



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
Είδη και περιγραφή μεθόδων χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης**

Κασιώχα Ειρήνη – Χρυσοβαλάντω

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Επιβλέπων)
- Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Καθηγητής Νεφρολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Λιακόπουλος Βασίλειος, Καθηγητής Νεφρολογίας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Ιανουάριος, 2024

Υπεύθυνη Δήλωση του Συντάκτη

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια στην 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.

Κασιώχα Ειρήνη - Χρυσοβαλάντω



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE**



**MASTER PROGRAM IN
«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»**

**MASTER THESIS
Types and description of chronic periodic methods of hemodialysis**

Kapsiocha Irini – Chrysovalanto

Examination Committee:

- Stefanidis Ioannis, Professor of Internal Medicine - Nephrology, Department of Medicine University of Thessaly (Supervisor)
- Eleftheriadis Theodoros, Professor of Nephrology, Department of Medicine, University of Thessaly
- Liakopoulos Vasilios, Professor Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, January, 2024

Περίληψη

Στη δεκαετία του 1980, η συμβατική αιμοκάθαρση ήταν μία θεραπεία κάθαρσης με χρήση διηθήματος με οξικό άλας, μηχανήματα αιμοκάθαρσης χωρίς ογκομετρικό έλεγχο, χαμηλή ροή αίματος και συσκευές αιμοκάθαρσης χαμηλής – ροής. Τη δεκαετία του 1990, η έννοια της συμβατικής αιμοκάθαρσης άλλαξε λόγω των τεχνολογικών εξελίξεων στα μηχανήματα αιμοκάθαρσης, τον έλεγχο της υπερδιήθησης, την ευρεία χρήση διηθήματος με διττανθρακικά, που επέτρεψε την αύξηση της ροής του αίματος, και τη χρήση συνθετικών συσκευών αιμοκάθαρσης υψηλής – ροής. Για την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνταν από την επαναδιήθηση, προωθήθηκε η χρήση εξωγενούς υγρού υποκατάστασης, αλλά η υιοθέτησή του ήταν περιορισμένη για τεχνικούς και οικονομικούς λόγους. Αυτό το σενάριο άλλαξε το 1995 με την ανάπτυξη των on – line τεχνικών αιμοδιαδιήθησης, οι οποίες χρησιμοποιούσαν το ίδιο το υγρό αιμοκάθαρσης ως υγρό υποκατάστασης. Τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης τροποποιήθηκαν για να εκτελούν on – line HDF, ενσωματώνοντας φίλτρα ασφαλείας για τη διασφάλιση της ποιότητας του υγρού υποκατάστασης (υπερκαθαρό διήθημα). Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ήταν η περιγραφή των μεθόδων και των τύπων της χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης.

Λέξεις – κλειδιά: συμβατική αιμοκάθαρση, αιμοδιαδιήθηση, on – line αιμοδιαδιήθηση, υψηλή – ροή, χαμηλή – ροή, υγρό υποκατάστασης

Abstract

In the 1980s, conventional hemodialysis was a dialysis treatment using acetate dialysate, dialysis machines without volumetric control, low blood flow, and low – flow dialyzers. In the 1990s, the concept of conventional hemodialysis changed due to technological advances in hemodialysis machines, the control of ultrafiltration, the widespread use of bicarbonate dialysate, which allowed increased blood flow, and the use of synthetic high – flux dialyzers. To avoid adverse effects caused by refiltration, the use of exogenous replacement fluid has been promoted, but its adoption has been limited for technical and economic reasons. This scenario changed in 1995 with the development of on – line hemodialysis techniques, which used the dialysis fluid itself as a replacement fluid. Dialysis machines were modified to perform on – line HDF, incorporating safety filters to ensure the quality of the replacement fluid (ultrapure filtrate). The purpose of this master's thesis was to describe the methods and types of chronic periodic hemodialysis.

Keywords: conventional hemodialysis, hemodialysis, on – line hemodialysis, high – flow, low – flow, replacement fluid

Κατάλογος Σχημάτων

Σχήμα 1: Εξωσωματικό κύκλωμα αιμοκάθαρσης. Πηγή: https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/hemodialysis	9
Σχήμα 2: Επίδραση της διάρκειας της θεραπευτικής συνεδρίας (χρόνος θεραπείας) σε βασικά βιολογικά συστήματα. Πηγή: Canaud et al., 2021.....	17
Σχήμα 3: Υψηλού – όγκου HDF μετά – αραίωσης μπορεί να προκαλέσει μία σειρά από υδραυλικές συνέπειες που επηρεάζουν την επιβίωση και την απόδοση του φίλτρου και οδηγούν σε προοδευτική αύξηση της TMP και πτώση της πίεσης από άκρο – σε – άκρο. Πηγή: Ronco, 2015.....	26
Σχήμα 4: (Α) Η HDF είναι ένας συνδυασμός των διαδικασιών αιμοκάθαρσης και αιμοδιήθησης. (Β) Η διάχυση των διαλυμένων ουσιών περιορίζεται από τους συντελεστές διάχυσης των μορίων. Η συναγωγή περιορίζεται από τη διαπερατότητα της μεμβράνης. Το πάχος της μεμβράνης μπορεί να καταστεί σημαντικό στον περιορισμό της διάχυσης. (C) Υπάρχει αυξημένη επίδραση της συναγωγής με την προοδευτική αύξηση του μοριακού βάρους. Η κάθαρση αυξάνεται από τους υψηλούς ρυθμούς διήθησης (15% για ουρία και 300% για ινουλίνη). (D) Εξελικτικό δέντρο της HDF. Πηγή: Ronco & Cruz, 2007.....	32
Σχήμα 5: Βασικά σχήματα (Α) Κλασσικής HDF και (Β) On – line HDF. Πηγή: Ronco & Cruz, 2007	33
Σχήμα 6: Τυπική ρύθμιση και διάταξη ενός κυκλώματος OL – HDF. Πηγή: Ronco, 2015	34
Σχήμα 7: Σχέση μεταξύ της δόσης συναγωγής σε HDF και της επιβίωσης. Πηγή: Ronco, 2015.....	38

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Τρόποι ελεγχόμενης αιμοδιαδιήθησης. Πηγή: Tattersall & Ward, 2013.	29
Πίνακας 2: Τυπικοί ρυθμοί υπερδιήθησης που απαιτούνται για την επίτευξη αποτελεσματικών ρυθμών μεταφοράς μέσω συναγωγής 20%, 30% και 37,7% της ροής του αίματος. Πηγή: Tattersall & Ward, 2013.....	31
Πίνακας 3: Βασικές απαιτήσεις για αποτελεσματική on – line HDF στην καθημερινή κλινική πρακτική. Πηγή: Blankestijn, Ledebø & Canaud, 2010.....	40
Πίνακας 4: Μελέτες που αξιολόγησαν την επίδραση της θεραπείας με συναγωγή σε σύγκριση με την τυπική αιμοκάθαρση σε μείζονα κλινικά τελικά σημεία. Πηγή: Blankestijn, Ledebø & Canaud, 2010	41

Κατάλογος Συντομογραφιών

AAMI	Advancement of Medical Instrumentation
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AVF	Arteriovenous Fistula
AVG	Arteriovenous Graft
BP	Blood Pressure
BUN	Blood Urea Nitrogen
CKD	Chronic Kidney Disease
CNS	Central Nervous System
CVC	Central – Venous Catheter
DOPPS	Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study
DRA	Dialysis – Related Amyloidosis
ESRD	End – Stage Renal Disease
EUDIAL	European Dialysis
GFR	Glomerular Filtration Rate
HDF	Hemodiafiltration
HF	Hemofiltration
HRQoL	Health Related Quality of Life
ICU	Intensive Care Units
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
LMWPs	Low – Molecular – Weight Proteins
NKF	National Kidney Foundation
OL – HDF	online – HDF

PD	Peritoneal Dialysis
REDY	Recirculating Dialysate
rHuEpo	recombinant Human Erythropoietin
RKF	Residual Kidney Function
RRT	Renal Replacement Therapy
SBP	Systolic Blood Pressure
TMP	Transmembrane Pressure

Περιεχόμενα

Περίληψη	iv
Abstract	v
Κατάλογος Σχημάτων.....	vi
Κατάλογος Πινάκων	vii
Κατάλογος Συντομογραφιών	viii
Κεφάλαιο Πρώτο: Εισαγωγή.....	1
Κεφάλαιο Πρώτο: Συμβατική αιμοκάθαρση	4
1.1 Ανατομία και φυσιολογία.....	4
1.2 Ενδείξεις και αντενδείξεις	5
1.2.1 Ενδείξεις	5
1.2.2 Αντενδείξεις	7
1.3 Εξοπλισμός.....	8
1.4 Προσωπικό	12
1.5 Προετοιμασία	13
1.6 Τεχνική ή θεραπεία	14
1.7 Χρόνος και συχνότητα θεραπείας.....	16
1.8 Επιπλοκές	18
1.8.1 Ενδοδιαλυτική υπόταση.....	18
1.8.2 Μυϊκές κράμπες.....	18
1.8.3 Σύνδρομο ανισορροπίας αιμοκάθαρσης.....	19
1.8.4 Αντιδράσεις συσκευής αιμοκάθαρσης	19
1.8.5 Αιμόλυση	20
1.8.6 Εμβολή αέρα.....	20
1.8.7 Άλλες μη – ειδικές επιπλοκές	20
Κεφάλαιο Δεύτερο: Αιμοδιαδιήθηση	21
2.1 Ορισμός.....	21
2.2 Ιστορική αναδρομή	22
2.3 Μηχανισμοί απομάκρυνσης διαλυμένων ουσιών	22
2.3 Χαρακτηριστικά μεμβράνης και συσκευής αιμοκάθαρσης	26
2.4 Τρόποι – Τεχνικές.....	29
2.4.1 Τρόποι.....	29
2.4.2 Τεχνικές.....	32
2.5 Συνταγογράφηση	34

2.5.1 Όγκος	35
2.5.2 Σύσταση ηλεκτρολυτών.....	35
2.5.3 Αντιπηκτική αγωγή	36
2.6 Ζητήματα.....	36
2.6.1 Θεωρητικά ζητήματα.....	36
2.6.2 Τεχνικά ζητήματα.....	38
2.6.3 Πρακτικά ζητήματα	39
2.6.4 Μειονεκτήματα	40
2.6.5 Επιβίωση.....	41
2.7 Κλινικές μεταβλητές.....	43
2.8 Κλινικά οφέλη	44
2.8.1 Ενδοδιαλυτική υπόταση.....	45
2.8.2 Αμυλοείδωση που σχετίζεται με την κάθαρση	45
2.8.3 Αναιμία.....	46
2.8.4 Ποιότητα ζωής	46
Επίλογος.....	47
Βιβλιογραφία.....	49

Κεφάλαιο Πρώτο: Εισαγωγή

Μετά από περισσότερες από πέντε δεκαετίες εμπειρίας στη χρόνια θεραπεία κάθαρσης, η αιμοκάθαρση διασφαλίζει την επιβίωση περισσότερων από 1,5 εκατομμυρίων ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, παγκοσμίως. Σε όλη αυτή τη χρονική περίοδο, η έννοια της συμβατικής αιμοκάθαρσης έχει εξελιχθεί σταδιακά λόγω της διεύρυνσης των κλινικών γνώσεων και των συνεχών τεχνολογικών εξελίξεων. Στις δεκαετίες του 1970 και του 1980, η συμβατική αιμοκάθαρση θεωρούνταν μία θεραπεία κάθαρσης με διήθημα με οξικό οξύ, χωρίς με μηχανήματα αιμοκάθαρσης χωρίς ογκομετρικό έλεγχο, χαμηλή – ροή αίματος και συσκευές αιμοκάθαρσης χαμηλής – ροής με μικρές επιφάνειες. Ωστόσο, τη δεκαετία του 1990, η έννοια της συμβατικής αιμοκάθαρσης άλλαξε λόγω των τεχνολογικών προόδων στα μηχανήματα αιμοκάθαρσης, ιδιαίτερα στον έλεγχο της υπερδιήθησης και την ευρεία χρήση διηθήματος με διττανθρακικά, που επέτρεψε την αύξηση της ροής του αίματος και τη χρήση και την ανάπτυξη συνθετικών συσκευών αιμοκάθαρσης με μεγαλύτερη επιφάνεια, μεγαλύτερους πόρους και υψηλή υδραυλική διαπερατότητα, για την επίτευξη απομάκρυνσης ουσιών υψηλότερου μοριακού βάρους. Αυτές οι αλλαγές οδήγησαν σε μια νέα εποχή στην αιμοκάθαρση και άνοιξαν νέα πεδία μελέτης και θεραπείας με την αναδυόμενη αιμοκάθαρση υψηλής – ροής και τις συναγωγικές τεχνικές της αιμοδιαδιήθησης και της αιμοδιήθησης (Leber et al., 1978; Uldall et al., 1980).

Μέχρι τη δεκαετία του 1990, ήταν γνωστό ότι, ενώ η επεξεργασία του νερού ήταν σύμφωνη με τα συνιστώμενα πρότυπα ποιότητας, δεν πληρούσε τις απαιτήσεις υπερκαθαρού υγρού αιμοκάθαρσης, και επομένως η είσοδος του υγρού αιμοκάθαρσης στο διαμέρισμα αίματος, που ονομάζεται επαναδιήθηση (backfiltration), αποφεύγονταν όσο το δυνατόν περισσότερο (Ronco, 1990). Οξεία συμπτώματα επαναδιήθησης περιλαμβάνουν πυρετογόνες αντιδράσεις, υποξία και υπόταση (Gordon et al., 1992), ενώ χρόνιες επιπτώσεις περιλαμβάνουν φλεγμονή, αμυλοείδωση, υποσιτισμό ή αρτηριοσκλήρυνση (Susantitaphong, Riella & Jaber, 2013). Για το λόγο αυτό αναπτύχθηκαν νέες τεχνικές επεξεργασίας του νερού, οι οποίες περιλάμβαναν την διπλή αντίστροφη όσμωση, η οποία παρήγαγε νερό παρόμοιο με αυτό των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, δίνοντας την ικανότητα εκτέλεσης αιμοκάθαρσης υψηλής – ροής και αιμοδιαδιήθησης με τη χρήση εξωτερικών σακών με υγρό υποκατάστασης, και αποφυγής των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνται από την επαναδιήθηση. Εντούτοις, η χρήση του εξωγενούς υγρού υποκατάστασης ήταν περιορισμένη λόγω τεχνικών (δηλαδή,

περιορισμένη έγχυση υγρού υποκατάστασης) και οικονομικών περιορισμών (δηλαδή, ακριβά εξωγενή διαλύματα) (Maduell, 2018).

Ομοίως, είναι επίσης σημαντικό να ληφθεί υπόψη ότι η αιμοκάθαρση υψηλής – ροής αντιπροσωπεύει μια μορφή αιμοδιαδιήθησης χαμηλού – όγκου λόγω της εσωτερικής επαναδιήθησης που μπορεί να λάβει χώρα εντός της συσκευής αιμοκάθαρσης υψηλής – ροής· 4 – 8 L επαναδιήθησης μπορούν να δημιουργηθούν σε μια συνεδρία 4 ωρών (Ronco et al., 1992). Για την πραγματοποίηση αιμοδιαδιήθησης με μεγάλους όγκους υγρού υποκατάστασης, χρειαζόταν μια εφικτή τεχνική για την προετοιμασία φθηνού, καθαρού υγρού υποκατάστασης (Maduell, 2018).

Αυτή η κατάσταση άλλαξε ριζικά το 1995, όταν η σύγχρονη τεχνολογία κατέστησε δυνατή την παρασκευή μεγάλων ποσοτήτων υγρού υποκατάστασης μέσω της on – line αιμοδιαδιήθησης. Έχουν γίνει πολλές προσεγγίσεις για τη δοκιμή και τη διασφάλιση της μικροβιολογικής ποιότητας του νερού που χρησιμοποιείται για την αιμοκάθαρση και την παρασκευή του διηθήματος. Τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης τροποποιήθηκαν με την ενσωμάτωση της λειτουργίας on – line αιμοδιαδιήθησης, παράλληλα με την προσθήκη φίλτρων σε ενδιάμεσα σημεία στη γραμμή του διηθήματος για την παραγωγή καθαρού διηθήματος, καθώς και αντλίας έγχυσης για την εκτροπή ενός συγκεκριμένου κλάσματος παραγόμενου διηθήματος. Έτσι, ο συνολικός όγκος έγχυσης περιορίστηκε τεχνικά μόνο από τη ροή του αίματος και τη διαμεμβρανική πίεση, η οποία καθορίζεται από την υπερδιήθηση, το ιζώδες του αίματος και τη διάρκεια συνεδρίας. Η αιμοδιαδιήθηση μεγάλου – όγκου διαφέρει από την συμβατική αιμοκάθαρση χαμηλής – ροής ή υψηλής – ροής αιμοκάθαρση και επίσης από τις τεχνικές αιμοδιαδιήθησης χαμηλού – όγκου. Πρώτον, είναι απαραίτητο να χρησιμοποιούνται βιοσυμβατές μεμβράνες υψηλής – διαπερατότητας. Δεύτερον, η αιμοδιαδιήθηση με υψηλούς όγκους υγρού υποκατάστασης προσφέρει βέλτιστο τρόπο απομάκρυνσης ουραιμικών ουσιών σε ένα ευρύ φάσμα μοριακών μεγεθών. Τρίτον, η απόδοση αυτών των τεχνικών απαιτεί τη χρήση υπερκαθαρού διηθήματος, το οποίο παρέχει άλλες ευεργετικές ιδιότητες (Canaud et al., 1994).

Επομένως, η έννοια της συμβατικής αιμοκάθαρσης εξελίσσεται συνεχώς με την πάροδο του χρόνου και εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις δυνατότητες και την τεχνολογική διαθεσιμότητα κάθε μονάδας αιμοκάθαρσης. Οι τεχνικές αιμοδιαδιήθησης υψηλού – όγκου συναγωγής αποτελούν μία πρόοδο στη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, η οποία μοιάζει

περισσότερο με εγγενές νεφρό και επομένως είναι κατάλληλες σε όλους τους ασθενείς που είναι κατάλληλοι για συμβατική αιμοκάθαρση χωρίς αντενδείξεις (Maduell, 2018).

Προφανώς, απαιτείται η ενσωμάτωση της αιμοδιαδιήθησης ως θεραπεία ρουτίνας. Αυτή η θεραπεία απαιτεί απαραίτητως υπερκαθαρό διήθημα, συσκευές αιμοκάθαρσης υψηλής – ροής και, ταυτόχρονα, μηχανήματα αιμοκάθαρσης ειδικά σχεδιασμένα για αυτόν τον σκοπό. Ως εκ τούτου, η εισαγωγή των τεχνικών αιμοδιαδιήθησης που χρησιμοποιούν το ίδιο το υγρό αιμοκάθαρσης ως διάλυμα υποκατάστασης αντιπροσωπεύει μια επανάσταση στις μονάδες αιμοκάθαρσης. Κατά συνέπεια, ο πρώτος στόχος, ο οποίος χρειάστηκε περισσότερα από 10 χρόνια για να επιτευχθεί, ήταν η ανάπτυξη νέων τεχνικών επεξεργασίας του νερού, που οδήγησε στο πρώτο μείζον κλινικό όφελος για όλους τους ασθενείς. Ο δεύτερος στόχος ήταν να διερευνηθεί η δυνατότητα της ευρείας χρήσης συσκευών αιμοκάθαρσης υψηλής – ροής και η ενσωμάτωση συγκεκριμένων μηχανημάτων αιμοκάθαρσης με αιμοδιαδιήθηση με φίλτρα ασφαλείας για να εξασφαλιστεί η ποιότητα αυτού του υγρού υποκατάστασης (υπερκαθαρό διήθημα). Τέλος, αυτή η τεχνολογική πρόοδος πρέπει να υποστηριχθεί οικονομικά με επαρκή αποζημίωση (Maduell, 2018).

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ήταν η περιγραφή των μεθόδων και των τύπων της χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης, και ειδικότερα της συμβατικής αιμοκάθαρσης και της αιμοδιαδιήθησης, με ιδιαίτερη έμφαση στην on – line αιμοδιαδιήθηση.

Κεφάλαιο Πρώτο: Συμβατική αιμοκάθαρση

1.1 Ανατομία και φυσιολογία

Η αιμοκάθαρση περιλαμβάνει την απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών διαμέσου μιας ημιπερατής μεμβράνης υπό κλίση συγκέντρωσης με δύο μηχανισμούς (Murdeswar & Anjum, 2023):

1. Κάθαρση μέσω διάχυσης λόγω τυχαίας κίνησης των μορίων. Τα μικρά μόρια έχουν υψηλότερο ρυθμό μεταφοράς μέσω διάχυσης διαμέσου της μεμβράνης
2. Κάθαρση μέσω συναγωγής που συμβαίνει όταν η οσμωτική δύναμη του νερού ωθεί τις διαλυμένες ουσίες μαζί του διαμέσου της μεμβράνης

Το προϊόν διαπίδυσης – διήθημα (dialysate) αποτελείται από υπερκάθαρο νερό με νάτριο, κάλιο, μαγνήσιο, ασβέστιο, διττανθρακικό, χλωρίδιο και δεξτρόζη, ενώ δεν περιέχει παραπροϊόντα χαμηλού μοριακού βάρους που υπάρχουν στο ουραιμικό αίμα. Όταν μια ημιδιαπερατή μεμβράνη διαχωρίζει το ουραιμικό αίμα και το διήθημα, ο ρυθμός ροής των διαλυμένων ουσιών από το αίμα στο διήθημα υπερβαίνει την αντίστροφη ροή από το διήθημα στο αίμα. Τελικά, οι συγκεντρώσεις των διαπερατών παραπροϊόντων στο διήθημα και στο αίμα γίνονται ισοδύναμες χωρίς περαιτέρω καθαρή απομάκρυνση των παραπροϊόντων (Murdeswar & Anjum, 2023).

Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, αποτρέπεται η ισορροπία συγκέντρωσης (concentration equilibrium) και η κλίση διατηρείται με συνεχή επαναπλήρωση φρέσκου διαλύματος αιμοκάθαρσης στη συσκευή αιμοκάθαρσης (dialyzer) και την αντικατάσταση του διηθημένου αίματος με αίμα που δεν έχει υποβληθεί σε αιμοκάθαρση. Η αντίστροφη ροή μεγιστοποιεί τη διαφορά συγκέντρωσης των παραπροϊόντων μεταξύ του αίματος και του διηθημένου αίματος. Ο ρυθμός διάχυσης μιας διαλυμένης ουσίας εξαρτάται από το μέγεθος της κλίσης συγκέντρωσης, τον συντελεστή μεταφοράς μάζας της μεμβράνης και την επιφάνεια της μεμβράνης. Ο συντελεστής μεταφοράς εξαρτάται από το πάχος της μεμβράνης, το μέγεθος της διαλυμένης ουσίας και τις συνθήκες ροής και στις δύο πλευρές της μεμβράνης (Murdeswar & Anjum, 2023).

Η Kt/V ουρίας είναι μια παράμετρος που εισήχθη από τους Gotch και Sargent το 1985. Μία Kt/V μικρότερη από 0,8 συσχετίζεται με υψηλότερη νοσηρότητα ή αποτυχία της θεραπείας σε αντίθεση με μία Kt/V μεγαλύτερη από 1,0, η οποία αποδίδει καλό αποτέλεσμα. Η αναλογία προκύπτει διαιρώντας την ποσότητα του πλάσματος που έχει υποστεί κάθαρση

ουρίας (Kt) με τον όγκο κατανομής της ουρίας (V). Ο όγκος πλάσματος ελεύθερος ουρίας είναι το προϊόν του K, που αντιπροσωπεύει την κάθαρση της ουρίας στο αίμα, και του t, που είναι η διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Μία Kt/V ίση με 1,0 σημαίνει ότι ο συνολικός όγκος του αίματος που υποβλήθηκε σε κάθαρση κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης ισούται με τον όγκο κατανομής της ουρίας (Murdeswar & Anjum, 2023).

1.2 Ενδείξεις και αντενδείξεις

1.2.1 Ενδείξεις

Η έναρξη της αιμοκάθαρσης είναι απαραίτητη για οξεία ασθένεια που σχετίζεται με (Lameire & Van Biesen, 2010):

- Οξεία νεφρική βλάβη
- Ουραιμική εγκεφαλοπάθεια
- Περικαρδίτιδα
- Απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία
- Ανθεκτική οξέωση
- Υπερογκαιμία που προκαλεί επιπλοκές των τελικών οργάνων (π.χ. πνευμονικό οίδημα)
- Αποτυχία / μειωμένη ανάπτυξη και υποσιτισμός
- Περιφερική νευροπάθεια
- Μείζονα γαστρεντερικά συμπτώματα
- Ασυμπτωματικοί ασθενείς με ρυθμό σπειραματικής διήθησης (Glomerular Filtration Rate, GFR) 5 έως 9 mL / min / 1,73 m²
- Οποιαδήποτε τοξική κατάποση / δηλητηρίαση

Αυτές οι καταστάσεις προκαλούν απορρύθμιση και μειωμένη κάθαρση των κυτοκινών (ρυθμιστές ανοσοαπόκρισης), και κατά επέκταση σε αγγειοδιαστολή, καρδιακή καταστολή και ανοσοκαταστολή, καταστάσεις που οδηγούν σε βλάβη των τελικών οργάνων, αιμοδυναμική αστάθεια ή καθυστέρηση της νεφρικής ανάκαμψης. Η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (Renal Replacement Therapy, RRT), συμπεριλαμβανομένης της αιμοκάθαρσης, ενισχύει την απομάκρυνση των κυτοκινών σε καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από υψηλές συγκεντρώσεις κυτοκινών, όπως η σήψη (Murdeswar & Anjum, 2023).

Η Πρωτοβουλία για την Ποιότητα Αποτελεσμάτων Νεφρικής Νόσου (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI) του Εθνικού Ιδρύματος Νεφρού (National Kidney Foundation, NKF) έχει παράσχει κατευθυντήριες γραμμές (ενημέρωση 2015) για την επάρκεια της αιμοκάθαρσης. Πιο συγκεκριμένα, συνιστά σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Chronic Kidney Disease, CKD) σταδίου 4 ($\text{GFR} = 30 \text{ mL} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$) και σε όσους έχουν άμεση ανάγκη για αιμοκάθαρση συντήρησης κατά την αρχική αξιολόγηση, να λαμβάνουν συμβουλές σχετικά με τη νεφρική ανεπάρκεια και τις θεραπευτικές επιλογές (μεταμόσχευση νεφρού, κατ' οίκο αιμοκάθαρση ή αιμοκάθαρση σε κέντρο αιμοκάθαρσης, περιτοναϊκή κάθαρση [Peritoneal Dialysis, PD] και συντηρητική θεραπεία). Τα μέλη της οικογένειας και οι φροντιστές πρέπει επίσης να εκπαιδεύονται. Η απόφαση για έναρξη αιμοκάθαρσης συντήρησης θα πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση των σημείων και συμπτωμάτων της νεφρικής ανεπάρκειας (κνησμός, οξεοβασικές ανωμαλίες ή ανωμαλίες ηλεκτρολυτών, οροσίτιδα), της δυσρύθμισης όγκου ή αρτηριακής πίεσης (Blood Pressure, BP), της προοδευτικής επιδείνωσης της διατροφικής κατάστασης παρά τη διατροφική παρέμβαση ή της εξασθένησης της γνωστικής λειτουργίας. Η απόφαση για την έναρξη της αιμοκάθαρσης δεν πρέπει να βασίζεται στο επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας σε ένα ασυμπτωματικό άτομο (National Kidney Foundation, 2015).

Οι καρδιακές παθήσεις που απαιτούν αιμοκάθαρση είναι οι αρρυθμίες λόγω διαταραχών ηλεκτρολυτών, η ουραιμική περικαρδίτιδα και η υπερφόρτωση υγρών λόγω σοβαρής συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας που προκαλείται από τη μη – βέλτιστη νεφρική λειτουργία. Μετά από δομικές καρδιακές ανωμαλίες, οι διαταραχές ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, μαγνήσιο και κάλιο) είναι οι πιο συχνές αρρυθμίες. Η μεταβολική οξέωση και η μειωμένη νεφρική απέκκριση σε ασθενείς με CKD ή νεφρική ανεπάρκεια οδηγούν σε ανωμαλίες του καλίου. Τα ιατρογενή αίτια σε καρδιακούς ασθενείς είναι η ακατάλληλη χρήση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (Angiotensin Converting Enzyme, ACE), αναστολέων των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης και ανταγωνιστών της αλδοστερόνης. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, τα αυξημένα επίπεδα ουρίας μπορεί επίσης να οδηγήσουν σε ουραιμική περικαρδίτιδα. Οι ασθενείς με CKD και καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζουν κατακράτηση υγρών, η οποία οδηγεί σε επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας και πνευμονικό οίδημα (Murdeswar & Anjum, 2023).

1.2.2 Αντενδείξεις

Η απόλυτη αντένδειξη για την αιμοκάθαρση είναι η αδυναμία διασφάλισης της αγγειακής πρόσβασης και οι σχετικές αντενδείξεις περιλαμβάνουν (Murdeswar & Anjum, 2023):

- Δύσκολη αγγειακή πρόσβαση
- Βελονοφοβία
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Διαταραχές πήξης

Για τη βελτίωση της εγκατάστασης και της διάσωσης της αγγειακής πρόσβασης, σε ασθενείς με εκτεταμένη αγγειακή νόσο χρησιμοποιούνται σύγχρονες τεχνικές. Σχετικές αντενδείξεις, όπως η αποστροφή της βελόνας, μπορούν να ξεπεραστούν με την προσεκτική χρήση τοπικών αναισθητικών και την ενθάρρυνση της νοσηλείας. Οι σοβαρές διαταραχές πήξης περιπλέκουν τη διατήρηση της αντιπηκτικής αγωγής στο εξωσωματικό κύκλωμα (Murdeswar & Anjum, 2023).

Όταν ο ασθενής μπορεί να εκφράσει ξεκάθαρα την επιθυμία άρνησης της θεραπείας αιμοκάθαρσης, ο πάροχος είναι υποχρεωμένος να σεβαστεί αυτήν την απόφαση. Ωστόσο, ο νεφρολόγος πρέπει να διασφαλίσει την επαρκή αντιμετώπιση όλων των αναστρέψιμων παραγόντων, όπως οι αβάσιμοι φόβοι για τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης ή μια καταθλιπτική ασθένεια που επηρεάζει αρνητικά την κρίση και απαιτεί ψυχιατρική αξιολόγηση. Σε τέτοιους ασθενείς, ιδιαίτερα σε αυτούς με πολλαπλές συννοσηρότητες, γίνεται στροφή στην συντηρητική αντιμετώπιση με χρήση όλων των κατάλληλων θεραπειών εκτός από την αιμοκάθαρση. Η συμπτωματική θεραπεία της νεφρικής νόσου τελικού – σταδίου (End – Stage Renal Disease, ESRD) και των επιπλοκών της μπορεί να πραγματοποιηθεί με φαρμακευτική αγωγή και δίαιτα, και η αντιμετώπιση του πόνου με αναλγητικά. Επιπλέον, χαμηλές δόσεις γκαμπαπεντίνης ή πρεγκαμπαλίνης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για έντονο κνησμό και αϋπνία (Murdeswar & Anjum, 2023).

1.3 Εξοπλισμός

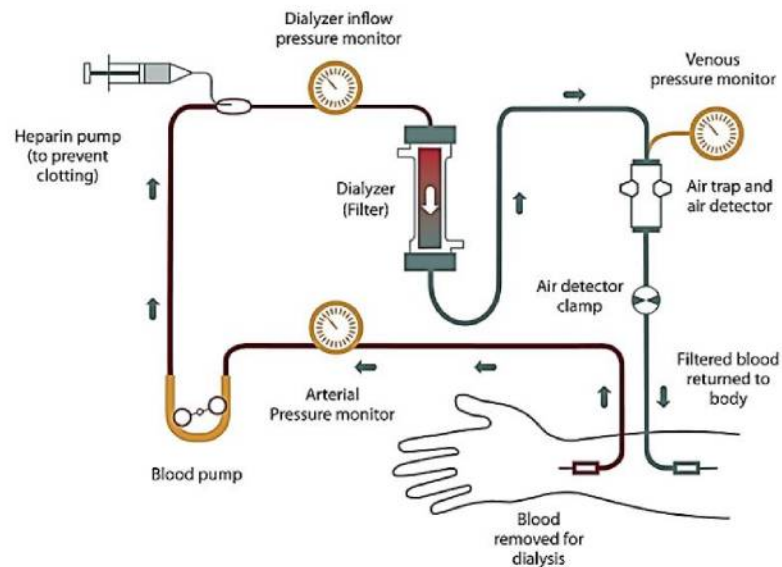
Η συσκευή αιμοκάθαρσης περιλαμβάνει (Mineshima, 2015):

- Κύκλωμα αίματος
- Κύκλωμα διαλύματος αιμοκάθαρσης

Μια συσκευή αιμοκάθαρσης γεφυρώνει αυτά τα κυκλώματα. Οι πλευρικές θύρες που συνδέονται με τις γραμμές αίματος χρησιμοποιούνται για την έγχυση φυσιολογικού ορού ή ηπαρίνης, για την ανίχνευση εισόδου αέρα και για μετρήσεις της πίεσης. Το διήθημα αντλείται μέσω του διαμερίσματος του διηθήματος, το οποίο διαχωρίζεται από το διαμέρισμα του αίματος με την ημιπερατή μεμβράνη της συσκευής αιμοκάθαρσης. Οι βιοσυμβατές συνθετικές μεμβράνες από πολυσουλφόνη παρέχουν μια ημιπερατή διεπαφή με χαμηλότερη ενεργοποίηση του καταρράκτη του συμπληρώματος σε σύγκριση με τις παλαιότερες βιο – μη – συμβατές μεμβράνες. Η θερμοκρασία και η συγκέντρωση των διαλυμένων συστατικών του διαλύματος αιμοκάθαρσης ρυθμίζονται. Ένας ανιχνευτής διαρροής αίματος σταματά την αιμοκάθαρση κατά την ανίχνευση προϊόντων αίματος στην εκροή του διηθήματος (Mineshima, 2015).

Το εξωσωματικό κύκλωμα της αιμοκάθαρσης παρουσιάζεται στο Σχήμα 1. Μια κυλινδρική αντλία με ελατήριο μετακινεί το αίμα μέσω της συσκευής αιμοκάθαρσης. Η γραμμή εισροής αίματος ή το τμήμα πριν από την αντλία συνδέει την αγγειακή πρόσβαση με την αντλία αίματος. Περιέχει μια γραμμή έγχυσης φυσιολογικού ορού, μια θύρα δειγματοληψίας και μια συσκευή παρακολούθησης της πίεσης στο τμήμα πριν από την αντλία. Η θύρα δειγματοληψίας είναι χρήσιμη για τη συλλογή αίματος πριν και μετά την αιμοκάθαρση. Μια γραμμή "T" ενεργοποιεί το κύκλωμα της αιμοκάθαρσης και ξεπλένει το διαμέρισμα αίματος προς το τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Υπάρχει επίσης μία συσκευή παρακολούθησης μετά την αντλία· όπου μια ξαφνική άνοδος της τιμής της πίεσης υποδηλώνει επικείμενη πήξη της γραμμής αίματος ή της συσκευής αιμοκάθαρσης. Η γραμμή ηπαρίνης παρέχει ηπαρίνη με σταθερό ρυθμό καθ' όλη τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Πρόσθετα, με τη φλεβική γραμμή συνδέεται ένας συναγερμός φλεβικής πίεσης· ωστόσο, μπορεί να μην είναι αξιόπιστος για την συμπτωματική αποκόλληση της φλεβικής γραμμής. Ως εκ τούτου, σε άτομα με αυξημένη πιθανότητα διαχωρισμού γραμμής (ταραγμένοι / μη – συνεργάσιμοι ασθενείς με γνωστά ελαττώματα) χρησιμοποιείται ένας αισθητήρας για την ανίχνευση πιθανού διαχωρισμού της γραμμής. Ο θάλαμος φλεβικής παγίδας αέρα περιέχει οποιονδήποτε αέρα στη γραμμή αίματος, ο οποίος διακόπτει την παροχή ισχύος στην αντλία και διακόπτει την αιμοκάθαρση, διασφαλίζοντας έτσι την ασφάλεια του ασθενή. Ένας σφιγκτήρας κάτω από τον

θάλαμο ενστάλαξης κατά μήκος της σωλήνωσης που επιστρέφει αίμα στον ασθενή ενεργοποιείται από τον αέρα που υπάρχει σε αυτόν και κλείνει με ασφάλεια, διακόπτοντας την αντλία αίματος (Canaud et al., 2019).



Σχήμα 1: Εξωσωματικό κύκλωμα αιμοκάθαρσης. Πηγή: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/hemodialysis>

Το κύκλωμα υγρού αιμοκάθαρσης περιλαμβάνει (Canaud et al., 2019):

- Ένα σύστημα καθαρισμού νερού
- Ένα αναλογικό σύστημα που αναμειγνύει και συμπυκνώνει το νερό και το τροφοδοτεί στη συσκευή αιμοκάθαρσης
- Οθόνες, συναγερμούς και έλεγχο υπερδιήθησης με προηγμένες επιλογές ελέγχου

Τα πρότυπα για την καθαρότητα του νερού στην αιμοκάθαρση ορίζονται από την Προώθηση Ιατρικών Οργάνων (Advancement of Medical Instrumentation, AAMI). Το σύστημα παράδοσης μπορεί να είναι (Canaud et al., 2019):

- Κεντρικό: Μία μόνο συσκευή συνδυάζεται με καθαρό νερό για να παρέχει τα διαλύματα αιμοκάθαρσης για τη μονάδα, τα οποία παρέχονται σε κάθε μηχανήμα μέσω σωλήνων. Αυτό έχει το πλεονέκτημα ότι είναι πιο οικονομικό όσον αφορά τον αρχικό εξοπλισμό και το κόστος εργασίας. Ωστόσο, δεν επιτρέπει την εξατομίκευση της

σύνθεσης του διηθήματος και ενέχει τον κίνδυνο έκθεσης πολλών ασθενών σε επιπλοκές που προκύπτουν από ένα σφάλμα στο σύστημα

- Εξατομικευμένο: Κάθε μηχανήμα παρέχει μεμονωμένα ένα συμπύκνωμα του διηθήματος και το καθαρισμένο νερό

Πριν από την παράδοση του διηθήματος στη συσκευή αιμοκάθαρσης, πραγματοποιείται διόρθωση της θερμοκρασίας με θέρμανση στους 35 – 38 °C ακολουθούμενη από έκθεση σε αρνητική πίεση για απαέρωση. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στην ωσμωτικότητα του διαλύματος αιμοκάθαρσης, καθώς ένα σοβαρά υπερωσμωτικό διάλυμα μπορεί να προκαλέσει υπερνατριαιμία και άλλες ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Ταυτόχρονα, ένα υποωσμωτικό διάλυμα μπορεί να οδηγήσει σε ταχεία αιμόλυση, σοβαρή υπονατριαιμία και υπερκαλιαιμία. Ένας συναγερμός υποδεικνύει οποιαδήποτε διαταραχή στην αγωγιμότητα του διηθήματος πέραν των 12 έως 16 mS / cm και εκτρέπει το διήθημα προς την παροχέτευση. Το κρύο διήθημα (λιγότερο από 35 °C) μπορεί να προκαλέσει υποθερμία σε αναίσθητο ασθενή, ενώ ρίγος εμφανίζεται σε ασθενή που έχει τις αισθήσεις του. Αντίθετα, θερμοκρασία διηθήματος μεγαλύτερη από 42°C προκαλεί μετουσίωση των πρωτεϊνών του αίματος και αιμόλυση (Canaud et al., 2019).

Το κύκλωμα αιμοκάθαρσης διαθέτει έναν αισθητήρα θερμοκρασίας που μπορεί να παρακάμψει το διήθημα εκτός του ρυθμισμένου εύρους θερμοκρασίας. Τα μηχανήματα που χρησιμοποιούν τη μέθοδο τριών ρευμάτων – νερό, συμπύκνωμα οξέος και συμπύκνωμα διττανθρακικών – επιτρέπουν διακύμανση στο συμπύκνωμα διττανθρακικών που είναι χρήσιμη σε ασθενείς με οξέωση, με μεταβολική αλκάλωση ή σε ασθενείς που κινδυνεύουν να αναπτύξουν αναπνευστική αλκάλωση. Η προσέγγιση ανίχνευσης «ξηρού βάρους» βοηθάει στην αξιολόγηση της επάρκειας της αιμοκάθαρσης και σχετίζεται με καρδιαγγειακά οφέλη. Εντούτοις, η επιθετική αφαίρεση υγρών κατά τη διαλείπουσα αιμοκάθαρση μπορεί να προκαλέσει καρδιαγγειακό στρες και βλάβη οργάνων. Ως εκ τούτου, απαιτούνται εναλλακτικά εργαλεία αξιολόγησης της κατάστασης του υγρού και μη – επεμβατικά εργαλεία παρακολούθησης (π.χ. υπέρηχος, παρακολούθηση όγκου αίματος, βιοεμπέδηση), κλινική εξέταση και καρδιακούς βιοδείκτες (π.χ. νατριουρητικά πεπτίδια) για τη βελτίωση των καρδιαγγειακών εκβάσεων σε ασθενείς υψηλού – κινδύνου. Η ομοιόσταση διατηρείται με προσαρμογή του ρυθμού απομάκρυνσης άλατος και υγρού κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, διατροφικό περιορισμό του άλατος και περιορισμό της πρόσληψης υγρών στη διαδυλτική περίοδο. Πιο ακριβής και εξατομικευμένος χειρισμός του νατρίου και του νερού

μπορεί να πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας εργαλεία ελέγχου μέσω ανάδρασης και βιοαισθητήρες στο μηχάνημα αιμοκάθαρσης (Canaud et al., 2019).

Το ρυθμισμένο με διττανθρακικό διήθημα προτιμάται έναντι του οξικού διηθήματος, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε περιφερική αγγειοδιαστολή και καταστολή του μυοκαρδίου. Ωστόσο, το ρυθμισμένο με διττανθρακικό διήθημα εξακολουθεί να περιέχει 3 έως 5 mmol / l οξικού άλατος, το οποίο μπορεί να σχετίζεται με υπόταση και αρρυθμία, ιδιαίτερα σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Η on – line παρακολούθηση της θερμοκρασίας και του όγκου αίματος προσαρμόζει αυτόματα τις παραμέτρους χρησιμοποιώντας ένα σύστημα βιοανάδρασης. Μια προσαρμογή ακολουθεί μια πτώση του όγκου του κυκλοφορούντος αίματος και του διηθήματος [Na^+], με τη θερμοκρασία του αίματος να διατηρείται σε μια τιμή – στόχο με έλεγχο της θερμικής μεταφοράς προς και από το διήθημα για να αποτραπεί η αγγειοδιαστολή και η πτώση της αγγειακής αντίστασης. Το διήθημα με υψηλή περιεκτικότητα σε ασβέστιο (1,75 mmol / l) συμβάλλει σε μεγαλύτερη αιμοδυναμική σταθερότητα σε ασθενείς με ESRD και μυοκαρδιοπάθεια που υποβάλλονται σε διαλείπουσα αιμοκάθαρση. Ωστόσο, η χρήση του σε μονάδες εντατικής θεραπείας (Intensive Care Units, ICU) περιορίζεται από την εμφάνιση υπερασβεστιαϊμίας (Murdeswar & Anjum, 2023).

Τα φορητά και εμφυτεύσιμα τεχνητά νεφρά είναι το μέλλον της αιμοκάθαρσης, με χαμηλότερο λειτουργικό κόστος που βοηθούν να ξεπεραστούν τα εμπόδια της υποδομής. Αυτή η τεχνολογία χρησιμοποιεί ένα αναγεννητικό σύστημα αιμοκάθαρσης που καλείται ανακυκλούμενο διήθημα (Recirculating Dialysate, REDY), στο οποίο τα παραπροϊόντα των διαλυμένων ουσιών από το χρησιμοποιημένο διήθημα διαπερνούν από στήλες που περιέχουν ουρεάση. Η ουρία υδρολύεται σε αμμωνία και διοξείδιο του άνθρακα. Η ενυδάτωση με μόρια νερού παράγει ιόντα αμμωνίου και διττανθρακικών. Το αμμώνιο χρησιμεύει για την αφαίρεση διαιτητικών οξέων και τη δέσμευση αζώτου από το διήθημα. Στη συνέχεια, το διήθημα περνά διαδοχικά πάνω από τις στήλες ανταλλαγής κατιόντων και ανιόντων, κατά τις οποίες αφαιρούνται κατιόντα, όπως το κάλιο, το ασβέστιο και το μαγνήσιο, καθώς και οργανικές τοξίνες, όπως τα φωσφορικά και τα θειικά. Τέλος, το διήθημα επαναφορτίζεται με ασβέστιο και μαγνήσιο και επιστρέφει στη ροή μέσω της συσκευής αιμοκάθαρσης. Ένα εμφυτεύσιμο τεχνητό νεφρό χρησιμοποιεί νανοτεχνολογία πυριτίου και μηχανική ιστών για την παραγωγή μιας χειρουργικά εμφυτευμένης συσκευής που μιμείται ένα εγγενές νεφρό. Περιλαμβάνει ένα φίλτρο υψηλής – απόδοσης, ένα αιμοφυσίγγιο που είναι κατασκευασμένο από μικροτσίπ και έναν βιοαντιδραστήρα καλλιεργημένων επιθηλιακών κυττάρων του νεφρικού σωληναρίου που

συλλέγονται από πτωματικό νεφρό. Το υπερδιήθημα που παράγεται μοιάζει πολύ με τα ούρα (Salani, Roy & Fissell, 2018).

1.4 Προσωπικό

Η ομάδα φροντίδας της αιμοκάθαρσης είναι μια διεπαγγελματική ομάδα ειδικευμένων ατόμων που συμβάλλουν στην ολιστική διαχείριση των ασθενών και στην ομαλή μετάβαση σε μια εξαρτώμενη – από την αιμοκάθαρση – ζωή. Η ομάδα φροντίδας της αιμοκάθαρσης αποτελείται από (Murdeshwar & Anjum, 2023):

- Νεφρολόγους: Οι νεφρολόγοι είναι οι επικεφαλείς των ομάδων με εξειδίκευση στη θεραπεία νεφρικών παθήσεων. Εκπαιδεύουν τους ασθενείς σχετικά με την εξέλιξη της νόσου, αξιολογούν την επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας και ενθαρρύνουν τη συμμετοχή τους στις αποφάσεις διαχείρισης.
- Νοσηλευτές: Οι νοσηλευτές νεφρολογίας είναι εξειδικευμένοι στην αξιολόγηση των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, στη διασφάλιση της σωστής χορήγησης φαρμάκων και θεραπείας και στην επίβλεψη της διαδικασίας αιμοκάθαρσης. Επίσης, επιβλέπουν κατ' οίκο προγράμματα κατάρτισης των ασθενών και των φροντιστών τους
- Διαιτολόγους – διατροφολόγους: Οι διαιτολόγοι – διατροφολόγοι, εξειδικευμένοι στη νεφρολογία, βοηθούν στο σχεδιασμό γευμάτων και προσαρμογών στη δίαιτα για την κάλυψη των μοναδικών αναγκών κάθε ασθενή, ανασκοπούν την επάρκεια της αιμοκάθαρσης, την αποκατάσταση, τη διαχείριση των οστών και τη διαχείριση της αναιμίας
- Κοινωνικούς λειτουργούς: Οι κοινωνικοί λειτουργοί συμβουλεύουν τους ασθενείς και τις οικογένειές τους για την αντιμετώπιση της νεφρικής νόσου. Μπορούν να βοηθήσουν στις αλλαγές του τρόπου ζωής, στον εντοπισμό πηγών συναισθηματικής υποστήριξης, στον εντοπισμό υπηρεσιών για την κάλυψη των αναγκών των ασθενών και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής
- Τεχνικούς: Ο τεχνικός φροντίδας ασθενών εκτελεί τη θεραπεία αιμοκάθαρσης και παρακολουθεί τους ασθενείς σε όλη τη διάρκεια, ενώ οι βιοϊατρικοί τεχνικοί διατηρούν την ποιότητα των μηχανημάτων και του νερού στο κέντρο αιμοκάθαρσης

Η ομάδα φροντίδας της αγγειακής πρόσβασης είναι μία ομάδα που αναλαμβάνει ζητήματα που αφορούν την αγγειακή πρόσβαση της αιμοκάθαρσης. Η ομάδα φροντίδας της αγγειακής πρόσβασης περιλαμβάνει (Murdeshwar & Anjum, 2023):

- Χειρουργό αγγειακής πρόσβασης: Ο χειρουργός αγγειακής πρόσβασης δημιουργεί και διατηρεί την αγγειακή πρόσβαση στην αιμοκάθαρση
- Ακτινολόγο: Η απεικόνιση του ακτινολόγου βοηθάει στον προγραμματισμό της χειρουργικής επέμβασης. Ο επεμβατικός ακτινολόγος τοποθετεί έναν καθετήρα, επιδιορθώνει το συρίγγιο και αντιμετωπίζει την αγγειακή θρόμβωση
- Συντονιστή αγγειακής πρόσβασης: Ο συντονιστής αγγειακής πρόσβασης εξετάζει το ιστορικό της αγγειακής πρόσβασης, σχεδιάζει τη θεραπεία, παρακολουθεί για να διασφαλίσει ότι ελήφθη η κατάλληλη θεραπεία και καταγράφει τις πληροφορίες

Το Εθνικό Ίδρυμα Νεφρού είναι πολύτιμο μέλος της ομάδας υγειονομικής περίθαλψης. Υποστηρίζει την έρευνα για τη διαχείριση της νεφρικής νόσου, παρέχει στην κοινότητα πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τη νεφρική νόσο, τις επιλογές διαχείρισης, τη διατροφή και την αποκατάσταση και προσφέρει προγράμματα και υπηρεσίες για ασθενείς με νεφρική νόσο. Τέλος, τα πιο σημαντικά μέλη της ομάδας φροντίδας της αιμοκάθαρσης είναι οι ίδιοι οι ασθενείς και οι οικογένειές τους ή οι φροντιστές τους (Murdeshwar & Anjum, 2023).

1.5 Προετοιμασία

Οι διαδικασίες προετοιμασίας και οι επιπλοκές τους αποτελούν το 25% των εισαγωγών σε νοσοκομεία λόγω χρόνιας ουραιμίας. Το «χρυσό πρότυπο» είναι το περιφερικό αρτηριοφλεβικό συρίγγιο (Arteriovenous Fistula, AVF) (Ferrari et al., 2003). Οι εναλλακτικές είναι τα συνθετικά αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα (Arteriovenous Graft, AVG) και οι φλεβοκεντρικοί καθετήρες (Central – Venous Catheter, CVC) με σήραγγα, μετά την εξάντληση των επιφανειακών φλεβών του ασθενούς. Η προετοιμασία κατάλληλης υποδομής για κατ' οίκο αιμοκάθαρση πρέπει να πραγματοποιείται μόνο μετά από έλεγχο τυχόν νομικών περιορισμών σχετικά με τη χρήση της κατοικίας για το σκοπό αυτό. Οι υπεύθυνοι θα πρέπει να βεβαιωθούν ότι πληρούνται οι προϋποθέσεις και ότι η κατοικία έχει τις κατάλληλες υποδομές (απουσία υγρασίας, μούχλας ή υψηλής περιβαλλοντικής ρύπανσης, σε συνδυασμό με σταθερή ηλεκτρική ενέργεια και άφθονη παροχή νερού). Επίσης, πρέπει να ληφθούν μέτρα για τον

καθαρισμό του νερού και την αποβολή των απόνερων, του διηθήματος και των βιοϊατρικών αποβλήτων (Agar, Perkins & Heaf, 2015).

Η κοινοτική κατ' οίκο αιμοκάθαρση παρέχει ένα οικιακό μη – θεσμικό περιβάλλον με ευέλικτο προγραμματισμό παρόμοιο με την κατ' οίκο αιμοκάθαρση. Κάθε ασθενής έχει ένα ξεχωριστό χώρο για τα μηχανήματα, τον εξοπλισμό της αιμοκάθαρσης και άλλων αναλώσιμων και είναι υπεύθυνος για τη θεραπεία του. Για εκείνους που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε πιο τακτική βάση (πέντε ή περισσότερες φορές την εβδομάδα), είναι προτιμότερο ένα αποκλειστικό μηχάνημα και μεμονωμένος χώρος, ενώ όσοι ακολουθούν θεραπευτικό σχήμα τρεις φορές την εβδομάδα ή μέρα – παρά – μέρα μπορούν να μοιράζονται ένα μηχάνημα. Το πρόγραμμα κατ' οίκο αιμοκάθαρσης είναι υπεύθυνο για την υποδομή, τον εξοπλισμό και την συντήρηση της κοινοτικής κατοικίας (Agar, Perkins & Heaf, 2015).

Οι ασθενείς που αναζητούν νυκτερινή αιμοκάθαρση περιορίζονται στα υπνοδωμάτιά τους, ενώ όσοι φοβούνται για ακούσια μετατόπιση της βελόνας μπορεί να προτιμούν την αιμοκάθαρση κατά τη διάρκεια της ημέρας. Όσοι διαθέτουν μεγαλύτερα, πιο στατικά μηχανήματα HD έχουν περιορισμένες επιλογές για την τοποθέτηση των μηχανημάτων. Ταυτόχρονα, ο φορητός εξοπλισμός αιμοκάθαρσης επιτρέπει την αλλαγή θέσης, εφόσον υπάρχει ο κατάλληλος περιφερειακός εξοπλισμός και πρίζες. Η παροχή και η ανάληψη της κατ' οίκο αιμοκάθαρσης περιλαμβάνει την κατανομή και τον καταμερισμό ευθυνών μεταξύ του προγράμματος κατ' οίκο αιμοκάθαρσης και του ασθενή. Και τα δύο ενδιαφερόμενα μέρη, καθώς και οι πάροχοι φροντίδας, πρέπει να κατανοήσουν τις ευθύνες τους. Μια συμφωνία θα πρέπει να τεκμηριώνεται ως συμβόλαια ασθενών ή πολιτικές και διαδικασίες εντός της μονάδας. Η ευθύνη για την εγκατάσταση και τη συντήρηση θα πρέπει να γίνεται σαφής από την αρχή (Agar, Perkins & Heaf, 2015).

1.6 Τεχνική ή θεραπεία

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, περίπου 430.000 ασθενείς εξαρτώνται από αιμοκάθαρση. Οι επιλογές αγγειακής πρόσβασης περιλαμβάνουν καθετήρες, AVFs και AVGs (Agarwal et al., 2019; Beathard et al., 2018; Schmidli et al., 2018). Μια βελόνα 15 gauge εισάγεται για πρόσβαση στην κυκλοφορία. Η πρωτοβουλία «πρώτα το συρίγγιο» (“fistula first”) ενθαρρύνει τη δημιουργία AVFs στους περισσότερους ασθενείς για να παρέχει αξιόπιστη πρόσβαση στην κυκλοφορία. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς έχουν ένα AVG στο οποίο ένα προσθετικό

πολυτετραφθοροαιθυλενίου παρεμβάλλεται μεταξύ της αρτηρίας και της φλέβας. Το αίμα αντλείται μέσω της συσκευής αιμοκάθαρσης με ρυθμό 300 έως 500 ml / min, ενώ το διήθημα ρέει σε αντίθετη κατεύθυνση στα 500 έως 800 ml / min. Η αρνητική υδροστατική πίεση στην πλευρά του διηθήματος χρησιμοποιείται για να επιτευχθεί επαρκής απομάκρυνση υγρού ή υπερδιήθηση. Οι στόχοι της αιμοκάθαρσης εξαρτώνται από την αναλογία μείωσης της ουρίας, δηλαδή από την μείωση του κλάσματος του αζώτου ουρίας αίματος (Blood Urea Nitrogen, BUN) ανά συνεδρία αιμοκάθαρσης, ιδανικά 65 έως 70%. Η δόση της αιμοκάθαρσης θα πρέπει να εξατομικεύεται, αφού ληφθεί υπόψη η επάρκεια της υπερδιήθησης, ο έλεγχος της υπερκαλιαιμίας, της υπερφωσφαταιμίας, της οξέωσης και της απομάκρυνσης υγρών (Brown et al., 2010).

Η μέθοδος κάθαρσης είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της νεφρικής νόσου, με πιο σημαντική επίδραση να είναι αισθητή σε όσους υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, σε σύγκριση με περιτοναϊκή κάθαρση, η οποία θεωρείται πιο κατάλληλη για ηλικιωμένους ασθενείς με πολλαπλές συννοσηρότητες. Το σχήμα αιμοκάθαρσης έξι φορές την εβδομάδα έχει συσχετιστεί με βελτιωμένο έλεγχο της υπέρτασης, της υπερφωσφαταιμίας και με μειωμένη μάζα της αριστερής κοιλίας, παράλληλα με ενισχυμένη αυτοαναφερόμενη σωματική υγεία, σε σύγκριση με το σχήμα τριών φορές την εβδομάδα. Πρόσθετα, έχει σημειωθεί αύξηση της θνησιμότητας και της νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας μετά από μεγαλύτερα ενδοδιαλυτικά διαστήματα αιμοκάθαρσης (Murdeswar & Anjum, 2023).

Η κατ' οίκο αιμοκάθαρση πραγματοποιείται συνήθως κατά τη διάρκεια της νύκτας, 3 – 6 φορές την εβδομάδα για 6 – 8 ώρες ανά συνεδρία. Συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών της αγγειακής πρόσβασης, επιβάρυνση του φροντιστή και ταχεία έκπτωση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας. Η χρόνια τακτική αιμοκάθαρση, είτε στο κέντρο είτε στο σπίτι, συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης σε έγκυες γυναίκες με ESRD. Σε περίπτωση χαμηλής υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας, εφαρμόζεται συνήθως αιμοκάθαρση 3 φορές την εβδομάδα, με κάθε συνεδρία να διαρκεί τουλάχιστον 3 ώρες. Επιπρόσθετες ή πιο εκτεταμένες συνεδρίες εξετάζονται για ασθενείς με σημαντική αύξηση βάρους, ανεπαρκώς ελεγχόμενη αρτηριακή πίεση, υψηλούς ρυθμούς υπερδιήθησης, κακό μεταβολικό έλεγχο ή δυσκολία στην επίτευξη ξηρού βάρους. Ο επιλεγμένος ρυθμός υπερδιήθησης για κάθε συνεδρία θα πρέπει να επιτρέπει τη βέλτιστη ισορροπία μεταξύ της επίτευξης ευογκαιμίας, της κάθαρσης των διαλυμένων ουσιών και του επαρκή ελέγχου της αρτηριακής πίεσης με ελάχιστη αιμοδυναμική αστάθεια και ενδοδιαλυτικά συμπτώματα. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν μειωμένη ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (Health Related Quality of Life,

HRQoL) που σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η HRQoL περιλαμβάνει δύο συνιστώσες (Kraus et al., 2016):

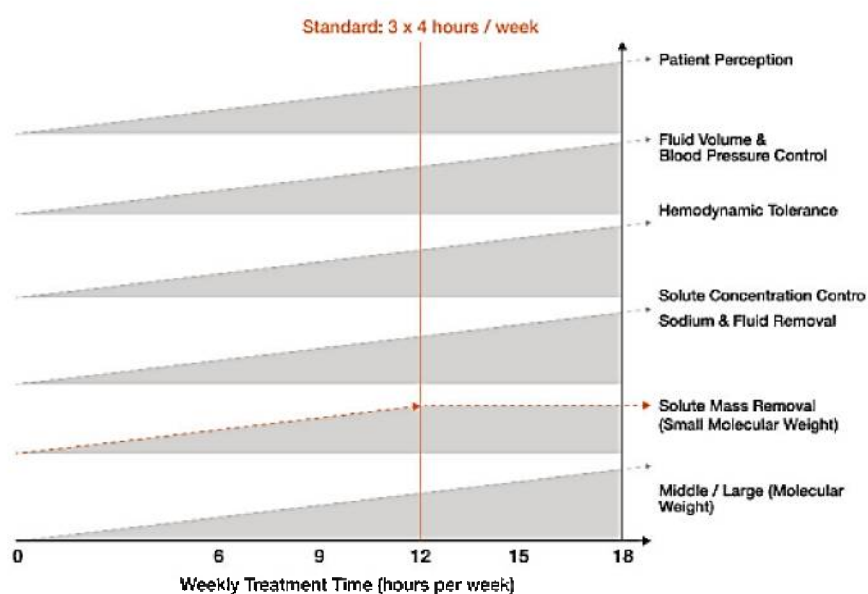
- Φυσική / Σωματική: Ορίζεται κυρίως από περιορισμένη ή μειωμένη κινητικότητα και διαταραχές ύπνου (αποφρακτική υπνική άπνοια, κόπωση, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών)
- Νοητική / Ψυχική: Περιλαμβάνει την καταθλιπτική σκέψη και το άγχος. Η εντατική αιμοκάθαρση επηρεάζει θετικά την HRQoL αυξάνοντας τις βαθμολογίες των φυσικών / σωματικών και νοητικών / ψυχικών συνιστωσών. Σχετίζεται επίσης με σημαντικά μειωμένο χρόνο αποκατάστασης μετά το πέρας της αιμοκάθαρσης

1.7 Χρόνος και συχνότητα θεραπείας

Με βάση τους χρόνους θεραπείας ανά συνεδρία (3 – 12 ώρες) και τη συχνότητα ανά εβδομάδα (2 – 6 συνεδρίες / εβδομάδα ή ημερήσια αιμοκάθαρση), είναι δυνατοί πολλοί συνδυασμοί θεραπειών αιμοκάθαρσης. Η διαμάχη της “διάρκειας – συχνότητας” είναι εξαιρετικά υποκειμενική, καθώς οι επιπτώσεις στο κόστος συχνά υπερισχύουν των προφανών κλινικών οφελών (λιγότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα) που σχετίζονται με την συχνότερη θεραπεία (Jefferies et al., 2011). Το πρόγραμμα των 3 συνεδριών ανά εβδομάδα έχει, για δεκαετίες, θεωρηθεί «μη – φυσιολογικό» και συμβάλλει στις παρενέργειες της αιμοκάθαρσης (Gul et al., 2018). Η κινητική της αφαίρεσης πολλών μορίων, όπως τα φωσφορικά και οι μεγαλύτερες ενώσεις, εξαρτάται από το χρόνο, με την πιο εντατική αιμοκάθαρση να επιτυγχάνει καλύτερο έλεγχο του όγκου και μικρότερες διακυμάνσεις των διαλυμάτων ουσιών (Chan et al., 2019; Kuhlmann, 2010). Εκτός από την οικονομική επιβάρυνση, η αυξανόμενη διάρκεια και συχνότητα έχει κάποια μειονεκτήματα, όπως αυξημένο κίνδυνο δυσλειτουργίας της αγγειακής πρόσβασης (Hakim & Saha, 2014). Όσον αφορά την κατ' οίκο αιμοκάθαρση, υπάρχουν πολύ διαφορετικές προσεγγίσεις και διαφορετικές μέθοδοι που ευνοούνται από μεμονωμένες χώρες, καθιστώντας δύσκολη την καθιέρωση γενικών συστάσεων (Aydede et al., 2014; Liu et al., 2014; Morfin et al., 2018).

Σχηματικά, τα προγράμματα θεραπείας μπορούν να χωριστούν σε τρεις κύριες κατηγορίες: (i) συμβατική αιμοκάθαρση που βασίζεται σε 3 συνεδρίες την εβδομάδα, διάρκειας 4 ωρών (12 ώρες / εβδομάδα), (ii) μικρότερης διάρκειας και / ή μικρότερης συχνότητας αιμοκάθαρση που βασίζεται σε 1 – 3 συνεδρίες / εβδομάδα, διάρκειας 2 – 4 ωρών (6 – 9 ώρες / εβδομάδα) και (iii) μεγαλύτερης διάρκειας και / ή μεγαλύτερης συχνότητας

αιμοκάθαρση που βασίζεται σε 4 – 6 συνεδρίες / εβδομάδα, διάρκεια 4 – 8 ώρες (16 – 24 ώρες / εβδομάδα) (Twardowski, 2006). Η συμβατική αιμοκάθαρση χρησιμοποιείται σχεδόν στο 80% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, παγκοσμίως, κυρίως για πρακτικούς λόγους και για λόγους κόστους. Τα πιο σύντομα προγράμματα αιμοκάθαρσης συνήθως ενδείκνυνται σε ασθενείς (π.χ. ηλικιωμένους) με υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία (Residual Kidney Function, RKF) (Han et al., 2015), ενώ τα μεγαλύτερης διάρκειας προγράμματα αιμοκάθαρσης ως διαδικασίες διάσωσης ή για προγράμματα κατ' οίκο αιμοκάθαρσης ή προγράμματα αυτοφροντίδας (Ng & Tan, 2010). Διάφορες έρευνες έχουν επιδείξει ότι τα μεγαλύτερης διάρκειας προγράμματα αιμοκάθαρσης προσφέρουν αρκετά κλινικά οφέλη που παρουσιάζονται στο Σχήμα 2 (Canaud et al., 2021).



Σχήμα 2: Επίδραση της διάρκειας της θεραπευτικής συνεδρίας (χρόνος θεραπείας) σε βασικά βιολογικά συστήματα. *Πηγή:* Canaud et al., 2021

Οι συνδυασμένες επιδράσεις του συνολικού εβδομαδιαίου χρόνου θεραπείας (άθροισμα του αριθμού των συνεδριών / εβδομάδα και της διάρκειάς τους) είναι καθοριστικοί παράγοντες για την αποτελεσματικότητα και τα οφέλη της θεραπείας. Μικρές διαλυμένες ουσίες, όπως η ουρία, απομακρύνονται ταχέως κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης· εντός 6 – 8 ωρών σχεδόν το 90% της κυκλοφορούσας ουρίας αφαιρείται, με αποτέλεσμα τα επίπεδά της στην κυκλοφορία να είναι έως 3 mmol / L. Επομένως, η παράταση του χρόνου αιμοκάθαρσης για 8 ώρες δεν έχει πρόσθετα οφέλη. Αντίθετα, οι μεσαίες ή μεγάλες διαλυμένες ουσίες

αφαιρούνται πιο αργά κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας και στη συνέχεια αφαιρούνται συνεχώς μετά από 8 – 12 ώρες. Αυτή είναι η περίπτωση των φωσφορικών αλάτων και της β_2 – m (Ward et al., 2006).

1.8 Επιπλοκές

Οι πιο συχνές επιπλοκές που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση είναι (Murdeswar & Anjum, 2023):

1.8.1 Ενδοδιαλυτική υπόταση

Η ενδοδιαλυτική υπόταση προκαλεί κακές μακροπρόθεσμες εκβάσεις λόγω αυξημένης θνησιμότητας και αυξημένου ποσοστού ανωμαλιών της κίνησης του περιφερικού τοιχώματος κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, γνωστές ως αποπληξία του μυοκαρδίου. Μια τιμή συστολικής αρτηριακής πίεσης (Systolic Blood Pressure, SBP) κάτω από 90 mmHg συσχετίζεται ισχυρά με τη θνησιμότητα. Συνήθως εμφανίζεται ως ζάλη, ζαλάδα, ναυτία ή διακριτικά συμπτώματα. Η διαχείριση έγκειται στη διατήρηση του ασθενούς στη θέση Trendelenburg και την ταχεία χορήγηση ενός βλωμού 100 mL φυσιολογικού ορού μέσω της γραμμής αίματος. Επιπλέον, συνιστάται μείωση του ρυθμού υπερδιήθησης και παρακολούθηση του ασθενή έως ότου σταθεροποιηθούν τα ζωτικά στοιχεία.

1.8.2 Μυϊκές κράμπες

Η παθογένεια των μυϊκών κραμπών είναι άγνωστη. Η υπόταση, ο υψηλός ρυθμός υπερδιήθησης, η υποογκαιμία και το διάλυμα αιμοκάθαρσης χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο προδιαθέτουν για κράμπες. Αυτοί οι παράγοντες προκαλούν αγγειοσυστολή και μυϊκή υποαιμάτωση, με δευτερογενή βλάβη της μυϊκής χαλάρωσης. Όταν εμφανίζονται ταυτόχρονα με υπόταση, η θεραπεία με φυσιολογικό ορό 0,9% είναι αποτελεσματική. Η αναγκαστική διάταση του εμπλεκόμενου μυός θα μπορούσε να προσφέρει ανακούφιση.

Ορισμένες αντιδράσεις είναι επείγουσες ιατρικές καταστάσεις και πρέπει να αντιμετωπίζονται με άμεση διακοπή της αιμοκάθαρσης, σύσφιξη των γραμμών και υποστηρικτική φροντίδα (Saha & Allon, 2017). Παραδείγματα τέτοιων επιπλοκών περιλαμβάνουν:

1.8.3 Σύνδρομο ανισορροπίας αιμοκάθαρσης

Το σύνδρομο ανισορροπίας αιμοκάθαρσης είναι πιο συχνό σε ασθενείς κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά την πρώτη τους θεραπεία. Είναι ένα κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από νευρολογική επιδείνωση, ανησυχία, ψυχική σύγχυση, πονοκέφαλο, περιστασιακές μυϊκές συσπάσεις και κόμα. Εμφανίζεται λόγω μιας σημαντικής διαβάθμισης μεταξύ των συγκεντρώσεων ουρίας στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και το αίμα που προκαλεί κίνηση του νερού στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Central Nervous System, CNS), με αποτέλεσμα την αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ταχεία αιμοκάθαρση εμφανίζουν συχνότερα επιληπτικές κρίσεις και εγκεφαλικό οίδημα. Ένας εύλογος στόχος είναι η μείωση της συγκέντρωσης ουρίας κατά 40% εντός δύο ωρών. Η προσθήκη ενός οσμωτικού παράγοντα (νάτριο, μαννιτόλη, διήθημα υψηλής περιεκτικότητας σε γλυκόζη, γλυκερίνη) στο αίμα θα μπορούσε να αποτρέψει το σχηματισμό της κλίσης. Η ρύθμιση υψηλότερης συγκέντρωσης νατρίου του διηθήματος καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί επίσης να είναι ευεργετική (Gozubatik – Celik et al., 2019; Karunaratne et al., 2018).

1.8.4 Αντιδράσεις συσκευής αιμοκάθαρσης

Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις τύπου – Α εμφανίζονται με δύσπνοια, αυξημένη θερμοκρασία σώματος και τοπική θερμοκρασία στο σημείο του συριγγίου, κνησμό, κνίδωση, ρινίτιδα, κοιλιακές κράμπες και διάρροια. Τα συμπτώματα μπορεί να ξεκινήσουν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια των πρώτων 30 λεπτών μετά την αιμοκάθαρση λόγω υπερευαισθησίας στο οξείδιο του αιθυλενίου που χρησιμοποιείται για την αποστείρωση των συσκευών αιμοκάθαρσης. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει ενδοφλέβια αντιισταμινικά, στεροειδή και επινεφρίνη. Η σωστή έκπλυση των συσκευών αιμοκάθαρσης πριν από τη χρήση εξαλείφει τα υπολειμματικά αλλεργιογόνα και βοηθά στην πρόληψη τους. Οι μη – ειδικές αντιδράσεις τύπου – Β προκαλούν πόνο στο στήθος ή στην πλάτη 20 έως 40 λεπτά μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, και οφείλονται στην ενεργοποίηση του συμπληρώματος. Η δοκιμή διαφορετικής συσκευής αιμοκάθαρσης μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή τους (Saha & Allon, 2017).

1.8.5 Αιμόλυση

Η οξεία αιμόλυση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι μια επείγουσα ιατρική κατάσταση που υποδεικνύεται από “port – wine” εμφάνιση στη φλεβική γραμμή αίματος, έντονη πτώση του αιματοκρίτη και ροζ χρώματος φυγοκεντρημένο δείγμα αίματος. Ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογηθεί με αιματολογικές εργαστηριακές εξετάσεις και να παραμένει υπό παρακολούθηση για καθυστερημένη αιμόλυση. Επιπλέον, πρέπει να διερευνηθεί δείγμα διηθήματος για την εύρεση της αιτίας (Saha & Allon, 2017).

1.8.6 Εμβολή αέρα

Η εμβολή αέρα είναι μια θανατηφόρα επιπλοκή και διαγιγνώσκεται με την εμφάνιση αφρού στη φλεβική γραμμή αίματος της συσκευής αιμοκάθαρσης. Η διαχείριση έγκειται στην τοποθέτηση του ασθενή σε αριστερή πλάγια ξαπλωμένη θέση, στη χορήγηση 100% οξυγόνου με μάσκα και στην αναρρόφηση του αέρα από τους καρδιακούς θαλάμους με διαδερμικά εισαγόμενα βελόνα ή καρδιακό καθετηριασμό (Saha & Allon, 2017).

1.8.7 Άλλες μη – ειδικές επιπλοκές

Άλλες μη ειδικές επιπλοκές περιλαμβάνουν ναυτία και έμετο (10%), πονοκέφαλο (70%), πόνο στο στήθος και την πλάτη (1% έως 4%) και κνησμό. Αυτές οι επιπλοκές πιθανότατα σχετίζονται με υπόταση ή μπορεί να είναι μια πρόιμη εκδήλωση του συνδρόμου ανισορροπίας αιμοκάθαρσης. Η θεραπεία της σχετιζόμενης υπότασης επιλύει τα συμπτώματα. Επίσης, συνιστάται 1 εφάπαξ δόση 5 έως 10 mg μετοκλοπραμίδης πριν από την αιμοκάθαρση. Η ακεταμινοφαίνη που χορηγείται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να βοηθήσει στη διαχείριση του πονοκεφάλου. Η εναλλαγή σε διαφορετικό τύπο μεμβράνης θα μπορούσε να μειώσει τον κνησμό που προκαλείται από χαμηλού – βαθμού υπερευαισθησία στα συστατικά του κυκλώματος του αίματος. Η δυσλειτουργία της αγγειακής προσπέλασης, συνηθέστερα η στένωση της αρτηριοφλεβικής πρόσβασης, είναι ο ισχυρότερος καθοριστικός παράγοντας για την ποιότητα ζωής ενός ασθενούς που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ροή αίματος και κίνδυνο θρόμβωσης (Masud et al., 2018). Η ενστάλαξη ουροκινάσης, η απογύμνωση του ενδαγγειακού καθετήρα ή η αντικατάσταση του μόνιμου καθετήρα αιμοκάθαρσης που βρίσκεται σε μια υποδόρια σήραγγα αποκαθιστά την πρόσβαση (Quarello et al., 2006).

Κεφάλαιο Δεύτερο: Αιμοδιαδιήθηση

2.1 Ορισμός

Η Συναινετική Διάσκεψη για τη Βιοσυμβατότητα (Consensus Conference on Biocompatibility) που πραγματοποιήθηκε το 1993, όρισε την αιμοδιαδιήθηση (Hemodiafiltration, HDF) ως εξής (Consensus Conference on Biocompatibility, 1994):

- Μια θεραπεία που έχει σχεδιαστεί για την αφαίρεση συσσωρευμένων μεταβολικών προϊόντων από το αίμα μέσω ενός συνδυασμού μεταφοράς μέσω διάχυσης και συναγωγής διαμέσου μίας ημί – περατής μεμβράνης υψηλής – ροής. Το υγρό αφαιρείται με υπερδιήθηση και ο όγκος του διηθημένου υγρού που υπερβαίνει την επιθυμητή απώλεια βάρους αντικαθίσταται από στείρο, ελεύθερο από πυρετογόνα διάλυμα έγχυσης. Η HDF παρέχει καλύτερη απομάκρυνση διαλυμένων ουσιών υψηλότερου μοριακού βάρους, σε σύγκριση με την συμβατική αιμοκάθαρση

Η Ευρωπαϊκή Ομάδα Κάθαρσης (European Dialysis, EUDIAL) θεώρησε ότι ο παραπάνω ορισμός είναι πολύ ευρύς και αναθεώρησαν τον ορισμό της HDF ως (Locatelli et al., 2009):

- Η HDF είναι μια θεραπεία κάθαρσης του αίματος που συνδυάζει μεταφορά των διαλυμένων ουσιών μέσω διάχυσης και συναγωγής με τη χρήση μεμβράνης υψηλής – ροής που χαρακτηρίζεται από συντελεστή υπερδιήθησης μεγαλύτερο από $20 \text{ mL} / \text{h} / \text{mmHg} / \text{m}^2$ και συντελεστή κοσκίνισης (S) για β_2 – μικροσφαιρίνη μεγαλύτερο από 0,6. Η μεταφορά μέσω συναγωγής επιτυγχάνεται με αποτελεσματική μεταφορά τουλάχιστον 20% του συνολικού όγκου αίματος που έχει υποβληθεί σε επεξεργασία. Η κατάλληλη ισορροπία υγρών διατηρείται με εξωτερική έγχυση ενός αποστειρωμένου, μη – πυρετογόνου διαλύματος στο αίμα του ασθενή

2.2 Ιστορική αναδρομή

Στα πρώτα χρόνια της αιμοκάθαρσης, αρκετοί πρωτοπόροι άρχισαν να αναλύουν την πιθανή χρήση πολλαπλών διεργασιών διαχωρισμού της μάζας για την επίτευξη κάθαρσης του αίματος. Το 1967, ο Henderson δημοσίευσε το πρώτο άρθρο σχετικά με τη χρήση της υπερδιήθησης και της υποκατάστασης υγρού (διαδιήθηση) ως μέθοδο κάθαρσης του αίματος (Henderson, 1989). Το 1969, ο Miller και οι συνεργάτες του έδειξαν τη σκοπιμότητα της διαδιήθησης (Miller et al., 1984). Το 1977, χρησιμοποιήθηκε για την πρώτη φορά ο όρος HDF από τον Leber και τους συνεργάτες του (Leber et al., 1978). Η νέα μέθοδος αιμοκάθαρσης αποτελούνταν από έναν συνδυασμό αιμοδιήθησης (Hemofiltration, HF) και συμβατικής αιμοκάθαρσης με χρήση μεμβρανών υψηλής – ροής με διαμεμβρανική πίεση (Transmembrane Pressure, TMP) από 300 έως 500 mmHg και ρυθμό ροής διηθήματος 900 mL / min. Λόγω του συνδυασμού μεταφοράς μέσω διάχυσης και συναγωγής, η τιμή κάθαρσης τόσο των μικρών όσο και των μεγαλύτερων μορίων ήταν σημαντικά υψηλότερη από αυτή της αιμοδιήθησης ή της συμβατικής αιμοκάθαρσης με τον ίδιο τύπο μεμβράνης. Τουλάχιστον 2 πλεονεκτήματα έχουν αποδοθεί στην HDF από την απαρχή της: (1) εύκολη αφαίρεση της περίσσειας νερού από τον ασθενή και (2) κάθαρση των διαλυμένων ουσιών σε ένα ευρύ φάσμα μοριακού βάρους. Το 1977, ο Kunitomo και οι συνεργάτες του έδειξαν τη σκοπιμότητα της HDF με πιο πρόσφατες τεχνολογικές καινοτομίες, συμπεριλαμβανομένων των συστημάτων ελέγχου της υπερδιήθησης, των εξαιρετικά διαπερατών συσκευών αιμοκάθαρσης με φίλτρα – μεμβράνες κοίλων ινών και την παρασκευή διαλυμάτων υποκατάστασης σε σάκους (Kunitomo et al., 1978). Αυτές οι εξελίξεις κατέστησαν δυνατή τη διάδοση της τεχνικής και την ευρεία εφαρμογή της ως θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (Renal Replacement Therapy, RRT) (Ronco & Cruz, 2007).

2.3 Μηχανισμοί απομάκρυνσης διαλυμένων ουσιών

Διάφοροι παράγοντες επηρεάζουν τη μεταφορά διαλυμένων ουσιών διαμέσου των ημί – περατών μεμβρανών. Η ροή του αίματος επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την κάθαρση των μικρών διαλυμένων ουσιών, όπως η ουρία, ενώ ο ρυθμός υπερδιήθησης επηρεάζει κυρίως την αφαίρεση μεγαλύτερων διαλυμένων ουσιών, όπως η ινσουλίνη. Οι αυξήσεις του ρυθμού ροής του διηθήματος γίνονται σημαντικές μόνο με συσκευές αιμοκάθαρσης μεγάλης επιφάνειας και επηρεάζουν κυρίως την κάθαρση μικρών διαλυμένων ουσιών. Τέλος, η επιφάνεια της συσκευής αιμοκάθαρσης καθορίζει τη μέγιστη κάθαρση των διαλυμένων ουσιών σε μία

δεδομένη ροή αίματος. Άλλες εκτιμήσεις περιλαμβάνουν τον τύπο της χρησιμοποιούμενης μεμβράνης και την κινητική του νερού στο εσωτερικό ολόκληρης της μονάδας (Ronco & Cruz, 2007).

Η διάχυση είναι μια διαδικασία κατά την οποία τα μόρια κινούνται τυχαία προς όλες τις κατευθύνσεις. Στατιστικά, αυτή η κίνηση οδηγεί σε διέλευση των διαλυμένων ουσιών από μια περιοχή υψηλότερης συγκέντρωσης σε μια περιοχή χαμηλότερης συγκέντρωσης. Εκτός από την κλίση συγκέντρωσης, η διάχυση των διαλυμένων ουσιών διαμέσου μιας ημιπερατής μεμβράνης εξαρτάται από τη θερμοκρασία, την επιφάνεια και τον συντελεστή διάχυσης της διαλυμένης ουσίας ενώ είναι αντιστρόφως ανάλογη του πάχους της μεμβράνης. Αντίθετα, η συναγωγή απαιτεί μια κίνηση ρευστού που προκαλείται από μια κλίση TMP. Επομένως, η ροή μιας διαλυμένης ουσίας μέσω συναγωγής εξαρτάται από το ρυθμό υπερδιήθησης, τη συγκέντρωση της διαλυμένης ουσίας στο νερό πλάσματος και τον συντελεστή κοσκίνισης της διαλυμένης ουσίας (S), που σε ιδανικές συνθήκες ισούται με $S = 1 - \sigma$, όπου σ είναι ο συντελεστής ανάκλασης της μεμβράνης. Αυτοί οι ορισμοί παρουσιάζουν τη συναγωγή και τη διάχυση ως δύο διακριτά φαινόμενα. Ωστόσο, είναι αδύνατο να προσδιοριστεί με ακρίβεια η συμβολή κάθε μίας διαδικασίας στην απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών λόγω των λεπτών αλληλεπιδράσεών τους. Επιπλέον, ειδικά σε θεραπείες που παρουσιάζουν συνδυασμένη χρήση διάχυσης και συναγωγής, υπάρχει συνεχής παρεμβολή των δύο μηχανισμών μεταφοράς (Henderson, 1989; Ronco & Cruz, 2007). Σε τέτοιες περιπτώσεις, η αύξηση του ενός τύπου μεταφοράς μπορεί να έχει επιπτώσεις στον άλλο μηχανισμό μεταφοράς, με αποτέλεσμα την αύξηση ή την μείωση της καθαρής κίνησης των διαλυμένων ουσιών (Ronco, 2015).

Στην HDF, οι διαλυμένες ουσίες μεταφέρονται διαμέσου της μεμβράνης με συγκέντρωση ίδια με αυτή του νερού του πλάσματος, λόγω του υψηλού ρυθμού υπερδιήθησης. Αυτό το φαινόμενο λαμβάνει χώρα κυρίως στην εγγύς πλευρά του φίλτρου και μειώνει την κινητήρια δύναμη για διάχυση. Η διάχυση γίνεται πιο σημαντική στην περιφερική πλευρά του φίλτρου όπου η υπερδιήθηση πλησιάζει το μηδέν. Αυτό τονίζει τη σημασία της επιφάνειας για την απόδοση διάχυσης. Ωστόσο, στην HDF, η επαναδιάχυση των ουσιών, όπως τα ρυθμιστικά διαλύματα από το διήθημα στο αίμα μπορεί να παρεμποδιστεί στην εγγύς πλευρά του φίλτρου όπου η υπερδιήθηση είναι υψηλότερη. Ελάχιστη παρεμβολή μεταξύ της συναγωγής και της διάχυσης εμφανίζεται στο κεντρικό τμήμα της συσκευής αιμοκάθαρσης όπου η καθαρή αμφίδρομη ροή του νερού είναι κοντά στο μηδέν. Επίσης, στην περιοχή κοντά στις θύρες αίματος, η συναγωγή μπορεί να επηρεάσει τη διάχυση (τόσο τη διήθηση όσο και την επαναδιήθηση). Θα πρέπει να σημειωθεί, ωστόσο, ότι σε περιπτώσεις διαλυμένων ουσιών με

συντελεστή κοσκίνισης μικρότερο από 1, η μεμβράνη μπορεί να δημιουργήσει μια ασυνήθιστα υψηλή συγκέντρωση αυτών των διαλυμένων ουσιών στη διεπιφάνεια αίματος / μεμβράνης. Σε αυτή την περίπτωση, η κινητήρια δύναμη για διάχυση μπορεί ακόμη και να αυξηθεί, και κατά επέκταση να ενισχύσει τη διαδικασία (Ronco & Cruz, 2007).

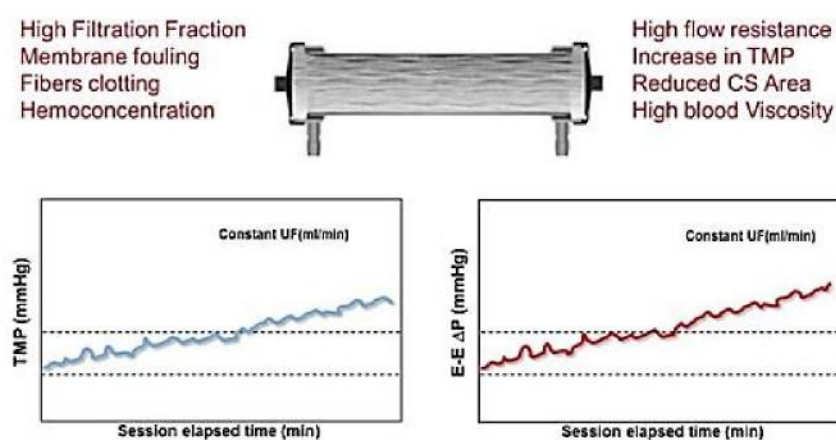
Οι συνθετικές ίνες της αρχικής συσκευής αιμοκάθαρσης είχαν ένα εσωτερικό στρώμα δέρματος που περιβάλλονταν από μια μικροπορώδη δομή συνολικού πάχους 100 μ. Το πολυμερές ήταν υδρόφοβο και η απόδοση διάχυσης ήταν χαμηλή. Σε αντίθεση, η κουπροφάνη, όπως όλες οι κυτταρινικές μεμβράνες, ήταν αρκετά υδρόφιλη και το πάχος του τοιχώματος ήταν μικρότερο από 10 μ. Τέτοιες μεμβράνες πρόσφεραν αξιοσημείωτη απόδοση διάχυσης, αν και οι συντελεστές κοσκίνισης των διαλυμένων ουσιών ήταν μάλλον χαμηλοί. Μόνο πρόσφατα, αναπτύχθηκαν μερικώς υδρόφιλες συνθετικές μεμβράνες με μειωμένο πάχος τοιχώματος, επιτρέποντας τη χρήση θεραπειών, όπως η HDF, η οποία συνδυάζει τη διάχυση και την συναγωγή (Ronco & Cruz, 2007).

Οι συντελεστές διάχυσης των διαλυμένων ουσιών σε διάφορα μέσα εμφανίζουν μια κοινή συμπεριφορά. Καθώς το μοριακό βάρος της διαλυμένης ουσίας μειώνεται, ο συντελεστής διάχυσης τείνει να μειώνεται. Τα χαρακτηριστικά κάθε δεδομένης διαλυμένης ουσίας, καθώς και τα χαρακτηριστικά της μεμβράνης και του συστήματος καθορίζουν την κίνηση των διαλυμένων ουσιών. Σε ορισμένες μεμβράνες, το πάχος του τοιχώματος επιβραδύνει σημαντικά τη μεταφορά των διαλυμένων ουσιών. Η δομή των πιο σύγχρονων συνθετικών μεμβρανών υψηλής – ροής ξεπερνούν εν μέρει αυτό το πρόβλημα συνδυάζοντας μια σχετικά λιγότερο υδρόφοβη μεμβράνη με μειωμένο πάχος τοιχώματος και πιο ομοιογενή δομή. Η διάχυση των διαλυμένων ουσιών παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στα διαμερίσματα του αίματος και του διηθήματος. Οι αντιστάσεις που δημιουργούνται από το αίμα, το υγρό αιμοκάθαρσης και τη μεμβράνη είναι προσθετικές, με κάθε μία να αντιπροσωπεύει ένα ποσοστό στην συνολική αντίσταση στη μεταφορά διαλυμένων ουσιών. Στην τιμή αποκοπής, η μεμβράνη αντιπροσωπεύει το 100% της αντίστασης. Αυτή η αντίσταση μειώνεται προοδευτικά για μικρότερες διαλυμένες ουσίες, με τις αντιστάσεις στα διαμερίσματα του αίματος και του διηθήματος να καθίστανται όλο και πιο σημαντικές. Η αντίσταση στη μεταφορά μεγαλύτερων διαλυμένων ουσιών, λόγω των φτωχών χαρακτηριστικών διάχυσης, μπορούν να ξεπεραστούν με σημαντική ποσότητα συναγωγής. Η τελική ροή μέσω συναγωγής επηρεάζεται από τη διαπερατότητα της μεμβράνης, η οποία με τη σειρά της καθορίζεται από τον συντελεστή κοσκίνισης κάθε διαλυμένης ουσίας. Ο συντελεστής κοσκίνισης δίνεται από την αναλογία μεταξύ της συγκέντρωσης της διαλυμένης ουσίας στο διήθημα και τη συγκέντρωση της

διαλυμένης ουσίας στο νερό του πλάσματος, απουσία κλίσης για διάχυση. Ωστόσο, η κατανομή των διαλυμένων ουσιών στο διαμέρισμα του αίματος δεν είναι ομοιογενής· εξαρτάται, μεταξύ άλλων, από την συγκέντρωση πόλωσης. Καθώς η υπερδιήθηση αυξάνεται, μέρος των διαλυμένων ουσιών τείνει να συσσωρεύεται στη διεπαφή αίματος / μεμβράνης, δημιουργώντας μια κλίση για διάχυση. Συνεπώς, η διάχυση παρεμβαίνει συνεχώς στη συναγωγή, οδηγώντας σε υπερεκτίμηση του συντελεστή κοσκίνισης (Ronco & Cruz, 2007).

Ο παρατηρούμενος συντελεστής κοσκίνισης δεν αντιστοιχεί πάντα στην αναμενόμενη τιμή σύμφωνα με το πορώδες και την υδραυλική διαπερατότητα της μεμβράνης, αλλά εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις συνθήκες λειτουργίας του συστήματος (ιδιότητες μεμβράνης, όπως βιοσυμβατότητα και αλληλεπίδραση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος). Μπορεί να προκύψουν δύο καταστάσεις: στην περίπτωση χαμηλών ρυθμών υπερδιήθησης, ένας ηλεκτροχημικός σύνδεσμος δημιουργεί μια εναπόθεση ενός λεπτής πρωτεϊνικής στιβάδας στην εσωτερική επιφάνεια της ίνας. Αυτό χαρακτηρίζει τη βιοσυμβατότητα της μεμβράνης που μόλις απορροφήσει την πρωτεϊνική στιβάδα, αφήνει το αίμα να ρέει στην επιφάνεια του αυτόλογου υλικού. Ταυτόχρονα αυτή η προσρόφηση μειώνει ελαφρώς τον συντελεστή κοσκίνισης της μεμβράνης με μια μάλλον σταθερή τάση. Στην περίπτωση υψηλών ρυθμών υπερδιήθησης ή υψηλά κλάσματα διήθησης, προκαλείται μία εναπόθεση μίας παχιάς πρωτεϊνικής στιβάδας που προκαλείται από το φαινόμενο της πόλωσης. Αυτό σταδιακά μειώνει τη διαπερατότητα της μεμβράνης, με τον συντελεστή κοσκίνισης των διαλυμένων ουσιών να γίνεται ανάλογος με τον συντελεστή ανάκλασης (σ_1) της μεμβράνης. Αυτή η στιβάδα είναι συνάρτηση πολλών μεταβλητών, και ιδιαίτερα της τιμής του «ρυθμού διάτμησης» του τοιχώματος. Καθώς το αίμα εισέρχεται στην κοίλη ίνα, η διατμητική τάση δημιουργεί διαφορετικά στρώματα αίματος, με το αίμα να ρέει με διαφορετικές ταχύτητες. Το πάχος της πρωτεϊνικής στιβάδας στη διεπιφάνεια της μεμβράνης εξαρτάται από την τιμή «ρυθμού διάτμησης» του τοιχώματος και είναι εξαιρετικά σημαντικό για την απόδοση της μεμβράνης. Οι συντελεστές υπερδιήθησης και κοσκίνισης των διαλυμένων ουσιών επηρεάζονται σημαντικά από το ρυθμό διάτμησης του τοιχώματος. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για διαλυμένες ουσίες μεσαίου και υψηλού μοριακού βάρους. Η διάχυση επηρεάζεται επίσης από την τιμή του ρυθμού διάτμησης. Στην κλινική πρακτική οι υψηλοί ρυθμοί διάτμησης του τοιχώματος επιτυγχάνονται με υψηλές ροές αίματος και επαρκή γεωμετρία της συσκευής και έχουν ως αποτέλεσμα υψηλότερους ρυθμούς υπερδιήθησης και υψηλότερη κάθαρση των διαλυμένων ουσιών (Ronco, 2015).

Επιπλέον, η θέση επανέγχυσης (θέσεις προ – αραιώσης έναντι θέσεων μετά – αραιώσης) μπορεί να επηρεάσει την τελική απόδοση του συστήματος. Σε HDF μετά – αραιώσης μπορεί να συμβεί εκτεταμένη πόλωση των πρωτεϊνών στη διεπιφάνεια της μεμβράνης ή / και υπερβολική αιμοσυγκέντρωση κατά μήκος των κοίλων ινών. Το πρώτο φαινόμενο έχει ως αποτέλεσμα έκπτωση της διαπερατότητας της μεμβράνης με αύξηση των TMPs για τη διατήρηση των προγραμματισμένων ρυθμών διήθησης. Το δεύτερο φαινόμενο παράγει αυξημένο ιξώδες αίματος στα περιφερικά τμήματα της συσκευής αιμοκάθαρσης με προοδευτική μείωση της πίεσης από άκρο – σε – άκρο (Σχήμα 3) (Ronco, 2015).



Σχήμα 3: Υψηλού – όγκου HDF μετά – αραιώσης μπορεί να προκαλέσει μία σειρά από υδραυλικές συνέπειες που επηρεάζουν την επιβίωση και την απόδοση του φίλτρου και οδηγούν σε προοδευτική αύξηση της TMP και πτώση της πίεσης από άκρο – σε – άκρο. *Πηγή:* Ronco, 2015

2.3 Χαρακτηριστικά μεμβράνης και συσκευής αιμοκάθαρσης

Απαραίτητη προϋπόθεση για την αποτελεσματική και ασφαλή εκτέλεση της HDF είναι η σωστή επιλογή της μεμβράνης και του αιμοφίλτρου. Η διαδικασία διάχυσης μπορεί να επηρεαστεί εάν υπάρχει αναντιστοιχία μεταξύ της ροής του αίματος και του διηθήματος στη συσκευή αιμοκάθαρσης. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό οι ταχύτητες ροής του αίματος και του διηθήματος στο φίλτρο να μη διαφέρουν σημαντικά. Η ταχύτητα ροής μονής – ίνας θα πρέπει να είναι παρόμοια στο κέντρο και την περιφέρεια της δέσμης. Ομοίως, η ροή του διηθήματος στην κεντρική περιοχή της συσκευής αιμοκάθαρσης πρέπει να είναι παρόμοια με αυτή στις περιφερικές περιοχές. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η καλύτερη ρύθμιση της αντίστροφης ροής από το αίμα προς το διήθημα και βελτιστοποιείται η διαδικασία της

διάχυσης. Έχουν γίνει προσπάθειες βελτιστοποίησης της ροής στο διαμέρισμα του αίματος σχεδιάζοντας συγκεκριμένες θύρες αίματος, ενώ στο διαμέρισμα του διηθήματος έχουν προταθεί διαφορετικές επιλογές, όπως ο διαχωρισμός των ινών για την αποτροπή της επαφής μεταξύ των ινών, ή μία δομή μπουαρέ, δηλαδή ένα κυματοειδές σχήμα ινών για την αποφυγή της επαφής μεταξύ των γειτονικών ινών (Vienken & Ronco, 2001).

Η απόδοση της μεμβράνης, όσον αφορά την κάθαρση των διαλυμένων ουσιών και τη βιοσυμβατότητα, είναι υψίστης σημασίας κατά την επιλογή της συσκευής αιμοκάθαρσης. Τεχνολογικές εξελίξεις στο σχεδιασμό της μεμβράνης, στη χημική σύνθεση και στις μεθόδους αποστείρωσης έχουν οδηγήσει σε βελτιωμένη απόδοση. Η μεμβράνη και η συσκευή αιμοκάθαρσης είναι το κέντρο της εξωσωματικής θεραπείας. Επομένως, η επιλογή της μεμβράνης και της συσκευής αιμοκάθαρσης, μεταξύ ενός μεγάλου εύρους επιλογών που διατίθεται στην αγορά, είναι βασικό στοιχείο για την επίτευξη της επιθυμητής κάθαρσης του αίματος για κάθε μία ατομική κλινική ανάγκη. Κριτήρια επιλογής μπορεί να περιλαμβάνουν τον τύπο της μεμβράνης, την επιφάνεια, την αποστείρωση, τη διαπερατότητα και το σημείο αποκοπής για το μοριακό μέγεθος (Ronco, 2015).

Η μεμβράνη επιτρέπει τη διεύρυνση του φάσματος των ουραιμικών τοξινών που μπορούν να αφαιρεθούν χάρη στα χημικά και φυσικά χαρακτηριστικά της. Ωστόσο, ο τρόπος με τον οποίο χρησιμοποιείται κάθε μεμβράνη μέσα σε ένα φίλτρο και ο τρόπος που χρησιμοποιείται κάθε φίλτρο στο εξωσωματικό κύκλωμα μπορεί να κάνει τη διαφορά. Οι μεμβράνες μπορούν να διαιρεθούν βάσει της χημικής τους σύνθεσης. Το πολυμερές που συνθέτει τις μεμβράνες καθορίζει ουσιαστικά τη χημική και φυσική της συμπεριφορά και τη δυνητική της χρήση στην εξωσωματική τεχνική. Τα φυσικά πολυμερή που προέρχονται από κυτταρίνη έχουν προοδευτικά υποκατασταθεί από συνθετικά πολυμερή. Η ιδανική μεμβράνη πρέπει να είναι βιοσυμβατή, φυσικά ισχυρή, να χαρακτηρίζεται από εξαιρετικές διαχυτικές και συναγωγικές ιδιότητες και να αντέχει σε χημικούς και φυσικούς αποστειρωτικούς παράγοντες. Το βέλτιστο προφίλ διαπερατότητας θα πρέπει να επιτρέπει υψηλούς συντελεστές κοσκίνισης για μεγάλες διαλυμένες ουσίες με ελάχιστη ή μηδαμινή απώλεια λευκωματίνης. Ορισμένες μεμβράνες χαρακτηρίζονται επίσης από υψηλή ικανότητα προσρόφησης και αυτό μπορεί να συμβάλει περαιτέρω στις ιδιότητες απομάκρυνσης διαλυμένων ουσιών. Η δομή της μεμβράνης θα πρέπει να είναι αρκετά λεπτή ώστε να επιτρέπει καλούς συντελεστές διάχυσης ενώ ο αριθμός και το μέγεθος των πόρων πρέπει να είναι τυποποιημένος και βελτιστοποιημένος ανά μονάδα επιφάνειας. Η εσωτερική επιφάνεια της μεμβράνης πρέπει να είναι λεία και να είναι έτσι κατασκευασμένη ώστε να αποφεύγονται οι αλληλεπιδράσεις με τα συστατικά του

αίματος, ιδιαίτερα με τα αιμοπετάλια. Η χαμηλή θρομβογονικότητα είναι το βασικό χαρακτηριστικό για τη μείωση των απαιτήσεων ηπαρίνης και της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (Ronco, 2015).

Η επιλογή του αιμοδιαφίλτρου πρέπει επίσης να γίνει σύμφωνα με συγκεκριμένα κριτήρια, όπως ο τύπος της μεμβράνης και της αποστείρωσης, η επιφάνεια και ο σχεδιασμός. Το ιδανικό φίλτρο για HDF θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό όσον αφορά την αφαίρεση διαλυμένων ουσιών παρουσιάζοντας σταθερή απόδοση καθ' όλη τη διάρκεια της συνεδρίας θεραπείας. Η αποστείρωση με ατμό ή ακτίνες γάμμα συμβάλλει στην εξάλειψη ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω υπολειμμάτων οξειδίου του αιθυλενίου. Σήμερα, σχεδόν όλα τα αιμοδιαφίλτρα παρέχονται με διαμόρφωση κοίλων ινών. Το σύγχρονο περίβλημα που περιέχει τη δέσμη είναι γενικά ελαφρύ σε βάρος και καλά σχεδιασμένο για την αποφυγή νεκρών χώρων. Η δομή της δέσμης είναι επίσης σημαντική, καθώς ο αριθμός και το μήκος των ινών καθορίζουν τη διατομή και την ανθεκτικότητα της συσκευής αιμοκάθαρσης. Επομένως, σε κάθε συσκευή αιμοκάθαρσης, το μέγεθος και ο σχεδιασμός της δέσμης ινών καθορίζουν την απόδοσή της. Ο όγκος της εκκίνησης (priming) πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μικρότερος, και κάθε ίνα πρέπει να περιβάλλεται από ένα ομοιόμορφο ρεύμα διηθήματος κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Ο αριθμός των ινών και η πυκνότητα της δέσμης ινών αντιπροσωπεύουν μια σημαντική παράμετρο για τον προσδιορισμό της διάστασης του φίλτρου για μια δεδομένη επιφάνεια. Για να εξασφαλιστεί η ελάχιστη ενεργοποίηση των χυμικών και κυτταρικών συστημάτων του αίματος, είναι απαραίτητο να χρησιμοποιηθεί μια εντελώς αδρανής ένωση και ομαλή κοπή των άκρων για να σχηματιστεί μια λεία επιφάνεια (Ronco, 2015).

Ο κύριος σκοπός της ανάπτυξης συνθετικών μεμβρανών ήταν να δημιουργηθούν περισσότερο πορώδεις μεμβράνες που θα μπορούσαν να προσομοιώνουν καλύτερα της διαδικασίας διήθησης του φυσικού νεφρού, με απώτερο στόχο τη βελτίωση της αφαίρεσης ουραιμικών τοξινών μεσαίου και υψηλού μοριακού βάρους (β_2 – μικροσφαιρίνη). Όλα τα συνθετικά πολυμερή (με εξαίρεση το συμπολυμερές αιθυλενοβινυλικής αλκοόλης) που κυκλοφορούν σήμερα στην αγορά είναι υδρόφοβα και πρέπει να γίνουν πιο υδρόφιλα κατά την παραγωγή τους χρησιμοποιώντας πρόσθετα ή συμπολυμερή. Από την άλλη πλευρά, τα παράγωγα μεμβρανών με βάση την κυτταρίνη τείνουν να είναι πιο υδρόφιλα, αλλά πρέπει να βελτιωθεί το πορώδες και οι συντελεστές κοσκίνισης (Ronco, 2015).

Γενικά, το υλικό που χρησιμοποιείται για την κατασκευή μεμβρανών κοίλων ινών περιλαμβάνουν υλικά με βάση την κυτταρίνη (οξική κυτταρίνη, τριοξική κυτταρίνη),

πολυσουλφόνες, πολυαιθερσουλφόνη, πολυμεθυλμεθακρυλικό, αιθυλενοβινυλική αλκοόλη ή πολυακρυλονιτρίλιο. Στην πραγματικότητα, οι περισσότεροι συσκευές αιμοκάθαρσης είναι κατασκευασμένες από συνθετικά πολυμερή από την οικογένεια της πολυσουλφόνης / πολυαιθεροσουλφόνης ή από υψηλά – τροποποιημένες μεμβράνες με βάση την κυτταρίνη (Ronco, 2015).

2.4 Τρόποι – Τεχνικές

2.4.1 Τρόποι

Διάφοροι τρόποι HDF, που διαφέρουν ανάλογα με το σημείο έγχυσης του υγρού υποκατάστασης, χρησιμοποιούνται (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Τρόποι ελεγχόμενης αιμοδιαδιήθησης. *Πηγή:* Tattersall & Ward, 2013.

Post-dilution haemodiafiltration	Ultrafiltration followed by infusion of replacement fluid
Pre-dilution haemodiafiltration	Infusion of replacement fluid followed by ultrafiltration
Mid-dilution haemodiafiltration	Infusion of replacement fluid at the mid-point of ultrafiltration (post-dilution followed by pre-dilution)
Mixed-dilution haemodiafiltration	Infusion of replacement fluid before and after ultrafiltration (pre-dilution followed by post-dilution)

HDF μετά – αραιώσης

Σε HDF μετά – αραιώσης, το υγρό υποκατάστασης εγχέεται καθοδικά της συσκευής αιμοκάθαρσης, συνήθως μέσα στη φλεβική παγίδα φυσαλίδων (Ledebo & Blankestijn, 2010). Για διαλυμένες ουσίες που μπορούν να διαπεράσουν τη μεμβράνη ανεμπόδιστα (συντελεστής κοσκίνισης = 1), η συγκέντρωση στο υπερδιήθημα είναι η ίδια όπως στο νερό του πλάσματος. Οι υψηλοί ρυθμοί υπερδιήθησης που χρησιμοποιούνται στην HDF αποτρέπουν αποτελεσματικά την επαναδιήθηση που συνήθως συμβαίνει στην συμβατική αιμοκάθαρση υψηλής – ροής. Η HDF μετά – αραιώσης είναι η πιο αποτελεσματική μέθοδος HDF από άποψη απομάκρυνσης διαλυμένων ουσιών. Ένα πιθανό μειονέκτημα είναι η παρουσία αιμοσυγκέντρωσης, σε υψηλούς ρυθμούς υπερδιήθησης, που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εναπόθεση πρωτεϊνών του πλάσματος στην επιφάνεια της μεμβράνης, και κατά επέκταση την απόφραξη των πόρων της μεμβράνης και των καναλιών αίματος της συσκευής αιμοκάθαρσης. Αυτά τα αποτελέσματα μπορεί να αυξήσουν τη TMP, ενεργοποιώντας

συναγερμούς, μειώνοντας την κάθαρση και πιθανώς προκαλώντας πήξη του εξωσωματικού κυκλώματος (Tattersall & Ward, 2013).

Ο βαθμός αιμοσυγκέντρωσης εξαρτάται από το κλάσμα διήθησης. Το κλάσμα διήθησης είναι η αναλογία του ρυθμού υπερδιήθησης προς τον ρυθμό ροής του νερού του πλάσματος. Για πρακτικούς κλινικούς σκοπούς, ωστόσο, συνήθως ορίζεται ως η αναλογία του ρυθμού υπερδιήθησης προς τον ρυθμό ροής του αίματος και, επομένως, εξαρτάται από τον αιματοκρίτη, την συγκέντρωση πρωτεϊνών, τον ρυθμό υπερδιήθησης και τον ρυθμό ροής του αίματος. Σε HDF μετά – αραίωσης, η αιμοσυγκέντρωση γενικά περιορίζει το κλάσμα διήθησης στο 20 – 25% του ρυθμού ροής αίματος. Ο ρυθμός υπερδιήθησης ελέγχεται αναλογικά με τον πραγματικό ρυθμός ροής αίματος ή καθοδηγείται από την TMP. Ένα κλάσμα διήθησης έως και 30% του ρυθμού ροής αίματος είναι δυνατό με τη χρήση συστημάτων που έχουν σχεδιαστεί για τη βελτιστοποίηση του ρυθμού διήθησης, βάσει αυτόματης ρύθμισης της TMP σύμφωνα με μετρήσεις του ρυθμού υπερδιήθησης (Teatini, Steckiph & Romei Longhena, 2011).

HDF προ – αραίωσης

Η αιμοσυγκέντρωση που σχετίζεται με την HDF μετά – αραίωσης μπορεί να αποφευχθεί με έγχυση του υγρού υποκατάστασης ανοδικά της συσκευής αιμοκάθαρσης (Canaud et al., 2004). Με την HDF προ – αραίωσης, είναι δυνατοί υψηλότεροι ρυθμοί διήθησης, σε σύγκριση με την HDF μετά – αραίωσης, με χρήση ρυθμών υπερδιήθησης έως και 100% του ρυθμού ροής αίματος. Ωστόσο, η HDF προ – αραίωσης μειώνει την αποτελεσματικότητα των συστατικών της διάχυσης και της συναγωγής, όσον αφορά την απομάκρυνση διαλυμένων ουσιών, μειώνοντας τις συγκεντρώσεις των διαλυμένων ουσιών στο διαμέρισμα του αίματος. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η κάθαρση διαλυμένων ουσιών μικρού μοριακού βάρους, μέσω της HDF προ – αραίωσης, μπορεί να είναι χαμηλότερη από ό, τι με την συμβατική αιμοκάθαρση υψηλής – ροής. Για ισοδύναμη κάθαρση, για την HDF προ – αραίωσης χρειάζεται ο ρυθμός υπερδιήθησης να είναι τουλάχιστον δύο φορές μεγαλύτερος σε σύγκριση με την HDF μετά – αραίωσης (Πίνακας 2) (Tattersall & Ward, 2013).

Πίνακας 2: Τυπικοί ρυθμοί υπερδιήθησης που απαιτούνται για την επίτευξη αποτελεσματικών ρυθμών μεταφοράς μέσω συναγωγής 20%, 30% και 37,7% της ροής του αίματος. *Πηγή:* Tattersall & Ward, 2013.

	Post-dilution		Pre-dilution		
	Effective convection rate (% of blood flow)		Effective convection rate (% of blood flow)		
	20%	30% ^a	20%	30%	37.7%
Blood flow (mL/min)	UF rate (mL/min)	UF rate (mL/min)	UF rate (mL/min)	UF rate (mL/min)	UF rate (mL/min)
250	50	75	75	150	250
300	60	90	90	180	300
350	70	105	105	210	350
400	80	120	120	240	400
450	90	135	135	270	450

HDF μεσαίας αραίωσης

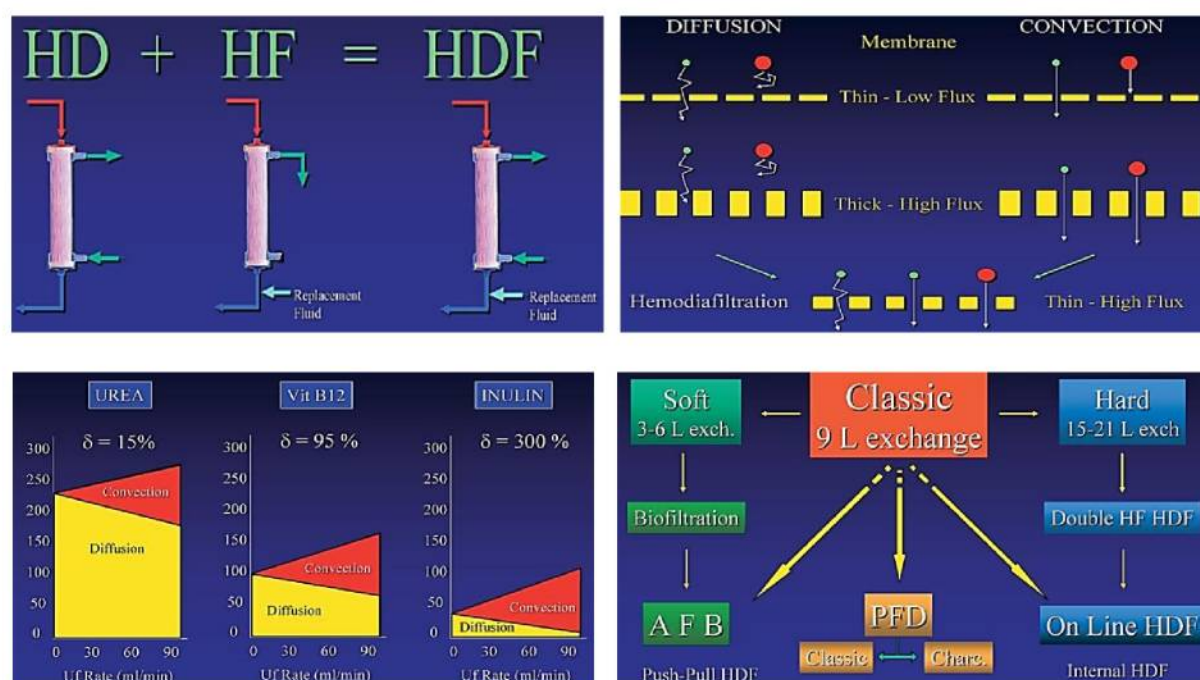
Σε αυτή την τεχνική, το υγρό υποκατάστασης εγχύεται εν μέρει καθοδικά της συσκευής αιμοκάθαρσης χρησιμοποιώντας ειδικά σχεδιασμένους διαύλους ή συστήματα (Krieter et al., 2005a). Έτσι, το πρώτο μέρος του κυκλώματος αίματος λειτουργεί με HDF μετά – αραίωσης και το δεύτερο μέρος λειτουργεί με HDF προ – αραίωσης. Ενώ η HDF μεσαίας αραίωσης μπορεί να προσφέρει πιο αποτελεσματική αφαίρεση μορίων μεσαίου μοριακού βάρους, σε σύγκριση με την HDF μετά – αραίωσης (Krieter et al., 2005a), υπάρχει κίνδυνος υψηλής TMP στο τμήμα του φίλτρου μετά την αραίωση. Η υψηλή TMP μπορεί να ελαχιστοποιηθεί χρησιμοποιώντας φίλτρα μεγάλων επιφανειών και αντιστρέφοντας τη διαμόρφωση ροής από την πλευρά του αίματος (Pedrini et al., 2009).

HDF μικτής αραίωσης

Σε HDF μικτής αραίωσης, το υγρό υποκατάστασης εγχέεται τόσο ανοδικά όσο και καθοδικά της συσκευής αιμοκάθαρσης (Pedrini et al., 2000). Η αναλογία των ρυθμών έγχυσης ανοδικά και καθοδικά μπορεί να ποικίλλουν για να επιτευχθεί ο βέλτιστος συμβιβασμός μεταξύ της μεγιστοποίησης της κάθαρσης και της αποφυγής των συνεπειών μίας υψηλής TMP και της αιμοσυγκέντρωσης (Tattersall & Ward, 2013).

2.4.2 Τεχνικές

Η HDF είναι ένας συνδυασμός αιμοκάθαρσης και αιμοδιήθησης (Σχήμα 4A). Αυτός ο συνδυασμός με τη χρήση λεπτής μεμβράνης υψηλής – ροής επιτρέπει την ταυτόχρονη αφαίρεση μικρών και μεγάλων διαλυμένων ουσιών (Σχήμα 4B). Η σχετική συμβολή της συναγωγής στη συνολική απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών αυξάνεται προοδευτικά με την αύξηση του μοριακού βάρους (Σχήμα 4C). Αυτές οι έννοιες έχουν εφαρμοστεί στην κλινική πράξη οδηγώντας σε διάφορες μορφές HDF (Σχήμα 4D) (Ronco & Cruz, 2007).

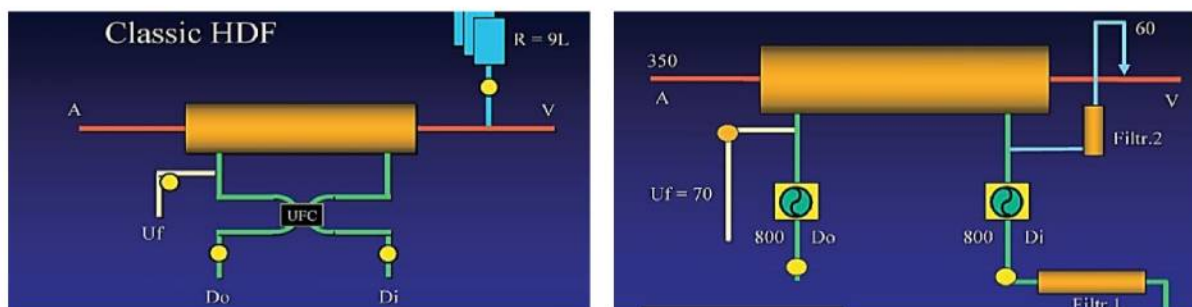


Σχήμα 4: (Α) Η HDF είναι ένας συνδυασμός των διαδικασιών αιμοκάθαρσης και αιμοδιήθησης. (Β) Η διάχυση των διαλυμένων ουσιών περιορίζεται από τους συντελεστές διάχυσης των μορίων. Η συναγωγή περιορίζεται από τη διαπερατότητα της μεμβράνης. Το πάχος της μεμβράνης μπορεί να καταστεί σημαντικό στον περιορισμό της διάχυσης. (C) Υπάρχει αυξημένη επίδραση της συναγωγής με την προοδευτική αύξηση του μοριακού βάρους. Η κάθαρση αυξάνεται από τους υψηλούς ρυθμούς διήθησης (15% για ουρία και 300% για ινουλίνη). (D) Εξελικτικό δέντρο της HDF. Πηγή: Ronco & Cruz, 2007

Κλασσική HDF

Η κλασσική τεχνική HDF βασίζεται σε έναν μέσο ρυθμό επανέγχυσης 9 L / συνεδρία, συνήθως μετά – αραίωσης (Σχήμα 5A). Τα υγρά περιέχονται σε εμπορικούς σάκους. Για επαρκείς ρυθμούς υπερδιήθησης απαιτείται ροή αίματος πάνω από 300 ml / min σε αποδεκτές κλίσεις TMP. Ο απαιτούμενος εξοπλισμός περιλαμβάνει ένα σύστημα ελέγχου της

υπερδιήθησης, μια αντλία επανέγχυσης και μια ζυγαριά για τη συνεχή ζύγιση των σάκων επανέγχυσης. Αυτή η τεχνική χρησιμοποιήθηκε για πολλά χρόνια πριν καταστούν διαθέσιμες οι on – line τεχνικές (Σχήμα 5B) (Ronco & Cruz, 2007).



Σχήμα 5: Βασικά σχήματα (Α) Κλασσικής HDF και (Β) On – line HDF. Πηγή: Ronco & Cruz, 2007

Βιοδιήθηση χωρίς οξικό άλας

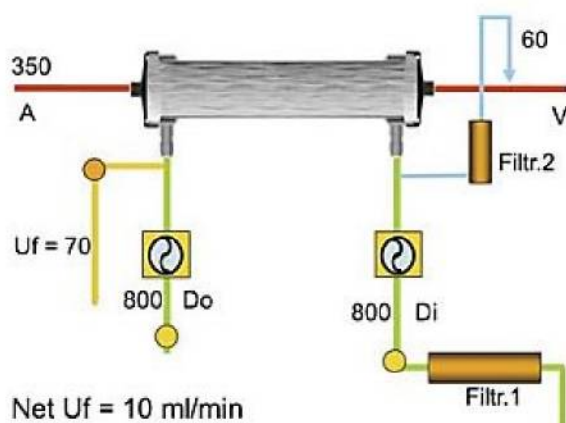
Η βιοδιήθηση χωρίς οξικό άλας είναι μία ειδική μορφή της HDF, στην οποία ακόμη και μικρά ίχνη οξικού εξαλείφονται πλήρως τόσο από το διήθημα όσο και από το υγρό υποκατάστασης, συμβάλλοντας σε μία σημαντική βελτίωση στην αιμοδυναμική των ασταθών ασθενών. Η μέση ποσότητα του υγρού υποκατάστασης τιτλοδοτείται με βάση το επίπεδο των διττανθρακικών του αίματος και ποικίλλει μεταξύ 6 και 9 L ανά συνεδρία (Maduell, 2005).

Υψηλού – όγκου HDF

Μια άλλη παραλλαγή της κλασσικής HDF, που ονομάζεται υψηλού – όγκου HDF, χρησιμοποιεί ποσότητα ανταλλαγής υγρών ≥ 15 λίτρα ανά συνεδρία. Λόγω του υψηλού ρυθμού υπερδιήθησης, απαιτούνται υψηλές ροές αίματος, και πιθανώς έγχυση διαλύματος υποκατάστασης σε θέση προ – αραίωσης. Αν και αυτό, εν μέρει, μειώνει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, επιτρέπει τη βέλτιστη κατανομή της ροής του αίματος στην συσκευή αιμοκάθαρσης, και την μείωση της πόλωσης των πρωτεϊνών στη διεπαφή αίματος / μεμβράνης (Pedrini et al., 2006).

On – line HDF

Το υψηλό κόστος των εμπορικά παρασκευασμένων υγρών υποκατάστασης σε σάκους, η βελτίωση της τεχνολογίας παρασκευής διηθημάτων και η on – line διήθηση υγρών επέτρεψε τα τελευταία χρόνια την ανάπτυξη μιας νέας τεχνικής που ονομάζεται online – HDF (OL – HDF) (Σχήμα 6). Σε αυτή την περίπτωση, μία ορισμένη ποσότητα φρέσκου παρασκευασθέντος υπερκαθαρού διηθήματος λαμβάνεται από τη γραμμή εισόδου του διηθήματος και υποβάλλεται σε επεξεργασία με πολλαπλά στάδια διήθησης πριν χρησιμοποιηθεί ως υγρό υποκατάστασης. Με αυτόν τον τρόπο, παράγονται μεγάλες ποσότητες φθηνού διαλύματος υποκατάστασης, με την HDF να μπορεί να πραγματοποιηθεί με πολύ υψηλή ανακύκλωση υγρών (έως 30 – 40 L / συνεδρία), χρησιμοποιώντας θέσεις έγχυσης προ – ή / και μετά – αραιώσης, σε διαφορετικές αναλογίες (Canaud et al., 2004).



Σχήμα 6: Τυπική ρύθμιση και διάταξη ενός κυκλώματος OL – HDF. *Πηγή:* Ronco, 2015

2.5 Συνταγογράφηση

Σε ασθενείς με CKD, τα προγράμματα συμβατικής HDF βασίζονται σε τρεις συνεδρίες ανά εβδομάδα, διάρκειας 4 ωρών η καθεμία (12 ώρες την εβδομάδα) (Canaud, Bowry & Stuard, 2014).

2.5.1 Όγκος

Για να αποκομιστούν τα πλήρη οφέλη από τη θεραπεία HDF, ο συνολικός υπερδιηθημένος όγκος στη HDF μετά – αραίωσης, ένα υποκατάστατο της δόσης συναγωγής, θα πρέπει να στοχεύει στα 20 – 24 λίτρα ανά συνεδρία (85 – 90 mL ανά kg ανά ώρα), που ισοδυναμεί με 60 – 72 L ανά εβδομάδα (900 – 1.000 mL ανά κιλό την εβδομάδα) (Bowry & Canaud, 2013; Canaud et al., 2006). Για να επιτευχθεί ισοδύναμη δόση συναγωγής σε HDF προ – αραίωσης, ο στοχευόμενος όγκος υπερδιήθησης θα πρέπει να πολλαπλασιαστεί κατά 2, ενώ σε HDF μικτής αραίωσης, ο όγκος θα πρέπει να πολλαπλασιαστεί επί 1,3 (Canaud, Bowry & Stuard, 2014).

2.5.2 Σύσταση ηλεκτρολυτών

Η συνταγογράφηση ηλεκτρολυτών είναι ζωτικής σημασίας, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιείται μεγάλη ποσότητα υγρού υποκατάστασης. Η σύνθεση ηλεκτρολυτών των υγρών αιμοκάθαρσης πρέπει να είναι εξειδικευμένη με βάση την κλινική κατάσταση. Η συγκέντρωση νατρίου του διηθήματος μπορεί να ευθυγραμμιστεί με τη συγκέντρωση νατρίου στο πλάσμα του ασθενούς πριν από την αιμοκάθαρση για να μειωθεί η μετατόπιση της οσμωτικής κλίσης και να διευκολυνθεί η απομάκρυνση της περίσσειας νατρίου. Η συγκέντρωση καλίου του διηθήματος θα πρέπει κατά προτίμηση να είναι μεταξύ 2 και 4 mmol / L. Η συγκέντρωση ασβεστίου του διηθήματος θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 1,25 και 1,50 mmol / L (2,5 – 3,0 mEq / L) για να διασφαλιστεί ένα ουδέτερο ή ελάχιστο θετικό ισοζύγιο ασβεστίου. Υψηλότερη συγκέντρωση ασβεστίου (1,75 mmol / L ή 3,5 mEq / L) θα πρέπει να περιορίζεται σε σοβαρή υπασβεστιαμία και ιδιαίτερες ενδείξεις (π.χ. υποπαραθυρεοειδισμός, χρήση ασβεστομιμητικών). Η τυπική συγκέντρωση μαγνησίου του διηθήματος είναι 0,50 mmol / L (1,0 mEq / L). Η συγκέντρωση διττανθρακικού του διηθήματος θα πρέπει να κυμαίνεται κατά προτίμηση από 28 έως 30 mmol / L, λαμβάνοντας υπόψη την πρόσθετη αλκαλική επίδραση του οξικού (4 – 8 mmol / L) ή του κιτρικού (0,8 – 1,0 mmol / L) που υπάρχει επίσης συχνά στο τελικό διάλυμα αιμοκάθαρσης / υποκατάστασης. Ο παραπάνω υπολογισμός σε σχέση με το οξικό ή κιτρικό οξύ συνιστάται εάν το επίπεδο διττανθρακικών που αναφέρεται παραπάνω είναι αυτό που απομένει μετά την εξουδετέρωση με οξικό ή κιτρικό οξύ. Αυτό συμβαίνει επειδή όταν το διττανθρακικό νάτριο αντιδρά με το οξικό ή το κιτρικό οξύ, προς σχηματισμό ισοδύναμης ποσότητας οξικού νατρίου ή κιτρικού νατρίου. Αυτά τα άλατα νατρίου όταν διηθούνται στο αίμα μπορεί να μετατραπούν σε διττανθρακικό νάτριο (Canaud, Bowry & Stuard, 2014).

2.5.3 Αντιπηκτική αγωγή

Η HDF μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερη προπηκτική δραστηριότητα στο αίμα σε σύγκριση με την συμβατική αιμοκάθαρση λόγω της εξαναγκασμένης υπερδιήθησης και της πιθανής απώλειας αντιπηκτικού. Η χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους και σε μικρότερο βαθμό μη – κλασματοποιημένης ηπαρίνης μέσω της αρτηριακής γραμμής οδηγεί σε σημαντική κάθαρση της ηπαρίνης, επειδή η HDF έχει το δυναμικό αφαίρεσης αυτού του εύρους μεγέθους μορίων. Η ηπαρίνη δεν πρέπει χορηγείται ως βλωμός στην είσοδο της γραμμής αίματος του αιμοδιαφίλτρου, επειδή έως και το 50% της μη – κλασματοποιημένης ηπαρίνης ή το 80% της ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους μπορεί να αφαιρεθεί κατά την πρώτη διέλευση μέσω HDF υψηλής – απόδοσης (αυτό το φαινόμενο εμφανίζεται μόνο στο «πρώτο πέρασμα» όταν η ηπαρίνη δεν δεσμεύεται στην αντιθρομβίνη ή σε πρωτεΐνες. Στη συνέχεια όταν η ηπαρίνη αναμειγνύεται με το αίμα συνδέεται με την αντιθρομβίνη). Αντίθετα, η αρχική δόση βλωμού ηπαρίνης θα πρέπει να εγχέεται μέσω της φλεβικής βελόνας ή της γραμμής αίματος και να αφήνεται να αναμειχθεί με το αίμα του ασθενή για τουλάχιστον 3 – 5 λεπτά πριν ξεκινήσει η εξωσωματική ροή αίματος. Η απαιτούμενη δόση της ηπαρίνης μπορεί να ποικίλλει ευρέως από ασθενή σε ασθενή και να απαιτεί σταδιακή αύξηση με βάση την τιτλοδότηση. Η αποτυχία επίτευξης επαρκούς υπερδιήθησης ή πήξης εντός του κυκλώματος συνήθως ανταποκρίνεται σε μια αύξηση της δόσης της ηπαρίνης. Τα πρωτόκολλα προσαρμογής της δόσης πρέπει να βασίζονται στην εκτίμηση του κινδύνου αιμορραγίας, της βατότητας του εξωσωματικού κυκλώματος και τον τύπο της ηπαρίνης που χρησιμοποιείται (Canaud, Bowry & Stuard, 2014).

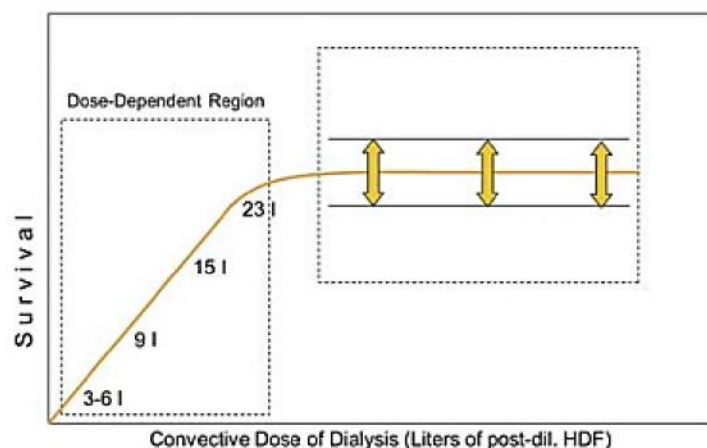
2.6 Ζητήματα

2.6.1 Θεωρητικά ζητήματα

Η επιλογή ενός φίλτρου για HDF εξαρτάται από την επιλεγμένη τεχνική. Η επιλογή βασίζεται σε απλά και σαφή κριτήρια. Η συσκευή αιμοκάθαρσης θα πρέπει να έχει επαρκή επιφάνεια για την επίτευξη της επιθυμητής Kt / V ανά συνεδρία, και για αυτό το σκοπό, θα πρέπει να επιλεγθεί ένα φίλτρο με $KoA \geq 1.000$. Εάν αναμένονται μεγάλοι ρυθμοί διήθησης, όπως στην περίπτωση της μεγάλης – όγκου HDF (όγκος μεταφοράς > 20 λίτρα / συνεδρία), θα πρέπει να ληφθεί υπόψη μια μεμβράνη με ελάχιστη διαπερατότητα $30 \text{ ml} / \text{h} / \text{mmHg} / \text{m}^2$. Κρίσιμες πτυχές είναι η υψηλή ανθεκτικότητα σε υψηλές τιμές TMP και η χαμηλή τάση για καθαλάτωση και πήξη. Για το σκοπό αυτό, η βελτιστοποίηση της ροής του αίματος είναι πρωταρχικής σημασίας. Στη συνέχεια, τόσο η Kt / V όσο και ο όγκος συναγωγής ανά συνεδρία

θα πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά. Εάν τα αποτελέσματα δεν είναι ικανοποιητικά, θα πρέπει να γίνουν οι απαραίτητες διορθώσεις στο χρόνο θεραπείας και στους ρυθμούς ροής του διηθήματος και του αίματος. Όταν οι στόχοι εξακολουθούν να μην επιτυγχάνονται, μπορεί να επιλεγεί μία άλλη συσκευή αιμοκάθαρσης με διαφορετική μεμβράνη ή μεγαλύτερης επιφάνειας. Μερικές φορές, συναντώνται τεχνικά εμπόδια που αποτρέπουν την επίτευξη της επιθυμητής κάθαρσης μέσω συναγωγής. Όταν η TMP και η πίεση από άκρο – σε – άκρο μειώνεται, για τη βελτιστοποίηση της ροής του αίματος, η έκπλυση του φίλτρου (προ – αραίωση) με 200 ml φυσιολογικό ορό για 30 δευτερόλεπτα, ενώ η αντλία UF είναι σταματημένη, μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση. Η ξαφνική αιμοαραίωση που επιτυγχάνεται μπορεί να προκαλέσει επιστροφή των παραμέτρων εντός αποδεκτών τιμών (Ronco, 2015).

Τα αρχικά εμπόδια στη χρήση της HDF έχουν ξεπεραστεί χάρη στη σημαντική πρόοδο της τεχνολογίας. Ειδικότερα, το πρόβλημα των μεγάλων ποσοτήτων διαλύματος υποκατάστασης έχει επιλυθεί με την on – line παραγωγή μικροβιολογικά ασφαλούς υγρού, το οποίο είναι επαρκές ως υπόστρωμα για έγχυση. Νέα μηχανήματα και ειδικά σχεδιασμένο λογισμικό συνδυάζονται για να κάνουν την HDF πιο ασφαλή και απλή με τη νέα on – line τεχνική (OL – HDF). Το επόμενο βήμα ήταν να αποδειχθεί η ιδέα ότι μια πιο αποτελεσματική τεχνική αιμοκάθαρσης, όπως η OL – HDF, είναι η βάση για σημαντική βελτίωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Την τελευταία δεκαετία έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες που έχουν δείξει σημαντικές βελτιώσεις στη φλεγμονή, την καρδιαγγειακή σταθερότητα, τις σχετιζόμενες – με τη β2 – μικροσφαιρίνη – επιπλοκές και πολλά άλλα μέτρα κλινικής έκβασης, συμπεριλαμβανομένης της θνησιμότητας. Εξετάζοντας μεμονωμένες μελέτες και αξιολογώντας τα αποτελέσματα με βάση την κάθαρση μέσω συναγωγής θα μπορούσε να καθιερωθεί μια σχέση μεταξύ της επιβίωσης και της «δόσης συναγωγής» (Σχήμα 7) (Canaud et al., 2015).



Σχήμα 7: Σχέση μεταξύ της δόσης συναγωγής σε HDF και της επιβίωσης. *Πηγή: Ronco, 2015*

2.6.2 Τεχνικά ζητήματα

Η μεταφορά με συναγωγή απαιτεί υπερδιήθηση του ρευστού σε ένα βαθμό που να υπερβαίνει την επιθυμητή απώλεια βάρους. Το ισοζύγιο υγρών διατηρείται με έγχυση ενός υγρού υποκατάστασης, που αναφέρεται επίσης ως υγρό υποκατάστασης. Αυτό το υγρό μπορεί να παρέχεται σε βιομηχανικά παρασκευασμένους, σε αυτόκαυστο, πλαστικούς σάκους. Αυτό είναι υλικοτεχνικά προβληματικό και ακριβό, και κατά συνέπεια δεν είναι ευρέως αποδεκτό. Το ρευστό μπορεί επίσης να παραχθεί ως μέρος της θεραπείας. Αυτή η διαδικασία περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Canaud και τους συνεργάτες του, περισσότερες από 2 δεκαετίες πριν (Canaud et al., 1985). Η on – line HDF κάνει χρήση ποιοτικά ελεγχόμενης, σταδιακής υπερδιήθησης. Το υγρό υποκατάστασης αναμιγνύεται με το αίμα και επομένως θα πρέπει να είναι αποστειρωμένο και μη – πυρετογόνο με σύνθεση παρόμοια με το νερό του πλάσματος. Σημαντικό να σημειωθεί, αυτή η υψηλή ποιότητα θα πρέπει να είναι συνεχώς παρούσα. Πρόσφατα,δείχθηκε ότι χρησιμοποιώντας σύγχρονο εξοπλισμό για την επεξεργασία του νερού και των υγρών, είναι δυνατή η παραγωγή βέλτιστης – ποιότητας υγρού σε τακτική βάση (Canaud, 2009; Penne et al., 2009). Το υγρό μπορεί να χορηγηθεί πριν από το φίλτρο (προ – αραιώση), μετά το φίλτρο (μετά – αραιώση) ή μέσα στο φίλτρο (αιμοκάθαρση υψηλής – ροής και διάμεση αραιώση) (Ledebø & Blankestijn, 2010). Η θέση προ – αραιώσης αντιπροσωπεύει την πραγματική αραιώση του αίματος, ενώ η θέση μετά – αραιώσης αναφέρεται στην υποκατάσταση του υπερδιηθημένου όγκου. Όσον αφορά την αφαίρεση τοξινών, η θέση μετά – αραιώσης είναι πιο αποτελεσματική. Η μικτή και διάμεση αραιώση είναι ένας συνδυασμός προ – και μετά – αραιώσης, και απαιτούν έναν ειδικό τύπο φίλτρου όπου το υγρό μπορεί να εγχυθεί μεταξύ δύο χωριστών δεσμίδων ινών (Pedrini et al., 2009).

2.6.3 Πρακτικά ζητήματα

Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι, όταν εφαρμόζεται η HDF ως θεραπεία μπορεί να υπάρχει μία σχέση δόσης – αποτελέσματος. Με άλλα λόγια, απαιτείται μία ελάχιστη δόση όγκου συναγωγής για να ληφθεί ένα ευεργετικό αποτέλεσμα. Η μέτρηση των επιπέδων της β_2 – μικροσφαιρίνης για την ποσοτικοποίηση της αφαίρεσης και την κατάλληλη προσαρμογή των όγκων μεταφοράς, φαίνεται να είναι μία λογική προσέγγιση. Ωστόσο, τα επίπεδα της β_2 – μικροσφαιρίνης στο πλάσμα μπορεί να μην αποτελούν κατάλληλο μέτρο για την καθοδήγηση της θεραπείας, γιατί καθορίζονται ουσιαστικά από άλλους παράγοντες εκτός της εξωσωματικής κάθαρσης, όπως την υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία και τη φλεγμονώδη κατάσταση. Τα μόνα δεδομένα που συνδέουν της μεταβλητές της μεταφοράς μέσω συναγωγής με σημαντικά κλινικά τελικά σημεία είναι τα δεδομένα της Μελέτης Αποτελεσμάτων Αιμοκάθαρσης και Προτύπων Πρακτικής (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study, DOPPS). Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η δόση του όγκου συναγωγής πρέπει να είναι μεταξύ 17 και 27 L ανά συνεδρία (δηλαδή 15 – 25 L υγρού υποκατάστασης και κατά μέσο όρο 2 L επιθυμητή απώλεια βάρους) (Canaud et al., 2006). Ορισμένοι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μπορεί να ωφεληθούν περισσότερο από άλλους με αυτή τη μορφή θεραπείας, όπως για παράδειγμα, οι ανουρικοί ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και έχουν περισσότερο αυξημένα επίπεδα β_2 – μικροσφαιρίνης σε σχέση με τους ασθενείς με έναν βαθμό παραγωγής ούρων. Επομένως, όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα της μελέτης HEMO, η θεραπεία με HDF μπορεί να έχει ιδιαίτερο όφελος σε ασθενείς που έχουν ήδη βιώσει ή που μπορεί να χρειαστούν μακροχρόνια αιμοκάθαρση (Eknoyan et al., 2002).

Μια περίληψη των παραγόντων που καθορίζουν την υπερδιήθηση και, ως συνέπεια, το μέγεθος του όγκου συναγωγής αναφέρθηκε από τον Penne και τους συνεργάτες του (2009). Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία περιλαμβάνουν το χρόνο θεραπείας και την εξωσωματική ροή του αίματος. Επιπλέον, ο αιματοκρίτης είναι ένας σημαντικός παράγοντας. Με τον αιματοκρίτη εντός του εύρους που προτείνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες, η σχέση μεταξύ του ρυθμού υπερδιήθησης, δηλαδή της συναγωγής, και του ρυθμού εξωσωματικής ροής αίματος μπορεί να είναι 25 – 35% (Penne et al., 2009). Ορισμένες πρακτικές συμβουλές που μπορούν να καθοδηγήσουν τον κλινικό ιατρό στην εκτέλεση on – line HDF στην καθημερινή κλινική πρακτική, δίνονται στον Πίνακα 3 (Blankestijn, Ledebro & Canaud, 2010).

Πίνακας 3: Βασικές απαιτήσεις για αποτελεσματική on – line HDF στην καθημερινή κλινική πρακτική.
Πηγή: Blankestijn, Ledebø & Canaud, 2010

<i>Equipment</i>
High-flux membranes
Ultrapure dialysis fluid
Sterilizing ultrafilter as final filter
Dialysis machine approved for online fluid preparation
<i>Treatment variables</i>
Blood flow ≥ 300 ml/min, preferably 350–400 ml/min
Dialysis fluid flow rate ≥ 500 ml/min in postdilution and correspondingly higher in predilution
Convection volume ≥ 17 l per session in postdilution and correspondingly higher in predilution
<i>Organization</i>
Established routines for periodical evaluation of microbiological quality of water and dialysis fluid

Αν και η HDF μετά – αραίωσης μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πήξης, που πιθανώς προκαλείται από αιμοσυγκέντρωση εντός του φίλτρου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί on – line HDF για την αποφυγή αυτού του κινδύνου με την εφαρμογή της τεχνικής προ – αραίωσης. Με on – line HDF η δόση της ηπαρίνης μπορεί να ελαχιστοποιηθεί, ο αντιπηκτικός κίνδυνος μπορεί να μειωθεί, και η αιμοκάθαρση χωρίς ηπαρίνη για υψηλού κινδύνου ασθενείς καθίσταται πρακτική και εύκολα εφαρμόσιμη. Ένα σημαντικό ερώτημα είναι εάν η αύξηση του όγκου συναγωγής, εντός ή εκτός του εύρους, θα αυξήσει την απομάκρυνση της β_2 – μικροσφαιρίνης και άλλων σχετικών τοξινών. Η μοντελοποίηση υποδηλώνει ότι τα επίπεδα β_2 – μικροσφαιρίνης επηρεάζονται οριακά εντός του εύρους λόγω της σχετικής αντίστασης της β_2 – μικροσφαιρίνης στη μεταφορά μεταξύ των διαμερισμάτων του σώματος (Ward et al., 2006). Είναι πιθανό ότι η αυξανόμενη συχνότητα των συνεδριών θεραπείας είναι περισσότερο αποτελεσματική από τη βελτίωση των μεμονωμένων συνεδριών αυτών κάθε αυτών (Blankestijn, Ledebø & Canaud, 2010).

2.6.4 Μειονεκτήματα

Όταν συζητείται η υψηλού – όγκου αφαίρεση μέσω συναγωγής, είναι δύσκολο να αποκλειστεί η πιθανότητα ή ο κίνδυνος ταυτόχρονης αφαίρεσης χρήσιμων διαλυμένων ουσιών. Εντούτοις, δεν υπάρχουν δεδομένα που να αντιμετωπίζουν αυτό το ζήτημα. Η απώλεια λευκωματίνης εξαρτάται από τον τύπο της μεμβράνης και το σχήμα TMP που χρησιμοποιείται από τη μέθοδο. Για παράδειγμα, η ίδια μεμβράνη υψηλής – ροής που χρησιμοποιείται στη μετά – αραίωση ή στη μέση αραίωση έναντι της προ – αραίωσης μπορεί να αυξήσει την απώλεια

λευκωματίνης έως και πέντε φορές (Krieter & Canaud, 2003). Εναλλακτικά, ο έλεγχος της TMP, όπως εκτελείται σε HDF μικτής αραιώσης μπορεί να μειώσει την απώλεια λευκωματίνης κατά 50% (Pedrini et al., 2006). Εάν αυτή η απώλεια λευκωματίνης είναι επιβλαβής ή ευεργετική, είναι ασαφές (Ward et al., 2006). Επιπλέον, η βιταμίνη C αφαιρείται από την HDF (όπως και με την συμβατική αιμοκάθαρση) και πρέπει να συμπληρωθεί. Απροσδόκητα, τα επίπεδα βιταμίνης B₁₂ στο αίμα, που χρησιμοποιούνται συχνά ως παράδειγμα μεσαίου μεγέθους μορίων, και τα επίπεδα φολικών δεν αλλάζουν κατά τη διάρκεια της on – line HDF (Fehrman – Ekholm et al., 2008).

2.6.5 Επιβίωση

Η υπόθεση ότι η εκτεταμένη απομάκρυνση μεγαλύτερων διαλυμένων ουσιών που επιτυγχάνεται με τις μεμβράνες υψηλής – ροής μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση των κλινικών τελικών σημείων, έχει δοκιμαστεί σε έναν αριθμό δοκιμών (Πίνακας 4) (Blankestijn, Ledebro & Canaud, 2010).

Πίνακας 4: Μελέτες που αξιολόγησαν την επίδραση της θεραπείας με συναγωγή σε σύγκριση με την τυπική αιμοκάθαρση σε μείζονα κλινικά τελικά σημεία. *Πηγή:* Blankestijn, Ledebro & Canaud, 2010

Reference	Design	Intervention/therapies	Number of patients	Effect/primary end point	Remarks
HEMO study ^{1,47}	RCT	High-flux↔low-flux HD	1846	No difference	Positive effect of high-flux in subgroup
MPO study ²	RCT	High-flux↔low-flux HD	921 on high-flux 647	No difference	Positive effect of high-flux in subgroup
Subanalysis of 4D study ⁴⁸	RCT	Study on effect of statin	318 on high-flux 648	Improved survival in high-flux (41%)	Post hoc analysis
Chauveau et al. ⁴⁹	Prospective observational	High-flux↔low-flux HD	241 on high-flux 650	Improved survival in high-flux (38%)	
DOPPS ⁵¹	Prospective observational	HD↔HDF	2165	Improved survival in HDF (35%)	Only in infusate > 15l per session
Euclid ⁵²	Retrospective observational	HD↔oHDF	2564	Improved survival in HDF (37%)	
Bosch et al. ⁵³	Retrospective observational	HD↔HDF (double high-flux)	183	Improved survival in HDF (60%)	Control based on USRDS data
RISCAVID study ⁵⁴	Prospective observational	HD↔HDF	757	Improved survival in HDF (22%)	
Santoro et al. ⁵⁵	RCT	HD↔HF	303 on HDF 64 32 on HF	Improved survival in HF	Small study
Vilar et al. ³⁰	Retrospective observational	HD↔HDF	858	Improve survival in HDF (34%)	Predominantly on HDF
CONTRAST ^{45,46}	RCT	HD↔oHDF	232 on HDF Target approx 700	All cause mortality	Ongoing
Canaud et al. ⁵⁷	RCT	HD↔oHDF	Target approx 600	Intradialytic morbidity	Ongoing
Italian study ⁵⁸	RCT	HD↔oHDF↔oHF	146	Hemodynamic stability	Ended

Η μελέτη HEMO συνέκρινε την αιμοκάθαρση χαμηλής – και υψηλής – ροής και δεν έδειξε διαφορά στην επιβίωση μεταξύ των δύο ομάδων. Ωστόσο, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του κινδύνου θνησιμότητας και νοσηλείας από καρδιακά αίτια. Σε αυτή την προοπτική κλινική δοκιμή, 1800 ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση τυχαιοποιήθηκαν είτε σε μεμβράνες χαμηλής – ροής είτε σε μεμβράνες υψηλής – ροής, με μέση παρακολούθηση σχεδόν τα 3 έτη. Πρόσθετα, μία ανάλυση υποομάδας αυτής της μελέτης υπέδειξε όφελος επιβίωσης για ασθενείς της ομάδας με μεμβράνες υψηλής – ροής (Eknoyan et al., 2002). Μια άλλη post hoc υποανάλυση έδειξε μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας από εγκεφαλοαγγειακή νόσο για ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση με μεμβράνες υψηλής – ροής (Delmez et al., 2006).

Πιο πρόσφατα, η Ευρωπαϊκή Μελέτη Διαπερατότητας Μεμβρανών και Αποτελέσματα σε Ασθενείς με Νεφρική Νόσο Τελικού – Σταδίου (European Membrane Permeability and ESRD Patient Outcome Study), που αρχικά σχεδιάστηκε για να μελετήσει την επίδραση της ροής της μεμβράνης στην έκβαση υπολευκωματιναιμικών ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, έδειξε πλεονέκτημα επιβίωσης σε αυτήν την ομάδα όταν υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση με μεμβράνες υψηλής – ροής. Ωστόσο, η μελέτη τροποποιήθηκε και συμπεριέλαβε άτομα με φυσιολογικές τιμές λευκωματίνης. Μετά αυτή την προσθήκη, δε βρέθηκε κανένα πλεονέκτημα επιβίωσης για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση με μεμβράνες υψηλής – ροής. Για τους διαβητικούς ασθενείς υπήρχε πλεονέκτημα επιβίωσης όταν χρησιμοποιήθηκε αιμοκάθαρση υψηλής – ροής, και για τις δύο ομάδες ασθενών (Locatelli et al., 2009).

Δύο μεγάλες μελέτες έχουν δείξει μία σημαντική ωφέλιμη επίδραση των μεμβρανών υψηλής – ροής. Μια post hoc ανάλυση της μελέτης 4D, η οποία σχεδιάστηκε για να αναλύσει την επίδραση της ατορβαστατίνης, σε διαβητικούς ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα και νοσηρότητα, έδειξε όφελος επιβίωσης σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με μεμβράνες υψηλής – ροής σε σύγκριση με μεμβράνες χαμηλής – ροής (Krane et al., 2007). Επίσης, μία μεγάλη μελέτη παρατήρησης στη Γαλλία έδειξε ότι η χρήση μεμβρανών υψηλής – ροής συσχετίστηκε σημαντικά με βελτιωμένη επιβίωση (Chauveau et al., 2005). Επιπλέον, μία ανασκόπηση της Cochrane, η οποία περιλάμβανε 20 μελέτες σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε HDF, αιμοδιήθηση και συμβατική αιμοκάθαρση, εξέτασε διάφορα τελικά σημεία, συμπεριλαμβανομένης της θνησιμότητας. Η μετά – ανάλυση για τη θνησιμότητα (μέγεθος δείγματος = 388 ασθενείς) δεν έδειξε διαφορές μεταξύ των ομάδων (Rabindranath et al., 2006).

Αρκετές αναδρομικές αναλύσεις ασθενών που έλαβαν θεραπεία με HDF υποδηλώνουν ότι μπορεί να υπάρχει όφελος επιβίωσης. Η χρήση της HDF υψηλής – απόδοσης στην κοόρτη DOPPS (όγκος υποκατάστασης άνω των 15 λίτρων ανά συνεδρία, που μεταφράζεται σε on – line HDF στις περισσότερες περιπτώσεις για προφανείς υλικοτεχνικούς λόγους) συσχετίστηκε με 35% χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας, ακόμη και μετά από διόρθωση για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες (Canaud et al., 2006). Αντίθετα, η HDF χαμηλής – απόδοσης (όγκος υποκατάστασης μικρότερος από 15 λίτρα ανά συνεδρία) δεν συσχετίστηκε με σημαντική μείωση του κινδύνου. Μια άλλη μεγάλη μελέτη παρατήρησης από την Ανατολική Ευρώπη ανέφερε μείωση του κινδύνου θνησιμότητας κατά 37% σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε on – line HDF (Jirka et al., 2006). Σε μια μονοκεντρική αναδρομική ανάλυση από τις Ηνωμένες Πολιτείες, η τυποποιημένη αναλογία θνησιμότητας για ασθενείς που υποβάλλονταν σε HDF (HDF υψηλής – ροής) ήταν 0,41, υποδηλώνοντας σχεδόν 60% χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας (Bosch et al., 2006). Επίσης, μια μεγάλη μελέτη παρατήρησης από την Ιταλία υπέδειξε όφελος επιβίωσης σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε on – line HDF (Panichi et al., 2008). Πιο πρόσφατα, μια μονάδα αιμοκάθαρσης στο Ηνωμένο Βασίλειο με μακρόχρονη εμπειρία στην HDF ανέφερε 34% χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας σε ασθενείς που έλαβαν κατά κύριο λόγο θεραπεία με HDF (Vilar et al., 2009). Τέλος, μια τυχαιοποιημένη δοκιμή ανέφερε όφελος επιβίωσης για ασθενείς που υποβάλλονταν σε on – line HDF (Santoro et al., 2008). Λαμβάνοντας υπόψη τα στοιχεία που περιγράφονται παραπάνω, φαίνεται λογικό να υποτεθεί ότι η on – line HDF αποτελεί μια ανώτερη μέθοδο θεραπείας σε σύγκριση με την θεραπεία με συμβατική αιμοκάθαρση (Blankestijn, Ledebo & Canaud, 2010).

2.7 Κλινικές μεταβλητές

Επειδή η on – line HDF αφαιρεί ουσίες σε ένα ευρύτερο φάσμα μοριακού μεγέθους σε σύγκριση με την συμβατική αιμοκάθαρση χαμηλής – ροής, αυτό μπορεί να προσφέρει βελτίωση κλινικά σημαντικών μεταβλητών. Ένας αριθμός μελετών προτείνει ότι η on – line HDF σχετίζεται με βελτίωση της αιμοδυναμικής σταθερότητας και τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης (Donauer et al., 2003; Lin et al., 2001; Schiffle, 2007), ενώ άλλες δεν είναι σε θέση να το επιβεβαιώσουν (Vaslaki et al., 2006). Εντούτοις, η διαφορά στην αιμοδυναμική σταθερότητα εξαφανίζεται όταν η on – line HDF συγκρίνεται με την αιμοκάθαρση ελεγχόμενης – θερμοκρασίας. Επομένως, αυτή η επίδραση στην on – line HDF φαίνεται να προκαλείται κυρίως από την ψύξη του αίματος από τις απώλειες θερμικής ενέργειας εντός του

εξωσωματικού συστήματος παρά από την αύξηση της απομάκρυνσης των διαλυμένων ουσιών (Donauer et al., 2003; Karamperis, Sloth & Jensen, 2006).

Αρκετές μη – τυχαιοποιημένες δοκιμές έχουν αναφέρει μειωμένη αντίσταση στην ερυθροποιητίνη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με on – line HDF (Bonforte et al., 2002; Lin et al., 2002; Vaslaki et al., 2006). Από αυτή την άποψη, η αφαίρεση των ανασταλτικών παραγόντων της ερυθροποίησης και η δημιουργία ενός περισσότερο βιοσυμβατού περιβάλλοντος με λιγότερα φλεγμονώδη ερεθίσματα, πιθανώς και με τη χρήση υπερκαθαρού υγρού αιμοκάθαρσης, μπορεί να διαδραματίζει έναν ρόλο. Ωστόσο, μια τυχαιοποιημένη δοκιμή δεν ήταν σε θέση να επιβεβαιώσει αυτά τα δεδομένα, αν και η μελέτη δεν σχεδιάστηκε ειδικά για να απαντήσει σε αυτό το ερώτημα (Ward et al., 2000).

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε on – line HDF έχει αναφερθεί βελτίωση των διατροφικών παραμέτρων (Savica et al., 2006; Schiff, 2007). Αντίθετα, η ποιότητα ζωής έχει αξιολογηθεί σε μικρό αριθμό μελετών, με ορισμένες να επιδεικνύουν μία θετική επίδραση (Schiff, 2007; Ward et al., 2000). Ελλείπει οφέλους επιβίωσης, η θετική επίδραση στην ποιότητα ζωής μπορεί να αποτελεί έναν λόγο που ευνοεί τη χρήση της on – line HDF. Ως εκ τούτου, φαίνεται σημαντικό να απαντηθεί το ερώτημα εάν η on – line HDF επιδεικνύει κάποιο όφελος στην ποιότητα ζωής, σε σύγκριση με την συμβατική αιμοκάθαρση (Blankestijn, Ledebro & Canaud, 2010).

Συμπερασματικά, η χρήση της on – line HDF συνδέεται με θετικές επιδράσεις σε μια σειρά από σημαντικές κλινικές μεταβλητές, αν και ορισμένα από τα στοιχεία προέρχονται από μικρές μελέτες (Blankestijn, Ledebro & Canaud, 2010).

2.8 Κλινικά οφέλη

Μια τεχνολογική καινοτομία σε μία καθιερωμένη θεραπεία, όπως η αιμοκάθαρση, θα θεωρούνταν επιθυμητή εάν είχε ως αποτέλεσμα τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: βελτιωμένη επιβίωση, βελτιωμένη ποιότητα ζωής ή μείωση των επιπλοκών. Έχουν αναφερθεί διάφορα κλινικά οφέλη της HDF (Ronco & Cruz, 2007).

2.8.1 Ενδοδιαλυτική υπόταση

Η ταχεία απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών και των υγρών μπορεί να οδηγήσει σε συμπτωματική υπόταση, η οποία είναι η πιο συχνή οξεία επιπλοκή της αιμοκάθαρσης. Το 20% έως 30% των συνεδριών αιμοκάθαρσης περιπλέκεται από ενδοδιαλυτική υπόταση και σχετίζεται με συμπτώματα όπως, μυϊκές κράμπες, ναυτία, έμετο και πονοκέφαλο (Donauer et al., 2003; Lin et al., 2001). Ιδιαίτερα επηρεάζονται ηλικιωμένοι ασθενείς, ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, καθώς και ασθενείς με αυτόνομη ανεπάρκεια και δομική καρδιακή νόσο. Η μείωση της συχνότητας αυτής της επιπλοκής θα μπορούσε να συμβάλει σημαντικά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ESRD. Η μείωση της ενδοδιαλυτικής υπότασης επιτρέπει επίσης την επαρκή απομάκρυνση υγρών, βοηθώντας στην αποκατάσταση της ευβολαιμίας και στον καλύτερο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Αρκετές μελέτες παρατήρησης προτείνουν καλύτερη ενδοδιαλυτική αιμοδυναμική σταθερότητα όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε συναγωγικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της HDF. Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο η HDF διατηρεί την αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια των συνεδριών αιμοκάθαρσης δεν είναι πλήρως κατανοητός. Πιθανοί παράγοντες που μπορεί να συμβάλλουν σε αυτή την αιμοδυναμική προσαρμογή κατά τη διάρκεια της HDF, συμπεριλαμβάνουν την υψηλή συγκέντρωση νατρίου στο διάλυμα υποκατάστασης, την απελευθέρωση αγγειοσυσπαστικών μεσολαβητών, την κάθαρση των αγγειοδιασταλτικών μεσολαβητών και τη βελτίωση της συμπαθητικής δραστηριότητας που διευκολύνει την προσαρμογή του καρδιακού ρυθμού και την αγγειακή αντίσταση (Ronco & Cruz, 2007).

2.8.2 Αμυλοείδωση που σχετίζεται με την κάθαρση

Η σχετιζόμενη με την αιμοκάθαρση αμυλοείδωση (Dialysis – Related Amyloidosis, DRA) είναι μια διαταραχή που προκαλείται από την εναπόθεση β2 – μικροσφαιρίνης στους ιστούς ως ινίδια αμυλοειδούς. Η εναπόθεση του αμυλοειδούς στους ιστούς, που ανιχνεύεται ιστολογικά, συμβαίνει πολύ νωρίτερα από οποιαδήποτε κλινική ή ακτινογραφική εκδήλωση της νόσου. Μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια της εποχής της αιμοκάθαρσης χαμηλής – ροής βρήκε εναπόθεση αμυλοειδούς στις αρθρώσεις στο 21% των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση για λιγότερο από 2 έτη, 50% για 4 έως 7 έτη, 90% για 7 έως 13 έτη και 100% για περισσότερα από 13 χρόνια. Αντίθετα, άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι οι κλινικές εκδηλώσεις της DRA ήταν παρούσες μόνο στο 5 – 10% των ασθενών έως τα 5 έτη και στο 15 – 30% στα 10 έτη (Locatelli et al., 1999). Μια μελέτη μητρώου από τον Locatelli και τους συνεργάτες του (1999) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι συναγωγικές μέθοδοι (HF και

HDF) μειώνουν την ανάγκη για χειρουργική επέμβαση του καρπιαίου σωλήνα. Ωστόσο, η ευεργετική επίδραση της κάθαρσης μέσω συναγωγής σε αυτή τη μελέτη μπορεί να έχει εν μέρει συγχυθεί από τη βελτίωση της συνολικής ποιότητας ζωής. Η DRA ως κλινικό τελικό σημείο δεν έχει αξιολογηθεί επαρκώς από τυχαιοποιημένες μελέτες (Rabindranath et al., 2005), καθώς η μελέτη της DRA είναι μη – πρακτική, δεδομένου ότι οι κλινικές και οι ακτινολογικές εκδηλώσεις της αργούν να εμφανιστούν. Επιπλέον, υπάρχει μεγάλη διακύμανση στην κλινική της αξιολόγηση. Πρόσθετα, διαφορετικές διαγνωστικές μέθοδοι έχουν χρησιμοποιηθεί, από διαφορετικούς ερευνητές για την αξιολόγηση των εκδηλώσεων της DRA, όπως τα κλινικά συμπτώματα, η ηλεκτρονευρογραφία και οι ακτινογραφίες για οστικές κύστες, καθιστώντας δύσκολο τον συνδυασμό των αποτελεσμάτων από διαφορετικές μελέτες (Ronco & Cruz, 2007).

2.8.3 Αναιμία

Η αναιμία είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, καρδιαγγειακή θνησιμότητα και θνησιμότητα από όλες τις αιτίες σε ασθενείς με ESRD, επηρεάζοντας παράλληλα την ποιότητα ζωής τους. Αν και ακόμα είναι αμφιλεγόμενες, ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν ότι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε HDF υψηλής – απόδοσης έδειξαν βελτίωση της αναιμίας και μείωση των δόσεων της ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ερυθροποιητίνης (recombinant Human Erythropoietin, rHuEpo) (Canaud et al., 2006; Sitter, Bergner & Schiffl, 2000). Η διόρθωση της αναιμίας συσχετίστηκε επίσης με μείωση της φλεγμονής (Sitter, Bergner & Schiffl, 2000). Αυτές οι παρατηρήσεις προτείνουν ότι η HDF, με την ενίσχυση της αφαίρεσης μεγαλύτερων ουραιμικών τοξινών και με τη μείωση της φλεγμονώδους κατάστασης των ασθενών, μπορεί να αφαιρέσει ορισμένους ειδικούς ανταγωνιστές του υποδοχέα της ερυθροποιητίνης και έτσι να αυξήσει την ευαισθησία των ερυθροβλαστών στο φάρμακο (Ronco & Cruz, 2007).

2.8.4 Ποιότητα ζωής

Ο Lin και οι συνεργάτες του (2001) έδειξαν ότι οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε HDF σημείωσαν σημαντικά καλύτερη βαθμολογία σε μετρήσεις ευημερίας, σε σύγκριση με εκείνους που υποβάλλονταν σε συμβατική αιμοκάθαρση (Lin et al., 2001). Αντίθετα, μια άλλη μελέτη δε βρήκε σημαντική διαφορά στην ποιότητα ζωής, όπως προσδιορίστηκε με το ερωτηματολόγιο για την νεφρική νόσο (Ward et al., 2000).

Επίλογος

Η νεφρική νόσος τελικού σταδίου συγκαταλέγεται στις πιο σοβαρές χρόνιες μη – μεταδοτικές ασθένειες, με υψηλά (μεταξύ 10 και 15%) και σταθερά ετήσια ποσοστά θνησιμότητας. Η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης είναι απαραίτητη όταν η νεφρική λειτουργία είναι κάτω από το 10% της φυσιολογικής τιμής. Καταβάλλεται μεγάλη προσπάθεια για την ανάπτυξη στρατηγικών για την πρόληψη της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής νόσου. Η αναγεννητική ιατρική βρίσκεται ακόμη σε πειραματική φάση και η μεταμόσχευση νεφρού είναι διαθέσιμη μόνο για ένα μικρό αριθμό ασθενών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ένας αυξανόμενος αριθμός ασθενών να υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση. Η θεραπεία αιμοκάθαρσης είναι το τρέχον πρότυπο φροντίδας για τη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Παράλληλα, αποτελεί μία σημαντική επιβάρυνση για τον ασθενή και την κοινωνία. Η θεραπεία αιμοκάθαρσης συνδέεται με υψηλούς κινδύνους για θανατηφόρα και μη – θανατηφόρα καρδιαγγειακά νοσήματα, λοιμώξεις, νοσηλεία και χαμηλή ποιότητα ζωής. Ως εκ τούτου, απαιτούνται βελτιώσεις στο τρέχον διαθέσιμο πρότυπο. Την τελευταία δεκαετία έχει καταστεί διαθέσιμη μια εναλλακτική της συμβατικής αιμοκάθαρσης, η αιμοδιαδιήθηση.

Με βάση τις διαδικασίες που ελέγχουν την απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών από την κυκλοφορία του αίματος και τις αρχές διαχωρισμού της μεμβράνης για την ανταλλαγή διαλυμένων ουσιών, υπάρχουν δύο κύριες παραλλαγές της χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης: η συμβατική αιμοκάθαρση και η αιμοδιαδιήθηση (Canaud et al., 2021). Η συμβατική αιμοκάθαρση βασίζεται στη φυσιολογική αρχή της διήθησης, δηλαδή την απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών, και ειδικότερα των ουραιμικών τοξινών από το αίμα, σύμφωνα με την κλίση συγκέντρωσης μεταξύ του αίματος και των διαμερισμάτων των υγρών αιμοκάθαρσης, μέσω μίας ημιπερατής μεμβράνης. Το μοριακό βάρος των διαλυμένων ουσιών, τα χαρακτηριστικά της διαπερατότητας της μεμβράνης, οι ρυθμοί ροής του αίματος και του διαλύματος αιμοκάθαρσης, καθώς και ο χρόνος επεξεργασίας καθορίζουν την αποτελεσματικότητα της διήθησης (Williams, 2015). Η συμβατική αιμοκάθαρση έχει διάρκεια συνήθως 4 ώρες, πραγματοποιείται τρεις φορές την εβδομάδα για σταθερούς ασθενείς με ESRD και αφαιρεί κυρίως μικρού μοριακού βάρους διαλυμένες ουσίες (μοριακού βάρους < 500 Dalton) (Canaud et al., 2021). Αντίθετα, η αιμοδιαδιήθηση βασίζεται στη διαδικασία της συναγωγής, όπου η απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών πραγματοποιείται καθώς έλκονται μαζί με τον όγκο του υγρού που μεταφέρεται κατά μήκος της μεμβράνης, με την υπερδιήθηση

να επιτυγχάνεται με την άσκηση διαμεμβρανικής πίεσης στο αίμα (Neri et al., 2016). Το μέγεθος της μεταφοράς εξαρτάται από την υδραυλική διαπερατότητα (συντελεστής υπερδιήθησης), τις ιδιότητες κοσκίνισης της μεμβράνης (συντελεστής κοσκίνισης), τη συγκέντρωση των διαλυμένων ουσιών στο πλάσμα, τον χρόνο επεξεργασίας ή / και τον συνολικό υπερδιηθημένο όγκο (Haroon & Davenport, 2018). Βάσει του μηχανισμού μεταφοράς, η αιμοδιαδιήθηση είναι εξαιρετικά αποτελεσματική για την αφαίρεση ενώσεων μεγάλου μοριακού βάρους, δεδομένου ότι οι περιορισμοί που επιβάλλονται από την παρεμπόδιση της μεμβράνης, ξεπερνιούνται από την εφαρμοζόμενη διαμεμβρανική πίεση (Feliciani et al., 2007).

Η αιμοδιαδιήθηση, μια υβριδική θεραπεία, που βασίζεται σε διπλές διεργασίες που συνδυάζουν τη διήθηση (συμβατική αιμοκάθαρση) και την συναγωγή (αιμοδιήθηση) στην ίδια συσκευή αιμοκάθαρσης. Με άλλα λόγια, η αιμοδιαδιήθηση συνδυάζει τα καλύτερα στοιχεία αυτών των δύο μεθόδων για την ενίσχυση της συνολικής κάθαρσης των διαλυμένων ουσιών και τη διεύρυνση του φάσματος του μοριακού βάρους των αφαιρούμενων διαλυμένων ουσιών (τόσο μικρού όσο και μεγάλου – μοριακού βάρους) (Tattersall & Ward, 2013). Το υπερκαθαρό υγρό υποκατάστασης (για την αντιστάθμιση του υγρού που αφαιρείται από τον ασθενή για την επίτευξη συναγωγής) προετοιμάζεται on – line από το υγρό αιμοκάθαρσης (Canaud, 2011). Τις τελευταίες δύο δεκαετίες η on – line αιμοδιαδιήθηση έχει καταστεί η πιο δημοφιλής μέθοδος συναγωγής για οικονομικούς και πρακτικούς λόγους. Αρκετές κλινικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει τη μικροβιακή ασφάλεια της on – line παραγωγής υγρών υποκατάστασης και την υπεροχή της κλινικής απόδοσης της αιμοδιαδιήθησης σε σύγκριση με την συμβατική αιμοκάθαρση, υπό την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται επαρκής δόση όγκου συναγωγής (Ward et al., 2018).

Από κοινού, και οι δύο τύποι χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης είναι αποδεκτές από τις ρυθμιστικές αρχές. Η αιμοδιαδιήθηση απομακρύνει τα απόβλητα που συσσωρεύονται λόγω νεφρικής ανεπάρκειας, πιο αποτελεσματικά από την συμβατική αιμοκάθαρση. Τα σημερινά στοιχεία υποστηρίζουν την ιδέα της υπεροχής της αιμοδιήθησης σε σύγκριση με την συμβατική αιμοκάθαρση. Ωστόσο, δεν υπάρχουν σαφείς αποδείξεις και, ως εκ τούτου, η αιμοδιαδιήθηση δεν εφαρμόζεται ακόμη ευρέως.

Βιβλιογραφία

- Agar JW, Perkins A, Heaf JG. Home hemodialysis: infrastructure, water, and machines in the home. *Hemodial Int.* 2015 Apr;19 Suppl 1:S93-S111
- Agarwal AK, Haddad NJ, Vachharajani TJ, Asif A. Innovations in vascular access for hemodialysis. *Kidney Int.* 2019 May;95(5):1053-1063
- Aydede SK, Komenda P, Djurdjev O, et al. Chronic kidney disease and support provided by home care services: a systematic review. *BMC Nephrol* 2014; 15: 1–18
- Beathard GA, Lok CE, Glickman MH, et al. Definitions and End Points for Interventional Studies for Arteriovenous Dialysis Access. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Mar 07;13(3):501-512
- Blankestijn PJ, Ledebro I, Canaud B. Hemodiafiltration: clinical evidence and remaining questions. *Kidney Int.* 2010 Apr;77(7):581-7.
- Bonforte G, Grillo P, Zerbi S, et al. Improvement of anemia in hemodialysis patients treated by hemodiafiltration with high-volume on-line-prepared substitution fluid. *Blood Purif* 2002; 20: 357–363.
- Bosch JP, Lew SQ, Barlee V, et al. Clinical use of high-efficiency hemodialysis treatments: long-term assessment. *Hemodial Int* 2006; 10: 73–81.
- Bowry SK, Canaud B. Achieving high convective volumes in on-line hemodiafiltration. *Blood Purif.* 2013;35(suppl 1):23–28
- Brown EA, Johansson L, Farrington K, et al. Broadening Options for Long-term Dialysis in the Elderly (BOLDE): differences in quality of life on peritoneal dialysis compared to haemodialysis for older patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Nov;25(11):3755-63
- Canaud B. The early years of on-line HDF: how did it all start? How did we get here? *Contrib Nephrol* 2011; 175: 93– 109
- Canaud B, Barbieri C, Marcelli D, et al. Optimal convection volume for improving patient outcomes in an international incident dialysis cohort treated with online hemodiafiltration. *Kidney Int.* 2015 Nov;88(5):1108-16
- Canaud B, Bowry S, Stuard S. Hemodiafiltration. Chapter 17, 2014
- Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 2006; 69: 2087–2093

- Canaud B, Chazot C, Koomans J, Collins A. Fluid and hemodynamic management in hemodialysis patients: challenges and opportunities. *J Bras Nefrol.* 2019 Oct-Dec;41(4):550-559.
- Canaud B, Flavier JL, Argiles A, et al. Haemodiafiltration with on-line production of substitution fluid: Long-term safety and quantitative assessment of efficacy. *Contrib Nephrol.* 1994;108:12-22
- Canaud B, Lévesque R, Krieter D, et al. On-line hemodiafiltration as routine treatment of end-stage renal failure: why pre- or mixed dilution mode is necessary in on-line hemodiafiltration today? *Blood Purif* 2004; 22: 40–48
- Canaud B, N’Guyen QV, Lagarde C, et al. Clinical evaluation of a multipurpose dialysis system adequate for hemodialysis or for postdilution hemofiltration/hemodiafiltration with on-line preparation of substitution fluid from dialysate. *Contrib Nephrol* 1985; 46: 184–186.
- Canaud B, Stuard S, Laukhuf F, et al. Choices in hemodialysis therapies: variants, personalized therapy and application of evidence-based medicine. *Clin Kidney J.* 2021 Dec 27;14(Suppl 4):i45-i58.
- Canaud B. Changing paradigms of renal replacement therapy in chronic kidney disease patients: ultrapure dialysis fluid and high-efficiency hemodiafiltration for all? *Kidney Int* 2009; 76: 591–593.
- Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019; 96: 37– 47
- Chauveau P, Nguyen H, Combe C, et al. Dialyzer membrane permeability and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 565–571.
- Consensus conference on biocompatibility. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1–186
- Delmez JA, Yan G, Bailey J, et al. Cerebrovascular disease in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 131–138
- Donauer J, Schweiger C, Rumberger B, et al. Reduction of hypotensive side effects during online-haemodiafiltration and low temperature haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1616–1622
- Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002; 347: 2010–2019

- Fehrman-Ekholm I, Lotsander A, Logan K, et al. Concentrations of vitamin C, vitamin B12 and folic acid in patients treated with hemodialysis and on-line hemodiafiltration or hemofiltration. *Scand J Urol Nephrol* 2008; 42: 74–80
- Feliciani A, Riva MA, Zerbi S et al. New strategies in haemodiafiltration (HDF): prospective comparative analysis between on-line mixed HDF and mid-dilution HDF. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1672–1679
- Ferrari G, Talassi E, Baraldi C, et al. Vascular access validity and treatment efficiency in hemodialysis. *G Ital Nefrol.* 2003 May-Jun;20 Suppl 22:S22-9.
- Gordon SM, Oettinger CW, Bland LA, et al. Pyrogenic reactions in patients receiving conventional, high-efficiency, or high-flux hemodialysis treatments with bicarbonate dialysate containing high concentrations of bacteria and endotoxin. *J Am Soc Nephrol.* 1992;2:1436-1444
- Gozubatık-Celik G, Uluduz D, Goksan B, et al. Hemodialysis-related headache and how to prevent it. *Eur J Neurol.* 2019 Jan;26(1):100-105
- Gul A, Miskulin DC, Harford A, et al. In-center hemodialysis: time for a paradigm shift. *J Am Soc Nephrol* 2018; 29: 2452– 2454
- Hakim RM, Saha S. Dialysis frequency versus dialysis time, that is the question. *Kidney Int* 2014; 85: 1024–1029
- Han SS, Park JY, Kang S, et al. Dialysis modality and mortality in the elderly: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 983–993
- Haroon S, Davenport A. Choosing a dialyzer: what clinicians need to know. *Hemodial Int* 2018; 22(Suppl 2): S65–S74
- Henderson LW. Biophysics of UF and hemofiltration, in Maher JF (ed): *Replacement of Renal Function by Dialysis. A Text-book of Dialysis* (ed 3). Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1989, pp 300-326
- Jefferies HJ, Virk B, Schiller B, et al. Frequent hemodialysis schedules are associated with reduced levels of dialysis-induced cardiac injury (myocardial stunning). *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1326–1332
- Jirka T, Cesare S, Di BA, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis. *Kidney Int* 2006; 70: 1524–1525

- Karamperis N, Sloth E, Jensen JD. Predilution hemodiafiltration displays no hemodynamic advantage over low-flux hemodialysis under matched conditions. *Kidney Int* 2005; 67: 1601–1608
- Karunaratne K, Taube D, Khalil N, et al. Neurological complications of renal dialysis and transplantation. *Pract Neurol*. 2018 Apr;18(2):115-125.
- Krane V, Krieter DH, Olschewski M, et al. Dialyzer membrane characteristics and outcome of patients with type 2 diabetes on maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 267–275
- Kraus MA, Fluck RJ, Weinhandl ED, et al. Intensive Hemodialysis and Health-Related Quality of Life. *Am J Kidney Dis*. 2016 Nov;68(5S1):S33-S42.
- Krieter DH, Canaud B. High permeability of dialysis membranes: what is the limit of albumin loss? *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 651–654.
- Krieter DH, Collins G, Summerton J, et al. Mid-dilution on-line haemodiafiltration in a standard dialyser configuration. *Nephrol Dial Transplant* 2005a; 20: 155–160
- Krieter DH, Falkenhain S, Chalabi L, et al. Clinical cross-over comparison of mid-dilution hemodiafiltration using a novel dialyzer concept and post-dilution hemodiafiltration. *Kidney Int* 2005b; 67: 349–356
- Kuhlmann MK. Phosphate elimination in modalities of hemodialysis and peritoneal dialysis. *Blood Purif* 2010; 29: 137–144
- Kunitomo T, Kirkwood RG, Kumazawa S, et al. Clinical evaluation of postdilution dialysis with a combined ultrafiltration (UF)– hemodialysis (HD) system. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1978;24:169-177
- Lameire N, Van Biesen W. The initiation of renal-replacement therapy--just-in-time delivery. *N Engl J Med*. 2010 Aug 12;363(7):678-80.
- Leber HW, Wizemann V, Goubeaud G, et al. Hemodiafiltration: A new alternative to hemofiltration and conventional hemodialysis. *Artif Organs*. 1978;2:150-153.
- Ledebo I, Blankestijn PJ. Haemodiafiltration-optimal efficiency and safety. *NDT Plus* 2010; 3: 8–16
- Lin CL, Huang CC, Chang CT, et al. Clinical improvement by increased frequency of on-line hemodiafiltration. *Ren Fail* 2001; 23: 193–206
- Lin CL, Huang CC, Yu CC, et al. Improved iron utilization and reduced erythropoietin resistance by on-line hemodiafiltration. *Blood Purif* 2002; 20: 349–356.

- Liu FX, Treharne C, Culleton B, et al. The financial impact of increasing home-based high dose haemodialysis and peritoneal dialysis. *BMC Nephrol* 2014; 15: 1–1
- Locatelli F, Marcelli D, Conte F, et al. Comparison of mortality in ESRD patients on convective and diffusive extracorporeal treatments. The Registro Lombardo Dialisi E Trapianto. *Kidney Int* 1999;55:286-29
- Locatelli F, Martin-Malo A, Hannedouche T, et al. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 645–654.
- Maduell F. Hemodiafiltration versus conventional hemodialysis: should “conventional” be redefined? *Seminars in Dialysis* 2018;1-8
- Maduell F. Hemodiafiltration. *Hemodial Int* 2005;9:47-55
- Masud A, Costanzo EJ, Zuckerman R, Asif A. The Complications of Vascular Access in Hemodialysis. *Semin Thromb Hemost*. 2018 Feb;44(1):57-59
- Miller J, von Albertini B, Gardner B, et al. Technical aspects of high flux hemodiafiltration for adequate short (under 2 hours) treatment. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1984;30:377-381
- Mineshima M. The past, present and future of the dialyzer. *Contrib Nephrol*. 2015;185:8-14
- Morfín JA, Yang A, Wang E, et al. Transitional dialysis care units: a new approach to increase home dialysis modality uptake and patient outcomes. *Semin Dial* 2018; 31: 82–87
- Murdeswar HN, Anjum F. Hemodialysis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis*. 2015 Nov;66(5):884-930
- Neri M, Villa G, Garzotto F et al. Nomenclature for renal replacement therapy in acute kidney injury: basic principles. *Crit Care* 2016; 20: 318
- Ng TG, Tan SH. Novel trends in haemodialysis: where are we heading? *Ann Acad Med Singap* 2010; 39: 482–488
- Panichi V, Rizza GM, Paoletti S, et al. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis: effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2337–2343.
- Pedrini LA, Cozzi G, Faranna P, et al. Transmembrane pressure modulation in high-volume mixed hemodiafiltration to optimize efficiency and minimize protein loss. *Kidney Int* 2006; 69: 573–579.

- Pedrini LA, De Cristofaro V, Pagliari B, et al. Mixed predilution and postdilution online hemodiafiltration compared with traditional infusion modes. *Kidney Int* 2000; 58: 2155–216
- Pedrini LA, Feliciani A, Zerbi S, et al. Optimization of mid-dilution haemodiafiltration: technique and performance. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2816–2824
- Penne EL, van BT, van der Weerd NC, et al. Optimizing haemodiafiltration: tools, strategy and remaining questions. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3579–3581
- Penne EL, van der Weerd NC, Bots ML, et al. Patient- and treatment-related determinants of convective volume in post-dilution haemodiafiltration in clinical practice. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3493–3499.
- Penne EL, Visser L, van den Dorpel MA, et al. Microbiological quality and quality control of purified water and ultrapure dialysis fluids for online hemodiafiltration in routine clinical practice. *Kidney Int* 2009; 76: 665–672.
- Quarello F, Forneris G, Borca M, Pozzato M. Do central venous catheters have advantages over arteriovenous fistulas or grafts? *J Nephrol.* 2006 May-Jun;19(3):265-79.
- Rabindranath KS, Strippoli GF, Roderick P, et al. Hemodiafiltration, hemofiltration and hemodialysis for end stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18: CD006258
- Rabindranath KS, Strippoli GF, Roderick P, et al. Comparison of hemodialysis, hemofiltration, and acetate-free biofiltration for ESRD: Systematic review. *Am J Kidney Dis* 2005;45:437-447
- Ronco C, Brendolan A, Feriani M, et al. A new scintigraphic method to characterize ultrafiltration in hollow fiber dialyzers. *Kidney Int.* 1992;41:1383-1393.
- Ronco C, Cruz D. Hemodiafiltration history, technology, and clinical results. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14:231–243
- Ronco C. Backfiltration in clinical dialysis: Nature of the phenomenon and possible solutions. *J Artif Organs.* 1990
- Ronco C. Hemodiafiltration: Technical and Clinical Issues. *Blood Purif.* 2015;40 Suppl 1:2-11.
- Saha M, Allon M. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Feb 07;12(2):357-369
- Salani M, Roy S, Fissell WH. Innovations in Wearable and Implantable Artificial Kidneys. *Am J Kidney Dis.* 2018 Nov;72(5):745-751

- Santoro A, Mancini E, Bolzani R, et al. The effect of on-line high-flux hemofiltration versus low-flux hemodialysis on mortality in chronic kidney failure: a small randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 507–518
- Savica V, Ciolino F, Monardo P, et al. Nutritional status in hemodialysis patients: options for on-line convective treatment. *J Ren Nutr* 2006; 16: 237–240.
- Schiffl H. Prospective randomized cross-over long-term comparison of online haemodiafiltration and ultrapure high-flux haemodialysis. *Eur J Med Res* 2007; 12: 26–33
- Schmidli J, Widmer MK, Basile C, et al. Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 Jun;55(6):757-818
- Sitter T, Bergner A, Schiffl H. Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1207-1211
- Susantitaphong P, Riella C, Jaber BL. Effect of ultrapure dialysate on markers of inflammation, oxidative stress, nutrition and anemia parameters: A meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:438- 446
- Tattersall JE, Ward RA. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 542–550
- Tattersall JE, Ward RA. EUDIAL group. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Mar;28(3):542-50.
- Teatini U, Steckiph D, Romei Longhena G. Evaluation of a new online hemodiafiltration mode with automated pressure control of convection. *Blood Purif* 2011; 31: 259–267
- Twardowski ZJ. Treatment time and ultrafiltration rate are more important in dialysis prescription than small molecule clearance. *Blood Purif* 2006; 25: 90–98
- Uldall PR, Kennedy I, Craske H, et al. A double-blind controlled trial of acetate versus bicarbonate dialysate. *Proc Clin Dial Transplant Forum*. 1980;10:220-223.
- Vaslaki L, Major L, Berta K, et al. On-line haemodiafiltration versus haemodialysis: stable haematocrit with less erythropoietin and improvement of other relevant blood parameters. *Blood Purif* 2006; 24: 163–173.
- Vienken J, Ronco C. New developments in hemodialyzers. *Contrib Nephrol* 2001;133: 105–118.
- Vilar E, Fry AC, Wellsted D, et al. Long-term outcomes in online hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a comparative analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1944–1953

- Ward RA, Greene T, Hartmann B, et al. Resistance to inter-compartmental mass transfer limits β 2-microglobulin removal by post-dilution hemodiafiltration. *Kidney Int* 2006; 69: 1431–1437
- Ward RA, Schmidt B, Hullin J, et al. A comparison of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 2344–2350
- Ward RA, Vienken J, Silverstein DM, et al. Regulatory considerations for hemodiafiltration in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13: 1444–1449
- Williams A. Hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Godbole PP, Koyle MA Wilcox DT (eds). *Pediatric Urology: Surgical Complications and Management*. Hoboken. NJ: WileyBlackwell, 2015: 307–314