cap. *American Journal of Kidney Diseases*, 69(2), 220–227. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.09.014>
- Jain, G., Allon, M., Saddekni, S., Barker, J.-F., & Maya, I. D. (2009). Does heparin coating improve patency or reduce infection of tunneled dialysis catheters? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 4(11), 1787–1790. <https://doi.org/10.2215/CJN.03920609>
- James, M. T., Conley, J., Tonelli, M., Manns, B. J., MacRae, J., Hemmelgarn, B. R., & Alberta Kidney Disease Network. (2008). meta-analysis: Antibiotics for prophylaxis against hemodialysis catheter–related infections. *Annals of internal medicine*, 148(8), 596–605. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-8-200804150-00004>

- Jha, A. K. (2022). The relation between cardiac index and mean arterial pressure during anesthesia and surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 135(1), e4–e5.
<https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000006021>
- Kairaitis, L. K., & Gottlieb, T. (1999). Outcome and complications of temporary haemodialysis catheters. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association*, 14(7), 1710–1714. <https://doi.org/10.1093/ndt/14.7.1710>
- Kamar, F., Quinn, R. R., Oliver, M. J., Vieceili, A. K., Hiremath, S., MacRae, J., Miller, L., Blake, P., Moist, L., & Garg, A. X. (2019). Outcomes of the first and second hemodialysis fistula: A cohort study. *American Journal of Kidney Diseases*, 73(1), 62–71. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.06.007>
- Katzman, H. E., McLafferty, R. B., Ross, J. R., Glickman, M. H., Peden, E. K., & Lawson, J. H. (2009). Initial experience and outcome of a new hemodialysis access device for catheter-dependent patients. *Journal of vascular surgery*, 50(3), 600–607.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.04.014>
- Kim, C. Y., Guevara, C. J., Engstrom, B. I., Gage, S. M., O'Brien, P. J., Miller, M. J., Suhocki, P. V., Lawson, J. H., & Smith, T. P. (2012). Analysis of infection risk following covered stent exclusion of pseudoaneurysms in prosthetic arteriovenous hemodialysis access grafts. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 23(1), 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2011.09.003>
- Kosa, S. D., Al-Jaishi, A. A., Moist, L., & Lok, C. E. (2015). Preoperative vascular access evaluation for haemodialysis patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007013.pub2>

- Kowalewska, P. M., Petrik, S. M., Di Fiore, A. E., & Fox-Robichaud, A. E. (2018).
Antimicrobial efficacy of a new chlorhexidine-based device against
Staphylococcus aureus colonization of venous catheters. *Journal of Infusion
Nursing*, 41(2), 103–112. <https://doi.org/10.1097/NAN.0000000000000267>
- Krishnasami, Z., Carlton, D., Bimbo, L., Taylor, M. E., Balkovetz, D. F., Barker, J., & Allon, M. (2002). Management of hemodialysis catheter-related bacteremia with an adjunctive antibiotic lock solution. *Kidney international*, 61(3), 1136–1142.
<https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00201.x>
- Kumbar, L., & Yee, J. (2019). Current concepts in hemodialysis vascular access infections. *Advances in chronic kidney disease*, 26(1), 16–22.
<https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.10.005>
- Lee, B. H., Suh, I. S., Cho, A. J., Noh, J. W., & Jeong, H. S. (2014). Arteriovenous fistula formation using microscope rather than surgical telescope. *Archives of reconstructive microsurgery*, 23(2), 97–100.
<https://doi.org/10.15596/ARMS.2014.23.2.97>
- Lee, S. J., Park, S. H., Lee, B. H., Lee, J. W., Noh, J. W., Suh, I. S., & Jeong, H.-S. (2019). Microsurgical approach for hemodialysis access: A pilot study of Brescia–Cimino fistulas constructed under microscopic guidance. *Medicine*, 98(4), e14202.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014202>
- Lee, T., Thamer, M., Zhang, Q., Zhang, Y., & Allon, M. (2017). Vascular access type and clinical outcomes among elderly patients on hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(11), 1823–1830.
<https://doi.org/10.2215/CJN.01410217>

- Lee, T., Ullah, A., Allon, M., Succop, P., El-Khatib, M., Munda, R., & Roy-Chaudhury, P. (2011). Decreased cumulative access survival in arteriovenous fistulas requiring interventions to promote maturation. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*, 6(3), 575–581. <https://doi.org/10.2215/CJN.06630810>
- Ling, X.-C., Lu, H.-P., Loh, E.-W., Lin, Y.-K., Li, Y.-S., Lin, C.-H., Ko, Y.-C., Wu, M.-Y., Lin, Y.-F., & Tam, K.-W. (2019). A systematic review and meta-analysis of the comparison of performance among step-tip, split-tip, and symmetrical-tip hemodialysis catheters. *Journal of Vascular Surgery*, 69(4), 1282–1292. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.09.029>
- Liu, K.-S., Lee, C.-H., Wang, Y.-C., & Liu, S.-J. (2015). Sustained release of vancomycin from novel biodegradable nanofiber-loaded vascular prosthetic grafts: In vitro and in vivo study. *International journal of nanomedicine*, 885–891. <https://doi.org/10.2147/IJN.S78675>
- Lok, C. E., Huber, T. S., Lee, T., Shenoy, S., Yevzlin, A. S., Abreo, K., Allon, M., Asif, A., Astor, B. C., & Glickman, M. H. (2020). KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(4), S1–S164. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001>
- Lok, C. E., Sontrop, J. M., Tomlinson, G., Rajan, D., Cattral, M., Oreopoulos, G., Harris, J., & Moist, L. (2013). Cumulative patency of contemporary fistulas versus grafts (2000–2010). *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 8(5), 810–818. <https://doi.org/10.2215/CJN.00730112>
- Maki, D. G., Ash, S. R., Winger, R. K., Lavin, P., & AZEPTIC Trial Investigators. (2011). A novel antimicrobial and antithrombotic lock solution for hemodialysis catheters: A multi-center, controlled, randomized trial. *Critical care medicine*, 39(4), 613–620. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318206b5a2>

- Maki, D. G., Kluger, D. M., & Crnich, C. J. (2006). *The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: A systematic review of 200 published prospective studies*. 81(9), 1159–1171.
- Malovrh, M. (2005). Vascular access for hemodialysis: Arteriovenous fistula. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 9(3), 214–217.
<https://doi.org/10.1111/j.1774-9987.2005.00257.x>
- Manns, B., Tonelli, M., Yilmaz, S., Lee, H., Laupland, K., Klarenbach, S., Radkevich, V., & Murphy, B. (2005). Establishment and maintenance of vascular access in incident hemodialysis patients: A prospective cost analysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 16(1), 201–209.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2004050355>
- Marr, K. A., Sexton, D. J., Conlon, P. J., Corey, G. R., Schwab, S. J., & Kirkland, K. B. (1997). Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Annals of internal medicine*, 127(4), 275–280. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-127-4-199708150-00003>
- Marty Cooney, R., Manickam, N., Becherer, P., Harmon, L. S., Gregg, L., Farkas, Z., Shea, L. M., Parekh, P., Murphy, J., & Shade, W. (2020). The use of 3.15% chlorhexidine gluconate/70% alcohol hub disinfection to prevent central line-associated bloodstream infections in dialysis patients. *British Journal of Nursing*, 29(2), S24–S26. <https://doi.org/10.12968/bjon.2020.29.2.S24>
- Maya, I. D., O’Neal, J. C., Young, C. J., Barker-Finkel, J., & Allon, M. (2009). Outcomes of brachiocephalic fistulas, transposed brachiobasilic fistulas, and upper arm grafts. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 4(1), 86–92.
<https://doi.org/10.2215/CJN.02910608>

- Maytham, G. G., Sran, H., & Chemla, E. S. (2015). The use of the early cannulation prosthetic graft (Acuseal™) for angioaccess for haemodialysis. *The journal of vascular access*, 16(6), 467–471. <https://doi.org/10.5301/jva.5000390>
- McAllister, T. N., Maruszewski, M., Garrido, S. A., Wystrychowski, W., Dusserre, N., Marini, A., Zagalski, K., Fiorillo, A., Avila, H., & Manglano, X. (2009). Effectiveness of haemodialysis access with an autologous tissue-engineered vascular graft: A multicentre cohort study. *The Lancet*, 373(9673), 1440–1446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60248-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60248-8)
- McQuillan, R. F., Chiu, E., Nessim, S., Lok, C. E., Roscoe, J. M., Tam, P., & Jassal, S. V. (2012). A Randomized Controlled Trial Comparing Mupirocin and Polysporin Triple Ointments in Peritoneal Dialysis Patients: The MP: 3: Study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 7(2), 297–303. <https://doi.org/10.2215/CJN.07970811>
- Mehrotra, R., Marsh, D., Vonesh, E., Peters, V., & Nissenson, A. (2005). Patient education and access of ESRD patients to renal replacement therapies beyond in-center hemodialysis. *Kidney international*, 68(1), 378–390. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00453.x>
- Mermel, L. A., Allon, M., Bouza, E., Craven, D. E., Flynn, P., O'Grady, N. P., Raad, I. I., Rijnders, B. J., Sherertz, R. J., & Warren, D. K. (2009). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, 49(1), 1–45. <https://doi.org/10.1086/599376>
- Miller, L., Clark, E., & Dipchand, C. (2016). Hemodialysis tunneled catheter-related infections [published online September 27, 2016]. *Can J Kidney Health Dis*, 3, 1–11. <https://doi.org/10.1177/2054358116669129>

- Miller, P. E., Tolwani, A., Luscyc, C. P., Deierhoi, M. H., Bailey, R., Redden, D. T., & Allon, M. (1999). Predictors of adequacy of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney international*, 56(1), 275–280. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00515.x>
- Mimoz, O., Lucet, J.-C., Kerforne, T., Pascal, J., Souweine, B., Goudet, V., Mercat, A., Bouadma, L., Lasocki, S., & Alfandari, S. (2015). Skin antisepsis with chlorhexidine–alcohol versus povidone iodine–alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): An open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *The Lancet*, 386(10008), 2069–2077. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00244-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00244-5)
- Minga, T. E., Flanagan, K. H., & Allon, M. (2001). Clinical consequences of infected arteriovenous grafts in hemodialysis patients. *American journal of kidney diseases*, 38(5), 975–978. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.28583>
- Misra, M. (2005). The basics of hemodialysis equipment. *Hemodialysis International*, 9(1), 30–36. <https://doi.org/10.1111/j.1492-7535.2005.01115.x>
- Moore, C. L., Besarab, A., Ajluni, M., Soi, V., Peterson, E. L., Johnson, L. E., Zervos, M. J., Adams, E., & Yee, J. (2014). Comparative effectiveness of two catheter locking solutions to reduce catheter-related bloodstream infection in hemodialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 9(7), 1232–1239. <https://doi.org/10.2215/CJN.11291113>
- Murdeswar, H. N., & Anjum, F. (2020). *Hemodialysis*.
- Murea, M., Geary, R. L., Davis, R. P., & Moossavi, S. (2019). *Vascular access for hemodialysis: A perpetual challenge*. 32(6), 527–534.

- Murphy, G., White, S., & Nicholson, M. (2000). Vascular access for haemodialysis. *British journal of surgery*, 87(10), 1300–1315. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01579.x>
- Mylonakis, E., & Calderwood, S. B. (2001). Infective endocarditis in adults. *New England Journal of Medicine*, 345(18), 1318–1330. <https://doi.org/10.1056/NEJMra010082>
- Nassar, G. M., & Ayus, J. C. (2000). *Clotted arteriovenous grafts: A silent source of infection*. 13(1), 1–3.
- Nassar, G. M., & Ayus, J. C. (2001). Infectious complications of the hemodialysis access. *Kidney international*, 60(1), 1–13. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00765.x>
- Nguyen, D. B., Lessa, F. C., Belflower, R., Mu, Y., Wise, M., Nadle, J., Bamberg, W. M., Petit, S., Ray, S. M., & Harrison, L. H. (2013). Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients on chronic dialysis in the United States, 2005–2011. *Clinical infectious diseases*, 57(10), 1393–1400. <https://doi.org/10.1093/cid/cit546>
- Nguyen, D. B., Shugart, A., Lines, C., Shah, A. B., Edwards, J., Pollock, D., Sievert, D., & Patel, P. R. (2017). National Healthcare Safety Network (NHSN) dialysis event surveillance report for 2014. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(7), 1139–1146. <https://doi.org/10.2215/CJN.11411116>
- O’Grady, N. P., Alexander, M., Burns, L. A., Dellinger, E. P., Garland, J., Heard, S. O., Lipsett, P. A., Masur, H., Mermel, L. A., & Pearson, M. L. (2011a). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical infectious diseases*, 52(9), e162–e193.

- O'Grady, N. P., Alexander, M., Burns, L. A., Dellinger, E. P., Garland, J., Heard, S. O., Lipsett, P. A., Masur, H., Mermel, L. A., & Pearson, M. L. (2011b). Summary of recommendations: Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical Infectious Diseases*, 52(9), 1087–1099.
- O'grady, N. P., Alexander, M., Dellinger, E. P., Gerberding, J. L., Heard, S. O., Maki, D. G., Masur, H., McCormick, R. D., Mermel, L. A., & Pearson, M. L. (2002). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical infectious diseases*, 35(11), 1281–1307. <https://doi.org/10.1086/344188>
- Oliveira, L., Graham, J., Lok, C., MacFarlane, S., & Zimmerman, D. (2008). Risk factors for yeast superinfection in the treatment of suspected exit site infections: A case-control study. *The Journal of Vascular Access*, 9(1), 35–38. <https://doi.org/10.1177/112972980800900106>
- Oliver, M., Edwards, L., Treleaven, D., Lambert, K., & Margetts, P. (2002). Randomized study of temporary hemodialysis catheters. *The International journal of artificial organs*, 25(1), 40–44. <https://doi.org/10.1177/039139880202500107>
- Oza-Gajera, B. P., Davis, J. A., Farrington, C., Lerma, E. V., Moossavi, S., Sheta, M. A., Dwyer, A., & Almehmi, A. (2023). PICC line management among patients with chronic kidney disease. *The Journal of Vascular Access*, 24(2), 329–337. <https://doi.org/10.1177/11297298211025897>
- Paladini, F., Pollini, M., Tala, A., Alifano, P., & Sannino, A. (2012). Efficacy of silver treated catheters for haemodialysis in preventing bacterial adhesion. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 23, 1983–1990. <https://doi.org/10.1007/s10856-012-4674-7>

- Parienti, J.-J., Thirion, M., Mégarbane, B., Souweine, B., Ouchikhe, A., Polito, A., Forel, J.-M., Marqué, S., Misset, B., & Airapetian, N. (2008). Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: A randomized controlled trial. *Jama*, 299(20), 2413–2422. <https://doi.org/10.1001/jama.299.20.2413>
- Pelletier, F. Q., Joarder, M., Poutanen, S. M., & Lok, C. E. (2016). Evaluating approaches for the diagnosis of hemodialysis catheter-related bloodstream infections. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(5), 847–854. <https://doi.org/10.2215/CJN.09110815>
- Peterson, W. J., Barker, J., & Allon, M. (2008). Disparities in fistula maturation persist despite preoperative vascular mapping. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*, 3(2), 437–441. <https://doi.org/10.2215/CJN.03480807>
- Pisoni, R. L., Zepel, L., Fluck, R., Lok, C. E., Kawanishi, H., Süleymanlar, G., Wasse, H., Tentori, F., Zee, J., & Li, Y. (2018). International differences in the location and use of arteriovenous accesses created for hemodialysis: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *American journal of kidney diseases*, 71(4), 469–478. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.09.012>
- Planert, M., Stahlberg, E., Anton, S., Jacob, F., & Nitschke, M. (2017). Determination of the correct length of percutaneously implanted LongTerm hemodialysis catheters and the influence of obesity on post-interventional catheter migration. *Ann Vasc Med Res*, 4, 1077.
- Poole, C. V., Carlton, D., Bimbo, L., & Allon, M. (2004). Treatment of catheter-related bacteraemia with an antibiotic lock protocol: Effect of bacterial pathogen. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 19(5), 1237–1244. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh041>

- Pop-Vicas, A., Strom, J., Stanley, K., & D'Agata, E. M. (2008). Multidrug-resistant gram-negative bacteria among patients who require chronic hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(3), 752–758.
<https://doi.org/10.2215/CJN.04651107>
- Porazko, T., Hobot, J., & Klinger, M. (2020). Non-invasive tunnelled catheter reposition (NTCR): A simple and safe method to restore central tunnelled catheter function for haemodialysis. *Scientific Reports*, 10(1), 8162.
- Pronovost, P., Needham, D., Berenholtz, S., Sinopoli, D., Chu, H., Cosgrove, S., Sexton, B., Hyzy, R., Welsh, R., & Roth, G. (2006). An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *New England journal of medicine*, 355(26), 2725–2732. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061115>
- Quencer, K. B., & Arici, M. (2015). Arteriovenous fistulas and their characteristic sites of stenosis. *American Journal of Roentgenology*, 205(4), 726–734.
<https://doi.org/10.2214/AJR.15.14650>
- Raad, I. I., Luna, M., Khalil, S.-A. M., Costerton, J. W., Lam, C., & Bodey, G. P. (1994). The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. *Jama*, 271(13), 1014–1016.
<https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510370066034>
- Rabindranath, K. S., Bansal, T., Adams, J., Das, R., Shail, R., MacLeod, A. M., Moore, C., & Besarab, A. (2009). Systematic review of antimicrobials for the prevention of haemodialysis catheter-related infections. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 24(12), 3763–3774. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp327>
- Ravani, P., Palmer, S. C., Oliver, M. J., Quinn, R. R., MacRae, J. M., Tai, D. J., Pannu, N. I., Thomas, C., Hemmelgarn, B. R., & Craig, J. C. (2013). Associations between

hemodialysis access type and clinical outcomes: A systematic review. *Journal of the American Society of Nephrology*, 24(3), 465–473.

<https://doi.org/10.1681/ASN.2012070643>

Ravani, P., Quinn, R., Oliver, M., Robinson, B., Pisoni, R., Pannu, N., MacRae, J., Manns, B., Hemmelgarn, B., & James, M. (2017). Examining the association between hemodialysis access type and mortality: The role of access complications. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(6), 955–964.

<https://doi.org/10.2215/CJN.12181116>

Reilly, D., Wood, R., & Bell, P. (1982). Prospective study of dialysis fistulas: Problem patients and their treatment. *British Journal of Surgery*, 69(9), 549–553.

<https://doi.org/10.1002/bjs.1800690918>

Rosenblum, A., Wang, W., Ball, L. K., Latham, C., Maddux, F. W., & Lacson Jr, E. (2014). Hemodialysis catheter care strategies: A cluster-randomized quality improvement initiative. *American journal of kidney diseases*, 63(2), 259–267.

<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.08.019>

Safdar, N., Kluger, D. M., & Maki, D. G. (2002). A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies. *Medicine*, 81(6), 466-479.

Saleh, H. M., Tawfik, M. M., & Abouellail, H. (2017). Prospective, randomized study of long-term hemodialysis catheter removal versus guidewire exchange to treat catheter-related bloodstream infection. *Journal of Vascular Surgery*, 66(5), 1427–1431. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.05.119>

- Saran, R., Robinson, B., Abbott, K. C., Agodoa, L. Y., Albertus, P., Ayanian, J., Balkrishnan, R., Bragg-Gresham, J., Cao, J., & Chen, J. L. (2017). US renal data system 2016 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *American journal of kidney diseases*, 69(3), A7–A8.
- Saran, R., Robinson, B., Abbott, K. C., Agodoa, L. Y., Bhav, N., Bragg-Gresham, J., Balkrishnan, R., Dietrich, X., Eckard, A., & Eggers, P. W. (2018). US renal data system 2017 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*, 71(3), A7.
- Schillinger, F., Schillinger, D., Montagnac, R., & Milcent, T. (1991). Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: Comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 6(10), 722–724. <https://doi.org/10.1093/ndt/6.10.722>
- Schindler, R., Heemann, U., Haug, U., Stoelck, B., Karatas, A., Pohle, C., Deppisch, R., Beck, W., & Hollenbeck, M. (2010). Bismuth coating of non-tunneled haemodialysis catheters reduces bacterial colonization: A randomized controlled trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25(8), 2651–2656. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq052>
- Schwenger, V., Morath, C., Hofmann, A., Hoffmann, O., Zeier, M., & Ritz, E. (2006). Late referral—a major cause of poor outcome in the very elderly dialysis patient. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(4), 962–967. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfk030>
- Sgroi, M. D., Kirkpatrick, V. E., Resnick, K. A., Williams, R. A., Wilson, S. E., & Gordon, I. L. (2015). Less than total excision of infected prosthetic PTFE graft does not increase the risk of reinfection. *Vascular and Endovascular Surgery*, 49(1–2), 12–15. <https://doi.org/10.1177/1538574415583849>

- Shaikh, R. A., Solangi, S., Rathi, S. K., & Shaikh, Q. H. (2013). Frequency of acute complications during haemodialysis. *J Liaquat Univ Med Health Sci*, 12(2), 94–97.
- Shanks, R. M., Sargent, J. L., Martinez, R. M., Graber, M. L., & O'Toole, G. A. (2006). Catheter lock solutions influence staphylococcal biofilm formation on abiotic surfaces. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(8), 2247–2255.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfl170>
- Shenoy, S. (2017). Surgical technique determines the outcome of the Brescia/Cimino AVF. *The Journal of Vascular Access*, 18(1_suppl), S1–S4.
- Shingarev, R., Barker-Finkel, J., & Allon, M. (2012). Association of hemodialysis central venous catheter use with ipsilateral arteriovenous vascular access survival. *American journal of kidney diseases*, 60(6), 983–989.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.06.014>
- Shroff, G. R., Herzog, C. A., Ma, J. Z., & Collins, A. J. (2004). Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis in the United States. *American journal of kidney diseases*, 44(6), 1077–1082.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.08.030>
- Soi, V., Moore, C. L., Kumbar, L., & Yee, J. (2016). Prevention of catheter-related bloodstream infections in patients on hemodialysis: Challenges and management strategies. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 95–103.
<https://doi.org/10.2147/IJNRD.S76826>
- Swaminathan, S., Mor, V., Mehrotra, R., & Trivedi, A. (2012). Medicare's payment strategy for end-stage renal disease now embraces bundled payment and pay-for-performance to cut costs. *Health affairs*, 31(9), 2051–2058.
<https://doi.org/10.1377/hlthaff.2012.0368>

- Sweet, M. A., Cumpston, A., Briggs, F., Craig, M., & Hamadani, M. (2012). Impact of alcohol-impregnated port protectors and needleless neutral pressure connectors on central line-associated bloodstream infections and contamination of blood cultures in an inpatient oncology unit. *American journal of infection control*, 40(10), 931–934. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.01.025>
- Taghizadeh, A., Dasgupta, P., Khan, M., Taylor, J., & Koffman, G. (2003). Long-term outcomes of brachiobasilic transposition fistula for haemodialysis. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 26(6), 670–672. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.09.002>
- Thamer, M., Lee, T. C., Wasse, H., Glickman, M. H., Qian, J., Gottlieb, D., Toner, S., & Pflederer, T. A. (2018). Medicare costs associated with arteriovenous fistulas among US hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 72(1), 10–18. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.01.034>
- Thomson, P., Stirling, C., Geddes, C., Morris, S., & Mactier, R. (2007). Vascular access in haemodialysis patients: A modifiable risk factor for bacteraemia and death. *QJM: An International Journal of Medicine*, 100(7), 415–422. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcm040>
- Tomlinson, D., Mermel, L. A., Ethier, M.-C., Matlow, A., Gillmeister, B., & Sung, L. (2011). Defining bloodstream infections related to central venous catheters in patients with cancer: A systematic review. *Clinical infectious diseases*, 53(7), 697–710. <https://doi.org/10.1093/cid/cir523>
- Tran, P. L., Lowry, N., Campbell, T., Reid, T. W., Webster, D. R., Tobin, E., Aslani, A., Mosley, T., Dertien, J., & Colmer-Hamood, J. A. (2012). An organoselenium compound inhibits *Staphylococcus aureus* biofilms on hemodialysis catheters in

vivo. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 56(2), 972–978.

<https://doi.org/10.1128/AAC.05680-11>

Trautner, B. W., & Darouiche, R. O. (2004). Catheter-associated infections:

Pathogenesis affects prevention. *Archives of internal medicine*, 164(8), 842–850.

<https://doi.org/10.1001/archinte.164.8.842>

Ullman, A. J., Marsh, N., Mihala, G., Cooke, M., & Rickard, C. M. (2015). Complications of central venous access devices: A systematic review. *Pediatrics*, 136(5), e1331–

e1344. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1507>

Vascular Access Work Group. (2006). Clinical practice guidelines for vascular access.

American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation, 48, S248–S273. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.04.040>

Veenstra, D. L., Saint, S., Saha, S., Lumley, T., & Sullivan, S. D. (1999). Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: A meta-analysis. *Jama*, 281(3), 261–267.

<https://doi.org/10.1001/jama.281.3.261>

Vesely, T. M. (2003). Central venous catheter tip position: A continuing controversy.

Journal of Vascular and Interventional Radiology, 14(5), 527–534.

<https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000071097.76348.72>

Wallace, J. R., Chaer, R. A., & Dillavou, E. D. (2013). Report on the Hemodialysis

Reliable Outflow (HeRO) experience in dialysis patients with central venous occlusions. *Journal of vascular surgery*, 58(3), 742–747.

<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.02.018>

Wasse, H., Cardarelli, F., De Staercke, C., Hooper, W. C., & Long, Q. (2013).

Accumulation of retained nonfunctional arteriovenous grafts correlates with

- severity of inflammation in asymptomatic ESRD patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 28(4), 991–997. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs349>
- Wong, S. S.-M., Kwaan, H. C., & Ing, T. S. (2017). Venous air embolism related to the use of central catheters revisited: With emphasis on dialysis catheters. *Clinical kidney journal*, 10(6), 797–803. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx064>
- Woo, K., & Lok, C. E. (2016). New insights into dialysis vascular access: What is the optimal vascular access type and timing of access creation in CKD and dialysis patients? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(8), 1487–1494. <https://doi.org/10.2215/CJN.02190216>
- Woodside, K. J., Bell, S., Mukhopadhyay, P., Repeck, K. J., Robinson, I. T., Eckard, A. R., Dasmunshi, S., Plattner, B. W., Pearson, J., & Schaubel, D. E. (2018). Arteriovenous fistula maturation in prevalent hemodialysis patients in the United States: A national study. *American Journal of Kidney Diseases*, 71(6), 793–801. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.020>
- Yang, S., Lok, C., Arnold, R., Rajan, D., & Glickman, M. (2017). Comparison of post-creation procedures and costs between surgical and an endovascular approach to arteriovenous fistula creation. *The journal of vascular access*, 18(2_suppl), S8–S14. <https://doi.org/10.5301/jva.5000723>
- Zhu, Y. (2024). Usage and Health Outcomes of Home Hemodialysis vs Center Hemodialysis in Racial/Ethnic Minority Groups in the United States a Quantitative Research in 2016–2019 USRDS Using Aday-Anderson Framework and Multiple Regression Models. *Patient Related Outcome Measures*, 1–16. <https://doi.org/10.2147/PROM.S416279>

