



Početna iskustva s HeRO-graftom za hemodijalizu u Kliničkoj bolnici Dubrava – prikaz dvaju slučajeva i pregled literature

Initial experiences of hemodialysis HeRO graft in University Hospital Dubrava – A report of two cases and review of literature

Branko Fila¹, Klara Jurić², Josip Ćurić², Danijel Cvetko³, Stipe Radoš³, Nino Tičinović³, Ivan Durlen²✉, Ana Šavuk²

¹Odjel vaskularne kirurgije, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

²Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

³Klinički zavod za dijagnostiku i intervencijsku radiologiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Deskriptori

KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST – liječenje;
HEMODIJALIZA – instrumentacija;
IMPLANTACIJA VASKULARNE PROTEZE
– instrumentacija, komplikacije;
CENTRALNA VENSKA KATETERIZACIJA
– instrumentacija;
ARTERIOVENSKI GRAFT – instrumentacija;
VASKULARNA PROHODNOST; BRAHIALNA ARTERIJA;
TROMBOZA – prevencija; ISHOD LIJEĆENJA

SAŽETAK. U Kliničkoj bolnici Dubrava u Zagrebu prvi je put u Hrvatskoj ugrađen novi sustav za krvožilni pristup kod bolesnika koji se liječi kroničnom hemodijalizom. Radi se o kombinaciji centralnoga venskog katetera i grafta engleskog naziva *Hemodialysis Reliable Outflow* (HeRO) device, skraćenog naziva *HeRO-graft*. Glavna je indikacija za primjenu ovoga krvožilnog pristupa okluzija ili značajna stenoza centralnih vena. Iz literature se doznaće da ovaj krvožilni pristup ima značajne prednosti u odnosu na tunelirani centralni venski kateter koji bi trebao biti zadnja opcija kod bolesnika koji zahtijevaju trajno nadomještanje izgubljene bubrežne funkcije. Za razliku od tuneliranih katetera ovaj je sustav u potpunosti smješten potkožno, što ga čini otpornijim na infekcije. Do sada su u Kliničkoj bolnici Dubrava ugrađena dva HeRO-grafta za hemodijalizu i prema prvim iskustvima potrebna je detaljna obrada kandidata za ovu proceduru. Potrebno je dobro poznavati indikacije i kontraindikacije te je nužna suradnja više timova: nefrološkog, anesteziofiziološkog, radiološkog i kirurškog. Osobito je potrebno обратiti pažnju na stanje arterijske cirkulacije okrajine koja se koristi za ovaj krvožilni pristup kako bi se izbjegle moguće ischemijske komplikacije. Kod obaju naših bolesnika postupak ugradnje protekao je uredno te smo započeli s korištenjem *HeRO-grafta* za potrebe hemodijalize.

Descriptors

KIDNEY FAILURE, CHRONIC – therapy;
RENAL DIALYSIS – instrumentation;
BLOOD VESSEL PROSTHESIS IMPLANTATION – adverse effects, instrumentation;
CATHETERIZATION, CENTRAL VENOUS – instrumentation;
ARTERIOVENOUS SHUNT, SURGICAL – instrumentation;
VASCULAR PATENCY; BRACHIAL ARTERY;
THROMBOSIS – prevention and control;
TREATMENT OUTCOME

SUMMARY. A new vascular access system in patients undergoing chronic hemodialysis was implanted for the first time in Dubrava University Hospital in Zagreb. It is a combination of a central venous catheter and a graft known as Hemodialysis Reliable Outflow device (HeRO graft). The main indication for this vascular access is the occlusion or a significant stenosis of the central veins. Literature supports the significance of this type of vascular access over tunneled central venous catheters which should be the last option for patients requiring permanent renal replacement therapy. Unlike tunneled catheters, this system is completely located subcutaneously which makes it more resistant to infections. So far, two HeRO grafts for hemodialysis have been implanted in Dubrava University Hospital, and according to the first experiences, detailed workup on candidates is required before this procedure. It is necessary to be well aware of the indications and contraindications, and the cooperation of several specialties is required: nephrology, anesthesiology, radiology and surgery. It is especially important to pay attention to the condition of the arterial circulation of the arm used for this vascular access in order to avoid possible ischemic complications. In both of our patients, the implantation procedure had no immediate complications and we started using the HeRO graft.

Kronična bubrežna bolest (KBB) ozbiljan je javnozdravstveni problem u cijelom svijetu. Završni stadij ove bolesti zahtijeva nadomještanje bubrežne funkcije (NBF), što uzrokuje velike troškove u zdravstvenom sustavu. Visokorazvijene zemlje godišnje potroše oko 2 do 3% sredstava zdravstvenog fonda na liječenje bolesnika u završnom stadiju KBB-a iako je njihov udio samo 0,03% u ukupnoj populaciji.¹ Broj bolesnika koji zahtijevaju dijalizu u stalnom je porastu diljem svijeta. U 2010. godini 2.620.000 ljudi u svijetu liječeno je dijalizom, a pretpostavlja se da će se taj broj do 2030. udvostručiti.²

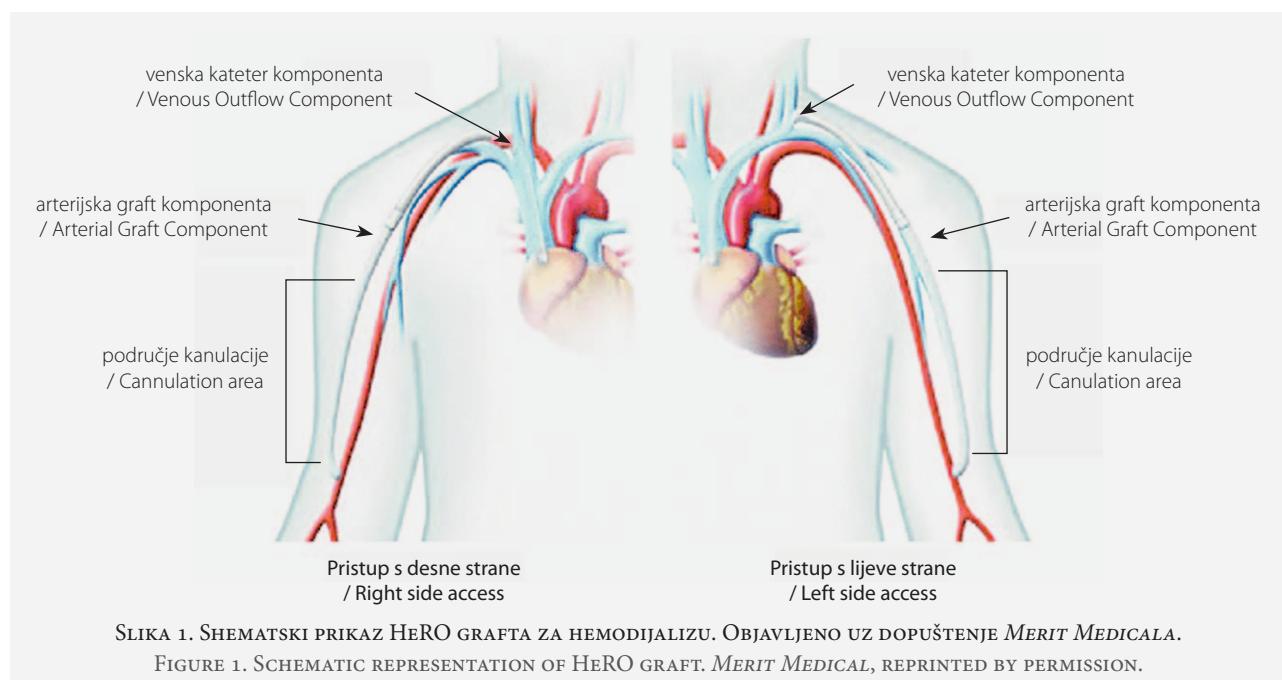
Transplantacija bubrega najbolje je rješenje kod bolesnika u završnom stadiju KBB-a, no nažalost nije

moguća u većine kandidata.³ Najveći broj bolesnika i dalje je liječen hemodijalizom (HD), a jedan manji dio peritonejskom dijalizom. U Europi je 592.779 bolesnika na dan 31. prosinca 2017. zahtijevalo NBF. Od toga je 57% liječeno HD-om, 5% peritonejskom dijalizom, a 37% živjelo je s funkcionalnim presađenim bubregom.⁴ Globalno, oko 70 – 80% bolesnika koji zahtijevaju NBF liječi se u centrima za HD.⁵ Prema Hrvat-

✉ Adresa za dopisivanje:

Ivan Durlen, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-3488-6490>,
Klinička bolnica Dubrava, Zavod za nefrologiju i dijalizu, Av. G. Šuška 6, 10000 Zagreb,
e-pošta: durlenivan@gmail.com

Primljeno 26. svibnja 2022., prihvaćeno 14. listopada 2022.



SLIKA 1. SHEMATSKI PRIKAZ HERO GRAFTA ZA HEMODIJALIZU. OBJAVLJENO UZ DOPUŠTENJE MERIT MEDICALA.

FIGURE 1. SCHEMATIC REPRESENTATION OF HERO GRAFT. MERIT MEDICAL, REPRINTED BY PERMISSION.

skom registru nadomeštanja bubrežne funkcije u Hrvatskoj su na dan 31. prosinca 2014. registrirane 4.102 osobe koje su živjele uz pomoć NBF-a. Kroničnim HD-om liječeno je 50% bolesnika, 2,8% peritonejskom dijalizom, a 48,2% živjelo je s funkcionirajućim bubrežnim presatkom.⁶

Za provođenje kroničnog HD-a vrlo je važan krvožilni pristup (KŽP). Postoji više vrsta: nativna arteriovenska fistula (AVF), arterioveniski graft (AVG), centralni venski kateter (CVK) te kombinacija grafta i katetera engleskog naziva *Hemodialysis Reliable Outflow (HeRO) device* ili skraćenog naziva *HeRO-graft*. Posljednji je indiciran kod bolesnika s okluzijom ili stenozom centralnih vena kod kojih nije moguće učiniti AVF ili AVG na gornjim ekstremitetima.

Dana 3. srpnja 2019. u Kliničkoj bolnici (KB) Dubrava implantiran je prvi HeRO-graft za HD u Hrvatskoj, a zatim, 6. veljače 2020. i drugi. U ovom članku iznosimo naša početna iskustva.

Vrste krvožilnog pristupa za hemodializu

Arteriovenска fistula

AVF se kreira spajanjem jedne arterije s jednom od površnih vena, najčešće na gornjim okrajinama, što tijekom nekoliko tjedana sazrijevanja dovodi do proširenja promjera anastomozirane vene, njenog zadebljanja te povećanog protoka. AVF je najbolji izbor za krvožilni pristup kod HD-a zbog svoje dugotrajnosti, najmanjeg postotka komplikacija i najmanje cijene,^{7,8} a bolesnici s AVF-om imaju najniži mortalitet i neželjene kardiovaskularne događaje u odnosu na one s AVG-om ili CVK-om,⁹ no postoje i neki nedostaci:

relativno visok postotak neuspjelih pokušaja kreiranja funkcionalnih AVF-a, dugo sazrijevanje, mogućnost srčanog preopterećenja i sindroma krađe krvi.

Arteriovenski graft

AVG označava potkožno postavljenu cjevčicu najčešće od ekspandiranog politetrafluoroetilena (ePTFE) gdje se jedan kraj spaja s arterijom, a drugi s venom te se krv potom preusmjerava iz arterijskog u venski sustav. Za inkorporiranje grafta u okolno tkivo i kanulaciju potrebno je oko dva do tri tjedna, no postoji i novi tipovi graftova koji se mogu kanulirati 24 sata nakon operacije.¹⁰ AVG je drugi izbor KŽP-a jer ima značajno više komplikacija, kraće trajanje, višu cijenu i veći mortalitet u komparaciji s bolesnicima koji imaju AVF,⁹ no u bolesnika s očekivanim kraćim životnim vijekom te onih koji imaju krvne žile loše kvalitete može biti i prvi izbor.^{11,12}

Centralni venski kateter

CVK za potrebe HD-a može biti netuneliran („privremeni“) i tuneliran („trajan“). Dok je netunelirani CVK (ntCVK) jedini izbor za bolesnike koji zahtijevaju hitni HD, tunelirani CVK (tCVK) najlošiji je izbor trajnog KŽP-a za bolesnike na kroničnom HD-u jer ima najveći broj komplikacija, osobito infektivnih, dva do tri puta veći mortalitet u odnosu na bolesnike s AVF-om te često nedostatan protok za kvalitetan HD uslijed stvaranja fibrinskog sloja ili stenoze i opstrukcije centralnih vena čija učestalost, ovisno o lokalizaciji CVK-a te duljini kateterizacije, varira u rasponu od 10 – 53%.^{13–18} tCVK mora biti zadnji izbor trajnog KŽP-a, no nažalost često je to i jedini izbor, kao u bolesnika sa

**TABLICA 1. INDIKACIJE I KONTRAINDIKACIJE ZA PRIMJENU
HERO SUSTAVA ZA HEMODIJALIZU**

**TABLE 1. INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS FOR HERO
GRAFT USAGE IN DIALYSIS**

Iscrpljene sve mogućnosti kreiranja ¹ AVF-a i mogućnosti postavljanja ² AVG-a / For patients on hemodialysis who have exhausted all other access options (such as ¹ AVF and ² AVG)
Loša kvaliteta HD-a putem postojećeg ¹ AVF-a ili ² AVG-a (bez mogućnosti korekcije) / Inadequate dialysis clearance via ¹ AVF or ² AVG (without possibility of correction)
Venografijom dokazana okluzija ili stenoza centralnih vena visokog stupnja / Central venous occlusion or stenosis confirmed on bilateral central venography
Najmanji promjer brahijalne arterije od 3 mm te odsutnost značajnijih stenoza na arterijama korištene ruke / Brachial artery diameter ≥ 3 mm without signs of significant stenosis
Ejekcijska frakcija ³ LV $> 20\%$ / ³ LV ejection fraction $> 20\%$
Sistolički tlak ≥ 100 mmHg / Systolic blood pressure ≥ 100 mmHg
Sterilne hemokulture kako bi se isključila sistemska infekcija. U slučaju pozitivnog nalaza potrebna je antibiotska terapija i odgoda operacije do saniranja infekcije. / Sterile blood culture – postponing procedure and adequate therapy are required in case of positive blood cultures
Bris nosa radi utvrđivanja eventualnog kliničnoštva meticilin rezistentnog zlatnog stafilocoka. U slučaju pozitivnog nalaza potrebna je adekvatna terapija. / Nasal swab – adequate therapy is required if there is presence of methicillin-resistant staphylococcus aureus
Ako postoji hiperkoagulabilno stanje, potrebno je ordinirati odgovarajuću terapiju. / If there is hypercoagulability, adequate therapy is required

¹AVF – arteriovenska fistula / arteriovenous fistula, ²AVG – arterioveniski graft / arteriovenous graft, ³LV – lijevi ventrikul / left ventricle

značajnije oštećenom srčanom funkcijom ili arterijskom insuficijencijom.

HeRO-graft za hemodializu

HeRO-graft (*Merit Medical Systems, Inc.*) za HD predstavlja kombinaciju CVK-a i grafta. Arterijsku komponentu čini graft unutrašnjeg promjera 6 mm od materijala ePTFE, a vensku komponentu čini silikonski kateter unutrašnjeg promjera 5 mm ojačan nitinol-skim nitima. Venska se komponenta kroz unutarnju jugularnu venu postavlja vrhom u desni atrij, dok se arterijski dio anastomozira s brahijalnom arterijom iznad lakta. Ostali pristupi za vensku komponentu za sada nisu u rutinskoj upotrebi. Oba se kraka zatim potkožno provuku do deltoidopektoralne udubine gdje se međusobno spajaju posebnim konektorom.²⁰ Krv se iz brahijalne arterije preusmjerava u graft koji

se kanulira jednako kao AVG za potrebe HD-a. Cijeli je sustav smješten potkožno. Nema ulaznog mjesta na koži koje je često uzrok infekcija CVK-a (slika 1). Također, nema venske anastomoze na kojoj se često razvija stenoza s posljedičnim slabim protokom i na kraju trombozom AVG-a.^{21,22,23} Upravo to su glavne prednosti ovog sustava u usporedbi s CVK-om i AVG-om. Kod HeRO-grafta opasnost od infekcije je za 69% manja u odnosu na tCVK.²⁴ Zbog kontinuiranog protoka oblaganje katetera fibrinskim slojem zanemarivo je, za razliku od CVK-a gdje taj sloj može značajno smanjiti unutrašnji promjer katetera te tako onemogućiti adekvatan protok i smanjiti kvalitetu HD-a.^{18,25} Potrebno je naglasiti da indikacija za HeRO-sustav postoji kada su iscrpljene sve druge mogućnosti kreiranja AVF-a ili AVG-a. Najčešće se radi o bolesnicima koji imaju obostrano okludirane ili značajnije stenosizirane potključne vene jer ovaj sustav omogućuje zaobilazeњe tog segmenta centralnih vena. Također, indikacija postoji kod bolesnika s lošom kvalitetom HD-a zbog slabog protoka kroz AVF ili AVG koji nije moguće poboljšati. Potrebno se strogo držati indikacija te poznavati i kontraindikacije ovog zahvata. Kandidati za ovaj tip krvožilnog pristupa moraju zadovoljiti kriterije prikazane u tablici 1.

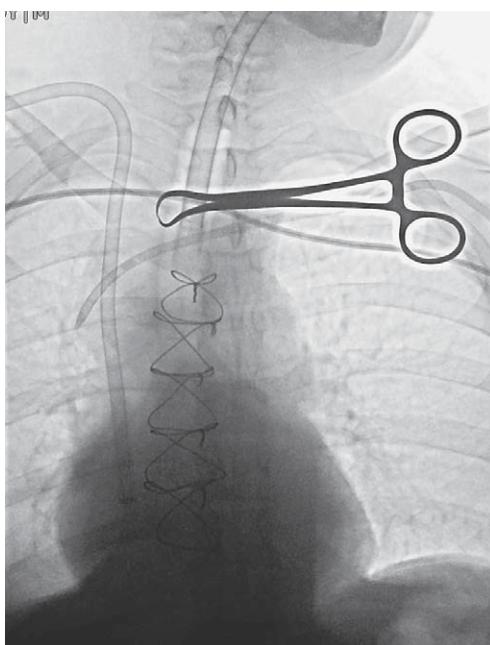
Nakon implantacije ovog sustava preporučuje se dva do četiri tjedna odgoditi kanulaciju kako bi se graft inkorporirao u okolno tkivo i resorbitali poslijeprocacijski hematomi i oteklina.¹⁹ Postoji i modificirani HeRO-sustav kod kojega se standardni graft ePTFE zamjeni posebnim graftom koji omogućuje ranu kanulaciju (24 – 72 sata nakon operacije). To omogućuje rano napuštanje ntCVK-a i tako smanjuje rizik od bakterijemije.^{25,26}

Postupak implantacije HeRO-grafta za hemodializu

Za ovaj je postupak potrebna tzv. hibridna sala u kojoj se nalazi rentgenološki (RTG) uređaj s mogućnošću dijaskopije i koja zadovoljava uvjete sterilnog rada. Dan prije operacije bolesnik mora biti dijaliziran. Zahvat se obavlja u općoj anesteziji. Bolesnik leži na leđima s glavom okrenutom na suprotnu stranu od predviđene kanulacije unutarnje jugularne vene. Sterilno se priprema šire operacijsko polje koje obuhvaća dio vrata, prednje stijenke grudnog koša i ruku bolesnika (slika 2). Postupak započinje tim intervencijskih radiologa koji pod kontrolom ultrazvuka (UZV) uvode žicu vodilju u unutarnju jugularnu venu. Slijede dilatatori te zatim venska komponenta, tj. silikonski kateter koji se pod kontrolom dijaskopije prati i smješta vrhom u desni atrij (slika 3). Nakon RTG provjere položaja postavlja se klema odmah iznad kože radi sprječavanja pomicanja venskog dijela. Dalje slijedi kirurški dio. Učini se rez u deltoidopektoralnoj udubi-



SLIKA 2. PRIKAZ OPERACIJSKOG POLJA
FIGURE 2. OPERATIONAL FIELD



SLIKA 3. RTG KONTROLA POLOŽAJA VENSKE KOMPONENTE
FIGURE 3. RADIOGRAPHIC CONTROL OF VENOUS OUTFLOW
COMPONENT POSITION

ni te se završni dio venske komponente potkožno dovede do deltoidopektoralne udubine. Slijedi rez iznad kubitalne jame te se ispreparira distalni dio arterije brahijalis i zaomči. Učini se potkožni tunel između dviju učinjenih incizija kroz koji se provuče arterijski dio sistema, tj. graft ePTFE. Oba se kraja spajaju posebnim konektorom u deltoidopektoralnoj udubini (slika 4). Na kraju slijedi lateroterminalna anastomoza



SLIKA 4. SPOJ IZMEĐU ARTERIJSKE I VENSKE KOMPONENTE
FIGURE 4. CONNECTION BETWEEN ARTERIAL GRAFT COMPONENT AND VENOUS OUTFLOW COMPONENT



SLIKA 5. ANASTOMOZA BRAHIJALNE ARTERIJE I GRAFTA
FIGURE 5. ANASTOMOSIS BETWEEN BRACHIAL ARTERY AND GRAFT

arterije brahijalis i grafta (slika 5). Nakon puštanja protoka osjeti se strujanje krvi kroz graft. Slijedi hemostaza i šivanje incizijskih rana. Za vrijeme klemanja arterije uobičajena je antikoagulantna terapija nefrakcijoniranim heparinom u dozi prema tjelesnoj težini pacijenta. Na kraju se preporučuje doplerska provjera distalne perfuzije (na razini ručnog zglobova) radi ranog otkrivanja mogućeg sindroma krađe krvi.

Moguće komplikacije nakon ugradnje HeRO-grafta

Ugradnja sustava HeRO za HD zahtjevan je postupak s potencijalnim ozbiljnim komplikacijama. Kako bi se broj i ozbiljnost komplikacija sveli na najmanju moguću mjeru, potrebna je detaljna prijeoperativna obrada u suradnji više timova: nefrološkog, anestezijološkog, radiološkog i kirurškog. Bolesnik mora zadovoljiti uvjete iz tablice 1. Nefrološki je tim zadužen za detaljinu pripremu bolesnika. Anestezijolog procjenjuje sposobnost bolesnika za opću anesteziju. Tim interventnih radiologa procjenjuje mogućnost postavljanja venske komponente uvidom u učinjene slikovne pretrage. Kirurški tim u suradnji s radiologima mora

procijeniti stanje arterijske cirkulacije. Uglavnom je dostatan UZV prikaz krvnih žila, no u graničnim stanjima potrebna je i dodatna angiografska obrada.

Posljeoperativni krvni podljevi i oteklini. Manji krvni podljevi i oteklini uobičajeni su nakon otvorenih kirurških postupaka. Bolesnici sa završnim stadijem KBB-a imaju oštećen mehanizam zgrušavanja krvi te su skloniji krvarenju, ali i pojačanom zgrušavanju.²⁷ Ne preporučuje se dreniranje incizijskih rana zbog mogućeg ulaska bakterija. U slučaju većih hematoma ili pseudoaneurizmi u području anastomoze moguća je tromboza grafta zbog kompresije.²⁸ U tom je slučaju potrebna hitna revizija i trombektomija grafta uz rješavanje uzroka krvarenja.

Sindrom krađe krvi. Nakon spajanja arterijske komponente grafta na donorskiju arteriju dolazi do skretanja toka krvi u graft te smanjenog dotoka krvi u opskrbno područje donorske arterije. U slučajevima kada donorskija arterija nema dovoljan protok ili su periferne krvne žile stenozišane ili okludirane, može se razviti sindrom krađe krvi. On se može manifestirati blažim simptomima, ali i akutnom ishemijom ekstremiteta s prijetičim gubitkom tkiva.²⁹ U početnim stadijima nije potrebna revizija. U slučaju jačih bolova i prijetnje gubitka tkiva potrebna je intervencija jednom od endovaskularnih ili kirurških metoda, a ako to nije dovoljno, graft se mora zatvoriti.^{28,30}

Hiperdinamska cirkulacija nastaje zbog namjerno učinjene arteriovenske (AV) komunikacije. Veća količina krvi dolazi u srce, povećava se minutni volumen, što zahtijeva jači napor srčanog mišića. Ako srčana funkcija nije dostatna za povećani napor, dolazi do srčanog popuštanja. Postoje kirurške metode ograničavanja protoka kroz AVF ili AVG kako bi se smanjilo opterećenje srca.^{29,31} AV komunikacija mora se trajno zatvoriti ako ograničavanje protoka nije dostatno.

Tromboza grafta može biti rana – do 30 dana nakon operacije i kasna – nakon 30 dana od operacije.³² Rana tromboza može nastati zbog pogreške tijekom operacije (presavinuće grafta, nedovoljna širina anastomoze, slab protok), ali i u slučajevima hiperkoagulabilnog stanja i nesuradnje bolesnika. Kasna je tromboza obično povezana s korištenjem grafta za kanulaciju tijekom HD-a i nesuradljivošću bolesnika (moguća vanjska kompresija na graft te zatvaranje protoka). Hipotenzija je značajan uzročnik tromboza KŽP-a, osobito u kombinaciji s hiperkoagulabilnim stanjima.³³ U slučaju tromboze u prvih nekoliko dana nakon operacije indicirana je trombektomija grafta. Tromboliza se može učiniti tjedan dana nakon operacije ako nema kontraindikacija.³⁶

Infekcija grafta također može biti rana i kasna.³² Pogreške u sterilnosti tijekom operacijskog zahvata mogu uzrokovati ranu infekciju grafta. Isto je tako prisutnost ntCVK-a nepovoljan čimbenik radi mogućeg razvoja

bakterijemije. Kasne infekcije grafta nastaju uglavnom zbog nepridržavanja pravila asepse pri kanulaciji grafta za potrebe HD-a. Blaža se upalna stanja mogu inicijalno liječiti ciljanom antibiotskom terapijom. Ako ona ne poluči uspjeh, potrebno je kompletno odstraniti strani materijal.³⁵

Prikaz bolesnika

Dana 3. srpnja 2019. u KB Dubrava ugrađen je prvi graft HeRO za HD u Hrvatskoj. Dan nakon toga u Općoj bolnici Varaždin uspješno je implantiran i drugi, a 6. veljače 2020. ugrađen je još jedan graft HeRO u KB Dubrava. Iznosimo prikaz dvaju bolesnika operiranih u KB Dubrava.

Prvu ugradnju grafta HeRO učinili smo kod 78-godišnjeg bolesnika koji je u programu kroničnog HD-a od 2017. godine. KBB je bila uzrokovanu hipertenzivnom nefropatijom koja se pogoršala nakon kolestektomije komplikirane krvarenjem i infekcijom. Od ranije je bila poznata ishemijska bolest srca uz permanentnu fibrilaciju atrija. Prije samog započinjanja HD-a kreirana je AVF na distalnom dijelu lijeve podlaktice koja nije postala funkcionalna. Nova je AVF kreirana u području proksimalnog dijela lijeve podlaktice. Nakon nekoliko mjeseci došlo je do tromboze te je postavljen ntCVK u lijevu potključnu venu. Inicijalno se pokušalo bezuspješno postaviti kateter u desnu unutarnju jugularnu te potključnu venu, što je upućivalo na stenu ili okluziju tih vena te je planirana dodatna dijagnostička obrada. U međuvremenu je kateter u lijevoj potključnoj veni postao afunkcionalan te je postavljen novi u desnu femoralnu venu koji također ubrzo postaje afunkcionalan. Potom se postavi novi privremeni dijalizni kateter u lijevu femoralnu venu. Nakon postavljanja ovog katetera u tri su navrata zabilježene infekcije kože oko katetera, a u jednom je navratu bila pozitivna i hemokultura. Slijedila je hospitalizacija i dijagnostička obrada.

Učinjenom MSCT venografijom utvrđena je okluzija lijeve unutarnje jugularne vene te brahiocefalične vene. Desna potključna i brahiocefalična vena bile su prohodne uz značajnu stenu na spoju unutarnje jugularne i potključne vene koja se dijelom nastavljala u početni dio brahiocefalične vene. Učinjen je UZV obje ruke te je pokušano kreiranje AVF-a u proksimalnoj trećini desne podlaktice koja je ubrzo trombozirala. Dva mjeseca nakon što je postavljen ntCVK lijevo femoralno, postavljen je tCVK na istom mjestu.

Kako su bili iscrpljeni svi vaskularni pristupi, u dogovoru s vaskularnim kirurzima, interventnim radiofizozima, ali i samim pacijentom, odlučili smo se za postavljanje grafta HeRO u općoj anesteziji. Prije samog postupka pacijent je jasno informiran o samom postupku i posljeoperacijskom tijeku. Učinjena je sva

potrebna dijagnostička priprema uključujući laboratorijsku obradu, bris nosa, rendgenogram srca i pluća te ehokardiografski pregled srca uz pregled anestesiologa i kardiologa. Kako nije bilo kontraindikacija, a pacijent je zadovoljavao kriterije za ugradnju, učinjena je implantacija grafta HeRO. Nakon toga primijenjena je antiagregacijska terapija klopidogrelom tijekom tri mjeseca uz profilaktičku primjenu koamoksiklava tijekom tjedan dana. Po završetku terapije klopidogrelom nastavljena je terapija acetilsalicilnom kiselinom. Nakon tri tjedna započeli smo s uporabom grafta uz protok krvi od oko 250 ml/min.

Drugi je naš bolesnik bio u dobi od 40 godina. Od 2007. godine u programu je kroničnog HD-a. U dobi od 2,5 godine liječen je zbog nefrotskog sindroma. Tada učinjena biopsija bubrega dokazala je glomerulosklerozu s mezangijskom proliferacijom. Kronični perzistentni hepatitis B utvrđen je 1986. godine. Do 2007. godine došlo je do postupnog pogoršanja njegove bubrežne bolesti te je kreirana AVF na desnoj podlaktici, no ista je od početka bila afunkcionalna. Potom su tijekom godina tri puta kreirane AVF na obje ruke te je dva puta postavljan ntCVK u desnu potključnu venu, što je bilo praćeno infekcijama oko ulaznog mesta katetera. U travnju 2017. na isto je mjesto postavljen tCVK (Hickmann). Tijekom iduće dvije godine u trima je navratima liječena infekcija kože oko tunela te je potom u studenom 2019. učinjena rekonstrukcija potkožnog tunela. U prosincu 2019. hospitaliziran je zbog hipotenzije i inicijalne sumnje na sepsu, no obradom je utvrđen opsežan perikardijalni izljev. Učinjena je perikardiocentiza kojom je evakuirano oko 900 ml sukrvavog izljeva. Tijek bolesti ponovno se komplikirao hipotenzijom te je hitnom CT-angiografijom nađen hematom perikarda uz kliničku sliku tamponade. Indiciran je hitni kardiokiruški zahvat uz evakuaciju hematoma.

Bolesniku je uklonjen tCVK i postavljen ntCVK u lijevu potključnu venu. Hemokultura i kultura vrha prethodno izvađenoga trajnog dijaliznog katetera bili su sterilni.

Kontrolna je MSCT venografija pokazala okluziju donjeg dijela desne unutarnje jugularne vene, desne brahiocefalične te medijalnog dijela desne potključne vene u duljini od 5 cm, kroničnog izgleda, uz razvijene venske kolaterale. Nепосредно ispred desnog atrija gornja šuplja vena bila je sužena na 1 cm, uz rubne trombotske mase, dok su lijeva potključna, unutarnja jugularna te brahiocefalična vena bile uredno prohodne. Učinjen je i UZV dopler desne ruke uz uredno prohodne arterije te nešto užu radijalnu arteriju.

Kako je riječ o mlađem bolesniku, koji zbog problema s infekcijom izlazišta katetera još uvijek nije bio na listi za transplantaciju bubrega te zbog opasnosti od potencijalnih novih infekcija u slučaju ugradnje femo-

ralnog katetera, postavljena je indikacija za ugradnju grafta HeRO. Učinjen je kontrolni ehokardiogram koji je bio uredan, kao i ostala laboratorijska obrada, bris nosa te rendgenogram srca i pluća. Bolesnik se nakon informiranja odlučio za zahvat za koji nisu nađene kontraindikacije.

Tijekom postupka učinjena je i rekanalizacija desne potključne, brahiocefalične i jugularne vene balonskom dilatacijom te je potom uspješno postavljen sustav HeRO. Nakon zahvata uvedena je antiagregacijska terapija acetilsalicilnom kiselinom, a tijekom jednog tjedna provedena je i profilaktička terapija klindamicinom. Mjesec dana nakon operacije ponovljen je UZV srca koji je bio uredan, uz uredan lokalni nalaz na mjestu implantacije grafta, te smo započeli s provođenjem dijalize putem sustava HeRO uz protoke oko 250 ml/min.

Raspis

Prvi sustav HeRo za HD ugrađen je u svibnju 2008. godine u Sjedinjenim Američkim Državama.²⁴ Za sada se u smjernicama ne mogu naći preporuke o indikaciji za ovaj KŽP. Neupitno je da je AVF najbolji izbor KŽP-a, dok je tCVK zadnji izbor.^{7,8} Dvojbe nastaju u slučaju izbora između sustava AVG-a i HeRO. U istraživanju Nassara i suradnika HeRO sustav pokazao je jednaku stopu prohodnosti, adekvatnost dijalize i opasnost od bakterijemije kao i konvencionalni AVG.³⁶ Gage i suradnici proveli su multicentričnu studiju koja je obuhvatila 164 bolesnika s implantiranim HeRO graftom. Rezultate su usporedili s literaturom te zaključili da sustav HeRO ima usporedive rezultate sa standardnim AVG-om, a značajno je superioran u odnosu na tCVK u pogledu prohodnosti, potrebe za intervencijama i učestalosti infekcija.¹⁹ I drugi autori navode značajno manji broj infekcija, bolju kvalitetu HD-a i bolju prohodnost grafta HeRO u usporedbi s tCVK-om.^{23,37,38} Steerman i suradnici uspoređivali su bolesnike s graftom HeRO i AVG-om za potrebe HD-a na donjim ekstremitetima. Prema njihovim rezultatima jednaka je prohodnost, postotak infekcija i mortalitet bolesnika u ovim dvjema grupama. Autori navode da preferiraju graft HeRO kod pretlijih bolesnika i kod periferne arterijske bolesti.²⁸ Neki autori smatraju da zbog mogućih komplikacija graft HeRO treba biti zadnji izbor prije tCVK-a, kada su iscrpljene sve mogućnosti za AVF i AVG.^{35,39} Prema našim prvim iskustvima potrebna je uska suradnja radiologa i kirurga radi procjene arterijske cirkulacije te mogućeg razvoja sindroma krađe krvi. Za sada se u uputama spominje samo promjer arterije brahialis od 3 mm kao preduvjet za korištenje ovog sustava. Oba naša bolesnika imala su promjer korištene arterije veći od 4 mm, a kod prvog bolesnika ipak su se javili simptomi krađe krvi. Tijekom HD-a bila je vidljiva cijanoza prstiju desne šake. Bolesnik se nije žalio na bolove te nije bila

potrebna intervencija. Istraživači navode različite potstoke pojavnosti ove komplikacije. Glickman u studiji koja je uključivala 42 ispitanika izvještava o jednom slučaju koji je zahtijevao odstranjenje sustava HeRO šest sati nakon implantacije zbog razvoja akutne ishemije ekstremiteta.⁴² U drugoj studiji od 19 bolesnika četiri su žene razvile teži oblik sindroma krađe krvi neposredno nakon operacije te je sustav HeRO morao biti odstranjen. Autori su zaključili da je potreban vrlo veliki oprez zbog mogućih komplikacija, osobito kod žena zbog manjeg promjera krvnih žila.³⁷ Treća je studija imala samo 11 ispitanika, a čak kod troje bolesnika moralо se zatvoriti graft zbog izraženog sindroma krađe krvi.⁴³ Pojavnost ove komplikacije ipak je znatno manja kada se usporede studije s većim brojem ispitanika. Al Shakarchi u preglednom članku skupio je rezultate osam studija s ukupno 409 ispitanika. Pojavnost sindroma krađe krvi kretala se od 1% do 14,7% uz prosjek od 6,3%.³⁹ Ove spoznaje upućuju na potrebu detaljne procjene arterijske cirkulacije i moguće ishemije nakon operacije. Možda bi bilo uputno u kriterije uvrstiti i promjere podlaktičnih arterija na razini ručnog zgloba, brzine protoka krvi i prohodnost palmarnog luka.

Naš je drugi bolesnik imao izraženije krvne podljeve na nadlaktici uz crvenilo i napetost kože. Uz profilaktičku antibiotsku terapiju ordinirana je elevacija ruke, hladni oblozi te u kasnijoj fazi i heparinski gel. Tijekom desetak dana otekline se postupno smanjivala uz resorpciju krvnih podljeva. Veći hematomi u predjelu anastomoze i grafta mogu uzrokovati trombozu te je u tom slučaju potrebna intervencija.²⁹

Naša dva ispitanika nisu imala znakove preopterećenja srca. Hiperdinamska se cirkulacija znatno češće susreće kod AVF-a zbog mogućnosti konstantnog širenja i donorske arterije i priključene vene uz posljedično sve veći protok koji hemodinamski opterećuje srce.⁴⁴ Kod grafta AVG-a i HeRO promjer je limitiran te se protok uglavnom ne povećava znatnije tijekom vremena.³⁹

U kontrolnom su vremenskom intervalu naši HeRO sustavi prohodni. Tromboza grafta AVG-a i HeRO nije rijetka. Prema rezultatima istraživanja Steermana i sur. u ispitivanoj skupini od 60 sustava HeRO samo je 15% bilo prohodno bez intervencije – primarna prohodnost nakon godinu dana i 57% uz intervenciju – sekundarna prohodnost.²⁹ Multicentrična studija koju su proveli Gage i suradnici na uzorku od 164 slučaja pokazala je značajno bolju primarnu prohodnost nakon godinu dana od 49% i sekundarnu prohodnost od 91%.²⁰ Za usporedbu, u istraživanju Rooijensa i suradnika primarna je prohodnost klasičnog AVG-a nakon godinu dana bila 44%, a sekundarna 79%.¹¹

Kako bi se sprječila opasnost od tromboze, postavlja se pitanje prijeoperativne i poslijeoperativne anti-

koagulantne i ili antiagregacijske terapije. Prema smjernicama iz 2018. godine uputno bi bilo svim bolesnicima kod kojih se planira uspostavljanje KŽP-a uključiti antiagregacijsku terapiju i prije operacije te nastaviti nakon operacije radi smanjenja rizika od tromboze.⁷ Za vrijeme operacije uobičajena je tromboprofilaksu nefrakcioniranim heparinom u dozi ovisnoj o tjelesnoj težini bolesnika. Za sada nema jasnih preporuka koju antiagregacijsku terapiju upotrijebiti prije i nakon operacije. Naš je prvi bolesnik dnevno primao 75 mg klopидогrela, a drugi 100 mg acetilsalicilne kiseline nakon operacije. Wallace i suradnici izvještavaju da je 33% njihovih bolesnika s HeRO-graftom primalo acetilsalicilnu kiselinsku, klopидогrel 17%, a varfarin 44%. Kod sedam bolesnika nije ordinirana nikakva antiagregacijska ili antikoagulantna terapija.³⁷ Glickman je praćenjem 40 bolesnika tijekom nepunih devet mjeseci evidentirao 21 trombotsku komplikaciju. Pokazalo se da bolesnici koji su primali klopидогrel imaju statistički značajno manje trombotskih komplikacija ($p=0,025$). Autor navodi da takav protektivni učinak u toj studiji nije evidentiran za neku drugu antikoagulantnu ili antiagregacijsku terapiju.⁴⁰ Dvostruka se antiagregacijska terapija (acetilsalicilna kiselina i klopидогrel) ne preporučuje zbog povećanog rizika od krvarenja.⁴³

Kod naših bolesnika u kontrolnom intervalu nismo zabilježili infekciju vezanu uz sustav HeRO. Wallace i suradnici zabilježili su dva slučaja infekcije povezane s graftom HeRO. Prva se javila nakon četiri mjeseca, a druga sedam mjeseci poslije operacije. U oba se slučaja moralо odstraniti cijeli sustav.³⁴ U jednom preglednom članku, koji je skupio rezultate 409 ispitanika, prosječna je pojavnost bakterijemije povezane s sustavom HeRO bila 0,13 – 0,7 događaja u 1000 dana,³⁷ što je značajno manje u usporedbi s pojavljenosti bakterijemije kod bolesnika koji imaju tCVK.^{44,45} Potrebno je još jednom napomenuti nužnost pridržavanja svih pravila ponašanja i postupanja u operacijskoj sali kako bi se smanjila mogućnost bakterijske kontaminacije operacijskog polja i samog sustava. Također je vrlo bitno educirati osoblje u HD centrima kako bi se postivale stroge mjere asepse pri svakoj kanulaciji.

Zaključak

Graft HeRO za HD još je jedna opcija KŽP-a kod bolesnika koji zahtijevaju NBF. Od 2019. godine dostupan je i bolesnicima u Hrvatskoj. Kada su iscrpljene sve mogućnosti AVF-a i AVG-a, svakako bi trebalo ovu opciju uzeti u obzir prije postavljanja tCVK-a jer ima znatno manje komplikacija. Potrebno je strogo se držati indikacija i poznavati kontraindikacije kako bi se postigao optimalan rezultat.

INFORMACIJA O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: BF, KJ, JĆ, DC, SR, NT, ID, AŠ

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA:

BF, KJ, JĆ, DC, SR, NT, ID, AŠ

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: BF, AŠ

KRITIČKA REVIZIJA: BF, KJ, JĆ, DC, SR, NT, ID, AŠ

LITERATURA

1. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major non-communicable diseases. *Kidney Int.* 2011;80(12):1258–70.
2. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I i sur. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015;16;385(9981):1975–82.
3. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, Friedewald JJ i sur. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQ-ITM) conference. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):471–80.
4. Registry Annual Report ER. 2017. Dostupno na: <https://www.eraedta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2017.pdf>. Pриступљено: 4. 1. 2020.
5. United States Renal Data System. Chapter 13: International Comparisons. Dostupno na: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(17\)30097-5/pdf](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(17)30097-5/pdf). Pриступљено: 10. 4. 2020.
6. Bubić I. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije. Izvještaj za 2014. g. Dostupno na: <https://www.hndt.org/registar-nadomjestanja-bubrezne-funkcije/14-izvjestaj-za-2014-godinu>. Pриступљено: 10. 4. 2020.
7. Schmidli J, Widmer MK, Basile K, de Donato G, Gallieni M, Gibbons CP i sur. Editor's choice – vascular access: 2018 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;55(6):757–818.
8. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K i sur. KDOQI VascularAccess Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(4)(suppl 2):S1–S164.
9. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ i sur. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(3):465–73.
10. Hinojosa CA, Soto-Solis S, Olivares-Cruz S, Laparra-Escareno H, Gomez-Arcive Z, Anaya-Ayala JE. Early cannulation graft Flixene™ for conventional and complex hemodialysis access creation. *J Vasc Access.* 2017;18(2):109–13.
11. Rooijens PP, Burgmans JP, Yo TI, Hop WC, de Smet AA, van den Dorpel MA i sur. Autogenous radial-cephalic or prosthetic brachial-antecubital forearm loop AVF in patients with compromised vessels? A randomized, multicenter study of the patency of primary hemodialysis access. *J Vasc Surg.* 2005;42(3):481–87.
12. Chisci E, Harris LM, Menici F. Outcomes of three types of native arteriovenous fistula in a single center. *J Vasc Access.* 2017;18(5):379–83.
13. Rehman R, Schmidt RJ, Moss AH. Ethical and legal obligation to avoid long-term tunneled catheter access. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:456–60.
14. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(10):645–57.
15. Kamper L, Piroth W, Haage P. Endovascular treatment of dysfunctional hemodialysis catheters. *J Vasc Access.* 2010;11:263–68.
16. Griffiths RI, Newsome BB, Block GA, Herbert RJ, Danese MD. Patterns of hemodialysis catheter dysfunction defined according to National Kidney Foundation guidelines as blood flow < 300 mL/min. *Intern J Neph.* 2011;2011:1–7.
17. Mickley V. Central vein obstruction in vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;32:439–44.
18. Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespie B i sur. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney Int.* 2002;61:305–16.
19. Gage SM, Katzman HE, Ross JR, Hohmann SE, Sharpe CA, Butterly DW, Lawson JH. Multi-center experience of 164 consecutive Hemodialysis Reliable Outflow [HeRO] graft implants for hemodialysis treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;44(1):93–9.
20. Malik J, Tuka V, Tesar V. Local Hemodynamics of the Vascular Access for Hemodialysis. *Kidney Blood Press Res.* 2009;32:59–66.
21. Allon M. A Patient with Recurrent Arteriovenous Graft Thrombosis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(12):2255–62.
22. Al Shakarchi J, Inston N, Jones RG, MacLaine G, Hollinworth D. Cost analysis of the Hemodialysis Reliable Outflow (HeRO) Graft compared to the tunneled dialysis catheter. *J Vasc Surg.* 2016;63(4):1026–33.
23. Katzman HE, McLafferty RB, Ross JR, Glickman MH, Peden EK, Lawson JH. Initial experience and outcome of a new hemodialysis access device for catheter-dependent patients. *J Vasc Surg.* 2009;50(3):600e7.
24. Frequently Asked Questions HeRO® [Hemodialysis Reliable Outflow] Graft. Medical Professionals. Dostupno na: <http://www.cryolife.com/wp-content/uploads/stories/assets/docs/HeRO%20FAQ%20ML0688.pdf>. Pриступљено: 7. 4. 2020.
25. Schuman E, Ronfeld, A. Early use conversion of the HeRO dialysis graft. *J Vasc Surg.* 2011;53(6):1742–4.
26. Perry J, Hardy D, Agarwal S, Agarwal G. Safety and efficacy of a modified HeRO dialysis device in achieving early graft cannulation: A single-institution experience. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2017;3:175–9.
27. Lutz J, Menke J, Sollinger D, Schinzel H, Thürmel K. Haemostasis in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:29–40.
28. Steerman SN, Wagner J, Higgins JA. Outcomes comparison of HeRO and lower extremity arteriovenous grafts in patients with long-standing renal failure. *J Vasc Surg.* 2013;57(3):776–83; discussion 782–3.
29. Tordoir JH, Dammers R, van der Sande FM. Upper extremity ischemia and hemodialysis vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27:1e5.

30. Mestres G, Fontseré N, Bofill R, García-Madrid C, García-Ortega N, Rojas F i sur. Treatment of vascular access-related steal syndrome by means of juxta-anastomotic vein interposition of a prosthetic graft segment. *Nefrologia*. 2014;34(2): 235–42.
31. Sequeira A, Tan TW. Complications of a high-flow access and its management. *Semin Dial*. 2015;28:533–543.
32. Sidawy AN, Gray R, Besarab A, Henry M, Ascher E, Silva M Jr i sur. Recommended standards for reports dealing with arteriovenous hemodialysis accesses. *J Vasc Surg*. 2002;35(3): 603–10.
33. Manne V, Vaddi SP, Reddy VB, Dayapule S. Factors influencing patency of Brescia-Cimino arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017;28: 313–7.
34. Shemesh D, Goldin I, Berelowitz D, Zaghal I, Olsha O. Thrombolysis for early failure of prosthetic arteriovenous access. *J Vasc Surg*. 2008;47:585e90.
35. Wallace JR, Chaer RA, Dillavou ED. Report on the Hemodialysis Reliable Outflow (HeRO) experience in dialysis patients with central venous occlusions. *J Vasc Surg*. 2013;58 (3):742–7.
36. Nassar GM, Glickman MH, McLafferty RB, Croston JK, Zarge JI, Katzman HE i sur. A comparison between the HeRO graft and conventional arteriovenous grafts in hemodialysis patients. *Semin Dial*. 2014;27(3):310–8.
37. Al Shakarchi J, Houston JG, Jones RG, Inston N. A review on the hemodialysis reliable outflow (HeRO) graft for haemodialysis vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50: 108–13.
38. Hunter JP, Knight SR, Inston N, Ridway D, Tavakoli A, Suttie S i sur. The United Kingdom and Ireland experience of the Haemodialysis Reliable Outflow graft for vascular access. *J Vasc Access*. 2019;20(1):12–8.
39. Irani Z, Romano L, Walker TG, Kawai T. HeRO – The Last Resort Measure – Single Center Series and Review of the Literature. Dostupno na: <https://austinpublishinggroup.com/surgery/fulltext/ajs-v1-id1041.php>. Pristupljeno: 7. 4. 2020.
40. Glickmann M. HeRO Device: Indications And Outcomes. [Pristupljeno 2020 Apr 10]. Dostupno na: http://www.cryolife.com/wp-content/uploads/stories/assets/docs/glickman_veith_abstract.pdf.
41. Davis KL, Gurley JC, Davenport DL, Xenos ES. The Use of HeRO Catheter in Catheter-dependent Dialysis Patients with Superior Vena Cava Occlusion. *J Vasc Access*. 2016;17(2): 138–42.
42. Miller GA, Hwang WW. Challenges and management of high-flow arteriovenous fistulae. *Semin Nephrol*. 2012;32(6): 545–50.
43. Kaufman JS, O'Connor TZ, Zhang JH, Cronin RE, Fiore LD, Ganz MB i sur. Randomized controlled trial of clopidogrel plus aspirin to prevent hemodialysis access graft thrombosis. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:2313e21.
44. Silva TN, De Marchi D, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Approach to prophylactic measures for central venous catheter-related infections in hemodialysis: a critical review. *Hemodial Int*. 2014;18(1):15e23.
45. Aitken EL, Stevenson KS, Gingell-Littlejohn M, Aitken M, Clancy M, Kingsmore DB. The use of tunneled central venous catheters: inevitable or system failure? *J Vasc Access*. 2014;15 (5):344e50.

