

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

**DOTTORATO DI RICERCA
SCIENZE NEFROLOGICHE**

Ciclo XXI

Settore/i scientifico disciplinari di afferenza: MED/14

TITOLO TESI

**FISTOLA ARTERO-VENOSA RADIO-CEFALICA DISTALE.
L'USO DELLA TECNICA MICROCHIRURGICA
ASSOCIATA ALL'EMOSTASI PREVENTIVA
IN PAZIENTI CON ARTERIA RADIALE DI DIAMETRO < 1.6mm.**

Presentata da: Dott. Nicola Pirozzi

Coordinatore Dottorato

Prof. Sergio Stefoni

Relatore

Prof. Francesco Pugliese

Esame finale anno 2009

INDICE

ABSTRACT (english version)

Capitolo 1

TIPOLOGIA E MODALITA' DI UTILIZZO DEGLI ACCESSI VASCOLARI NELLA EMODIALISI

- *Cenni storici sugli accessi vascolari*
- *Indicazioni per l' emodialisi extracorporea*
- *Accessi vascolari temporanei e permanenti*

Capitolo 2

ELEMENTI DI CHIRURGIA PER LA CREAZIONE DEGLI ACCESSI VASCOLARI EMODIALITICI

- *Le anastomosi vascolari: nomenclatura e generalità*
- *Intervento chirurgico standard per FAV distale*

Capitolo 3

COMPLICANZE DEGLI ACCESSO VASCOLARI

- *Sorveglianza e maturazione della FAV*
- *Ritardo di maturazione*
- *Stenosi e trombosi*
- *Infezione*
- *Ematoma*

- *Aneurisma, pseudo-aneurisma e seroma*
- *Sovraccarico cardiaco destro*
- *Sindrome da furto*
- *Sindrome del “braccio grosso”*

Capitolo 4

**MICROCHIRURGIA ED EMOSTASI PREVENTIVA PER IL
CONFEZIONAMENTO DELLA FISTOLA ARTERO-VENOSA RADIO-
CEFALICA DISTALE IN PAZIENTI CON ARTERIA RADIALE DI DIAMETRO
INFERIORE A 1.6mm.**

- **INTRODUZIONE**
- **MATERIALI E METODI**
- **RISULTATI**
- **DISCUSSIONE e CONCLUSIONI**

BIBLIOGRAFIA

ABSTRACT

MICROSURGERY AND PREVENTIVE HAEMOSTASIS FOR AUTOGENOUS RADIAL-CEPHALIC DIRECT WRIST ACCESS IN ADULT PATIENTS WITH RADIAL ARTERY INTERNAL DIAMETER BELOW 1.6mm

INTRODUCTION

Autogenous radial-cephalic direct wrist arteriovenous fistula (RCAVF) [1] is considered the best vascular access for chronic haemodialysis as it has a better survival rate and causes less complications compared with other AV fistulas, graft and central vein catheters. Guidelines from the American Society of Nephrology (NKF K-DOQI) and European Vascular Access Society stress the superiority of vascular access with native vessels and indicate RCAVF as the gold standard [2,3,4].

The major inconvenience with RCAVF is the high rate of primary failure (fistula not usable for dialysis because of early thrombosis or lack of maturation).

According to the most recent meta-analysis studies, RCAVF shows a primary failure rate of up to 20- 50%, with a pooled estimated primary failure rate of 15.3% [5-6].

In recent years several studies have been published focusing on the criteria for predicting successful distal RCAVF creation. These studies show, that apart from diabetes, obesity, vascular disease and age (all general risk factors for vascular access surgery) [7,8,9,10,11], the diameter of vessels appears to represent the major limitation. Therefore, depending on the authors, the diameters predicting the outcome (failure or non-maturation) have been reported to range from between <2 to <1.6mm for the radial artery and <2.5 to <1.6mm for the cephalic vein [12,13,14,15].

Studies have shown that better results have been obtained with distal RCAVF creation. Here, the use of microsurgery and preventive haemostasis has resulted in a primary failure rate of between 5 to 10% in paediatric populations [16,17]. Given these excellent results, we started using microsurgery in adult patients (associated with preventive haemostasis, which has been used since 2000) in November 2004.

Our aim in this study is to create RCAVF whenever the radial artery and cephalic vein reveal no stenosis after a systematically performed clinical and ultrasound examination, independent from the diameter of these vessels. We describe the results of RCAVF created on patients with a radial artery internal diameter of less than 1.6mm.

MATERIALS AND METHODS.

We have evaluated the results of RCAVF (created with microsurgery along with preventive haemostasis) in a subset of patients with a radial artery internal diameter which was below that of the lower limit (< 1.6mm) proposed by the guidelines as a predictor of poor outcome [12,13,14,15]. The observational period began in November 2004 and was ended in December 2007.

During the study, 124 patients were referred to our centre for a vascular access creation. Of these, 103 (83.6%) received a RCAVF created with microsurgery and preventive haemostasis and 28 RCAVF were created in 28 patients with an internal radial artery diameter below 1.6mm. All patients (having signed an informed consent) were studied preoperatively by clinical and ultrasound examination and a central vein venography was performed if the patient was at risk of central vein stenosis (due to hemodialysis catheter use, trauma, or pacemakers). The criterion for a distal access creation was the presence of arterial and venous vessels with no sign of stenosis. Ultrasound evidence of radial artery calcification did not preclude its use for access creation.

Distal access was created using an operative microscope (magnification up to 12x). Proximal interventions were performed with the use of magnification glasses (2.3x).

At the time of the operation, 21 patients (75%) were on conservative treatment; mean creatinine clearance (calculated with the Cocroft and Gault formula) was 9.65ml/min (\pm 2.18). Four of these patients (19%) had a failed permanent vascular access (distal AV fistula) previously created by another group without microsurgery. The remaining 7 patients (25%) were already on dialysis treatment with a temporary vascular access (venous catheter inserted into a central vein). One of these patients (14.2%) had a failed permanent vascular access which had been created by another group without microsurgery. Patients' demographic data, along with co-morbidity factors, are shown in table (1), causes of end-stage renal disease (ESRD) in table (2).

Preoperative examination

All patients were pre-operatively examined by both clinical and ultrasound examinations (Colour Doppler ultrasound), performed by the same surgeon who later carried out the operation. The examination took place in a designated room (average temperature 23°C), on at least two occasions on different days.

The internal diameter of the radial artery and cephalic vein were measured with a two dimensional linear array probe at 7.0 to 10.0 MHz by B-mode exploration in a longitudinal section. A manually adjusted tourniquet was used for cephalic vein exploration.

Absolute value represents the mean between at least two measurements. Mean radial artery internal diameter was 1.36 mm \pm 0,16 (range 1-1.6mm), whereas that of cephalic vein was 1,91 mm \pm 0,32 (range 1.2-2.5mm). The distribution of patients according to radial artery diameter is shown in figure 2.

Radial artery calcification (Mönckeberg-type) was not considered a contraindication; radial artery (calcified) stenosis >50% excluded the patient from this series, independent of the diameter observed.

Number of Patients	28
Age (mean\pm DS)	68.4 +/- 14.1
M/F	6/22
Age > 65y	64.2%
Hypertension	96.4%
Diabetes	32.1%
Obesity (BMI >30)	35.7%
Vascular disease	46.4%
Vascular calcification	57.1%

Table 1: Demographic and co-morbidity factor

Hypertensive nephropathy	33%
Diabetic nephropathy	19%
Glomerulonephritis	7%
Polycystic kidney disease	11%
Ischemic nephropathy	4%
Obstructive nephropathy	7%
Unknowen	19%

Table 2: Causes of ESRD (%)

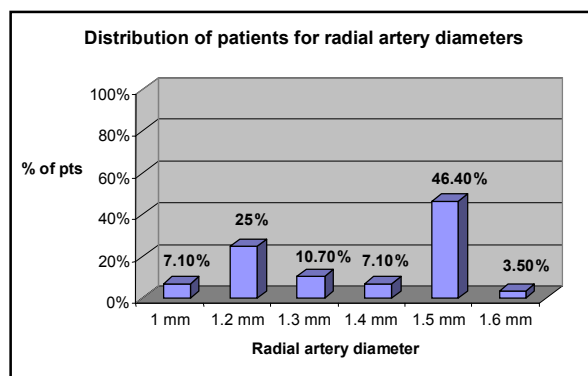


Fig. 2: Distribution of patients for radial artery diameters

Operative procedure

Anaesthesia was obtained by brachial plexus block in all patients. Preventive haemostasis was obtained by a tourniquet inflated after exsanguination of the arm by an Esmarch bandage [18]. All operations were carried out by the same surgeon (a nephrologist skilled in the performing of vascular access surgery).

Operation description

The operative procedure previously described by Bourquelot *et al* [19] was followed. In brief, using magnification glasses (2.3x), the cephalic vein and radial artery were exposed through a longitudinal incision (located half way between them) at the wrist. The vein was then freed by wide dissection (handled only by the adventitia) and the collateral branch was ligatured with polypropylene (6/7-0) or microsurgical clips. A transverse section was made with ligature of the distal branch, followed by a longitudinal veinotomy of the posterior wall of the cephalic vein. The anterior wall of the artery was exposed without any dissection of its trunk. Using an operative microscope (up to 12x), a longitudinal arteriotomy of 10-15mm in length was made. Then a side to end, artery to vein anastomosis was performed with 4 running 8-0 / 9-0 polypropylene sutures: Starting from the proximal angle two running sutures (posterior and anterior) are stopped at the middle of arteriotomy then rejoined by the last two coming from the distal angle. Careful attention was paid to avoid twisting the vein and to create a smooth angle between the artery and vein.

If haemostasis was incomplete (after rinsing with saline solution or gentle aspiration) a vascular loop or soft atraumatic haemostatic clamp could be easily placed following minimal dissection of the radial artery. When anastomosis was completed, the tourniquet was released. Additional sutures were added in case of leak. Patency was confirmed by palpation.

Follow up

Patients were followed up at 1, 7 and 28 days after the operation and also at 1 year provided no problem had occurred in the meantime. Maturation was defined as functional patency with appropriate dialysis (blood pump 300ml/min or greater).

Statistical analysis

Data analysis was performed using SPSS 13 for Windows. Unvaried analysis was used to determine the proportion of early failure after one month of treatment and late failure after the one year follow up. It was also used to determine the distribution of all demographic data and proportion of the co-morbidity factor. The Kaplan-Meier method was used to calculate life-table analysis data.

Results are expressed in accordance with the "Recommended Standards for report dealing with Arteriovenous Haemodialysis Access" [20].

RESULTS

No adverse events related to the anaesthesiologic technique nor to preventive haemostasis occurred and all operations ended with a patent RCAVF. No thrombosis occurred within the immediate 24 hour following surgery.

Early failure rate was 14.28% (4/28 patients), with the causes being due to:

- thrombosis >1week after surgery in 1 patient (Day 14)
- lack of maturation (patent but unfunctional AVF) at week 4 after surgery, due to juxta-anastomotic vein stenosis in 2 patients and mid-vein stenosis in 1 patient.

Primary failure was successfully treated with the surgical revision (proximalisation at the distal/mid forearm) of anastomosis in all patients.

Primary functional patency at 1 year was 68.7% (fig 2).

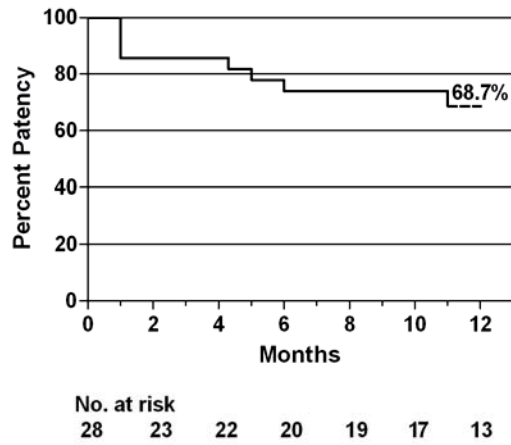


Fig. 2: Primary patency by Kaplan Meyer survival curve

Secondary patency at 1 year was 95.8%(fig 3).

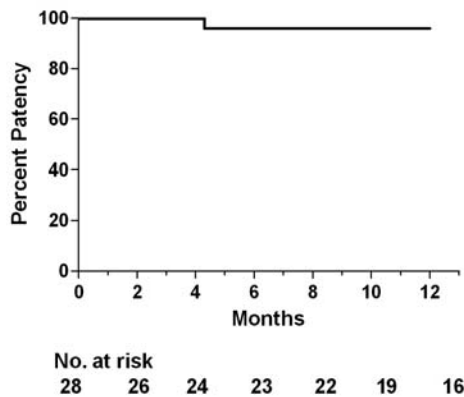


Fig. 3: Secondary patency by Kaplan Meyer survival curve

Interventions needed to maintain RCAVF functionality were one endovascular revision (Percutaneous Transluminal Angioplasty) and one superficialization of the distal cephalic vein (to extend the length of vessel suitable for puncture in a primary patent fistula).

One fistula thrombosis occurred during a kidney transplant operation as a consequence of haemorrhagic shock. Due to the successful graft, no further procedures to re-establish patency were performed.

Patients that were already on dialysis treatment maintained their central venous catheter until the fistula was mature after a median of 37.6 days. Amongst the patients on conservative treatment at the time of operation, none needed a central vein catheter for starting dialysis.

DISCUSSION

Distal radio-cephalic arterio-venous fistula is currently the gold standard for chronic haemodialysis. However, an increase in age and therefore co-morbidity factors of dialysis populations, as well as the urgent need of a patent vascular access raised by a late referral [5], underlies the main inconvenience (high early failure rate) that this kind of vascular access may present. The term early failure refers to a fistula not usable for dialysis because of early thrombosis or lack of maturation [21].

Based on data from the literature, RCAVF seems to have an important rate of early failure which can be up to 20-50%, with a pooled estimated rate of 15.3%. Several factors have been indicated as the cause of this high failure rate, these include age, co-morbidity factors (such as diabetes, obesity, vascular disease) and poor vessel size and quality in the forearm.

In our opinion, age and co-morbidity may very well represent general risk factors for vascular access surgery, as well as for any type of AV fistula or AV graft placed both distally and proximally. Moreover, factors such as diabetes and age may considerably affect the incidence of ischemic complication of proximal AV fistula or AV graft. In fact, distal ischemia represents an important concern especially for diabetic and aged patients who must undergo vascular access surgery. Though more difficult to achieve, due to an

increasing burden of artery calcification, the best solutions for these patients would certainly be a distal arterio-venous anastomosis [22,23,24].

We can see from the literature that arterial stenosis can be successfully treated by trans-luminal angioplasty if early failure occurs, thereby improving the prevalence of distal access as well as preventing ischemic complications from proximal access [25,26].

High output cardiac failure is another potential complication of fistulas and grafts. Here again, a proximal access is at higher risk from this complication [27].

Poor forearm vessel size and quality represent specific risk factors for distal radio-cephalic AVF. Many studies have shown an elevated risk of primary failure when the diameter of the radial artery is <1.6mm and the cephalic vein < 2mm. However Bourquelot *et al.*, [28] have shown in children, that it is possible (using microsurgery) to successfully create an AV fistula with vessels of a much smaller diameter. In a study of 380 children weighing less than 10kg, they succeeded in creating a distal access with immediate patency of 96% and 24 month patency of 85% in 78% of the study population.

The use of microsurgery for arteriovenous fistula offers many advantages: precise handling of vessels, suture positioning, and sharp intima-to-intima vessel-wall apposition. The extreme precision allowed by the use of microsurgery favours the respect of vessels anatomy and thereby the functional role played by the endothelial cell layer in fistula maturation [29,30,31,32,].

Preventive haemostasis ameliorates the operative field visualization. Vascular clamps are therefore unnecessary and thus further traumatism to the vascular wall is reduced, and the radial artery is less likely to be dissected [18].

The use of preventive haemostasis with an inflatable tourniquet necessitates regional anaesthesia with a brachial plexus block. This technique has a further advantage of inducing vasodilatation; moreover post-operative analgesia lasts up to 14 hours depending on the anaesthetic drug used.

Despite these excellent results, microsurgery as of yet has not replaced the conventional surgical technique for vascular access in adult patients. In 2006, Dorsett-Martin provided an overview of the literature on the use of microsurgery for AVF creation. Nine articles were identified, and all but one concerned pediatric populations [33]. Even if not recommended by the guide-lines, our results appear to support the use of microsurgery and preventive haemostasis for distal arteriovenous fistula creation in adult patients. We usually choose to create RCVF whenever the radial artery and cephalic vein show no stenosis on a preoperative study by duplex ultrasound and the diameter of the vessel is not a limiting factor for RCAVF creation. Here we have reported results from patients, all with RCAVF and a radial artery internal diameter below the lower limit proposed by the guide-lines.

Our data indicates that vessels of 1-1.5mm in diameter could indeed lead to a patent fistula, with an acceptable risk of early failure (14.2%), when microsurgery and preventive haemostasis are used.

We believe that true “poor quality” and “small constitutional” vessels should be differentiated between, without extremely severe pathological lesions. The latter vessels, apart from some surgical difficulty due to the small size, could very well dilate and remodel their structure to the same extent as those vessels of a larger diameter. We find no reason why a constitutionally small radial artery or cephalic vein, even with the burden of renal failure and co-morbidities, would not be suitable for an AV fistula maturation. Thus, the handling and anastomosing of small and fragile vascular structures in adult patients appears to be a possibility for success, provided microsurgery and preventive haemostasis are used.

This study however, shows some limitations, where the relatively small number of patients could have led to the high (100%) rate of immediate success within the first 24 hours after surgery. Of course immediate failures may also occur with microsurgery (though in our opinion it is less likely than without) and again the small numbers used in this study may have failed to reveal an event with a relatively low incidence.

For the same reason complications such as bleeding, infection or the occurrence of adverse events related to the anaesthesiologic technique are also absent.

Furthermore, because of its design, this study is not able to show an answer to the issue of RCAVF created with microsurgery and preventive haemostasis in the case of radial artery calcification. Further investigation such as a prospective comparative study would give more insight in this direction

CONCLUSION

Our study shows that microsurgery, along with preventive haemostasis allows the construction of distal RCAVF even in patients with a radial artery less than 1.6mm in diameter.

In our opinion this could represent the first step forward for a new “microsurgical” point of view on distal access for haemodialysis. Further study would better define the contributions of this technique on immediate and late failure rate of RCAVF.

REFERENCES

1. Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, *et al* Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Engl J Med* 1966; 275: 1089–1092.
2. III. NKF-K/DOQI Clinical practice guidelines for vascular access: update 2000 . *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S137-181.
3. Vascular Access Society (EUROPE). Management of the renal patient; Clinical algorithms on vascular access for haemodialysis (VAS Guidelines) Available from [URL:http://www.vascularaccesssociety.com/guidelines](http://www.vascularaccesssociety.com/guidelines).
4. Tordoir J, Canaud B, Haage P *et al*. EBPG on vascular access. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: ii88-117.
5. Allon M, Robbin ML *et al*. Increasing arteriovenous fistula in haemodialysis patients: problems and solutions. *Kidney Int* 2002; 62: 1109-1124.
6. Rooijens PP, Tordoir JH, Stijnen T *et al*. Radiocephalic wrist arteriovenous fistula for hemodialysis: meta-analysis indicates a high primary failure rate. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 20: 583-589.
7. Allon M, Ornt DB, Schwab SJ *et al*. Factors associated with the prevalence of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients in the HEMO study. Hemodialysis (HEMO) Study Group. *Kidney Int* 2000; 58: 2178–2185.
8. Lin SL, Huang CH, Chen HS *et al*. Effects of age and diabetes on blood flow rate and primary outcome of newly created hemodialysis arteriovenous fistulas. *Am J Nephrol* 1998; 18: 96–100.
9. Fisher CM, Neale ML. Outcome of surgery for vascular access in patients commencing haemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc* 2003; 2: 342–349.
10. Hirth RA, Turrene MN, Woods JD *et al*. Predictors of type of vascular access in hemodialysis patients. *JAMA* 1996; 276: 1303–1308.
11. Kats M, Hawxby AM, Barker J *et al*. Impact of obesity on arteriovenous fistula outcomes in dialysis patients *Kidney Int* 2007; 71: 39–43
12. Silva MB Jr, Hobson RW 2nd, Pappas PJ *et al*. A strategy for increasing use of autogenous hemodialysis access procedures: impact of preoperative noninvasive evaluation. *J Vasc Surg* 1998; 27: 302–307
13. Wong V, Ward R, Taylor J *et al*. Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 207–213
14. Malovrh M. Non-invasive evaluation of vessels by duplex sonography prior to construction of arteriovenous fistulas for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 125–129.
15. Ascher E, Gade P, Hingorani A *et al*. Changes in the practice of angioaccess surgery: impact of dialysis outcome and quality initiative recommendations. *J Vasc Surg* 2000; 31: 84–92.
16. Bourquelot P. Vascular access in children: the importance of microsurgery for creation of autologous arteriovenous fistulae. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32: 696-700.
17. Bagolan P, Spagnoli A, Ciprandi G *et al*. A ten-year experience of Brescia-Cimino arteriovenous fistula in children: technical evolution and refinements. *J Vasc Surg* 1998; 27: 640-644.
18. Bourquelot PD. Preventive haemostasis with an inflatable tourniquet for microsurgical distal arteriovenous fistulas for haemodialysis. *Microsurgery* 1993; 14: 462-463
19. Meria P, Cussenot O, Stolba J, Raynaud F et Bourquelot P. Création des abords vasculaires pour hémodialyse *Encycl Méd Chir (Paris-France), Technique chirurgicales - Urologie-Gynécologie*, 41-100, 1995, 12 p.
20. Sidawy AN, Gray R, Besarab A *et al*. Recommended standards for reports arteriovenous hemodialysis accesses. *J Vasc Surg* 2002; 35: 603-610.
21. Beathard GA, Arnold P, Jackson J *et al*. Aggressive treatment of early fistula failure. *Kidney International* 2003, 64:1487-1494.
22. Morsy AH, Kulbaski M, Chen C *et al*. Incidence and characteristics of patients with hand ischemia after a hemodialysis access procedure. *J Surg Res* 1998; 74: 8–10.
23. Lazarides MK, Stamos DN, Kopadis G *et al*. Onset of arterial ‘steal’ following proximal angioaccess: immediate and delayed types. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2387–2390.
24. Ehsan O, Bhattacharya D, Darwish A *et al*. “ExtensionTechnique”:a modified technique for brachiocephalic fistula to prevent dialysis access-associated steal syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 324-327.

25. Turmel-Rodrigues L, Mouton A, Birmelé B, et al. Salvage of immature forearm fistulas for haemodialysis by interventional radiology. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2365–71.
26. Guerra A, Raynaud A, Beyssen B, *et al*. Arterial percutaneous angioplasty in upper limbs with vascular access devices for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:843–51.
27. Basile C, Lomonte C, Vernaglione L, *et al*. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:282-287.
28. Bourquelot P, Wolfeler L, Lamy L. Microsurgery for haemodialysis distal arteriovenous fistulae in children weighing less than 10kg. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1981; 18: 537-541.
29. Corpataux JM, Haesler E, Silacci P *et al*. Low-pressure environment and remodeling of the forearm vein in Brescia-Cimino haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1057–1062.
30. Lehoux ST, Tronc F, Tedgui A *et al*. Mechanisms of blood flow-induced vascular enlargement. *Biorheology* 2002; 39: 319-324.
31. Barbara BJ, Dardik A, Eng E *et al*. Shear stress and the endothelium. *Kidney international Suppl* 1998; 67(S100- S108).
32. Tohda K, Masuda H, Kawamura K *et al*. Differences in dilatation between endothelium-preserved and desquamated segments in the flow-loaded rat common carotid artery. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 519-528.
33. Dorsett-Martin WA. Review of microsurgery and arteriovenous fistulae for hemodialysis. *Microsurgery* 2006; 26: 122-125.

Capitolo 1

TIPOLOGIA E MODALITÀ DI UTILIZZO DEGLI ACCESSI VASCOLARI NELLA EMODIALISI

CENNI STORICI SUGLI ACCESSI VASCOLARI

La metodica della dialisi extracorporea o “rene artificiale”, messa a punto da Kolff nel 1942, restò, per quasi due decenni, riservata al trattamento dell’insufficienza renale acuta, anche per l’impossibilità di accedere con continuità e in maniera non traumatica al torrente circolatorio. L’emodialisi utilizzata nell’insufficienza renale cronica terminale necessita, infatti, di un accesso al torrente circolatorio per 4 ore tre volte la settimana, con un flusso di circa 300ml/min.

Il primo sistema di accesso vascolare per emodialisi in grado di essere impiegato nel trattamento del paziente con insufficienza renale cronica (IRC) terminale fu ideato a Seattle nel 1960 da Quinton e Scribner e venne denominato “*shunt artero-venoso esterno*”, in quanto metteva in comunicazione direttamente un settore vascolare arterioso con quello venoso corrispondente, bypassando le resistenze periferiche di quel distretto⁽¹⁾.

Il prototipo iniziale di shunt e quello immediatamente successivo, modificato da Ramirez⁽²⁾, diedero origine ad una cascata di variazioni sul tema, volte a ridurre gli inconvenienti fondamentali di quel tipo di protesi: infezione dei tessuti molli e flogosi/trombosi dei vasi interessati dall’incannulamento. Nessuna delle modifiche proposte si dimostrò in grado di risolvere efficacemente tali gravi inconvenienti, che obbligavano a frequentissime e spesso dolorose manovre di disostruzione e a ripetute ablazioni delle protesi infette o irreversibilmente occluse⁽³⁾. Allo scopo di proseguire il trattamento dialitico, alla rimozione delle protesi inutilizzabili doveva, pertanto, seguire il riposizionamento di una nuova protesi sui vasi indenni di un altro distretto vascolare.

Un fondamentale progresso nelle ricerche volte a migliorare l’efficienza degli accessi vascolari nell’emodialisi cronica si ebbe nel 1966, quando Cimino e Brescia proposero l’utilizzazione, a fini emodialitici, della *fistola artero-venosa (FAV)*⁽⁴⁾.

I vantaggi di questa nuova tecnica, rispetto alle protesi esterne, si dimostrarono immediatamente evidenti⁽⁵⁾. La sua diffusione, tuttavia, venne inizialmente rallentata dalla carente tecnologia degli aghi da infissione in uso in quegli anni. Migliorata la tecnologia della venipuntura, la FAV divenne ben presto l’accesso vascolare più utilizzato, così che, l’allestimento dello shunt fu completamente abbandonato.

Apparve tuttavia, ben presto chiaro, che anche la FAV, pur con tutti i suoi vantaggi, non poteva nella maggioranza dei casi garantire un funzionamento illimitato nel tempo. Ciò era dovuto alla naturale tendenza della FAV alla obliterazione ed alla comparsa di patologie concomitanti che ne limitavano la durata. Pertanto, nel caso di obliterazione o di insorgenza di altre complicanze, la fistola non più utilizzabile doveva essere confezionata *ex novo* su distretti vasali indenni. Tali nuovi interventi, anche se meno devastanti rispetto agli shunt artero-venosi esterni, comportavano inevitabilmente l'esaurimento del patrimonio vascolare disponibile, fino a rendere sempre più problematica la creazione di ulteriori accessi vascolari. Per fronteggiare le sempre più frequenti situazioni d'emergenza vennero, di volta in volta, mutate dalla chirurgia vascolare delle soluzioni di "salvataggio", basate su procedure particolari. Ricordiamo quelle che, tra le numerose soluzioni proposte, ebbero più seguito nel corso degli anni:

1969 - Trasposizione autologa di vasi⁽⁶⁾

- Superficializzazione di vasi profondi⁽⁷⁾

1972 - Utilizzazione eterologa di vasi umani, generalmente

provenienti da safenectomie, trattati chimicamente,

per renderli immunologicamente neutri

- Preparazioni commerciali di carotidi di vitello⁽⁸⁾

- Protesi di Sparks⁽⁹⁾

1976 - Preparazioni commerciali di vene ombelicali⁽¹⁰⁾

- Protesi sintetiche di politetrafluoroetilene (PTFE)⁽¹¹⁾

1980 - Protesi hemasite–biocarbon⁽¹²⁾

1995 - Bioprotesi bovina⁽¹³⁾

In ogni caso, quando appare irrealizzabile un'ulteriore utilizzazione dei vasi periferici per l'accesso vascolare, vengono utilizzate protesi esterne, rappresentate dai cateteri venosi centrali tunnellizzati. Si tratta di un approccio che era già stato utilizzato a fini emodialitici da Shaldon e coll⁽¹⁴⁾ nel 1961, attraverso l'incannulamento percutaneo dei vasi femorali, ma che nel corso degli anni, grazie al miglioramento, sia dei materiali che delle tecniche di uso, è stato variamente adottato come soluzione alternativa nei confronti degli accessi chirurgici tradizionali. Il loro uso ha ricevuto una notevole e forse, se si tiene conto dei possibili inconvenienti, eccessiva diffusione. Fra le forme di incannulamento permanente più estesamente adottate nel nostro Paese, merita di essere menzionata *la* metodica di Tesio⁽¹⁵⁾, che rappresenta, spesso, una risorsa salvavita in situazioni dove un accesso tradizionale appare irrealizzabile.

Con l'accumularsi dell'esperienza, si è andata, poi, consolidando una serie di indicazioni all'impiego razionale delle differenti soluzioni, che devono essere basate, non tanto sulla validità immediata delle singole procedure, ma, soprattutto, su un criterio di ottimale sfruttamento del patrimonio vascolare, prestando attenzione all'intervento immediato, senza dimenticare le eventuali necessità future.

INDICAZIONI PER L'EMODIALISI EXTRACORPOREA

L'emodialisi extracorporea viene generalmente utilizzata nelle seguenti occasioni⁽¹⁶⁾:

- 1) insufficienza renale acuta
- 2) insufficienza renale cronica
- 3) alcuni casi di avvelenamento, allo scopo di favorire l'eliminazione di sostanze tossiche dializzabili

I principali indici clinici in base ai quali si ritiene indispensabile l'inizio dell'emodialisi⁽¹⁷⁾ sono :

- sindrome uremica
- iperpotassiemia refrattaria ai comuni trattamenti
- espansione del volume extracellulare refrattaria ai comuni trattamenti
- acidosi metabolica resistente alla terapia alcalinizzante
- clearance della creatinina $<10 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$

Nei pazienti con insufficienza renale la tipologia degli accessi vascolari varia in funzione dell'urgenza dell'intervento dialitico⁽¹⁸⁾.

Nel caso del trattamento dialitico extracorporeo in pazienti acuti, vengono utilizzati accessi vascolari temporanei (in particolare i cateteri non tunnellizzati a doppio lume).

Nei pazienti cronici sono invece impiegati accessi vascolari permanenti (FAV native o primitive, fistole protesiche in materiale sintetico e cateteri tunnellizzati a due vie).

ACCESSI VASCOLARI TEMPORANEI E PERMANENTI

a) ACCESSI VASCOLARI TEMPORANEI

Gli accessi vascolari temporanei si utilizzano sia per i pazienti con IRA o che presentino necessità di immediata rimozione di sostanze tossiche esogene, che per i pazienti con insufficienza renale cronica che non dispongano ancora di un accesso vascolare permanente.

Tali accessi si realizzano attraverso l'applicazione percutanea di un catetere a doppio lume non tunnellizzato. I materiali principalmente usati per la produzione di tali cateteri sono il poliuretano, il polietilene e il politetrafluoroetilene (PTFE). Tali materiali hanno la proprietà di essere rigidi a temperatura ambiente, così che ne risulta facilitata l'inserzione, mentre, una volta inseriti, diventano molto più flessibili alla temperatura corporea.

Sebbene i cateteri per emodialisi possano essere applicati in diverse sedi anatomiche, essi sono abitualmente posizionati nella vena femorale, nella vena giugulare o nella vena succlavia. Ciascuna di queste sedi può presentare vantaggi o svantaggi, a seconda di specifiche situazioni cliniche.

Nella maggior parte dei pazienti, la vena femorale rappresenta la via di inserimento più semplice ed a minor rischio di complicanze importanti. Il catetere femorale è particolarmente indicato in caso di insufficienza renale acuta o di intossicazioni acute, quando si prevede che il paziente necessiti solo di uno o due trattamenti. Gli svantaggi maggiori della localizzazione nella vena femorale sono rappresentati, sia dalle limitazioni ai movimenti del paziente, che dall'elevato rischio di infezioni, specialmente se il catetere viene mantenuto *in situ* per più di 72 ore. Per i pazienti che richiedano trattamenti più protratti (tra 72 ore e 3 settimane), è preferibile impiantare un catetere in vena giugulare.

Le complicanze acute dovute all'impianto di cateteri in vena giugulare e succlavia sono sovrapponibili, ma il cateterismo della vena succlavia è associato a rischio molto elevato di stenosi tardiva, che può precludere l'uso dell'arto omolaterale per un successivo accesso vascolare permanente⁽¹⁹⁾. Per tale motivo l'utilizzazione dell'accesso in succlavia viene oggi fortemente sconsigliato.

Se applicati in condizioni di sterilità i cateteri, in vena giugulare e succlavia, possono restare in sede fino a 3 settimane.

Tuttavia le complicanze legate all'impianto di cateteri in tali sedi sono notevolmente più elevate di quelle relative all'impiego della vena femorale e comprendono:

- Pneumotorace
- Puntura di arteria o grande vena con associata emorragia mediastinica, pleurica o pericardica
- Rischio di embolia gassosa

Dopo il posizionamento di un catetere in vena giugulare o succlavia, e prima di eseguire la dialisi, è obbligatorio un esame Rx di controllo, sia per escludere la presenza di un pneumotorace o di un emotorace, che per verificare la corretta posizione della cannula. Nel caso sorgano dubbi circa la posizione della punta del catetere, potrà essere iniettato in esso, per meglio evidenziarla, una piccola quantità di mezzo di contrasto sotto controllo fluoroscopico. Allo scopo di facilitare il posizionamento per via percutanea del catetere, si consiglia attualmente l'uso della guida ecografica.

L'applicazione dei cateteri temporanei presenta un elevato rischio di infezioni batteriche. Sono state sviluppate un gran numero di strategie allo scopo di ridurre tale rischio (per es. rivestimento degli stessi con argento o antibiotici, uso di cuffie esterne...), anche se nessuna di esse si è rivelata risolutiva⁽²⁰⁾.

La prevenzione della contaminazione del lume del catetere richiede grande attenzione alle manovre di utilizzazione. Al primo segnale di processo infettivo, è necessario rimuovere il catetere ed iniziare una terapia antibiotica, possibilmente guidata dall'antibiogramma relativo alla coltura della punta del catetere⁽²¹⁾.

b) ACCESSI VASCOLARI PERMANENTI

Per i pazienti sottoposti a terapia dialitica cronica gli accessi vascolari permanenti dovrebbero costituire un efficace ed agevole punto di connessione con la circolazione sanguigna e dovrebbero garantire, inoltre, un utilizzo a lungo termine con il minor numero possibile di complicanze.

Le complicanze connesse all'accesso vascolare costituiscono, tuttavia, la maggiore causa specifica di morbidità nei pazienti in dialisi cronica. Esse, infatti, sono responsabili di oltre il 15% delle ospedalizzazioni⁽²²⁾ ed hanno un costo molto elevato, stimato in più di 50 milioni di dollari / anno nei soli Stati Uniti⁽²³⁾.

Gli accessi vascolari permanenti utilizzati attualmente nella pratica emodialitica extracorporea, sono rappresentati essenzialmente da:

- fistole artero-venose native (FAV)
- fistole protesiche in materiale sintetico
- cateteri cuffiati a due vie

FISTOLE ARTERO-VENOSE NATIVE

Le FAV native sono generalmente confezionate attraverso l'anastomosi fra la parte terminale di una vena e la parte laterale di una arteria (*end-to-side* and *vein-to-artery* secondo la terminologia anglosassone). Fra i vari tipi di FAV nativa, la più utilizzata è la *fistola radio-cefalica distale*, che prevede l'anastomosi a livello del polso fra l'arteria radiale e la vena cefalica.

Essa rappresenta attualmente il “*gold standard*” fra tutte le FAV e gli accessi vascolari permanenti in genere. Si raccomanda l'utilizzo primario delle sedi anatomiche distali, piuttosto che delle prossimali, le quali possono essere impiegate successivamente, in caso di fallimento del primo accesso vascolare.

Altri tipi di fistole artero-venose native correntemente in uso sono rappresentate da :

fistola brachio-cefalica : costituita dalla anastomosi fra l'arteria brachiale e la vena cefalica

fistola brachio-basilica : formata dall'anastomosi fra l'arteria brachiale e la vena basilica viene utilizzata solitamente nei pazienti che non sono candidati al confezionamento dei precedenti tipi di fistole AV native.

PROTESI SINTETICHE IN PTFE

Il politetrafluoroetilene (PTFE), conosciuto anche come Gortex, fu introdotto come materiale per accessi vascolari protesici nel 1976.

Da allora questo materiale è divenuto la principale alternativa alla creazione di una fistola nativa, quando quest'ultima sia ritenuta tecnicamente impossibile o non riesca a maturare⁽²⁴⁾.

Con il PTFE si crea un condotto di raccordo, che verrà utilizzato per l'infissione degli aghi, tra un'arteria ed una vena .

Le protesi in PTFE, una volta impiantate, non dovrebbero essere utilizzate prima di 14 giorni, cioè fino a che non si sia determinata una buona adesione tra la protesi ed il tunnel sottocutaneo; un sanguinamento nel tunnel ed il relativo ematoma possono, infatti, danneggiare i punti di accesso.

Una protesi si può considerare matura quando la riduzione dell'edema permette di palparne facilmente il decorso e, comunque, dopo almeno 14 giorni dall'impianto⁽²⁵⁾.

I principali siti di impianto di una protesi artero-venosa sono:

- omero-ascellare
- femoro-femorale

Prima di creare un nuovo accesso vascolare, si deve sempre considerare la possibilità di stenosi venose centrali, soprattutto, per quei pazienti già sottoposti a diversi interventi, oppure ad applicazione di cateteri venosi centrali nella sede in cui si progetta di intervenire.

Alcuni segni clinici possono far sospettare la presenza di una stenosi venosa

prossimale, tra cui:

- edema alle estremità
- sviluppo di circoli venosi collaterali

In tali casi, il paziente andrebbe sottoposto a flebografia. Nei pazienti allergici ai mezzi di contrasto iodati, una flebografia alla CO₂ o una angio-RMN possono dimostrare la presenza di stenosi venose centrali.

L'unica eccezione al confezionamento di un accesso vascolare permanente, sia esso una FAV nativa o una protesi artero-venosa, riguarda pazienti con grave insufficienza cardiaca congestizia o angina instabile, che non possono sopportare l'ulteriore sovraccarico di volume associato al by-pass artero-venoso. In tali pazienti è indicato il posizionamento di cateteri venosi centrali a permanenza.

CATETERI CUFFIATI A DUE VIE

I cateteri cuffiati a due vie, rappresentano l'ultima scelta, nell'ambito degli accessi vascolari permanenti, in quanto gravati da un'elevata incidenza di complicazioni (infezioni, trombosi e stenosi venose centrali), associata ad una durata molto inferiore alle protesi ed alle fistole native⁽²⁶⁾. Inoltre i flussi raggiunti con un catetere a due vie, sono inferiori a quelli ottenibili con una fistola o una protesi e richiedono tempi di dialisi più lunghi.

Questi dispositivi possono essere utilizzati in diverse circostanze:

- esaurimento del patrimonio vascolare periferico dei 4 arti
- controindicazione ad un accesso vascolare con vasi nativi o con protesi.

I cateteri cuffiati a due vie, vengono abitualmente posizionati, con l'ausilio di guida ecografica e fluoroscopica, nelle vene giugulari interna destra o sinistra e, meno frequentemente, nelle vene femorali. Il catetere può anche essere posizionato, in situazioni eccezionali, nella vena cava superiore con percorso intratoracico e nella vena cava inferiore per via translombare⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Capitolo 2

**ELEMENTI DI TECNICA CHIRURGICA
PER IL CONFEZIONAMENTO DEGLI
ACCESSI VASCOLARI PER EMODIALISI**

CLASSIFICAZIONE DELLE ANASTOMOSI VASCOLARI

Le anastomosi vascolari sono abitualmente identificate da una terminologia che tiene conto di due elementi. Nel caso delle anastomosi fra vasi autologhi, evenienza per la quale è stata coniata la terminologia classica, il primo elemento riguarda la maniera di accostamento dell'arteria, il secondo, quello della vena. Si possono così distinguere essenzialmente quattro diversi tipi di anastomosi.

A) Termino (arteria)–terminale (vena)

I due vasi si affrontano secondo il diametro trasversale del loro lume. Tale tecnica viene da alcuni utilizzata per i vasi di piccolo calibro. Attualmente è una scelta poco praticata, in quanto le terminalizzazioni delle arterie sono sempre sconsigliabili nel paziente uremico, esposto, con il progredire degli anni, ad un incremento del rischio vascolare periferico.

B) Latero (arteria) – terminale (vena)

Il vaso venoso viene connesso lungo il diametro del suo asse trasversale ad una bocca arteriosa ottenuta con un'arteriotomia longitudinale. E' ovviamente necessario che le due bocche siano tra loro proporzionate.

C) Latero (arteria) – laterale (vena)

Tra l'arteria e la vena affiancate, viene praticata un'anastomosi mediante vasotomia parallela all'asse longitudinale. Tale tipo di anastomosi determina un flusso venoso sia anterogrado che retrogrado. Quest'ultimo può essere responsabile di una ischemia distale da sovraccarico venoso.

D) Latero (arteria) – laterale (vena) terminalizzata

Non viene quasi più utilizzata e prevede la terminalizzazione del capo venoso a sutura eseguita.

L'avvento delle protesi ha comportato qualche confusione semantica. Avviene, infatti, che le protesi possano essere connesse con un'arteria, con una vena o con un'altra protesi, in tutta la serie delle combinazioni possibili. Nel caso di fistole protesiche tradizionali le anastomosi sono due: quella arteriosa che avviene in latero (arteria)–terminale (protesi), e quella venosa in termino (protesi)–laterale (vena). Per particolari esigenze può essere utilizzata anche una anastomosi termino (vena)– terminale (protesi). Nel caso di combinazioni protesi/protesi sono generalmente impiegate soluzioni termino–laterali e termino–terminali.

INTERVENTO CHIRURGICO STANDARD PER FAV DISTALE

Per il confezionamento della FAV nativa radio-cefalica si utilizza attualmente la tecnica di Cimino–Brescia.

La sede anatomica della fistola, è il terzo distale dell'avambraccio, prossimalmente all'articolazione del polso. L'incisione cutanea, di lunghezza variabile, anche in base all'esperienza dell'operatore, può iniziare a 2–3 cm prossimalmente al processo stiloideo del radio e va praticata a metà distanza fra il decorso dell'arteria e quello della vena prescelta.

Viene utilizzata, come vaso afferente arterioso, l'arteria radiale e, come efferente venoso, la vena cefalica (in qualche raro caso una sua collaterale mediale). L'anastomosi può essere di tipo latero–laterale come inizialmente descritto da Cimino–Brescia o meglio, come viene consigliato attualmente dalle linee guida DOQI, di tipo latero-terminale. Sembra preferibile, infatti, la terminalizzazione della vena, poichè :

- 1) permette di eseguire un'incisione cutanea più contenuta
- 2) riduce il rischio di iperflusso (per minore tendenza dilatativa della bocca anastomotica)
- 3) mette al sicuro da un'arterializzazione retrograda della rete venosa (verso la mano)

La fase chirurgica vera e propria prevede i seguenti momenti fondamentali:

1) Isolamento dei vasi

L'isolamento dei vasi si esegue secondo le usuali tecniche di dissezione. Si libera il vaso arterioso interessato dai rami collaterali, soprattutto per il tratto compreso fra i due punti di clampaggio prevedibili, resencandoli fra due legature. Analogamente si procede per il distretto venoso.

2) Sospensione dei capi vasali

Una volta isolati e preparati, i vasi vengono sospesi fra due lacci nel tratto destinato a ospitare la bocca anastomotica.

3) Esecuzione dell'anastomosi

Una volta accostati i due capi vasali, si eseguono le rispettive vasotomie.

4) Declampaggio

Si declampa prima il vaso venoso, per valutare il comportamento dell'anastomosi con il flusso refluo dalla vena. Se si verifica un sanguinamento importante, si deve riclampare la vena con *clip* di plastica, attendere 30–45 secondi e nuovamente declampare. Se la perdita ematica trans-anastomotica appare più contenuta, tamponare per qualche momento. A questo punto si declampa l'arteria distale e si ripete la manovra prima descritta. Solo quando la sutura sembra essere ben continente, si declampa l'arteria prossimale e si valuta l'entità della tenuta.

5) Valutazione del funzionamento

L'indicatore semeiologico del funzionamento della fistola appena creata è rappresentato sia dalla percezione del fremito alla palpazione, che del soffio (*thrill*) all'auscultazione. Si ricorda che la pulsatilità del vaso venoso è di per sé un pessimo indice prognostico, perché significa ostacolo o elevata resistenza al deflusso.

Capitolo 3

COMPLICANZE DEGLI ACCESSI VASCOLARI

La mancanza di un buon accesso vascolare è una delle principali cause di morbilità e mortalità dei pazienti in emodialisi.

Inoltre, circa il 50% dei costi per ospedalizzazione dei pazienti affetti da insufficienza renale cronica terminale in emodialisi sono legati a complicanze dell'accesso vascolare.

La FAV con vasi nativi consente flussi adeguati per lo svolgimento della emodialisi, tassi di sopravvivenza più elevati associati a minore incidenza di complicanze, rispetto alle protesi artero-venose e ai cateteri venosi centrali.

Se non è possibile confezionare una FAV distale, per grave compromissione dei vasi dell'avambraccio, un accesso vascolare efficiente può essere ottenuto in sede prossimale, alla piega del gomito (FAV omero-cefalica e omero-basilica con trasposizione della vena basilica).

La qualità dei risultati dipende, oltre che da un'adeguata programmazione dell'accesso vascolare nei pazienti in uremia terminale, anche da un'attenta prevenzione e trattamento delle complicanze.

3.1 SORVEGLIANZA E MATURAZIONE DELLA FAV

Le linee guida DOQI (*Dialysis Outcome Quality Initiative*) del 1997 e le successive modificazioni del 2001 e del 2005 ⁽³⁰⁾ raccomandano che tutti i pazienti in emodialisi siano sottoposti a un regolare programma di monitoraggio e sorveglianza dell'accesso vascolare. In particolare, la linea guida n.10 identifica la necessità di un esame clinico con ispezione, palpazione e auscultazione dell'accesso prima di ogni dialisi.

Tra le tecniche di sorveglianza sono raccomandate la misurazione del flusso ematico e la valutazione delle pressioni venose statiche.

La diagnostica per immagini è consigliata in seguito al rilevamento di anomalie alle indagini precedenti.

Le linee guida europee e degli Stati Uniti (*European Best Practice Guideline, K-DOQI*) indicano come unico criterio per definire maturo un accesso vascolare con vasi nativi, un diametro della vena che sia sufficiente all'incannulamento mediante "aghi-fistola". Viene inoltre specificata la necessità di un minimo tempo di maturazione di circa un mese (preferibilmente 3-4mesi).

Da un punto di vista clinico si può descrivere come maturo un accesso vascolare con:

- flusso adeguato (uguale o superiore a 500 ml/min)

- vena ben palpabile per una lunghezza sufficiente all'inserimento distanziato di due aghi-fistola,
- diametro del vaso >5mm.

L'uso della fistola entro il primo mese dopo il suo confezionamento è da evitare poiché l'incannulamento prematuro può comportare, in caso di errore, la formazione di un ematoma perivasale in una vena ancora non arterializzata con rischio di compromissione della maturazione e della longevità dell'accesso vascolare.

3.2 RITARDO DI MATURAZIONE

Il problema più importante delle fistole di recente creazione risiede nell'incapacità di sviluppare un flusso sufficiente a sopportare la dialisi o di dilatarsi in modo da consentire un'agevole incannulazione.

Questa mancata maturazione si riferisce ai casi in cui la FAV non riesce ad essere utilizzata o si chiude entro 3 mesi dalla prima utilizzazione.

La mancata maturazione è causata da:

- un'inadeguata dilatazione dei vasi arteriosi e venosi emodinamicamente coinvolti dalla FAV
- un insufficiente aumento del flusso ematico nella arteria afferente e nella vena efferente.

A ciò consegue l'assenza delle modificazioni strutturali della parete vasale venosa, la così detta "arterializzazione".

L'incidenza di insuccessi precoci sembra essere aumentata negli anni, da valori del 10-25% all'inizio degli anni '80 sino al 20-50% di casistiche più recenti. La più recente meta-analisi riporta valori medi di 15,3%.⁽³¹⁾

Un ritardo di maturazione è più frequente nelle FAV distali.

Le cause principali di ritardo di maturazione sono: la trombosi della FAV nell'immediato post-operatorio e le stenosi della vena efferente; più raramente da stenosi della arteria afferente.

Sono inoltre descritti dei casi di ritardo di maturazione nei quali non sarebbe rinvenibile alcuna lesione stenotica; gli autori imputano a vasi venosi collaterali la mancata maturazione di questi accessi vascolari⁽³²⁾.

3.3 STENOSI e TROMBOSI

La trombosi è la più frequente complicanza che si verifica negli accessi vascolari.

Una gran parte di episodi trombotici coincide con la presenza di una stenosi che si forma nel sito di puntura, a livello dell'anastomosi, o, nelle FAV protesiche, a livello dell'anastomosi venosa⁽³³⁾.

Tali stenosi sono generalmente causate da iperplasia concentrica neo-intimale.

L'iperplasia neo-intimale è dovuta a:

- modificazioni acute del flusso lamellare con stress a livello dell'anastomosi e nelle biforcazioni
- distensione della parete che determina uno stimolo alla produzione di sostanze quali TGF-beta, PDGF, rilascio di NO, endotelina-1
- alterazioni morfologiche e funzionali dell'endotelio

L'endotelio svolge un'azione omeostatica producendo i fattori che regolano:

- tono vasale
- coagulazione
- crescita e morte cellulare
- adesione
- attività leucocitaria

L'endotelio non è soltanto l'interfaccia biologica tra sangue e tessuti, ma è una superficie non adesiva, capace sia di inibire attivamente l'interazione con le piastrine e i leucociti, sia di fungere da sensore e trasduttore di segnale per la proliferazione di cellule muscolari lisce (VSMC) nello strato medio.

Le VSMC sono analoghe alle cellule mesangiali glomerulari ed esercitano una serie di importanti funzioni come:

- mantenere il tono contrattile in presenza di agenti vaso-attivi
- rilasciare citochine e fattori di crescita
- elaborare proteine di matrice extra-cellulare (ECM) che viene depositata
- secernere proteasi che digeriscono le ECM

A volte la stenosi è palesemente evidente, nella maggior parte dei casi, tuttavia, se ne deve sospettare l'esistenza da segni indiretti che dovranno essere sempre confermati da un accurato esame obiettivo e da un'appropriate diagnostica per immagini.

La possibilità che una fistola presenti una stenosi deve essere presa in considerazione nei seguenti casi:

- nel corso della dialisi si osserva una caduta del flusso arterioso, in questi casi è verosimile che la stenosi sia localizzata a monte del punto di inserimento dell'ago arterioso (vena/anastomosi/arteria)
- durante la dialisi si osserva una elevata pressione venosa di rientro, con la prova del ricircolo positiva. In questo caso la stenosi si trova verosimilmente a valle dell'ago venoso
- la fistola si presenta normale, ma all'auscultazione si percepisce un *thrill* soffocato. Non sono presenti alterazioni della portata arteriosa, né del rientro venoso; in questo caso la stenosi è situata tra i due aghi “arterioso” e “venoso”.

Per identificare con precisione la sede della stenosi è necessario combinare le informazioni che derivano dall'esame clinico con quelle dell'esame eco-color- doppler. L'indagine eco-color-doppler può confermare o meno il sospetto di stenosi e fornire ulteriori informazioni in rapporto alla portata dell'accesso vascolare e allo stato della vascolarizzazione arteriosa distale.

Tali elementi sono indispensabili in vista di un intervento correttivo chirurgico o endovascolare.

3.4 INFEZIONE

L'infezione è una delle maggiori complicanze del paziente in trattamento emodialitico ed incide sia sulla morbilità che sulla mortalità⁽³⁰⁾.

Numerosi lavori riportano che l'infezione dell'accesso vascolare è responsabile dal 48% al 73% di tutte le batteriemie dei pazienti in emodialisi.

L'incidenza di questa complicazione varia in rapporto a tipo di accesso vascolare:

- CVC: tra 80 e 89%
- FAV protesiche: tra 11 e il 15%
- FAV native: 0-0,7% (complicanza molto rara)

L'infezione peri-operatoria è un' evento raro, mentre la causa principale (infezione) è rappresentata dalle complicanze delle incannulazioni con gli aghi-fistola.

La comparsa di un'infezione della cute sovrastante la fistola è per lo più dovuta a manovre non sterili condotte in fase di veni-puntura.

Nella grande maggioranza dei casi, l'infezione interessa gli strati superficiali della cute, il tragitto di inoculazione e la parete del sottostante vaso arterializzato.

La scarsità dei sintomi e segni non esclude, in rari casi, la possibilità di un'infezione silente, in special modo se è presente una sepsi di origine sconosciuta, febbre e leucocitosi.

La batteriemia può determinare:

- endocardite
- artrite settica
- ascesso epidurale
- pericardite purulenta
- polmonite da emboli settici
- ascessi epatici

E' necessaria l'immediata terapia antibiotica che tenga conto della sensibilità dei germi locali (per lo più stafilococchi), prima della disponibilità di un antiobiogramma mirato.

Nel caso delle FAV con vasi nativi la lesione deve essere costantemente monitorizzata da un punto di vista clinico, ricordando che la comparsa di aree translucide o necrotiche preludono a un cedimento della parete con possibilità di gravi emorragie.

Nel caso di protesi e cateteri venosi centrali è spesso indicata l'ablazione in urgenza dell'accesso vascolare infetto ⁽³⁴⁾.

La prevenzione di questa complicanza si basa sull'osservazione di rigide norme di asepsi nella fase di veni-puntura.

3.5 EMATOMA

L'ematoma è una complicanza locale che, non solo costituisce un ostacolo temporaneo ad un'agevole utilizzazione dell'accesso vascolare, ma ne configura sovente un fattore negativo per la sopravvivenza a lungo termine.

3.6 ANEURISMA, PSEUDO-ANEURISMA e SEROMA

L'aneurisma è costituito da una dilatazione della parete vasale, della vena arterializzata o di una protesi biologica, e può essere del tutto pervio o occupato da trombi parietali⁽³⁰⁾.

Lo sfiancamento delle parete coincide in molti casi con aree circoscritte dei tegumenti cutanei sovrastanti il vaso utilizzato, nelle quali si può osservare una concentrazione di venipunture. Spesso il resto del decorso venoso non presenta segni di venipuntura dal momento che per mesi o anni gli aghi sono stati posizionati solo in due distretti circoscritti. Poiché ogni venipuntura comporta una cicatrice e ogni cicatrice si trasforma in una microzona di fibrosi, ne deriva che come la cute assume l'aspetto di una lamina madreperlacea e fragile, così la parete vasale perde le sue caratteristiche e diviene fibrosa. Una stenosi importante, soprattutto prossimale, in una fistola ben sviluppata può causare dilatazione post-stenotica, come è dato a vedere nella patologia stenotica di vasi nativi normali.

Lo pseudo-aneurisma è la conseguenza di una venipuntura che ha creato un ematoma in comunicazione con il lume vasale.

In conseguenza di questa comunicazione l'ematoma continuamente alimentato, anziché stabilizzarsi, cresce di volume a velocità variabile.

Lo pseudo-aneurisma non deve essere una sede di venipuntura successiva.

Può convivere anche per anni con una buona funzionalità della fistola, ma più frequentemente ne condiziona un declino.

Può divenire il punto di partenza di un risentimento flogistico dei vasi venosi interessati e può infettarsi; in questo caso è opportuno programmare la sua ablazione chirurgica.

Il seroma corrisponde ad una raccolta sierosa attraverso la protesi e può simulare uno pseudo-aneurisma.

In genere non è in relazione con veni-punture e compare a breve-media scadenza nel post-intervento di una protesi in PTFE.

Il suo trattamento è generalmente conservativo.

In alcuni casi, specie per il sovrapporsi di complicanze infettive, vi è indicazione alla sostituzione, anche segmentaria, della protesi.

3.7 SOVRACCARICO CARDIACO DESTRO

La presenza di una fistola artero-venosa comporta sempre una condizione di aumentato ritorno venoso al cuore destro.

Dal punto di vista emodinamico, infatti, la presenza di una comunicazione artero-venosa equivale l'inserimento nel sistema circolatorio di una lesione che condiziona una caduta delle resistenze vascolari periferiche proporzionate all'ampiezza della comunicazione.

Questa caduta di resistenze innesca una serie di meccanismi compensatori rappresentati essenzialmente da un aumento della portata cardiaca.

L'aumento della portata cardiaca è fondamentalmente mediato da un aumento della frequenza cardiaca.

E' raccomandabile, specialmente in pazienti con a rischio, l'esecuzione di uno studio ecocardiografico basale allorchè viene confezionata una FAV. Questo dato di partenza permetterà sia di monitorizzare routinariamente le condizioni cardiache, sia di disporre di un necessario punto di riferimento in situazioni estemporanee.

Il range di tolleranza è notevolmente variabile, ma sono considerate potenzialmente pericolose portate di fistola che siano comprese tra il 20 e il 50% della portata cardiaca.

Nei pazienti con cardiopatia di base, la suscettibilità alla fistola è poco prevedibile e quantificabile.

Una responsabilità dell'accesso vascolare nel peggioramento delle condizioni emodinamiche, se pur raro, deve pertanto essere preso in considerazione.

3.8 SINDROME DA FURTO

Prima di creare un accesso vascolare agli arti superiori o inferiori è sempre necessario valutare il livello di vascolarizzazione arteriosa delle estremità.

Indicatori orientativi in questo senso sono la temperatura della cute e il suo colore, la segnalazione da parte del paziente di una particolare sensibilità al freddo o la comparsa di dolore in fase di lavoro muscolare.

I polsi periferici debbono sempre essere ricercati, ma possono non essere facilmente apprezzabili, specie quello radiale e ulnare se il paziente ha già subito precedenti interventi per accesso vascolare, soprattutto nel periodo degli shunt artero-venosi esterni.

Generalmente in un paziente con albero vascolare indenne è molto raro che la creazione della prima fistola AV, anche se prossimale, possa causare una sintomatologia ischemica periferica.

Un discorso a parte merita invece il paziente diabetico uremico nel quale i danni della macro e della microangiopatia, aggravati dalla presenza di importanti calcificazioni arteriose, possono creare già “ab initio” un terreno circolatorio a limite del compenso⁽³⁶⁾.

Il rischio di ischemia diviene progressivamente maggiore con il succedersi degli interventi sulla rete arteriosa, in particolare quanto più diviene proximale la sede dell'anastomosi⁽³⁷⁾. Spesso la sintomatologia inizia già nelle ore o nei giorni successivi all'intervento; può tendere ad aggravarsi durante la seduta emodialitica, soprattutto in condizione di ipotensione.

Nella maggioranza dei casi la sintomatologia iniziale, soprattutto se lieve, tende ad attenuarsi fino a scomparire grazie allo sviluppo di circoli collaterali di compenso.

In altri casi il quadro sintomatologico permane confinato ad alcuni momenti della seduta emodialitica, ma entro limiti di tollerabilità e senza mai segni di risentimento trofico degli annessi cutanei corrispondenti.

La presenza di danni trofici periferici, invece, impone sempre di interrompere comunque e rapidamente i meccanismi fisiopatologici che ne sono causa. In taluni pazienti questo può comportare la chiusura della fistola con ricorso alla dialisi peritoneale o al catetere centrale a permanenza. Prima di ricorrere tuttavia a questi provvedimenti drastici è opportuno esaminare la fattibilità e l'efficacia di altri approcci più conservativi.

In particolare è possibile intervenire:

- con tecnica endovascolare, mediante trattamento delle lesioni arteriose responsabili dell'ipoafflusso distale
- con tecnica endovascolare o chirurgicamente, per ridurre il flusso di FAV ad alta portata responsabile del “furto”⁽³⁸⁾

3.9 SINDROME DEL “BRACCIO GROSSO”

La “sindrome del braccio grosso” è rappresentata da edema dell'arto successivo all'esecuzione di una fistola a-v proximale in presenza di ostruzione dei tronchi venosi centrali.

In questo caso la fistola A-V comporta la rapida comparsa di un edema di tutto l'arto.

L'edema, che può estendersi fino alle estremità delle dita, si accentua con l'incremento di peso inter-dialitico ed è ingravescente.

Il diametro trasversale del braccio può raddoppiare e raggiungere dimensioni elefantiasiche rendendo estremamente difficoltoso il posizionamento degli aghi da dialisi.

Si associa sintomatologia dolorosa anche grave e lesioni ischemiche distali, con rischio di sovrainfezione batterica.

In taluni casi invece l'unica manifestazione di malattia è data dallo sviluppo di circoli collaterali che possono coinvolgere le reti venose superficiali della spalla, della parete laterale del torace e della parte omolaterale del volto. In questi casi, se non coesiste perfusione in controcorrente della giugulare omolaterale, è possibile astenersi da ogni tipo di intervento correttivo ⁽³⁹⁾.

La patogenesi di tale stenosi è nella maggior parte dei casi data da pregresso cateterismo venoso centrale per dialisi (CVC succlavio/ giugulare), ovvero di linee centrali in area critica o oncologica. Un'altra causa di stenosi venosa centrale è data dall'impianto di pace-maker. Molto rare sono le occlusioni da compressione estrinseca (lesioni occupanti spazio, aneurismi arteriosi a livello dell'egresso toracico).

Nella scelta del lato dove confezionare una fistola, quindi, è opportuno in prima istanza escludere preferenzialmente l'arto interessato dalle procedure su riportate; la rarità delle cause di compressione estrinseca non giustifica uno studio per immagini preoperatorio routinario.

Nel caso l'arto controlaterale presenti caratteristiche di seconda scelta, è necessario disporre di un'indagine angiografica che permetta di documentare la pervietà dell'ascellare, della succlavia, del tronco anonimo e della cava superiore.

In presenza di stenosi si dovrà decidere se confezionare un accesso vascolare (preferibilmente distale poiché a basso flusso), per verificare l'effettiva rilevanza emodinamica della stenosi riscontrata.

Capitolo 4

**MICROCHIRURGIA ED EMOSTASI PREVENTIVA PER IL
CONFEZIONAMENTO DELLA FISTOLA ARTERO-VENOSA RADIO-
CEFALICA DISTALE IN PAZIENTI CON ARTERIA RADIALE DI DIAMETRO
INFERIORE A 1.6mm.**

INTRODUZIONE

Le linee-guida europee e statunitensi sono concordi nell'indicare la FAV radio-cefalica distale come l'accesso vascolare di elezione per l'emodialisi cronica⁽⁴⁰⁻⁴¹⁻⁴²⁾. Tali indicazioni sono basate sull'evidenza che questa FAV, una volta raggiunta la maturazione, presenta i migliori risultati in termini di pervietà nel tempo, associati alla minore incidenza di complicazioni (trombotiche, infettive, ischemiche), in rapporto agli altri accessi vascolari con vasi nativi, protesici o ai cateteri venosi centrali.

La principale complicazione di questo tipo di fistola è l'elevata incidenza di insuccesso immediato ("early failure"), che arriva fino al 30-50% - con una media del 15,3% - secondo le recenti meta-analisi⁽³¹⁻⁴³⁾.

Diversi fattori⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁻⁴⁶⁻⁴⁷⁻⁴⁸⁾ sono stati indicati come predittivi di insuccesso immediato: l'età avanzata, fattori di comorbidità quali l'ipertensione, l'obesità o il diabete; tutti fattori di rischio generali per la chirurgia degli accessi vascolari. Il diametro dei vasi (arteria radiale e vena cefalica) sembrerebbe il fattore limitante specifico. Secondo i diversi lavori⁽⁴⁹⁻⁵⁰⁻⁵¹⁻⁵²⁾ non dovrebbero essere utilizzati calibri inferiori a 2-1.6 mm per l'arteria radiale e 2.5-1,6 per la vena cefalica.

Tuttavia sono stati ottenuti risultati eccellenti in popolazioni pediatriche, con l'utilizzo della microchirurgia – associata all'emostasi preventiva - con incidenza di insuccesso immediato del 5-10%⁽⁵³⁻⁵⁴⁾.

Microchirurgia

La tecnica microchirurgica presuppone l'uso di un ingranditore di immagine ad alta efficienza: il microscopio operatore.

Tale strumento, che si basa sui principi della microscopia stereoscopica, consente una ottimale visualizzazione dei dettagli anatomici grazie alla possibilità di ingrandimento di immagine fino ad oltre 12 volte e alla illuminazione focale con luce fredda.

Lo strumento da noi in uso prevede una visione binoculare con disposizione a 180° per l'operatore e l'aiuto. L'operatore ha inoltre la possibilità di modificare alcune impostazioni (zoom, messa a fuoco, illuminazione e spostamento sui quattro cardinali), in corso di intervento - senza dover interrompere l'atto chirurgico - mediante comandi su pedaliera.

Lo strumentario utilizzato in microchirurgia è prodotto ad hoc e consiste in pinze, forbici “ressort”, e portagli di Castrovejo microchirurgici.

Il materiale di sutura è il polipropilene o la poliammide 8-0 e 9-0.

La tecnica microchirurgica consente di lavorare con estrema precisione su strutture di piccola taglia, rispettandone l'integrità anatomica e di conseguenza funzionale.

Emostasi preventiva

La tecnica chirurgica che prevede l'impiego dell'emostasi preventiva è stata utilizzata per la prima volta nel 1873, dal chirurgo tedesco E. Von Esmarch, in interventi traumatologici degli arti inferiori⁽⁵⁵⁾.

Il campo chirurgico, viene reso esangue attraverso la cosiddetta “fascia di Esmarch”, in grado di esercitare una progressiva compressione del distretto vascolare dell'arto interessato, a partire dall'estremità distale fino a quella prossimale. Subito dopo lo svuotamento del letto vasale, per impedire il ritorno del sangue nel campo operatorio, si applica una pressione sufficientemente elevata (circa 250 mmHg) mediante un bracciale pneumatico.

I vantaggi ⁽⁵⁶⁾ specifici dell'esecuzione dell'intervento chirurgico con tale tecnica sono rappresentati dalla migliore visibilità del campo operatorio e dalla riduzione del traumatismo vasale.

E' così possibile visualizzare i vasi sanguigni in maniera più dettagliata, con un sensibile incremento del grado di precisione ed accuratezza esecutiva. Inoltre, non vi è necessità di utilizzare *clamp*, potenzialmente traumatiche per il sistema vasale. Come già detto il clampaggio è invece necessario quando, nel corso dell'allestimento della FAV, si deve interrompere la circolazione locale per la creazione dell'anastomosi.

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Valutare i risultati del confezionamento, mediante l'utilizzo della tecnica microchirurgica (associata all'emostasi preventiva), di FAV radio-cefalica distale, in pazienti adulti con arteria radiale di diametro inferiore a quello proposto dalle linee guida come altamente predittivo di insuccesso immediato.

MATERIALI E METODI

Sono stati analizzati i risultati di FAV radio-cefalica distale in un sottogruppo di pazienti con diametro interno della arteria radiale <1.6mm.

Il periodo di osservazione è iniziato nel Novembre 2004 ed è terminato a Dicembre del 2007.

Durante tale periodo 124 pazienti consecutivi, affetti da insufficienza renale cronica, sono stati inviati presso il nostro centro, per il confezionamento di un accesso vascolare per emodialisi. Di questi 103 hanno ricevuto una FAV radio-cefalica distale confezionata con tecnica microchirurgica associata ad emostasi preventiva; 28 FAV sono state create in pazienti con arteria radiale di diametro interno <1,6mm.

Tutti i pazienti sono stati studiati con esame obiettivo, eco-color doppler; uno studio flebografico è stato eseguito in caso di sospetto di stenosi venosa centrale (pregresso cateterismo per dialisi, in area critica o presenza di pace-maker).

Il criterio per il confezionamento di FAV radio-cefalica distale è stato la presenza di vasi arteriosi e venosi privi di stenosi indipendentemente dal diametro riscontrato; la presenza di calcificazioni parietali non determinanti stenosi non ha rappresentato un criterio di esclusione.

Al momento dell'intervento 21 pazienti (75%) erano in trattamento conservativo (CCr media, calcolata secondo la formula di Cocroft e Gault, 9,65ml/min). Quattro pazienti avevano già ricevuto un accesso vascolare, complicato da insuccesso immediato, confezionato presso altro centro, senza microchirurgia.

I rimanenti 7 pazienti (25%) erano in trattamento emodialitico con accesso vascolare temporaneo (femorale). Uno di questi pazienti aveva già ricevuto un accesso vascolare, complicato da insuccesso immediato, confezionato presso altro centro, senza microchirurgia.

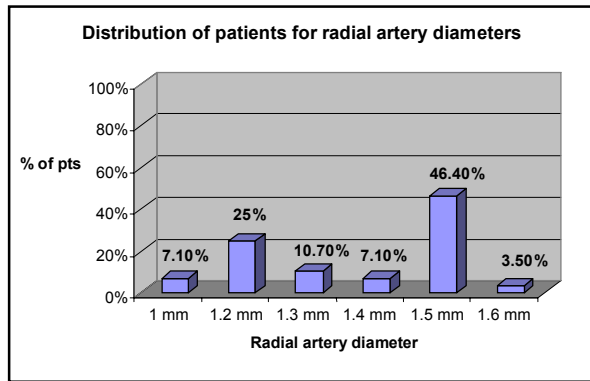
Nelle tabelle seguenti sono esposti i dati demografici con l'incidenza di fattori di comorbidità e la distribuzione delle cause di insufficienza renale,

Pazienti	28
Età (media ± DS)	68.4 +/- 14.1
M/F	6/22
Età > 65anni	64.2%
Ipertensione arteriosa	96.4%
Diabete	32.1%
Obesità (BMI >30)	35.7%
Malattia vascolare	46.4%
Calcificazioni vascolari	57.1%

Nefroangiosclerosi	33%
Neropatia diabetica	19%
Glomerulonefriti	7%
Rene policistico autosomico dominante	11%
Nefropatia ischemica	4%
Nefropatia ostruttiva	7%
Ignota	19%

Tutti i pazienti sono stati studiati nel periodo pre-operatorio con esame clinico e studio eco-color doppler da uno stesso operatore (che ha successivamente eseguito l'intervento chirurgico). L'esame è stato eseguito in condizioni standardizzate per tutti i pazienti in uno stesso ambiente (temperatura ambiente media 23°), almeno in due occasioni in giorni diversi. È stato misurato il diametro interno della arteria radiale e della vena cefalica con sonda lineare bidimensionale (7.0-10.0 MHz) in sezione longitudinale. Il diametro della vena è stato misurato dopo posizionamento di laccio emostatico. I valori assoluti sono la media di almeno due misurazioni valide.

Il diametro medio della arteria radiale è risultato di 1.36mm +/- 0.16 (range 1-1.6mm), mentre quello della vena cefalica di 1.91mm +/- 0,32 (range 1.2-2.5mm). Nella figura seguente è riportata la distribuzione dei pazienti per il diametro della arteria radiale.



Procedura operatoria:

Tutti gli interventi sono stati eseguiti da uno stesso operatore (nefrologo formato alla chirurgia degli accessi vascolari per emodialisi).

Per l'emostasi preventiva, è necessaria l'anestesia di tutto l'arto superiore interessato, con il blocco completo del plesso brachiale. Per tutti gli interventi è stato utilizzato un approccio misto sopraclaveare e ascellare guidato da elettro-neurostimolatore con infiltrazione di 30 ml di una miscela di ropivacaina 7,5% e mepivacaina 2%.

Il blocco del plesso brachiale induce, oltre all'effetto anestetico, una discreta vasodilatazione, utile nel corso dell'intervento, e una analgesia post-operatoria di durata superiore rispetto a quella ottenuta con la semplice infiltrazione locale (tecnica anestesologica comunemente utilizzata per questo tipo di interventi).

Ottenuta una completa induzione dell'anestesia, si procede al posizionamento di un bracciale pneumatico a livello del terzo medio dell'arto, e, successivamente, alla applicazione in direzione centripeta della fascia di Esmarch, al fine di svuotare completamente l'albero vascolare arterioso e venoso. Si procede poi all'insufflazione del bracciale pneumatico, ad una pressione di 250 mmHg. A questo punto è possibile rimuovere la fascia di Esmarch. La porzione dell'albero vascolare posta distalmente rispetto al bracciale pneumatico risulta pertanto esangue e può essere mantenuta senza rischi in questa condizione per un tempo non superiore a 120 minuti.

Si procede quindi alla preparazione del campo operatorio, mantenendone al di fuori il bracciale pneumatico non sterile.

Il primo tempo operatorio si svolge con utilizzo da parte dell'operatore di occhiali loop con potere di ingrandimento 2,5x.

L'incisione cutanea longitudinale, della lunghezza di circa 5 cm, viene eseguita a metà strada tra la vena e la arteria. Il campo chirurgico appare completamente esangue.

Viene quindi praticato l'isolamento della vena per una lunghezza sufficiente alla sua trasposizione nella sede dell' anastomosi e vengono legati i rami collaterali. Il vaso viene sempre mantenuto sospeso con le pinze che ne afferrano soltanto l'avventizia.

La vena viene poi terminalizzata, il capo prossimale verrà successivamente modellato sotto microscopio operatore a "becco di clarino", e la parete posteriore verrà incisa per una lunghezza di circa 10 mm.

Per evitarne la disidratazione il vaso deve essere frequentemente irrigato con soluzione fisiologica eparinata al 2%.

Operando in condizioni di emostasi preventiva non è necessario il clampaggio, potenzialmente traumatico per la vena.

Dopo l'incisione della fascia antibrachiale, si espone, fino all' avventizia, la parete anteriore della arteria.

Installato il microscopio operatore si procede, con un bisturi oculistico, alla arteriotomia longitudinale, che viene poi completata, per una lunghezza di 10mm, con forbici microchirurgiche.

L'eventuale presenza di sangue viene rimossa con micro-tamponi oculistici. Il lume dell'arteria viene irrigato con soluzione fisiologica eparinata al 2%.

I vantaggi descritti per la vena si applicano anche all'arteria: con la emostasi preventiva non è necessaria la sua dissezione, né vengono applicate *clamp*, potenzialmente traumatiche.

L'anastomosi latero-terminale viene quindi confezionata, attraverso quattro suture continue in monofilamento polipropilene 8-0 / 9-0 secondo la procedura descritta da Bourquelot et al ⁽⁵⁷⁾. Per prime vengono eseguite le suture della metà della parete posteriore e anteriore partendo dall'angolo prossimale. Successivamente, partendo dall'angolo distale si completano le suture della parete posteriore e anteriore.

Completata l'anastomosi, viene sgonfiato il bracciale pneumatico e si verifica la pervietà della FAV con la percezione del classico *thrill*. Eventuali perdite ematiche vengono corrette con l'aggiunta di punti di sutura.

Il successo della procedura viene testimoniato dalla auscultazione del soffio continuo con rinforzo sistolico nel primo tratto della vena.

La durata della intera procedura chirurgica varia dai 60 ai 90 minuti a seconda delle difficoltà legate alla anatomia dei singoli pazienti.

Follow-up:

Tutti i pazienti sono stati visti al giorno 1, 7 e 28 dopo l'intervento. A meno di problemi intercorrenti il controllo successivo è stato stabilito a 1 anno. La maturazione dell'accesso vascolare è stata definita come acceso vascolare correttamente utilizzato per l'emodialisi⁽⁵⁸⁾.

Analisi statistica :

L'analisi dei dati è stata eseguita mediante SPSS 13 (Windows). L'analisi univariata è stata utilizzata per determinare l'incidenza di insuccesso immediato dopo 1 mese dal trattamento e l'insuccesso tardivo ad 1 anno; è stata inoltre utilizzata per determinare la distribuzione dei dati demografici e l'incidenza dei fattori di comorbidità. Il metodo di Kaplan –Meier è stato utilizzato per calcolare la pervietà cumulativa.

I risultati sono espressi secondo le raccomandazioni del “Recommended Standards for report dealing with Arteriovenous Haemodialysis Access”⁽⁵⁹⁾.

RISULTATI

In nessuno dei pazienti si sono verificate complicanze associate all'anestesia del plesso brachiale.

Per quanto riguarda la creazione dell'anastomosi, tutti gli interventi si sono conclusi positivamente, con pervietà dell' anastomosi alla rimozione del bracciale pneumatico.

L'incidenza di insuccesso immediato è stata del 14,28% (4/28pazienti)

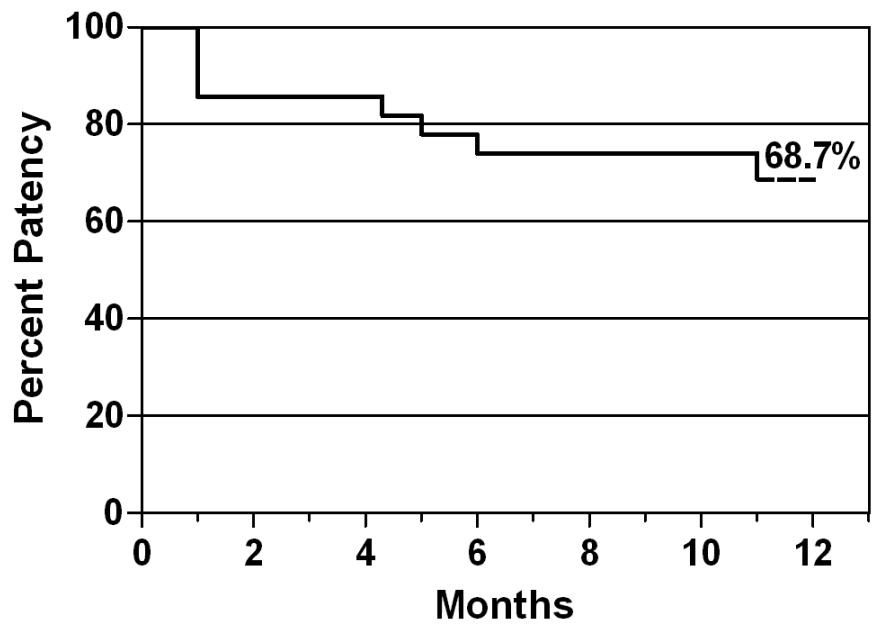
Le cause di insuccesso immediato sono state .

Trombosi dopo la prima settimana dall'intervento in 1 paziente (14° giorno).

Ritardo di maturazione (FAV pervia ma non matura per l'uso), associato a stenosi iuxta-anastomotica in 2 pazienti e a stenosi del segmento medio della vena cefalica in 1 paziente.

Il trattamento è stato la revisione chirurgica della anastomosi (prossimalizzazione) in tutti i pazienti.

La pervietà primaria della FAV ad 1 anno è stata del 68,7%

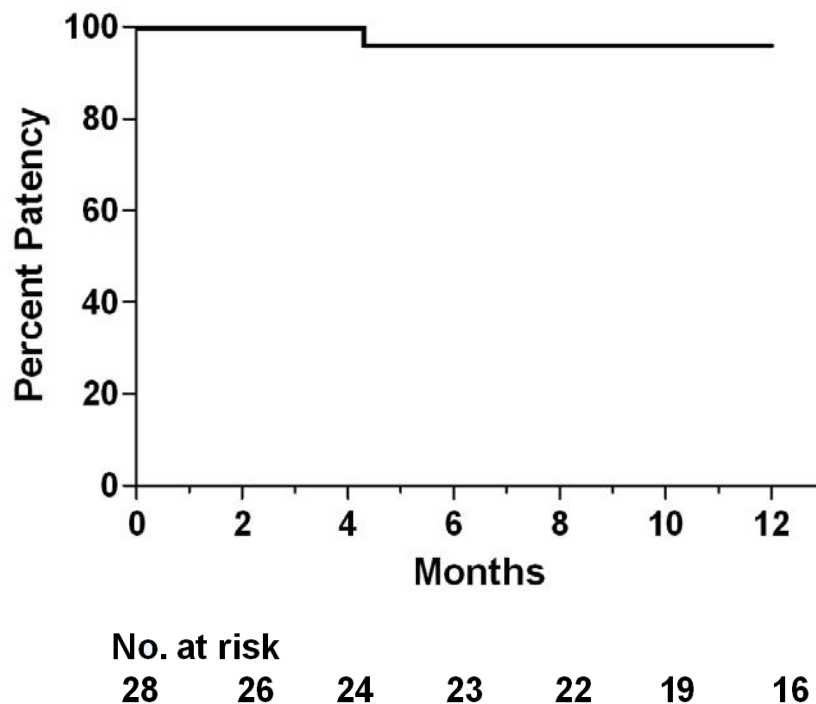


No. at risk
28 23 22 20 19 17 13

Kaplan-Meier primary patency rates estimates

Event time (mo)	No. at risk at event	No. of events	Withdrawn	Failure rate	Cumulative patency rate (%)	Standard error (%)
1.0	28	4	0	0.143	85.7	6.12
1.5	24	0	1	0.000	85.7	6.61
2.0	23	0	1	0.000	85.7	6.76
4.3	22	1	0	0.045	81.8	7.44
5.0	21	1	0	0.048	77.9	7.99
6.0	20	1	0	0.050	74.0	8.44
8.5	19	0	1	0.000	74.0	8.66
9.5	18	0	1	0.000	74.0	8.89
10.0	17	0	2	0.000	74.0	9.15
10.5	15	0	1	0.000	74.0	9.74
11.0	14	1	0	0.071	68.7	10.27
12.0	13	0	13	0.000	68.7	10.66

La pervietà secondaria a 1 anno è stata del 95,8%, mantenuta con 1 revisione chirurgica e 1 angioplastica percutanea.



Kaplan-Meier secondary patency rates estimates

Event time (mo)	No. at risk at event	No. of events	Withdrawn	Failure rate	Cumulative patency rate (%)	Standard error (%)
1.3	28	0	1	-	100.0	-
1.5	27	0	1	-	100.0	-
2.0	26	0	1	-	100.0	-
2.5	25	0	1	-	100.0	-
4.3	24	1	0	0.042	95.8	3.99
6.0	23	0	1	-	95.8	4.08
8.0	22	0	1	-	95.8	4.17
8.5	21	0	1	-	95.8	4.27
9.5	20	0	1	-	95.8	4.37
10.0	19	0	2	-	95.8	4.49
10.5	17	0	1	-	95.8	4.74
12.0	16	0	16	-	95.8	4.89

DISCUSSIONE

La FAV radio-cefalica distale rappresenta il gold standard per l'emodialisi cronica. Tuttavia fattori quali l'aumento dell'età media e dell'incidenza dei fattori di comorbidità, associati all'emergente problema dell'invio tardivo al neurologo (*late referral*), evidenziano la principale complicazione di questo accesso vascolare: il rischio di insuccesso immediato⁽⁴³⁾.

L'analisi dei dati della letteratura mostra infatti un'incidenza anche del 30-50% con valore medio calcolato in uno studio di metanalisi del 15,3%⁽³¹⁻⁴⁴⁾.

Diversi fattori di rischio sono stati oggetto di studio negli anni recenti: l'età avanzata, l'ipertensione, il diabete, l'obesità, la malattia vascolare e il diametro dei vasi (arteria radiale e vena cefalica).

A nostro giudizio l'età e i fattori di comorbidità rappresentano fattori di rischio generali per la chirurgia vascolare, equivalenti sia per accessi con vasi nativi che mediante protesi, tanto distali quanto prossimali. Inoltre fattori quali il diabete e l'età possono essere

rilevanti nell'aumentare il rischio ischemico di un accesso prossimale. In effetti l'ischemia distale rappresenta un problema rilevante per i pazienti che devono essere sottoposti al confezionamento di un accesso vascolare per emodialisi. Sebbene di più complessa realizzazione, a causa della presenza di calcificazioni arteriose, la soluzione migliore per questi pazienti è senza dubbio una anastomosi distale. Inoltre alcuni recenti lavori hanno mostrato come in questi casi il trattamento endovascolare risolve l'insuccesso immediato; in questo modo aumenta la prevalenza degli accessi distali, riducendosi il rischio ischemico⁽⁶⁰⁻⁶¹⁾. Lo scompenso cardiaco ad alta portata è un'altra complicazione potenziale; con rischio molto maggiore per gli accessi prossimali rispetto ai distali⁽³⁵⁾.

Il ridotto calibro dei vasi all'avambraccio rappresenta un fattore di rischio specifico della FAV radio-cefalica distale. Alcuni studi hanno mostrato un aumentato rischio di insuccesso immediato a causa dell'utilizzo di arteria radiale di calibro <1,6mm.

Tuttavia Bourquelot ha dimostrato come sia possibile, utilizzando la microchirurgia, confezionare con successo la FAV radio-cefalica distale utilizzando vasi di calibro ben inferiore. Ha descritto⁽⁶²⁾ una popolazione di 380 bambini di peso inferiore ai 10Kg nei quali è stato possibile confezionarla, nel 78% dei casi, con un successo immediato del 96% e una pervietà a 24 mesi del 85%.

La tecnica microchirurgica consente di lavorare con estrema precisione su strutture di piccola taglia, rispettandone l'integrità anatomica e di conseguenza funzionale⁽⁶³⁻⁶⁴⁻⁶⁵⁻⁶⁶⁾.

Nonostante questi ottimi risultati la tecnica microchirurgica non ha sostituito la tecnica convenzionale per il confezionamento di accessi vascolari distali.

Nel 2006 Dorsett-Martin⁽⁶⁷⁾ ha eseguito una revisione della letteratura sull'uso della microchirurgia per la chirurgia degli accessi vascolari. Solo nove articoli sono stati ritrovati, tutti tranne uno concernenti la chirurgia pediatrica.

Anche se non raccomandati dalle linee-guida abbiamo deciso di utilizzare tale tecnica nei nostri pazienti. I nostri dati sembrano indicare che anche i vasi arteriosi (a.radiale), di diametro interno di 1-1.6 mm possono essere utilizzati per il confezionamento di una fistola AV, se si utilizza la microchirurgia.

E nostra opinione che debba essere fatta una distinzione tra vasi costituzionalmente piccoli e vasi con gravi lesioni della struttura anatomo/funzionale. I primi, tranne che per la difficoltà chirurgica dovuta alle ridotte dimensioni, non presentano delle caratteristiche che ne impediscano il processo di maturazione (dilatazione e rimodellamento della parete) pari a quello di vasi di calibro maggiore.

In rapporto alla corretta maturazione dell'accesso vascolare, è dunque dirimente la modalità di maneggiare e anastomizzare vasi piccoli e fragili; non rappresentando il diametro un ostacolo assoluto.

Il nostro studio ha delle limitazioni: il ridotto numero di pazienti. È così spiegabile il successo immediato (nelle prime 24h post-operatorie) del 100%. Sebbene è nostra opinione che l'uso della microchirurgia ne limiti l'incidenza, la casistica ridotta ha ostacolato la manifestazione di un evento raro; allo stesso modo si spiega l'assenza di complicazioni emorragiche o infettive e quelle associate all'anestesia plessica.

Inoltre per il tipo di disegno del nostro studio non è possibile trarre conclusioni sull'efficacia della microchirurgia nei casi complicati da importanti calcificazioni dell'arteria radiale.

CONCLUSIONI

Il nostro studio mostra come la microchirurgia sia efficace nel consentire il confezionamento di FAV radio-cefalica distale anche in pazienti adulti con diametro interno dell'arteria radiale <1.6mm.

È nostra opinione che questo possa rappresentare un primo passo verso un diverso approccio chirurgico agli accessi vascolari in pazienti adulti.

L'ampliamento della casistica e un prolungato *follow-up* ne permetteranno una più precisa valutazione in rapporto all'insuccesso immediato e alla pervietà nel tempo della FAV radio-cefalica distale.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Quinton W, Dillard D, Scribner BH. Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. *Trans ASAIO* 6: 104; 1960
- 2- Ramirez O, Schartz C, Onesti G et al. The winged in line shunt. *Trans ASAIO* 72:220;1966
- 3- Scimone D, Cannata L: Disostruzione degli shunts artero-venosi con mezzi meccanici e con mezzi chimici. *Min Nefrol* 19: 924; 1972
- 4- Cimino JE, Brescia MJ: Simple venipuncture for hemodialysis. *New Engl J Med* 267:608 ; 1966
- 5- Byrne JP, Stevens LE, Maxwell JG, Reemtsma K. Advantages of surgical arterio-venous fistulas for hemodialysis. *Arc Surg* 102: 359; 1971
- 6- May, Tiller D, Johnson J et al. Saphenous vein arteriovenous fistulas in regular dialysis treatment. *New Engl J Med* 280: 770-774; 1969.
- 7- Brittinger WD, Henning GE, Huber W et al. Shunt-lose Hc modialyse durch punktion der subcutan fixierten arteria femoralis superficialis. *Klin Wschr* 47: 393; 1969
- 8- Clinitz JL, Yokohama T, Bowe R et al. : Self-sealing prosthesis for arteriovenous fistula in man. *Am Soc Artif Intern Organs* 18: 452; 1972
- 9- Sparks CH: Silicone mandril method for growing reinforced autogenous femoro-popliteal artery graft in situ. *Ann Surg* 177: 293-300; 1973
- 10- Dardik H, Ibrahim IK, Dardik I: Arteriovenous fistulas constructed with modified human umbilical cord vein. *Arch Surg* 1-11: 60; 1976
- 11- Baker LD, JM, Goldfarb D. Expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) subcutaneous arterio-venous conduit: an improved vascular access for chronic hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Org* 22: 382-387; 1976
- 12- Collins Al, Saphiro FL, Keshaviah PR. Blood access without skin puncture. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 27: 308; 1981
- 13- Bioprotesi. 3rd Congress on Access for Dialysis. Maastricht, 29-3 1 October 1997

- 14- Shaldon S, Chiandussi L, Higgs B. Hemodialysis by percutaneous catheterization of the femoral artery and vein with regional heparinisation. *Lancet* ii: 857; 1961
- 15- Tesio F, Calianno G, Il cateterismo della vena giugulare interna con due cateteri in silastic per il trattamento emodialitico cronico. *Atti II Congresso Internazionale sulle protesi vascolari. A cura di Pietri P. Vol. Comunicazioni pp 165-171 Monduzzi Ed, Bologna 1989*
- 16- Institute of Medicine Special Report : Medicare end-stage renal disease program. *N Eng J Med* 324: 1143,1991
- 17- Denker BM et al.: Hemodialysis, in Brenner and Rector's *The Kidney, 6th ed, BM18- Pastan S, Bailey J : Dialysis therapy N Eng J Med* 336: 1303, 1997
- 19- Schwab SJ, Quarles LD, Middletown JP, et al. : Hemodialysis subclavian vein stenosis. *Kidney Int* 1988; 33:1156-1159
- 20- Raad I, Darouiche R, Dupuis J, et al: Central venous catheters coated with minocycline and rifampicin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections: A randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 1997;127:267-270.
- 21- Schwab S, Besarab A, Beathard G, et al: NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: S 150-S 190.
- 22- Feldman HI, Kobrin S, Wasserstein A: Hemodialysis vascular access morbidity. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:523-535.
- 23- Feldman HL, Held PJ, Hutchinson JT: Hemodialysis vascular access morbidity in the United States. *Kidney Int* 1993; 43:1091-1096.
- 24- Mohaideen AH, Avram MM, Mainzer RA: Polytetrafluoroethylene grafts for arteriovenous fistulae: Preliminary report. *N Y State Med* 1976; 76:2152-2155.
- 25- Schwab Si, Buller GL, McCann RL, et al: Prospective evaluation of a Dacron cuffed hemodialysis catheter for prolonged use. *Am J Kidney Dis* 1988;11:166-169.
- 26- Duncan KA, Karlin CA, Beezley M: Percutaneous transhepatic PermCath for hemodialysis vascular access. *Am J Kidney Dis* 1995;25:973-977.
- 27- Lund GB, Trerotola SO, Scheel PJ Jr: Percutaneous translumbar inferior vena cava cannulation for hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:732-737.
- 28- Po CL, Koolpe HA, Allen S, et al: Transhepatic PermCath for hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:590-591.

- 29- Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, et al.: Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med* 1997;127:275-280.
- 30- NFK-DOQI: Clinical Practice Recommendations for vascular access. New York, National Kidney Foundation. October 2005
- 31- Rooijens PP, Tordoir JH, Stijnen T et al: Radiocephalic wrist arteriovenous fistula for hemodialysis: meta-analysis indicates a high primary failure rate. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 20: 583-589 .
- 32- Beathard GA et al: Aggressive treatment of early fistula failure, *Kid Int* 2003 64(4)1487-94
- 33 – Bruno S, Remuzzi G: Vascular access-related thrombotic complications: research hypotheses and therapeutic strategies. *J Nephrol* 2006; 19(3): 280
- 34- Lok CE: Avoiding trouble down the line: the management and prevention of hemodialysis catheter-related infections. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2006; 13(3): 225-44
- 35- Basile C, Lomonte C, Vernaglione L, et al. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:282-287
- 36- Morsy AH, Kulbaski M, Chen C et al. Incidence and characteristics of patients with hand ischemia after a hemodialysis access procedure. *J Surg Res* 1998; 74: 8–10.
- 37 Lazarides MK, Staramos DN, Kopadis G et al. Onset of arterial ‘steal’ following proximal angioaccess: immediate and delayed types. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2387–2390.
- 38- Ehsan O, Bhattacharya D, Darwish A et al. “ExtensionTechnique”: a modified technique for brachio-cephalic fistula to prevent dialysis access-associated steal syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 324-327
- 39- R.D. Levit, et al Asymptomatic Central Venous Stenosis in Hemodialysis Patients *1 Radiology: Volume 238: Number 3; March 2006*
- 40 - III. NKF-K/DOQI Clinical practice guidelines for vascular access: update 2000 . *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S137-181.
- 41- Vascular Access Society (EUROPE). Management of the renal patient; Clinical algorithms on vascular access for haemodialysis (VAS Guidelines) Available from URL:<http://www.vascularaccesssociety.com/guidelines>.

- 42- Tordoir J, Canaud B, Haage P et al. EBPG on vascular access. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: ii88-117.
- 43- Allon M, Robbin ML et al. Increasing arteriovenous fistula in haemodialysis patients: problems and solutions. *Kidney Int* 2002; 62: 1109-1124.
- 44- Allon M, Ornt DB, Schwab SJ et al. Factors associated with the prevalence of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients in the HEMO study. *Hemodialysis (HEMO) Study Group. Kidney Int* 2000; 58: 2178–2185.
- 45- Lin SL, Huang CH, Chen HS et al. Effects of age and diabetes on blood flow rate and primary outcome of newly created hemodialysis arteriovenous fistulas. *Am J Nephrol* 1998; 18: 96–100.
- 46- Fisher CM, Neale ML. Outcome of surgery for vascular access in patients commencing haemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc* 2003; 2: 342–349.
- 47- Hirth RA, Turenne MN, Woods JD et al. Predictors of type of vascular access in hemodialysis patients. *JAMA* 1996; 276: 1303–1308.
- 48- Kats M, Hawxby AM, Barker J et al. Impact of obesity on arteriovenous fistula outcomes in dialysis patients *Kidney Int* 2007; 71: 39–43
- 49- Silva MB Jr, Hobson RW 2nd, Pappas PJ et al. A strategy for increasing use of autogenous hemodialysis access procedures: impact of preoperative non-invasive evaluation. *J Vasc Surg* 1998; 27: 302–307
- 50- Wong V, Ward R, Taylor J et al. Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 207–213
- 51- Malovrh M. Non-invasive evaluation of vessels by duplex sonography prior to construction of arteriovenous fistulas for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 125–129.
- 52- Ascher E, Gade P, Hingorani A et al. Changes in the practice of angioaccess surgery: impact of dialysis outcome and quality initiative recommendations. *J Vasc Surg* 2000; 31: 84–92.
- 53- Bourquelot P. Vascular access in children: the importance of microsurgery for creation of autologous arteriovenous fistulae. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32: 696-700.
- 54- Bagolan P, Spagnoli A, Ciprandi G et al. A ten-year experience of Brescia-Cimino arteriovenous fistula in children: technical evolution and refinements. *J Vasc Surg* 1998; 27: 640-644.

- 55- Esmarch JFA von: *Ueber künstliche Blutleere bei Operationen. Sammlung klinischer Vorträge in Verbindung mit deutschen Klinikern. Chirurgie* 1873;19(58):373-384
- 56- Bourquelot PD. *Preventive haemostasis with an inflatable tourniquet for microsurgical distal arteriovenous fistulas for haemodialysis. Microsurgery* 1993; 14: 462-463
- 57- Meria P, Cussenot O, Stolba J, Raynaud F et Bourquelot P. *Création des abords vasculaires pour hémodialyse Encycl Méd Chir (Paris-France), Technique chirurgicales – Urologie-Gynécologie, 41-100, 1995, 12 p.*
- 58- Beathard GA, Arnold P, Jackson J et al. *Aggressive treatment of early fistula failure. Kidney International* 2003, 64:1487-1494.
- 59- Sidawy AN, Gray R, Besarab A et al. *Recommended standards for reports arteriovenous hemodialysis accesses. J Vasc Surg* 2002; 35: 603-610.
- 60- Turmel-Rodrigues L, Mouton A, Birmelé B, et al. *Salvage of immature forearm fistulas for haemodialysis by interventional radiology. Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2365–71.
- 61- Guerra A, Raynaud A, Beyssen B, et al *Arterial percutaneous angioplasty in upper limbs with vascular access devices for haemodialysis. Nephrol Dial Transplant* 2002;17:843–51.
- 62- Bourquelot P, Wolfeler L, Lamy L. *Microsurgery for haemodialysis distal arteriovenous fistulae in children weighing less than 10kg. Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1981; 18: 537-541.
- 63- Corpataux JM , Haesler E, Silacci P et al. *Low-pressure environment and remodelling of the forearm vein in Brescia-Cimino haemodialysis access. Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1057–1062.
- 64- Lehoux ST, Tronc F, Tedgui A et al. *Mechanisms of blood flow-induced vascular enlargement. Biorheology* 2002; 39: 319-324.
- 65- Barbara BJ, Dardik A, Eng E et al. *Shear stress and the endothelium. Kidney international Suppl* 1998; 67(S100- S108).
- 66- Tohda K, Masuda H, Kawamura K et al. *Differences in dilatation between endothelium-preserved and desquamated segments in the flow-loaded rat common carotid artery. Arterioscler Thromb* 1992; 12: 519-528.
- 67- Dorsett-Martin WA. *Review of microsurgery and arteriovenous fistulae for hemodialysis. Microsurgery* 2006; 26: 122-125.