

To cite this article: Kasimzade F, Deniz G, Aytekin B. AV Fistül Oluşturulması Sırasında Heparin ve Antibiyotik Kullanımı Gerekli mi Değil mi?. Turk J Clin Lab 2022; 1: 42-46.

## ■ Orjinal Makale

# AV Fistül Oluşturulması Sırasında Heparin ve Antibiyotik Kullanımı Gerekli mi Değil mi?

## *Is Heparin and Antibiotic Use Necessary or Not Necessary During AV Fistula Creation?*

Ferit Kasimzade\* , Gökay Deniz , Bahadır Aytekin 

Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara/TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Hemodiyaliz amaçlı Arteriovenöz (AV) fistül oluşturulmasında enfeksiyon ve erken trombozdan korunmak için heparin ve antibiyotiklerin preoperatif kullanım gerekliliği halen tartışılmaktadır. Bu yazıda, iki farklı nosyon retrospektif olarak karşılaştırıp bu gerekliliği tartışmaktayız.

**Gereç ve Yöntemler:** 2015-2020 yılları arasında hemodiyaliz amaçlı tüm AV fistül ameliyatlarını inceledik. 456 hastanın 242'sine herhangi bir premedikasyon uygulanmazken, diğer 214 hastaya işlem öncesi 80-100 mg/kg heparin ve 1 gr sefazolin iv verildi ve taburcu olduktan sonra antibiyotik tedavisi 1 haftaya tamamlandı. Bu iki farklı yöntemin enfeksiyon ve erken dönem açıklık oranlarını karşılaştırdık.

**Bulgular:** Ön kol AV fistül oluşturulan hastalar heparin ve antibiyotik kullanan premedikasyon grubu ile kontrol grubu olarak gruplandırıldı. Gruplar arasında komorbid hastalıklar ve demografik veriler açısından fark yoktu. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da premedikasyon grubunda hematoma oranları yüksek saptandı (%2, %0,9, p=0,45). Postoperatif ilk kontrolde erken açık kalma oranları ve 3 ayda diyalize ulaşan fistül oranları açısından anlamlı bir fark yoktu. Her iki grupta da fistül enfeksiyonu gözlenmedi.

**Sonuç:** Premedikasyon olarak heparin ve antibiyotikler damar yolu girişimlerinde enfeksiyonun önlenmesine veya erken trombozu önlenmesine katkı sağlamamaktadır. AV fistül oluşturma herhangi bir antibiyotik ve heparin olmadan güvenle yapılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Premedikasyon; Heparin; Antibiyotik; Arteriovenöz fistül.

Sorumlu Yazar\*: Ferit Kasimzade, Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara/TÜRKİYE

feritkasimzade@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3646-3181

Gönderim:18.12.2021 kabul: 16.02.2022

Doi: 10.18663/tjcl.1025705

## ABSTRACT

**Aim:** The necessity of heparin and antibiotics for prevention from infection and early thrombosis in vascular access attempts for hemodialysis is still under discussion. In this article, we investigate this requirement by comparing two different notions retrospectively.

**Material and Methods:** In this paper, we investigated all Arteriovenous (AV) fistula operations for hemodialysis between 2015-2019. While 242 of 456 patients did not have any premedication, the other 214 patients received 80-100 mg / kg heparin and 1 gr cefazolin iv before the procedure, and they completed antibiotic treatment for 1 week after discharge. We compared the differences of these two different methods in terms of infection and thrombosis.

**Results:** Compared the premedication group using heparin and antibiotics with the control group, fistula locations are similar in terms of localization. There was no difference between the groups in terms of comorbid diseases and demographical data. The hematoma rates detected high at premedication group despite of not statistically significant (2%, 0.9%,  $p = 0.45$ ). There is no significant difference in terms of early patency rates and fistula reaching dialysis in 3 months. No fistula infection was observed in both groups.

**Conclusion:** As premedication, heparin and antibiotics does not contribute to the prevention of infection nor early thrombosis in vascular access interventions. AV fistül creation can be performed safely without any antibiotics and heparin.

**Keywords:** Premedication; Heparin; Antibiotics; Arteriovenous fistula.

## Giriş

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların sayısı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de artmaktadır[1]. Böbrek nakli sayısının yetersiz olması, kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda arteriovenöz (AV) fistül ihtiyacını arttırmaktadır. Hemodiyaliz için yeterli, kolay ulaşılabilen, uzun ömürlü bir AV fistül hastanın yaşam kalitesini arttırmaktadır [1, 2]. Birçok merkezde güvenle uygulanmasına rağmen çeşitli cerrahi teknikler tercih edilmektedir. Enfeksiyon, fistül trombozu, hematoma gibi erken postoperatif komplikasyonlar işlem başarısını sınırlamaktadır[3]. İşlem üzerine risk faktörleri araştırılmış olsa da perioperatif heparin ve antibiyotik kullanımı güncel tartışma popülaritesini korumaktadır. Erken greft açıklığı ve postoperatif hematoma gelişimi açısından heparin kullanımı araştırılmış çelişkili sonuçlar bulunmuştur[4-6]. Genel vasküler girişimlerin hepsinde kullanmış olduğumuz heparinin özellikle AV fistül oluşturulmasında standart tedavi olarak pratikte kullanılmaması sadece bazı kliniklerce kabul görmüştür[5]. Bununla birlikte heparin kullanımı sonrasında protamin gerekliliği de ayrı bir tartışma konusudur[7].

Fistül operasyonu sonrasında gelişen enfeksiyon greft kaybına, revizyona hatta septik embolilere sebep olabilmektedir. Profilaktik antibiyotik kullanımının yara yeri enfeksiyonunu azalttığını gösteren yayınlar mevcuttur[8]. Olası katastrofik komplikasyonlar "temiz alan cerrahisi" sınıfındaki AV fistül operasyonlarında da preoperatif antibiyotik kullanımını teşvik etmektedir[9, 10]. Preoperatif antibiyotik kullanımı gerekliliği tartışmalıdır ve bu konuda yeterli kanıt yoktur[2, 11].

Retrospektif olarak düzenlenen çalışmamızda, kliniğimizde uygulanan bu iki yaklaşım enfeksiyon, tromboz, hematoma gibi postoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

2015-2020 yılları arasında yaptığımız üst ekstremitte AV fistül operasyonları tarandı. Sentetik greft kullanılan ve ön kol dışında yapılan girişimler dışlandı. Pediyatrik grup çalışma dışında tutuldu. Mevcutta kalan 456 hastanın verileri incelendi. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, Diyabetes Mellitus (DM), Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), hipertansiyon (HT), sigara öyküsü, fistül uygulanacak lokasyon, daha önce AV fistül cerrahisi geçirip geçirmediği demografik veriler ve komorbid durumlar olarak kaydedildi.

Tüm AV fistül operasyonların lokal anestezi altında yapıldı. Premedikasyon yapılan hastalarda antikoagülasyon rejimi olarak heparin 80-100 Ü/kg iv bolus olarak ven grefti hazırlanırken hastalara uygulandı. Operasyon sonrası hiçbirine protamin verilmedi. Heparin uygulanan tüm hastalara aynı zamanda profilaktik antibiyotik tedavisi de uygulandı. Hastalara preoperatif sefazolin 1 gr iv ve 1 haftalık amoksisilin klavilunat 1 gr 2x1 PO verildi. Penisilin allerjisi olan 6 hastaya ise klindamisin iv ve PO ile medikasyon uygulandı. Kontrol grubu olarak gördüğümüz diğer hastalara ise herhangi bir premedikasyon uygulanmadı.

Postoperatif (PO)1. hafta sonrasında dikiş alınmasındaki ve diyaliz olmadan önce postoperatif 1. Ay kontrollerindeki poliklinik notları tarandı. Hastaların muayene notlarında trill alınmamış ve doppler Ultrasonografi (USG) raporlarında akım saptanmış fistüller tromboze kabul edildi. Bu sürede antibiyotik alsın veya almasın fistül yerinde enflamasyon bulguları (ateş, kızarıklık, kabarıklık, vb.) olması ve bunun antibiyoterapi, hastaneye yatış gerektirmesi durumunda cerrahi alan enfeksiyonu olarak kabul edildi. Kanama sebebi ile revizyona gitmesi, hematoma USG de fistül konfigürasyonunu bozması, akımı

engellemesi postoperatif hematoma olarak değerlendirildi. Hastalar rutin kontrolde postoperatif dikiş aldırılmaya geldikleri 1 hafta ve diyalize girmeden önce yapılan 1 aylık kontrollerinde bu kriterlere göre kayıtlardan analiz edildi.

Kategorik veriler, demografik özellikler fisher exact ki kare, ki kare ve tek yönlü anova analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılıkta  $p < 0,05$  sınır olarak kabul edildi.

Retrospektif çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan verilerin kullanılması yönünde bilgilendirilerek onam alınmış ve çalışma Helsinki İlkeler Deklarasyonuna uyularak gerçekleştirilmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde SPSS 20 kullanıldı.

## Bulgular

Araştırmaya konu olan 456 hasta 2015-2020 yılları arasında üst ekstremitelerde AV fistül için opere edilen hastalardı. 339 hasta ilk defa diyalize girecek ve ilk fistül denemesi olan hastalardı. Kalan hastalar daha önce fistül operasyonu geçirmiş olan redo-AV fistül açılacak hastalardı. Premedikasyon uygulanmayan hasta sayısı çalışmamızda daha fazlaydı. Hastalar AV fistül lokalizasyonuna göre sınıflandırıldı. Anatomik yerleşimlerine göre radiosefalik (RS) (%81), brakiosefalik (BS) (%12), brakiobasilik (BB) (%7) AV fistüller bulunmaktaydı. Her iki grupta radiosefalik fistüller çoğunlukta idi. Genellikle sol

kol tercih edilmişti. Premedikasyon yapılan hastalar ile medikasyon uygulanmayan hastaların anatomik fistül çeşitleri arasında fark bulunmadı ( $p=0,363$ ).

Demografik olarak bakıldığında yaş ortalaması  $49,12 \pm 11,29$  idi. Bu ortalama premedikasyon grubunda  $47,97 \pm 10,63$ , kontrol grubunda  $50,14 \pm 11,78$  saptandı. Kontrol grubu daha yaşlı olsa da istatistiksel anlamlılık yoktu ( $p=0,096$ ). Hastaların %59 erkekti. Her iki gruptaki erkek ve kadın oranlarında benzerlik mevcuttu ( $p=0,275$ ). Toplamda 158 hastada DM, 49 hastada KOAH, 131 hastada HT saptandı. 121 hastada 5 paket/yıl üzerinde sigara içme öyküsü mevcuttu. DM hastaların %35'inde bulunmakta ve en fazla saptanan komorbid faktördü. HT'da hastaların yaklaşık olarak hastaların 3'te 1'inde bulunmaktaydı. Hastaların yaklaşık olarak 3'te 1'i sigara içicisiydi. İki grup arasında komorbid faktörler açısından anlamlı fark saptanmadı. Postoperatif takiplerinde 17 hastada fistül trombozu saptandı. Her iki grupta da benzer tromboz oranları mevcuttu ( $p=0,805$ ). Hematom premedikasyon grubunda 5 hastada görülürken kontrol grubunda 2 hastada görüldü. İstatistiksel açıdan anlamlı olmasa da heparin alan grupta daha fazla hematoma görüldü ( $p=0,45$ ). Her iki grupta da yatış gerektirecek, antibiyoterapi ihtiyacı olan postoperatif enfeksiyon görülmedi (Tablo 1).

**Tablo 1** Hastaların demografik dağılımı ve klinik bulgular.

Lokalizasyon	Premedikasyon		Kontrol		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	
RS	180	84	191	79	371	81	0,363
Sol	126	59	140	58	266	58	
Sağ	54	25	51	21	105	23	
BS	21	10	31	13	52	12	
Sol	8	4	22	9	30	7	
Sağ	3	1	9	4	12	3	
BB	13	6	20	8	33	7	
Sol	9	4	14	6	23	5	
Sağ	4	2	6	2	10	2	
<b>Demografik Veriler</b>							
Erkek	127	57	149	62	270	59	0,275
Yaş	$47,97 \pm 10,63$	$50,14 \pm 11,78$	$49,12 \pm 11,29$	0,096			
<b>Komorbid Faktörler</b>							
DM	81	38	77	32	158	35	0,176
KOAH	22	10	27	11	49	11	0,762
HT	60	28	71	29	131	29	0,759
Sigara	58	27	63	26	121	27	0,796
<b>Komplikasyonlar</b>							
Tromboz	7	3	10	4	17	4	0,805
Enfeksiyon	0	0	0	0	0	0	0
Hematoma	5	2	2	1	13	3	0,45
İlk girişim	162	76	177	73	339	74	0,532

## Tartışma

Diyaliz makinası insanlık tarihinin ilk yapay organlarından biridir. Tarihte ileri böbrek yetmezliğinin Kolff tarafından yapay organla tedavisinin gösterilmesi yeni bir dönem başlatmıştır. Cimino ve Brescia'nın ilk fistül cerrahisini tanımlanması için bu yenilikten 6 yıl geçmesi yeterli olmuştur. Birçok teknik ve yöntem denenmiş olsa da AV fistül oluşturulması, vasküler girişim yolu sağlanması ve efektif diyaliz yapılması için en başarılı ve en kabul gören yöntem olmuştur[12]. Başarılı bir AV fistül cerrahisi hemodiyaliz tedavisinin uzun süreli devam etmesinin yanında yaşam kalitesini de arttırmaktadır[1, 11]. Cerrahi tekniğin yanında premedikasyonun da fistül operasyonlarının başarısını etkileyebileceği düşünülmüştür. Özellikle heparinin komplikasyonları önleyeceğini işlem başarısını arttıracak benimsenen ekoller mevcuttur. Heparinsiz fistül hazırlanmasının tromboza ve açıklık oranlarına etki etmeyeceğini söyleyen yayınlar da vardır[5]. Heparin yapılmamasının tromboz riskini arttırmadığını görmemiz, AV fistül cerrahisinde heparin kullanmama yönündeki eğilimimizi arttırmıştır. Greftle oluşturulan AV fistüllerde bile heparin kullanmayan ekoller bulunmaktadır[13]. Son klavuzlarda da benzer eğilim mevcuttur[11]. İntraoperatif heparin kullanımı sonrasında hematoma oluşumu riski istatistiksel olarak artmasa da heparin kullanan grupta hematoma ve revizyon fazla görülmüştür. Her ne kadar hematoma gelişimi açısından belirgin fark görülmemiş olsa da heparin kullanımı kanama ve hematoma açısından risk barındırabilir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların 1,5 kat artmış kanama riskleri bulunduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Özellikle bu risk hipalbuminemi olan hastalarda artmakta, heparin yapılan hastalarda kanama bozukluğu öne çıkabilmektedir[14]. Tecrübelerimize dayanarak hematoma sebep olan kanamalar genellikle anastomozdan değil çevre dokulardan kaynaklanan sebebi bulunamayan kanamalar olmuştur. Bazı vakalarda bu kanamalar fistül konfigürasyonunu bozup tromboza da sebep olmaktadır. Sonuçlar heparin kullanımının gerekliliğini sorgulatmıştır.

Cerrahi alan enfeksiyonları açısından bakıldığında sterilizasyon koşullarına dikkat edildikten sonra AV fistül operasyonları temiz alan cerrahisidir, antibiyotik kullanımı gerektirmez. Benzer çalışmalar göstermektedir ki cerrahi sonrasında gereksiz antibiyotik kullanımı postoperatif maliyeti artırdığı gibi, dirençli enfeksiyon gelişmesi gibi yan etkileri de beraberinde getirmektedir[15].

Çalışmamızda minimal hematoma ve bazı trombozlar

retrospektif taramada saptanamadığından dolayı düşük saptanmış olabilir. Çalışma için bir diğer kısıtlayıcı ise iki gruptaki operasyonu gerçekleştiren cerrahların farklı ekolü takip etmeleri ve kendi kabul ettikleri nosyon ile operasyonu yapmalarıdır. Bu sebeple anastomoz kalitesi açısından homojenite görecelidir ve tartışmaya açıktır.

## Sonuç

İlk tercih olarak AV fistül operasyonlarında kullanılan üst ekstremité vasküler yol oluşturulmasında heparin ve antibiyotik kullanımı enfeksiyon ve tromboz gibi fistül komplikasyonlarını önlemede iyileştirme sağlamamıştır. Heparin ve antibiyotik kullanımı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hematoma ve yeniden girişim ve revizyona bağlı komplikasyonları arttırabileceğini düşündürmektedir.

## Çıkar çatışması/finansal destek beyanı

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Xi, W., et al., Patient attitudes towards the arteriovenous fistula: a qualitative study on vascular access decision making. *Nephrol Dial Transplant*, 2011; 26: 3302-8.
2. Schmidli, J., et al., 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): p. 757-818.
3. Schinstock, C.A., et al., Outcomes of arteriovenous fistula creation after the Fistula First Initiative. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011; 6: 1996-2002.
4. Bhomi, K.K., S. Shrestha, and C.L. Bhattachan, Role of systemic anticoagulation in patients undergoing vascular access surgery. *Nepal Med Coll J*, 2008; 10: 222-4.
5. Wang, B.R., et al., A prospective clinical evaluation of the effects of intraoperative systemic anticoagulation in patients undergoing arteriovenous fistula surgery. *Am Surg*, 2010; 76: 1112-4.
6. Ravari H, K.G., Sarookhani A, Khashayar p. effect of heparin on the patency of arteriovenous fistula. *Acta Med Iran*. 1;4: 379-82.
7. Farber, A., et al., Multiple preoperative and intraoperative factors predict early fistula thrombosis in the Hemodialysis Fistula Maturation Study. *J Vasc Surg*, 2016; 63: 163-70
8. Stewart, A.H., P.S. Evers, and J.J. Earnshaw, Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*, 2007; 46: 148-55.
9. Guideline for prevention of surgical site infection. *Bull Am Coll Surg*, 2000; 85: 23-9.

10. Bergamini, T.M. and H.C. Polk, Jr., The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. *J Antimicrob Chemother*, 1989; 23: 301-13.
11. Trerotola, S.O., KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access 2019 Update: Kinder, Gentler, and More Important Than Ever. *J Vasc Interv Radiol*, 2020; 31: 1156-7.
12. Konner, K., History of vascular access for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2005; 20: 2629-35.
13. Tümer, N.B., Tekeli Kunt, A. , Günertem, O. E. , et al. Treatment for venous aneurysm: A salvage technique of AVF with an early cannulation prosthetic graft. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 2019; 10: 74-8.
14. Ocak, G., et al., Chronic kidney disease and bleeding risk in patients at high cardiovascular risk: a cohort study. *J Thromb Haemost*, 2018; 16: 65-73.
15. Gray, K., et al., Preoperative Antibiotics for Dialysis Access Surgery: Are They Necessary? *Ann Vasc Surg*, 2018; 49: 277-80.