



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης στην οξεία νεφρική βλάβη

Ονοματεπώνυμο : Μαρία Νικολάου

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Στεφανίδης Ιωάννης: Καθηγητής, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Καθηγητής Νεφρολογίας, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Λιακόπουλος Βασίλειος, Καθηγητής Νεφρολογίας, Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Δεκέμβριος , 2023



UNIVERSITY OF THESSALY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCE

FACULTY OF MEDICINE



MASTER PROGRAM IN

«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

TITLE: Renal replacement therapy in acute kidney injury

Author's Name : Maria Nikolaou

Examination committee:

Stefanidis Ioannis, Professor of Internal Medicine – Nephrology, Department of Medicine, University of Thessaly

Eleftheriadis Theodoros, Professor of Nephrology, Department of Medicine, University of Thessaly

Liakopoulos Vasilios, Professor of Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, December, 2023

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ	3
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	4
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	6
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
SUMMARY	8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
1 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	11
ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ	11
1.1 ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΚΑΙ ΣΤΑΔΙΑ	11
1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	14
1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	16
1.4 ΑΙΤΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	18
1.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ	21
1.6 ΔΕΙΚΤΕΣ	23
2 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	25
ΘΕΡΑΠΕΙΑ	25
2.1 ΑΡΧΕΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ	25
2.2 ΑΙΜΟΔΙΑΛΥΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ	26

2.3 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΕ ΟΝΒ	28
3 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	30
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΟΝΒ	30
3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	30
3.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ	32
3.3 ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ	36
3.4 ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ	37
3.5 ΣΥΝΕΧΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ (CRRT)	39
3.6 ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΚΑΘΑΡΣΗ ΧΑΜΗΛΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ (SLED)	40
3.7 ΔΙΑΛΕΙΠΟΥΣΑ ΑΙΜΟΔΙΗΘΗΣΗ (IHF)	42
3.8 ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	43
3.9 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΣΕ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ	45
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	53
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	54

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Αίτια οξείας νεφρικής βλάβης (Μπουζουλάς, 2021)	19
---	----

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Κριτήρια RIFLE με στόχο τη διάγνωση της οξείας νεφρικής βλάβης (Βασσάλου και συν., 2021)	12
Πίνακας 2: Η κατά AKIN αλλαγή των κριτηρίων RIFLE (Ding et al., 2018).....	12
Πίνακας 3: Κριτήρια ADQI όσον αφορά την έναρξη θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Πηγή: Νάνου και Πλόχωρου, 2020.....	31

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη σημερινή εποχή, η έννοια οξεία νεφρική ανεπάρκεια έχει αντικατασταθεί από τον όρο οξεία νεφρική βλάβη (ONB), που καλύπτει όλες τις νεφρικές διαταραχές, από υποκλινικά περιστατικά έως νόσους που απαιτούν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Η οξεία νεφρική βλάβη χαρακτηρίζεται από σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης της κρεατινίνης ορού κατά 0,3 mg / dl (είτε 2x φορές αύξηση της συγκέντρωσης κρεατινίνης ορού), παράλληλα με μείωση της παραγωγής ούρων σε λιγότερο από 0,5ml / kg σε διάστημα μεταξύ 6 ωρών.

Η οξεία νεφρική βλάβη δημιουργεί σοβαρά προβλήματα κυρίως σε ό,τι έχει να κάνει με την ισορροπία των υγρών και των ηλεκτρολυτών και την οξεοβασική ισορροπία, λόγω της αδυναμίας κάθαρσης των μικρότερων διαλυμένων ουσιών και της σημαντικής ελάττωσης του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR). Η οξεία νεφρική βλάβη, αποτελεί ένα εξαιρετικά διαδεδομένο κλινικό σύνδρομο, το οποίο αναφέρεται σε λειτουργική είτε ακόμα και δομική νεφρική βλάβη και παρουσιάζεται μέσα σε διάστημα δυο ημερών. Στις περισσότερες των περιπτώσεων αποτελεί μία επιπλοκή μετά από χειρουργική επέμβαση, η οποία συσχετίζεται στενά με αύξηση των ημερών και του κόστους νοσηλείας. Παράλληλα, τις περισσότερες φορές έχει άμεση σχέση με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα, ενέχει τεράστιο κίνδυνο προόδου σε χρόνια νεφρική νόσο και συσχετίζεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης άλλων μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Λόγω του υψηλού επιπολασμού και των επιπλοκών που σχετίζονται με την οξεία νεφρική βλάβη, είναι απαραίτητο να καταβάλλονται οι απαιτούμενες ενέργειες με απώτερο στόχο την βέλτιστη εφικτή πρόληψή της, με σκοπό τη μείωση των πιθανοτήτων περαιτέρω βλάβης. Εξίσου σημαντικός στόχος, είναι η θεραπεία μη – επιθυμητών ενεργειών σε άλλα όργανα. Τέλος, είναι χρήσιμο να σημειωθεί πως η πρόληψη, η διάγνωση όπως επίσης και η άμεση θεραπεία αυτού του προβλήματος υγείας είναι εφικτό να βελτιώσουν σε μεγάλο βαθμό τα αποτελέσματα της κατάστασης των ασθενών.

Λέξεις – κλειδιά: οξεία νεφρική βλάβη, θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, πρόληψη, πρόοδος νόσου, αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση, μεταμόσχευση νεφρού

SUMMARY

Nowadays, the concept of acute renal failure has been replaced by the term acute kidney injury (AKI), which covers all renal disorders, from subclinical cases to diseases requiring renal replacement therapy. Acute kidney injury is characterized by a significant increase in serum creatinine concentration of 0.3 mg / dl (or 2x increase in serum creatinine concentration), together with a decrease in urine output to less than 0.5ml / kg in an interval between 6 hours .

Acute kidney injury creates serious problems mainly in terms of fluid and electrolyte balance and acid-base balance, due to the inability to clear smaller solutes and a significant reduction in glomerular filtration rate (GFR). Acute kidney injury is an extremely widespread clinical syndrome, which refers to functional or even structural kidney damage and occurs within two days. In most cases it is a complication after surgery, which is closely related to an increase in hospital days and costs. At the same time, it is most often directly related to high morbidity and mortality, carries a huge risk of progression to chronic kidney disease and is associated with an increased incidence of other postoperative complications.

Due to the high prevalence and complications associated with acute kidney injury, it is necessary to pay the required actions with the ultimate goal of its optimal prevention, in order to reduce the chances of further damage. An equally important goal is the treatment of unwanted actions in other organs. Finally, it is useful to note that prevention, diagnosis as well as immediate treatment of this health problem can greatly improve the results of the patients' condition.

Key words: acute kidney injury, renal replacement therapy, prevention, disease progression, hemodialysis, peritoneal dialysis, kidney transplantation

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα νεφρά είναι από τα κυριότερα όργανα του ανθρώπου, λόγω του ότι διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη συντήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού. Διαμέσου αυτών των οργάνων αποβάλλεται το νερό από τον οργανισμό, με κυριότερο σκοπό να επέλθει η απαιτούμενη ισορροπία μεταξύ των ηλεκτρολυτών νατρίου, καλίου, ασβεστίου καθώς επίσης και φωσφόρου. Ταυτόχρονα, τα εν λόγω όργανα καθαρίζουν το αίμα και από τις μη – χρήσιμες, και πιθανώς δυνητικά τοξικές ουσίες.

Η συγκεκριμένη δράση υλοποιείται αρκετές φορές την ημέρα με κυριότερη συνέπεια την κάθαρση του αίματος από παραπροϊόντα. Επιπλέον, πρόσθετες δράσεις αυτών των οργάνων είναι και η παραγωγή ορμονών και η αποβολή τοξινών, καθώς επίσης και φαρμακευτικών ουσιών που συσσωρεύονται στον οργανισμό του πάσχοντα.

Κύριες νόσοι αυτών των οργάνων είναι η οξεία και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Ως οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ή αλλιώς οξεία νεφρική βλάβη (ONB) ορίζεται η αιφνίδια διακοπή ή μείωση της λειτουργίας των νεφρών. Αποτέλεσμα αυτού είναι η αδυναμία επίτευξης κατάλληλης αναλογίας ηλεκτρολυτών και νερού, με αποτέλεσμα την συσσώρευση παραπροϊόντων του μεταβολισμού και ηλεκτρολυτών, η οποία μπορεί να επιφέρει ακόμα και θάνατο. Με τον όρο χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (XNA) ή χρόνια νεφρική νόσος (XNS) νοείται μία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μόνιμη νεφρική βλάβη, μη ή χωρίς έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, η οποία έχει σημαντικές επιπτώσεις στον ασθενή. Η XNA δεν αποτελεί μια πάθηση με ραγδαία εξέλιξη, αλλά η ανάπτυξή της είναι πιο αργή και τις περισσότερες φορές τα πρώτα έτη δεν εμφανίζει κανένα σύμπτωμα.

Στη σύγχρονη εποχή, υφίστανται διαφορετικές τακτικές αντιμετώπισης της οξείας νεφρικής βλάβης αλλά και της χρόνιας νεφρικής νόσου. Ειδικότερα, σε ό,τι έχει να κάνει με την οξεία νεφρική βλάβη, οι θεραπευτικές τακτικές έχουν άρρηκτη σχέση με την αντιμετώπιση των κυριότερων αιτιών και την πρόληψη των επιπλοκών. Το θεραπευτικό σχέδιο πρέπει να είναι εξατομικευμένο και είναι σημαντικό να βασίζεται στα αίτια, στις ανάγκες και τις απαιτήσεις του κάθε ένα ασθενή.

Κατά τα πρώτα στάδια της οξείας νεφρικής βλάβης, οι ιατροί αρχικά εφαρμόζουν μια συντηρητική τακτική. Μετέπειτα, σε περίπτωση που δεν σημειωθεί σημαντική βελτίωση, εφαρμόζονται πιο στοχευμένες θεραπείες όπως η αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση, ακόμα και η μεταμόσχευση νεφρού. Οι εν λόγω θεραπευτικές τακτικές επιλέγονται για ασθενείς που

ευρίσκονται σε επείγουσα κατάσταση, και δεν είναι εύκολο να αντιμετωπιστούν μέσω συντηρητικής θεραπείας. Στόχος της συγκεκριμένης εργασίας είναι να διερευνηθεί διεξοδικά η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης στην οξεία νεφρική βλάβη. Προκειμένου να επιτευχθεί ο παραπάνω στόχος θα υλοποιηθεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση μέσα από ελληνικές, διεθνείς βιβλιογραφίες καθώς επίσης και διαδικτυακές πηγές.

1^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

1.1 Βασικές έννοιες και στάδια

Όπως αναφέρουν αρκετές σύγχρονες μελέτες, η οξεία νεφρική βλάβη αποτελεί μια οξεία προσβολή των νεφρών, με κυριότερη συνέπεια την αιφνίδια απώλεια της φυσιολογικής τους λειτουργίας, η οποία δύναται να επιφέρει μία διαταραχή της ομοιόστασης των υγρών καθώς επίσης και των ηλεκτρολυτών. Τα ορατά και μετρήσιμα συμπτώματα αυτού του προβλήματος υγείας συμπεριλαμβάνουν την oligουρία ή την ανουρία, όπως επίσης και την συσσώρευση παραπροϊόντων, που υπό φυσιολογικές συνθήκες απεκκρίνονται από τους νεφρούς, όπως κρεατινίνη (Creatinine, Cr), ουρία και κάλιο, και δύναται να επιφέρουν οξέωση (Pearson, 2016).

Τα αρχικά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για τον ορισμό της οξείας νεφρικής βλάβης, τα κριτήρια RIFLE (Risk [= κίνδυνος], Injury [= βλάβη], Failure [= ανεπάρκεια], Loss [= απώλεια], End – stage [= τελικό στάδιο]) (Πίνακας 1) προτάθηκαν στα μέσα της δεκαετίας του 2000, ενώ στη συνέχεια με ορισμένες τροποποιήσεις, λίγα έτη αργότερα καθιερώθηκαν τα κριτήρια AKIN (Acute Kidney Injury Network) (Πίνακας 2). Την περίοδο του 2004, στη 2^η Διεθνή συνδιάσκεψη προτάθηκε η διάγνωση καθώς επίσης και η διαστρωμάτωση της Οξείας Νεφρικής Ανεπάρκειας (ONA) με επίκεντρο κυρίως στα κριτήρια RIFLE (Ronco et al., 2007). Εκείνη την περίοδο αναγνωρίστηκαν στο σύνολό τους 5 κατηγορίες, 3 εκ των οποίων αφορούσαν την αυξανόμενη κλινικής βαρύτητας – νεφρική δυσλειτουργία, τον κίνδυνο ύπαρξης νεφρικής δυσλειτουργίας, τη νεφρική βλάβη και τη νεφρική ανεπάρκεια, ενώ άλλες δυο κατηγορίες κλινικής έκβασης αφορούσαν την προτεινόμενη οξεία νεφρική βλάβη (απώλεια νεφρικής λειτουργίας) και τη νεφρική νόσο τελικού – σταδίου (End – Stage Renal Disease, ESRD) (Romagnani et al., 2021).

Πίνακας 1: Κριτήρια RIFLE με στόχο τη διάγνωση της οξείας νεφρικής βλάβης (Βασσάλου και συν., 2021)

	GFR κριτήρια	Κριτήρια διούρησης
Risk (κίνδυνος)	Αύξηση SCr x 1,5 ή μείωση GFR > 25%	< 0,5 ml / kg / h x 6 ώρες
Injury (Βλάβη)	Αύξηση SCr x 2 ή μείωση GFR > 50%	< 0,5 ml / kg / h x 12 ώρες
Failure (Ανεπάρκεια)	Αύξηση SCr x 3 ή μείωση GFR > 75% ή SCr $\geq$ 4 mg / dL (με οξεία αύξηση $\geq$ 0,5 mg / dL)	< 0,3 ml / kg / h x 24 ώρες ή ανουρία x 12 ώρες
Loss (Απώλεια)	Πλήρης απώλεια νεφρικής λειτουργίας > 4 εβδομάδες	
End – Stage (Τελικό στάδιο)	Τελικού σταδίου νεφρική νόσος (> 3 μήνες)	

Πίνακας 2: Η κατά AKIN αλλαγή των κριτηρίων RIFLE (Ding et al., 2018)

	Κρεατινίνη ορού (sCr)	Διούρηση
Στάδιο 1	Ανοδική τάση sCr $\geq$ 0,3 mg/dl συγκριτικά με την τιμή αναφοράς είτε ανοδική τάση σε επίπεδα 1,5 έως και 1,9 x bsCr	Αισθητή μείωση της διούρησης σε επίπεδα < 0,5 ml/KgΣΒ ανά ώρα για πιο πολλές από 6 ώρες
Στάδιο 2	Ανοδική τάση sCr σε επίπεδα 2 έως και 2.9 x bsCr (διπλασιασμός μέχρι και τριπλασιασμός συγκριτικά με την τιμή αναφοράς)	Αισθητή μείωση της διούρησης σε επίπεδα < 0,5 ml/KgΣΒ ανά ώρα για πιο πολλές από 12 ώρες
Στάδιο 3	Ανοδική τάση sCr σε επίπεδα >3 x bsCr (πάνω από τριπλάσια συγκριτικά με την τιμή αναφοράς)	Αισθητή μείωση της διούρησης σε επίπεδα < 0,3 ml/KgΣΒ ανά ώρα για 1 ημέρα είτε ανουρία για 12 ώρες
	Τα περιστατικά τα οποία υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης λογίζονται πως έχουν εκπληρώσει τις προϋποθέσεις για την ένταξη στο τελευταίο στάδιο	

Σύμφωνα με όλα αυτά τα αποτελέσματα προτάθηκαν αλλαγές στον ορισμό και τα διαγνωστικά κριτήρια της οξείας νεφρικής βλάβης, με τον ορισμό της οξείας νεφρικής βλάβης να επιλέγεται για το μεγαλύτερο ποσοστό των περιστατικών οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ανεξαρτήτου βαρύτητας, αλλά θέτοντας όριο τις δύο ημέρες για την πρώτη εκτίμηση. Η συγκεκριμένη επιλογή αντανάκλα την θεωρία πως η οξεία νεφρική βλάβη σχετίζεται με ένα σύνολο αιφνίδιας έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, η οποία κυμαίνεται από μικρές αυξήσεις της συγκέντρωσης της κρεατινίνης ορού έως κλινικά επείγουσες καταστάσεις που χρειάζονται άμεση θεραπεία για την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας (Visweswaran, 2020). Παράλληλα, πραγματοποιήθηκαν τροποποιήσεις στα κριτήρια RIFLE με διεύρυνση της κατηγορίας RISK με απώτερο στόχο την συμπερίληψη περιστατικών οξείας νεφρικής βλάβης με εξαιρετικά μικρές αλλαγές της κρεατινίνης ορού συγκριτικά με τις τιμές αναφοράς (αύξηση κατά σχεδόν 0,3 mg / dl), και την συμπερίληψη όλων των περιστατικών που αντιμετωπίζονται θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης στην κατηγορία FAILURE, δίχως να λαμβάνονται υπόψη αλλαγές της κρεατινίνης ορού και της παραγωγή ούρων (Walkar et al., 2018).

Έρευνες, επίσης, αναφέρουν πως μικρές αυξήσεις της κρεατινίνης ορού – από 0,1 έως και 0,5 mg / dl, συμβάλλουν σε αύξηση της θνησιμότητας και του χρόνου νοσηλείας σε ασθενείς με καρδιοχειρουργική επέμβαση, ενώ μία αύξηση κρεατινίνης ορού – 0,3 έως και 0,4 mg / dl συμβάλλει σε αύξηση κατά σχεδόν 70% της θνησιμότητας σε όλους τους νοσηλευόμενους ασθενείς (Kellum and Fuhrman, 2021). Πρόσθετα, βάσει μελετών που διεξάχθηκαν την περίοδο του 2012, το KDIGO δημοσίευσε μερικές ακόμα κατευθυντήριες οδηγίες που είχαν άρρηκτη σχέση με τη διάγνωση καθώς επίσης και τα στάδια της οξείας νεφρικής βλάβης. Με τα συγκεκριμένα κριτήρια, η έννοια της οξείας νεφρικής βλάβης αντικατέστησε την οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών ήταν καθοριστική κυρίως σε ό,τι είχε να κάνει με τη βελτίωση της συναίνεσης του ορισμού της οξείας νεφρικής βλάβης, η οποία μέχρι τότε περιλάμβανε περισσότερους από 35 διαφορετικούς ορισμούς, και οι οποίοι καθιστούσαν τη διερεύνηση και την σύγκριση των αποτελεσμάτων των μελετών τεράστια πρόκληση (Kellum and Fuhrman, 2021).

Η συγκέντρωση της κρεατινίνης ορού όπως επίσης και η παραγωγή ούρων αποτελεί την βάση όλων των παραπάνω κριτηρίων. Τα τελευταία κριτήρια δημιουργήθηκαν με απώτερο σκοπό τη βέλτιστη εφικτή διόρθωση του συνδυασμού δεδομένων παλαιότερων κατηγοριοποιήσεων. Βάσει με τα καινούρια στοιχεία, τα κριτήρια για τις τιμές της συγκέντρωσης της κρεατινίνης ορού βοηθούν στη διάγνωση περισσότερων ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη, σε σύγκριση με τις τιμές της συγκέντρωσης της ουρίας (Ding et al., 2018).

Σε γενικές γραμμές, η οξεία νεφρική βλάβη, παρά την αποσαφήνιση ορισμένων παθοφυσιολογικών της μηχανισμών και την εφαρμογή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, σχετίζεται άμεσα με υψηλότερη θνησιμότητα (με ποσοστό που ανέρχεται στο 35% σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, και > 50% σε ασθενείς με σύνδρομο πολυοργανικής ανεπάρκειας) και με αύξηση των πιθανοτήτων προόδου σε τελικού – σταδίου νεφρική νόσο (Romagnani et al., 2021). Επίσης, αξίζει να σημειωθεί ότι, σε καθορισμένες νεφρικές διαταραχές (όπως για παράδειγμα σε περιπτώσεις οξείας διάμεσης νεφρίτιδας, ορισμένων ιογενών λοιμώξεων και αγγειακών παθήσεων) η κλινική εκδήλωση μοιάζει σε μεγάλο βαθμό με την οξεία νεφρική βλάβη, και ως εκ τούτου σημαντική κρίνεται η διαφορική της διάγνωση. Τέλος, είναι σημαντικό να τονιστεί πως εξαιτίας της φύσης του ορισμού, η οξεία νεφρική βλάβη αποτελεί ένα σύνδρομο με διαφοροποιημένη κλινική εκδήλωση μεταξύ των ασθενών που κυμαίνεται από μικρές αυξήσεις των συγκεντρώσεων της κρεατινίνης ορού έως και ολική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας (Hoste et al., 2018).

1.2 Επιδημιολογία

Οι επιδημιολογικές ενδείξεις της οξείας νεφρικής βλάβης περιλαμβάνουν τη μελέτη και την ανάλυση δεδομένων για την κατανόηση της επίπτωσης, του επιπολασμού, των παραγόντων κινδύνου, των αποτελεσμάτων και των τάσεων που σχετίζονται με αυτήν την νόσο. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η οξεία νεφρική βλάβη είναι μια κοινή και σοβαρή ιατρική κατάσταση. Η συχνότητα εμφάνισης της μπορεί να ποικίλλει ευρέως ανάλογα με τον πληθυσμό, με υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, νοσηλευόμενους ασθενείς και ασθενείς που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Ο επιπολασμός της οξείας νεφρικής βλάβης επηρεάζεται επίσης από ποικίλους παράγοντες, όπως είναι για παράδειγμα η ηλικία, οι υποκείμενες καταστάσεις υγείας και η παρουσία παραγόντων κινδύνου (Khalil et al., 2008).

Επιδημιολογικά στοιχεία έχουν εντοπίσει πολυάριθμους παράγοντες κινδύνου για την οξεία νεφρική βλάβη. Οι συνήθεις παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την προχωρημένη ηλικία, την υποκείμενη χρόνια νεφρική νόσο, τον σακχαρώδη διαβήτη, την υπέρταση, τις καρδιακές παθήσεις, ορισμένα φάρμακα (π.χ. μη – στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα [ΜΣΑΦ], σκιαγραφικοί παράγοντες) και την έκθεση σε τοξίνες ή λοιμώξεις. Η κατανόηση αυτών των παραγόντων κινδύνου είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη και την έγκαιρη ανίχνευση της οξείας νεφρικής βλάβης (Hosohata et al., 2018).

Μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι η οξεία νεφρική βλάβη σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα, με τη σοβαρότητα και την υποκείμενη αιτία της να επηρεάζουν τα αποτελέσματα. Η οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές, όπως για παράδειγμα, υπερφόρτωση υγρών, ανισορροπίες ηλεκτρολυτών και δυσλειτουργία πολλαπλών οργάνων, καταστάσεις που σχετίζονται με δυσμενή έκβαση (Makris and Spanou, 2016).

Οι επιδημιολογικές μελέτες μπορούν να παρακολουθήσουν τις τάσεις στη συχνότητα εμφάνισης και τα αποτελέσματα της οξείας νεφρικής νόσου με την πάροδο του χρόνου. Αυτές οι τάσεις μπορούν να επηρεαστούν από αλλαγές στις πρακτικές υγειονομικής περίθαλψης, τα δημογραφικά στοιχεία του πληθυσμού και τον επιπολασμό των παραγόντων κινδύνου. Για παράδειγμα, η γήρανση του πληθυσμού και η αύξηση του επιπολασμού συννοσηρών καταστάσεων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπέρταση, μπορούν να συμβάλουν στην αύξηση των ποσοστών της οξείας νεφρικής βλάβης (Dirkes, 2011). Τα τελευταία χρόνια έρευνες έχουν δείξει πως η συχνότητα εμφάνισης της οξείας νεφρικής βλάβης σε νοσοκομειακούς ασθενείς και σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ κυμαίνεται από 3 έως και 50% και από 10 έως και 70%, αντίστοιχα. Μια μετά – ανάλυση την περίοδο του 2013 που διερεύνησε την συχνότητα εμφάνισης της οξείας νεφρικής νόσου, σε περίπου 3,6 εκατομμύρια ασθενείς, ανέφερε συνολική επίπτωση σχεδόν 25% σε νοσηλευόμενους ασθενείς (Pearson, 2016).

Η οξεία νεφρική βλάβη αναγνωρίζεται πλέον ολοένα και πιο συχνά ως μια σημαντική παράμετρος δυσμενούς πρόγνωσης. Οι κυριότερες και εξαιρετικά σοβαρές επιπτώσεις της έχουν ως βασικά τους γνωρίσματα την αύξηση του κινδύνου βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης θνησιμότητας, καθώς επίσης και την επιταχυνόμενη πρόοδος σε ΧΝΝ και τελικού – σταδίου νεφρική νόσο (Peerapornratana et al., 2019).

Πολλές μελέτες έχουν δείξει επίσης υψηλό ποσοστό θνησιμότητας σε νοσηλευόμενους ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη που κυμαίνεται από 20 έως και 50%, με πιθανότητα να υπερβεί ακόμα και το 74% σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς ή σε ασθενείς με σηψαιμία. Η οξεία νεφρική βλάβη είναι εξαιρετικά διαδεδομένη σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ. Παλαιότερες έρευνες κοόρτης (με περισσότερους από 1.000 ενήλικες ασθενείς που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ) επισήμαναν επιπολασμό ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη κατά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ της τάξης του 19 – 36% και κατά την περίοδο της συνολικής παραμονής τους 23 – 68% (Hoste et al., 2018).

1.3 Παράγοντες

Η οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να προκληθεί από αρκετούς και διαφορετικούς παράγοντες. Οι παράγοντες κινδύνου μπορούν να αυξήσουν την πιθανότητα εμφάνισης της οξείας νεφρικής βλάβης και να κατηγοριοποιηθούν ευρέως σε διαφορετικές ομάδες. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι άτομα με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για οξεία νεφρική βλάβη (Kellum and Fuhrman, 2021).

Ένας από τους βασικότερους παράγοντες κινδύνου είναι η υποκείμενη νεφρική νόσος. Τα άτομα με προϋπάρχουσες νεφρικές παθήσεις, όπως είναι για παράδειγμα με ΧΝΝ, διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν οξεία νεφρική βλάβη. Η ΧΝΝ μειώνει σε μεγάλο βαθμό την ικανότητα του νεφρού να διαχειρίζεται αποτελεσματικά το στρες ή τον τραυματισμό. Ένας εξίσου σημαντικός παράγοντας είναι η ηλικία του ατόμου. Έρευνες επισημαίνουν πως η οξεία νεφρική βλάβη είναι πιο συχνή σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, ειδικά σε άτομα άνω των 65 ετών, ως επί το πλείστο εξαιτίας αλλαγών στη νεφρική λειτουργία που σχετίζονται με την ηλικία (Romagnani et al., 2021).

Ένας άλλος παράγοντας κινδύνου είναι η υπέρταση (υψηλή αρτηριακή πίεση). Η υψηλή αρτηριακή πίεση είναι ένας γνωστός παράγοντας κινδύνου για οξεία νεφρική βλάβη, με τους ασθενείς με μη – ελεγχόμενη υπέρταση να είναι πιο ευπαθείς. Κάτι παρόμοιο ισχύει και στην περίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη. Ο σακχαρώδης διαβήτης, και ιδιαίτερα ο σακχαρώδης διαβήτης που δεν ελέγχεται επαρκώς, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφρικής βλάβης και ιδιαίτερα οξείας νεφρικής βλάβης (Pearson, 2016).

Εξίσου σημαντικό ρόλο μπορεί να έχουν και οι καρδιαγγειακές παθήσεις. Καταστάσεις όπως για παράδειγμα η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, οι καρδιακές προσβολές και η αθηροσκλήρωση μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία των νεφρών και να συμβάλουν στον κίνδυνο οξείας νεφρικής βλάβης. Ταυτόχρονα, ορισμένα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των μη – στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ), ορισμένων αντιβιοτικών, διουρητικών και σκιαγραφικών παραγόντων που χρησιμοποιούνται στην ιατρική απεικόνιση, μπορεί να είναι νεφροτοξικά (τοξικά για τα νεφρά) και να αυξάνουν τον κίνδυνο οξείας νεφρικής βλάβης (Peerapornratana et al., 2019).

Μια άλλη περίπτωση έχει να κάνει με τα ενδοφλέβια (Intravenous, IV) χρωστική αντίθεσης. Η χρήση ενδοφλέβιας χρωστικής αντίθεσης για σκοπούς ιατρικής απεικόνισης, ιδιαίτερα σε άτομα με προϋπάρχοντα νεφρικά προβλήματα, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής βλάβης. Ένας άλλος παράγοντας σχετίζεται με την περίπτωση της αφυδάτωσης. Η αφυδάτωση λόγω καταστάσεων όπως η διάρροια, ο έμετος, η υπερβολική εφίδρωση ή η ανεπαρκής πρόσληψη υγρών μπορεί να μειώσει τη ροή του αίματος στα νεφρά και να οδηγήσει σε οξεία νεφρική βλάβη (Visweswaran, 2020).

Πρόσθετα, ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου είναι η περίπτωση της χειρουργικής επέμβασης. Μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, ειδικά αυτές που περιλαμβάνουν καρδιακές ή αγγειακές επεμβάσεις, μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά τη νεφρική λειτουργία και να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής βλάβης. Τέλος, σοβαρές λοιμώξεις, όπως η σήψη, μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία των νεφρών και να οδηγήσουν σε οξεία νεφρική βλάβη (Walkar et al., 2018).

Εκτός από τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου, πρόσθετες κατηγορίες παραγόντων κινδύνου περιλαμβάνουν:

- Αυτοάνοσες ασθένειες: Καταστάσεις όπως ο ερυθηματώδης λύκος ή η αγγειίτιδα μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονή στα νεφρά και να συμβάλουν στον κίνδυνο οξείας νεφρικής νόσου
- Απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος: Οποιαδήποτε κατάσταση που εμποδίζει τη ροή των ούρων, όπως οι λίθοι στα νεφρά ή η διόγκωση του προστάτη, μπορεί να οδηγήσει σε οξεία νεφρική βλάβη
- Ηπατική νόσος: Η ηπατική νόσος μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολικές διαταραχές και συσσώρευση τοξινών, επηρεάζοντας τη λειτουργία των νεφρών
- Ορισμένες ιατρικές διαδικασίες: Ορισμένες ιατρικές διαδικασίες, όπως ο καρδιακός καθετηριασμός ή μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής νόσου
- Έκθεση σε νεφροτοξίνες: Η έκθεση σε περιβαλλοντικές τοξίνες, βαρέα μέταλλα ή ορισμένες χημικές ουσίες μπορεί να βλάψει τα νεφρά και να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής βλάβης (Ding et al., 2018).

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι η παρουσία αυτών των παραγόντων κινδύνου δεν εγγυάται την ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης, αλλά αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα. Επιπλέον, η διαχείριση και ο έλεγχος αυτών των παραγόντων κινδύνου μπορεί να βοηθήσει στην αισθητή μείωση του κινδύνου εμφάνισης οξείας νεφρικής βλάβης. Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει ή υπάρχει υποψία για πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου, είναι απαραίτητο να συμβουλευτεί έναν πάροχο υγειονομικής περίθαλψης για σωστή παρακολούθηση και λήψη προληπτικών μέτρων, δεδομένου ότι η έγκαιρη αναγνώριση και διαχείριση των παραγόντων κινδύνου της οξείας νεφρικής βλάβης είναι βασικά στοιχεία για την πρόληψη αυτής της νόσου (Fandem, 2021).

1.4 Αίτια και συμπτώματα

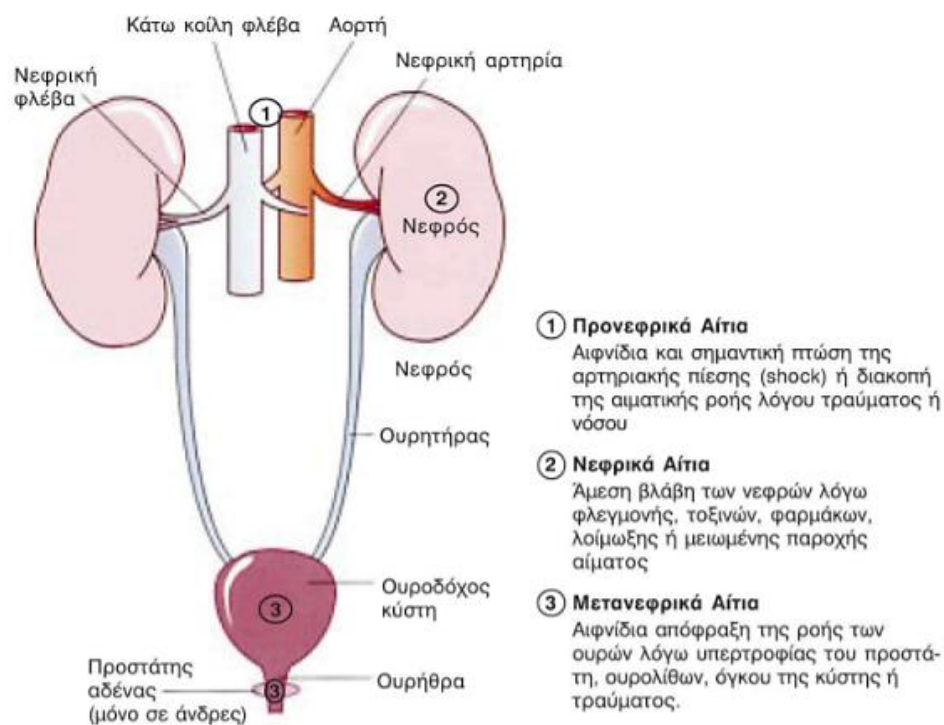
Η παθογένεση της μετεγχειρητικής οξείας νεφρικής βλάβης είναι εξαιρετικά σύνθετη και εξαρτάται από αρκετούς και διαφορετικούς παράγοντες. Στη σύγχρονη εποχή, εξακολουθεί να μην είναι πλήρως αντιληπτή και προκαλείται από μια σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ διαφορετικών παθοφυσιολογικών διεργασιών. Η παθοφυσιολογία της οξείας νεφρικής νόσου περιλαμβάνει μία σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ αιμοδυναμικών παραγόντων, σωληναριακής ενδοθηλιακής βλάβης, ακόμα και φλεγμονωδών μεσολαβητών (Khalil et al., 2008).

Η διάγνωση της οξείας νεφρικής βλάβης εστιάζει, κατά κύριο λόγο, στην οριοθέτηση δυο ευρέως διαθέσιμων παραγόντων· της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στον ορό και της παραγωγής ούρων. Για διαγνωστικούς, καθώς επίσης και για αιτιολογικούς σκοπούς, η εν λόγω νόσος κατηγοριοποιείται σε προ – νεφρική (μειωμένη νεφρική αιμάτωση, υποογκαιμία), εγγενή (βλάβη του νεφρικού παρεγχύματος) και μετά – νεφρική (αμφοτερόπλευρη απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος) οξεία νεφρική βλάβη (Εικόνα 1) (Hoste et al., 2018).

Η πλειοψηφία των περιπτώσεων οξείας νεφρικής βλάβης προέρχονται από οξεία σωληναριακή νέκρωση λόγω νεφρικής ισχαιμίας και επίδρασης νεφροτοξικών ουσιών, με τα ποσοστά να κυμαίνονται από 31 έως 61%, 22 έως και 43% έως 1-11%, αντίστοιχα. Σύμφωνα με έρευνες των τελευταίων ετών, σε επείγουσες καταστάσεις, η αρχική προσβολή ανήκει στην πρώτη κατηγορία (προ – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη), η οποία παρουσιάζεται με νεφρική υπό – αιμάτωση ή αγγειοδιαστολή (για παράδειγμα, περιπτώσεις σοβαρής σήψης) ή υποογκαιμία (για παράδειγμα, περιπτώσεις μαζικής αιμορραγίας) (Ding et al., 2018).

Αυτές οι καταστάσεις έρχονται σε αντίθεση με την εγγενή φύση της οξείας νεφρικής βλάβης, η οποία κατά βάση οφείλεται είτε σε νεφρική νόσο (όπως για παράδειγμα, σπειραματονεφρίτιδα) είτε σε χημικούς ή / και φαρμακολογικούς παράγοντες. Το κλινικό ιστορικό τις περισσότερες φορές επιτρέπει τη διερεύνηση της παθοφυσιολογίας, με την εξέταση ούρων να καθιστά εφικτό το διαχωρισμό μεταξύ προνεφρικής, εγγενούς και μετά – νεφρικής αζωθαιμίας (Peerapornratana et al., 2019).

Έρευνες έχουν αναφέρει ότι, στην προ – νεφρική αζωθαιμία το ίζημα ούρων τις περισσότερες φορές δεν περιλαμβάνει κυτταρικά στοιχεία, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις είναι πιθανό να εντοπιστούν υαλώδεις κύλινδροι. Από την άλλη μεριά, στη μετά – νεφρική αζωθαιμία, συνήθη ευρήματα αποτελούν η αιματουρία και η πυουρία, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ενδοαυλική απόφραξη (το τραύμα εκτός από αιματουρία επιφέρει και πυουρία) (Hosohata et al., 2018).



Εικόνα 1: Αίτια οξείας νεφρικής βλάβης (Μπουζουλάς, 2021)

Όσον αφορά την κλινική παρουσίαση της οξείας νεφρικής βλάβης, η σοβαρότητα και το είδος των συμπτωμάτων της νόσου μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με την υποκείμενη αιτία και το στάδιο της οξείας νεφρικής βλάβης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, κατά τα αρχικά της στάδια, η οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να είναι ασυμπτωματική. Ένα από τα κυριότερα συμπτώματα της νόσου είναι οι αλλαγές στην διούρηση, όπου εντοπίζεται μειωμένη παραγωγή ούρων ή ολιγουρία (παραγωγή σημαντικά λιγότερης ποσότητας ούρων από το φυσιολογικό) και πλήρης απουσία παραγωγής ούρων, γνωστή ως ανουρία (Dirkes, 2011). Μια άλλη ένδειξη είναι η κατακράτηση υγρών, όπου μπορεί να εντοπιστεί οίδημα (ιδιαίτερα στα κάτω άκρα, τους αστραγάλους και το πρόσωπο) και δύσπνοια λόγω συσσώρευσης υγρών στους πνεύμονες. Εξίσου σημαντικές ενδείξεις είναι η κόπωση και η αδυναμία (αίσθημα ασυνήθιστης κόπωσης και αδυναμίας), η ναυτία και ο έμετος (γαστρεντερικά συμπτώματα, όπως ναυτία και έμετος, που μπορεί να προκύψουν από τη συσσώρευση παραπροϊόντων στον οργανισμό) είτε ακόμα και η σύγχυση ή αλλοιωμένη ψυχική κατάσταση (γνωστικές αλλαγές, σύγχυση ή αποπροσανατολισμός, που μπορεί να οφείλονται στη συσσώρευση τοξινών στην κυκλοφορία του αίματος) (Makris and Spanou, 2016).

Στα κυριότερα συμπτώματα της οξείας νεφρικής βλάβης συγκαταλέγονται ο πόνος ή πίεση στο στήθος (σε σοβαρές περιπτώσεις, η συσσώρευση υγρού γύρω από την καρδιά μπορεί να προκαλέσει πόνο ή πίεση στο στήθος), η υψηλή αρτηριακή πίεση (μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης, ειδικά σε περιπτώσεις που διαταράσσεται η ισορροπία υγρών και ηλεκτρολυτών), η αιμορραγία (προβλήματα πήξης του αίματος και εύκολος μώλωπας ή αιμορραγία μπορεί να εμφανιστούν σε ορισμένες περιπτώσεις οξείας νεφρικής βλάβης) είτε ακόμα και οι μυϊκές κράμπες και αδυναμία (μυϊκά συμπτώματα όπως για παράδειγμα κράμπες, αδυναμία και μυϊκές συσπάσεις) (Mayer, 2015).

Πρόσθετες ενδείξεις αποτελούν ο κνησμός (ιδιαίτερα κατά την συσσώρευση παραπροϊόντων στον οργανισμό), ο κοιλιακός πόνος (πόνος στην κοιλιακή χώρα μπορεί να εμφανιστεί σε περιπτώσεις όπου υποκείμενες παθήσεις, όπως λίθοι στα νεφρά ή απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος, συμβάλλουν στην εμφάνιση της οξείας νεφρικής νόσου) καθώς επίσης και το εξάνθημα (η οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να προκαλέσει δερματικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένων των εξανθημάτων) (Goldsmith, 2013). Τέλος, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι δεν θα εμφανίσουν όλοι οι ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη όλα τα παραπάνω συμπτώματα, και ότι η σοβαρότητα των συμπτωμάτων μπορεί να ποικίλλει ευρέως. Επιπλέον, ορισμένα άτομα με οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί έως την πρόοδο της νόσου σε μεταγενέστερα στάδια (Fandem, 2021).

1.5 Διάγνωση

Η διάγνωση της οξείας νεφρικής βλάβης περιλαμβάνει έναν συνδυασμό κλινικής αξιολόγησης, εργαστηριακών εξετάσεων όπως επίσης και διάφορων απεικονιστικών μελετών για την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας και τον προσδιορισμό της υποκείμενης αιτίας της πάθησης. Όσον αφορά, την κλινική εκτίμηση καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει το ιατρικό ιστορικό του ασθενή. Ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης θα επανεξετάσει το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων τυχόν προϋπαρχουσών παθήσεων των νεφρών, φαρμάκων, πρόσφατων ασθενειών, χειρουργικών επεμβάσεων και έκθεσης σε νεφροτοξικές ουσίες (Romagnani et al., 2021).

Εξίσου σημαντικό ρόλο στην κλινική εκτίμηση διαδραματίζει και η φυσική εξέταση. Ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης πραγματοποιεί φυσική εξέταση για την αξιολόγηση σημείων και συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στην αρτηριακή πίεση, την κατακράτηση υγρών και τη νευρολογική κατάσταση. Στη συνέχεια, υφίστανται εργαστηριακές εξετάσεις (Ding et al., 2018). Τον κυριότερο ρόλο στις εργαστηριακές εξετάσεις διαδραματίζει η κρεατινίνη ορού. Η κρεατινίνη ορού είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη εργαστηριακή εξέταση αίματος για τη μέτρηση της νεφρικής λειτουργίας. Τα αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα μπορεί να υποδηλώνουν μειωμένη νεφρική λειτουργία. Οι σειριακές μετρήσεις μπορούν να βοηθήσουν στην αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (Walkar et al., 2018). Πρόσθετα, πραγματοποιείται έλεγχος του αζώτου ουρίας αίματος (Blood Urine Nitrogen, BUN). Τα επίπεδα αζώτου ουρίας αίματος είναι ένας άλλος δείκτης που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας, με τα μειωμένα επίπεδα να υποδηλώνουν μειωμένη νεφρική λειτουργία. εξίσου καθοριστικό ρόλο παίζει η ανάλυση ούρων. Πρόσθετα, πραγματοποιείται ανάλυση ούρων για την εκτίμηση της παρουσίας αίματος, πρωτεΐνης και άλλων ανωμαλιών στα ούρα. Οι αλλαγές στο χρώμα, την οσμή και τον όγκο των ούρων μπορούν επίσης να παρέχουν διαγνωστικές ενδείξεις (Visweswaran, 2020).

Ακόμα, η παρακολούθηση της παραγωγής ούρων μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό ολιγουρίας (μειωμένη παραγωγή ούρων) ή ανουρίας (απουσία παραγωγής ούρων), τα οποία είναι κοινά σημεία της οξείας νεφρικής βλάβης. Παράλληλα, συχνά πραγματοποιούνται εξετάσεις αίματος για την αξιολόγηση των επιπέδων ηλεκτρολυτών, όπως το κάλιο, το νάτριο και το ασβέστιο, τα οποία μπορεί, στην οξεία νεφρική βλάβη, να παρουσιάζουν ανισορροπία. Μια άλλη τακτική αφορά την εξέταση ABG, η οποία μπορεί να παρέχει πληροφορίες σχετικά

με την οξεοβασική ισορροπία, η οποία μπορεί να διαταραχθεί στην οξεία νεφρική βλάβη (Kellum and Fuhrman, 2021).

Επίσης, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζουν οι μελέτες απεικόνισης, με χαρακτηριστικό παράδειγμα το υπερηχογράφημα νεφρών. Το υπερηχογράφημα νεφρών είναι μια μη – επεμβατική απεικονιστική εξέταση που μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό δομικών ανωμαλιών στα νεφρά, όπως αποφράξεις του ουροποιητικού συστήματος, λίθοι στα νεφρά ή αλλαγές στο μέγεθος των νεφρών. Δύο άλλες απεικονιστικές μέθοδοι περιλαμβάνουν την αξονική τομογραφία (Computed Tomography, CT) και την μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging, MRI), οι οποίες εκτελούν για περαιτέρω αξιολόγηση των νεφρών, ειδικά εάν υπάρχει υποψία ανατομικών ανωμαλιών (Pearson, 2016). Τέλος, μπορεί να πραγματοποιηθούν πρόσθετες εξετάσεις, όπως για παράδειγμα, βιοψία νεφρού. Η βιοψία νεφρού πραγματοποιείται για την αξιολόγηση μίας συγκεκριμένης αιτίας οξείας νεφρικής βλάβης, η οποία δεν είναι εμφανής από άλλες διαγνωστικές εξετάσεις. Η βιοψία νεφρού εκτελείται σε περιπτώσεις σοβαρής ή ανεξήγητης οξείας νεφρικής βλάβης.

Σε αυτό το σημείο είναι σημαντικό να τονιστεί πως η βαρύτητα της συγκεκριμένης νόσου τυπικά ταξινομείται βάσει διαγνωστικών κριτηρίων, όπως τα κριτήρια KDIGO (Νεφροπάθεια: Βελτίωση παγκόσμιων αποτελεσμάτων), τα οποία λαμβάνουν υπόψη τις αλλαγές στα επίπεδα κρεατινίνης ορού και στην παραγωγή ούρων σε ένα συγκεκριμένο χρονικό πλαίσιο. Αυτή η σταδιοποίηση βοηθά στον προσδιορισμό της έκτασης της νεφρικής δυσλειτουργίας και της κατάλληλης προσέγγισης διαχείρισης (Fandem, 2021).

Γενικότερα, η διάγνωση της οξείας νεφρικής βλάβης περιλαμβάνει μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση κλινικών, εργαστηριακών και απεικονιστικών δεδομένων για τον προσδιορισμό της υποκείμενης αιτίας και της σοβαρότητας της νόσου. Η έγκαιρη διάγνωση είναι απαραίτητη για την έναρξη της κατάλληλης θεραπείας και την πρόληψη περαιτέρω νεφρικής βλάβης. Οι συγκεκριμένες δοκιμές και αξιολογήσεις που χρησιμοποιούνται μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τα μεμονωμένα χαρακτηριστικά και την κλινική εικόνα του ασθενούς (Hoste et al., 2018).

1.6 Δείκτες

Ένα σύνολο βιοδεικτών ορού και ούρων έχει μελετηθεί όσον αφορά τη δυνατότητα πρόβλεψης της οξείας νεφρικής βλάβης. Οι δείκτες θα πρέπει να έχουν καλή προγνωστική αξία, ώστε να προσδιορίζουν ο χρόνο από την προσβολή έως την ανάπτυξη της νόσου, καθώς επίσης και να συσχετίζονται με υποκείμενες επιδράσεις που δύναται να επιφέρει η οξεία νεφρική βλάβη (Kellum and Fuhrman, 2021). Για παράδειγμα, οι χειρουργημένοι και βαρέως πάσχοντες ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη εκτίθενται συχνά σε συστηματική φλεγμονή και κυτταρικό στρες, τα οποία επηρεάζουν διάφορα συστήματα οργάνων, καθώς και σε επαναλαμβανόμενη έκθεση σε επεμβατικές διεργασίες ή / και αιμοδυναμικές διαταραχές, οι οποίες χρίζουν άμεση αντιμετώπιση, μετάγγιση αίματος ή / και φαρμακευτική αγωγή (Ding et al., 2018).

Πολλές έρευνες αναφέρουν ότι, άτομα μεγαλύτερης ηλικίας ή ασθενείς με μυϊκή ανεπάρκεια, οι συγκεντρώσεις κρεατινίνης ορού μπορεί να είναι κοντά στα όρια του φυσιολογικού, αλλά να παρατηρείται αισθητή ελάττωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (Visweswaran, 2020). Στην περίπτωση όπου χάνεται μεγαλύτερο από το 50% του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, παρατηρείται αύξηση των συγκεντρώσεων της κρεατινίνης ορού, ξεπερνώντας τα φυσιολογικά όρια. Σε αυτή την περίπτωση σημειώνεται σημαντική καθυστέρηση μεταξύ της νεφρικής βλάβης και της αύξησης της συγκέντρωσης της κρεατινίνης (έως και 1 ημέρα) (Pearson, 2016). Αυτή η κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή υπερεκτίμηση της λειτουργίας αυτών των οργάνων. Η αύξηση της συγκέντρωσης της κρεατινίνης ορού, όπως επίσης και η ελάττωση της παραγωγής ούρων δεν αποτελούν πρώιμες ενδείξεις κατά την περίοδο οξείων μεταβολών στη λειτουργία αυτών των οργάνων και, ως εκ τούτου, ενέχουν συγκεκριμένους περιορισμούς στη χρήση τους ως βιοδείκτες (Walkar et al., 2018).

Στον αντίποδα, τα τελευταία χρόνια, αρκετές έρευνες έχουν διερευνήσει νέους δείκτες, οι οποίες επιδεικνύουν καλή διαγνωστική και προγνωστική αξία. Για παράδειγμα, υπάρχουν δείκτες, των οποίων η αύξηση των συγκεντρώσεών τους στην περιεγχειρητική περίοδο είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την ύπαρξη μετεγχειρητικής οξείας νεφρικής βλάβης. Αυτοί οι δείκτες αφορούν χαμηλού μοριακού βάρους πρωτεΐνες, οι οποίες κυκλοφορούν στο αίμα και διηθούνται από το σπείραμα ή ένζυμα, τα οποία ελευθερώνονται στα ούρα μετά βλάβες στα σωληναριακά κύτταρα ή φλεγμονώδεις μεσολαβητές, οι οποίοι ελευθερώνονται από τα νεφρικά κύτταρα (Visweswaran, 2020). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν ο ιστικός αναστολέας της μεταλλοπρωτεΐνάσης – 2 (Tissue Inhibitor Metalloproteinase – 2,

TIMP – 2) και η IGFBP7, οι οποίοι είναι ιδανικοί δείκτες για τη διάγνωση μέτριας έως σοβαρής οξείας νεφρικής βλάβης, με ακρίβεια που ξεπερνάει το 91%. Οι εν λόγω δείκτες απελευθερώνονται στα σωληνάρια· το πιθανότερο σημείο τραυματισμού (Romagnani et al., 2021) και προσφέρουν δεδομένα που έχουν άμεση σχέση με διαφορετικά συστήματα τραυματισμού και πτυχές της λειτουργίας αυτών των οργάνων. Πρόσθετοι δείκτες περιλαμβάνουν την λιποκαλίνη σχετιζόμενη με τη ζελατινάση των ουδετεροφίλων (Neutrophil Gelatinase – Associated Lipocalin, NGAL), την κυστατίνη C και το μόριο νεφρικής βλάβης – 1 (Kidney Injury Molecule – 1, KIM – 1), μεταξύ άλλων (Kellum and Fuhrman, 2021).

2^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

2.1 Αρχές διαχείρισης

Η διαχείριση εστιάζει περισσότερο στην καταπολέμηση των απειλητικών για την ανθρώπινη ζωή ζητημάτων καθώς επίσης και στη θεραπεία των αιτιών. Η διαχείριση σε νεφροπαθείς ασθενείς έχει άμεση σχέση με τη διατήρηση επαρκούς αερισμού, αποδοτικού κυκλοφορικού όγκου είτε ακόμα και καρδιακής παροχής με απώτερο σκοπό την βέλτιστη εφικτή αποκατάσταση της νεφρικής πίεσης διάχυσης (Landoni et al., 2016). Παράλληλα είναι πιθανή η άμεση μετάβαση στην εντατική θεραπεία, όπου μπορεί να διενεργηθεί επεμβατικός καρδιαγγειακός έλεγχος και έλεγχος της ουρίας και των ηλεκτρολυτών. Βάσει διάφορων μελετών είναι απαραίτητος ο αποκλεισμός τυχόν απόφραξης του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος, ενώ την ίδια στιγμή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ενδο – κοιλιακή υπέρταση, ως μια παράμετρος η οποία διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο σε μετεγχειρητικούς ασθενείς με χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα (Νάνου και Πλόχωρου, 2020). Η αποδοτική και πρώιμη θεραπεία, τόσο κατά τα αρχικά όσο και κατά τα όψιμα στάδια της νόσου, είναι εφικτό να ελαττώσει σημαντικά την έκταση της βλάβης και να συμβάλει στη μετάβαση στην αποκατάσταση. Παραδείγματα περιλαμβάνουν τον χειρουργικό έλεγχο της αιμορραγίας, την ακτινολογική ή ακόμα και χειρουργική παροχέτευση μιας σηπτικής βλάβης καθώς επίσης και αποσυμπίεση με βασικότερο σκοπό τη βέλτιστη εφικτή πρόληψη του συνδρόμου κοιλιακού διαμερίσματος (Sharma and Gupta, 2020). Μία από τις πιο σημαντικές προκλήσεις που είναι σημαντικό να αντιμετωπιστεί είναι η έλλειψη κατάλληλων παρεμβάσεων με στόχο την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος υγείας από την στιγμή της παρουσίας του, υπογραμμίζοντας την σημαντικότητα της πρόληψης αυτής της νόσου. Αρκετές παρεμβάσεις έχουν διερευνηθεί με στόχο την πρόληψη ή ακόμα και την αισθητή βελτίωση της μετεγχειρητικής οξείας νεφρικής βλάβης (Summers, 2022).

Παρά το γεγονός πως οι πάσχοντες με ΧΝΝ παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο νεφρικής δυσλειτουργίας, η προεγχειρητική βελτιστοποίηση της νεφρικής λειτουργίας με φαρμακολογική αγωγή, όπως για παράδειγμα αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor, ACEI) και διουρητικά, σε

συνδυασμό με συχνούς ελέγχους νεφρολόγο με στόχο την αποφυγή της νεφρικής έκπτωσης έχει αποδειχθεί πως ελαττώνουν τον κίνδυνο αυτής της νόσου (Daugirdas, 2018).

Λόγω του κινδύνου προόδου της οξείας νεφρικής βλάβης σε ΧΝΝ, όπως επίσης και των διάφορων άλλων επιπλοκών, ο ενδονοσοκομειακός έλεγχος και η θεραπεία των ασθενών είναι πιθανόν να έχει σημαντικές επιδράσεις, τόσο στον ίδιο τον ασθενή, όσο και στη δημόσια υγεία, την κοινωνία και την οικονομία. Πριν από σχεδόν δέκα χρόνια αναπτύχθηκαν ορισμένες κατευθυντήριες οδηγίες, οι οποίες συστήνουν σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη αξιολόγηση 3 μήνες μετά την εμφάνιση της νόσου για τον έλεγχο προόδου της οξείας νεφρικής βλάβης σε ΧΝΝ είτε επιδείνωσης της προϋπάρχουσας ΧΝΝ. Οι ασθενείς με ΧΝΝ είναι σημαντικό να αντιμετωπίζονται με βάσει τις κατευθυντήριες οδηγίες για ΧΝΝ, ενώ οι ασθενείς χωρίς ΧΝΝ συνιστάται να αντιμετωπίζονται βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών του KDOQI για ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο για ΧΝΝ (Summers, 2019).

2.2 Αιμοδιαλυτική παρακολούθηση

Ένα από τα κυριότερα στοιχεία της διαχείρισης ασθενών είναι η συντήρηση ή αποκατάσταση της νεφρικής αιματικής ροής, με στόχο την πρόληψη της υποδιήθησης και της νεφρικής ισχαιμικής βλάβης. Έρευνες αναφέρουν πως η αιμοδυναμική κατάσταση αυτών των ασθενών είναι καθοριστική για την ορθή λειτουργία των νεφρών, καθώς η υπόταση δύναται να επιφέρει μείωση της παροχέτευσης και έκπτωση της αυτορύθμισης της αιματικής ροής των νεφρών (Honore et al., 2016). Επίσης, οι συνεχείς περίοδοι υπότασης φαίνεται να έχουν άμεση σχέση με την μετεγχειρητική οξεία νεφρική βλάβη. Τα υποτασικά επεισόδια απαιτούνται άμεση και ταχεία διαχείριση. Η διασφάλιση της βέλτιστης εφικτής νεφρικής παροχέτευσης τις περισσότερες φορές επιτυγχάνεται μέσω συντήρησης του φυσιολογικού ενδιαγγειακού όγκου, παράλληλα με τη χορήγηση αγγειοσυσπαστικών (Lobo, 2020).

Παρά το γεγονός αυτό, δεν υφίσταται η επίτευξη βέλτιστης αρτηριακής πίεσης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός η υψηλή αρτηριακή πίεση είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με το ιατρικό ιστορικό καθώς, καθώς επίσης και με την τρέχουσα κατάσταση του εκάστοτε ασθενή. Η επίτευξη κατάλληλου αιμοδυναμικού ελέγχου και η βελτιστοποίηση του ενδοαγγειακού όγκου και της καρδιακής παροχής ελαττώνει σε μεγάλο βαθμό τον κίνδυνο οξείας νεφρικής βλάβης, τόσο προεγχειρητικά όσο και διεγχειρητικά (Neto, 2018).

Μια έρευνα πριν μερικά χρόνια διερεύνησε την επίδραση της θεραπείας της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για οξεία νεφρική βλάβη, σε μετεγχειρητικές επιπλοκές. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, οι ασθενείς των οποίων η συστολική αρτηριακή πίεση ήταν 10% πιο υψηλή ή πιο χαμηλή από την αρτηριακή πίεση σε κατάσταση ηρεμίας, εμφάνιζαν λιγότερες πιθανότητες να αναπτύξουν δυσλειτουργία οργάνων, μετεγχειρητικά (Daugirdas, 2018).

Καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει και η διαχείριση υγρών, καθώς σε πολλές των περιπτώσεων, η αρτηριακή υπόταση αποτελεί συνέπεια της υποογκαιμίας. Αρκετές έρευνες έχουν αναφέρει πως η υπερφόρτωση όγκου χειροτερεύει τη νεφρική λειτουργία και συμβάλλει στην αισθητή αύξηση της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες. Η σωστή διαχείριση υγρών είναι ένας σημαντικός παράγοντας στην συντήρηση του ενδοαγγειακού όγκου αλλά και της καρδιακής αιμοδυναμικής σε ασθενείς, οι οποίοι υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση (Sharma and Gupta, 2020). Παρά το γεγονός, όμως, πως η αναζωογόνηση συμβάλλει στην αύξηση του κινδύνου νεφρικής υποπερατότητας, η παροχή υγρών δύναται να ελαττώσει σε μεγάλο βαθμό τη νεφρική ροή του αίματος όπως επίσης και τον GFR, παίζοντας καθοριστικό ρόλο στην αύξηση της υποκαψικής πίεσης αυτών των οργάνων και επιφέροντας σύνδρομο κοιλιακού διαμερίσματος (Annigeri et al., 2017).

Βάσει μελετών των τελευταίων ετών, το είδος του υγρού το οποίο χρησιμοποιείται για την ανάνηψη όγκου είναι δυνατόν να επιφέρει καθοριστικές επιρροές και επιδράσεις στη μετεγχειρητική νεφρική λειτουργία. Από τα κολλοειδή διαλύματα, η αλβουμίνη θεωρείται η πιο ασφαλής για την ανάνηψη όγκου, εντούτοις δεν είναι περισσότερο αποδοτική σε σύγκριση με τα κρυσταλλοειδή. Το ισότονο αλατούχο διάλυμα 0,9% περιλαμβάνει μια μη – φυσιολογικά υψηλή ποσότητα χλωρίου, που δύναται να επιφέρει υπερχλωρική οξέωση και νεφρική αγγειοσύσπαση με μείωση της νεφρικής αιμάτωσης και του GFR (Summers, 2019). Παράλληλα είναι πιθανόν να επιφέρει ακόμα και αύξηση της συχνότητας της οξείας νεφρικής βλάβης. Τα διαλύματα τα οποία δεν είναι πλούσια σε χλώριο ελαττώνουν την επίπτωση της νόσου. Ένα σχήμα χορήγησης με περιορισμένο χλώριο φαίνεται πως έχει άρρηκτη σχέση με μειωμένη συχνότητα εμφάνισης μέτριας ή ακόμα και σοβαρής οξείας νεφρικής νόσου. Συνεπώς, απουσία αιμορραγικού σοκ, τις περισσότερες φορές γίνεται σύσταση για ισοτονικά κρυσταλλοειδή (Ronco et al., 2015).

2.3 Επιπλοκές που οδηγούν σε ONB

Έρευνες όλα αυτά τα χρόνια επισημαίνουν πως η αναιμία είναι εφικτό να επιφέρει νεφρική μυελική υποξία, έναν από τους βασικότερους παράγοντες που οδηγούν σε οξεία νεφρική νόσο. Σε μια έρευνα παρατήρησης ασθενών, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε μη – καρδιοχειρουργική επέμβαση, μια χαμηλή προεγχειρητική καθώς επίσης και πρόωμη μετεγχειρητική αύξηση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης φάνηκε να συσχετίζεται σε μεγάλο βαθμό ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης, μετεγχειρητικά (Landoni et al., 2016). Ταυτόχρονα, οι μετεγχειρητικές μεταγγίσεις αίματος φαίνεται πως συμβάλλουν σημαντικά στην αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης οξείας νεφρικής βλάβης μετεγχειρητικά, λόγω των μη – αναστρέψιμων μεταβολών των αποθηκευμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, και της προσκόλλησής τους στο αγγειακό επιθήλιο· αυτό έχει ως συνέπεια την ελάττωση της μικροαγγειακής ροής. Βάσει των παραπάνω τόσο τα χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης όσο και η αύξηση των μεταγγίσεων αίματος είναι δυνατόν να παίζουν καθοριστικό ρόλο στην επαγωγή της μετεγχειρητικής οξείας νεφρικής βλάβης (Sharma and Gupta, 2020).

Πέρα από τη θεραπεία των άμεσων απειλητικών – για την ανθρώπινη ζωή – αιτιών της οξείας νεφρικής νόσου, όπως για παράδειγμα η μείζονα αιμορραγία, ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει επίσης να δοθεί στις απειλητικές για τη ζωή επιδράσεις της οξείας νεφρικής βλάβης, όπως η υπερκαλιμία. Η υπερκαλιμία είναι εφικτό να επιφέρει οξεία νεφρική βλάβη σε εκτεταμένα εγκαύματα, σοβαρή ισχαιμία με ραβδομύλυση καθώς επίσης και σε διάφορα τραύματα σύνθλιψης (Νάνου και Πλόχωρου, 2020). Λόγω της σοβαρής επίδρασης της υπερκαλιμίας στο καρδιαγγειακό σύστημα, η θεραπεία της υπερκαλιμίας είναι σημαντικό να αρχίσει όσο γίνεται πιο γρήγορα. Σε ορισμένα περιστατικά, η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, παρόλο που είναι κατάλληλη, μπορεί να μην είναι άμεσα διαθέσιμη ή να χρειάζεται χρόνο προκειμένου να καθιερωθεί. Επομένως, είναι χρήσιμο για τους χειρουργούς να αντιληφθούν τις αρχικές φαρμακολογικές επιλογές καθώς επίσης και τους μηχανισμούς δράσης της υπεκαλιμίας (όπου περιέχονται το ασβέστιο, η γλυκόζη κλπ) (Neto, 2018).

Γενικότερα, μελέτες επισημαίνουν πως στις κυριότερες επιπλοκές της οξείας νεφρικής βλάβης περιέχονται τα παρακάτω :

- **Ανισορροπία υγρών και ηλεκτρολυτών:** Η οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να διαταράξει την ισορροπία υγρών και ηλεκτρολυτών στο σώμα, οδηγώντας σε οίδημα, υπερκαλιμία και οξεοβασικές ανισορροπίες

- Ουραιμία: Η συσσώρευση παραπροϊόντων στο αίμα μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα όπως ναυτία, κόπωση και σύγχυση.
- Υπέρταση: Η οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να συμβάλει σε αυξημένη αρτηριακή πίεση.
- Καρδιαγγειακές επιπλοκές: Η οξεία νεφρική βλάβη σχετίζεται άμεσα με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων.
- Λοιμώξεις: Η εξασθενημένη ανοσοποιητική λειτουργία, όπως επίσης και οι αλλοιώσεις στο ουροποιητικό σύστημα καθιστούν τα άτομα με οξεία νεφρική βλάβη πιο ευπαθή σε λοιμώξεις (Daugirdas, 2018).

3^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΟΝΒ

3.1 Εισαγωγή

Η αντιμετώπιση όπως επίσης και η θεραπεία ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη έχει σαν κύριο στόχο την επίτευξη αιμοδυναμικής ισορροπίας, τη διόρθωση του μεταβολικού προφίλ (μέσω απομάκρυνσης αζωτούχων ενώσεων, διόρθωσης ηλεκτρολυτικών διαταραχών, αποκατάσταση οξεοβασικής ισορροπίας κλπ), την ικανότητα επαρκούς θρέψης, καθώς επίσης και τη βέλτιστη εφικτή αποφυγή προόδου σε μεγαλύτερη νεφρική βλάβη (Neto, 2018). Η επίτευξη όλων των παραπάνω επιβάλλει την εφαρμογή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, για όσο απαιτείται προκειμένου αυτά τα νεφρά να ανακτήσουν τη λειτουργικότητά τους. Οι βασικότερες ενδείξεις αυτής της μορφής θεραπείας διακρίνονται στον Πίνακα 3 που ακολουθεί. Ο βέλτιστος χρόνος έναρξης της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ απασχολεί μέχρι τους επαγγελματίες υγείας αυτών των μονάδων (Lobo, 2020). Έρευνες, ακόμα, τονίζουν πως δεν έχει διευκρινιστεί μέχρι σήμερα η ακριβής σημασίας της πρώιμης έναρξης της αιμοκάθαρσης στην ανάκτηση της νεφρικής λειτουργίας και στην επιβίωση των ασθενών. Σε αρκετές περιπτώσεις, συνιστάται η εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας με στόχο την πρόληψη των επιπλοκών πριν την εμφάνιση πλήρους νεφρικής δυσλειτουργίας (Honore et al., 2016).

Σε γενικές γραμμές, η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας είναι εφικτή με όλες τις μορφές κάθαρσης ουσιών, όπως είναι για παράδειγμα η συμβατική αιμοκάθαρση, η αιμοδιήθηση, καθώς επίσης και η περιτοναϊκή κάθαρση, με συνεχή ή διαλείποντα τρόπο. Η επιλογή της μεθόδου θεραπείας σχετίζεται άρρηκτα με τις απαιτήσεις και την κλινική κατάσταση του ασθενή (Ronco et al., 2015).

Η παρουσία αιμοδυναμικής αστάθειας συνιστά την εφαρμογή συνεχώς μεθόδων θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Παρά το γεγονός αυτό, η τελική επιλογή της κατάλληλης μεθόδου θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης τακτικής έχει να κάνει με την εμπειρία και την ικανότητα της μονάδας. Βάσει μελετών, υφίσταται σημαντικοί περιορισμοί στην κλασική διαλείπουσα αιμοκάθαρση για βαρέως ασθενείς, και ως εκ τούτου, δεν έχει καθιερωθεί ποια είναι η πιο κατάλληλη επιλογή (Annigeri et al., 2017).

Πίνακας 3: Κριτήρια ADQI όσον αφορά την έναρξη θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Πηγή: Νάνου και Πιλόχωρου, 2020

Ολιγουρία (διούρηση < 200 ml / 12 h)
Ανουρία (διούρηση < 50 ml / 12 h)
Σοβαρή μεταβολική οξέωση (pH < 7,1)
Αζωθαιμία (BUN > 80 mg / dl)
Υπερκαλιαιμία (K > 6,5 mmol / l ή ταχέως αυξανόμενο)
Σοβαρή δυσνατριαιμία (Na > 160 ή < 115 mmol / l)
Υπερθερμία (> 39°C)
Οίδημα ανασάρκα ή πνευμονικό οίδημα
Σύνδρομο ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων συμπεριλαμβανομένης και της νεφρικής ανεπάρκειας
SIRS, σήψη, σηπτικό σοκ με νεφρική ανεπάρκεια

Σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, οι βασικότεροι περιορισμοί έχουν να κάνουν με την αιμοδυναμική αστάθεια, τον ασταθή καρδιακό ρυθμό, την υπόταση, την αδυναμία νεφρικής αποκατάστασης αλλά και με τον υποσιτισμό. Όλοι οι παραπάνω περιορισμοί συνέβαλαν στην ανάπτυξη, και μετέπειτα στη βελτίωση της συνεχούς θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (Continuous Renal Replacement Therapy – CRRT) (Kellum, 2016). Η πρώτη CRRT η οποία χρησιμοποιήθηκε σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς περιγράφηκε πριν κάποιες δεκαετίες. Ειδικότερα, στην Γερμανία αναπτύχθηκε η τακτική συνεχούς αρτηριοφλεβικής αιμοδιήθησης που προσέφερε τεχνική απλότητα σε συνδυασμό με αιμοδυναμική σταθερότητα σε περιβάλλον ΜΕΘ. Παρά το γεγονός αυτό, ενείχε και αυτοί ορισμένους περιορισμούς, ως επί το πλείστο, εξαιτίας της απαίτησης τόσο της αρτηριακής όσο και της φλεβικής αγγειακής πρόσβασης και της περιορισμένης δυνατότητας απομάκρυνσης νεφροτοξικών ουσιών (Ostermann et al., 2016).

Βάσει όλων των παραπάνω, στις αρχές της δεκαετίας του '80 αναπτύχθηκαν νέες μέθοδοι θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, όπως η αιμοδιήθηση, η αργή συνεχής υπερδιήθηση, η συνεχής φλεβική αιμοδιήθηση, η συνεχής φλεβική αιμοκάθαρση κλπ. Σε αυτό το σημείο είναι χρήσιμο να σημειωθεί πως η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης περιλαμβάνει την αφαίρεση του αίματος από το σώμα του ασθενή διαμέσου ενός φλεβικού καθετήρα, ο οποίος εισχωρεί στην κεντρική φλέβα, και πιο συγκεκριμένα στη σφαγίτιδα ή στη μηριαία φλέβα (Summers, 2019). Το αίμα διαρρέει κατά μήκος ενός εξωσωματικού κυκλώματος το οποίο συνδέεται με ένα σύστημα διαπίδυσης που συμβάλλει στην απομάκρυνση των

διαλυμένων ουσιών καθώς επίσης και παραπροϊόντων του οργανισμού (διαμέσου της αφαίρεσης νερού πλάσματος). Οι εν λόγω μέθοδοι αναπτύχθηκαν με απώτερο σκοπό τη βελτίωση της κάθαρσης των διαλυμένων ουσιών διαμέσου ενός συνδυασμού αιμοδιήθησης και διάχυσης (Kellum, 2016). Από κοινού και οι δύο μέθοδοι μπορούν να παρέχουν βέλτιστο έλεγχο της ουραιμίας κάνοντας χρήση ενός συστήματος διαπίδυσης με κατάλληλη επιφάνεια και διασφαλίζοντας κατάλληλη ροή αίματος. Αξίζει να σημειωθεί ότι, σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη συνιστάται η CRRT, με την πρώιμη έναρξή της να έχει βρεθεί να σχετίζεται με πιο μεγάλη ανάκαμψη της νεφρικής λειτουργίας (Summers, 2022). Στη σύγχρονη εποχή, η επιλογή της καταλληλότερης μεθόδου θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, και συγκεκριμένα αιμοκάθαρσης, σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ, σχετίζεται με την κλινική κατάσταση και την αιμοδυναμική του εκάστοτε ασθενή (Landoni et al., 2016).

3.2 Θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

Σε περίπτωση που δεν στεφθούν με επιτυχία οι συντηρητικές ενέργειες βελτίωσης της νεφρικής λειτουργίας, είναι σημαντικό να διερευνηθεί η πιθανότητα εκτέλεσης θεραπείας νεφρικής αποκατάστασης. Τα πιο καθοριστικά σημεία για μια τέτοια θεραπεία είναι η σοβαρή μεταβολική οξέωση, η οποία δεν ανταποκρίνεται στο διττανθρακικό νάτριο, οι διαταραχές ηλεκτρολυτών καθώς επίσης και οι περιπτώσεις υπερκαλαιμίας, πνευμονικής συμφόρησης (η οποία δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία με διουρητικά) και ουραιμίας (Νάνου και Πλόχωρου, 2020).

Το βασικότερο ερώτημα για τη θεραπεία των ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη είναι εάν και πότε χρειάζεται να αρχίσει η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Οι ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες του KDIGO αναφέρουν πως η έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης πρέπει να πραγματοποιείται παρουσία απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών, όπως για παράδειγμα, σε περιπτώσεις υπερφόρτωση όγκου, μεταβολικών και ηλεκτρολυτικών διαταραχών (Sharma and Gupta, 2020). Εντούτοις, όμως, το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών αναπτύσσουν σοβαρή οξεία νεφρική βλάβη απουσία απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών. Συνεπώς, η απόφαση για την έναρξη της θεραπείας είναι στη διακριτική ευχέρεια του εντατικολόγου ή του νεφρολόγου. Στην περίπτωση που η θεραπεία ξεκινήσει έπειτα από μεγάλη καθυστέρηση, είναι πιθανόν να υπάρξει τεράστιος κίνδυνος ανάπτυξης επιπλοκών, οι οποίες έχουν άρρηκτη σχέση με αύξηση της θνησιμότητας (Daugirdas, 2018). Από την άλλη μεριά, σε περίπτωση η θεραπεία ξεκινήσει αρκετά νωρίς, ο ασθενής μπορεί να υποβληθεί σε

πρόσθετη ταλαιπωρία χωρίς λόγο. Η σωστή στιγμή έναρξης μιας τέτοιας θεραπείας σε ασθενείς δίχως ουραιμικές ενδείξεις, ανισορροπία ηλεκτρολυτών και υπερφόρτωση όγκου είναι αντικείμενο αρκετών σύγχρονων ερευνών. Σε ό,τι έχει να κάνει με τη θεραπεία της οξείας νεφρικής βλάβης, υπάρχουν δύο τύποι θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, η πρώιμη και η καθυστερημένη (Neto, 2018).

Η πρώιμη – έναρξης θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης ξεκινάει εντός ενός διαστήματος 8 ωρών από την στιγμή της διάγνωσης της οξείας νεφρικής βλάβης (2^ο σταδίου), η οποία βασίζεται στα κριτήρια ταξινόμησης της KDIGO (2 έως 2,9 φορές αύξηση της κρεατινίνης ορού σε σχέση με την αρχική τιμή, είτε παραγωγή ούρων < 0,5ml / kg / h για περισσότερες από 12 ώρες). Κυριότερος σκοπός της πρώιμης – έναρξης θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης είναι η βελτίωση της κάθαρσης των διαλυμένων ουσιών και η ισορροπία υγρών με απώτερο στόχο την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας και την πρόληψη επακόλουθων οργανικών βλαβών (Lobo, 2020). Από την άλλη πλευρά, η καθυστερημένης – έναρξης θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης ξεκινάει εντός ενός διαστήματος 12 ωρών από την στιγμή της διάγνωσης της οξείας νεφρικής βλάβης (3^ο σταδίου) (παραγωγή ούρων < 0,3 ml / kg / h για περισσότερο από 24 ώρες ή ανουρία για περισσότερο από 12 ώρες ή 3 φορές αύξηση της συγκέντρωσης κρεατινίνης ορού σε σχέση με την αρχική τιμή ή ανοδική τάση της κρεατινίνης ορού σε περισσότερο από 4mg / dl). Βάσει δεδομένων από πρόσφατες έρευνες, σε ασθενείς με σοβαρή οξεία νεφρική νόσο, μεταξύ των δύο τύπων, η πρώιμη – έναρξης θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης φάνηκε να μειώνει τη θνησιμότητα 90 ημερών (Romagnani et al., 2021).

Όσον αφορά τον τρόπο χορήγησης, η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης κατηγοριοποιείται σε διαλείπουσα και συνεχής. Λόγω της έλλειψης αιμοδυναμικής αστάθειας, οι δυο τρόποι είναι πιθανόν ισοδύναμοι. Η συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση (Continuous Veno – Venous Hemofiltration, CVVH) οδηγεί σε πιο μικρή αιμοδυναμική αστάθεια λόγω του περιθωρίου επανεξισορρόπησης του υγρών μεταξύ των διαμερισμάτων του σώματος. Αυτό είναι πολύ σημαντικό για αρκετούς χειρουργημένους ασθενείς, και ειδικότερα για αυτούς που βρίσκονται σε αγγειοδιασταλτικό σοκ ή νοσούν από σύνδρομο τριχοειδούς διαρροής, όπου μεγάλες αλλαγές στις ποσότητες υγρών μεταξύ των διαμερισμάτων του σώματος δύναται να επιφέρουν απειλητικές για την ανθρώπινη ζωή μεταβολές, όπως για παράδειγμα, σηπτικό σοκ, οξεία παγκρεατίτιδα και νεφρική ανεπάρκεια (Kellum and Fuhrman, 2021). Παράλληλα, η CVVH συνιστάται σε ασθενείς με σήψη λόγω της επίδρασής της στην ανοσολογική ρύθμιση, με την αφαίρεση ενδοτοξινών αλλά και φλεγμονωδών μεσολαβητών. Σε γενικές γραμμές, η

συγκεκριμένη μέθοδος απαιτεί καλή αγγειακή πρόσβαση, κατάλληλο εξοπλισμό όπως επίσης και εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας. Η διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας αποτελεί μία από τις πιο καθοριστικότερες πτυχές της θεραπείας της αιμοκάθαρσης (Ding et al., 2018).

Οι διαλυμένες ουσίες, όπως για παράδειγμα ουρία, κρεατινίνη κλπ, απομακρύνονται από το αίμα μέσω ενός φίλτρου με ημιπερατή μεμβράνη. Το νερό ωθείται διαμέσου της μεμβράνης εξαιτίας μιας κλίσης συγκέντρωσης, συμπαρασύροντας μαζί του τις διαλυμένες ουσίες. Για την αποφυγή υποογκαιμίας, ειδικό, στείρο υγρό (υγρό υποκατάστασης) αντικαθιστά τον τεράστιο όγκο του υπερδιηθήματος αφαιρείται (Walkar et al., 2018). Η δόση της αιμοκάθαρσης, η οποία είναι απαραίτητη για τη διόρθωση της επικίνδυνης υπερκαλιαιμίας, είναι αισθητά διαφοροποιημένη από αυτή η οποία που απαιτείται για τη διαχείριση της υπερογκαιμίας ενός ασθενή με αιμοδυναμική αστάθεια. Ως εκ τούτου, σε καταστάσεις σήψης, συνιστάται αύξηση της δόσης αιμοκάθαρσης συνήθως στα 35ml / kg / h (Visweswaran, 2020). Παρά το γεγονός αυτό, τεράστιες πολυκεντρικές έρευνες που διερεύνησαν τη δοσολογία της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, έχουν δείξει πως η αύξηση της κάθαρσης δεν σχετίζεται με αισθητή βελτίωση του ασθενή. Συνεπώς, η φυσιολογική δόση η οποία παρέχεται κυμαίνεται από 20 έως και 30mg / kg / h (με συνεχή τρόπο). Αξίζει να σημειωθεί ότι, παρόλο που ο τρόπος χορήγηση είναι συνεχής, η συχνή πύξη του φίλτρου μπορεί να επιφέρει διακοπή της θεραπείας, αιμορραγία ή ακόμα και αισθητή ελάττωση της καθορισμένης δοσολογίας κάθαρσης (Pearson, 2016).

Όλες οι μορφές αιμοκάθαρσης (όπως για παράδειγμα, συμβατική αιμοκάθαρση, αιμοδιήθηση, αιμοδιαδιήθηση) προσφέρουν πολλαπλά οφέλη που αφορούν τη δυνατότητα άμεσης διόρθωσης της κατάστασης του όγκου και των ηλεκτρολυτών, το χαμηλότερο κόστος και την μικρότερη απαίτηση για ειδικούς επαγγελματίες υγείας. Οι διαλυμένες ουσίες απομακρύνονται με διάχυση μέσω μίας κλίσης συγκέντρωσης που δημιουργείται κατά μήκος της ημιπερατής μεμβράνης, με το αίμα και το υγρό αιμοκάθαρσης να κυκλοφορούν σε αντιροή (Kellum and Fuhrman, 2021). Από την άλλη μεριά, μεταξύ των κυριότερων μειονεκτημάτων συγκαταλέγονται η μικρότερη επίτευξη ισορροπίας διαλυμένων ουσιών και ηλεκτρολυτών, οι μεταβολές της ενδοκράνιας πίεσης λόγω της μετακίνησης υγρών (κάτι που κατά κύριο λόγο οφείλεται στην άμεση μετακίνηση διαλυμένων ουσιών) και η αιμοδυναμική αστάθεια. Έρευνες, επίσης, αναφέρουν πως δεν θεωρείται κατάλληλη σε περιπτώσεις εγκεφαλικού οιδήματος ή οξείας ηπατικής ανεπάρκειας. Η θεραπεία με διαλείπουσα μορφή κάθαρσης θεωρείται πιο αποδοτική αλλά απαιτεί μεγαλύτερη αιματική ροή σε σύγκριση με τις συνεχείς

μεθόδους (Romagnani et al., 2021). Παράλληλα, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει η αντιπηκτική αγωγή, η οποία μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε με κλασική ηπαρίνη, είτε με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους είτε με άλλους αναστολείς της θρομβίνης. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών απαιτούν κατάλληλη αγωγή και συχνό έλεγχο (Fandem, 2021).

Η προστακυκλίνη μπορεί να χρησιμεύσει σε ασθενείς θρομβοπενία, η οποία ως επί το πλείστον αναπτύσσεται από ηπαρίνη ή πάθηση του κολλαγόνου ή / και ενεργό αιμορραγία. Σε περιπτώσεις που ο ασθενείς εμφανίσει αιμορραγία, κρίνεται απαραίτητη η κατάλληλη προσαρμογή της δοσολογία της ηπαρίνης, προκειμένου ο ενεργοποιημένος χρόνος πήξης να κυμαίνεται από 150 έως και 180 δευτερόλεπτα (Mayer, 2015).

Παρά την προφανή πολυπλοκότητα της χρήσης και των πιθανών μεταβολικών παρενεργειών που μπορεί να έχει, μπορεί παράλληλα να γίνει χρήση τοπικού ηπαρινισμού χρησιμοποιώντας κιτρικό. Έρευνες αναφέρουν ότι ορισμένοι ασθενείς μπορεί να μην έχουν ανάγκη από αντιπηκτικά. Στην περίπτωση αιμοκάθαρσης απουσία ηπαρίνης, οι γραμμές του αίματος αλλά και το φίλτρο θα πρέπει να ξεπλένονται με φυσιολογικό ορό, ο οποίος να περιλαμβάνει 3000 IU ηπαρίνης και το διάλυμα να απορρίπτεται δίχως να περνά από την κυκλοφορία του ασθενή (Ding et al., 2018). Στην περίπτωση στην οποία επιλεγεί η αιμοκάθαρση απουσία ηπαρίνης, απαιτούνται υψηλές ταχύτητες αιματικής ροής, που να κυμαίνονται από 450 έως και 550 ml ανά λεπτό, σε περιπτώσεις όπου αυτό είναι δυνατό, και να παρέχεται ανά 15 έως 60 λεπτά 100 έως 150ml διάλυμα NaCl 0,9% (Pearson, 2016).

Τέλος, σε ό,τι έχει να κάνει με την αγγειακή πρόσβαση, είναι χρήσιμο να σημειωθεί πως πραγματοποιείται διαμέσου μιας κεντρικής φλέβας. Σε περίπτωση που απαιτηθούν περισσότερες από 7 – 14 ημέρες θεραπείας, είναι σημαντικό να τοποθετηθεί μόνιμος καθετήρας διπλού αυλού στην υποκλείδιο ή σφαγίτιδα φλέβα (Visweswaran, 2020). Αξίζει να σημειωθεί ότι, οι ενδοθωρακικοί καθετήρες, λόγω της πιο μικρής επανακυκλοφορίας που επιδεικνύουν, σχετίζονται άμεσα με πιο υψηλά ποσοστά στένωσης, τα οποία αγγίζουν το 90%. Παράλληλα, παρά το γεγονός πως προσφέρουν τη δυνατότητα για πιο υψηλή κινητικότητα του ασθενή, σχετίζονται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών, και ως εκ τούτου, δε χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό (Walkar et al., 2018).

3.3 Αιμοκάθαρση

Η αιμοκάθαρση αντιπροσωπεύει την πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης σε περιβάλλον οξείας νεφρικής βλάβης. Η οξεία νεφρική βλάβη, όπως έχει ήδη αναφερθεί και παραπάνω, αναφέρεται σε μια ξαφνική και συχνά αναστρέψιμη απώλεια της νεφρικής λειτουργίας και η αιμοκάθαρση χρησιμοποιείται στην περίπτωση στην οποία τα νεφρά δεν είναι σε θέση να απομακρύνουν αποτελεσματικά τα παραπροϊόντα και την περίσσεια υγρών από το σώμα (Fandem, 2021). Όσον αφορά τις κυριότερες ενδείξεις της αιμοκάθαρσης σε περιβάλλον οξείας νεφρικής βλάβης, είναι σημαντικό να τονιστεί πως αυτές περιλαμβάνουν την σοβαρή αζωθαιμία (αυξημένα επίπεδα αζώτου ουρίας στο αίμα και κρεατινίνης, που υποδηλώνουν μειωμένη νεφρική λειτουργία) καθώς επίσης και την υπερφόρτωση υγρών (αδυναμία διαχείρισης της ισορροπίας υγρών που οδηγεί σε οίδημα, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή πνευμονικό οίδημα) (Landoni et al., 2016). Πρόσθετες ενδείξεις αποτελούν η ανισορροπία ηλεκτρολυτών (υπερκαλιαιμία – αυξημένα επίπεδα καλίου – και άλλες ηλεκτρολυτικές διαταραχές), διάφορες οξεοβασικές διαταραχές (σοβαρή οξέωση που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με συντηρητικά μέτρα) και διάφορα ουραιμικά συμπτώματα (όπως είναι για παράδειγμα ναυτία, έμετος, σύγχυση ή περικαρδίτιδα λόγω συσσώρευσης παραπροϊόντων) (Sharma and Gupta, 2020).

Στη διαδικασία της αιμοκάθαρσης, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει η αγγειακή πρόσβαση, η οποία είναι απαραίτητη για την αφαίρεση και την επιστροφή του αίματος. Η αγγειακή πρόσβαση επιτυγχάνεται συχνά μέσω ενός αρτηριοφλεβικού συριγγίου (Arteriovenous Fistula, AVF), αρτηριοφλεβικού μοσχεύματος (Arteriovenous Graft) ή κεντρικού φλεβικού καθετήρα (Central Venous Catheter, CVC). Το αίμα αντλείται από το σώμα του ασθενούς στο μηχάνημα αιμοκάθαρσης (Neto, 2018). Το μηχάνημα αιμοκάθαρσης περιέχει την συσκευή αιμοκάθαρσης, η οποία λειτουργεί ως «τεχνητός νεφρός». Διαθέτει ημιπερατές μεμβράνες που επιτρέπουν την ανταλλαγή διαλυμένων ουσιών και υγρών. Εξίσου σημαντικό ρόλο σε όλα αυτά, όμως, έχει η διήθηση. Το αίμα διαπερνά μέσα από τη συσκευή αιμοκάθαρσης, όπου αφαιρούνται τα παραπροϊόντα, η περίσσεια υγρών και οι ηλεκτρολύτες (Νάνου και Πλόχωρου, 2020). Το προϊόν διήθησης (dialysate), είναι ένα διάλυμα με σύνθεση παρόμοια με το αίμα, που χρησιμοποιείται για τη δημιουργία μίας κλίσης συγκέντρωσης για την απομάκρυνση των παραπροϊόντων. Το καθαρισμένο αίμα επιστρέφει στην κυκλοφορία του ασθενούς. Βάσει μελετών οι συνεδρίες της χρόνιας αιμοκάθαρσης τις περισσότερες φορές διαρκούν αρκετές ώρες και συχνά πραγματοποιούνται τρεις φορές την εβδομάδα. Σε

περιβάλλον οξείας νεφρικής βλάβης, η συχνότητα και η διάρκεια μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενή (Daugirdas, 2018).

Στα κυριότερα πλεονεκτήματα της αιμοκάθαρσης σε περιβάλλον οξείας νεφρικής βλάβης συγκαταλέγονται η ταχεία κάθαρση (η αιμοκάθαρση μπορεί να μειώσει γρήγορα τα αυξημένα επίπεδα ουραιμικών τοξινών και να διορθώσει τις ανισορροπίες των ηλεκτρολυτών), η αφαίρεση υγρών (αποτελεσματική στη διαχείριση της υπερφόρτωσης υγρών) όπως επίσης και το γεγονός πως είναι προσαρμόσιμη (η θεραπεία μπορεί να προσαρμοστεί στις συγκεκριμένες ανάγκες του ασθενή) (Summers, 2022).

Μερικά εξίσου σημαντικά ζητήματα που θα πρέπει να επισημανθούν είναι αυτά της αγγειακής πρόσβασης. Η επαρκής αγγειακή πρόσβαση είναι ζωτικής σημασίας. Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες χρησιμοποιούνται συχνά σε οξείες καταστάσεις όταν απαιτείται άμεση πρόσβαση. Ένα εξίσου σημαντικό ζήτημα αφορά την αιμοδυναμική σταθερότητα. Οι ασθενείς πρέπει να είναι αιμοδυναμικά σταθεροί ώστε να ανέχονται τις μετατοπίσεις υγρών που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Lobo, 2020).

Η συνεχής παρακολούθηση των ζωτικών σημείων του ασθενή, των επιπέδων ηλεκτρολυτών και της ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι απαραίτητη. Τέλος, είναι καθοριστικό να τονιστεί πως η αιμοκάθαρση είναι μια σωτήρια παρέμβαση για ασθενείς με σοβαρή οξεία νεφρική βλάβη και η έναρξή της βασίζεται κατά κύριο λόγο σε προσεκτική αξιολόγηση της κλινικής κατάστασης του ασθενή και των εργαστηριακών παραμέτρων. Η απόφαση να συνεχιστεί ή να διακοπεί η αιμοκάθαρση επανεκτιμάται τακτικά με βάση την ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία (Summers, 2019).

3.4 Περιτοναϊκή κάθαρση

Η περιτοναϊκή κάθαρση (Peritoneal Dialysis, PD) είναι μια άλλη επιλογή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης που χρησιμοποιείται σε περιβάλλον οξείας νεφρικής βλάβης. Σε αντίθεση με την αιμοκάθαρση, η οποία περιλαμβάνει τη χρήση εξωτερικού μηχανήματος, η περιτοναϊκή κάθαρση χρησιμοποιεί την περιτοναϊκή μεμβράνη του ασθενή ως φυσικό φίλτρο με κυριότερο στόχο την απομάκρυνση των παραπροϊόντων και την ισορροπία υγρών.

Οι κυριότερες ενδείξεις για περιτοναϊκή κάθαρση σε περιβάλλον οξείας νεφρικής βλάβης περιέχουν την αζωθαιμία και την υπερφόρτωση υγρών, μεταξύ άλλων, όπως και στην περίπτωση της αιμοκάθαρσης. Η διαδικασία της περιτοναϊκής κάθαρσης περιέχει επίσης την τοποθέτηση καθετήρα, ο οποίος εμφυτεύεται χειρουργικά στην κοιλιακή χώρα του ασθενή, τυπικά στο κάτω μέρος της κοιλίας (Chionh et al., 2013). Έπειτα υφίσταται η φάση παραμονής, όπου ένα στείρο διάλυμα κάθαρσης εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω του καθετήρα. Το προϊόν κάθαρσης παραμένει στην περιτοναϊκή κοιλότητα για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, το οποίο καθορίζεται από τον ιατρό, επιτρέποντας την ανταλλαγή διαλυμένων ουσιών και υγρών μεταξύ των αιμοφόρων αγγείων της περιτοναϊκής μεμβράνης και του διηθήματος (Honore et al., 2016). Στη συνέχεια ακολουθεί η φάση της παροχέτευσης. Μετά την περίοδο παραμονής, το χρησιμοποιημένο προϊόν κάθαρσης, που τώρα περιέχει παραπροϊόντα και περίσσεια υγρών, αποστραγγίζεται από την περιτοναϊκή κοιλότητα. Η διαδικασία πλήρωσης, παραμονής και παροχέτευσης επαναλαμβάνεται σε κύκλους. Αυτό μπορεί να γίνει χειροκίνητα ή με τη βοήθεια μηχανήματος (αυτόματη περιτοναϊκή κάθαρση [Automated Peritoneal Dialysis, APD]) (Landoni et al., 2016).

Η περιτοναϊκή κάθαρση μπορεί να γίνεται καθημερινά, συχνά στο σπίτι. Η συχνότητα και η διάρκεια εξαρτώνται από τις εκάστοτε ανάγκες του ασθενούς. Στα κυριότερα πλεονεκτήματα της περιτοναϊκής κάθαρσης συγκαταλέγονται το γεγονός πως είναι συνεχής (παρέχει συνεχή κάθαρση των παραπροϊόντων και της περίσσειας υγρών), το ότι μπορεί να πραγματοποιηθεί στο παρέχοντας ευελιξία και μειώνοντας την ανάγκη για συχνές επισκέψεις στο νοσοκομείο και ότι παρέχει αιμοδυναμική σταθερότητα (συχνά είναι καλύτερα ανεκτή από αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση) (Chionh et al., 2013). Εντούτοις, υπάρχουν και ορισμένοι προβληματισμοί, οι οποίοι σχετίζονται κυρίως με τη λειτουργία του καθετήρα. Η επαρκής λειτουργία και η σωστή τοποθέτηση του καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης είναι ζωτικής σημασίας για την αποτελεσματική θεραπεία. Ένας εξίσου σημαντικός προβληματισμός σχετίζεται με τον κίνδυνο μόλυνσης. Η περιτονίτιδα είναι μια πιθανή επιπλοκή και απαιτείται αυστηρή άσηπτη τεχνική κατά τη φροντίδα και την αλλαγή του καθετήρα (Romagnani et al., 2021). Σε αυτό το σημείο, επίσης, είναι σημαντικό να τονιστεί πως η ικανότητα διαχείρισης της ισορροπίας υγρών εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως για παράδειγμα, από την ακεραιότητα της περιτοναϊκής μεμβράνης και την συμμόρφωση του ασθενούς. Παράλληλα, η τακτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης του ασθενούς στη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των εργαστηριακών παραμέτρων και των σημείων μόλυνσης, είναι απαραίτητη.

Συμπερασματικά, θα μπορούσε να ειπωθεί πως η περιτοναϊκή κάθαρση είναι μια πολύτιμη επιλογή στη διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης, ως επί το πλείστο σε ασθενείς που μπορεί να μην είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για αιμοκάθαρση ή όταν προτιμάται η κατ' οίκον θεραπεία. Η επιλογή μεταξύ περιτοναϊκής κάθαρσης και αιμοκάθαρσης συχνά επηρεάζεται από τα χαρακτηριστικά και την κλινική κατάσταση του ασθενούς, καθώς και από την υποδομή υγειονομικής περίθαλψης. Η απόφαση λαμβάνεται συνήθως σε συνεννόηση με νεφρολόγους και άλλους επαγγελματίες υγείας με βάση τις ατομικές ανάγκες του ασθενούς (Chionh et al., 2013).

3.5 Συνεχής θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (CRRT)

Αυτή η μορφή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης χρησιμοποιείται επίσης συχνά για τη διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης. Η συνεχής θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης είναι εξαιρετικά κατάλληλη για ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση, ειδικά για εκείνους που βρίσκονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), καθώς παρέχει συνεχή και σταδιακή απομάκρυνση των παραπροϊόντων, της περίσσειας υγρών και των ηλεκτρολυτών (Kellum, 2016).

Στις ενδείξεις της συνεχής θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης περιλαμβάνεται η αιμοδυναμική αστάθεια. Η CRRT τις περισσότερες φορές προτιμάται σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να μην ανέχονται τις γρήγορες μετατοπίσεις υγρών που σχετίζονται με τη διαλείπουσα αιμοκάθαρση. Πρόσθετες ενδείξεις περιλαμβάνουν επίσης την σοβαρή άζωθαιμία, την υπεφόρτωση υγρών καθώς επίσης και την ανισορροπία ηλεκτρολυτών, όπως σημειώθηκαν και στις θεραπείες που αναφέρθηκαν παραπάνω (Ostermann et al., 2016).

Όσον αφορά τη διαδικασία συνεχούς θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, θα πρέπει να σημειωθεί πως αρχικά δημιουργεί αγγειακή πρόσβαση. Σε αυτές τις περιπτώσεις χρησιμοποιείται συνήθως ένας κεντρικός φλεβικός καθετήρας, με το αίμα να αφαιρείται συνεχώς από την κυκλοφορία του ασθενή, να διέρχεται από ένα ειδικό φίλτρο (αιμοφίλτρο) και στη συνέχεια να επιστρέφεται στον ασθενή (Kellum and Fuhrman, 2021). Το αιμοφίλτρο αφαιρεί την περίσσεια υγρών, παραπροϊόντων και ηλεκτρολυτών από το αίμα. Στη συνέχεια πραγματοποιείται έγχυση υγρού αιμοκάθαρσης, για να βοηθήσει στην κάθαρση των διαλυμένων ουσιών. Παράλληλα, χρησιμοποιείται αντιπηκτική αγωγή με απώτερο σκοπό την πρόληψη της θρόμβωσης εντός του εξωσωματικού κυκλώματος (Kellum, 2016).

Σε γενικές γραμμές, είναι σημαντικό να επισημανθεί πως η CRRT παρέχει συνεχή θεραπεία για 24 ώρες ή περισσότερο, επιτρέποντας μια πιο αργή και σταδιακή απομάκρυνση τοξινών και περίσσειας υγρών σε σύγκριση με τη διαλείπουσα αιμοκάθαρση. Στα κυριότερα πλεονεκτήματα αυτής της θεραπείας περιέχεται η αιμοδυναμική σταθερότητα. Η CRRT είναι κατάλληλη για αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς, καθώς αποφεύγει τις γρήγορες μετατοπίσεις υγρών και την αιμοδυναμική αστάθεια που σχετίζεται με τη διαλείπουσα αιμοκάθαρση (Ding et al., 2018). Ένα εξίσου σημαντικό πλεονέκτημα που προσφέρει η συγκεκριμένη θεραπεία είναι το γεγονός πως παρέχει αποτελεσματική διαχείριση υγρών, επιτρέποντας τον ακριβή έλεγχο της ισορροπίας τους. Επίσης σημαντική είναι και η σταδιακή απομάκρυνση των παραπροϊόντων, η οποία υποστηρίζει καλύτερο μεταβολικό έλεγχο. Ένα άλλο πλεονέκτημα της CRRT είναι η ανοχή από βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Η CRRT είναι πιο ανεκτή από βαρέως πάσχοντες ασθενείς με πολλαπλή ανεπάρκεια οργάνων (Ostermann et al., 2016).

Σε ό,τι έχει να κάνει με τους κυριότερους προβληματισμούς για αυτή τη θεραπεία, είναι χρήσιμο να σημειωθεί πως η τακτική παρακολούθηση της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς, των εργαστηριακών παραμέτρων και της ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι απαραίτητη. Επίσης, οι αντιπηκτικές στρατηγικές πρέπει να αντιμετωπίζονται προσεκτικά για να αποφευχθεί η πήξη του εξωσωματικού κυκλώματος, ελαχιστοποιώντας παράλληλα τον κίνδυνο αιμορραγίας. Ακόμα έρευνες εστιάζουν στο γεγονός πως το αιμοφίλτρο μπορεί να χρειάζεται περιοδική αντικατάσταση λόγω θρόμβωσης ή απώλειας αποτελεσματικότητας.

Συνοψίζοντας όσα παρουσιάστηκαν παραπάνω, θα πρέπει να αναφερθεί πως η συνεχής θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης είναι ένα σημαντικό και εξαιρετικά χρήσιμο εργαλείο στη διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης, ιδιαίτερα σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Η επιλογή μεταξύ της CRRT και άλλων μορφών RRT εξαρτάται από την κλινική κατάσταση, την αιμοδυναμική σταθερότητα και άλλες ειδικές ανάγκες του ασθενούς (Kellum, 2016).

3.6 Παρατεταμένη κάθαρση χαμηλής απόδοσης (SLED)

Η παρατεταμένη κάθαρση χαμηλής απόδοσης (Sustained Low Efficiency Dialysis, SLED) είναι μια υβριδική θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, η οποία έχει κοινά χαρακτηριστικά τόσο της συμβατικής διαλείπουσας αιμοκάθαρσης όσο και της συνεχούς θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Η SLED χρησιμοποιείται στη διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης, παρέχοντας πιο υψηλή δόση κάθαρσης σε σύγκριση με την παραδοσιακή

διαλείπουσα αιμοκάθαρση, αλλά σε πιο εκτεταμένη περίοδο από τις τυπικές συνεδρίες CRRT (Walkar et al., 2018). Η εν λόγω θεραπεία επιλέγεται συχνά για ασθενείς που είναι αιμοδυναμικά αρκετά σταθεροί ώστε να ανεχθούν μια πιο εκτεταμένη και πιο αργή συνεδρία κάθαρσης. Πρόσθετες ενδείξεις αποτελούν η μέτρια έως σοβαρή αζωθαιμία και η αδυναμία διαχείρισης της ισορροπίας υγρών που οδηγεί σε οίδημα, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή πνευμονικό οίδημα. Οι λοιπές ενδείξεις είναι παρόμοιες με εκείνες άλλων τρόπων θεραπείας που περιγράφηκαν παραπάνω και σχετίζονται με την ανισορροπία ηλεκτρολυτών, τις οξεοβασικές διαταραχές, τα ουραιμικά συμπτώματα κλπ (Visweswaran, 2020).

Σε ό,τι έχει να κάνει με την αγγειακή πρόσβαση, θα πρέπει να σημειωθεί πως και σε αυτήν την περίπτωση για την πρόσβαση στην κυκλοφορία του αίματος του ασθενούς χρησιμοποιείται συνήθως ένας κεντρικός φλεβικός καθετήρας. Το αίμα αφαιρείται από τον ασθενή και διέρχεται από μηχανήμα κάθαρσης, όπου υποβάλλεται σε διήθηση. Ένα διάλυμα κάθαρσης, παρόμοιο με αυτό της συμβατικής αιμοκάθαρσης, χρησιμοποιείται για τη διευκόλυνση της ανταλλαγής των διαλυμένων ουσιών και των υγρών (Kellum and Fuhrman, 2021).

Οι συνεδρίες SLED συνήθως διαρκούν περισσότερο από τη συμβατική διαλείπουσα αιμοκάθαρση, συχνά περίπου 8 έως 12 ώρες, και πραγματοποιείται συνήθως κάθε δεύτερη μέρα. Στα κυριότερα οφέλη αυτής της θεραπείας είναι πως παρέχει υψηλότερη δόση αιμοκάθαρσης, σε σύγκριση με τη διαλείπουσα αιμοκάθαρση, ενώ διατηρεί μια πιο αργή και σταδιακή απομάκρυνση παραπροϊόντων και υγρών παρόμοια με την CRRT. Αυτό την καθιστά κατάλληλη θεραπεία για ασθενείς οι οποίοι είναι αιμοδυναμικά σταθεροί, οι οποίες όμως δεν ανέχονται ταχείες μετατοπίσεις υγρών (Pearson, 2016). Όσον αφορά την ακρίβεια στη διαχείριση υγρών, η SLED επιτρέπει τον ακριβέστερο έλεγχο της ισορροπίας των υγρών, καθιστώντας την ιδιαίτερα χρήσιμη σε ασθενείς με υπερφόρτωση υγρών. Ένα άλλο πλεονέκτημα σχετίζεται με τον μεταβολικό έλεγχο. Η εν λόγω θεραπεία υποστηρίζει καλύτερο μεταβολικό έλεγχο απομακρύνοντας σταδιακά τα παραπροϊόντα (Fandem, 2021).

Σε αυτό το σημείο θα πρέπει επίσης να σημειωθεί πως η επαρκής και αξιόπιστη αγγειακή πρόσβαση είναι ζωτικής σημασίας για την αποτελεσματικότητα της SLED. Η SLED, παράλληλα, απαιτεί εξειδικευμένη νοσηλευτική φροντίδα και συνεχή παρακολούθηση, παρόμοια με άλλες μεθόδους RRT. Ένα άλλο σημείο που θα πρέπει να επισημανθεί είναι πως η τακτική παρακολούθηση της κατάστασης υγρών και ηλεκτρολυτών είναι απαραίτητη για την πρόληψη επιπλοκών.

Τέλος, η εν λόγω θεραπεία επιλέγεται συνήθως για ασθενείς που είναι σταθεροί αλλά μπορεί να ωφεληθούν από μια πιο εκτεταμένη και ήπια μορφή αιμοκάθαρσης. Συνεπώς, σύμφωνα με όλα τα παραπάνω η SLED προσφέρει μια μέση λύση μεταξύ της συμβατικής διαλείπουσας αιμοκάθαρσης και της συνεχούς θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, παρέχοντας ισορροπία αποτελεσματικότητας και αιμοδυναμικής σταθερότητας (Romagnani et al., 2021).

3.7 Διαλείπουσα αιμοδιήθηση (IHF)

Η διαλείπουσα αιμοδιήθηση (Intermittent Hemofiltration, IHF) είναι μια μορφή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης που χρησιμοποιείται στη διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης. Πρόκειται για μια παραλλαγή της θεραπείας συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης που ως επί το πλείστον βασίζεται στην κάθαρση μέσω συναγωγής με βασικότερο σκοπό την απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών. Η διαλείπουσα αιμοδιήθηση συνδυάζει χαρακτηριστικά τόσο της διαλείπουσας αιμοκάθαρσης όσο και της συνεχούς θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (Kellum, 2016).

Για αγγειακή πρόσβαση, και σε αυτή την περίπτωση χρησιμοποιείται ένας κεντρικός φλεβικός καθετήρας, μέσα από τον οποίο αφαιρείται το αίμα του ασθενή και διέρχεται από το αιμοφίλτρο. Το αιμοφίλτρο απομακρύνει την περίσσεια υγρών, παραπροϊόντων και ηλεκτρολυτών από το αίμα κυρίως μέσω της συναγωγής. Ένα υγρό αντικατάστασης μπορεί να εγχυθεί στο κύκλωμα για να βοηθήσει στη διατήρηση της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών και να αποτρέψει την υπερβολική αιμοσυγκέντρωση (Landoni et al., 2016).

Οι συνεδρίες της IHF είναι διαλείπουσες, με κάθε συνεδρία να διαρκεί συνήθως αρκετές ώρες. Στα κυριότερα πλεονεκτήματα αυτής της θεραπείας περιέχεται η αποτελεσματική αφαίρεση υγρών. Επί της ουσίας είναι αποτελεσματική στην απομάκρυνση της περίσσειας υγρών, καθιστώντας τη θεραπεία κατάλληλη για ασθενείς με υπερφόρτωση υγρών. Παρόμοια με την CRRT παρέχει επίσης κάθαρση των διαλυμένων ουσιών, η οποία μπορεί να είναι ευεργετική για τον μεταβολικό έλεγχο. Ένα άλλο πλεονέκτημα αυτής της θεραπείας είναι η διάρκεια και η συχνότητα των συνεδριών της που μπορούν να προσαρμοστούν στις ανάγκες του εκάστοτε ασθενούς (Sharma and Gupta, 2020).

Ένα από τα κυριότερα στοιχεία που θα πρέπει να αναφερθούν είναι πως απαιτείται προσεκτική εξέταση της σύνθεσης και της δόσης χορήγησης υγρού αντικατάστασης για τη διατήρηση της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών. Ακόμα, θα πρέπει να σημειωθεί πως είναι απαραίτητη η τακτική παρακολούθηση της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς, των εργαστηριακών παραμέτρων και της ανταπόκρισης στη θεραπεία (Summers, 2022).

Τέλος, η IHF απαιτεί εξειδικευμένη νοσηλευτική φροντίδα και συνεχή παρακολούθηση, παρόμοια με άλλες μεθόδους RRT. Συνεπώς, σύμφωνα με όσα προαναφέρθηκαν παραπάνω, η διαλείπουσα αιμοδιήθηση είναι μία από τις διαθέσιμες επιλογές για τη διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης και επιλέγεται με βάση την κλινική κατάσταση, την κατάσταση υγρών και τις ειδικές ανάγκες του ασθενούς (Honore et al., 2016).

3.8 Παράμετροι επιλογής κατάλληλης θεραπείας

Η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης σε περιβάλλον οξείας νεφρικής βλάβης επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από αρκετούς και διαφορετικούς παράγοντες, με την απόφαση να προσαρμόζεται τυπικά στην κατάσταση του κάθε ασθενούς. Ορισμένες από τις βασικότερες παραμέτρους που επηρεάζουν την επιλογή της μεθόδους παρουσιάζονται παρακάτω (Pearson, 2016):

- Σοβαρότητα της νόσου: Ο βαθμός της νεφρικής δυσλειτουργίας, που συχνά αξιολογείται από αλλαγές στα επίπεδα κρεατινίνης ορού και στην παραγωγή ούρων, βοηθά στον προσδιορισμό της ανάγκης για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης.
- Κατάσταση υγρών: Η κατάσταση υγρών, και ειδικότερα η παρουσία υπερφόρτωσης υγρών ή η αφυδάτωση, επηρεάζει την απόφαση έναρξης και διαχείρισης της RRT (Kellum and Fuhrman, 2021)
- Ανισορροπίες ηλεκτρολυτών: Σοβαρές ηλεκτρολυτικές ανισορροπίες, όπως για παράδειγμα η υπερκαλιαιμία, η οξέωση και άλλες ανωμαλίες, μπορεί να απαιτήσουν RRT
- Ουραιμικά συμπτώματα: Η παρουσία συμπτωμάτων που σχετίζονται άμεσα με την ουραιμία, όπως για παράδειγμα η ναυτία, ο έμετος, η κόπωση και η σύγχυση, μπορεί να υποδηλώνουν την ανάγκη για RRT (Visweswaran, 2020).

- Υποκείμενη αιτία της νόσου: Ο εντοπισμός και η αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας της οξείας νεφρικής βλάβης είναι ζωτικής σημασίας. Εάν η αιτία είναι αναστρέψιμη και μπορεί να αντιμετωπιστεί χωρίς RRT, μπορεί να αρκεί η εφαρμογή συντηρητικών μέτρων. Σημαντική συνιστώσα σε αυτό είναι η αιμοδυναμική σταθερότητα.
- Αιμοδυναμική αστάθεια: Η αιμοδυναμική αστάθεια παρά τη λήψη συντηρητικών μέτρων, συνιστά την έναρξη της RRT για τη διαχείριση της ισορροπίας των υγρών (Walkar et al., 2018)
- Συννοσηρότητες: Η παρουσία συννοσηρών καταστάσεων, όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή αναπνευστική ανεπάρκεια, μπορεί να επηρεάσει την επιλογή της μεθόδου RRT
- Διαθεσιμότητα πόρων: Η διαθεσιμότητα πόρων, συμπεριλαμβανομένου του εξοπλισμού και του εκπαιδευμένου προσωπικού, μπορεί να επηρεάσει σε σημαντικό βαθμό την επιλογή μεταξύ διαλείπουσας αιμοδιήθησης (IHD), συνεχούς θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (CRRT) ή περιτοναϊκής κάθαρσης (Ding et al., 2018)
- Προτίμηση του ασθενούς: Ορισμένες φορές η προτίμηση του ασθενούς μπορεί να παίζει εξίσου ρόλο στην επιλογή της κατάλληλης μεθόδου RRT. Έρευνες αναφέρουν πως σε αυτές τις παραμέτρους περιέχονται και η ηλικία όπως επίσης και η γενική υγεία του ασθενούς. Η ηλικία του ασθενούς και η συνολική κατάσταση της υγείας του λαμβάνονται υπόψη κατά τον καθορισμό της καταλληλότερης προσέγγισης στη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης σε περιβάλλον οξείας νεφρικής βλάβης (Romagnani et al., 2021)
- Κλινική κατάσταση ασθενή: Η επιλογή μεταξύ διαλείπουσας αιμοκάθαρσης, συνεχούς θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης ή περιτοναϊκής κάθαρσης επηρεάζεται, επίσης, από την κλινική κατάσταση του ασθενούς και τα συγκεκριμένα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της κάθε μεθόδου. Η ανταπόκριση στα αρχικά συντηρητικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της διαχείρισης υγρών, των διουρητικών και άλλων υποστηρικτικών θεραπειών, είναι δυνατό να καθοδηγήσει την απόφαση έναρξης RRT (Fandem, 2021).

Τέλος, είναι σημαντικό να τονιστεί πως η διαδικασία λήψης αποφάσεων είναι συχνά δυναμική και η συνεχής παρακολούθηση και η επαναξιολόγηση είναι απαραίτητες με απώτερο στόχο την προσαρμογή του σχεδίου θεραπείας με βάση την εξελισσόμενη κλινική κατάσταση του ασθενούς. Οι νεφρολόγοι και οι ομάδες υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να συνεργάζονται για την εξατομίκευση της φροντίδας και τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων των ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη (Kellum, 2016).

3.9 Θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη

Η οξεία νεφρική βλάβη είναι μια συχνή ετερογενής διαταραχή σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας, που σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα, τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα (Moore, Hsu & Liu, 2018). Παρόλο που πολλοί ερευνητές προτείνουν την πρόληψη ως καλύτερη θεραπεία, μέσω βελτιστοποίησης της κατάστασης ενυδάτωσης, της ομοιόστασης των ηλεκτρολυτών και την αποφυγή χρήσης νεφροτοξικών παραγόντων (Moore, Hsu & Liu, 2018; Tolwani, 2012), περίπου 5 – 10% των ασθενών με καθιερωμένη οξεία νεφρική βλάβη απαιτούν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στη ΜΕΘ. Μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί εκτιμούν ότι ο επιπολασμός της οξείας νεφρικής βλάβης στη ΜΕΘ αγγίζει το 42,4%, εκ των οποίων το 38% των περιπτώσεων απαιτεί RRT (Herrera – Gutierrez et al., 2013). Ωστόσο, υπάρχει μεγάλη μεταβλητότητα μεταξύ των διαφορετικών μελετών λόγω της μεταβλητότητας στα προφίλ των ασθενών, στους ορισμούς της οξείας νεφρικής βλάβης και στις μεθόδους θεραπείας (Tolwani, 2012). Οι παράγοντες κινδύνου για τη χρήση RRT περιλαμβάνουν το φύλο (ανδρικό φύλο), την προχωρημένη ηλικία, την σήψη, την σοβαρότητα της υποκείμενης νόσου, τη μη – αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, την καρδιοχειρουργική επέμβαση, την ηπατική ανεπάρκεια και τη χρήση μηχανικού αερισμού (Hsu et al., 2013).

3.9.1 Επιλογή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης

Υπάρχει διαμάχη σχετικά με το ποια είναι η βέλτιστη μέθοδος RRT για ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ. Η επιλογή της μεθόδου βασίζεται συχνά στη διαθεσιμότητα των πόρων, στην εμπειρία του κάθε κέντρου, και την ανοχή του ασθενή που εξαρτάται από την αιμοδυναμική του κατάσταση. Ως εκ τούτου, συχνά παρατηρούνται μεταβάσεις μεταξύ των διαφόρων μεθόδων λόγω αλλαγών στην κλινική κατάσταση του ασθενή και συγκεκριμένα λόγω επιπλοκών της τεχνικής, όπως πήξη του συστήματος κάθαρσης. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της KDIGO (2012) συνιστούν τις ακόλουθες μεθόδους RRT σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση: αιμοκάθαρση, συνεχής θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης και παρατεταμένες διαλείπουσες θεραπείες. Παράλληλα, η ADQI (Acute Disease Quality Initiative) (2017) επισημαίνει ότι είναι σημαντική η γνώση των λειτουργιών και των μηχανισμών κάθε μεθόδου, για τον καθορισμό των πλεονεκτημάτων και των μειονεκτημάτων χρήσης τους.

Με τη συνταγογράφηση συμβατικής αιμοκάθαρσης, επιτυγχάνεται ταχεία κάθαρση μικρών μορίων μέσω διάχυσης κατά τη διάρκεια σχετικά σύντομης θεραπείας (3 – 5 h), ρυθμίζοντας τον ρυθμό υπερδιήθησης (Ultrafiltration Rate, UF) στην αιμοδυναμική ανοχή του ασθενούς. Η CRRT παρέχει μια πιο σταδιακή αποβολή περίσσειας υγρών και διαλυμένων ουσιών με κάθαρση μεγαλύτερων μορίων μέσω συναγωγής σε μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (24 ώρες την ημέρα). Οι υβριδικές μορφές κάθαρσης χαρακτηρίζονται από θεραπείες που σε γενικές διαρκούν μεταξύ 8 – 16 ωρών, με ενδιάμεσους ρυθμούς υπερδιήθησης και κάθαρσης (Villa et al., 2016).

Ως εκ τούτου, τα θεωρητικά πλεονεκτήματα της CRRT έναντι της συμβατικής αιμοκάθαρσης βασίζονται στην αργή και προοδευτική διαδικασία της, η οποία οδηγεί σε μεγαλύτερη αιμοδυναμική σταθερότητα, καλύτερο έλεγχο του ισοζυγίου νερού και ηλεκτρολυτών, βελτίωση της μικροκυκλοφορίας, ευελιξία όσον αφορά την προσαρμογή της θεραπείας στις συγκεκριμένες ανάγκες του ασθενή και εύκολη κλινική παρακολούθηση της θεραπείας. Τα μειονεκτήματα περιλαμβάνουν την ανάγκη για ακινητοποίηση και το αυξημένο κόστος, σε σύγκριση με την συμβατική αιμοκάθαρση. Επίσης, η υποθερμία είναι ένα άλλο μειονέκτημα με σημαντικούς πρόσθετους κινδύνους για τον ασθενή (απώλεια ενέργειας, ρίγη, αυξημένη ζήτηση οξυγόνου, αγγειοσυστολή, ανοσοκαταστολή, αρρυθμίες, μειωμένη καρδιακή συσταλτικότητα, ιστική υποξία και διαταραχές πήξης), η οποία πλέον μπορεί να διορθωθεί με τον έλεγχο της θερμοκρασίας των συστημάτων κάθαρσης (Villa et al., 2016).

Από την άλλη πλευρά, λόγω της πιο αποτελεσματικής κάθαρσης, η συμβατική αιμοκάθαρση συνιστάται περισσότερο για περιπτώσεις σοβαρής υπερασβεστιαμίας ή υπερκαλιαιμίας, ορισμένες οξείες δηλητηριάσεις και σύνδρομα λύσης όγκου. Η σύντομη διάρκεια της μεθόδου δίνει χρόνο για πρώιμη κινητοποίηση και αποκατάσταση, καθώς και για άλλες διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις χωρίς την ανάγκη διακοπής της θεραπείας (Villa et al., 2016). Εντούτοις, μία συστηματική ανασκόπηση που δημοσιεύτηκε από τη Cochrane Library το 2007 δεν ήταν σε θέση να επιδείξει σημαντικά πλεονεκτήματα για οποιαδήποτε από τις διαδικασίες μετά τη συγκέντρωση 15 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών (Randomized Clinical Trials, RCTs) που ήταν διαθέσιμες εκείνη τη στιγμή. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι καμία από τις δύο τεχνικές δεν ήταν ανώτερη από την άλλη όσον αφορά τον κίνδυνο θνησιμότητας, τη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας μετά από οξεία νεφρική βλάβη και / ή την καρδιαγγειακή σταθερότητα (η οποία ορίζεται από υπόταση, αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση, δόση ινóτροπων φαρμάκων και κίνδυνο αιμορραγίας) (Rabindranath et al., 2007). Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και σε μία πιο πρόσφατη μετά – ανάλυση (2017), η οποία ανέλυσε την πρόοδο των βαρέως πασχόντων ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 3 τύπους τεχνικών: CRRT, εκτεταμένη αιμοκάθαρση και συμβατική αιμοκάθαρση. Ομοίως, οι συγγραφείς δεν εντόπισαν σημαντικά πλεονεκτήματα σε καμία από αυτές, όσον αφορά την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα και τη διάρκεια νοσηλείας (Nash et al., 2017). Ως εκ τούτου, οι ιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα κάθε τεχνικής και να την προσαρμόσουν βάσει των κλινικών χαρακτηριστικών του κάθε ασθενή, του τύπου της οξείας νεφρικής βλάβης, των δυνητικά αναστρέψιμων αιτιών της, των πόρων του κέντρου (συμπεριλαμβανομένης της διαθεσιμότητας και του κόστους) και την εμπειρία τους (Klarenbach et al., 2009).

3.9.2 Ενδείξεις για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

Για τον καθορισμό της σοβαρότητας της οξείας νεφρικής βλάβης και της ανάγκης για έναρξη RRT σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη, είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη τα επίπεδα κρεατινίνης ορού και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης. Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, αρχικά, η ομάδα ADQI (2004) με βάση την αύξηση των επιπέδων της κρεατινίνης ορού και την μείωση της παραγωγής ούρων όρισε τα κριτήρια RIFLE με 3 επίπεδα οξείας νεφρικής δυσλειτουργίας (Bellomo et al., 2004). Αυτή η

ταξινόμηση αντικαταστάθηκε με αυτή του AKIN, η οποία έγινε περισσότερο αποδεκτή λόγω της μεγαλύτερης ειδικότητάς της (Metha et al., 2007).

Λόγω της μείωσης της σπειραματικής διήθησης, οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν υπερφόρτωση όγκου, ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες, μεταβολική οξέωση και / ή ουραιμικά συμπτώματα (Moore, Hsu & Liu, 2018). Η ένδειξη για RRT σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς βασίζεται σε αυτές τις 4 βασικές ανωμαλίες. Οι μη – ολιγουρικοί βαρέως πάσχοντες ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν υπερφόρτωση όγκου λόγω παρεντερικής σίτισης, προϊόντων αίματος και ενδοφλέβιων φαρμάκων που απαιτούνται σε κρίσιμες καταστάσεις. Δεν υπάρχει όριο στην υπερφόρτωση όγκου που να καθορίζει την έναρξη της RRT, αλλά αρκετές παρατηρητικές μελέτες έχουν βρει μία συσχέτιση μεταξύ της έκτασης της υπερφόρτωσης όγκου, της έναρξης RRT και της θνησιμότητας στη ΜΕΘ (Sutherland et al., 2010; Vaara et al., 2012). Ως εκ τούτου, πολλοί συνιστούν την έναρξη της RRT σε περιπτώσεις υπερφόρτωσης όγκου που είναι ανθεκτική στα διουρητικά και θέτει σε κίνδυνο της λειτουργία ενός ζωτικού οργάνου (αναπνευστική δυσχέρεια, αυξημένο καρδιακό μεταφορτίο, αυξημένη ενδονεφρική πίεση, ασκίτης) (Valdenebro et al., 2020).

Η επίδραση του ρυθμού υπερδιήθησης στην επιβίωση των βαρέως πασχόντων ασθενών που υποβάλλονται σε CVVHDF είναι αμφιλεγόμενη. Η αργή υπερδιήθηση διατηρεί την κατάσταση του οιδήματος και της δυσλειτουργίας των ιστών για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, ενώ από την άλλη πλευρά η ταχεία παροχέτευση υγρού δημιουργεί στρες που είναι δύσκολο να το διαχειριστεί ένας ασθενής που βρίσκεται σε κρίσιμη κατάσταση. Ενώ κάποιες μελέτες συνιστούν υψηλούς ρυθμούς υπερδιήθησης $> 25 \text{ ml / kg / d}$ για τη βελτίωση των ασθενών (Murugan et al., 2018), άλλες βρίσκουν αντίθετα αποτελέσματα. Για παράδειγμα, στη μελέτη RENAL που πραγματοποιήθηκε σε 1.434 ασθενείς από 34 ΜΕΘ,δείχθηκε ότι ο κίνδυνος θνησιμότητας στις 90 ημέρες ήταν υψηλότερος σε ασθενείς που έλαβαν ρυθμό υπερδιήθησης $1,75 \text{ ml / kg / h}$, σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν $1,01 \text{ ml / kg / h}$ (δηλαδή 25 ml / kg / d) (Murugan et al., 2019).

Η μεταβολική οξέωση είναι μέρος της οξείας νεφρικής βλάβης, επομένως μπορεί να οριστεί ένα κατώφλι για την έναρξη της RRT σε περιπτώσεις με $\text{pH} < 7,1 - 7,2$ ή επίπεδο διττανθρακικών $< 12 - 15 \text{ mmol / l}$. Η σοβαρή ανθεκτική υπερκαλιαιμία ($\text{K ορού} > 6,5 \text{ mmol / l}$) φέρει κίνδυνο καρδιοτοξικότητας και αρρυθμιών, επομένως απαιτεί πρόωμη έναρξη της RRT. Για αυτές τις δύο καταστάσεις (οξέωση και υπερκαλιαιμία), η αιμοκάθαρση είναι πιο αποτελεσματική από τη CRRT. Στον αντίποδα, στην περίπτωση σοβαρής υπονατραιμίας σε

περιβάλλον οξείας νεφρικής βλάβης, η CRRT επιτρέπει μια πιο αργή και ελεγχόμενη διόρθωση του νατρίου ορού και αποτρέπει νευρολογικά επακόλουθα που δύναται να προκληθούν από την απομυελίνωση (Yessayan et al., 2016). Ομοίως, η χρήση RRT ενδείκνυται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων και των επιπτώσεων της ουραιμίας ($> 100 - 110 \text{ mg / dl}$), βελτιώνοντας τη δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων, τον υποσιτισμό / ανορεξία, την καρδιακή ανεπάρκεια και την ευαισθησία σε μόλυνση και σήψη. Τέλος, αρκετές μελέτες προτείνουν την CRRT με υψηλό ρυθμό συναγωγής ως συμπληρωματική στη διαχείριση της σήψης σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ για την εξάλειψη των προφλεγμονωδών κυτοκινών. Ωστόσο, οι αναθεωρημένες δοκιμές δεν επέδειξαν σημαντικό όφελος σε σύγκριση με την συμβατική αιμοκάθαρση, ακόμη και σε περιπτώσεις που χρησιμοποιήθηκαν υψηλές δόσεις υποκατάστασης στη CRRT (Barbar et al., 2018).

Συμπερασματικά, συνιστάται η έναρξη της RRT σε όλους τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη – AKIN III με συμπτώματα υπερφόρτωσης υγρών (οξύ πνευμονικό οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια, δυσλειτουργία αιμοπεταλίων, εντερική απόφραξη και ανθεκτικό οίδημα παρά τη χρήση διουρητικών) ή / και σε περιπτώσεις που τα ουραιμικά συμπτώματα, οι ανισορροπίες ιόντων ή οξύς – βάσης ενέχουν σημαντικό κίνδυνο στην φυσιολογική λειτουργία κύριων οργάνων (Valdenebro et al., 2021).

3.9.3 Χρόνος έναρξης θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης

Δεν υπάρχει πρωτόκολλο που να καθορίζει το χρόνο έναρξης της RRT μεταξύ των χωρών, των κέντρων ή ακόμη και μεταξύ των εντατικολόγων και των νεφρολόγων στο ίδιο κέντρο. Όπως ορίζεται από την KDIGO, η έναρξη της RRT καθιερώνεται στο στάδιο AKIN III (Metha et al., 2006). Εντούτοις, ορισμένες καταστάσεις μπορεί να συνιστούν την πρόωπη έναρξη της RRT, ακόμη και απουσία νεφρικής δυσλειτουργίας. Αυτές οι καταστάσεις περιλαμβάνουν κρίσιμες ανισορροπίες ηλεκτρολυτών, υπερφόρτωση υγρών ή δηλητηριάσεις. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι εγγενείς κίνδυνοι της τεχνικής όπως οι επιπλοκές αγγειακής πρόσβασης (αιμορραγία, θρόμβωση, αγγειακός τραυματισμός ή λοίμωξη), η ενδοδιαλυτική υπόταση και η ιοντική ανισορροπία (υποασβεσταιμία, υποφωσφαταιμία ή υποκαλιαιμία).

Μία μετά – ανάλυση της Cochrane Library (2018) που διερεύνησε το χρόνο έναρξης της RRT έδειξε όφελος από την πρώιμη έναρξη της RRT με ευνοϊκή τάση μείωσης της θνησιμότητας, της παραμονής στη ΜΕΘ και της νεφρική ανάκαμψης. Εντούτοις, στην υπο – ανάλυση της ίδιας μετά – ανάλυσης δείχθηκε ότι αυτά τα οφέλη περιορίζονταν στην υποομάδα κρίσιμων μετεγχειρητικών ασθενών που αντιμετωπίζονται πάντα με CRRT. Από την άλλη μεριά, περιέγραψε μια αύξηση της συχνότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων εκβάσεων που σχετίστηκε με την πρώιμη έναρξη της RRT (Fayad, Buamscha & Ciarrponi, 2018). Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και σε άλλες μελέτες, στις οποίες και πάλι δείχθηκε μία ευνοϊκή τάση της πρώιμης έναρξης RRT μετεγχειρητικά σε υποομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση (θνησιμότητα, αποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας, διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ) (Christiansen et al., 2017; Lai et al., 2017; Zou, Hong & Xu, 2017). Από την άλλη πλευρά, μια άλλη αναδρομική μελέτη παρατήρησης από τον Jia και τους συνεργάτες του (2018) συμπέρανε ότι η καθυστερημένη έναρξη της RRT θα μπορούσε να συσχετιστεί με υψηλότερη συχνότητα βραχυπρόθεσμης θνησιμότητας σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ και συνέστησε την έγκαιρη έναρξη της RRT παρουσία ολιγουρίας πριν από την ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης – AKIN III (Jia et al., 2018). Συμπερασματικά, η πρώιμη έναρξη της CRRT θα μπορούσε να συνταγογραφηθεί μόνο σε βαρέως πάσχοντες μετεγχειρητικούς ασθενείς, δεδομένου ότι η έγκαιρη έναρξη αυτής της θεραπείας θα μπορούσε να μειώσει το ποσοστό θνησιμότητας και να προωθήσει την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας σε αυτή την ομάδα ασθενών.

3.9.4 Δόση θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης

Λαμβάνοντας υπόψη τις φυσικοχημικές ιδιότητες, η κάθαρση της ουρίας και άλλων χαμηλού μοριακού βάρους διαλυμένων ουσιών είναι άμεση συνάρτηση της ροής του χρησιμοποιημένου διαλύματος (effluent) που χρησιμοποιείται σε οποιαδήποτε μορφή RRT (Moore et al., 2018). Αρκετές μελέτες παρατήρησης διερεύνησαν την επίδραση της δόσης κάθαρσης και έδειξαν ότι, σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ, ο υψηλός ρυθμός ροής του effluent ($> 35 \text{ ml / kg / h}$) σχετίζεται με βελτιωμένη επιβίωση (Fayad, Buamscha & Ciarrponi, 2016). Αντίθετα, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές δεν κατάφεραν να υποστηρίξουν σημαντικά οφέλη σε όσον αφορά τη θνησιμότητα 30 ημερών, τη διάρκεια νοσηλείας και / ή την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, μεσοπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα, πέρα σε μία υποομάδα βαρέως πασχόντων μετεγχειρητικών ασθενών, των οποίων ο κίνδυνος θνησιμότητας

μειώθηκε σημαντικά και η πιθανότητα ανάκτησης της νεφρικής λειτουργίας αυξήθηκε με τη χρήση υψηλής – ροής CRRT, καθώς και σε μία ομάδα ασθενών με κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια ή εγκεφαλο τραυματισμό και αυξημένη ενδοκράνια πίεση, για τη καλύτερη διατήρηση της εγκεφαλικής αιμάτωσης (Davenport, 2009). Πιο πρόσφατες δημοσιευμένες μελέτες, όπως η IVOIRE (2013) και η RESCUE (2017), δεν επέλυσαν αυτή την αβεβαιότητα και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ακόμη και πολύ υψηλές ροές έως 70 ml / kg / h δεν επιτυγχάνουν βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας ή της επιβίωσης του ασθενή (Chung et al., 2017; Joannes – Boyau et al., 2013). Ωστόσο, η υποανάλυση της μελέτης RESCUE, εντόπισε ευνοϊκά αποτελέσματα για την υποομάδα εγκαυματιών ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη και σηπτικό σοκ μετά τη χορήγηση υψηλών δόσεων RRT (Chung et al., 2017).

3.9.5 Αντιπηκτική αγωγή στη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

Η πήξη του εξωσωματικού κυκλώματος είναι η πιο κοινή επιπλοκή κατά τη διάρκεια της CRRT δεδομένου του γεγονότος ότι το 30 – 60% των βαρέως πασχόντων ασθενών δεν μπορεί να λάβει αντιπηκτική αγωγή λόγω πρόσθετου κινδύνου αιμορραγίας. Οι στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου πήξης του κυκλώματος είναι οι εξής: αύξηση του ρυθμού ροής του αίματος, μείωση του κλάσματος διήθησης, εξασφάλιση βέλτιστης λειτουργίας του καθετήρα, εξισορρόπηση της δόση υπερδιήθησης / συναγωγής και αύξηση της συχνότητας της αντικατάστασης του εξωσωματικού κυκλώματος. Όλα τα παραπάνω εξαρτώνται από τον στενό έλεγχο της θεραπείας με κλινική και τεχνική παρακολούθηση από μία διεπιστημονική ομάδα εξειδικευμένων νοσηλευτών, εντατικολόγων και νεφρολόγων. Μόλις βελτιστοποιηθεί η στρατηγική, οι πιο συχνές αντιπηκτικές θεραπείες βασίζονται στην ηπαρίνη ή το κιτρικό (Kindgen – Milles, Brandenburger & Dimski, 2018; Kirwan et al., 2016; Zhang et al., 2019).

Η τοπική αντιπηκτική αγωγή με κιτρικό (Regional Citrate Anticoagulation, RCA) χρησιμοποιείται συνήθως για CRRT σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς για περισσότερο από 25 έτη και συνιστάται για ασθενείς με και χωρίς αντένδειξη στην ηπαρίνη (Liano Garcia et al., 2007). Πρόσφατα στοιχεία έχουν επιβεβαιώσει την υπεροχή της σε σύγκριση με τη συστηματική αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνη, τόσο στη διατήρηση της βατότητας του εξωσωματικού κυκλώματος όσο και στη μείωση επιπλοκών της αιμορραγίας (επαγόμενη από την ηπαρίνη θρομβοπενία) (Kirwan et al., 2016; Stucker et al., 2015). Αξίζει να σημειωθεί ότι, η συνταγογράφηση θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη, ενώ παράλληλα απαιτείται στενή

παρακολούθηση από μία διεπιστημονική ομάδα για τη διασφάλιση της αποτελεσματικότητας και την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών (Valdenebro et al., 2020).

3.9.6 Χρόνος διακοπής της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης

Σύμφωνα με τις συστάσεις και της κατευθυντήριες οδηγίες των KDIGO και ADQI, η ανάκτηση ενός επαρκούς ρυθμού διούρησης είναι συνήθως θεμελιώδες γεγονός να εξεταστεί το ενδεχόμενο απόσυρσης της RRT, αν και η κανονικοποίηση των βιοχημικών παραμέτρων μπορεί να διαρκέσει περισσότερο. Για το λόγο αυτό, η οριστική διακοπή της RRT δεν είναι πάντα πιθανή στην κλινική πρακτική. Η εκτεταμένη αιμοκάθαρση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία «γέφυρας» μεταξύ των συνεχών τεχνικών κάθαρσης και της συμβατικής αιμοκάθαρσης. Αυτή η πτυχή εξαρτάται από τα επιμέρους ιατρικά κριτήρια όσον αφορά την κλινική κατάσταση του ασθενή και τη διαθέσιμη τεχνολογία. Η μετάβαση από τη CRRT στην αιμοκάθαρση επιτρέπει την έναρξη της φυσικής αποκατάστασης και την κινητοποίηση του ασθενούς, μια θεμελιώδης πτυχή της προόδου του πριν τη μεταφορά του σε νοσοκομειακό θάλαμο (Tandukar & Palevsky, 2019).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Όπως είδαμε στη συγκεκριμένη εργασία, η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (RRT) στο πλαίσιο της οξείας νεφρικής βλάβης (ONB) αναφέρεται στις ιατρικές παρεμβάσεις και διαδικασίες που χρησιμοποιούνται με κυριότερο στόχο την υποκατάσταση ή την υποστήριξη των κρίσιμων λειτουργιών των νεφρών σε ασθενείς που παρουσιάζονται με οξεία νεφρική βλάβη. Το συγκεκριμένο πρόβλημα υγείας έγκειται σε ξαφνική έναρξη νεφρικής δυσλειτουργίας ή βλάβης, με τα νεφρά να μην είναι σε θέση να φιλτράρουν επαρκώς τα παραπροϊόντα και να διατηρούν την ισορροπία υγρών και ηλεκτρολυτών. Σε αυτές τις περιπτώσεις η RRT καθίσταται απαραίτητη.

Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι RRT που χρησιμοποιούνται στη διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης, όπως είναι η αιμοκάθαρση (Hemodialysis, HD) και η περιτοναϊκή κάθαρση (Peritoneal Dialysis). Στην αιμοκάθαρση, το αίμα του ασθενούς κυκλοφορεί μέσω ενός μηχανήματος αιμοκάθαρσης που φιλτράρει τα παραπροϊόντα και την περίσσεια υγρών πριν επιστρέψει στο σώμα του ασθενή. Από την άλλη μεριά, η περιτοναϊκή κάθαρση περιλαμβάνει τη χρήση της περιτοναϊκής μεμβράνης του ασθενούς ως φυσικό φίλτρο. Το υγρό κάθαρσης εισάγεται στην κοιλιακή κοιλότητα και τα παραπροϊόντα και η περίσσεια υγρών περνούν από τα αιμοφόρα αγγεία της περιτοναϊκής μεμβράνης στο υγρό κάθαρσης.

Σε ό,τι έχει να κάνει με τη συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT), θα πρέπει να σημειωθεί πως είναι μια αργή και συνεχής μορφή αιμοκάθαρσης που χρησιμοποιείται συχνά σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Επί της ουσίας εκτελείται 24 ώρες το 24ωρο και παρέχει σταδιακή απομάκρυνση των παραπροϊόντων και της περίσσειας υγρών. Παράλληλα, όμως, υφίσταται και η διαλείπουσα αιμοκάθαρση (Intermittent Hemodialysis, IHD) μία πιο παραδοσιακή μορφή αιμοκάθαρσης που συνήθως εκτελείται σε συνεδρίες, συχνά μερικές φορές την εβδομάδα.

Όπως αναλύθηκε στην εν λόγω εργασία, η επιλογή της μεθόδου RRT εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρότητας της οξείας νεφρικής βλάβης, της συνολικής κατάστασης του ασθενούς και του κλινικού πλαισίου. Ο στόχος της RRT σε περιβάλλον οξείας νεφρικής βλάβης είναι να παρέχει προσωρινή υποστήριξη για να επιτρέψει στα νεφρά να ανακτήσουν την φυσιολογική τους λειτουργία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η RRT μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως «γέφυρα» για την ανάκτηση της νεφρικής λειτουργίας, ενώ σε άλλες, μπορεί να είναι μια «γέφυρα» για μεταμόσχευση νεφρού ή μια μακροχρόνια μορφή θεραπείας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Acute kidney disease and renal recovery (2017). Consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 13, 241–57
- Annigeri R.A., Ostermann M., Tolwani A., Vazquez-Rangel A., Ponce D., Bagga A., et al. (2017), Renal support for acute kidney injury in the developing world, *Kidney Int Rep.*, 2(4), pp. 559–578.
- Barbar, S.D., Clere-Jehl, R., Bourredjem, A., et al. (2018). Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. *N Engl J Med.* 379, 1431–42.
- Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J.A., et al. (2004). Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 8, R204
- Chionh C.Y., Soni S.S., Finkelstein F.O., Ronco C., Cruz D.N., (2013), Use of peritoneal dialysis in AKI: a systematic review, *Clin J Am Soc Nephrol*, 8(10), pp. 1649–1660.
- Christiansen, S., Christiansen, S., Pedersen, L., et al. (2017). Timing of renal replacement therapy and long-term risk of chronic kidney disease and death in intensive care patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 21, 326
- Chung, K., Coates, E., Smith, D., et al. (2017). High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care.* 21, 289.
- Daugirdas J.T., (2018), *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*, 2nd Edition, Wolters Kluwer.
- Davenport, A (2009). Continuous renal replacement therapies in patients with acute neurological Injury. *Semin Dial.* 22, 165–8
- Ding X., Rosner H.M., Ronco C., (2018), *Acute Kidney Injury: Basic Research and Clinical Practice*, S Karger Ag.
- Dirkes S., (2011), Acute Kidney Injury: Not Just Acute Renal Failure Anymore?, *Critical Care Nurse*, 31(1), pp. 37-49.
- Fandem S.Z., (2021), *Issues in Kidney Disease - Acute Kidney Injury*, Nova Science Publishers Inc.
- Fayad, A.I., Buamscha, D.G., Ciapponi, A. (2016). Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 10, CD010613.
- Fayad, A.I.I., Buamscha, D.G., Ciapponi, A. (2018). Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 12, CD010612
- Goldsmith D., (2013), *ABC of Kidney Disease*, 2nd Edition, John Wiley & Sons Inc.
- Herrera-Gutierrez, M.E., Seller-Perez, G., Sanchez-Izquierdo-Riera, J.A., Maynar-Moliner, J. (2013). COFRADE Investigators Group Prevalence of acute kidney injury in intensive care units: the

- “Corte de prevalencia de disfunción renal y depuración en críticos” point-prevalence multicenter study. *J Crit Care*. 28, 687–94
- Honore P.M., Joannes-Boyau O., Spapen H.D., (2016), *Renal Replacement Therapy in critical Care*, LAP LAMBERT Academic Publishing.
- Hosohata K., Oyama S., Iwanaga K., Inada A., (2018), *Acute Kidney Injury (AKI)*, IntechOpen, 2(2), pp. 173-190.
- Hoste E., Kellum J.A., Selby N.M., Zarbock A., (2018), Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury, *Nature Reviews Nephrology*, 14(10), pp. 1-19.
- Hsu, R.K., McCulloch, C.E., Dudley, R.A., Lo, L.J., Hsu, C.Y. (2013). Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. *J Am Soc Nephrol*. 24, 37–42.
- Jia, Y., Jiang, L., Wen, Y., et al. (2018). Effect of renal replacement therapy on outcomes of critically ill patients in the intensive care unit. *Nephrol*. 23, 405–10.
- Joannes-Boyau, O., Honore, P.M., Perez, P., et al. (2013). High-volume versus standard volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicenter randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 39, 1535–46.
- Kellum J.A., (2016), *Continuous Renal Replacement Therapy*, Oxford University Press Inc.
- Kellum J.A., Fuhrman D., (2021), *Acute Kidney Injury, An Issue of Critical Care Clinics*, Elsevier.
- Khalil P., Murty P., Palecsky P., (2008), *The Patient with Acute Kidney Injury, Primary Care Clinics in Office Practice*, 35(2), pp. 239-264.
- Kidney Disease: Improving Globale Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012). KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012 suppl, 1–138
- Kindgen-Milles, D., Brandenburger, T., Dimski, T. (2018). Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Curr Opin Crit Care*. 24, 450–4
- Kirwan, C.J., Hutchison, R., Ghabina, S., et al. (2016). Implementation of a simplified regional citrate anticoagulation protocol for post-dilution continuous hemofiltration using a bicarbonate buffered, calcium containing replacement solution. *Blood Purif*. 42, 349–55.
- Klarenbach, S., Manns, B., Pannu, N., et al. (2009). Economic evaluation of continuous renal replacement therapy in acute renal failure. *Int J Technol Asses Health Care*. 25, 331–8
- Lai, T.S., Shiao, C.C., Wang, J.J., et al. (2017). Earlier versus later initiation of renal replacement therapy among critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Ann Intensive Care*. 7, 38
- Landoni G., Pisano A., Zagrillo A., Bellomo R., (2016), *Reducing Mortality in Acute Kidney Injury*, Springer.
- Liano García, F., Álvarez Rangel, L.E., Junco, E., et al. (2007). Guías SEN: Actuación en el fracaso renal agudo. *Nefrologia*. 27 Supl3, 1–257
- Lobo V., (2020), *Workbook on renal replacement therapy in ICU*, Jaypee.

- Makris K., Spanou L., (2016), Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes, *The Clinical biochemist. Reviews / Australian Association of Clinical Biochemists*, 37(2), pp. 185-199.
- Mayer B., (2015), *Encyclopedia of Nephrology and Acute Kidney Injury*, FOSTER ACADEMICS.
- Metha, R.L., Kellum, J.A., Shah, S.V., et al. (2007). Acute Kidney Injury Network (AKIN): report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 11, R31
- Moore, P.K., Hsu, R.K., Liu, K.D. (2018). Management of acute kidney injury: core curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 72, 136–48
- Murugan, R., Balakumar, V., Kerti, S.J., et al. (2018). Net ultrafiltration intensity and mortality in critically ill patients with fluid overload. *Crit Care*. 22, 223.
- Murugan, R., Kerti, S.J., Chang, C.H., et al. (2019). Association of net ultrafiltration rate with mortality among critically ill adults with acute kidney injury receiving continuous venovenous hemodiafiltration A secondary analysis of the randomized evaluation of normal vs augmented level (RENAL) of renal replacement therapy trial. *JAMA Netw Open*. 2, e195418.
- Nash, D.M., Przech, S., Wald, R., O'Reilly, D. (2017). Systematic review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit. *J Crit Care*. 41, 138–44
- Neto J.A.M., (2018), *Renal Replacement Therapy: Controversies and Future Trends*, Nova Science Pub Inc.
- Ostermann M., Joannidis M., Pani A., Floris M., De Rosa S., Kellum J.A., et al., (2016), Patient selection and timing of continuous renal replacement therapy, *Blood Purif.*, 42(3), pp. 224–237.
- Pearson E., (2016), *Acute Kidney Injury: Detection, Predictors and Long-term Outcomes*, Nova Science Pub Inc.
- Peerapornratana S., Caballero C.M., Gomez H., Kellum A.J., (2019), Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment, *Kidney International*, 96(5), pp. 1083–1099.
- Rabindranath, K.S., Adams, J., MacLeod, A.M., Muirhead, N. (2007). Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 3, CD003773
- Romagnani P., Kellum J.A., Ashuntantang G., Ronco C., (2021), Acute kidney injury, *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), pp. 1-39.
- Ronco C., Bellomo R., Kellum J.A., (2007), *Acute Kidney Injury (Contributions to Nephrology)*, S Karger Ag.
- Ronco, C., Ricci Z., Backer D., Kellum J.A., Taccone S.F., et al., (2015), Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Critical Care*, 19(146), pp. 1-11.
- Sharma N., Gupta H., (2020), *Perioperative Acute Kidney Injury: What Anaesthesiologists Should Know: A Clinical Guide*, LAP LAMBERT Academic Publishing.

- Stucker, F., Ponte, B., Tataw, J., et al. (2015). Efficacy and safety of citrate-based anticoagulation compared to heparin in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *Crit Care*.19, 91
- Summers P., (2019), *Current Progress in Renal Replacement Therapy*, Hayle Medical.
- Summers P., (2022), *Renal Replacement Therapy: Principles and Practice*, American Medical Publishers.
- Sutherland, S.M., Zappitelli, M., Alexander, S.R., et al. (2010). Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis*. 55, 316–25.
- Tandukar, S., Palevsky, P.M. (2019). Continuous renal replacement therapy: who, when, why, and how. *Chest*. 2019;155:626
- Tolwani, A. (2012). Continuous renal-replacement therapy for acute kidney injury. *N Engl J Med*. 367, 2505–14
- Vaara, S.T., Korhonen, A.M., Kaukonen, K.M., et al. (2012). Fluid overload is associated with and increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data for the prospective FINNAKI study. *Crit Care*. 16, R197.
- Valdenebro, M., Martín-Rodríguez, L., Tarragón, B., et al. (2021). Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: 2020 nephrologist's perspective. *Nefrologia (Engl Ed)*. 41(2), 102-114
- Villa, G., Ricci, Z., Romagnoli, S., Ronco, C. (2016). Multidimensional Approach to Adequacy of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *Contrib Nephrol*. 187, 94–105
- Visweswaran K., (2020), *Nephrology for Physicians - Understanding Acute Kidney Injury*, Kothari Medical Subscription Services Pvt. Ltd.
- Walkar S.S., Murray P.T., Singh A.K., (2018), *Core Concepts in Acute Kidney Injury*, Springer.

- Yessayan, L., Yee, J., Frinak, S., Szamosfalvi, B. (2016). Continuous renal replacement therapy for the management of acid-base and electrolyte imbalances in acute kidney injury. *Adv Chronic Kidney Dis.* 23, 203–10
- Zhang, W., Bai, M., Yu, Y., et al. (2019). Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in liver failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 23, 22
- Zou, H., Hong, Q., Xu, G. (2017). Early versus late initiation of renal replacement therapy impacts mortality in patients with acute kidney injury post cardiac surgery: a meta-analysis. *Crit Care.* 21, 150
- Βασσάλου Α., Μαρτίδου Α., Πυλαρινού-Λίβου Ε., (2021), Ποιότητα ζωής σε παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση - Μία συστηματική ανασκόπηση, Διπλωματική εργασία, Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο, Ηράκλειο.
- Μπουζουλάς Ι.Σ., (2021), Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, Διαθέσιμο στο : <https://bouzalas.gr/oxeia-nefriki-aneparkeia/>
- Νάνου Χ., Πλόχωρου Α., (2020), Νεφρική υποκατάσταση και οι επιπτώσεις της : Νοσηλευτική παρέμβαση, Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα.