

ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ HISTORY OF MEDICINE

Η ιστορία των αγγειακών προσπελάσεων σε χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς Από τον Willem J. Kolff μέχρι τις ημέρες μας

Η εισαγωγή της αιμοκάθαρσης ως θεραπείας της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (ΧΝΑ) αντιπροσωπεύει μια από τις σημαντικότερες ιατρικές εξελίξεις του 20ού αιώνα. Η ανακάλυψη από τον Willem J. Kolff το 1943 του πρώτου μηχανήματος τεχνητού νεφρού αποτέλεσε την αρχή μιας αλματώδους ανάπτυξης στην ιστορία της αιμοκάθαρσης. Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, που η τελική τους κατάληξη ήταν ο θάνατος στις αρχές του αιώνα μας, τώρα με την εφαρμογή της χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης έχουν περισσότερα αλλιά και πλέον ποιοτικά χρόνια ζωής. Ουσιαστικά, όμως, ορόσημο στη θεραπεία της χρόνιας αιμοκάθαρσης αποτέλεσε η εισαγωγή των εξωτερικών αρτηριοφλεβικών παρακάμψεων από τους Quinton et al το 1960, αλλιά κυρίως η ανάπτυξη της ενδογενούς αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας από τους Appel et al το 1966. Αν και τα προσθετικά, υποδέρια τοποθετούμενα, μοσχεύματα έκαναν την εμφάνισή τους λίγο αργότερα (1973), δυστυχώς από τότε μέχρι την 1η έκδοση των DOQI (αμερικανικές συστάσεις για τη νεφρική νόσο) η ιστορία των αγγειακών προσπελάσεων είχε μια αργή σχετικά πορεία. Στην παρούσα ανασκόπηση περιγράφεται η ιστορία των αγγειακών προσπελάσεων σε χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς από την εποχή του Willem J. Kolff μέχρι σήμερα.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εισαγωγή της αιμοκάθαρσης ως θεραπεία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (ΧΝΑ) αντιπροσωπεύει μια από τις σημαντικότερες ιατρικές εξελίξεις του 20ού αιώνα. Η ανακάλυψη από τον Willem J. Kolff το 1943 του πρώτου μηχανήματος τεχνητού νεφρού¹ αποτέλεσε την αρχή μιας αλματώδους ανάπτυξης στην ιστορία της αιμοκάθαρσης. Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, που η τελική τους κατάληξη ήταν ο θάνατος στις αρχές του αιώνα μας, τώρα με την εφαρμογή της χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης έχουν περισσότερα αλλιά και πλέον ποιοτικά χρόνια ζωής. Στις Ηνωμένες Πολιτείες (ΗΠΑ), ο αριθμός των ασθενών που αιμοκαθαίρονται πλησιάζει σταθερά τις 400.000,² ενώ το 1984 ήταν 66.300.³

Βασική προϋπόθεση για τη συνεχή αρτηριοφλεβική εξωνεφρική κάθαρση αποτελεί η δημιουργία αρτηριοφλεβικών (Α-Φ) επικοινωνιών (αγγειακές προσπελάσεις, αγγλικός όρος = angioaccess, vascular access for hemodialysis), χειρουργικών δηλαδή επεμβάσεων που φέρουν σε επικοινωνία μια αρτηρία και μια φλέβα (συνήθως

των άνω άκρων), δημιουργώντας ένα σύστημα υψηλής παροχής αίματος, από μια πύλη εισόδου σε μια πύλη εξόδου, με σκοπό την αποδοτική, ωφέλιμη και απρόσκοπτη αιμοκάθαρση. Χρειάστηκαν αρκετά χρόνια από την ανακάλυψη του Willem J. Kolff μέχρι την εισαγωγή των εξωτερικών αρτηριοφλεβικών shunt από τους Quinton και Scribner το 1960.⁴ Πρακτικά, όμως, αυτό που επιτρέπει συστηματική και επαναλαμβανόμενη παρέμβαση στην κυκλοφορία ή, άλλως, συστηματική αιμοκάθαρση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, εισήχθη το 1966 από τους Brescia, Cimino και Appel με την εσωτερική αρτηριοφλεβική επικοινωνία της κερκδικής αρτηρίας με την κεφαλική φλέβα στο ύψος του καρπού.⁵

Οι αγγειακές προσπελάσεις για χρόνια αιμοκάθαρση είναι ουσιαστικά ιατρογενείς επίκτητες Α-Φ επικοινωνίες, αυτόλογες ή με χρήση συνθετικών μοσχευμάτων, που εκτελούνται για θεραπευτικούς σκοπούς. Οι επεμβάσεις αυτές είναι σήμερα οι συχνότερα εκτελούμενες αγγειοχειρουργικές εγχειρήσεις στις ΗΠΑ, όπως ανέφεραν οι Kherlakian et al το 1984, θεωρώντας «υποχρεω-

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2007, 24(4):389-397
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2007, 24(4):389-397

Γ.Σ. Γεωργιάδης,¹
Κ.Μ. Κανταρτζή,²
Β.Α. Βαργεμέζης,²
Μ.Κ. Λαζαρίδης¹

¹Αγγειοχειρουργική Κλινική,
²Νεφρολογική Κλινική, Περιφερειακό
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Αλεξανδρούπολης, Δημοκρίτειο Πανεπι-
στήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη

The history of vascular access
in hemodialysis patients:
From the early days
of Willem J. Kolff to the present

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Ιστορία της αιμοκάθαρσης
Willem J. Kolff

Υποβλήθηκε 26.4.2006
Εγκρίθηκε 7.7.2006

τική», σε κάθε Α-Φ επικοινωνία, την προσπάθεια επίτευξης μακροχρόνιας βιωσιμότητας και λειτουργίας.³ Οι αγγειακές προσπελάσεις για αιμοκάθαρση, καθώς επίσης και οι επιπλοκές τους, αποτελούν πηγή αυξημένης νοσηρότητας, νοσοκομειακής φροντίδας και κόστους.⁶⁻⁸ Για τους περισσότερους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς στις ΗΠΑ, η κυριότερη αιτία νοσοκομειακής νοσηλείας οφείλεται σε πρόβλημα σχετιζόμενο με την επιβίωση της Α-Φ επικοινωνίας.⁹

Τα τελευταία χρόνια, όλο και μεγαλύτερος αριθμός ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου αντιμετωπίζεται με αιμοκάθαρση. Αυτή η αύξηση του αριθμού είναι όμως και πραγματική,¹⁰ δεδομένης της μείωσης των νεφρικών μοσχευμάτων και παράλληλα της αύξησης του μέσου όρου ηλικίας, αλλά και της επιμήκυνσης της επιβίωσης των ασθενών που εισάγονται σε προγράμματα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης. Στην παρούσα μελέτη περιγράφεται η ιστορική διαδρομή της αιμοκάθαρσης, από τον Willem J. Kolff μέχρι τις ημέρες μας.

2. Η ΑΡΧΗ ΜΙΑΣ ΝΕΑΣ ΕΠΟΧΗΣ

“I wanted to make an artificial kidney that would save people. I was convinced that I could do it, and I clung to it until it was done”.

Τα πιο πάνω λόγια του Willem Johan Kolff¹¹ δείχνουν πραγματικά ότι εκείνο που στα περισσότερα ιατρικά κέντρα και γενικά την ιατρική κοινότητα φάνταζε ακατόρθωτο, δηλαδή η συλλογή του αίματος του ασθενούς, ο «καθαρισμός» του από τις τοξικές ουσίες και η επιστροφή του στον ασθενή, ήταν πλέον εφικτό.

Ο ρυθμός απώλειας της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι συνήθως προβλέψιμη. Ασθενείς που προσέρχονται με τιμές καθαρισμού κρεατινίνης <10 mL/min είναι σχεδόν βέβαιο ότι θα χρειαστούν αιμοκάθαρση τους επόμενους τρεις μήνες.¹² Χάρη στο Δρ Willem J. Kolff, μεγαλοφυΐα της Νεφρολογίας, περίπου 60% των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (end stage renal disease, ESRD) επιβιώνουν >5 έτη, ενώ το 40% βρίσκεται στη ζωή μετά από 10 χρόνια θεραπείας. Ο Belding Scribner, το 1990, ανέφερε χαρακτηριστικά ότι «ένας καθόλα υγιής ασθενής ηλικίας 15–50 ετών που αρχίζει θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας με αιμοκάθαρση, τη δεκαετία του 1990, προβλέπεται να έχει μια φυσιολογική ζωή, υπό την προϋπόθεση ότι δεν καπνίζει και ότι τυχόν συνυπάρχουσα υπέρταση ρυθμίζεται κατάλλη-

λα».¹³ Περίπου 85% των ασθενών με ESRD χρειάζονται αιμοκάθαρση 3 φορές την εβδομάδα για το υπόλοιπο της ζωής τους, αν δεν εξασφαλίσουν μια επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού.¹⁴ Με την ανάπτυξη νέων χειρουργικών μεθόδων αγγειακής προσπέλασης, τη συσσώρευση γνώσης και εμπειρίας, την πρόοδο της τεχνολογίας, όλο και μεγαλύτερος αριθμός ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια αντιμετωπίζεται με αιμοκάθαρση. Σήμερα, περισσότερο από ένα εκατομμύριο άνθρωποι με ESRD σε όλο τον κόσμο βρίσκονται στη ζωή χάρη στη χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση, ενώ αρκετές χιλιάδες έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Ενδεικτικά, το 1999 στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ >400.000 ασθενείς ήταν ενταγμένοι σε πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης,¹⁵ ενώ, σύμφωνα με πρόβλεψη βασισμένη σε πρόσφατα εθνικά δεδομένα, οι ασθενείς με ESRD στις ΗΠΑ θα φθάσουν τις 520.000 το έτος 2010, με κόστος που θα πλησιάζει τα 28 δισεκατομμύρια \$.¹⁶

Η αγγειακή προσπέλαση για αιμοκάθαρση είναι μια από τις συχνότερα εκτελούμενες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις.^{3,14,17,18} Η τοποθέτηση κεντρικών φλεβικών καθετήρων (ΚΦΚ), οι αυτόλογες (με αυτόλογο ιστό) και προσθετικές (με συνθετικά μοσχεύματα) αρτηριοφλεβικές (Α-Φ) επικοινωνίες αποτελούν το θεμέλιο λίθο της αιμοκάθαρσης. Είναι, στην ουσία, το σύνολο των αγγειακών προσπελάσεων που αποτελούν τη βάση της χειρουργικής των νεφροπαθών (dialysis access surgery). Πριν από 40 χρόνια περίπου, η διενέργεια των Α-Φ επικοινωνιών (Scribner shunt) ήταν θέμα αποκλειστικά των νεφρολόγων. Με την πάροδο του χρόνου, όμως, οι Α-Φ επικοινωνίες εκτελούνταν σχεδόν μόνο από αγγειοχειρουργούς και γενικούς χειρουργούς. Ο συνεχώς αυξανόμενος αριθμός των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών τα τελευταία χρόνια και η αλλαγή των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών, που περιλαμβάνει περισσότερους ηλικιωμένους και ασθενείς με σοβαρή αγγειακή νόσο, αναγκάζει πολλά χειρουργικά τμήματα να μην μπορούν να αντεπεξέλθουν στις αυξημένες απαιτήσεις σχεδιασμού, διενέργειας και παρακολούθησης των αγγειακών προσπελάσεων.

Ιδανική Α-Φ επικοινωνία είναι η αγγειακή προσπέλαση που μπορεί να εξασφαλίζει τη συνέχεια της ζωής στους νεφροπαθείς, παρεμβαίνοντας στην κυκλοφορία του αίματος και αποδίδοντας ροές τουλάχιστον 400 mL/min 3 φορές την εβδομάδα,¹⁴ ενώ τα ποσοστά αποτυχίας (άμεσης και αψώτερης) αλλά και των επιπλοκών της να είναι περιορισμένα.

Οι πρώτες προσπάθειες δημιουργίας τεχνητού νεφρού χρονολογούνται ήδη προς το τέλος του 18ου αιώνα.

Πρώτος ο Thomas Graham (1805–1869) εισήγαγε τον όρο «διύλιση», για να περιγράψει τη διάχυση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων και τη μετακίνηση του νερού διαμέσου ημιδιαπερατής μεμβράνης.¹¹ Ουσιαστικά, 100 χρόνια πιο πριν, διάφορα πειράματα στηριζόμενα στη μελέτη των ιδιοτήτων του περιτοναίου ως μεμβράνης έδειξαν ότι η αιμοκάθαρση ήταν δυνατή θεωρητικά. Ο πρώτος τεχνητός νεφρός δοκιμάστηκε αρχικά σε ζώα στην Ιατρική Σχολή Johns Hopkins στη Βαλτιμόρη των ΗΠΑ, το 1910, από τους John Jacob Apel, Leonard Rowntree και Bernard Turner. Μέχρι 192 σωλήνες κολλοειδίνης αποτελούσαν τότε ένα φίλτρο αιμοκάθαρσης. Το αίμα σκύλου, κυκλοφορώντας μέσα στο σύστημα αυτό των πολλαπλών σωλήνων, επέτρεπε τη διάχυση των τοξινών στο υγρό που τους περιέβαλε.¹⁹ Στην αναζήτηση των καλύτερων μεμβρανών για τη μηχανή αιμοκάθαρσης, δοκιμάστηκαν έντερα μικρών ζώων, χοληδόχες κύστες ψαριών και περιτόναιο βοός, ενώ το αρχικό πρόβλημα μη διαθέσιμων αντιπηκτικών (η ουσία hirudin θεωρήθηκε επισφαλής) ξεπεράστηκε με τη χρήση της ηπαρίνης, που αργότερα, στις αρχές της δεκαετίας του 1940, για πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε σε ανθρώπους για συστηματικό ηπαρινισμό.

Ο πρώτος εφαρμόσιμος τεχνητός νεφρός στον ανθρώπινο οργανισμό αναπτύχθηκε κατά τη διάρκεια και μετά από το Β' παγκόσμιο πόλεμο, το 1944–1945, από τον Dr Willem Johan Kolff (γεννημένος το 1911), ο οποίος ζούσε στην υπό κατοχή από τους Γερμανούς Ολλανδία και εργαζόταν στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου του Groningen. Είναι, στην ουσία, ο επιστήμονας που τη σκέψη της αιμοκάθαρσης την έκανε τελικά πράξη. Αρχικά, χρησιμοποίησε φλεβοκαθετήρες για την απαγωγή και προσαγωγή του αίματος στο πρωτότυπο αυτό μοντέλο του τεχνητού νεφρού, που αντικαταστάθηκαν στη συνέχεια από γυάλινη κάνουλα, η οποία εισαγόταν στην κερκιδική αρτηρία, μετά από μικρή τομή και παρασκευή της στο ύψος του καρπού. Η επιστροφή του αίματος στον ασθενή, λόγω έλλειψης αντλίας, γινόταν μέσω μηχανισμού, χρησιμοποιώντας τους νόμους της βαρύτητας.²⁰ Σε αντίθεση με τους σύγχρονους πρωτοπόρους της Ιατρικής Gordon Murray και Nils Alwall, ο Kolff ουδέποτε εφάρμοσε πειραματικές μελέτες, προχωρώντας έτσι απευθείας στην κλινική διύλιση δύο ή τρία χρόνια πριν από αυτούς. Κατά τη χρονική περίοδο 1942–1945 και οι τρεις ερευνητές τροποποίησαν και βελτίωσαν τις μηχανές τεχνητού νεφρού στη διάρκεια πειραματικών μορφών διύλισης, ωστόσο όμως στην περίπτωση του Kolff αυτό επιτεύχθηκε σε ανθρώπους και όχι σε σκύλους (Murray) ή κουνέλια (Alwall).²¹ Η πρώτη κλινική εφαρμογή της αιμοκάθαρσης έγινε σε δύο ασθενείς,

έναν ηλικιωμένο άνδρα ονομαζόμενο Gustav Boele, που έπασχε από ουραιμία λόγω προστατικής νόσου, και μια νεαρή γυναίκα 29 ετών (Janny Schriver) με «κακοήθη» υπέρταση,²² που είχε ρικνούς νεφρούς. Οι ασθενείς αυτοί υποβλήθηκαν σε προσεκτική αιμοκάθαρση το Φεβρουάριο και το Μάρτιο του 1943, αντίστοιχα. Ο πρώτος ασθενής κατέληξε μετά από την πρώτη συνεδρία, ενώ στη δεύτερη, αν και ο θάνατος επήλθε μετά από την ολοκλήρωση εννέα συνεδριών κάθαρσης, η αντιμετώπιση της αζωθαιμίας ήταν επιτυχής. Μια γυναίκα 67 ετών, ονομαζόμενη Sofia Schafstadt, πάσχουσα από χολοκυστίτιδα, σπυραιμία και ανουρία λόγω νεφροπάθειας από κρυστάλλους σουλφοναμίδης, ήταν η πρώτη ασθενής που ανέκαμψε επιτυχώς από τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης και επιβίωσε για άλλα 7 χρόνια.²¹

Μεταναστεύοντας ο Kolff αργότερα στις ΗΠΑ και έχοντας μαζί του την κληρονομιά των τριών πρώτων μηχανών τεχνητού νεφρού, αλλά και τη διάθεση της ηπαρίνης ως αντιπηκτικού, ανέπτυξε την επόμενη προηγμένη γενιά των μηχανών αιμοκάθαρσης χρησιμοποιώντας φίλτρα (dialyzers). Συνέβαλε έτσι στη διάσωση πολλών ασθενών που έπασχαν από οξεία νεφρική ανεπάρκεια απότοκο συνθλιπτικών τραυματισμών, πολεμικών τραυματισμών (κατά τη διάρκεια του κορεατικού πολέμου) και μετά από την έκθεση σε νεφροτοξικές ουσίες.²²

Το σημαντικότερο πρόβλημα που απέτρεπε την ευρεία εφαρμογή της χρησιμοποίησης της διύλισης για τη θεραπεία των ασθενών με ESRD ήταν ότι δεν είχε καθιερωθεί μέχρι τότε μια «μόνιμη» αλλά και επαναλαμβανόμενη οδός πρόσβασης των αγγείων. Με άλλα λόγια, η επαναλαμβανόμενη παρακέντηση αρτηρίας και φλέβας σε κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης και η ανάγκη απολίνωσης των αγγείων μετά από το τέλος της διαδικασίας ουσιαστικά οριοθετούσε την αιμοκάθαρση ως θεραπευτική, αλλά μικρής χρονικής διάρκειας προσέγγιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Ακόμα και με την εισαγωγή κανουλών από πλαστικό υλικό, ο μέσος χρόνος ζωής των αγγειακών γραμμών ήταν μόνο 7–10 ημέρες.²⁰

2.1. Scribner shunt

Η αρχική ιδέα ενός εξωτερικού αρτηριοφλεβικού shunt ανήκε στον Nils Alwall, ο οποίος το 1948 προσπάθησε μέσω λαστικένιων σωλήνων να φέρει σε επικοινωνία την περιφερική αρτηριακή και φλεβική γυάλινη κάνουλα με το φίλτρο αιμοκάθαρσης, δημιουργώντας έτσι ένα shunt συνεχόμενης ροής. Τόσο στα κουνέλια όσο και στους ανθρώπους, όπου εφάρμοσε τη μέθοδο, διαπίστω-

σε ότι μετά από μερικές συνεδρίες η θρόμβωση ήταν πάντα αναπόφευκτη.^{23,24} Αν και η χρήση γυάλινης κάνουλας για άμεση πρόσβαση στα αγγεία επέτρεψε την επιβίωση των ασθενών ακόμη και μέχρι 6 μήνες, εντούτοις μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του 1950 η μη αναστρέψιμη χρονία νεφρική ανεπάρκεια εθεωρείτο στη συνείδηση όλων ως απόλυτη αντένδειξη για αιμοκάθαρση. Έτσι, η αποτυχία της επαναλαμβανόμενης διύλισης δρομολογούσε την τελευταία για χρήση μόνο σε περίπτωση οξείας επιδείνωσης δυνητικά αναστρέψιμης χρονίας νεφρικής ανεπάρκειας.²⁵

Η προηγούμενη μορφή αιμοκάθαρσης, με τη χρήση γυάλινων και πλαστικών σωλήνων σε αρτηρία και φλέβα, αντικαταστάθηκαν το 1960 από τους καθετήρες Teflon® (Du Pont, Wilmington, DE) και Silastic® (silicon rubber), που αποδείχθηκαν σχετικά ασφαλή πλαστικά και επέτρεψαν στον Belding Scribner (γεννημένος το 1921) και την ερευνητική του ομάδα (Wayne Quinton: μηχανικός και David Dillard: παιδοχειρουργός) να δημιουργήσουν την πρώτη «εξωτερική» αρτηριοφλεβική επικοινωνία, το αρτηριοφλεβικό shunt, αποκλειστικά από Teflon® (έκδοση 1960), που εξυπηρετούσε ως «μόνιμη», τουλάχιστον μέσης διάρκειας αγγειακή οδός πρόσβασης, την αιμοκάθαρση συνεχόμενης ροής. Η ανακάλυψη του shunt από την ομάδα του Scribner αξιολογήθηκε ως πολύ σημαντική από τον George Schreiner, ο οποίος δημοσίευσε τη μελέτη που διαπραγματευόταν το shunt στο *Transactions of the American Society for Artificial Internal Organs* το 1960, μια δημοσίευση που έχει το μεγαλύτερο αριθμό βιβλιογραφικών αναφορών (citations) στη Νεφρολογία γενικότερα.⁴ Η ανακάλυψη αυτή ήταν το πρώτο βήμα που κατέστησε δυνατή τη χρονία αιμοκάθαρση.

Ο τύπος αυτός Α-Φ επικοινωνίας, σε μια επόμενη έκδοση το 1966, χρησιμοποιούσε αρτηριακές και φλεβικές κάνουλες από Silastic®, που τα αγγειακά τους άκρα αποτελούνταν από PTFE®, ενώ τα μη αγγειακά τους άκρα συνδέονταν μεταξύ τους με σωληνάριο (γέφυρα) πάλι από PTFE®, όταν ο ασθενής δεν ήταν συνδεδεμένος στο νεφρό για εξωσωματική αιμοκάθαρση.²⁶ Χρήση αντλίας δεν ήταν απαραίτητη.²⁰ Τα σκέλη αυτά από silastic κατέληγαν σε κωνικό σχηματισμό από PTFE®, για εύκολη εισαγωγή σε αρτηρία και φλέβα. Αγγεία επιλογής ήταν η κεφαλική φλέβα-κερκιδική αρτηρία για το άνω άκρο και η μείζων σαφηνής φλέβα-οπίσθια κνημιαία αρτηρία στο ύψος του έσω σφυρού για το κάτω άκρο. Η πρώτη κλινική εφαρμογή έγινε στις 9 Μαρτίου 1960 από τον David Dillard σε ένα μηχανικό αεροσκαφών Boieng που πέθαινε από ΧΝΑ.¹³ Ο ασθενής αυτός (Clyde Shields) απεβίωσε 11 χρόνια μετά από έμφραγ-

μα μυοκαρδίου, ενώ και οι άλλοι δύο αρχικοί ασθενείς τους, που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση με αυτή τη μέθοδο, επέζησαν >10 χρόνια (ο ένας κατέληξε το 1987, αφού υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση νεφρού το 1987).^{13,26} Για το shunt στο άνω άκρο, η χειρουργική τομή γινόταν 3–4 cm κεντρικότερα του καρπού, για να αποφευχθεί η γωνίωση. Μετά από την παρασκευή της αρτηρίας ακολουθούσε αρτηριοτομή και εισαγωγή της αρτηριακής κάνουλας, η οποία παρέμενε στη θέση της με δύο ραφές, που περιβρόγχιζαν αγγείο και κάνουλα μαζί. Κατά τον ίδιο τρόπο εισαγόταν και η φλεβική κάνουλα και στη συνέχεια ένας σωλήνας από teflon έφερνε σε επικοινωνία τις κάνουλες μεταξύ τους. Προσοχή χρειαζόταν, έτσι ώστε η κάνουλα να μην αποτελεί το κυρτό μέρος του shunt αλλά το ευθύ, για να μην επέλθει γωνίωση. Το shunt εκρησιμοποιείτο συνήθως 24–48 ώρες μετά από την τοποθέτησή του. Η αρχική διάρκεια της αιμοκάθαρσης ήταν συνήθως 24 ώρες και η συνεδρία γινόταν μία φορά την εβδομάδα.¹³ Στη συνέχεια, όμως, η εμφάνιση επιπλοκών (περιφερική νευροπάθεια, απώλεια υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας) οδήγησε στην αλλαγή του αριθμού των συνεδριών αιμοκάθαρσης, σταδιακά από δύο σε τρεις.¹³

Αν και τα επόμενα 6 χρόνια αυτή η έξυπνη συσκευή χρησιμοποιήθηκε ευρέως, με μέσο χρόνο ζωής 2–24 μήνες, οι συχνές επιπλοκές της, όπως θρόμβωση (ενδογενής, εξωγενής ή συστηματικά αίτια), λοίμωξη, αιμορραγία (άμεσα μετεγχειρητικά από κακή τοποθέτηση ή σε αργότερο χρόνο λόγω λοίμωξης), δημιουργία ανευρυσμάτων στο αρτηριακό σκέλος και διάβρωση του υπερκείμενου του shunt δέρματος, σύντομα οδήγησε στην απόσυρσή τους.²⁷ Η θρόμβωση αποτελούσε την πλέον συχνή επιπλοκή,^{17,28} που οφειλόταν κατά κύριο λόγο σε λοίμωξη (κυρίως από *Staphylococcus aureus* και *Pseudomonas*) με ή χωρίς δημιουργία ψευδοανευρύσματος, σε υποτασικά επεισόδια, σε αποφρακτική αρτηριοπάθεια, σε στένωση στο άκρο των καθετήρων και σε μηχανική απόφραξη από κακή τεχνική τοποθέτησης και στήριξης των κανουλών.²⁷ Οι Mandel et al ανέφεραν ότι κανένα Scribner shunt δεν ήταν βατό ένα χρόνο μετά από την τοποθέτησή τους (πρωτογενής βατότητα=29% στους 6 μήνες).¹⁷ Ακόμη όμως και σήμερα χρησιμοποιείται ως προσωρινή μέθοδος για αιμοκάθαρση, στην Ινδία και σε μερικές άλλες χώρες.²⁹

Οι επανειλημμένοι καθετηριασμοί των αγγείων και, κατά συνέπεια, η εξάντλησή τους έδωσαν το έναυσμα για άλλες προτάσεις εξωτερικών shunt με την ίδια περίπου φιλοσοφία λειτουργίας, όπως το Scribner shunt. Τέτοια παραδείγματα αποτελούν το *Hoeltzenbein-Belzer shunt* (καθετηριασμός κλάδου της εν τω βάθει μηριαίας

αρτηρίας και κλάδου της σαφηνούς φλέβας),³⁰ η τοποθέτηση εξωτερικού shunt στο μπρό με χρήση της σαφηνούς φλέβας, το *Thomas shunt* (σωλήνας από Teflon[®] μέσα σε δακτύλιο από Dacron[®], ένα σύστημα που εισαγόταν σε εμβάλωμα από Dacron[®] στην πλάγια επιφάνεια της επιπολής μηριαίας αρτηρίας-παρόμοιο σύστημα και για το φλεβικό σκέλος, που εισαγόταν στην κοινή μηριαία φλέβα ή τη μείζονα σαφηνή φλέβα),³¹ το *Buselmeir shunt* (σωλήνας από teflon δίκην U, όπου τα δύο άκρα του τοποθετούνταν στον αυλό των αγγείων, ενώ δύο κλάδοι από το κυρτό μέρος συνδέονταν με το σύστημα της αιμοκάθαρσης)³² και το *Kaufman shunt* (καθετηριασμός της κάτω επιγαστρίας φλέβας και αρτηρίας).³³ Καμιά τεχνική όμως δεν καθιερώθηκε, αφού τα δύο σημαντικότερα μειονεκτήματα των εξωτερικών shunt, δηλαδή η περιορισμένη χρονική διάρκεια ζωής (μικρή βατότητα) και η αυξημένη συχνότητα λοίμωξης, δεν κατέστη δυνατόν να ξεπεραστούν.

2.2. Αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες

Ο επόμενος σταθμός στην ιστορία των Α-Φ επικοινωνιών ήταν η ανακάλυψη της υποδόριας εσωτερικής Α-Φ επικοινωνίας στον καρπό από τους Michael Brescia, James Cimino (γεννημένος το 1928), Keith Appel και Baruch Hurwich, το 1966 στη Νέα Υόρκη. Η ιδέα προήλθε μέσα από την εμπειρία του Cimino, που ως φλεβοτόμος (phlebotomist) στην τράπεζα αίματος του Νοσοκομείου Bellevue κατά τη διάρκεια της φοίτησής του στην Ιατρική Σχολή της Νέας Υόρκης,³⁴ και μαζί με τον εσωτερικό ιατρό Brescia, κατάφεραν να πετύχουν φλεβο-φλεβική αιμοκάθαρση, χρησιμοποιώντας μια απλή περιχειρίδα και βελόνες μεγάλου διαμετρήματος, πολύ νωρίς, το 1961–1962.³⁵ Επειδή αρκετοί ασθενείς δεν είχαν ικανής διαμέτρου φλέβες ή είχαν φλέβες που δεν επέτρεπαν επαρκή αιματική ροή, η ιδέα της μεγέθυνσης των φλεβών δημιουργώντας μια χειρουργικά εκτελούμενη αναστόμωση ήταν το επόμενο βήμα.²⁵

Έτσι, δημιούργησαν χειρουργικά τη συνένωση της κερκιδικής αρτηρίας αμέσως πάνω από τον καρπό και της μεγαλύτερης σε διάμετρο πλησιέστερης διαθέσιμης φλέβας στον καρπό.⁵ Η αρχική περιγραφή αφορούσε σε πλαγιο-πλάγια αναστόμωση μεταξύ κερκιδικής αρτηρίας [α] και κεφαλικής φλέβας [φ], αν και αρκετές εναλλακτικές λύσεις που αφορούσαν στον τύπο της αναστόμωσης (τελικο-τελική, τελικο[α]-πλάγια[φ], πλαγιο[α]-τελική[φ]), αλλά και τα προς αναστόμωση αγγεία (ωλένιο-κεφαλική, ωλένιο-βασilikή, κερκιδική-βασilikή), ακολούθησαν αργότερα. Μέσα σε μία δεκαετία, σχεδόν όλοι οι ασθενείς με ESRD χρησιμοποιούσαν αυτόλογη αρ-

τηριοφλεβική επικοινωνία για χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση.²⁵ Η προσπέλαση αυτή, που τους απέδωσε αιματική ροή 250–300 mL/min, παραμένει μέχρι σήμερα η επέμβαση εκλογής για χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση σε ασθενείς με ESRD, με μακρύ χρόνο ζωής αλλά και χαμηλά ποσοστά λοίμωξης και θρόμβωσης.

Σε αρκετές όμως περιπτώσεις, το φλεβικό κυρίως αλλά και το αρτηριακό δίκτυο δεν είναι επαρκές ώστε να υποστηρίξει τη δημιουργία μιας τέτοιας Α-Φ επικοινωνίας. Ακόμη και μετά από την κατασκευή της, η κεφαλική φλέβα, για να είναι έτοιμη σε «χρήση», δηλαδή έτοιμη για παρακέντηση, θα πρέπει να αποκτήσει ικανή διάμετρο αλλά και βέλτιστες συνθήκες αιματικής ροής. Τα τελευταία απαιτούν μεγάλο χρονικό διάστημα ωρίμανσης. Οι τελευταίοι περιορισμοί, αλλά επιπρόσθετα και οι θρομβώσεις των φλεβών και των αρτηριών από τις συχνές παρακεντήσεις ή τις χειρουργικές τομές στο αντιβράχιο, αντίστοιχα, έδωσαν το έναυσμα για τη δημιουργία άλλων τεχνικών σε κεντρικότερες ανατομικές θέσεις του άνω άκρου, που να μπορούν να καλύπτουν το κενό ανάμεσα στην αρτηριακή και τη φλεβική κυκλοφορία. Έτσι, άρχισε και η εποχή των εσωτερικών Α-Φ επικοινωνιών με τη χρήση αυτομοσχευμάτων (αυτόλογα μοσχεύματα) από σαφηνή φλέβα,³⁶ αλλομοσχευμάτων (ομόλογα μοσχεύματα) από αρτηρία,³⁷ από σαφηνή φλέβα (νωπή σαφηνής, φλέβα διατηρημένη με ψύξη/κατάψυξη),³⁸ από τροποποιημένη ομφαλική φλέβα (modified umbilical vein)³⁹ ή ξενομοσχευμάτων (ετερόλογα μοσχεύματα) από καρωτίδα βοός⁴⁰ και, τελικά, συνθετικών μοσχευμάτων από Dacron⁴¹ ή PTFE.⁴² Τα συνθετικά μοσχεύματα ήταν κατασκευασμένα με φυσικά και συνθετικά προϊόντα, με ιδιαίτερη προτίμηση στο πολυτετραφλουροαιθυλένιο (polytetrafluoroethylene, PTFE). Από το 1973 χρησιμοποιείται το τεταμένο πολυμερές του PTFE (expanded PTFE), που χημικά είναι αδρανές, έχει αντιθρομβωτικές ιδιότητες και είναι εύκολο στη χρήση του.⁴³ Μετά πάροδο 2–3 εβδομάδων από την τοποθέτησή του, στην εσωτερική του επιφάνεια αναπτύσσεται ψευδοενδοθήλιο, ενώ στην εξωτερική του επιφάνεια αναπτύσσεται συνδετικός ιστός, ικανός να καλύψει τις οπές από τις επανειλημμένες παρακεντήσεις του στη διαδικασία των αιμοκαθάρσεων.

Τροποποιήσεις των ήδη κυκλοφορούντων μοσχευμάτων (κανονικού ή λεπτού τοιχώματος, με ή χωρίς εξωτερική ενίσχυση, κωνικής διαμέτρου, χρήση κολλάρου στο φλεβικό σκέλος, εσωτερική επιφάνεια από άνθρακα) ή ανάπτυξη νέων μοσχευμάτων (μόσχευμα Gore-tex *Intering*[®] με ενδοτοιχωματικούς δακτυλίους, παλλόμενο μόσχευμα Atrium *Advanta SST*[®], μόσχευμα Thoratec *Vectra*[®] από πολυουραιθάνη, ξενομόσχευμα *ProCo!*[®] από

μεσεντέρια φλέβα βοός, αλλομόσχευμα *CryoVein*[®] διατηρημένο σε κατάψυξη) ή συστημάτων αιμοκάθαρσης (υποδόρια συσκευή *LifeSite*[®] εναλλακτική των ΚΦΚ),⁴⁴ έχουν έναν και μοναδικό σκοπό. Τη βελτίωση όλων εκείνων των παραμέτρων που οδηγούν στην καλύτερη ποιότητα ζωής των ασθενών με ESRD. Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1990 υπήρχε παράλληλη ανάπτυξη και των διαδερμικών τεχνικών για την αντιμετώπιση μωσχευμάτων που βρίσκονται σε κίνδυνο αποτυχίας ή έχουν αποτύχει. Οι ενδαγγειακές τεχνικές συμπληρώνουν ή ακόμη αντικαθιστούν μέχρι και σήμερα τις ήδη καθιερωμένες χειρουργικές τεχνικές θρομβεκτομής και διόρθωσης Α-Φ επικοινωνιών. Οι ενδαγγειακές μέθοδοι περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα θεραπευτικών επιλογών από την κλασική διαδερμική ενδοαυλική αγγειοπλαστική με μπαλόνι (percutaneous transluminal angioplasty, PTA) και τη φαρμακομηχανική θρομβόλυση (pharmacomechanical thrombolysis) μέχρι τη χρήση ενδοαρθικών (stents), αθηρεκτομής και συσκευών μηχανικής θρομβεκτομής.⁴⁵⁻⁴⁷

Σε αρκετές μελέτες, επίσης, έχει βρεθεί ότι με σωστή προοπτική παρακολούθηση (surveillance, prospective monitoring) των Α-Φ επικοινωνιών (κυρίως μωσχευμάτων) και έγκαιρη διάγνωση πιθανής στένωσης του κυκλώματος της επικοινωνίας, ο ρυθμός θρόμβωσης (thrombosis rate) αλλά και η βατότητα (patency) βελτιώνονται σημαντικά.¹⁰

2.3. Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες

Τη λύση όμως στις περιπτώσεις όπου χρειάζεται άμεση πρόσβαση στο αγγειακό δίκτυο και επείγουσα αιμοκάθαρση έδωσαν οι προσωρινοί καθετήρες μονού αυλού, που αναπτύχθηκαν στις αρχές της δεκαετίας του 1960, με εφαρμογή σε διάφορες ανατομικές θέσεις (καθετηριασμός μηριαίων αγγείων με σωλήνες από teflon,⁴⁸ καθετηριασμός υποκλειδίου φλέβας,⁴⁹ διαδερμικός καθετηριασμός έσω σφαγίτιδας φλέβας).⁵⁰ Σημαντικό, από πρακτικής πλευράς, βήμα στην επιστήμη των αγγειακών προσπελάσεων έγινε από τον Josef Erbi η (γεννημένος το 1926), το 1969, που εισήγαγε την τεχνική του διαδερμικού καθετηριασμού της υποκλειδίου φλέβας.⁴⁹ Οι υποκλειδίοι καθετήρες παρείχαν μεν ελεύθερη και γρήγορη πρόσβαση στην κυκλοφορία, η μακροχρόνια όμως χρήση τους δημιουργούσε αρκετά προβλήματα, με περισσότερο σημαντικό αυτό της στένωσης της υποκλειδίου φλέβας με αυξημένες πιέσεις μέσα στο κύκλωμα της αιμοκάθαρσης, όταν η αιματική ροή αυξάνεται.⁵¹ Η βελτίωση των καθετήρων αυτών γενικά, στις αρχές του 1980, αφορούσε και στο υλικό κατασκευής, που άλλαξε

σε τετραφλουροαιθυλένιο, πολυουρεθάνη ή σιλικόνη, αλλά και στο σχεδιασμό από μονό σε διπλό αυλό.⁵²

Οι καθετήρες που χρησιμοποιούνται σήμερα είναι δύο ειδών: Οι προσωρινοί ή οξείς καθετήρες και οι μόνιμοι ή με υποδόριο κανάλι καθετήρες. Οι προσωρινοί καθετήρες ενδείκνυνται για μικρής διάρκειας αιμοκάθαρση, μέχρι 3 εβδομάδες, και αποτελούνται από πολυουρεθάνη ή πολυβινύλιο. Αν και άκαμπτα και σκληρά υλικά, στη θερμοκρασία του σώματος αλλάζουν συμπεριφορά και έτσι επιτρέπουν σχεδόν ακίνδυνη εισαγωγή των καθετήρων, που γίνονται εύκαμπτοι και ευλύγιστοι. Νεότεροι καθετήρες από σιλικόνη βελτίωσαν ακόμη περισσότερο τις αιμοδυναμικές συνθήκες αιμοκάθαρσης, αφού η ροή του αίματος φθάνει τα 400 mL/min. Ο σχεδιασμός αυτός, ενός αξονικού καθετήρα διπλού αυλού, τροποποιήθηκε ακόμη περισσότερο το 1987, όπου τα ελαστομερή της πολυουρεθάνης αντικαταστάθηκαν από silastic και silicone. Το τελευταίο «μαλακό» και «εύκαμπτο» υλικό έδωσε τη δυνατότητα κατασκευής μακρύτερων καθετήρων, που το άκρο τους μπορούσε να φθάσει εύκολα και ομαλά στο δεξιό κόλπο, όπου οι ταχύτητες ροής είναι μεγαλύτερες. Οι τελευταίοι χρησιμοποιούνται ως εναλλακτική λύση για μικρής διάρκειας (οξεία) αλλά κυρίως για μακράς διάρκειας (χρονία περιοδική) αιμοκάθαρση, όταν βέβαια άλλες εναλλακτικές λύσεις έχουν εξαντληθεί ή αποκλειστεί. Η δυνατότητα υποδόριας τοποθέτησης ενός μεγάλου τμήματός τους (υποδόριο κανάλι ως θήκη), αλλά και η ύπαρξη cuff (εμποτισμένο με αντιβιοτικό) στο σημείο εξόδου από το δέρμα, μείωσε ακόμη περισσότερο την πιθανότητα μόλυνσής τους, τη μέχρι πρότινος συχνότερη επιπλοκή τους.⁵³ Οι καθετήρες με cuff και υποδόρια πορεία συνήθως χρησιμοποιούνται ως αγγειακή προσπέλαση για αιμοκάθαρση μέχρι την τοποθέτηση ή την ωρίμανση μιας μόνιμης Α-Φ επικοινωνίας (προσθετική ή αυτόλογη, αντίστοιχα).¹⁴

Αν και τα τελευταία χρόνια υπήρξε σημαντική πρόοδος όσον αφορά στις δυνατότητές τους, επιπλοκές όπως η μόλυνση και η θρόμβωση περιορίζουν δυστυχώς τη χρήση τους, που έτσι κι αλλιώς, σύμφωνα με κατευθυντήριες γραμμές που αφορούν στις αγγειακές προσπελάσεις, είναι η τελευταία επιλογή στην πυραμίδα των Α-Φ προσβάσεων που έχει στη διάθεσή του ο νεφρολόγος αλλά και ο αγγειοχειρουργός.

Η ιστορία των αγγειακών προσπελάσεων σε ασθενείς με ESRD, αν και μακρά (πίν. 1), είναι στην ουσία απλή, γιατί το δίδαγμα είναι ένα: Κάθε ιατρική επιλογή και σκέψη έχει αφετηρία τον άρρωστο και τερματισμό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του, που σαφέστατα είναι ήδη κατακερματισμένη. Σε αυτή την πορεία θα

Πίνακας 1. Συνοπτική ιστορία των αρτηριοφλεβικών (Α-Φ) επικοινωνιών.

| Συγγραφείς | Περιγραφή | Έτος |
|--|---|--------|
| Kolff, Berk ¹ | Αιμοκάθαρση: Χρησιμοποίησαν μεταλλικούς σωλήνες ή πλαστικό για καθετηριασμό αγγείων | 1943 |
| Quinton, Scribner ¹³ | Μόνιμη κάνουλα για αιμοκάθαρση | 1960 |
| Brescia, Cimino, Appel ⁵ | Περιφερική υποδόρια Α-Φ επικοινωνία | 1966 |
| May et al ³⁶ | Εισήγαγαν τη χρήση σαφηνούς φλέβας | 1969 |
| Chinitz et al ⁴⁰ | Εισήγαγαν τη χρήση βόιων μοσχευμάτων | 1972 |
| Dunn et al ⁴¹ | Χρήση μοσχευμάτων από dacron | 1972 |
| Volder et al ⁴² | Χρήση μοσχευμάτων από PTFE | 1973 |
| Dardick et al ³⁹ | Χρήση τροποποιημένης ομφαλικής φλέβας | 1976 |
| Uldall et al ⁵² | Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες: Χρησιμοποιήθηκαν ως προσωρινή αγγειακή προσπέλαση | 1980 |
| Smith et al, ⁵⁴ Dapunt et al, ⁵⁵ Schwab et al ¹⁰ | Αγγειοπλαστική (PTA): Χρησιμοποιήθηκε για τη διάσωση Α-Φ επικοινωνιών | 1980s |
| Zollikofer et al, ⁵⁶ Gunther et al ⁵⁷ | Ενδαγγειακά stents: Χρησιμοποιήθηκαν σε αποτυχία ή υποτροπή της PTA | 1988-9 |
| Schwab et al, ⁵⁸ Moss et al ⁵⁹ | Καθετήρες με cuff και υποδόρια πορεία (οδός για μόνιμη αιμοκάθαρση) | 1988 |
| Schwab et al ¹⁰ | Μέτρηση δυναμικών φλεβικών πιέσεων (surveillance) | 1989 |
| Besarab et al ⁶⁰ | Μέτρηση στατικών φλεβικών πιέσεων (surveillance) | 1995 |
| May et al, ⁶¹ Neyra et al ⁶² | Αιματική ροή στην Α-Φ επικοινωνία (surveillance) | 1997 |
| Κατευθυντήριες οδηγίες, μέρος των οποίων αφορά στις Α-Φ επικοινωνίες (DOQI) ^{63,64} | Συστάσεις για τη συνολική φροντίδα των Α-Φ επικοινωνιών για αιμοκάθαρση (αναθεώρηση DOQI, update 2000 ⁶⁴) | 2001 |

πρέπει να βαδίζουν όλες οι εμπλεκόμενες ειδικότητες και το νοσηλευτικό προσωπικό, με στόχο το καλύτερο δυνατό για το νεφροπαθή άρρωστο, για το νεφροπαθή άνθρωπο.

ABSTRACT

The history of vascular access in hemodialysis patients: From the early days of Willem J. Kolff to the present

G.S. GEORGIADIS,¹ K.M. KANTARTZI,² V.A. VARGEMEZIS,² M.K. LAZARIDES¹

¹Department of Vascular Surgery, ²Department of Nephrology, University Hospital of Alexandroupolis, Dimokritos University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2007, 24(4):389-397

The introduction of hemodialysis for the treatment of chronic renal failure represents one of the most important medical milestones of the 20th century. In 1943 Willem J. Kolff constructed the first artificial kidney machine, which definitely marks the beginning of dialysis history. Following the introduction of long-term intermittent hemodialysis, patients with end-stage renal disease (ESRD) who used to die in the early days of their illness, are now provided with better survival and quality of life. However the development of hemodialysis therapy was not feasible until the introduction firstly of the external arteriovenous shunt, by Quinton et al in 1960, but mainly of the endogenous arteriovenous fistula, by Appel et al in 1966. Unfortunately, although subcutaneous prosthetic grafts appeared few years later (1973), since those pioneering days until the introduction of DOQI (American recommendations for renal disease), only a few paces forward have been taken. In this review, the story is described of vascular access in hemodialysis patients from the early days of Willem J. Kolff up to the present.

Key words: Hemodialysis history, Willem J. Kolff

Βιβλιογραφία

1. KOLFF WJ, BERK HT. The artificial kidney: a dialyser with a great area. *Acta Med Scand* 1944, 117:121–131
2. MENDES RR, FARBER MA, MARSTON WA, DINWIDDIE LC, KEAGY BA, BURNHAM SJ. Prediction of wrist arteriovenous fistula maturation with preoperative vein mapping with ultrasonography. *J Vasc Surg* 2002, 36:460–463
3. KHERLAKIAN GM, ROEDERSHEIMER LR, ARBAUGH JJ, NEWMARK KJ, KING LR. Comparison of autogenous fistula versus expanded polytetrafluoroethylene graft fistula for angioaccess in hemodialysis. *Am J Surg* 1986, 152:238–243
4. QUINTON W, DILLARD D, SCRIBNER BH. Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1960, 6:104–113
5. BRESCIA MJ, CIMINO JE, APPEL K, HURWICH BJ. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Engl J Med* 1966, 275:1089–1092
6. WINDUS DW. Permanent vascular access: a nephrologist's view. *Am J Kidney Dis* 1993, 21:457–471
7. FELDMAN HI, KOBRIN S, WASSERSTEIN A. Hemodialysis vascular access morbidity. *J Am Soc Nephrol* 1996, 7:523–535
8. FAN PY, SCHWAB SJ. Vascular access: Concepts for the 1990s. *J Am Soc Nephrol* 1992, 3:1–11
9. FELDMAN HI, HELD PJ, HUTCHINSON JT, STOIBER E, HARTIGAN MF, BERLIN JA. Hemodialysis vascular access morbidity in the United States. *Kidney Int* 1993, 43:1091–1096
10. SCHWAB SJ, RAYMOND JR, SAEED M, NEWMAN GE, DENNIS PA, BOLLINGER RR. Prevention of hemodialysis fistula thrombosis. Early detection of venous stenoses. *Kidney Int* 1989, 36:707–711
11. GRAHAM WB. Historical aspects of hemodialysis. *Transplant Proc* 1977, 9:xlix–li
12. MARX AB, LANDMANN J, HARDER FH. Surgery for vascular access. *Curr Probl Surg* 1990, 27:1–48
13. SCRIBNER BH. A personalized history of chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1990, 16:511–519
14. KUMPE DA, COHEN MA. Angioplasty/thrombolytic treatment of failing and failed hemodialysis access sites: comparison with surgical treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 1992, 34:263–278
15. UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM. USRDS 1999 Annual Data Report, Bethesda, National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1999. www.med.umich.edu/usrds
16. HINGORANI A, ASCHER E, KALLAKURI S, GREENBERG S, KHANIMOV Y. Impact of re-intervention for failing upper-extremity arteriovenous autogenous access for hemodialysis. *J Vasc Surg* 2001, 34:1004–1009
17. MANDEL SR, MARTIN PL, BLUMOFF RL, MATTERN WD. Vascular access in a university transplant and dialysis program. Results, costs, and manpower implications. *Arch Surg* 1977, 112:1375–1380
18. BEATHARD GA. Percutaneous angioplasty for the treatment of venous stenosis: a nephrologist's view. *Semin Dial* 1995, 8:166–170
19. LYONS AS, PETRUCELLI RJ. *Medicine: An illustrated history*. Harry N. Adams, New York, 1987
20. GORDON HE. Development of vascular access surgery. In: Wilson SE (ed) *Vascular access: Principles and practice*. 4th ed. Mosby, St Louis, Missouri, 2002:2–6
21. CAMERON JS. The first practical hemodialysis machines: Kolff, Murray and Alwall. In: Cameron JS (ed) *History of the treatment of renal failure by dialysis*. Oxford University Press, New York, 2002:74–94
22. KOLFF WJ. The first clinical experience with artificial kidney. *Ann Intern Med* 1965, 62:608–619
23. ALLWALL N. Arteriovenous shunt for repeated treatments of animals and men in the 1940s. *Dial Transplant* 1979, 8:272
24. ALLWALL N. Historical perspective on the development of the artificial kidney. *Artif Organs* 1986, 10:86–99
25. CAMERON JS. New materials and new methods of access I: Long-term hemodialysis becomes possible. In: Cameron JS (ed) *History of the treatment of renal failure by dialysis*. Oxford University Press, New York, 2002:187–199
26. SCRIBNER BH, BURI R, CANER JE, HEGSTROM R, BURNELL JM. The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis: a preliminary report. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1960, 6:114–122
27. HAIMOV M. Vascular access for hemodialysis. *Surg Gynecol Obstet* 1975, 141:619–625
28. PAPANIMITRIOU M, CARROLL RN, KULATILAKE AE. Clotting problems with the Teflon-Silastic arteriovenous shunt in patients on regular haemodialysis. *Br Med J* 1969, 2:15–17
29. BLAGG CR, Belding H, Scribner MD, 1921–2003. *Nephrol Dial Transplant* 2004, 19:507–508
30. BELZER FO, KOUNTZ SL. Arteriovenous Quinton-Scribner shunt with the profunda femoris artery and saphenous vein. *Surgery* 1971, 70:443–445
31. THOMAS GI. A large-vessel applique A-V shunt for hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1969, 15:288–292
32. BUSELMEIER TJ, KJELLSTRAND CM, SANTIAGO EA, SIMMONS RL, NAJARIAN JS. A new subcutaneous arteriovenous shunt: applicable in cases where the standard Quinton-Scribner shunt and arteriovenous fistula have failed. *Surgery* 1973, 73:512–520
33. KAUFFMAN HM Jr. Deep inferior epigastric arteriovenous shunt for hemodialysis. *Surgery* 1975, 78:675–676
34. CIMINO JE, BRESCIA MJ. Simple venepuncture for hemodialysis. *N Engl J Med* 1962, 267:608–609
35. SHALDON S. The use of the arteriovenous fistula in home hemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1969, 6:94–96
36. MAY J, TILLER D, JOHNSON J, STEWART J, SHEIL AG. Saphenous-vein arteriovenous fistula in regular dialysis treatment. *N Engl J Med* 1969, 280:770
37. ABU-DALU J, URCA I, ZONDER HB, ROSENFELD JB. Hemodialysis treatment by means of a cadaver arterial allograft. *Arch Surg* 1972, 105:798–801

38. TICE DA, ZERBINO V. Clinical experience with preserved human allografts for vascular reconstruction. *Surgery* 1972, 72:260–267
39. DARDIK H, IBRAHIM IM, BAIER R, SPRAYREGEN S, LEVY M, DARDIK II. Human umbilical cord. A new source for vascular prosthesis. *JAMA* 1976, 236:2859–2862
40. CHINITZ JL, TOKOYAMA T, BOWER R, SWARTZ C. Self-sealing prosthesis for arteriovenous fistula in man. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1972, 18:452–457
41. DUNN I, FRUMKIN E, FORTE R, REQUENA R, LEVOWITZ BS. Dacron velour vascular prosthesis for hemodialysis. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1972, 2:85
42. VOLDER JG, KIRKHAM RL, KOLFF WJ. A-V shunts created in new ways. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1973, 19:38–42
43. BAKER LD Jr, JOHNSON JM, GOLDFARB D. Expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) subcutaneous arteriovenous conduit: an improved vascular access for chronic hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1976, 22:382–387
44. SCHER LA, KATZMAN HE. Alternative graft materials for hemodialysis access. *Semin Vasc Surg* 2004, 17:19–24
45. GRAY RJ. Percutaneous intervention for permanent hemodialysis access: a review. *J Vasc Intervent Radiol* 1997, 8:313–327
46. FLICK PA, PIERPONT CE, CYNAMON J. Pharmacologic thrombolysis for dialysis grafts. In: Gray RJ, Sands JJ (eds) *A multidisciplinary approach*. 1st ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2002:199–204
47. VESELY TM, SHARAFUDDIN MJ. Mechanical thrombectomy techniques and devices. In: Gray RJ, Sands JJ (eds) *A multidisciplinary approach*. 1st ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2002:205–214
48. SHALDON S, CHIANDUSSI L, HIGGS B. Hemodialysis by percutaneous catheterization of the femoral artery and vein with regional heparinization. *Lancet* 1961, ii:857–859
49. ERBEN J, KVASNICKA J, BASTECKY J, VORTEL V. Experience with routine use of subclavian vein cannulation in hemodialysis. *Proc Eur Dial Transpl Assoc* 1969, 6:59–64
50. HERMOSURA B, VANAGS S, DICKEY MW. Measurement of pressure during intravenous therapy (abstract). *JAMA* 1966, 195:181.16
51. CAMERON JS. The 1970s and 1980s: new technical advances and some new problems. In: Cameron JS (ed) *History of the treatment of renal failure by dialysis*. Oxford University Press, New York, 2002:229–257
52. ULDALL PR, WOODS F, MERCHANT N, CRICHTON E, CARTER H. A double-lumen subclavian cannula (DLSC) for temporary hemodialysis access. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1980, 26:93–98
53. SCHWAB SJ, BEATHARD G. The hemodialysis catheter conundrum: hate living with them, but can't live without them. *Kidney Int* 1999, 56:1–17
54. SMITH TP, HUNTER DW, DARCY MD, CASTANEDA-ZUNIGA WR, AMPLATZ K. Thrombosed synthetic hemodialysis access fistulas: the success of combined thrombectomy and angioplasty (technical note). *AJR Am J Roentgenol* 1986, 147:161–163
55. DAPUNT O, FEURSTEIN M, RENDL KH, PRENNER K. Transluminal angioplasty versus conventional operation in the treatment of hemodialysis fistula stenosis: results from a 5-year study. *Br J Surg* 1987, 74:1004–1005
56. ZOLLIKOFER CL, LARGIADER I, BRUHLMANN WF, UHLSCHMID GK, MARTY AH. Endovascular stenting of veins and grafts: preliminary clinical experience. *Radiology* 1988, 167:707–712
57. GUNTHER RW, VORWERK D, BOHNDORF K, KLOSE KC, KISTLER D, MANN H ET AL. Venous stenoses in dialysis shunts: treatment with self-expanding metallic stents. *Radiology* 1989, 170:401–405
58. SCHWAB SJ, BULLER GL, McCANN RL, BOLLINGER RR, STICKEL DL. Prospective evaluation of a Dacron cuffed hemodialysis catheter for prolonged use. *Am J Kidney Dis* 1988, 11:166–169
59. MOSS AH, McLAUGHLIN MM, LEMPET KD, HOLLEY JL. Use of a silicone catheter with a Dacron cuff for dialysis short-term vascular access. *Am J Kidney Dis* 1988, 12:492–498
60. BESARAB A, SULLIVAN KL, ROSS RP, MORITZ MJ. Utility of intra-access pressure monitoring in detecting and correcting venous outlet stenoses prior to thrombosis. *Kidney Int* 1995, 47:1364–1373
61. MAY RE, HIMMELFARB J, YENICESU M, KNIGHTS S, IKIZLER TA, SCHULMAN G ET AL. Predictive measures of vascular access thrombosis: a prospective study. *Kidney Int* 1997, 52:1656–1662
62. NEYRA NR, IKIZLER TA, MAY RE, HIMMELFARB J, SCHULMAN G, SHYR Y ET AL. Change in access blood flow over time predicts vascular access thrombosis. *Kidney Int* 1998, 54:1714–1719
63. NKF-DOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR VASCULAR ACCESS. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* 1997, 30(Suppl 3):S150–S191
64. III. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001, 37(Suppl 1):S137–S181

Corresponding author:

G.S. Georgiadis, 7 Alexandrou Papanastasiou street, GR-681 00 Alexandroupolis, Greece
 e-mail: ggeorgia@med.duth.gr

