



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Θέμα: “Θεραπείες Υποκατάστασης Νεφρικής Λειτουργίας: μια ιστορική
αναδρομή”**

Σουλτάνα Φαλακίδου

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Δρ Θεοδώρα Καυκιά, Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Διεθνές Πανεπιστήμιο της Ελλάδος, Επιβλέπουσα
- Δρ Ιωάννης Στεφανίδης, Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- Δρ Θεόδωρος Ελευθεριάδης, Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Λάρισα, Ιανουάριος, 2020



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

MASTER THESIS
TITLE: “Renal Replacement Therapies: a chronology”

Soultana Falakidou

Λάρισα, Ιανουάριος, 2020

Υπεύθυνη Δήλωση:

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

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	6
Abstract	7
Ευχαριστίες	8
Πίνακας συμβόλων-ακρωνύμιων-συντομογραφιών	9
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	10
Κεφάλαιο 2: Αιμοκάθαρση	11
2.1 Εισαγωγικά στοιχεία	11
2.2 Βασικές αρχές αιμοκάθαρσης	14
2.3 Μembrάνες Αιμοκάθαρσης	15
2.4 Μηχάνημα Αιμοκάθαρσης ή Τεχνητού Νεφρού	17
2.5 Αγγειακή Προσπέλαση	19
2.6 Άλλοι τύποι κάθαρσης	22
2.5.1. Αιμοδιήθηση	22
2.5.2. Αιμοπροσρόφηση	23
2.5.3. Πλασμαφαίρεση	23
Κεφάλαιο 3: Περιτοναϊκή Κάθαρση	24
3.1 Εισαγωγικά στοιχεία	24
3.2 Βασικές αρχές Περιτοναϊκής Κάθαρσης	28
3.3 Το περιτόναιο	29
3.4 Ο περιτοναϊκός καθετήρας	30
3.5 Τα διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης	32
3.5.1. Διαλύματα γλυκόζης	32
3.5.2. Διαλύματα αμινοξέων	33
3.5.3. Διαλύματα ικοδεξτρίνης	34

3.6 Τύποι Περιτοναϊκής Κάθαρσης	35
Κεφάλαιο 4: Μεταμόσχευση	37
4.1 Εισαγωγικά στοιχεία	37
4.2 Μεταμόσχευση από ζώντα δότη	39
4.3. Μεταμόσχευση από πτωματικό δότη	40
4.4. Ανοσοκαταστατική αγωγή	41
Συμπεράσματα	42
Βιβλιογραφία	44
Παράρτημα Ένα – Πίνακες 49	47

Θεραπείες Υποκατάστασης Νεφρικής Λειτουργίας: μια ιστορική αναδρομή

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νεφρική νόσος μπορεί να έχει σύντομη αλλά και μακροχρόνια πορεία. Στο τελικό της στάδιο απαιτείται η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με μεθόδους εξωνεφρικής κάθαρσης. Η παρούσα διπλωματική εργασία στοχεύει στην παρουσίαση της πορείας και της εξέλιξης της Αιμοκάθαρσης (ΑΚ), της Περιτοναϊκής Κάθαρσης (ΠΚ) και της Μεταμόσχευσης, μέσα από ιστορικές πηγές και δημοσιεύσεις. Οι μύθοι και οι δοξασίες (ζεστά λουτρά, υποκλυσμοί, κατανάλωση βοτάνων) για την αντιμετώπιση της νεφρικής νόσου έδωσαν τη θέση τους στην επιστημονική προσέγγιση της νόσου. Η αρχή έγινε όταν ανακαλύφθηκε η δυνατότητα μεταφοράς των άχρηστων, για τον οργανισμό, ουσιών μέσω ημιδιαπερατής μεμβράνης από ένα διάλυμα υψηλής συγκέντρωσης προς ένα χαμηλότερης συγκέντρωσης. Αυτό αποτελεί τη βασική αρχή τόσο της ΑΚ, όσο και της ΠΚ. Οι αποτυχίες πολλές, αλλά στις αρχές του 1920 επιτεύχθηκε η πρώτη αιμοκάθαρση με πρωτόγονα μέσα. Η πραγματική επανάσταση ήρθε με τη δημιουργία του πρώτου μηχανήματος τεχνητού νεφρού το 1939. Από κει και έπειτα αργά αλλά σταθερά η μέθοδος εξελίχθηκε με ευεργετικά αποτελέσματα για τους ασθενείς. Παράλληλη πορεία είχε και η ΠΚ, με αφετηρία την περιγραφή της δομής και λειτουργίας της περιτοναϊκής μεμβράνης το 1862. Στις αρχές του 1920, επίσης, επιχειρήθηκε η πρώτη θεραπεία ΠΚ, ενώ τη δεκαετία του 1940 υπήρξαν εξελίξεις με την αποστείρωση των δοχείων που περιείχαν τα διαλύματα, των γυάλινων καθετήρων και των υλικών που χρησιμοποιούνταν με στόχο τη μείωση των λοιμώξεων. Το δεύτερο μισό του 20^{ου} αιώνα έδωσε ώθηση στην ΠΚ με νέα υλικά, διαλύματα και εύκαμπτους καθετήρες. Η μεταμόσχευση, από την άλλη, εξελίχθηκε σε συνδυασμό με τη χειρουργική, την ανοσολογία και τη φαρμακολογία. Στα μέσα της δεκαετίας του 1950 επιτυγχάνεται η πρώτη μεταμόσχευση μεταξύ ομοζυγωτών διδύμων, και από κει και έπειτα μεταμοσχεύσεις από ζώντες και πτωματικούς δότες. Η μέθοδος αυτή έχει ιδιαίτερα υψηλό κόστος, αλλά επιτρέπει στον ασθενή πλήρη επανένταξη στην κοινωνικοοικονομική ζωή και καλύτερη ποιότητα ζωής.

Λέξεις-κλειδιά: Αιμοκάθαρση, ιστορική αναδρομή, μεταμόσχευση, περιτοναϊκή κάθαρση

Renal Replacement Therapies: a chronology

ABSTRACT

Kidney disease could have both a short, as well as a long course. In the End-Stage renal function needs to be replaced by artificial methods. The present thesis is aiming at presenting the course and evolution of Haemodialysis (HD), Peritoneal Dialysis (PD) and Transplantation (Tx), through historic sources and publications. The myths and doctrines (hot baths, enemas and herbs) for the treatment of kidney disease have given way to a scientific approach of the disease. The beginning was made with the discovery of the transfer of waste, for the human body, materials through a semipermeable membrane from a high-concentration solution to a lower concentration. This is the main principle of both HD and PD. The failures were a lot, but in the early 1920s the first HD was performed with primitive means. The real revolution was achieved with the production of the first artificial kidney machine in 1939. From that day and onwards, HD evolved with a lot of benefits for the patients. PD had the same course, as well. Its starting point was the description of the structure and function of the peritoneal membrane in 1862. In the early 1920s, the first PD session was also attempted. In the 1940s, sterilization of the containers containing the PD solutions, the glass catheters, and the materials used helped to reduce infections. The second half of the 20th century pushed PD with new materials, solutions and flexible catheters. Transplantation, on the other hand, has evolved in combination with surgery, immunology and pharmacology. The first transplantation between identical twins was achieved in the mid-1950s, and from there on Tx from living and cadaveric donors were achieved. This method has a particularly high cost, but allows the patient to be fully reintegrated into socioeconomic life and have a better quality of life.

Key-words: Haemodialysis, chronology, peritoneal dialysis, transplantation

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα προσπάθεια δεν θα μπορούσε να ολοκληρωθεί χωρίς την αμέριστη συμπαράσταση και υπομονή του συζύγου μου Παύλου Αγγέλου τον οποίο και ευχαριστώ για όλα.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα μου Δρ Θεοδώρα Καυκιά, για τη στήριξη και την ενθάρρυνσή της σε όλη την εκπαιδευτική μου πορεία. Η κοινή μας πορεία άρχισε το 1993 όταν, τότε, εγώ ήμουν η δασκάλα της και αυτή η νέα νοσηλεύτρια της Μονάδας Τεχνητού Νεφρού του 2^{ου} Νοσοκομείου ΙΚΑ Θεσσαλονίκης. Οι ρόλοι άλλαξαν στην πορεία!

Δεν θα πρέπει να παραλείψω τη βοήθεια και τη συμπαράσταση της γραμματέως του ΠΜΣ, της κας Ναρκησίας Ζωρζ, αυτό τα δύο χρόνια των σπουδών μου. Επιπλέον, ένα μεγάλο ευχαριστώ στον αξιότιμο καθηγητή Δρ Ιωάννη Στεφανίδη που το πάθος του για τη νεφρολογία άνοιξε σε μένα προσωπικά νέους ορίζοντες.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ-ΑΚΡΩΝΥΜΙΩΝ-ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

XNN: Χρόνια Νεφρική Νόσος

XNA: Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια

XNB: Χρόνια Νεφρική Βλάβη

ONN: Οξεία Νεφρική Νόσος

ONA: Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια

ONB: Οξεία Νεφρική Βλάβη

NN: Νεφρική Νόσος

AK: Αιμοκάθαρση

TN: Τεχνητός Νεφρός

ΠΚ: Περιτοναϊκή Κάθαρση

Tx: Μεταμόσχευση

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Νεφρική Νόσος (NN) είναι δυνατό να εμφανιστεί είτε ως οξεία κατάσταση (Οξεία Νεφρική Βλάβη, ONB, ή Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια, ONA, ή Οξεία Νεφρική Νόσος, ONN) ή ως αποτέλεσμα μιας μακροχρόνιας διαδικασίας που οδηγεί σε έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (Χρόνια Νεφρική Νόσος, ΧΝΝ, ή Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια, ΧΝΑ, ή Χρόνια Νεφρική Βλάβη, ΧΝΒ). Η χρόνια αυτή νόσος έχει αναγνωριστεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) ως ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας με ιδιαίτερα υψηλή επίπτωση, νοσηρότητα και θνησιμότητα, παγκοσμίως (Williams & Manias 2007, Kara 2009). Υπολογίζεται ότι η νόσος επηρεάζει περίπου το 10% του παγκόσμιου πληθυσμού και το 8% των Ευρωπαίων και των Αμερικανών. Στην Ευρώπη, τα άτομα με ΧΝΝ υπολογίζεται ότι είναι 135 ανά εκατομμύριο πληθυσμού (patients per million population, pmp), στις ΗΠΑ 336 και στην Ελλάδα περίπου 100 (European Kidney Health Alliance 2012 & 2013, CDC 2014).

Η πορεία της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας είναι, συνήθως, μακροχρόνια και μπορεί να αξιολογηθεί με τη μέτρηση του Ρυθμού Σπειραματικής Διήθησης (Glomerular Filtration Rate, GFR), λαμβάνοντας υπόψη το φύλο, την ηλικία, και τη φυλή. Όταν ο αριθμός των λειτουργούντων νεφρώνων μειωθεί κατά το 1/3 περίπου, οι νεφροί αδυνατούν να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις του οργανισμού και να εξασφαλίσουν την ομαλή κάθαρση του αίματος κάνοντας απαραίτητη, για τη διατήρηση της ζωής, την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Οι Θεραπείες Υποκατάστασης της Νεφρικής Λειτουργίας (ΘΥΝΛ) είναι η Αιμοκάθαρση (ΑΚ), η Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΠΚ) και η Μεταμόσχευση (Τx) (Diamandopoulos & Goudas 2011).

Στην παρούσα διπλωματική εργασία θα γίνει μια συνοπτική παρουσίαση του συναρπαστικού ταξιδιού των ΘΥΝΛ από τις αρχές της δεκαετίας του 1910 έως σήμερα. Στο πρώτο κεφάλαιο θα παρουσιαστεί η εξελικτική πορεία της αιμοκάθαρσης σε διεθνές επίπεδο, αλλά και στην Ελλάδα. Στο δεύτερο κεφάλαιο θα παρουσιαστεί η ανακάλυψη και η εξέλιξη της περιτοναϊκής κάθαρσης, τόσο στο εξωτερικό όσο και στον Ελλαδικό χώρο. Στο τρίτο κεφάλαιο θα γίνουν αναφορές στην εξέλιξη της μεταμόσχευσης και στο τέταρτο κεφάλαιο θα παρουσιαστούν τα συμπεράσματα αυτής της βιβλιογραφικής ανασκόπησης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΥΟ

ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ (ΑΚ)

2.1. Εισαγωγικά στοιχεία

Αιμοκάθαρση (ΑΚ) ορίζεται η διαδικασία απομάκρυνσης ουσιών και νερού από το αίμα διαμέσου ημιδιαπερατής μεμβράνης (φίλτρο) με τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (Daugirdas et al. 2012). Για την πραγματοποίηση της διαδικασίας απαιτείται μηχάνημα τεχνητού νεφρού, φίλτρο, κύκλωμα εξωσωματικής κυκλοφορίας, διάλυμα αιμοκάθαρσης, απιονισμένο νερό, αγγειακή προσπέλαση για την ικανοποιητική παροχή αίματος και εκπαιδευμένο προσωπικό.

Ιστορικές πηγές τοποθετούν την αρχή της ΑΚ στη Ρωμαϊκή εποχή. Οι ασθενείς τοποθετούνταν σε ζεστά λουτρά, προκαλώντας υπεραϊμία και έντονη εφίδρωση και απομάκρυνση των τοξινών (ουρίας) μέσω του δέρματος (Παπαδάκης 1990). Έτσι, επιτυγχάνονταν μια, προσωρινή, βελτίωση των συμπτωμάτων της ουραιμίας στους ασθενείς, ακόμα και έως τις αρχές του 20^{ου} αιώνα.



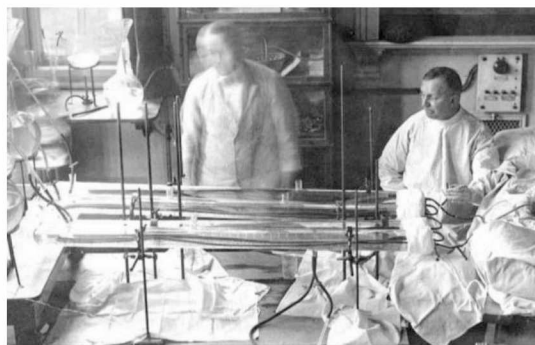
Εικόνα 1. Το πείραμα του Graham

Η επιστημονική διαδικασία της ΑΚ ξεκίνησε τη μακρά πορεία της στα μέσα του 1850, όταν ένας χημικός, ο Thomas Graham, στο Πανεπιστήμιο της Γλασκώβης ανακάλυψε ότι διαλυμένες αζωτούχες ουσίες μπορούν να μεταφερθούν μέσω μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης (μεμβράνη από ουροδόχο κύστη μοσχαριού) από ένα διάλυμα σε ένα άλλο με διαφορετική πυκνότητα (Εικόνα 1). Το πείραμά του πραγματοποιήθηκε βυθίζοντας ένα δοχείο με ούρα μέσα σε ένα άλλο δοχείο με αποσταγμένο νερό. Μετά από κάποιες ώρες

απομάκρυνε το δοχείο με τα ούρα και θέρμανε το υγρό που υπήρχε στο μεγάλο δοχείο. Μετά την εξάτμιση του νερού εντόπισε ένα ίζημα στο δοχείο, το οποίο, με χημική ανάλυση, βρήκε ότι αποτελούνταν από κάλιο, νάτριο, χλώριο και ουρία, συστατικά δηλαδή των ούρων.

Λίγο νοτιότερα, στο Λονδίνο, την ίδια εποχή, ο ιατρός Richard Bright περιγράφει μια νέα νόσο (νόσος Bright ή νεφρίτιδα) τα συμπτώματα της οποίας προκαλούνται από την αδυναμία του νεφρού να αποβάλλει τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού με τα ούρα. Έτσι, διατυπώνεται η άποψη ότι είναι δυνατό να επιτευχθεί η απομάκρυνση των τοξικών ουσιών από το αίμα των ασθενών που πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια προς ένα διάλυμα μέσα στο οποίο θα βρίσκεται το αίμα. Οι δύο αυτοί επιστήμονες αποτελούν τους πρώτους που ονοματίζουν την προαναφερόμενη διαδικασία ως “dialysis” (διύλιση) (Scribner et al. 1960). Η περιγραφή των φυσικών αρχών της διάχυσης και της ώσμωσης από τον ιατρό και φυσιολόγο Adolf Fick, ολοκλήρωσε το σύνολο των αρχών που διέπουν τη διαδικασία της διύλισης ή ΑΚ (Scribner 1990).

Στις αρχές της δεκαετίας του 1910, όταν στην Ιατρική Σχολή του John Hopkins, ο καθηγητής φαρμακολογίας Abel και οι συνεργάτες τους κατάφεραν να αφαιρέσουν αίμα από ζωντανά πειραματόζωα, να το υποβάλλουν σε «κάθαρση» με τη χρήση ημιδιαπερατών μεμβρανών (σπλαχνικό περιτόναιο ζώων) και τη βοήθεια σωληναρίων από κολλόδιο, και να το χορηγήσουν ξανά στο εν ζώη ζώο. Χρησιμοποιήθηκε, μάλιστα, και ως αντιπηκτικό η ουριδίνη. Οι ερευνητές ανέφεραν ότι η μέθοδος θα μπορούσε να εφαρμοστεί και σε ανθρώπους για την αντιμετώπιση της ΧΝΝ και ονόμασαν την τεχνική αυτή Τεχνητό Νεφρό (Abel et al. 1914).



Εικόνα 2. Η πρώτη αιμοκάθαρση από τον Haas και τους συνεργάτες του.

Η πρώτη διαδικασία ΑΚ σε άνθρωπο πραγματοποιήθηκε το 1922 από το Γερμανό ιατρό Georg Haas σε μια νεαρή ασθενή και αργότερα σε άλλους έξι ασθενείς (Εικόνα 2). Η διάρκεια της θεραπείας ήταν περίπου 30 λεπτά, χωρίς όμως οι ασθενείς να καταφέρουν να

επιβιώσουν για αρκετό χρόνο, ίσως λόγω της βεβαρημένης κατάστασής τους. Για την αποφυγή της πήξης των αιματικών γραμμών και της μεμβράνης, αρχικά χρησιμοποιήθηκε ως αντιπηκτικό ουριδίνη και λίγο αργότερα (1928) ηπαρίνη, που ήδη είχε ανακαλυφθεί (Smith 1997).



Εικόνα 3. Το κυκλικό μηχάνημα αιμοκάθαρσης του Kolff

Το 1939, ο Ολλανδός ιατρός Willem Kolff, δημιούργησε ένα νέο μηχάνημα για τη διαδικασία της διύλισης (Εικόνα 3). Η συσκευή αυτή αποτελούνταν από ένα περιστρεφόμενο ξύλινο κύλινδρο με σωληνάρια από ζελοφάν (υλικό περιτυλίγματος) που περιείχαν το αίμα των ασθενών, εμβαπτιζόταν μέσα σε ένα μεγάλο δοχείο με διάλυμα ηλεκτρολυτών και δρούσαν ως ημιδιαπερατή μεμβράνη (Kolff rotating drum kidney) (Kolff 1950).

Από τις αρχές του 1943 έως το 1945 γίνονται προσπάθειες εφαρμογής ΑΚ σε ασθενείς, με αρνητικά ή θετικά αποτελέσματα, ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενή. Το 1945 μια ασθενής με Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια (ΟΝΑ) υποβάλλεται επιτυχώς σε ΑΚ για αρκετό διάστημα. Παράλληλα, η συσκευή του Kolff μετακινείται στη Βοστώνη στο Νοσοκομείο Peter Brent Brigham όπου και βελτιώνεται. Μετά τις μετατροπές αρχίζει να χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της ΟΝΑ, παγκοσμίως (Kolff 1965).

Στην Ελλάδα, η μέθοδος της ΑΚ εφαρμόστηκε για πρώτη φορά από τους Τούντα και Κυραϊκού, το 1958, στο Γενικό Κρατικό Νοσοκομείο Νίκαιας σε ασθενείς με ΟΝΑ. Ένα χρόνο αργότερα ακολούθησε το Ιπποκράτειο Αθηνών με τον Γιατζίδη. Στη Θεσσαλονίκη η μέθοδος εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στο Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ το 1962 από την ομάδα του Καβαζαράκη, ενώ την επόμενη χρονιά εφαρμόστηκε ΑΚ σε ασθενείς με ΧΝΑ από τον καθηγητή Παθολογίας Βαλτή και την ομάδα του. Τέλος, το 1967 ιδρύθηκε στο νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ η πρώτη μονάδα αιμοκάθαρσης.

2.2. Βασικές αρχές Αιμοκάθαρσης

Όπως έχει ήδη αναφερθεί κατά τη διαδικασία της ΑΚ το αίμα του ασθενή έρχεται σε επαφή, μέσω μιας ημιαπερατής μεμβράνης, με το διάλυμα ΑΚ που ρέει με αντίθετη φορά από αυτό. Οι φυσικοχημικές αρχές που διέπουν την ΑΚ είναι η διάχυση, η ώσμωση, η μεταγωγή, και η υπερδιήθηση.

Η διάχυση αφορά τη μετακίνηση μορίων μίας ουσίας, μέσω ημιαπερατής μεμβράνης, από το διαμέρισμα με την υψηλότερη συγκέντρωση αυτής της ουσίας προς το διαμέρισμα με τη χαμηλότερη συγκέντρωση, έτσι ώστε να επέλθει ισορροπία. Η μετακίνηση πραγματοποιείται λόγω της διαφοράς συγκέντρωσης στα δύο διαμερίσματα και αυτή θεωρείται ότι είναι η κινητήρια δύναμη της διαδικασίας. Η μάζα των ουσιών που μετακινούνται είναι αντιστρόφως ανάλογη των αντιστάσεων που αναπτύσσονται (αντίσταση αίματος, αντίσταση ουσίας, αντίσταση διαλύματος) στην ημιαπερατή μεμβράνη, ενώ είναι ανάλογη της συνολικής επιφάνειας της μεμβράνης και εξαρτάται από τη διαφορά συγκέντρωσης της ουσίας μεταξύ των δύο διαμερισμάτων (αίμα και διάλυμα ΑΚ).

Η δεύτερη αρχή, της ώσμωσης, αφορά στη μεταφορά μορίων νερού (υγρών) από το διαμέρισμα με τη χαμηλότερη συγκέντρωση ουσιών προς αυτό με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση, ώστε να επέλθει ισορροπία. Σε αυτή την περίπτωση η κινητήρια δύναμη είναι η διαφορά ωσμωτικής πίεσης μεταξύ των δύο διαμερισμάτων (αίμα και διάλυμα ΑΚ).

Η μεταγωγή αφορά στη μεταφορά τοξικών ουσιών, μαζί με το νερό, προς το υπερδιήθημα, λόγω της διαφοράς υδροστατικής πίεσης στα δύο διαμερίσματα.

Τέλος, η υπερδιήθηση αφορά στη μετακίνηση νερού (υγρών) από το διαμέρισμα με την υψηλότερη πίεση προς αυτό με τη χαμηλότερη πίεση, λόγω της διαφοράς υδροστατικής πίεσης. Η μετακίνηση νερού (υγρών) συμπαρασύρει και διαλυμένες τοξικές ουσίες προς το υπερδιήθημα. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η κάθαρση του αίματος και η απομάκρυνση της περίσσειας υγρών κατά την ΑΚ.

2.3. Μεμβράνες Αιμοκάθαρσης

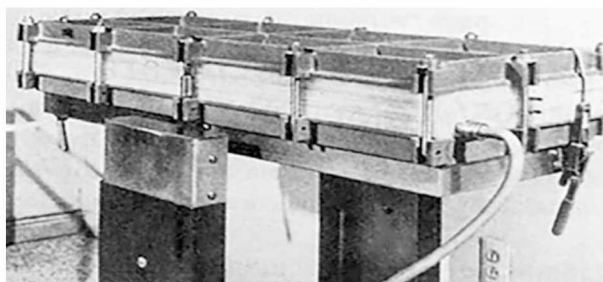
Η συσκευή που κατασκεύασε ο Willem Kolff με τον ξύλινο περιστρεφόμενο κύλινδρο με σωληνάρια από ζελοφάν (Kolff rotating drum kidney) αποτέλεσε την πρώτη μορφή φίλτρου ΑΚ (Kolff 1950). Μετά τον Β Παγκόσμιο Πόλεμο το φίλτρο αυτό τροποποιήθηκε και εξελίχθηκε στη συσκευή Kolff-Brigham που χρησιμοποιήθηκε ευρέως για την αντιμετώπιση της ΟΝΑ.

Λίγο αργότερα, το 1947, ο Σουηδός ιατρός Nils Alwall, κατασκεύασε μια πιο εξελιγμένη μορφή του μηχανήματος του Kolff, το μηχάνημα υπερδιήθησης, για την απομάκρυνση περισσότερων υγρών από τους ασθενείς (Εικόνα 4).



Εικόνα 4. Το μηχάνημα αιμοκάθαρσης του Alwall

Η πρόοδος της τεχνολογίας έφερε, το 1960, την παραγωγή από τον Kiil του επίπεδου φίλτρου με μεμβράνες κυτταρίνης (Cuprophane) με χαμηλή αντίσταση και καλύτερα αποτελέσματα ΑΚ (Εικόνα 5).



Εικόνα 5. Το φίλτρο του Kill

Σήμερα, τα φίλτρα ΑΚ (Εικόνα 6) αποτελούνται από ένα ιδιαίτερα ανθεκτικό περιέκτη από πολυουρεθάνη, εντός του οποίου βρίσκονται οι παράλληλες τριχοειδικές μεμβράνες ή φύλλα μεμβρανών από κυτταρίνη (cellulose), τροποποιημένη κυτταρίνη ή συνθετικό υλικό (πολυσουλφόνη, πολυαμίνας, πολυκαρβινικά) με συνολική επιφάνεια από 0.5 έως 2.1m². Το αίμα εισέρχεται στο φίλτρο, κυκλοφορεί εντός των τριχοειδικών

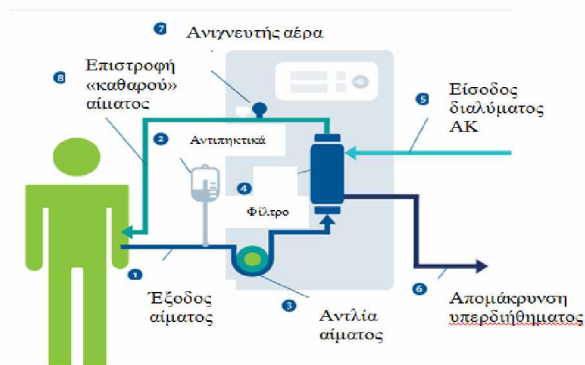
μεμβρανών, όπου και συναντιέται με το διάλυμα ΑΚ, και επιστρέφει στον ασθενή χωρίς τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού (ουρία, κρεατινίνη κτλ). Η εξέλιξη της τεχνολογίας έχει δώσει φίλτρα μιας χρήσης, αποστειρωμένα με γ-ακτινοβολία, πλήρως βιοσυμβατά, χωρίς ανοσολογικές αντιδράσεις και με υψηλή απόδοση (Boure & Vanholder 2004).



Εικόνα 6. Το σύγχρονο φίλτρο ΑΚ

2.4. Μηχάνημα Αιμοκάθαρσης ή Τεχνητού Νεφρού

Τα πρώτα μηχανήματα ΑΚ ή τεχνητού νεφρού περιγράφηκαν στο εισαγωγικό τμήμα αυτού του κεφαλαίου και αφορούσαν ογκώδεις απλές κατασκευές με χρήση αποσταγμένου νερού για την επίτευξη της κάθαρσης. Σε γενικές γραμμές τα σύγχρονα μηχανήματα ΑΚ αποτελούνται από μια αντλία αίματος, το σύστημα παροχής διαλύματος ΑΚ, τα συστήματα ελέγχου της εξωσωματικής κυκλοφορίας, και τα διάφορα συστήματα ασφαλείας, όπως ανιχνευτής και δείκτης πίεσης της αρτηριακής και φλεβικής γραμμής, ανιχνευτής και δείκτης της διαμεμβρανικής πίεσης στο φίλτρο, ανιχνευτής διαρροής αίματος και εισόδου αέρα (Εικόνα 7).



Εικόνα 7. Η διαδικασία της ΑΚ

Όσο πιο εξελιγμένο είναι ένα μηχανήμα, τόσο πιο πολύπλοκα και ακριβείας είναι τα συστήματα ασφαλείας που έχει ενσωματωμένα, αλλά και οι δείκτες και τα πληκτρολόγια των παραμέτρων της ΑΚ. Από τους απλούς διακόπτες κυκλικής λειτουργίας η τεχνολογία κάνει χρήση οθονών αφής, με μνήμη ή/και καταγραφή (Εικόνα 8).



Εικόνα 8. Μηχάνημα ΑΚ (παλαιότερα και σύγχρονα)

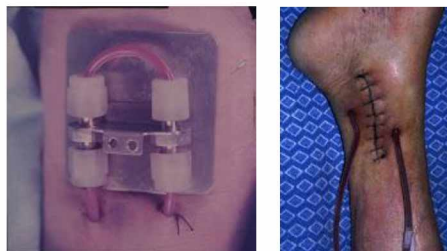
Απαραίτητη συνθήκη για την ποιοτική ΑΚ είναι η ποιότητα του διαλύματος ΑΚ. Αυτό παρασκευάζεται με την ανάμειξη, σε συγκεκριμένες αναλογίες, συμπυκνωμένου ηλεκτρολυτικού διαλύματος με κεκαθαρισμένο νερό, σε ειδικό διαμέρισμα του μηχανήματος ΑΚ. Το νερό προέρχεται από το δίκτυο ύδρευσης της πόλης αφού έχει περάσει από ειδικά φίλτρα συγκράτησης μικροσωματιδίων και μικροοργανισμών, φίλτρο ενεργού άνθρακα για συγκράτηση οργανικών ενώσεων, φίλτρο ιονισμού, αντιμικροβιακό φίλτρο, αποσκληρυντή και αντίστροφη όσμωση. Αφού το νερό της ύδρευσης περάσει από τα προαναφερόμενα τμήματα του συστήματος επεξεργασίας αποθηκεύεται σε ειδικές δεξαμενές και διοχετεύεται στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού κατά τη συνεδρία ΑΚ (Martin et al. 2003).

Τα συνήθη διαλύματα ΑΚ περιέχουν χαμηλότερη συγκέντρωση καλίου από ότι το αίμα για να μπορεί να επιτευχθεί η έξοδος του καλίου προς το διάλυμα ΑΚ. Αντίθετα, η περιεκτικότητα σε ασβέστιο είναι αυξημένη σε σχέση με το ιονισμένο ασβέστιο του ορού, προκαλώντας είσοδο του ασβεστίου του διαλύματος στο αίμα. Επίσης, η συγκέντρωση διττανθρακικών είναι αυξημένη στο διάλυμα ΑΚ για να επιτευχθεί διόρθωση της οξέωσης του ασθενή με ΝΝ. Τέλος, η περιεκτικότητα σε νάτριο είναι παρόμοια με το πλάσμα για να αποφεύγονται προβλήματα όπως έντονη δίψα ή αρτηριακή υπέρταση.

Η πρόοδος της βιοιατρικής τεχνολογίας οδήγησε σε ευρεία παραγωγή διαλυμάτων αιμοκάθαρσης που είναι δυνατό να είναι πλήρως εξατομικευμένα ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενή. Έτσι, σε ασθενείς με υπερκαλιαιμία μπορούν να χρησιμοποιηθούν διαλύματα με χαμηλό κάλιο ή αντίστοιχα με υψηλή περιεκτικότητα σε κάλιο σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας. Το ίδιο συμβαίνει και στην υπασβεστιαίμια ή υπερασβεστιαίμια, την υπόνατρίαίμια και την υπερνατρίαίμια.

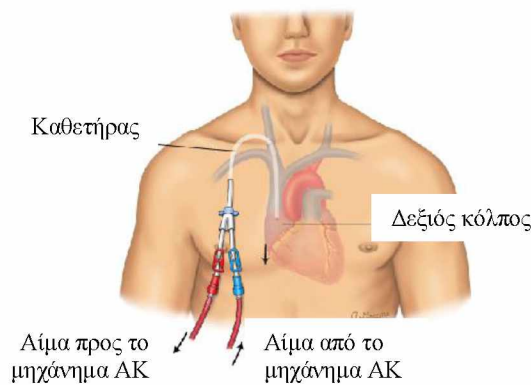
2.5. Αγγειακή Προσπέλαση

Παρά τη βελτίωση των μηχανημάτων τεχνητού νεφρού και των φίλτρων η παροχή αίματος από τον ασθενή παρέμενε πρόβλημα. Αρχικά, το 1924, ο Haas, για να μπορέσει να έχει αιματική ροή, χρησιμοποίησε γυάλινους σωλήνες που τοποθετούνταν σε αρτηρία και σε φλέβα στο αντιβράχιο του ασθενή κάθε φορά που υποβάλλονταν σε θεραπεία, με πολλά προβλήματα, όμως. Το 1960, οι Scribner και Quinton δημιούργησαν την πρώτη εξωτερική αναστόμωση της κερκιδικής αρτηρίας με την κεφαλική φλέβα, με τη βοήθεια σωλήνων από Teflon. Η αναστόμωση ονομάστηκε αρτηριοφλεβικό shunt (Εικόνα 9). Κατά τη θεραπεία της ΑΚ το αρτηριακό τμήμα του καθετήρα Teflon αποσυνδέονταν και συνδεόταν στο αρτηριακό τμήμα του κυκλώματος εξωσωματικής κυκλοφορίας, ενώ η ίδια διαδικασία ακολουθούσε και με το φλεβικό τμήμα. Μετά την ΑΚ τα δύο άκρα ενώνονταν, πάλι, με το συνδετικό από Teflon. Η μέθοδος ήταν πρωτοποριακή, αλλά, δυστυχώς, με προβλήματα όπως μολύνσεις, θρομβώσεις και αιμορραγία από την τυχαία αποσύνδεση του συνδετικού (Quinton et al. 1960).



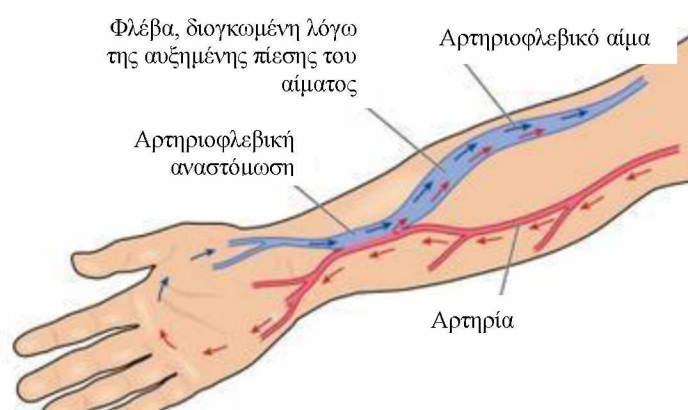
Εικόνα 9. Αγγειακή Προσπέλαση-Shunt

Την ίδια, περίπου, περίοδο ο Stanley Shaldon τοποθετεί διαδερμικά πλαστικούς σωλήνες (καθετήρες) στη μηριαία και/ή υποκλείδια φλέβα. Η τεχνική αυτή αποτελεί την πρώτη προσπάθεια δημιουργίας αγγειακής προσπέλασης με Κεντρικό Φλεβικό Καθετήρα (ΚΦΚ) (Εικόνα 10), που σήμερα χρησιμοποιείται κυρίως για ασθενείς με ΟΝΑ ή αυτούς που δεν υπάρχει δυνατότητα διατήρησης άλλου είδους αγγειακής προσπέλασης (Seldinger 1953, Shaldon 1994, Hirsch et al. 1997, Lee et al. 2005). Οι σύγχρονοι καθετήρες για ΑΚ είναι διπλού αυλού εισάγονται σε μεγάλα αγγεία (υποκλείδια, έσω σφαγίτιδα και μηριαία φλέβα) και παρέχουν ικανοποιητική ποιότητα κάθαρσης. Μπορεί να είναι προσωρινοί καθετήρες, για έκτακτες καταστάσεις (ΟΝΑ) ή σε περιπτώσεις μη ωρίμανσης ή αποτυχίας της fistula, ή μόνιμοι εμφυτευμένοι καθετήρες σε περιπτώσεις προβληματικού αγγειακού δικτύου (Thomas 2014, Schwanke et al 2018).



Εικόνα 10. Αγγειακή Προσπέλαση-Κεντρικός Φλεβικός Καθετήρας

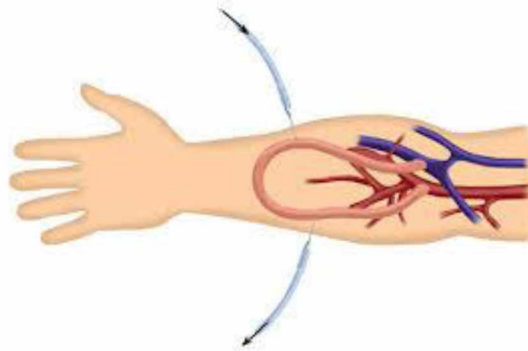
Στα μέσα της δεκαετίας του 1960, οι χειρουργοί Michael Brescia και James Cimino, βασιζόμενοι στην τεχνική της αναστόμωσης αγγείων του Alexis Carrel (1912), σκέφτηκαν και αναστόμωσαν την κερκιδική αρτηρία με την κεφαλική φλέβα του άνω άκρου, χωρίς τη μεσολάβηση σωλήνων ή καθετήρων. Έτσι, δημιουργήθηκε για πρώτη φορά αυτόχθονη αγγειακή προσπέλαση, η αρτηριοφλεβική αναστόμωση (arterio-venous fistula) (Εικόνα 11). Η διαφορά πιέσεων στα δύο αγγειακά δίκτυα προκαλεί είσοδο του αρτηριακού αίματος στο φλεβικό αγγείο, τη διεύρυνση της φλέβας και την παροχή μεγαλύτερης ποσότητας αίματος κατά την παρακέντηση του αγγείου για ΑΚ (Cimino & Brescia 1962, Brescia et al. 1966). Επίσης, περιορίστηκε ο κίνδυνος τυχαίας αιμορραγίας και λοιμώξεων, καθώς η αναστόμωση ήταν υποδόρια και μετά την αφαίρεση των ραμμάτων στο σημείο της χειρουργικής επέμβασης το δέρμα παρέμενε ακέραιο (Lok et al. 2017).



Εικόνα 11. Αγγειακή Προσπέλαση-Αρτηριοφλεβική Αναστομωση (fistula)

Στα τέλη της δεκαετίας του 1970 άρχισε η παραγωγή συνθετικών μοσχευμάτων για τη χρήση σε ασθενείς που, κυρίως λόγω σακχαρώδη διαβήτη ή αγγειοπάθειας, δεν μπορούσαν να διατηρήσουν λειτουργική την αρτηριοφλεβική τους αναστόμωση. Το σύνηθες υλικό για

τη δημιουργία των συνθετικών μοσχευμάτων είναι το πολυτετραφλουροαιθυλένιο (PTFE) ή το Dacron (Εικόνα 12). Σταδιακά δοκιμάστηκε και η δημιουργία μοσχευμάτων από το αυτόλογο φλεβικό δίκτυο του ασθενή, κυρίως από τη σαφηνή φλέβα ή βόειο ουρητήρα (Dunn et al. 1972, Baker et al. 1976, Flarup & Hadimeri 2003, Shemesh et al. 2015).



Εικόνα 12. Αγγειακή Προσπέλαση-Αρτηριοφλεβικό Μόσχευμα

Σύγκριση αγγειακών προσπελάσεων καταδεικνύει τα θετικά και αρνητικά σημεία τους. Η αυτόχθονη αγγειακή προσπέλαση (fistula) αποτελεί την ασφαλέστερη μέθοδο, καθώς αποτελείται από το αγγειακό δίκτυο του ασθενή άρα αποκλείονται οι αλλεργικές αντιδράσεις σε υλικά όπως ο καθετήρας ή το μόσχευμα. Από την άλλη, όμως, η δημιουργία της απαιτεί προγραμματισμό αρκετό διάστημα πριν την ένταξη σε ΑΚ, η παρακέντησή της είναι επώδυνη για τον ασθενή, ενώ ο ίδιος έχει πολύ σημαντικό ρόλο στην αυτοφροντίδα και την περιποίησή της. Το μόσχευμα, είτε αυτόλογο είτε τεχνητό, μπορεί να παρακεντηθεί πιο νωρίς από τη fistula, αλλά εμφανίζει συχνότερα προβλήματα όπως λοιμώξεις και θρομβώσεις, ενώ η παρακέντησή του είναι σχεδόν ανώδυνη για τον ασθενή. Τέλος, ο καθετήρας ΑΚ είναι μια τεχνική με ελάχιστο πόνο κατά την τοποθέτησή του και καθόλου πόνο κατά τη σύνδεση για ΑΚ. Όμως, είναι ορατός στον ίδιο τον ασθενή και σε άλλους αλλοιώνοντας το σωματικό του είδωλο και προκαλώντας αρνητικά συναισθήματα. Επιπλέον, είναι ένα «εύκολο» σημείο λοιμώξεων, αλλά και πρόκλησης θρομβώσεων (Hodges et al. 1997, Sidawy et al. 2002, Banerjee et al. 2015, Woo & Lok 2016).

2.6. Άλλοι τύποι κάθαρσης

2.6.1. Αιμοδιήθηση

Κατά τη μέθοδο αυτή επιτυγχάνεται η απομάκρυνση της περίσσειας των υγρών από τον ασθενή χωρίς να διαταράσσεται η αιμοδυναμική του κατάσταση. Τα υγρά που απομακρύνονται (υπερδιήθημα) μπορεί να φτάσουν και τα 20-40 λίτρα και για αυτό το λόγο απαιτείται παράλληλη χορήγηση υγρού αναπλήρωσης, το οποίο αντικαθιστά το υπερδιήθημα και έχει σύνθεση όμοια με το εξωκυττάριο υγρό. Τα σύγχρονα μηχανήματα ΑΚ έχουν τη δυνατότητα πραγματοποίησης αιμοδιήθησης με τη χρήση μεμβράνης υψηλής ροής και υγρού αναπλήρωσης (Depner et al. 2004).

Η αιμοδιήθηση είναι μια μέθοδος κάθαρσης που εφαρμόζεται σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια, σε άτομα που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια και έχουν εκδηλώσεις πνευμονικού οιδήματος, σε καρδιοχειρουργημένους ασθενείς που εμφανίζουν κατακράτηση υγρών και σε άτομα με ΟΝΑ. Η μέθοδος βοηθά στην καλύτερη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, μειώνει τις πιθανότητες εμφάνισης κεφαλαλγίας, εμέτων, κραμπών και υποτασικών επεισοδίων κατά τη συνεδρία. Γενικά, ο ασθενής που υποβάλλεται σε αιμοδιήθηση έχει καλύτερη ανοχή στη θεραπεία (Cheung et al. 2003, Ronco 2015).

Η διαφορά της κλασικής ΑΚ από την αιμοδιήθηση έγκειται στο ότι κατά τη δεύτερη η απομάκρυνση των ουσιών εξαρτάται από τον όγκο του υπερδιηθήματος που απομακρύνεται και όχι από τη συγκέντρωση του διαλύματος μιας ουσίας, όπως στην ΑΚ, καθώς δεν υπάρχει διάλυμα κάθαρσης. Επίσης, οι φυσικές αρχές που διέπουν τις δύο μεθόδους είναι διαφορετικές. Στην ΑΚ οι ουσίες απομακρύνονται με τη διάχυση και την υπερδιήθηση, ενώ στην αιμοδιήθηση οι ουσίες απομακρύνονται με την υπερδιήθηση μέσω της μεμβράνης του φίλτρου. Τέλος, θα πρέπει να αναφερθεί ότι η αιμοδιήθηση είναι πιο κοντά στη φυσιολογική λειτουργία του νεφρού αναφορικά με την απομάκρυνση ουσιών, εκτός από το τμήμα της επιλεκτικής επαναρρόφησης ουσιών που δεν μπορεί να επιτευχθεί (Cheung et al. 2003, Belmouaz et al. 2018).

Μια παραλλαγή της μεθόδου είναι η Αιμοδιαδιήθηση κατά την οποία απομακρύνονται από το αίμα του ασθενή μικρομοριακές ουσίες που δεν μπορούν να απομακρυνθούν με άλλο τρόπο.

2.6.2. Αιμοπροσρόφηση

Η αιμοπροσρόφηση αποτελεί μια μέθοδο απομάκρυνσης τοξικών ουσιών ή ρητινών με τη βοήθεια φίλτρου ενεργού άνθρακα. Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις οξέων δηλητηριάσεων από τοξικές ουσίες (φυτοφάρμακα, δηλητήρια) ή στις περιπτώσεις που απαιτείται η απομάκρυνση της β₂-μικροσφαιρίνης στους αιμοκαθαριζόμενους ασθενείς.

2.6.3. Πλασμαφαίρεση

Μια άλλη μέθοδος που πραγματοποιείται σε μια MTN είναι η πλασμαφαίρεση. Κατά τη διαδικασία αυτή το πλάσμα διαχωρίζεται από τα έμμορφα συστατικά του αίματος, απομακρύνεται και ταυτόχρονα αντικαθίσταται από ίση ποσότητα κολλοειδωσμητικού διαλύματος (αλβουμίνης με φυσιολογικό ορό ή φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος). Με την απομάκρυνση του πλάσματος απομακρύνονται και αντισώματα, ανοσοσυμπλέγματα ή τοξίνες συνδεδεμένες με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Απαιτείται ειδικό μηχάνημα που φυγοκεντρει το αίμα ή ειδικό φίλτρο πλασμαφαίρεσης (Kaplan 1990, Rehman & Harper 2006, Nakanishi et al. 2014).

Ασθενείς με αγγειίτιδα, θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, σύνδρομο υπεργλοιότητας, οξεία αγγειακή απόρριψη μοσχεύματος, Συστηματικό Ερυθματώδη Λύκο, σύνδρομο Guillain-Barre, μυασθένεια Gravis, αλλά και υπεραισθητοποιημένοι υποψήφιοι λήπτες μοσχεύματος μπορούν να υποβληθούν σε πλασμαφαίρεση. Απαραίτητη είναι η καλή αγγειακή προσπέλαση (fistula, μόσχευμα ή ΚΦΚ) (Rahman & Harper 2006, Nakanishi et al. 2014).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΑ

ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ (ΠΚ)

3.1. Εισαγωγικά στοιχεία

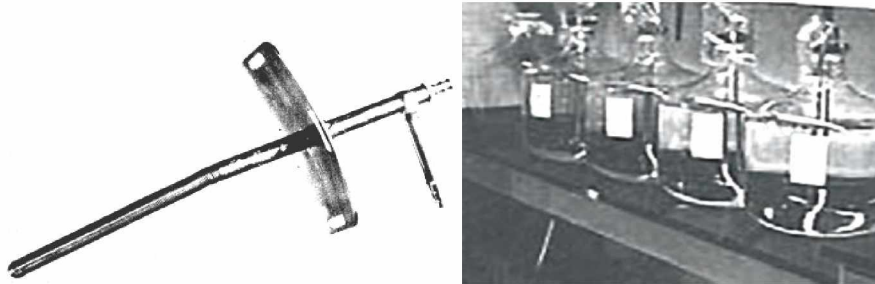
Κατά την Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΠΚ) απομακρύνονται υγρά και ουραιμικές τοξίνες από τον οργανισμό μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης, με τη βοήθεια ειδικής σύστασης διαλύματος που εγχύεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω εμφυτευμένου καθετήρα.

Σε ιστορικές πηγές γίνεται αναφορά σε Αιγυπτιακές πρακτικές του θεραπευτικού υποκλυσμού για την απομάκρυνση τοξινών, ένας τρόπος που θα μπορούσε να συσχετιστεί με τη σημερινή ΠΚ. Παρόμοιες αναφορές εντοπίζονται και στην Αρχαία Ελλάδα του Ιπποκράτη και του Γαληνού (Διαμαντόπουλος 1995). Από τις πρακτικές της αρχαιότητας φτάνουμε στο 18^ο αιώνα όπου, ο Warrick αναφέρει μια διαδικασία που θα μπορούσε να θεωρηθεί ΠΚ. Μια γυναίκα με ασκίτη αντιμετωπίστηκε με εισαγωγή, μέσω ενός δερμάτινου καθετήρα, διαλύματος φυσιολογικού ορού και κρασιού στην περιτοναϊκή κοιλότητα (Warrick 1744). Η μέθοδος δεν έγινε καλά ανεκτή από την ασθενή, αλλά η ίδια ανέκαμψε και συνέχισε να ζει. Την ίδια χρονιά, ο Hale χρησιμοποίησε, σε άτομα με ασκίτη, δύο καθετήρες (ένα για είσοδο και έναν για έξοδο του διαλύματος) στην περιτοναϊκή κοιλότητα.

Σχεδόν εκατό χρόνια μετά τις πρώτες αυτές προσπάθειες, περιγράφεται, για πρώτη φορά, η δομή και λειτουργία της περιτοναϊκής μεμβράνης από τον Friedrich Daniel von Recklinghausen, το 1862. Η απαρχή της μεθόδου μπορεί να θεωρηθεί το 1872, όταν ο G. Wegner διαπίστωσε, σε πειράματα σε πιθήκους, τη δυνατότητα μεταφοράς ουσιών μέσω του περιτοναίου μετά την ενδοπεριτοναϊκή έγχυση διαλυμάτων γλυκόζης. Ανέφερε ότι τα υπέρτονα διαλύματα γλυκόζης προκαλούν μετακίνηση των υγρών από τον οργανισμό των ζώων προς την περιτοναϊκή κοιλότητα.

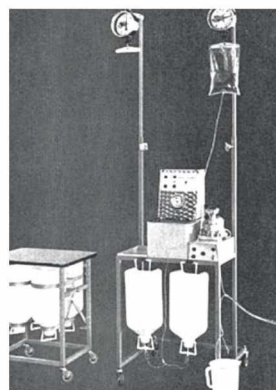
Στις αρχές της δεκαετίας του 1920, ο Georg Ganter, στο Πανεπιστήμιο του Wurzburg στη Γερμανία, αποπειράθηκε να υποβάλλει σε περιτοναϊκή κάθαρση ασθενή με την ενδοπεριτοναϊκή έγχυση φυσιολογικού ορού μέσω μεταλλικού καθετήρα (Εικόνα 13). Η ασθενής εμφάνισε βελτίωση της κατάστασης, αρχικά, αλλά κατέληξε. Οι προσπάθειες για την εφαρμογή της νέας μεθόδου συνεχίστηκαν την επόμενη δεκαετία, χωρίς όμως καλά αποτελέσματα κυρίως λόγω των λοιμώξεων (μη άσηπτη τεχνική και πλημμελής αποστείρωση

των χρησιμοποιούμενων υλικών). Αργότερα, τη δεκαετία του 1940, ο Kor στην Ολλανδία κατασκεύασε ένα κύκλωμα για την εφαρμογή της ΠΚ. Τα υλικά που χρησιμοποιούνταν ήταν δυνατό να αποστειρωθούν: τα διαλύματα τοποθετήθηκαν σε πορσελάνινα δοχεία, ο σωλήνας σύνδεσης ήταν από ελαστικό latex και ο καθετήρας από γυαλί. Με αυτό τον τρόπο μειώθηκαν οι λοιμώξεις και η μέθοδος έγινε πιο ασφαλής για τον ασθενή (Pappenheimer 1953, Nolph et al 1969).



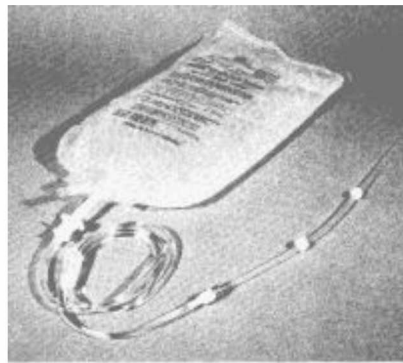
Εικόνα 13. Μεταλλικός καθετήρας ΠΚ και γυάλινα δοχεία διαλύματος ΠΚ

Εκατό, περίπου, χρόνια μετά την πρώτη περιγραφή περιτοναϊκής κάθαρσης σε πειραματόζωα, το 1952, ο ιατρός Arthur Grollman στο Πανεπιστήμιο του Dallas κατασκεύασε πλαστικό καθετήρα ΠΚ. Η επιτυχία αυτή θα αποτελούσε τη βάση για τη χρησιμοποίηση των μόνιμων εμφυτευμένων καθετήρων ΠΚ. Λίγα χρόνια αργότερα, το 1959, ο Paul Doolan δημιουργεί ένα καθετήρα από πολυαιθυλένιο, και το 1968, ο Tenckhoff ένα καθετήρα από σιλικόνη. Ο καθετήρας του Tenckhoff αποτελεί τη βάση για όλους τους σύγχρονους καθετήρες ΠΚ (Tenckhoff & Curtis 1970, Brewer et al 1972). Παράλληλα, το 1961, ο Lasker κατασκευάζει μια συσκευή που μπορεί να χορηγήσει με κυκλικό ρυθμό, αλλά και να θερμαίνει, τα περιτοναϊκά διαλύματα που απαιτούνται για τη συνεδρία (Εικόνα 14). Το μηχάνημα ονοματίζεται *cycler* (κυκλική εναλλαγή) και αποτελεί ένα τρόπο αυτοματοποιημένης ΠΚ στο σπίτι του ασθενή.



*Εικόνα 14. Το μηχάνημα *cycler* των Lasker & Schacter*

Εκείνη την εποχή, η συνεδρία της ΠΚ πραγματοποιούνταν με τη σύνδεση του καθετήρα Tenckhoff μέσω σωλήνα, με τα γυάλινα δοχεία που περιείχαν το διάλυμα κάθαρσης. Παρά το γεγονός ότι εφαρμόζοταν άσηπτη τεχνική και τα δοχεία μπορούσαν να αποστειρωθούν, οι λοιμώξεις δεν είχαν εκλείψει, ίσως λόγω των προβλημάτων στην αποθήκευση των αποστειρωμένων δοχείων και διαλυμάτων (Tenckhoff & Curtis 1970). Το 1975, εφαρμόζεται για πρώτη φορά από τους Poronich και Moncrief η Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (Poronich 1978). Η μεγάλη ώθηση στη νέα μέθοδο δόθηκε από τον Έλληνα νεφρολόγο Δημήτριο Ωραιόπουλο που χρησιμοποίησε για πρώτη φορά πλαστικούς σάκους για τα διαλύματα κάθαρσης και διπλό σύνδεσμο, μειώνοντας σημαντικά τις λοιμώξεις (Oreopoulos et al 1978) (Εικόνα 15).



Εικόνα 15. Ο σάκος περιτοναϊκής κάθαρσης του Ωραιόπουλου

Η αρχή του ταξιδιού της περιτοναϊκής κάθαρσης στην Ελλάδα βρίσκεται στα μέσα του 20^{ου} αιώνα. Το 1950 εφαρμόζεται στο Νοσοκομείο Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης (τότε νοσοκομείο Ντε Χιρς) από τους Βαλτή και Παναγιωτόπουλο η μέθοδος της Οξείας Περιτοναϊκής Κάθαρσης (ΟΠΚ) με τη χρήση μεταλλικών καθετήρων και διαλύματος Ringer's ή Tyrode. Η ΟΠΚ, στις δεκαετίες του 1960 και 1970, εφαρμόζεται σε πολλά νοσοκομεία της Ελλάδας. Το 1973, τοποθετείται για πρώτη φορά καθετήρας Tenckhoff, από τους Ζηρογιάννη και Διαμαντόπουλο. Ενώ λίγο αργότερα, το 1979, στην Αθήνα στο Νοσοκομείο Λαϊκό και στο νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ της Θεσσαλονίκης, εφαρμόζεται η ΟΠΚ με το μηχάνημα κυκλικής εναλλαγής διαλύματος (cycler). Την επόμενη χρονιά, στο Ιπποκράτειο Αθηνών εφαρμόζεται από τον Κατιρτζόγλου η Συνεχής Διαλείπουσα Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΣΔΠΚ) εντός του νοσοκομείου πάλι με μεταλλικό καθετήρα και για πρώτη φορά με διάλυμα δεξτρόζης. Την ίδια χρονιά (1980), στο Ιπποκράτειο της Θεσσαλονίκης εφαρμόζεται για πρώτη φορά Συνεχής Φορητή Οξεία Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΣΦΟΠΚ) στο σπίτι του ασθενή με οξύ καθετήρα (μεταλλικό) και cycler. Στις αρχές της δεκαετίας του 1980, εφαρμόζεται στο Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης (1981) και στο

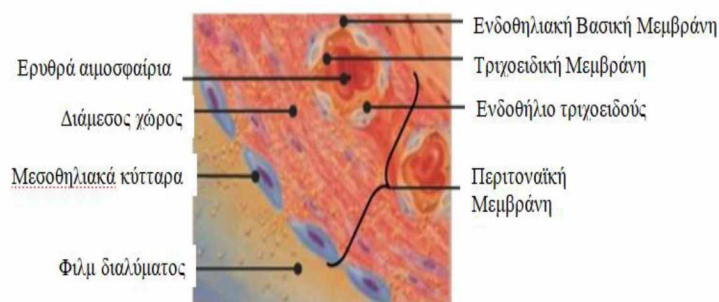
Ιπποκράτειο Αθηνών (1982) ΣΦΟΠΚ κατ' οίκον με εμφύτευση καθετήρα Tenckhoff. Από το 1983, στα νοσοκομεία ΑΧΕΠΑ, Ιπποκράτειο Αθηνών και Θεσσαλονίκης, Ευαγγελισμός και Αλεξανδρούπολης εφαρμόζεται η Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση με τον καθετήρα Toronto Western Oreopoulos και τον Tenckhoff και πλαστικούς σάκους διαλυμάτων (Διαμαντόπουλος 1995, Ντόμπρος 2017).

3.2. Βασικές αρχές Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Η ΠΚ, όπως και η ΑΚ, βασίζεται στις φυσικοχημικές αρχές της διάχυσης και ώσμωσης, αρχές που εφαρμόζονται μέσω μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης, περιτόναιο, και χωρίζει τα δύο υδατικά διαμερίσματα, το αίμα των τριχοειδών και το διάλυμα της περιτοναϊκής κάθαρσης. Η διάχυση αφορά στη μετακίνηση μορίων, μέσω της ημιδιαπερατής (περιτοναϊκής) μεμβράνης, από το διαμέρισμα με την υψηλότερη συγκέντρωση (ενδαγγειακό διαμέρισμα) προς το διαμέρισμα χαμηλότερης συγκέντρωσης (περιτοναϊκή κοιλότητα), ώστε να επέλθει ισορροπία. Από την άλλη, η ώσμωση αφορά στη μετακίνηση νερού (υγρών) από το διαμέρισμα με τη χαμηλή ωσμωτικότητα προς αυτό με την υψηλότερη, μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης, ώστε να επέλθει ισορροπία των ωσμωτικών πιέσεων. Με την ώσμωση μετακινούνται, εκτός από υγρά, μεσομοριακές τοξικές ουσίες (Pappenheimer et al 1951, Diaz-Buxo 2001).

3.3. Το περιτόναιο

Κατά την ΠΚ, τη λειτουργία της μεμβράνης του φίλτρου ΑΚ, την πραγματοποιεί το περιτόναιο ή περιτοναϊκή μεμβράνη. Το περιτόναιο, ο μεγαλύτερος ορογόνος υμένας του σώματος, είναι πλούσιος σε τριχοειδή φλεβίδια, καλύπτει εσωτερικά την περιτοναϊκή κοιλότητα (τοιχωματικό περιτόναιο) και τα κοιλιακά όργανα (σπλαχνικό περιτόναιο) και αντιστοιχεί, συνήθως, στη συνολική εξωτερική επιφάνεια του ανθρώπινου σώματος μετρούμενη σε τετραγωνικά μέτρα (Εικόνα 16).



Εικόνα 16. Η δομή της περιτοναϊκής μεμβράνης

Το υπερδιήθημα που απομακρύνεται κατά τη συνεδρία της ΠΚ αποτελεί τον όγκο των περιτοναϊκών υγρών που μεταφέρονται μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης, αφαιρώντας τον όγκο των υγρών που επαναρροφώνται από την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω των λεμφαγγείων. Έτσι, κατά τη συνεδρία της ΠΚ, όταν αυξάνεται η λεμφική επαναρρόφηση υγρών προκαλείται μείωση του όγκου του υπερδιηθήματος. Αντίθετα, έχει βρεθεί ότι η αιματική ροή του περιτόναιου (75-200ml/min) μεταβάλλεται ανάλογα με το είδος του διαλύματος που εισέρχεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι τα υπέρτονα περιτοναϊκά διαλύματα αυξάνουν την αιματική ροή του περιτόναιου και συνεπώς την απομάκρυνση ουσιών.

Τέλος, κατά την ΠΚ η υδροστατική και κολλοειδωσμητική πίεση αναπτύσσονται στο τοίχωμα των τριχοειδών και βοηθούν στην ανταλλαγή των ουσιών.

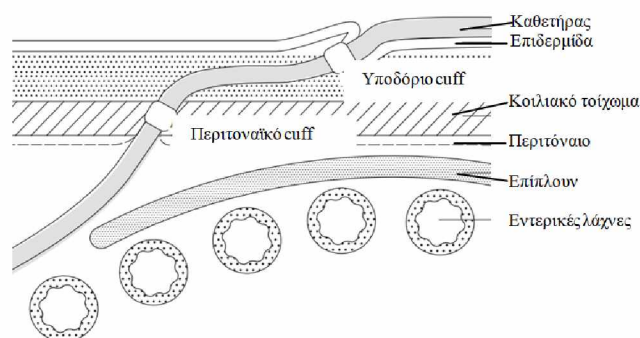
3.4. Ο περιτοναϊκός καθετήρας

Αρχικά, όπως προαναφέρθηκε, η ΠΚ πραγματοποιούνταν με τη χρήση μεταλλικών καθετήρων που τοποθετούνταν στην κοιλιακή χώρα του ασθενή για τη συνεδρία της ΠΚ και αφαιρούνταν αμέσως μετά. Οι πολλαπλές παρακεντήσεις ήταν ιδιαίτερα επώδυνες για τον ασθενή και αύξαναν τον κίνδυνο λοιμώξεων.



Εικόνα 17. Μεταλλικός και πλαστικός καθετήρας

Το 1952, ο Grollman κατασκεύασε πλαστικούς καθετήρες και αντικατέστησε τους μεταλλικούς (Εικόνα 17). Στα τέλη της δεκαετίας του 1950 (1959), ο Doolan χρησιμοποίησε πολυαιθυλένιο για την κατασκευή των καθετήρων της ΠΚ, αυξάνοντας έτσι το χρόνο παραμονής του καθετήρα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Το 1966, ο Palmer κατασκεύασε για πρώτη φορά περιτοναϊκό καθετήρα από σιλίκονη. Ενώ, στα τέλη της δεκαετίας (1968), ο Tenckhoff κατάφερε τροποποίησε τον καθετήρα του Palmer και κατάφερε να τον χρησιμοποιήσει ως μόνιμο καθετήρα ΠΚ, κάνοντας ακόμα πιο εύκολη τη διαβίωση των ασθενών σε ΠΚ (Εικόνα 18).



Εικόνα 18. Ο περιτοναϊκός καθετήρας Tenckhoff

Τέλος, το 1976, ο Ωραιόπουλος και Zellerman κατασκεύασε έναν ευθύ περιτοναϊκό καθετήρα (Toronto Western Hospital) που μπορούσε να παραμείνει εμφυτευμένος στην

κοιλιακή χώρα του ασθενή και να τον απαλλάξει από τις επαναλαμβανόμενες επώδυνες παρακεντήσεις (Αποστολίδης και Μανουράς 1995) (Εικόνα 19).



Εικόνα 19. Ο περιτοναϊκός καθετήρας Toronto Western Hospital (TWH) Ωραιόπουλου

Η εξέλιξη της τεχνολογίας έδωσε σε ευρεία χρήση καθετήρες διαφόρων υλικών, όπως σιλικόνη και πολυουρεθάνη, διαφόρων σχημάτων (ευθύς ή σπειροειδής) και μεγεθών, μονού ή διπλού δακτυλίου (cuff) και διαφορετικού άκρου σύνδεσης με το σάκο διαλύματος. Επίσης, η χειρουργική τεχνική τοποθέτησης του περιτοναϊκού καθετήρα έχει μεταβληθεί. Η ανοιχτή χειρουργική τεχνική, που είναι η παλαιότερη τεχνική, είναι πιο απλή και ασφαλής, καθώς επιτρέπει στον ιατρό τον οπτικό έλεγχο της τοποθέτησης και συρραφής των δακτυλίων (cuff), αλλά προϋποθέτει γενική αναισθησία με όλες τις πιθανές επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν σε ένα άτομο με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και συνεπώς της αποβολής των αναισθητικών φαρμάκων. Επίσης, η κοιλιοτομή είναι αρκετά μεγάλη με αποτέλεσμα σημαντικό μεγέθους ουλώδη ιστού στο περιτόναιο και απώλειας της διηθητικής ικανότητας σε αυτό το σημείο. Η τοποθέτηση του καθετήρα λαπαροσκοπικά είναι μια μέθοδος ακριβείας που απαιτεί μόνο τοπική αναισθησία και δίνει τη δυνατότητα για ταυτόχρονη συμφυσίωση. Από την άλλη, όμως, απαιτεί εξειδίκευση του ιατρού και έχει μεγαλύτερη συχνότητα επιπλοκών. Τέλος, η πιο νέα τεχνική, αυτή της τοποθέτησης του καθετήρα κατά τη διάρκεια περιτοναιοσκόπησης και χορήγησης αέρα στην περιτοναϊκή κοιλότητα (πνευμονπεριτόναιο) είναι μια ασφαλής και εύκολη μέθοδος, που δεν απαιτεί χειρουργό αλλά είναι δυνατό να εφαρμοστεί και από εκπαιδευμένο νεφρολόγο (Amerling & Cruz 1993, Diaz-Buxo 2001, Crabtree & Chow 2017, Rouse et al 2019, Yoshida & Ishii 2019).

3.5. Τα διαλύματα Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Όπως έχει προαναφερθεί, τα περιτοναϊκά διαλύματα έχουν την ικανότητα να μετακινούν τις τοξικές ουσίες του αίματος από τα τριχοειδή στην περιτοναϊκή κοιλότητα με την ώσμωση. Τα διαλύματα ΠΚ περιέχουν νερό, ωσμωτικούς παράγοντες, ηλεκτρολύτες και μεταλλικά στοιχεία. Επίσης, τα διαλύματα αμινοξέων, που είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν κατά τη θεραπεία της ΠΚ, προσδίδουν θερμίδες στον ασθενή διαπερνώντας την περιτοναϊκή μεμβράνη προς τον ενδαγγειακό (τριχοειδικό) χώρο, κάτι που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τον υπολογισμό του διαιτολογίου (Cho et al 2014). Το διάλυμα ΠΚ θα πρέπει να επιτυγχάνει σταθερή και υψηλή κάθαρση ουσιών με ελάχιστη απορρόφηση ωσμωτικών παραγόντων, να επιτυγχάνει οξεοβασική ισορροπία, να είναι ελεύθερο μικροοργανισμών και πυρετογόνων ουσιών, και, τέλος, να είναι βιοσυμβατό.

3.5.1. Διαλύματα γλυκόζης

Τα πρώτα διαλύματα που χρησιμοποιήθηκαν είχαν βάση τη γλυκόζη (δεξτρόζη) σε διάφορες συγκεντρώσεις (1,35mg% έως 4,25mg%). Με τα διαλύματα γλυκόζης η μετακίνηση των ουσιών επιτυγχάνεται με τη διαφορά ωσμωτικής πίεσης μεταξύ των δύο διαμερισμάτων (τριχοειδές και περιτοναϊκή κοιλότητα). Καθώς, όμως η γλυκόζη μετακινείται από την περιτοναϊκή κοιλότητα προς τον ενδοαγγειακό (τριχοειδικό) χώρο μειώνεται η διαφορά στις πιέσεις και ταυτόχρονα η υπερδιήθηση. Καθώς τα διαλύματα διαφορετικής περιεκτικότητας σε γλυκόζη έχουν διαφορετική μέγιστη δράση (υπερδιήθηση), αλλά και διάρκεια δράσης, διαφοροποιείται το πρόγραμμα «αλλαγών» κατά την ΠΚ. Έτσι, το διάλυμα χαμηλής περιεκτικότητας σε γλυκόζη έχει μέγιστη υπερδιήθηση στις τρεις με τέσσερις ώρες, ενώ αυτό με τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα έχει στις πέντε ώρες και διάρκεια δώδεκα περίπου ώρες, κάνοντάς το ιδανικό για την τελευταία (νυχτερινή) αλλαγή (Davies et al 2001).

Τα διαλύματα γλυκόζης περιέχουν, επίσης, ηλεκτρολύτες. Συγκεκριμένα, έχουν χαμηλή συγκέντρωση καλίου για να μπορεί να απομακρύνεται από τον ενδαγγειακό χώρο η περίσσεια του καλίου. Σε περιπτώσεις, όμως, υποθρεψίας ή διατροφής φτωχής σε φρούτα και λαχανικά ο ασθενής κινδυνεύει από υποκαλιαιμία. Βέβαια, είναι δυνατό να χορηγηθεί ενδοπεριτοναϊκά κάλιο. Αναφορικά με το νάτριο, θα πρέπει να τονιστεί ότι η συγκέντρωση στο διάλυμα είναι ελάχιστα χαμηλότερη από το πλάσμα (130-134mmol/L σε σύγκριση με 135-140mmol/L). Έτσι, η χαμηλότερη συγκέντρωση νατρίου στο διάλυμα ΠΚ δημιουργεί

αρνητικό ισοζύγιο νατρίου και μειώνει το νάτριο του οργανισμού με αποτέλεσμα τον καλύτερο έλεγχο της Αρτηριακής Υπέρτασης. Τα διαλύματα ΠΚ περιέχουν, επίσης, ιονισμένο ασβέστιο σε περιεκτικότητα υψηλότερη από το πλάσμα (1,75mmol/L έναντι 1,03-1,30mmol/L), προκαλώντας, έτσι, μετακίνηση του ασβεστίου από το διάλυμα προς τα περιτοναϊκά τριχοειδή. Με αυτό τον τρόπο είναι πιθανό ο ασθενής που υποβάλλεται σε ΠΚ να εμφανίσει υπερασβεστιαμία και εναπόθεση αλάτων ασβεστίου στο εσωτερικό των αγγείων. Παράλληλα, οι αυξημένες τιμές ασβεστίου αλληλεπιδρούν με τους παραθυρεοειδείς αδένες προκαλώντας μείωση της έκκρισης παραθορμόνης, προκαλώντας σταδιακά αδυναμική νόσο των οστών (Νεφρική Οστεοδυστροφία) που επιδεινώνεται από τη λήψη δεσμευτικών του φωσφόρου με βάση το ασβέστιο (Titralac). Τέλος, τα πρώτα αυτά διαλύματα ΠΚ περιείχαν γαλακτικά οξέα (35-40mmol/L) που εισερχόμενα στην αιματική κυκλοφορία μεταβολίζονται στο ήπαρ σε πυρουβικό οξύ και κατόπιν σε διττανθρακικά, που διορθώνουν την μεταβολική οξέωση που υπάρχει στον ασθενή κατά την έναρξη της συνεδρίας ΠΚ. Η ύπαρξη των γαλακτικών στα πρώτα αυτά διαλύματα ΠΚ βρέθηκε ότι είναι η αιτία του αισθήματος πόνου που βίωναν κάποιοι ασθενείς κατά την είσοδο του διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Σταδιακά, τα γαλακτικά κατέστρεφαν την περιτοναϊκή μεμβράνη καθώς ήταν ιδιαίτερα όξινα.

Η εξέλιξη της βιοιατρικής τεχνολογίας οδήγησε στην παραγωγή διαλυμάτων με φυσιολογικό pH (Misra et al 2017). Τα διττανθρακικά προστέθηκαν στο διάλυμα ΠΚ, σε ξεχωριστό όμως διαμέρισμα του σάκου του διαλύματος (δίχωροι σάκοι), καθώς η εισαγωγή τους στο περιτοναϊκό διάλυμα από την παραγωγή του προκαλεί αντίδραση με τα ιόντα μαγνησίου και ασβεστίου και ίζημα. Έτσι, ο ασθενής κατά την έναρξη της συνεδρίας είναι δυνατό να χειριστεί το σάκο με τέτοιο τρόπο ώστε να επιτευχθεί ανάμειξη των δύο διαλυμάτων χωρίς να εμφανιστούν τα προβλήματα που περιγράφηκαν παραπάνω. Το επιπλέον κέρδος είναι η επίτευξης οξεοβασικής ισορροπίας άμεσα.

3.5.1. Διαλύματα αμινοξέων

Τα διαλύματα αμινοξέων, που κατασκευάστηκαν λίγο αργότερα, περιέχουν αμινοξέα σε συγκέντρωση 1,1%. Αυτά τα διαλύματα μπορούν να αντιστοιχηθούν με διαλύματα γλυκόζης περιεκτικότητας 1,36 έως 1,5%. Είναι γνωστό ότι τα αμινοξέα περιέχουν στο μόριό του την αμινομάδα και αποτελούν τα δομικά στοιχεία των πρωτεϊνών. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι κατά το μεταβολισμό των αμινοξέων η αμινομάδα μεταβολίζεται με τέτοιο

τρόπο που προκύπτει ο κύκλος της ουρίας και μεταβολική οξέωση. Για αυτό το λόγο, το διάλυμα αμινοξέων επιτρέπεται να χρησιμοποιείται μόνο σε μια αλλαγή ΠΚ την ημέρα. Ταυτόχρονα, όμως, καθώς βελτιώνουν το μεταβολισμό των λευκωμάτων και προτιμώνται για άτομα που βρίσκονται σε υποθρεψία (Trottier et al 2018).

3.5.1. Διαλύματα Ικοδεξτρίνης

Νεώτερα διαλύματα αποτελούν τα διαλύματα ικοδεξτρίνης (icodextrin), ενός πολυμερούς της γλυκόζης που παράγεται από την υδρόλυση του άμυλου. Η ικοδεξτρίνη προκαλεί μεγάλη διαφορά στις οσμωτικές πιέσεις μεταξύ του τριχοειδούς και της περιτοναϊκής κοιλότητας, και η υπερδιήθηση που προκαλείται είναι ίση με αυτή που προκαλείται από διαλύματα μεγάλης περιεκτικότητας σε γλυκόζη (3,86% έως 4,25%). Ταυτόχρονα, ο χρόνος δράσης του διαλύματος είναι παρατεταμένος, διατηρώντας σε υψηλά επίπεδα την υπερδιήθηση για περισσότερο χρόνο (Finkelstein et al 2005).

3.6. Τύποι περιτοναϊκής κάθαρσης

Με την έναρξη της εφαρμογής της μεθόδου χρησιμοποιούνταν ένα σύστημα σύνδεσης του περιτοναϊκού καθετήρα και του σάκου του διαλύματος. Κατά τη συνεδρία της ΠΚ, ο ασθενής τοποθετούσε το σάκο διαλύματος σε σημείο ψηλότερο από την κοιλιακή χώρα και σύνδεε το σάκο του διαλύματος, μέσω του συνδετικού, με τον καθετήρα. Η βαρύτητα λόγω της υψομετρικής διαφοράς οδηγούσε το διάλυμα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Μετά την ολοκλήρωση της πρώτης φάσης της συνεδρίας, ο άδειος σάκος απομονώνονταν με τη χρήση ειδικού κλιπ και διπλώνονταν κάτω από τα ρούχα του ασθενή. Μετά τον απαραίτητο χρόνο παραμονής του διαλύματος εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας, το κλιπ άνοιγε και ο σάκος, τοποθετημένος στο πάτωμα, γέμιζε από το υπερδιήθημα. Κατά την ολοκλήρωση της διαδικασίας ο σάκος με το υπερδιήθημα ζυγίζονταν και απορρίπτονταν. Η μέθοδος αυτή, της Συνεχούς Φορητής ΠΚ (ΣΦΠΚ), απαιτούσε 4-6 «αλλαγές» την ημέρα, ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενή (Gokal 1999, Oreopoulos et al 2008).

Σημαντική αλλαγή στη ΣΦΠΚ αποτέλεσε η υιοθέτηση του συστήματος σύνδεσης με διπλό σάκο (γεμάτο και άδειο) και την Υ σύνδεση με τον καθετήρα. Με αυτή τη μέθοδο κατά τη σύνδεση με τον καθετήρα ρέει ένα μικρό ποσό διαλύματος από τον γεμάτο σάκο προς τον άδειο «ξεπλένοντας» με αυτό τον τρόπο τον καθετήρα και απομακρύνοντας πιθανούς μικροοργανισμούς που μπορεί να υπάρχουν. Ακολουθεί η παροχέτευση του υπερδιηθήματος στον άδειο σάκο και η ασφάλισή του με το ειδικό κλιπ μόλις ολοκληρωθεί η διαδικασία. Αμέσως μετά ρέει το διάλυμα ΠΚ που προβλέπεται και αφού γεμίσει η περιτοναϊκή κοιλότητα αποσυνδέεται το σύστημα Υ και καλύπτεται ο καθετήρας με τη ειδικό κάλυμμα (Bazzato et al 1993, Daly et al 2014).

Η επανάσταση, όμως, στην ΠΚ προέκυψε με την εφεύρεση και υιοθέτηση της Αυτοματοποιημένης Περιτοναϊκής Κάθαρσης (ΑΠΚ) (Εικόνα 20). Η μέθοδος βασίζεται στο προϋπάρχον *cycler* της δεκαετίας του 1960 που χρησιμοποιούνταν για τη Διαλείπουσα ΠΚ και εφαρμόζονται τρεις φορές την εβδομάδα για 10-12 ώρες τη φορά. Με την ΑΠΚ, στο ειδικό μηχάνημα, που περιλαμβάνει και θερμαντικό σώμα, συνδέονται οι απαραίτητες ποσότητες διαλυμάτων, ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ατόμου και το είδος της περιτοναϊκής μεμβράνης που διαθέτει, οι οποίες προγραμματίζεται να εισέρχονται και να εξέρχονται κατά τη διάρκεια της νύχτας (Συνεχής Κυκλική Αυτοματοποιημένη ΠΚ). Με αυτή τη μέθοδο, ο ασθενής παραμένει ελεύθερος (χωρίς διάλυμα στην περιτοναϊκή κοιλότητα) στη

διάρκεια της ημέρας και παράλληλα μειώνονται οι συνδέσεις και αποσυνδέσεις, και συνεπώς οι πιθανότητες εμφάνισης λοιμώξεων (Milan Manani et al 2019). Άλλες μορφές της ΑΠΚ είναι η διαλείπουσα (αυτοματοποιημένες αλλαγές 3-4 φορές την εβδομάδα), Νυχτερινή Διαλείπουσα ΑΠΚ (αυτοματοποιημένες αλλαγές κατά τη διάρκεια της νύχτας και περιτοναϊκή κοιλότητα χωρίς διάλυμα στη διάρκεια της ημέρας) και, τέλος, Παλιρροϊκή ΑΠΚ (αυτοματοποιημένες αλλαγές με κυμαινόμενο όγκο υγρού).



Εικόνα 20. Μηχανήματα Αυτοματοποιημένης Περιτοναϊκής Κάθαρσης (cyclers)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΣΣΕΡΑ

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

4.1. Εισαγωγικά στοιχεία

Η μεταμόσχευση ενώ τυπικά αποτελεί μια από τις μορφές της Θεραπείας Υποκατάστασης της Νεφρικής Λειτουργίας (ΘΥΝΛ), ουσιαστικά αποτελεί τη θεραπεία (ίαση) της Νεφρικής Νόσου. Η μεταμόσχευση αυξάνει το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενή, έχει καρδιαγγειακά οφέλη, βελτιώνει την ποιότητα ζωής, μεγαλύτερη πιθανότητα επανένταξης στην κοινωνικοοικονομική ζωή και επιστροφής στην εργασία, και τέλος, ενώ το κόστος της χειρουργικής επέμβασης και της νοσηλείας είναι πάρα πολύ μεγάλο, μακροπρόθεσμα είναι η μέθοδος που έχει το μεγαλύτερο όφελος αναλογικά με το κόστος (Αγραφιώτης 2010).

Από τη Ελληνική μυθολογία φαίνεται ότι το θέμα των μεταμοσχεύσεων γοήτευε τους ανθρώπους. Έτσι, ο μύθος του Προμηθέα, που ενώ ο γυπαετός του έτρωγε το ήπαρ, αυτό αναγεννιόταν αυτόματα θα μπορούσε να θεωρηθεί ως μια αυτομεταμόσχευση. Ο Ίκαρος και ο Δαίδαλος, θέλοντας να δραπετεύσουν πετώντας σαν πουλιά, προσπάθησαν να αποκτήσουν κέρνα φτερά που όμως έλιωσαν στον ήλιο. Αυτό το περιστατικό, κάποιοι ιστορικοί το ερμηνεύουν ως μια περίπτωση απόρριψης μοσχεύματος. Αλλά και στην ορθόδοξη γραμματεία, υπάρχουν αναφορές που θα μπορούσαν να θεωρηθούν μεταμοσχεύσεις. Το θαύμα της συγκόλλησης του αυτιού, θα μπορούσε να θεωρηθεί αυτομεταμόσχευση. Επίσης, το 13^ο αιώνα, οι γιατροί Κοσμά και Δαμιανός (οι Άγιοι Ανάργυροι) αφού ακρωτηρίασαν το πόδι ενός Μαυριτανού συγκόλλησαν στο σημείο το πόδι ενός λευκού ασθενή, που μόλις είχε αποβιώσει.

Το δύσκολο και πολύπλοκο ταξίδι της μεταμόσχευσης ξεκίνησε στις αρχές του 1900, όταν ένας καθηγητής του Πανεπιστημίου της Βιέννης, ο Emerich Ullmann, αφαίρεσε το νεφρό ενός πειραματόζωου (σκύλου), το επανατοποθέτησε σε άλλο σημείου του σώματος του ζώου και αυτό παρέμεινε πλήρως λειτουργικό. Ο Alexis Carrel συνεχίζοντας το έργο του πρωτοπόρου Ullmann, κατάφερε να αναστομώσει με επιτυχία τα αγγεία που αιματώνουν ένα όργανο. Οι προσπάθειες του Carrel συνεχίζονται για χρόνια αλλά χωρίς επιτυχία. Αυτό που καταγράφεται είναι η διαπίστωση ότι μεταξύ του δότη και του λήπτη υπάρχει το πρόβλημα της ιστοσυμβατότητας. Εάν δεν επιλύονταν αυτό το πρόβλημα, το μόσχευμα αμέσως μετά

την τοποθέτησή του στο λήπτη καταστρέφεται και τελικά απορρίπτεται. Θεωρεί ότι ακόμα και η χειρουργική τεχνική της εμφύτευσης του οργάνου στο λήπτη είναι επιτυχής, το όργανο δεν θα μπορέσει να λειτουργήσει και θα επέρχεται οξεία απόρριψη. Στα ίδια συμπεράσματα καταλήγει και ο Ρώσος χειρουργός Voronay που πειραματίζεται με πτωματικούς δότες μοσχευμάτων.

Η εξέλιξη στον τομέα των μεταμοσχεύσεων προήρθε, σχεδόν ταυτόχρονα, από τους Medawar και Hasek, που ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλο, διαπίστωσαν ότι δερματικά μοσχεύματα μπορούν να γίνουν ανεκτά από το λήπτη με το φαινόμενο της ανοχής. Ο συνδυασμός των ευρημάτων αυτών, αλλά και η βελτίωση της χειρουργικής τεχνικής της αναστόμωσης των αγγείων ώθησε την επιστημονική κοινότητα προς την επιτυχία της μεθόδου της μεταμόσχευσης. Έτσι, το 1954, στη Βοστώνη επιτεύχθηκε από τους J.Merill, J.Murray και H.Harrison η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση νεφρού μεταξύ ομοζυγωτών διδύμων.

Η αρχή είχε γίνει, αλλά η μεταμόσχευση ακολούθησε μια μακρά πορεία σε συνδυασμό με την ανοσολογία, τη χειρουργική και τη φαρμακολογία. Τα μοσχεύματα μπορεί να είναι είτε από ζώντα δότη είτε από πτωματικό (εγκεφαλικά νεκρό) δότη.

Στις μέρες μας, πριν τη μεταμόσχευση γίνεται, μη επεμβατικός, έλεγχος της βατότητας του αγγειακού δικτύου που θα χρησιμοποιηθεί για την αιμάτωση το μοσχεύματος. Κατά τη μεταμόσχευση, η έξω λαγόνια ή η κοινή λαγόνια αρτηρία του λήπτη αναστομώνεται εξωπεριτοναϊκά με τη νεφρική αρτηρία του μοσχεύματος. Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και για το φλεβικό δίκτυο, δηλαδή η λαγόνια φλέβα με τη νεφρική φλέβα του μοσχεύματος. Η θέση που, συνήθως, τοποθετείται το μόσχευμα είναι η δεξιά ή η αριστερή λαγόνια χώρα και εξωπεριτοναϊκά. Ο ουρητήρας του μοσχεύματος εμφυτεύεται στην ουροδόχο κύστη του λήπτη.

Στην Ελλάδα, στα τέλη της δεκαετίας του 1960, στη Θεσσαλονίκη, πραγματοποιήθηκε η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη από τον Τούντα και στους συνεργάτες του. Λίγο αργότερα, 1971, οι Σκαλκέας και Χωματάς πραγματοποιούν μεταμόσχευση νεφρού στην Αθήνα. Το 1992, πραγματοποιείται στο Νοσοκομείο Ευαγγελισμός της Αθήνα η πρώτη ταυτόχρονη μεταμόσχευση ήπατος και νεφρού από την ομάδα του Χατζηγιαννάκη.

4.2. Μεταμόσχευση από ζώντα δότη

Τα μοσχεύματα που προέρχονται από συγγενή δότη γίνονται καλύτερα αποδεκτά από τον οργανισμό του λήπτη, καθώς υπάρχει ιστοσυμβατότητα. Όπως προαναφέρθηκε, αρχικά, οι δότες νεφρικών μοσχευμάτων ήταν ομοζυγωτά δίδυμα αδέρφια καθώς, εκείνη την εποχή, δεν είχε ανακαλυφθεί η ανοσοκαταστολή. Σταδιακά επιτεύχθηκε μεταμόσχευση μεταξύ συγγενών που είχαν πολύ καλή ιστοσυμβατότητα, και τέλος μεταξύ μη συγγενών με αρκετά καλά αποτελέσματα

Η μεταμόσχευση από ζώντα δότη για να πραγματοποιηθεί θα πρέπει να μην βάζει σε κίνδυνο τη ζωή του δότη κατά τη νεφρεκτομή, να μην υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης λοιμώξεων ή νεοπλασίας στο λήπτη, και να μην υπάρχει κίνδυνος απώλειας της λειτουργίας του μοναδικού νεφρού του δότη.

Για να προχωρήσει η διαδικασία της λήψης από ζώντα δότη είναι απαραίτητη η συμβατότητα ABO του αίματος, η απουσία ενεργού λοίμωξης από τον ιο HIV, ηπατίτιδας C και B, η απουσία κακοήθειας, η καλή κλινική και ψυχική του κατάσταση, η απουσία εξαρτήσεων από ουσίες και η συναίνεσή του. Άτομα που έχουν καλή ιστοσυμβατότητα με το λήπτη αλλά έχουν ιστορικό Σακχαρώδη Διαβήτη ή Αρτηριακής Υπέρτασης αποτρέπονται από τη δωρεά, καθώς το μόσχευμα πιθανά θα είναι αμφίβολης λειτουργικότητας αλλά και γιατί ο δότης είναι πιθανό να κινδυνεύει και ο ίδιος να εμφανίσει στο μέλλον νεφροπάθεια, ως επιπλοκή των προαναφερθεισών νόσων.

Παρά τα σχετικά υψηλά ποσοστά επιτυχίας της μεταμόσχευσης από ζώντα συγγενή δότη, υπάρχει περίπτωση να υποτροπιάσει η νεφρική νόσος και να καταστραφεί το μόσχευμα. Αυτό μπορεί σε περιπτώσεις εστιακής σπειραματοσκλήρυνσης, IgA και διαβητική νεφροπάθεια, μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα. Στις περιπτώσεις νόσου πολυκυστικών νεφρών και σε αιμορραγία των κύστεων συνιστάται νεφρεκτομή ταυτόχρονα με τη μεταμόσχευση.

4.3. Μεταμόσχευση από πτωματικό δότη

Η διαθεσιμότητα πτωματικών μοσχευμάτων επηρεάζεται εκτός από καθαρά ιατρικούς λόγους, και από κοινωνικούς, θρησκευτικούς και πολιτιστικούς. Τα μοσχεύματα αυτά λαμβάνονται από άτομα που βρίσκονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας και έχουν διαγνωστεί ως εγκεφαλικά νεκρά. Ο ορισμός του εγκεφαλικού θανάτου τέθηκε για πρώτη φορά το 1968 από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Harvard. Σύμφωνα με αυτό τον ορισμό μη αναστρέψιμο κώμα ή εγκεφαλικός θάνατος οριζόταν το κώμα από γνωστό αίτιο, η αδυναμία αυτόματης αναπνοής, η απουσία αντίληψης, απόκρισης και κινητικότητας και η απουσία αντανακλαστικών στελέχους. Το 1976, ο ορισμός τροποποιήθηκε ως η πλήρης, μη αναστρέψιμη απώλεια της λειτουργίας του εγκεφαλικού στελέχους και εκδόθηκαν οι πρώτες οδηγίες για την τυποποιημένη διαπίστωσή του. Έτσι, σύμφωνα με αυτές θα πρέπει να πληρούνται τα ακόλουθα: μη αναστρέψιμο κώμα γνωστής αιτιολογίας, απουσία αυτόματης αναπνοής, νευροαπεικόνιση ερμηνευτική του κώματος, να έχει αποκλειστεί χρήση ουσιών, να υπάρχει συστολική πίεση πάνω από 100mmHg και θερμοκρασία πάνω από 36⁰C, και να μην υπάρχει σοβαρή ηλεκτρολυτική, οξοβασική ή ενδοκρινολογική διαταραχή (Evidence-based guidelines: Determining brain death in adults). Επίσης, απαιτείται νευρολογική εξέταση για τη διαπίστωση του κώματος, δηλαδή απουσία αυτόματης αναπνοής, δεν ανοίγει μάτια και δεν αντιδρά στα επώδυνα ερεθίσματα, αμφοτερόπλευρη απουσία αντανακλαστικών στελέχους (οφθαλμοκεφαλικό, οφθαλμοαιθουσαίο, κερατοειδούς, βήχα/φάρυγγικό, φωτοκινητικό) και δοκιμασία άπνοιας.

Σε κάποιες χώρες απαιτείται η συναίνεση των οικείων, ενώ σε άλλες απαιτείται απλά η ενημέρωσή τους, αλλά είναι δυνατό και ο δότης όταν ήταν εν ζωή να είχε συμπληρώσει την αίτηση δωρητή οργάνων σώματος.

Η λήψη μοσχευμάτων δεν είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί από όλα τα άτομα που νοσηλεύονται στις ΜΕΘ. Απαιτείται ο δότης να είναι αρνητικός στον ιό HIV και να μην έχει ενεργό λοίμωξη ή κακοήθεια που είναι δυνατό να μεταφερθεί στο λήπτη. Μετά την πραγματοποίηση των ελέγχων εγκεφαλικού θανάτου από 3 γιατρούς του νοσοκομείου, και όχι θεράποντες ιατρούς, τότε ενεργοποιείται, μέσω του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων, η διαδικασία λήψης μοσχευμάτων και μεταμόσχευσης σε πιθανούς λήπτες.

4.4. Ανοσοκατασταλτική αγωγή

Η πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση πραγματοποιήθηκε στο 1954, αλλά αφορούσε ομοζυγωτά δίδυμα. Οι προσπάθειες μεταμόσχευσης από άλλο ζώντα ή πτωματικό δότη δεν είχαν την ίδια τύχη. Στις αρχές της επόμενης δεκαετίας, 1960, εφαρμόζεται πριν τη μεταμόσχευση ακτινοβολία του λήπτη. Η μέθοδος αυτή εγκαταλείφθηκε γιατί πολλοί μεταμοσχευμένοι απεβίωσαν από λοιμώξεις, καθώς η απλασία του μυελού των οστών δεν τους πρόσφερε την απαραίτητη κάλυψη μετεγχειρητικά.

Την ίδια εποχή, δεκαετία του 1960, χορηγήθηκε για πρώτη φορά η 6-μερκαπτοπουρίνη ως ανοσοκατασταλτικό με πολλές, όμως, ανεπιθύμητες ενέργειες. Η ανακάλυψη της αζαθειοπρίνης, και ο συνδυασμός της με την κορτιζόνη αποτέλεσε τη συνήθη ανοσοκατασταλτική αγωγή της δεκαετίας. Στα μέσα της επόμενης δεκαετίας, χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της οξείας απόρριψης τα πολυκλωνικά αντισώματα της αντιθυμοκυτταρικής σφαιρίνης (ATG) και το μονοκλωνικό της αντιλεμφοκυτταρικής σφαιρίνης (ALG). Οι παραπάνω συνδυασμοί φαρμάκων βοήθησαν στην αύξηση της επιβίωσης των μοσχευμάτων και των ασθενών.

Στις αρχές της δεκαετίας του 1980, η ανακάλυψη της κυκλοσπορίνης αύξησε ακόμα περισσότερο την επιβίωση μοσχευμάτων και ασθενών. Λίγο αργότερα, ένα νέο μονοκλωνικό αντίσωμα (OKT3) βοήθησε στη μείωση των επεισοδίων απόρριψης. Κατά τη δεκαετία του 1990 το Tacrolimus, το Mycophenolate Mofetil (MMF), η Basiliximab και η Daclizumab χορηγούνται ως αντιαπορριπτική αγωγή. Το δεύτερο μάλιστα, αποτελεί και το φάρμακο με τις λιγότερες τοξικές αντιδράσεις. Τέλος, το Sirolimus αποτελεί το νεότερο αντιαπορριπτικό φάρμακο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ολοκληρώνοντας αυτή τη διπλωματική εργασία, δεν θα πρέπει να παραλείψει κανείς να σχολιάσει την εικόνα των Θεραπειών Υποκατάστασης Νεφρικής Λειτουργίας (ΘΥΝΛ) στην Ελλάδα, όπως αυτές παρουσιάζονται από την Υπηρεσία Συντονισμού και Ελέγχου Τελικού Σταδίου Νεφρικής Ανεπάρκειας (ΥΣΕ). Η καταγραφή των ατόμων σε ΘΥΝΛ αρχίζει το 1955. Έτσι, εκείνη τη χρονιά υπάρχουν 1772 άτομα σε ΑΚ και 183 σε ΠΚ, συνολικά 1955 άτομα ενταγμένα στους δύο τύπους ΘΥΝΛ. Σύμφωνα με πιο πρόσφατα δεδομένα της ΥΣΕ, το 2019 καταγράφηκαν συνολικά 15024 άτομα σε ΘΥΝΛ (αύξηση 130,69%). Σε σύγκριση των στοιχείων από το 2013 έως το 2019, έχει παρατηρηθεί αύξηση του συνολικού αριθμού ατόμων που βρίσκονται υπό ΘΥΝΛ κατά 21,64% την τελευταία εξαετία (από 12860 το 2013, σε 15024 το 2019). Πιο αναλυτικά, τα άτομα υπό αιμοκάθαρση το 2013 ήταν 9561, ενώ τα προσωρινά στοιχεία για το 2019 (η επίσημη ανακοίνωση των συνολικών στοιχείων πραγματοποιείται το Μάρτιο του κάθε χρόνου) ανεβάζουν τον αριθμό σε 11649. Υπάρχει, δηλαδή, μια αύξηση 20,88% εντός της εξαετίας, με ένα ρυθμό από 223 (2014) έως 517 (2016) νέους αιμοκαθαιρόμενους το χρόνο. Αναφορικά με την Περιτοναϊκή Κάθαρση εντοπίζεται μια αυξομείωση στους ρυθμούς ένταξης νέων ασθενών. Συγκεκριμένα, στην εξαετία το ποσοστό ασθενών σε ΠΚ παρουσιάζει μια μικρή αύξηση 0,07% (από 670 άτομα το 2013 σε 677 άτομα το 2019). Ο μεγαλύτερος ρυθμός ένταξης σε ΠΚ εντοπίζεται το 2016, με 725 νέες εντάξεις στο πρόγραμμα (0,55% αύξηση). Τέλος, αναφορικά με τη μεταμόσχευση εντοπίζεται, δυστυχώς, πολύ μικρή αύξηση (0,69%) στην εξαετία 2013 με 2019. Επίσης, το 2016, έτος που υπάρχει αύξηση στις νέες εντάξεις σε ΑΚ και ΠΚ, υπάρχει μείωση 0,59% στις μεταμοσχεύσεις νεφρού.

Εν κατακλείδι, η αιμοκάθαρση, η περιτοναϊκή κάθαρση και η μεταμόσχευση μέσα από το μακρύ τους ταξίδι στην ιστορία έχουν αυξήσει το προσδόκιμο επιβίωσης, αλλά και έχουν βελτιώσει την ποιότητα ζωής, των ασθενών με Νεφρική Νόσο τελικού σταδίου. Εάν κάποιος μπει στη διαδικασία σύγκρισης των τριών μεθόδων, σαφώς υπερτερεί η μεταμόσχευση. Η μέθοδος αυτή, παρά τα προβλήματα που μπορεί να επιφέρει, όπως μετεγχειρητικός πόνος, ανάγκη για λήψη μεγάλου αριθμού φαρμάκων για πολύ μεγάλα χρονικά διαστήματα και/ή αλλαγή του σωματικού ειδώλου με την τριχοφυΐα που μπορεί να εμφανιστεί, αποτελεί την απόλυτη θεραπεία. Το άτομο απεγκλωβίζεται από την ανάγκη τακτικής προσέλευσης στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού και την εξάρτηση από ένα μηχάνημα ή

τις συνεχείς αλλαγές στο σπίτι, αλλά και τους περιορισμούς στη διατροφή. Επιστρέφει στην κανονικότητα, αρκεί να ακολουθεί τις οδηγίες των θεραπόντων ιατρών.

Ανάμεσα στις άλλες δύο μεθόδους εξωνεφρικής κάθαρσης, η ΠΚ ίσως είναι η καλύτερη επιλογή, καθώς το άτομο πραγματοποιεί τη θεραπεία στο σπίτι, τις περισσότερες φορές στη διάρκεια τη νύχτας, έχοντας ελεύθερη την ημέρα του για να έχει μια φυσιολογική δραστηριότητα (εργασία, σχολείο, κοινωνική ζωή). Εκτός αυτού, η ΠΚ είναι μια ανώδυνη μέθοδος, εκτός από τη διαδικασία της εισαγωγής του καθετήρα, και μπορεί να εφαρμοστεί πολύ πιο εύκολα. Τέλος, με την ΠΚ η υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία διατηρείται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα επιτρέποντας έτσι μια πιο ελεύθερη πρόσληψη υγρών από τον ασθενή. Παρά τα πλεονεκτήματα της ΠΚ, η συντριπτική πλειοψηφία των Ελλήνων ασθενών με νεφροπάθεια τελικού σταδίου είναι ενταγμένοι σε ΑΚ, ίσως γιατί ο Έλληνας ασθενής δεν είναι ώριμος να αναλάβει την αυτοφροντίδα του (συνεδρίες ΠΚ) και/ή γιατί νιώθει πιο σίγουρος όταν άλλοι (νοσηλευτές και ιατροί της MTN) είναι υπεύθυνοι για αυτόν και τη θεραπεία του.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abel JJ, Rowntree LG, Turner BB. (1914). The removal of diffusible substances from the circulating blood of living animals by dialysis. *J Pharmacol Exp Ther* 5: 275-316.
- Amerling R, Cruz C. (1993). A new laparoscopic method for implantation of peritoneal catheters. *Asaio J* 39(3): M787-M789.
- Banerjee T, Kim SJ, Astor BC, Shafi T, Coresh J, Powe N. (2015). Vascular access type, inflammatory markers, and mortality in incident Hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in caring for End-Stage Renal Disease (CHOICE) study. *J Am Kidney Dis* 64(6): 954-961.
- Baker LD, Johnson JM, Goldfarb D. (1976). Expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) subcutaneous arteriovenous conduit: an improved vascular access for chronic haemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 22: 382-387.
- Bazzato G, Landin S, Fracasso A, Morachiello P, Righetto F, Scanteria F, Toffoletto PP, Genchi R, Roncali D. (1993). Why the double-bag system still remains the best technique for peritoneal fluid exchange in CAPD. *Perit Dial Int* 13 (sup 2): S151-155.
- Belmouaz M, Diolez J, Bauwens M, Duthe F, Ecotiere L, Desport E, Bridoux F. (2018). Comparison of haemodialysis with medium cut-off dialyzer and on-line haemodiafiltration on the removal of small and middle-sized molecules. *Clin Nephrol* 89(1): 50-56.
- Boure T & Vanholder R. (2004). Which dialyser membrane to choose? *Nephrol Dial Transplant* 19(2): 293-296.
- Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwich BJ (1966). Chronic haemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Eng J Med* 275(20): 1089-1092.
- Brewer TE, Caldwell FT, Patterson RM, Flanigan WJ. (1972). Indwelling peritoneal (Tenckhoff) dialysis catheter. Experience with 24 patients. *JAMA* 219(8): 1011-1015.
- Cheung AK, Levin NW, Greene T, Agodoa L, Bailey J, Beck G, Clark W, Levey AS, Leypoldt JK, Ornt DB, Rocco M, Schulman G, Schwab S, Teehan B, Eknoyan G for the HEMO Study Group. (2003). Effects of high-flux haemodialysis on clinical outcomes: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol* 14(12): 3251-3263.

Cho Y, Johnson DW, Craig JC, Strippoli GF, Badve SV, Wiggins KJ. (2014). Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 27(3): CD007554

Cimino JE & Brescia MJ. (1962). Simple venipuncture for haemodialysis. *N Eng J Med* 267: 608-609.

Crabtree JH, Chow KM. (2017). Peritoneal Dialysis Catheter Insertion. *Semin Nephrol* 37(1): 17-29.

Daly C, Cody J, Khan I, Rabindranath KS, Vale I, Wallace S. (2014). Double bag or Y-set versus standard transfer system for CAPD in end-stage renal disease. *Cochrane Database Syst Rev* 8: CD003078.

Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. (2001). Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 12(5): 1046-1051.

Depner T, Daugirdas J, Greene T, Allon M, Beck G, Chumlea C, Delmez J, Gotch F, Kusek J, Levin N, Macon E, Milford E, Owen W, Star R, Toto R, Eknoyan G. (2004). Dialysis dose and the effect of gender and body size on outcome in the HEMO study. *Kidney Int* 65(4): 1386-1394.

Diamandopoulos AA, Goudas PC. (2011). Tracing the roots of the idea of dialysis: a leap of 20 centuries—from “catharsis” to dialysis. *J Nephrol* 24(sup 17): S78-83.

Diaz-Buxo JA. (2001). Evolution of continuous flow peritoneal dialysis and the current state of the art. *Semin Dial* 14(5): 373-377.

Dunn I, Frumkin E, Forte R, Raquena R, Levowitz BS. (1972). Dacron velour vascular prosthesis for haemodialysis. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 2:85.

Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, Ahmad S, Brown F, Gehr T, Nash K, Sorkin M, Muiais S (2005). Superiority of icodextrin compared with 4,25% dextrose for peritoneal ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol* 16(2):546-554.

Flarup S & Hadimeri H. (2003). Arteriovenous PTFE dialysis access in the lower extremity: a new approach. *Ann Vasc Surg* 17(5): 581-584.

Gokal R. (1999). Taking peritoneal dialysis beyond the year 2000. *Perit Dial Int* 19 (sup 3): S35-42.

- Hirsch DJ, Bergen P, Jindal KK. (1997). Polyurethane catheters for long-term haemodialysis access. *Artif Organs* 21(5): 349-354.
- Hodges TC, Fillinge MF, Fillingier MD, Swolak RM, Walsh DB, Bech F, Cronenwett JL. (1997). Longitudinal comparison of dialysis access methods: risk factors for failure. *J Vasc Surg* 26(6): 1009-1019.
- Kaplan AA & Halley SE. (1990). Plasma exchange with a rotating filter. *Kidney Int* 38(1): 160-166.
- Kolff WJ. (1965). First clinical experience with the Artificial Kidney. *Ann Intern Med* 62: 608-619.
- Lee T, Barker J, Allon M. (2005). Tunneled catheters in haemodialysis patients: reasons and subsequent outcomes. *Am J Kidney Dis* 46(3): 501-508.
- Lok CE, Rajan DK, Clement J, Kiaii M, Sidhu R, Thomson K, Buldo G, Dipchand C, Moist L, Sasal J for the NEAT Investigators. (2017). Endovascular proximal forearm arteriovenous fistula for haemodialysis access: results of the Prospective, Multicenter Novel Endovascular Access Trial (NEAT). *Am J Kidney Dis* 70(4): 486-497.
- Martin K, Laydet E, Canaud B. (2003). Design and technical adjustment of a water treatment system: 15 years of experience. *Adv Ren Replace Ther* 10(2): 122-132.
- Milan Manani S, Rosner MH, Virzi GM, Giulliani A, Berti S, Crepaldi C, Ronco C. (2019). Longitudinal Experience with remote monitoring for Automated Peritoneal Dialysis Patients. *Nephron* 142(1):1-9.
- Misra PS, Nessim SJ, Perl J. (2017). Biocompatible neutral pH low-GDP Peritoneal Dialysis Solutions. *Semin Dial* 30(2): 164-173.
- Nakanishi T, Suzuki N, Kuragano T, Nagasawa Y, Hasuike Y. (2014). Current topics in therapeutic plasmapheresis. *Clin Exp Nephrol* 18(1): 41-49.
- Nolph KD, Hano JE, Teshan P. (1969). Peritoneal sodium transport during hypertonic peritoneal dialysis. Physiologic mechanisms and clinical implications. *Ann Intern Med* 70(5): 931-941.
- Oreopoulos DG, Ossareh S, Thodis E. (2008). Peritoneal dialysis: past, present, and future. *Iran J Kidney Dis* 2(4): 171-182.

- Oreopoulos DG, Robson M, Izatt S, Clayton S, Deveber GA (1978). A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 24: 484-489.
- Pappenheimer JR, Renkin EM, Borrero LM. (1951). Filtration, diffusion and molecular sieving through peripheral capillary membranes: a contribution to the pore theory of capillary permeability. *Am J Physiol* 167(1): 13-46.
- Pappenheimer JR. (1953). Passage of molecules through capillary walls. *Physiol Rev* 33(3): 387-423.
- Quinton W, Dillard D. (1960). Cannulation of blood vessels for prolonged haemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 6: 104-113.
- Rahman T, Harper L. (2006). Plasmapheresis in nephrology: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 15(6): 603-609.
- Rippe B. (1993). A three-pore model of peritoneal transport. *Perit Dial Int* 2:S35-38.
- Ronco C. (2015). Hemodiafiltration: Technical and clinical issues. *Blood Purif* 40(sup 1): 2-11.
- Rouse M, Chol J, Bakhit J, Soh B, Chan S. (2019). Laparoscopic EndoClose fixation of peritoneal catheter reduces migration. *ANZ J Surg* (epub ahead of print).
- Schwanke AA, Danski MTR, Pontes L, Kusma SZ, Lind J. (2018). Central venous catheter for haemodialysis: incidence of infection and risk factors. *Rev Bras Enferm* 71(3): 1115-1121.
- Scribner BH, Buri R, Caner JE, Hegstrom R, Burnell JM (1960). The treatment of chronic uremia by means of intermittent haemodialysis: a preliminary report. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 6: 114-122.
- Scribner BH. (1990). A personalized history of chronic haemodialysis. *Am J Kidney Dis* 16(6): 511-519.
- Selgas R, Bajo MA, Cirugeda A, del Peso G, Valdes J, Castro MJ, Sanchez S, Fernandez-Reyes MJ, Hevia C, Gil F, Aquilera A, Ortiz J, Alegre L, Alvarez V, Sanchez-Tomero JA. (2005). Ultrafiltration and small solute transport at initiation of PD: questioning the paradigm of peritoneal function. *Perit Dial Int* 25(1): 68-76.
- Shaldon S. (1994). Percutaneous vessel catheterization for haemodialysis. *Asaio J* 40(1):17-19.

Shemesh D, Goldin I, Verstandig A, Berelowitz D, Zaghal I, Olsha O. (2015). Upper limb grafts for haemodialysis access. *J Vasc Access* 16(sup 9): S34-39.

Sidawy An, Gray R, Besarab A, Henry M, Ascher E, Silva M Jr, Miller A, Scher L, Trerotola S, Gregory RT, Rutherford RB, Kent KC. (2002). Recommended standards for reports dealing with arteriovenous access. *J Vasc Surg* 35(3): 603-610.

Tenckhoff H, Curtis FK. (1970). Experience with maintenance peritoneal dialysis in the home. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 16: 90-95.

Thomas N. (2014). Renal Nursing. 4th edition. *Wiley-Blackwell*, London, UK.

Trottier C, Perl J, Freeman M, Thadhani R, Berg A, Kalim S. (2018). Protein carbamylation in Peritoneal Dialysis and the effect of low glucose plus aminoacid solutions. *Perit Dial Int* 38(2): 149-152.

Woo K, Lok CE. (2016). New insights into dialysis vascular access: What is the optimal vascular access type and timing of access creation in CKD and Dialysis patients? *Clin J Am Soc Nephrol* 11(8): 1487-1494.

Yoshida K & Ishii D. (2019). Peritoneal dialysis catheter insertion surgery and management. *J Vasc Access* 20(suppl 1): 97-99.

Ντόμπρος Ν. (2017). Η ιστορία της Περιτοναϊκής Κάθαρσης στην Ελλάδα. Πρακτικά 3^{ου} Εκπαιδευτικού σεμιναρίου περιτοναϊκής κάθαρσης.

Διαμαντόπουλος Α. (1995). Ιστορία της Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Ένας πρόσφατος στόχος. *Πρακτικά 2^{ου} συνεδρίου*, Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, Αθήνα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΕΝΑ - ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1. Αριθμός ασθενών με Τελικού Σταδίου Νεφρική Ανεπάρκεια

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019*
Αιμοκάθαρση	9561	9784	10052	10569	10869	11326	11649
Περιτοναϊκή Κάθαρση	670	686	706	725	716	722	677
Μεταμόσχευση	2629	2647	2598	2570	2611	2626	2698

Πηγή: Υπηρεσία Συντονισμού Ελέγχου Τελικού Σταδίου Νεφρικής Ανεπάρκειας

* Προσωρινά στοιχεία.

;