



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

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

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«Επιπλοκές κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης – Πρόληψη και  
Αντιμετώπιση»**

**ΚΑΡΑΠΙΑΝΟΥ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ**

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,  
Επιβλέπων

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας

Λιακόπουλος Βασίλειος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Αριστοτέλειου  
Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Ιανουάριος, 2022



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



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

**MASTER THESIS**

**TITLE: Complications during the Hemodialysis session, prevention and treatment**

**Karapanou Anastasia**

Examination Committee:

- Stefanidis Ioannis , Professor Pathology-Nephrology, University of Thessaly  
Supervisor
- Eleftheriadis Theodoros , Associate Professor Nephrology, University of Thessaly
- Liakopoulos Vasilios, Associate Professor Nephrology, Aristoteleio University of Thessaloniki

Larisa, January 2022

*«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*

## Περίληψη

Η αιμοκάθαρση είναι μία ζωτικής σημασίας επιλογή διαχείρισης ασθενών με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου. Με επαρκή αιμοκάθαρση, οι ασθενείς μπορούν να έχουν μία καλή ποιότητα ζωής, αλλά παρατηρούνται επιπλοκές κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, οι οποίες μπορεί να είναι μικρές έως απειλητικές για τη ζωή. Εντούτοις, δεδομένης της υψηλής συννοσηρότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και της πολυπλοκότητας της θεραπείας της αιμοκάθαρσης, είναι αξιοσημείωτο το πόσο σπάνια εμφανίζεται μία απειλητική – για τη ζωή – επιπλοκή κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Ο στόχος της παρούσας πτυχιακής είναι η περιγραφή των κυριότερων βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων επιπλοκών που μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, η περιγραφή της παθογένειάς τους, καθώς και οι παρεμβάσεις που πραγματοποιούνται για την πρόληψη και την αντιμετώπισή τους.

Λέξεις – κλειδιά: αιμοκάθαρση, επιπλοκές, αντιμετώπιση, πρόληψη, θεραπεία

## Abstract

Dialysis is a vital management choice for patients with end – stage renal disease. With adequate dialysis, patients can have a good quality of life, but there are complications during the session, which can be minor to life – threatening. However, given the high comorbidity of patients undergoing dialysis and the complexity of dialysis treatment, it is remarkable how rarely a life – threatening complication occurs during dialysis. The aim of this thesis is to describe the main short – term and long – term complications that may occur during dialysis, the description of their pathogenesis, as well as the interventions performed to prevent and treat them.

Keywords: dialysis, complication, treatment, prevention, therapy

## Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία με τίτλο « Επιπλοκές κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης, πρόληψη και αντιμετώπιση » εκπονήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος « Μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης στη νεφρολογική φροντίδα » του ιατρικού τμήματος του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση της και ιδιαίτερα τον επιβλέποντα καθηγητή μου το κο Στεφανίδη Ιωάννη που με την πολύτιμη βοήθεια του και με την καθοδήγηση του κατάφερα να φέρω εις πέρας αυτήν την εργασία.

Στη συνέχεια θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κο Ελευθεριάδη Θεόδωρο και τον κο Λιακόπουλο Βασίλειο για την συμμετοχή τους στην τριμελή επιτροπή αξιολόγησης της εργασίας.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω και την οικογένεια μου για την στήριξη και την συμπαράσταση που μου έδειξαν.

## Κατάλογος Εικόνων

<b>Εικόνα 1:</b> Σύστημα αιμοκάθαρσης.....	17
<b>Εικόνα 2:</b> Σχηματική αναπαράσταση φλεβικής εμβολής αέρα, η οποία μπορεί να προκύψει από τέσσερις πιθανές περιοχές εισόδου αέρα στο κύκλωμα αιμοκάθαρσης.....	28
<b>Εικόνα 3:</b> Σχηματικό διάγραμμα που απεικονίζει μία προσέγγιση για την αξιολόγηση ενός ύποπτου περιστατικού αιμόλυσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και η ανάλυση του βασικού αιτίου για την πρόληψη μελλοντικών επεισοδίων.....	34
<b>Εικόνα 4:</b> Διάγραμμα ροής των πιθανών αιτιών αλλεργικών και τύπου - αλλεργικών αντιδράσεων κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης.....	40
<b>Εικόνα 5:</b> Αρτηριοφλεβικό μόσχευμα με στοιχεία λέπτυνσης της επιφάνειας του δέρματος (βέλος) και επιφανειακής εξέλκωσης (κεφαλή βέλους) πάνω από ένα ψευδοανεύρισμα.....	43

## Κατάλογος Πινάκων

<b>Πίνακας 1:</b> Ταξινόμηση της χρόνιας νεφρικής νόσου.....	4
<b>Πίνακας 2:</b> Ιστορικό και φυσική εξέταση για τη διάγνωση της νεφρικής νόσου.....	8
<b>Πίνακας 3:</b> Μείζονες καταστάσεις έκτακτης ανάγκης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης.....	23
<b>Πίνακας 4:</b> Πιθανές στρατηγικές για την πρόληψη του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.....	26
<b>Πίνακας 5:</b> Αιτίες αιμόλυσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης.....	31
<b>Πίνακας 6:</b> Μέτρα για την ελαχιστοποίηση της αλλεργικής αντίδρασης σε ένα εξωτερικό φίλτρο....	38

## Πίνακας συντομογραφιών

ABG	Arterial Blood Gases
ACEI	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors
AKI	Acute Kidney Injury
AN69	AcryloNitrile 69
AQPs	AQuaPorins
ARB	Angiotensin Receptor Blockers
ARF	Acute Renal Failure
ATN	Acute Tubular Necrosis
AV	ArterioVenous
BUN	Blood Urea Nitrogen
CHD	Coronary Heart Disease
CK	Creatinine Kinase
CKD	Chronic Kidney Disease
CRF	Chronic Renal Failure
CRRT	Continuous RRT
CSF	Cerebrospinal Fluid
CVC	Central Venous Catheter
CVD	CardioVascular Disease
DDS	Dialysis Disequilibrium Syndrome
ECG	Electrocardiogram
eGFR	estimated GFR
ESRD	End – Stage Renal Disease, ESRD
FDA	Food and Drug Administration
GFR	Glomerular Filtration Rate
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HD	HemoDialysis
HDL	High Density Lipoprotein
HIT	Herapin – Induced Thrombocytopenia
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HRQoL	Health – Related Quality of Life



KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KUB	Kidney, Ureters, Bladder
LDL	Low Density Lipoprotein
LLR	Left Lateral Recumbent
MAP	Mean Arterial Pressure
MRSA	Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NSAIDs	Non – Steroidal Anti – Inflammatory Drugs
PAN	PolyAcryloNitrile
PD	Peritoneal Dialysis
ppm	parts per million
PSA	Pseudoaneurysm
RBCs	Red Blood Cells
RCA	Root Cause Analysis
RPA	Renal Physicians Association
RRT	Renal Replacement Therapy
SBP	Systolic Blood Pressure
SHARP	Study of Heart and Renal Protection
US	Ultrasound
VAE	Venous Air Embolism
VND	Venous Needle Dislodgement
ΜΕΘ	Μονάδες Εντατικής Θεραπείας

# Περιεχόμενα

Abstract.....	v
Ευχαριστίες.....	vi
Κατάλογος Εικόνων.....	vii
Κατάλογος Πινάκων.....	vii
Πίνακας συντομογραφιών.....	viii
<b>Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή.....</b>	<b>1</b>
<b>Κεφάλαιο 2: Νεφρική νόσος.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Ορισμοί οξείας και χρόνιας νεφρικής νόσου.....</b>	<b>3</b>
2.1.1 Οξεία νεφρική νόσος.....	3
2.1.2 Χρόνια νεφρική νόσος.....	3
<b>2.2 Αιτιολογία.....</b>	<b>4</b>
2.2.1 Οξεία νεφρική βλάβη.....	4
2.2.2 Χρόνια νεφρική νόσος.....	5
<b>2.3 Επιδημιολογία.....</b>	<b>5</b>
<b>2.4 Παθοφυσιολογία.....</b>	<b>6</b>
2.4.1 Οξεία νεφρική βλάβη.....	6
2.4.2 Χρόνια νεφρική νόσος.....	7
<b>2.5 Ιστορικό και φυσική εξέταση.....</b>	<b>8</b>
<b>2.6 Αξιολόγηση.....</b>	<b>8</b>
<b>2.7 Διαχείριση και θεραπεία.....</b>	<b>10</b>
2.7.1 Οξεία νεφρική βλάβη.....	10
2.7.2 Χρόνια νεφρική νόσος.....	11
<b>2.8 Πρόγνωση.....</b>	<b>12</b>
<b>Κεφάλαιο 3: Αιμοκάθαρση.....</b>	<b>12</b>
<b>3.1 Ορισμός της διάλυσης.....</b>	<b>12</b>
<b>3.2 Επίπτωση της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης.....</b>	<b>13</b>
<b>3.3 Κατηγορίες διάλυσης.....</b>	<b>14</b>
<b>3.4 Χρόνος έναρξης της αιμοκάθαρσης.....</b>	<b>14</b>
<b>3.5 Θνησιμότητα στην αιμοκάθαρση.....</b>	<b>15</b>
<b>3.6 Ανατομία και φυσιολογία.....</b>	<b>16</b>
<b>3.7 Ενδείξεις.....</b>	<b>17</b>
<b>3.8 Αντενδείξεις.....</b>	<b>19</b>
<b>3.9 Προετοιμασία.....</b>	<b>19</b>
<b>3.10 Τεχνική.....</b>	<b>20</b>

3.11 Επιπλοκές.....	21
<b>Κεφάλαιο 4: Βραχυπρόθεσμες επιπλοκές της αιμοκάθαρσης – Πρόληψη και αντιμετώπιση.....</b>	<b>22</b>
4.1 Σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης.....	23
4.2 Εμβολή αέρα.....	26
4.3 Αιμόλυση.....	30
4.4 Εκτοπισμός βελόνας φλεβοκέντησης.....	33
4.5 Αλλεργική αντίδραση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης.....	36
4.6 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις με ενδοφλέβιο σίδηρο.....	39
4.7 Καταστάσεις έκτακτης ανάγκης που σχετίζονται με το σύστημα ύδρευσης της αιμοκάθαρσης.....	40
4.8 Αιμορραγία αγγειακής πρόσβασης.....	43
<b>Κεφάλαιο 5: Μακροπρόθεσμες επιπλοκές της αιμοκάθαρσης – Πρόληψη και αντιμετώπιση....</b>	<b>45</b>
5.1 Καρδιαγγειακές επιπλοκές.....	45
5.1.1 Υπέρταση και λιπιδαιμία.....	46
5.1.2 Ασβέστιο και φώσφορος.....	47
5.1.3 Αναιμία.....	47
5.1.4 Υπερ – ομοκυστεϊναιμία.....	48
5.2 Αμυλοείδωση.....	48
5.3 Οστεοδυστροφία.....	49
5.4 Υποσιτισμός.....	50
5.5 Αγγειακή πρόσβαση.....	51
5.5.1 Αποτυχία αγγειακής πρόσβασης.....	51
5.5.2 Λοίμωξη.....	52
5.5.3 Φαινόμενο υποκλοπής.....	53
5.6 Μετάδοση λοιμώξεων.....	53
<b>Επίλογος.....</b>	<b>56</b>
<b>Βιβλιογραφία.....</b>	<b>57</b>

## Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

Παγκοσμίως, ο επιπολασμός των νεφρικών παθήσεων έχει αυξηθεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες και πλέον ανέρχεται στο 11 – 13% (Hill et al., 2016). Αυτό μπορεί να οφείλεται στην αυξανόμενη επιβάρυνση του σακχαρώδη διαβήτη – την κύρια αιτία της νεφρικής νόσου – της υπέρτασης, των σπειραματικών παθήσεων, των νεφρολιθιάσεων και της χρήσης φαρμάκων χωρίς ιατρική συνταγή. Η θεραπεία για τη νεφρική νόσο τελικού – σταδίου περιλαμβάνει τη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης με τη μορφή διάλυσης – είτε αιμοκάθαρσης ή περιτοναϊκής διάλυσης – και την μεταμόσχευση νεφρού. Οι μονάδες αιμοκάθαρσης είναι μία από τις πιο κοινές ιατρικές εγκαταστάσεις που χρησιμοποιούνται σε ολόκληρο τον κόσμο, με περισσότερους από δύο εκατομμύρια ασθενείς να εγγράφονται για τακτική αιμοκάθαρση ετησίως (Johnson et al., 2015). Η διαδικασία της αιμοκάθαρσης, στο σύνολό της, διαρκεί τρεις έως τέσσερις ώρες, τρεις φορές την εβδομάδα στον ανεπτυγμένο κόσμο και δύο φορές την εβδομάδα στις αναπτυσσόμενες χώρες (Obi et al., 2015).

Ωστόσο, η νεφρική νόσος εγκυμονεί ορισμένες συννοσηρές διαταραχές όπως ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αγγειακή νόσο, εγκεφαλοαγγειακή νόσο και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, οι οποίες συνδέονται από κοινού με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Αν και η αιμοκάθαρση είναι μια σωτήρια θεραπεία για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, δεδομένου ότι αντιπροσωπεύει μια από τις σχετικά πιο ασφαλείς διαδικασίες με θνησιμότητα 1 / 75.000 θεραπείες, σχετίζεται με διάφορες επιπλοκές, μερικές από τις οποίες είναι οξείες, δηλαδή εμφανίζονται κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη συνεδρία, ενώ άλλες είναι χρόνιες επιπλοκές (Singh et al., 2015).

Αν και η αιτιολογία αυτών των επιπλοκών είναι πολυπαραγοντική και ελάχιστα κατανοητή, ορισμένες από αυτές αποτελούν παράγοντες που σχετίζονται με το μηχάνημα και τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης, όπως ο τύπος του εξωτερικού φίλτρου (dialyzer) της αιμοκάθαρσης, το διάλυμα της αιμοκάθαρσης (dialysate), η αγωγιμότητα, η ροή αίματος, ο όγκος και ο ρυθμός υπερδιήθησης, η αντιπηκτική αγωγή που χρησιμοποιείται και η μόλυνση του νερού της αντίστροφης όσμωσης. Όλες οι παραπάνω καλούνται τεχνικές επιπλοκές και πλέον είναι σπάνιες λόγω της προόδου των τεχνολογιών και του εξοπλισμού της αιμοκάθαρσης. Άλλες αιτίες αντιπροσωπεύουν παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή, όπως η πρωτοπαθής νόσος, οι συννοσηρές καταστάσεις, η φαρμακευτική αγωγή, η συχνότητα και η διάρκεια της συνεδρίας και η διάρκεια της αιμοκάθαρσης (K/DOQI Workgroup, 2005).

Μεταξύ των οξείων επιπλοκών που αναφέρονται παγκοσμίως, η πιο συχνή είναι η υπόταση (25 – 55%). Το National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative ορίζει την υπόταση ως μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης (Systolic Blood Pressure, SBP) > 20 mmHg ή μείωση της μέσης αρτηριακής πίεσης (Mean Arterial Pressure, MAP) κατά 10 mmHg (K/DOQI Workgroup, 2005). Άλλες επιπλοκές είναι οι αρρυθμίες (50%), η ναυτία / έμετος κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της συνεδρίας αιμοκάθαρσης (15%), οι μυϊκές κράμπες (20%), ο πονοκέφαλος, ο πόνος στο στήθος (5%), ο πόνος στην πλάτη (5%), η υπέρταση, ο πυρετός και τα ρίγη λόγω αντίδρασης στο εξωτερικό φίλτρο της αιμοκάθαρσης (Bregman et al., 1994; Davenport, 2006). Όπως παρατηρείται, υπάρχει διαφορά στη συχνότητα και το πρότυπο των οξείων επιπλοκών κατά την αιμοκάθαρση σε διάφορες περιοχές του κόσμου, ανάλογα με τις γενετικές και εθνοτικές παραλλαγές και την κύρια αιτία της τελικού – σταδίου νεφρική νόσο. Επιπλέον, ορισμένες τοπικές μελέτες ανέφεραν διαφορές και στο ποσοστό των επιπλοκών (Collins et al., 2015).

## Κεφάλαιο 2: Νεφρική νόσος

Ο όρος νεφρική νόσος υποδηλώνει την αδυναμία των νεφρών να εκτελούν την απεκκριτική τους λειτουργία οδηγώντας σε συγκράτηση αζωτούχων παραπροϊόντων από το αίμα. Οι βασικές λειτουργίες των νεφρών περιλαμβάνουν την ρύθμιση των ηλεκτρολυτών και του όγκου, την αποβολή αζωτούχων παραπροϊόντων, την εξάλειψη εξωγενών μορίων, όπως για παράδειγμα, πολλών φαρμάκων, την σύνθεση μίας ποικιλίας ορμονών, όπως για παράδειγμα, της ερυθροποιητίνης και τον μεταβολισμό χαμηλού – μοριακού βάρους πρωτεϊνών, όπως για παράδειγμα, της ινσουλίνης. Η οξεία και η χρόνια νεφρική νόσος είναι τα δύο είδη της νεφρικής νόσου (Bindroo and Challa, 2018).

### 2.1 Ορισμοί οξείας και χρόνιας νεφρικής νόσου

#### 2.1.1 Οξεία νεφρική νόσος

Η **οξεία νεφρική νόσος (Acute Renal Failure, ARF)** είναι ένα σύνδρομο στο οποίο η σπειραματική διήθηση μειώνεται απότομα (ώρες έως ημέρες) και είναι συνήθως αναστρέψιμη. Σύμφωνα με τα κριτήρια της KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), η οξεία νεφρική βλάβη (Acute Kidney Injury, AKI) μπορεί να διαγνωστεί με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα (Chertow et al., 2005):

1. Αύξηση κρεατινίνης  $> 0.3 \text{ mg / dL}$  σε 48 ώρες
2. Αύξηση κρεατινίνης 1.5 φορές της τιμής αναφοράς εντός των τελευταίων 7 ημερών
3. Όγκος ούρων  $< 0.5 \text{ mL / kg / h}$  για 6 ώρες

Πρόσφατα ο όρος “οξεία νεφρική βλάβη” αντικατέστησε την οξεία νεφρική νόσος επειδή η οξεία νεφρική βλάβη υποδηλώνει ολόκληρο το κλινικό φάσμα, το οποίο κυμαίνεται από μία ήπια αύξηση της κρεατινίνης ορού έως την εμφανή νεφρική νόσο (Luo et al., 2014).

#### 2.1.2 Χρόνια νεφρική νόσος

Η **χρόνια νεφρική νόσος (Chronic Renal Failure, CRF ή Chronic Kidney Disease, CKD)** ορίζεται ως η εμμένουσα διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, δηλαδή, η (μη – φυσιολογική) αυξημένη κρεατινίνη ορού για περισσότερο από 3 μήνες ή ο μειωμένος ρυθμός

σπειραματικής διήθησης (Glomerular Filtration Rate, GFR) μικρότερος από 60 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup>. Η χρόνια νεφρική νόσος συνεπάγεται με προοδευτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας που απαιτεί θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (Renal Replacement Therapy, RRT) (αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση). Όταν ένας ασθενής χρειάζεται θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, η κατάσταση καλείται νεφρική νόσος τελικού – σταδίου (End – Stage Renal Disease, ESRD) (Chertow et al., 2005). Η χρόνια νεφρική νόσος μπορεί να ταξινομηθεί με βάση τον βαθμό ή το στάδιο της νόσου (Πίνακας 1) (Bindroo and Challa, 2018).

**Πίνακας 1:** Ταξινόμηση της χρόνιας νεφρικής νόσου. Πηγή: Bindroo and Challa, 2018

<b>ΒΑΘΜΟΣ</b>	<b>ΣΤΑΔΙΟ</b>
Βαθμός 1: GFR > 90	Στάδιο 1: GFR > 90
Βαθμός 2: GFR 60 – 89	Στάδιο 2: GFR 60 – 89
Βαθμός 3a: GFR 45 – 59	Στάδιο 3: GFR 30 – 59
Βαθμός 3b: GFR 30 – 44	Στάδιο 4: GFR 15 – 29
Βαθμός 4: GFR 15 – 29	Στάδιο 5: GFR < 15
Βαθμός 5: GFR < 15	

## 2.2 Αιτιολογία

### 2.2.1 Οξεία νεφρική βλάβη

Οι βασικοί παράγοντες κινδύνου – αιτίες για την ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης κατηγοριοποιούνται σε τρεις κατηγορίες (Friedman, 1996):

- **Προ – νεφρικές αιτίες**

Οι προ – νεφρικές αιτίες αντιπροσωπεύουν περίπου το 60% όλων των αιτιών και περιλαμβάνουν την υπόταση, την συστολή όγκου (για παράδειγμα, σήψη και αιμορραγία), την σοβαρή ανεπάρκεια οργάνων (για παράδειγμα, καρδιακή ή ηπατική ανεπάρκεια), ορισμένα φάρμακα (για παράδειγμα μη – στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα [Non – Steroidal Anti – Inflammatory Drugs, NSAIDs], ανταγωνιστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης [Angiotensin Receptor Blockers, ARB], αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης [Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEI] και κυκλοσπορίνη).

- **Ενδο – νεφρικές ή εγγενείς αιτίες**

Οι ενδο – νεφρικές αιτίες αντιπροσωπεύουν περίπου το 35% όλων των αιτιών και περιλαμβάνουν την οξεία σωληναριακή νέκρωση (Acute Tubular Necrosis, ATN) (λόγω παρατεταμένης προ – νεφρικής νόσου, σκιαγραφικών μέσων σε ακτινογραφικές διαδικασίες, φαρμάκων όπως οι αμινογλυκοσίδες ή οι νεφροτοξικές ουσίες), την οξεία διάμεση νεφρίτιδα (προκαλούμενη από φάρμακα), τις διαταραχές του συνδετικού ιστού (αγγειίτιδα), τις αρτηριοειδείς προσβολές, τον λιπώδη εμβολισμό, την ενδο – νεφρική κυτταρική εναπόθεση (η οποία παρατηρείται στο σύνδρομο λύσης του όγκου, σε καταστάσεις αυξημένης παραγωγής ουρικού οξέος και στο πολλαπλό μυέλωμα με ανίχνευση πρωτεϊνών Bence – Jones στα ούρα ορισμένων ασθενών) και την ραβδομυόλυση.

- **Μετά – νεφρικές αιτίες**

Οι μετά – νεφρικές αιτίες αντιπροσωπεύουν περίπου το 5% όλων των αιτιών και περιλαμβάνουν την εξωγενή συμπίεση (υπερτροφία του προστάτη, καρκίνωμα), την εγγενή απόφραξη (λίθοι στα νεφρά, όγκος, θρόμβος, στένωση) και την μειωμένη λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος (νευρογενής κύστη).

### 2.2.2 Χρόνια νεφρική νόσος

Οι βασικοί παράγοντες κινδύνου – αιτίες για την ανάπτυξη της χρόνιας νεφρικής νόσου, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε νεφρική νόσου τελικού – σταδίου, περιλαμβάνουν τον σακχαρώδη διαβήτη (ειδικά τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2), την υπέρταση, την σπειραματονεφρίτιδα, τις πολυκυστικές νόσους των νεφρών, τις νεφραγγειακές παθήσεις, καθώς και άλλες γνωστές αιτίες, όπως η παρατεταμένη απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος και η νεφρολιθίαση, η κυστεοουρηθική παλινδρόμηση (μία κατάσταση κατά την οποία τα ούρα επανέρχονται στα νεφρά) και οι υποτροπιάζουσες νεφρικές λοιμώξεις – πυελονεφρίτιδα, μεταξύ άλλων. Ας σημειωθεί ότι σε ένα ποσοστό ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο, οι αιτίες δεν είναι γνωστές (Calderon – Margalit et al., 2018).

## 2.3 Επιδημιολογία

Η επίπτωση της οξείας νεφρικής βλάβης έχει αναφερθεί ως 1% κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, 2 – 5% κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, έως 37% σε ασθενείς που



νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) και 4 – 15% σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε καρδιαγγειακή χειρουργική επέμβαση (Bagshaw et al., 2008; Correa et al., 2018; Kaufman et al., 1991). Συνολικά, η επίπτωση της οξείας νεφρικής βλάβης εκτιμάται στους 209 ασθενείς ανά εκατομμύριο άτομα, ετησίως, με το 36% των ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη να απαιτούν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (Correa et al., 2018). Στον αντίποδα, η επίπτωση της χρόνιας νεφρικής νόσου στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι αβέβαιη. Η NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey III) έχει υποδείξει ότι σχεδόν 2 εκατομμύρια άνθρωποι στις Ηνωμένες Πολιτείες έχουν επίπεδα κρεατινίνης ορού ίσα ή μεγαλύτερα από 2 mg / dL (Garg et al., 2002). Η χρόνια νεφρική νόσος είναι γνωστό ότι είναι πιο διαδεδομένη στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες, με αυτή την φυλετική ανισότητα να επεκτείνεται και στην νεφρική νόσο τελικού – σταδίου. Η νεφρική νόσος τελικού – σταδίου αναπτύσσεται σε πάνω από 100.000 άτομα ετησίως στις Ηνωμένες Πολιτείες (Correa et al., 2018; Garg et al., 2002), με τις τιμές της να ποικίλλουν ανάλογα με τη φυλετική ομάδα. Ειδικότερα, η επίπτωση της νεφρικής νόσου τελικού – σταδίου είναι 3 – 4 φορές υψηλότερη σε άτομα της Αφροαμερικανικής – φυλής σε σύγκριση με τα άτομα της Καυκάσιας – φυλής (Garg et al., 2002).

## 2.4 Παθοφυσιολογία

Η παθοφυσιολογία της νεφρικής νόσου μπορεί να περιγραφεί από μία σειρά γεγονότων που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια οξείας προσβολής σε περιβάλλον οξείας νεφρικής νόσου, καθώς επίσης και σταδιακά σε περιπτώσεις χρόνιων νεφρικών παθήσεων.

### 2.4.1 Οξεία νεφρική βλάβη

Σε γενικές γραμμές, η οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να ταξινομηθεί σε τρεις ομάδες (Lindner and Sherrard, 1996):

#### **1. Μείωση της νεφρικής αιματικής ροής (προ – νεφρική αζωθαιμία):**

Σε αυτή την κατάσταση η προ – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη εμφανίζεται δευτερογενώς είτε με απόλυτη μείωση του όγκου του εξωκυτταρικού υγρού ή με μείωση του

όγκου της κυκλοφορίας του αίματος, παρά το φυσιολογικό συνολικό όγκο. Αυτό παρατηρείται ιδιαίτερα σε καταστάσεις προχωρημένης κίρρωσης του ήπατος, καρδιακής ανεπάρκειας και σήψης. Συνήθως, ο φυσιολογικός αυτορρυθμιστικός μηχανισμός των νεφρών διατηρεί την ενδο – τριχοειδή πίεση κατά τη διάρκεια της αρχικής φάσης προκαλώντας διαστολή των προσαγωγών αρτηριδίων και σύσπαση των απαγωγών αρτηριδίων. Όταν οι προ – νεφρικές καταστάσεις καθίστανται σοβαρές, οι προσαρμοστικοί μηχανισμοί αποτυγχάνουν να αντισταθμίσουν την μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και την αύξηση των επιπέδων του αζώτου ουρίας αίματος (Blood Urea Nitrogen, BUN) και της κρεατινίνης.

## **2. Εγγενείς παρεγχυματικές παθήσεις των νεφρών (εγγενής αζωθαιμία)**

Οι εγγενείς διαταραχές εμφανίζονται συνήθως από μόλυνση, σήψη ή ασθένεια. Η πιο κοινή αιτία της εγγενούς αζωθαιμίας είναι η οξεία σωληναριακή νέκρωση. Οι εν λόγω διαταραχές μπορούν να υποδιαιρεθούν σε αυτές που περιλαμβάνουν τα σπειράματα (σπειραματονεφρίτιδα), τα αγγεία (αγγειονεφρίτιδα) ή τα σωληνάκια (σωληναριακή νεφρίτιδα), αντίστοιχα.

## **3. Απόφραξη της εκροής των ούρων (μετά – νεφρική αζωθαιμία)**

Η μετά – νεφρική αζωθαιμία χαρακτηρίζεται από έμφραξη ή απόφραξη στην αποβολή των ούρων στους δύο νεφρούς ή στον έναν όταν ο άλλος υπολειτουργεί. Η αύξηση της πίεσης στους νεφρούς διαταράσσει τη λειτουργία των σωληναρίων, τη νεφρική αιματική ροή και τη σπειραματική διήθηση. Η μετά – νεφρική αζωθαιμία εάν διορθωθεί εντός 6 – 7 ημερών είναι πλήρως αναστρέψιμη. Αντίθετα, σε καταστάσεις που δεν διορθώνεται μπορεί να προκαλέσει ρήξεις, υψηλές συγκεντρώσεις διαλυτών στην περιτοναϊκή κοιλότητα και περιτονίτιδα.

### **2.4.2 Χρόνια νεφρική νόσος**

Η παθοφυσιολογία της χρόνιας νεφρικής νόσου σχετίζεται κυρίως με συγκεκριμένους εναρκτήριους μηχανισμούς. Με την πάροδο του χρόνου, η προσαρμοστική φυσιολογία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο και οδηγεί σε αντισταθμιστική υπερδιήθηση και υπερτροφία

των υπολειπόμενων βιώσιμων νεφρώνων. Καθώς η προσβολή συνεχίζεται, συμβαίνουν ιστοπαθολογικές αλλαγές που περιλαμβάνουν την παραμόρφωση της αρχιτεκτονικής των σπειραμάτων, τη μη – φυσιολογική λειτουργία των ποδοκυττάρων και τη διαταραχή της διήθησης, η οποία οδηγεί σε σκλήρυνση (Almirall, 2016).

## 2.5 Ιστορικό και φυσική εξέταση

Το ιστορικό και τα ευρήματα της φυσικής εξέτασης που σχετίζονται με νεφρική νόσο περιλαμβάνονται στον Πίνακα 2 (Bindroo and Challa, 2018).

**Πίνακας 2:** Ιστορικό και φυσική εξέταση για τη διάγνωση της νεφρικής νόσου. Πηγή: Bindroo and Challa, 2018

Ιστορικό	Φυσική εξέταση
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αναλυτικό ιστορικό πρόσφατων ιατρικών ασθενειών</li> <li>• Ιατρικό ιστορικό χρόνιων ασθενειών όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπέρταση</li> <li>• Οικογενειακό ιστορικό νεφρικών παθήσεων</li> <li>• Ανασκόπηση νοσοκομειακών αρχείων</li> <li>• Προγενέστερη νεφρική λειτουργία</li> <li>• Φαρμακευτική αγωγή (ημερομηνία έναρξης, επίπεδα φαρμάκων των νεφροτοξικών παραγόντων, NSAIDs)</li> <li>• Οποιαδήποτε χρήση σκιαγραφικών μέσων και διαδικασία που εκτελέστηκε</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αιμοδυναμική συμπεριλαμβανομένης της αρτηριακής πίεσης, του καρδιακού ρυθμού και του σωματικού βάρους</li> <li>• Κατάσταση όγκου, αναζήτηση για οίδημα, διάταση της σφαγίτιδας φλέβας, τριγμούς στους πνεύμονες και καλπασμό S3</li> <li>• Δέρμα: έλεγχος για τυχόν διάχυτο εξάνθημα ή ουραιμικό σύνδρομο</li> <li>• Αναζήτηση σημείων ουραιμίας: αστέριξ, λήθαργος, επιληπτικές κρίσεις, περικαρδιακή τριβή, περιφερικές νευροπάθειες</li> <li>• Έλεγχος της κοιλιακής χώρας: για διάταση ουροδόχου κύστης, πληρότητας, υπερηβικού καθετήρα</li> </ul>

## 2.6 Αξιολόγηση

Οι ασθενείς με νεφρική νόσο έχουν μία ποικιλία διαφορετικών κλινικών παρουσιάσεων όπως περιγράφηκε στην προηγούμενη υποενότητα (“Ιστορικό και φυσική εξέταση”). Πολλοί ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί και τυχαία διαπιστώνουν την ύπαρξη αυξημένων συγκεντρώσεων κρεατινίνης ορού, μη – φυσιολογικών αποτελεσμάτων από δοκιμές ούρων (όπως πρωτεϊνουρία ή μικροσκοπική αιματουρία) ή μη – φυσιολογικής

ακτινολογικής απεικόνισης νεφρών. Παρακάτω, ακολουθούν οι βασικές εργαστηριακές και απεικονιστικές μελέτες που πρέπει να συνταγογραφηθούν σε ασθενείς με νεφρική νόσο (Bindroo and Challa, 2018; Gaitonde et al., 2017).

### 1. Εργαστηριακές δοκιμές:

- a. *Ανάλυση ούρων, ταινίες εμβάπτισης και μικροσκοπία:* οι ταινίες εμβάπτισης χρησιμοποιούνται για ανίχνευση αίματος και πρωτεϊνών στα ούρα, ενώ η μικροσκοπία για την οπτικοποίηση κυττάρων, casts και κρυστάλλων στα ούρα
- b. *Υπολογισμός ηλεκτρολυτών στα ούρα:* Κλασματική απέκκριση νατρίου  $\frac{(UNa \times PCr)}{PNa \times UCr} \times 100$ , όπου U = ούρα (urine), P = πλάσμα (plasma), Na = νάτριο (Sodium), Cr = κρεατινίνη (Creatinine). Τιμές FENa μικρότερες από 1 υποδηλώνουν προ – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη, μεγαλύτερες από 2 ενδο – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη, ενώ όταν είναι μεγαλύτερες από 4 τότε υποδεικνύουν μετά – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη. Εάν ο ασθενής λαμβάνει διουρητικά χρησιμοποιείται η FEurea (ουρία) έναντι της FENa
- c. *Αιμοληψία ολικού αίματος:* για ανάλυση επιπέδων του αζώτου ουρίας αίματος, κρεατινίνης και αερίων του αρτηριακού αίματος (Arterial Blood Gases, ABG)
- d. *Υπολογισμός κάθαρσης κρεατινίνης, με στόχο τη διασφάλιση της κατάλληλης φαρμακευτικής δοσολογίας:* εξίσωση Cockcroft – Gault (mL / min) =  $(140 - ηλικία) \times (\beta\acute{\alpha}\rho\omicron\varsigma \text{ σε κιλά}) \times (0.85 \text{ για το γυναικείο φύλο}) / (72 \times \text{κρεατινίνη ορού})$

### 2. Ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις

- a. Κινάση κρεατινίνης (Creatinine Kinase, CK)
- b. Ανοσοανάλυση με αντισώματα

### 3. Απεικονιστικές δοκιμές

- a. Υπερηχογραφία νεφρών (Renal Ultrasound, US)
- b. Υπερηχογραφία νεφρών με συνδυασμό της τεχνολογίας Doppler
- c. Ακτινογραφία κοιλιακής χώρας (νεφρών, ουρητήρων, ουροδόχου κύστης)( Kidney, Ureters, Bladder, KUB), η οποία αποκλείει τους νεφρόλιθους

### 4. Προηγμένες τεχνικές απεικόνισης: σε περιπτώσεις που οι αρχικές εξετάσεις δεν αποκαλύψουν την αιτιολογία

- a. Ραδιονουκλεοτιδική σάρωση νεφρών
- b. Αξονική τομογραφία ή / και μαγνητική τομογραφία
- c. Κυστεοσκόπηση – Πυελογραφία
- d. Βιοψία νεφρού

## 2.7 Διαχείριση και θεραπεία

Οι θεραπευτικές επιλογές για τη νεφρική νόσο ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό και εξαρτώνται από την αιτιολογία της. Σε γενικές γραμμές, οι επιλογές κατηγοριοποιούνται σε δύο ομάδες: την αντιμετώπιση της αιτίας της νεφρικής νόσου σε οξείες καταστάσεις έναντι την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας σε περιπτώσεις οξείων ή χρόνιων συνθηκών (Bindroo and Challa, 2018).

### 2.7.1 Οξεία νεφρική βλάβη

Σε καταστάσεις οξείας νεφρικής βλάβης ο βασικός στόχος είναι η αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας και των σχετιζόμενων επιπλοκών της. Σε περιπτώσεις ολιγουρίας, επιτυγχάνεται η υπερφόρτωση με υγρά με παράλληλη επιμελή παρακολούθησής της. Αντίθετα, σε περιπτώσεις υπερκαλιαιμίας με αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (Electrocardiogram, ECG), χορηγούνται ενδοφλεβίως κάλιο, όξινο ανθρακικό νάτριο και γλυκόζη με ινσουλίνη. Αυτές οι ενώσεις προωθούν την μεταφορά του καλίου στα κύτταρα και μπορούν να συμπληρωθούν με από του στόματος πολυστυρένιο σουλφονικό νάτριο, για την απομάκρυνση περίσσειας ποσότητας καλίου από τον οργανισμό. Η αιμοκάθαρση είναι επίσης μια επείγουσα μέθοδος διάλυσης. Για την έναρξή της, οι ολιγουρικοί ασθενείς θα πρέπει να παρουσιάζουν περιορισμό υγρών (<400 mL) και παραγωγή ούρων (εκτός εάν υπάρχουν σημάδια εξάντλησης ή υπερφόρτωσης όγκου). Εάν υπάρχει οξέωση, τότε θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως ή δια του στόματος διττανθρακικός ορός έναντι έκτακτης / επείγουσας αιμοκάθαρσης, βάσει της κλινικής κατάστασης. Επιπλέον, σε περιπτώσεις αποφρακτικής αιτιολογίας, η θεραπεία εξαρτάται από το εάν η απόφραξη είναι δευτερογενής και σχετίζεται με υπερτροφία του προστάτη, η οποία μπορεί να αντιμετωπιστεί με Flomax ή άλλους εκλεκτικούς α – αποκλειστές. Οι ενέργειες που συνήθως ακολουθούνται από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό για την αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης είναι οι εξής (Bindroo and Challa, 2018):

1. Αναθεώρηση της λίστας φαρμάκων, διακοπή νεφροτοξικών φαρμάκων και προσαρμογή της υπόλοιπης φαρμακευτικής αγωγής βάσει της υπάρχουσας νεφρικής λειτουργίας. Ας σημειωθεί ότι, πολλά συμπληρώματα που δεν έχουν εγκριθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA) μπορεί να είναι νεφροτοξικά

2. Έλεγχος για επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων της υπερκαλιαιμίας, του πνευμονικού οιδήματος και της οξέωσης (όλοι είναι πιθανοί λόγοι για έναρξη αιμοκάθαρσης)
3. Διασφάλιση καλής καρδιακής παροχής και επακόλουθης νεφρικής αιματικής ροής
4. Προσοχή στη διατροφή: η συνολική θερμιδική πρόσληψη πρέπει να είναι 35 έως 50 kcal / kg ημερησίως για την αποφυγή του καταβολισμού
5. Περιορισμός πρόσληψης καλίου στα 40 mEq και φωσφόρου στα 800 mg, ημερησίως. Σε περιπτώσεις αύξησης ακολουθείται θεραπεία με ανθρακικό ασβέστιο ή άλλο συνδότη φωσφορικού. Επίσης, οι ενώσεις μαγνησίου θα πρέπει να αποφεύγονται
6. Επιθετική αντιμετώπιση των λοιμώξεων

Ωστόσο, υπάρχουν περιπτώσεις όπου παρόλο που ακολουθούνται και εφαρμόζονται οι παραπάνω ενέργειες, θα πρέπει να ξεκινήσει η διαδικασία της αιμοκάθαρσης. Οι ενδείξεις άμεσης έναρξης της αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν την σοβαρή υπερκαλιαιμία, την οξέωση, την – ανθεκτική στη συντηρητική θεραπεία – υπερφόρτωση όγκου, την εγκεφαλοπάθεια και την δηλητηρίαση από αλκοόλη και φάρμακα (Bindroo and Challa, 2018).

### 2.7.2 Χρόνια νεφρική νόσος

Σε καταστάσεις χρόνιας νεφρικής νόσου πρέπει να ακολουθούνται ορισμένες ενέργειες (Bindroo and Challa, 2018):

1. Βελτιστοποίηση του ελέγχου συγκεκριμένων αιτιών για χρόνια νεφρική νόσο, όπως σακχαρώδης διαβήτης (γλυκαιμικός έλεγχος) και υπέρταση
2. Μέτρηση του ποσοστού μείωσης του ρυθμού σπειραματικής διήθησης σε όλους τους ασθενείς και μείωση της ενδοσπειραματικής διήθησης και της πρωτεϊνουρίας (τα αποτελεσματικά φάρμακα περιλαμβάνουν τα ACE / ARB)
3. Αποκλεισμός της εξάντλησης όγκου του εξωκυττάρου υγρού, της μη – ελεγχόμενης υπέρτασης, της ουρολοίμωξης, της νέας αποφρακτικής ουροπάθειας, της έκθεσης σε νεφροτοξικούς παράγοντες (όπως μη – στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και σκιαγραφικά μέσα), της επανεργοποίησης ή υποτροπής της αρχικής νόσου (π.χ. λύκος ή αγγειίτιδα)
4. Παρεμβάσεις για την επιβράδυνση της εξέλιξης και της πρόληψης / θεραπείας των επιπλοκών της χρόνιας νεφρικής νόσου

5. Περιοδικός έλεγχος της φαρμακευτικής αγωγής και αποφυγή νεφροτοξικών φαρμάκων (κατάλληλη προσαρμογή της δόσης των φαρμάκων που απεκκρίνονται από τα νεφρά)
6. Συζήτηση με ασθενείς για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο πρέπει να παραπέμπονται σε νεφρολόγο όταν ο εκτιμώμενος GFR (estimated GFR, eGFR) είναι μικρότερος από 30 ml / min, καθώς αυτό παρέχει αρκετό χρόνο για επαρκή προετοιμασία για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

## 2.8 Πρόγνωση

Η ανάρρωση από οξεία νεφρική βλάβη εξαρτάται από την αιτία της νόσου. Εάν η αιτία είναι αναστρέψιμη, η πρόγνωση είναι καλή και κλίνει προς την πλήρη ανάκαμψη. Στον αντίποδα, η μερική αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να συμβεί εάν η βλάβη δεν επιλυθεί πλήρως. Σοβαρές περιπτώσεις οξείας νεφρικής βλάβης μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο. Αξίζει να σημειωθεί ότι η πρόγνωση των νοσηλευόμενων ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το περιβάλλον (μονάδα εντατικής θεραπείας ή νοσοκομειακό θάλαμος). Για παράδειγμα, το ποσοστό θνησιμότητας των ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη που ευρίσκονται σε μηχανικό αερισμό είναι περίπου 80%. Επιπλέον, οι ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο προόδου της νόσου σε χρόνια νεφρική νόσο κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Η χρόνια νεφρική νόσος συσχετίζεται με υψηλότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η καρδιαγγειακή θνησιμότητα είναι 10 έως 30 φορές υψηλότερη σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου που έλαβαν αιμοκάθαρση σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό (Bindroo and Challa, 2018).

## Κεφάλαιο 3: Αιμοκάθαρση

### 3.1 Ορισμός της διάλυσης

Ο όρος διάλυση προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις «dia», που σημαίνει «μέσω», και «lysis» που σημαίνει «χαλάρωση ή διάσπαση». Είναι μία μορφή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, όπου ο ρόλος του νεφρού στη διήθηση του αίματος συμπληρώνεται με τεχνητό εξοπλισμό για την απομάκρυνση περίσσειας υγρών, διαλυμένων ουσιών και τοξινών. Η διάλυση εξασφαλίζει τη διατήρηση της ομοιόστασης σε άτομα που βιώνουν ταχεία

απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, γνωστή ως οξεία νεφρική βλάβη ή παρατεταμένη, σταδιακή απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, που ονομάζεται χρόνια νεφρική νόσος και τελικού – σταδίου νεφρική νόσος (Barkoudah, 2016). Μπορεί να χρησιμεύσει για την αντιμετώπιση μίας οξείας πτώσης της νεφρικής λειτουργίας, ώστε να δώσει χρόνο έως ότου πραγματοποιηθεί μεταμόσχευση νεφρού ή δια βίου για όσους δεν είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση (Murdeswar and Anjum, 2021).

### 3.2 Επίπτωση της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης

Η επίπτωση της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης εξαρτάται από τις καταστάσεις που προκαλούν νεφρική νόσο τελικού – σταδίου και την έγκαιρη διάγνωση της χρόνιας νεφρικής νόσου. Η συστηματική ταυτοποίηση ασθενών με μειωμένο εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης, βαριά πρωτεϊνουρία και ιστορικό επεισοδίων οξείας νεφρικής βλάβης, διευκολύνει την προγραμματισμένη έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, επιβραδύνοντας κατά αυτό τον τρόπο την αυξανόμενη τάση στην επίπτωση της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Όλοι οι ασθενείς που είναι πιθανό να αναπτύξουν νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, καθώς και οι φροντιστές τους πρέπει να είναι επαρκώς προετοιμασμένοι, σωματικά και ψυχολογικά, και να τους παρέχεται εκπαίδευση σχετικά με τις μελλοντικές θεραπευτικές επιλογές. Η προετοιμασία βοηθάει στην αποφυγή των επιπλοκών που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση, όπως δυσλειτουργία του καθετήρα ή κακή λειτουργία της αναστόμωσης, προκαλώντας προσωρινή εισαγωγή αγγειακής πρόσβασης που καταλήγει σε σήψη, θρόμβωση, αιμορραγία και θνησιμότητα (Murdeswar and Anjum, 2021).

Το 2010, περίπου 2.5 εκατομμύρια άνθρωποι, παγκοσμίως, έλαβαν χρόνια θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, με υψηλά ποσοστά να παρατηρούνται στη Βόρεια Αμερική και μέγιστη επίπτωση στην Ταιβάν και την Ιαπωνία. Η πρόσβαση στη αιμοκάθαρση επηρεάζεται από κοινωνικοπολιτιστικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες. Η νεφρική νόσος τελικού – σταδίου είναι δυσανάλογα υψηλότερη σε Αφροαμερικανούς και η χρόνια νεφρική νόσος μεταξύ των πληθυσμών της Καυκάσιας – φυλής. Η επιβάρυνση της νεφρικής νόσου τελικού – σταδίου αποδίδεται στον σακχαρώδη διαβήτη (45%) και στην υπέρταση (30%), εκτός από σπανιότερες αιτίες όπως η πολυκυστική νόσος νεφρών, η αποφρακτική ουροπάθεια και η σπειραματονεφρίτιδα. Οι γυναίκες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για χρόνια νεφρική νόσο, ενώ οι άνδρες για νεφρική νόσο τελικού – σταδίου. Οι φυλετικές ανισότητες μπορούν να περιορίσουν την πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη λόγω των



επιπτώσεών τους στο εισόδημα ή στη διαθεσιμότητα της ασφάλισης υγείας. Ας σημειωθεί ότι οι αυτόχθονες της Αυστραλίας, της Νέας Ζηλανδίας, των Ηνωμένων Πολιτειών και του Καναδά έχουν τα υψηλότερα ποσοστά νεφρικής νόσου, λιγότερη πρόσβαση στην μεταμόσχευση και φτωχότερα αποτελέσματα (Faisal et al., 2017).

### 3.3 Κατηγορίες διάλυσης

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι διάλυσης, η αιμοκάθαρση (HemoDialysis, HD) και η περιτοναϊκή διάλυση (Peritoneal Dialysis, PD). Η δυναμική κάθε μορφής θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης διαφέρει από χώρα σε χώρα, με μεγαλύτερης – διάρκειας συνεδρίες διάλυσης και βραδύτερους ρυθμούς αιματικής ροής να παρατηρούνται στην Ιαπωνία. Σε παγκόσμιο επίπεδο, η αιμοκάθαρση είναι η πιο κοινή μέθοδος διάλυσης (Himmelfarb et al., 2020). Το 2016, στις περισσότερες χώρες,  $\geq 80\%$  των ασθενών με χρόνια διάλυση λάμβαναν αιμοκάθαρση σε ειδικό κέντρο, ενώ παράλληλα η κατ' οίκο αιμοκάθαρση χορηγήθηκε στο 9% και το 17% των ασθενών με διάλυση στην Αυστραλία και τη Νέα Ζηλανδία, αντίστοιχα. Η περιτοναϊκή διάλυση χρησιμοποιήθηκε από το 71% των ασθενών με διάλυση στο Χονγκ Κονγκ, από το 61% στην περιοχή Jalisco του Μεξικού, και από το 57% στη Γουατεμάλα (United States Renal Data System, 2018). Ενώ οι διεθνείς διαφορές στα αποτελέσματα της διάλυσης προέρχονται σε κάποιο βαθμό από τις διαφορές στον πληθυσμό των ασθενών, οι διαφορές επιβίωσης μπορούν επίσης να επηρεαστούν από τροποποιήσιμες παραλλαγές στις πρακτικές διάλυσης, συμπεριλαμβανομένης της αγγειακής πρόσβασης, της διάρκειας της συνεδρίας αιμοκάθαρσης και της επάρκειας της αιμοκάθαρσης (Robinson et al., 2016).

### 3.4 Χρόνος έναρξης της αιμοκάθαρσης

Ο χρόνος έναρξης της αιμοκάθαρσης αποφασίζεται αφού ληφθούν υπόψη οι επιπλοκές της πρώιμης έναρξης (περιτιτή έκθεση σε ενδοφλέβιες γραμμές και επεμβατική διαδικασία με κίνδυνο μόλυνσης) έναντι της καθυστερημένης έναρξης που προκαλεί διαταραχές όγκου, καθώς και μεταβολικές και ηλεκτρολυτικές επιπλοκές, οι οποίες μπορούν να αποφευχθούν. Παρά τη βέλτιστη διαχείριση της χρόνιας νεφρικής νόσου, οι ασθενείς προοδεύουν και χρειάζονται θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, ειδικά όταν ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης τους μειωθεί κάτω από  $20 \text{ ml} / \text{min} / 1.73 \text{ m}^2$  ή / και επιδεινώνονται ταχέως σε νεφρική νόσο τελικού – σταδίου εντός 12 μηνών. Τελευταία, ο

εκτιμώμενος ρυθμός πειραματικής διήθησης κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης αυξάνεται σταθερά. Το 1996, στις Ηνωμένες Πολιτείες, το 13% των περιστατικών ασθενών με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου ξεκίνησαν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης με εκτιμώμενο ρυθμό πειραματικής διήθησης = 10 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup> ή υψηλότερο. Αυτό αυξήθηκε στο 43% το 2010 και μειώθηκε στο 39% το 2015 (Lin and Zuo, 2015).

Η αναμονή στην εμφάνιση ουραιμικών συμπτωμάτων πριν από την έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης ενέχει επιπρόσθετους κινδύνους για τον ασθενή, όπως υποσιτισμό με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας. Η έννοια της «υγιούς εκκίνησης» ορίζει την έναρξη της αιμοκάθαρσης πριν από την εμφάνιση σοβαρών συμπτωμάτων ουραιμίας και σχετίζεται με παρατεταμένη επιβίωση. Τα κριτήρια της Ένωσης Νεφρολόγων (Renal Physicians Association, RPA) για τον εντοπισμό ασθενών άνω των 75 ετών με αιμοκάθαρση και κακή πρόγνωση περιλαμβάνουν (α) την κλινική εκτίμηση της πιθανότητας θνησιμότητας εντός έξι μηνών, (β) την πολύ μειωμένη λειτουργική κατάσταση, (γ) την υψηλή συννοσηρότητα και (δ) τον σοβαρό και χρόνια υποσιτισμό (χαμηλή λευκοματίνη ορού) (Murdeswar and Anjum, 2021).

### 3.5 Θνησιμότητα στην αιμοκάθαρση

Τα ποσοστά θνησιμότητας μεταξύ των ασθενών με αιμοκάθαρση είναι σημαντικά υψηλότερα μεταξύ των νεότερων ηλικιακών ομάδων, και αποδίδονται κυρίως σε καρδιαγγειακά (40%) και μολυσματικά αίτια (10%). Η υψηλή καρδιαγγειακή θνησιμότητα σε ασθενείς με αιμοκάθαρση θα μπορούσε να σχετίζεται με κοινούς παράγοντες κινδύνου όπως χρόνια φλεγμονή, σημαντικές αλλαγές στον εξωκυτταρικό όγκο, αγγειακή επασβέστωση και μεταβαλλόμενο καρδιαγγειακό δυναμικό κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Η μελέτη της Προστασίας της Καρδιάς και των Νεφρών (Study of Heart and Renal Protection, SHARP) συγκρίνοντας τόσο ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο που απαιτούσαν αιμοκάθαρση όσο και ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο που δεν απαιτούσαν αιμοκάθαρση, έδειξε μείωση κατά 17% της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και των μείζονων καρδιαγγειακών συμβάντων με θεραπεία με σιμβαστατίνη – εξετιμίμπη. Επίσης, συμβατικές καρδιοπροστατευτικές στρατηγικές όπως βήτα – αναστολείς, ασπιρίνη, αναστολείς του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης συνιστώνται σε ασθενείς με αιμοκάθαρση βάσει του προφίλ καρδιαγγειακού κινδύνου. Η υπέρταση συσχετίζεται με κίνδυνο ανάπτυξης νεφρικής νόσου τελικού – σταδίου, καθώς από κοινού αποτελούν την

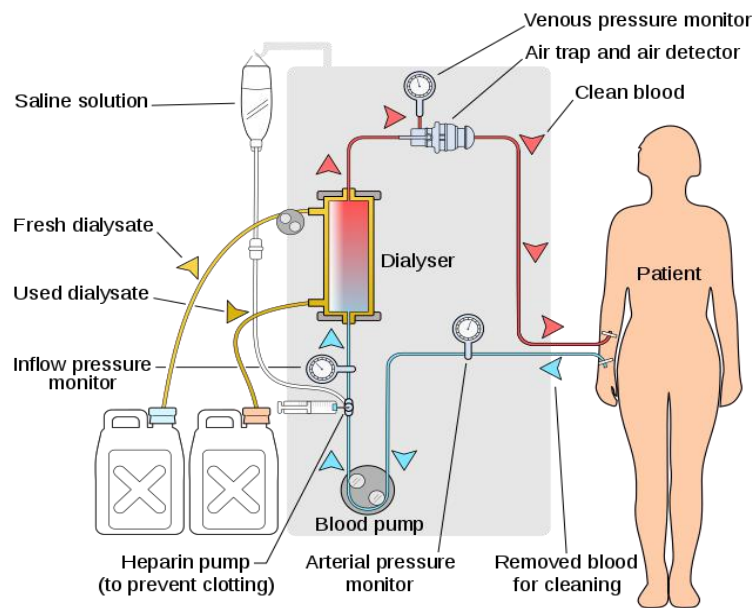
αιτία και την συνέπεια της χρόνιας νεφρικής νόσου. Οι πρώτοι τρεις μήνες μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, ειδικά μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών, ενέχουν υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε κινδύνους που σχετίζονται με την έναρξη της αιμοκάθαρσης (τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα) και σε πιο σοβαρές συννοσηρότητες που προκαλούν επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (Murdeswar and Anjum, 2021; Sharp Collaborative Group, 2010).

### 3.6 Ανατομία και φυσιολογία

Η αιμοκάθαρση περιλαμβάνει την απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών κατά μήκος μιας ημιπερατής μεμβράνης μέσω δύο μηχανισμών (Bellomo et al., 2017):

1. **Κάθαρσης μέσω διάχυσης** λόγω τυχαίας μοριακής κίνησης, με τα μικρά μόρια να έχουν υψηλότερο ρυθμό διάχυσης μέσω της μεμβράνης
2. **Κάθαρσης μέσω συναπαγωγής**, η οποία συμβαίνει όταν η ωσμωτική δύναμη του νερού συμπαρασύρει διαλυμένες ουσίες μέσω της μεμβράνης

Το διάλυμα της αιμοκάθαρσης (dialysate) αποτελείται από εξαιρετικά απιονισμένο νερό με διαλύματα ηλεκτρολυτών που σχηματίζονται σε συγκεντρώσεις παρόμοιες με αυτές του εξωκυττάρου υγρού ή του πλάσματος. Ως εκ τούτου, μπορεί να περιέχει νάτριο, κάλιο, μαγνήσιο, ασβέστιο, όξινο ανθρακικό ή γαλακτικό, χλωρίδιο, γλυκόζη, αμινοξέα και δεξτρόζη ή εικοδεξτρίνη (Aronson, 2016). Το σύστημα αιμοκάθαρσης χρησιμοποιεί την αντιρροή του αίματος και του dialysate, μέσω ενός εξωτερικού φίλτρου (dialyzer), το οποίο περιέχει την ημιπερατή μεμβράνη που επιτρέπει όλα τα μόρια, πλην των κυττάρων και των πρωτεϊνών του αίματος, να κυκλοφορούν ελεύθερα και προς τις δύο κατευθύνσεις – από το αίμα προς το dialysate και από το dialysate προς το αίμα. Η κατεύθυνση της ροής καθορίζεται από την συγκέντρωση των ουσιών που περιέχονται και στα δύο διαλύματα. Η περίσσεια ηλεκτρολυτών και τα παραπροϊόντα διαχέονται στο dialysate, λόγω της διαφοράς της υδροστατικής πίεσης μεταξύ του χώρου και του διαμερίσματος του αίματος και του dialysate, όπου παράλληλα μετακινούνται και διαλυτές ουσίες από την ημιπερατή μεμβράνη (Εικόνα 1) (Porth, 2010).



**Εικόνα 1:** Σύστημα αιμοκάθαρσης. Πηγή: Wikipedia, Dialysis <https://en.wikipedia.org/wiki/Dialysis>

Η παράμετρος  $Kt / V$ , που εισήχθη από τους Gotch και Sargent (1985), είναι μία μέτρηση της αποτελεσματικότητας μίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Προσδιορίζει την αποτελεσματική απομάκρυνση μίας συγκεκριμένης διαλυμένης ουσίας (κάθαρση  $K$ ) που προκύπτει από μία δεδομένη θεραπεία (η οποία χαρακτηρίζεται από το χρόνο  $t$ ) σε ένα δεδομένο ασθενή (με συγκεκριμένο όγκο κατανομής  $V$  για την υπό εξέταση διαλυμένη ουσία). Σημειώνεται ότι  $Kt / V$  μικρότερη από 0.8 συνδέεται με υψηλότερη νοσηρότητα ή αποτυχία της θεραπείας σε αντίθεση με  $Kt / V$  άνω του 1.0, η οποία παραγάγει ένα καλό αποτέλεσμα. Ο  $Kt / V$  ίσος με 1.0 υποδηλώνει ότι ο συνολικός όγκος αίματος που καθαρίζεται κατά τη διάρκεια μίας συνεδρίας είναι ίσος με τον όγκο κατανομής της ουσίας (Garzotto et al., 2019).

Τέλος, η αιμοκάθαρση μπορεί να είναι διαλείπουσα ή συνεχής. Οι συνεχείς ενδοαγγειακές διαδικασίες είναι προτιμότερες σε άτομα που είναι αιμοδυναμικά ασταθή ή έχουν σημαντική υπερφόρτωση όγκου (Murdeswar and Anjum, 2021).

### 3.7 Ενδείξεις

Η έναρξη της αιμοκάθαρσης απαιτείται για οξείες ασθένειες που σχετίζονται με οξεία νεφρική βλάβη, απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία, ανθεκτική οξέωση, υπερογκαιμία που προκαλεί επιπλοκές στα όργανα (για παράδειγμα, πνευμονικό οίδημα) ή οποιαδήποτε τοξική

κατάποση (δηλητηρίαση). Αυτές οι καταστάσεις προκαλούν δυσρύθμιση και μειωμένη κάθαρση των κυτοκινών (ρυθμιστές ανοσολογικής απόκρισης), προκαλώντας με τη σειρά τους αγγειοδιαστολή, μυοκαρδιακή καταστολή και ανοσοκαταστολή, με αποτέλεσμα βλάβη των οργάνων, αιμοδυναμική αστάθεια ή καθυστέρηση της νεφρικής ανάκαμψης (Murdeshwar and Anjum, 2021).

Το Εθνικό Ίδρυμα Νεφρολογίας των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής – Πρωτοβουλία στην Ποιότητα και Έκβαση Νεφρικών Νόσων (National Kidney Foundation’s Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI) έχει παράσχει τις κατευθυντήριες γραμμές για την επάρκεια της αιμοκάθαρσης. Ειδικότερα, συνιστά σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο σταδίου – 4 (ρυθμός σπειραματικής διήθησης = 30 mL / min / 1.73 m<sup>2</sup>), και σε όσους έχουν άμεση ανάγκη για θεραπεία συντήρησης με αιμοκάθαρση κατά τη διάρκεια της αρχικής αξιολόγησης, να συμβουλευούνται σε θέματα που αφορούν τη νεφρική νόσο και τις θεραπευτικές επιλογές (μεταμόσχευση νεφρού, αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή διάλυση), καθώς και της συντηρητικής διαχείρισης. Τα μέλη της οικογένειας και οι φροντιστές πρέπει επίσης να εκπαιδεύονται. Η απόφαση για την έναρξη της θεραπείας συντήρησης με αιμοκάθαρση θα πρέπει να βασίζεται στην εκτίμηση των σημείων και των συμπτωμάτων της νεφρικής νόσου (κνησμός, οξεοβασικές ανωμαλίες, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, οροσίτιδα), της δυσρύθμισης του όγκου ή της αρτηριακής πίεσης, της προοδευτικής επιδείνωσης της διατροφικής κατάστασης παρά τη διατροφική παρέμβαση ή της γνωστικής έκπτωσης, ενώ δεν θα πρέπει να βασίζεται στο επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας σε ένα ασυμπτωματικό άτομο (National Kidney Foundation, 2015).

Οι καρδιακές καταστάσεις που απαιτούν αιμοκάθαρση είναι οι αρρυθμίες που οφείλονται σε διαταραχές ηλεκτρολυτών (ασβεστίου, μαγνησίου και καλίου), η ουραιμική περικαρδίτιδα και η υπερφόρτωση υγρών λόγω σοβαρής συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας που προκαλείται από τη μη – βέλτιστη νεφρική λειτουργία. Οι ιατρογενείς αιτίες σε καρδιολογικούς ασθενείς είναι η ακατάλληλη χρήση αναστολέων – ACE και ανταγωνιστών υποδοχέων αγγειοτενσίνης και αλδοστερόνης. Σε ασθενείς με νεφρική νόσο, τα αυξημένα επίπεδα ουρίας μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε ουραιμική περικαρδίτιδα. Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και καρδιακή ανεπάρκεια παρουσιάζουν κατακράτηση υγρών, η οποία οδηγεί σε επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας και πνευμονικό οίδημα. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς συνήθως παρουσιάζουν δύσπνοια, ναυτία, τυμπανισμό, οίδημα, βήχα, κόπωση, υπόταση, ταχύπνοια, σύγχυση και αύξηση βάρους. Επίσης, μπορεί να

παρατηρηθεί διάταση της σφαγιτίδας φλέβας με ηπατο – σφαγιτιδική παλινδρόμηση (Murdeshwar and Anjum, 2021).

### 3.8 Αντενδείξεις

Η απόλυτη αντένδειξη για την αιμοκάθαρση είναι η αδυναμία εξασφάλισης αγγειακής πρόσβασης και τα σχετιζόμενα προβλήματα, όπως δύσκολη αγγειακή πρόσβαση, φοβία για τις βελόνες, καρδιακή ανεπάρκεια και διαταραχές πήξης. Οι απλές αντενδείξεις όπως οι φοβίες για τις βελόνες μπορούν να ξεπεραστούν με προσεκτική χρήση τοπικών αναισθητικών και ενθάρρυνση του νοσηλευτή. Οι σοβαρές διαταραχές πήξης περιπλέκουν τη διατήρηση της αντιπηκτικότητας της μονάδας εξωσωματικής κυκλοφορίας. Όταν ο ασθενής είναι σε θέση να εκφράσει με σαφήνεια την επιθυμία του να αρνηθεί τη θεραπεία αιμοκάθαρσης, ο ιατρός έχει την υποχρέωση να σεβαστεί αυτή την απόφαση. Παρόλα αυτά, πρέπει να διασφαλιστεί η επαρκής αντιμετώπιση όλων των αναστρέψιμων παραγόντων, όπως οι αβάσιμοι φόβοι για τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης ή η ύπαρξη μίας καταθλιπτικής νόσου που ενδέχεται να επηρεάζει την κρίση (αίτημα για ψυχιατρική αξιολόγηση). Σε αυτούς τους ασθενείς, ειδικά παρουσία πολλαπλών συννοσηροτήτων, πραγματοποιείται μία μετατόπιση στη συντηρητική θεραπευτική αντιμετώπιση χρησιμοποιώντας όλες τις αποδεκτές θεραπείες εκτός από τη αιμοκάθαρση, όπως φαρμακευτική αγωγή και διατροφή (διαχείριση του πόνου με αναλγητικά, χαμηλές δόσεις γκαμπαπεντίνης ή πρεγκαμπαλίνης για σοβαρό κνησμό και αϋπνία) (Murdeswar and Anjum, 2021).

### 3.9 Προετοιμασία

Οι διαδικασίες προετοιμασίας και οι επιπλοκές τους αντιπροσωπεύουν το 25% των εισαγωγών στο νοσοκομείο ασθενών με χρόνια ουραιμία. Το «χρυσό πρότυπο» είναι η αρτηριοφλεβική αναστόμωση του Cimino και Brescia (Ferrari et al., 2003), με εναλλακτικές τα συνθετικά μοσχεύματα και τους φλεβοκεντρικούς καθετήρες μετά από την εξάντληση των επιφανειακών φλεβών του ασθενούς. Η προετοιμασία της κατάλληλης υποδομής για κατ' οίκο αιμοκάθαρση πρέπει να πραγματοποιηθεί μόνο μετά τον έλεγχο τυχόν νομικών περιορισμών στη χρήση μίας κατοικίας για αυτό το σκοπό, και διαβεβαίωση ότι πληρούνται οι κατάλληλες προϋποθέσεις – όπως για παράδειγμα την επάρκεια της κατοικίας, δηλαδή ότι έχει σωστή δομή που δεν επηρεάζεται από την υγρασία, την μούχλα ή την υψηλή ρύπανση

του περιβάλλοντος , σε συνδυασμό με σταθερή ηλεκτρική ενέργεια και άφθονη παροχή νερού. Η αιμοκάθαρση σε κοινοτική κατοικία παρέχει ένα οικείο μη – θεσμικό περιβάλλον με ευέλικτο προγραμματισμό παρόμοιο με αυτό της κατ’ οίκο αιμοκάθαρσης. Κάθε ασθενής διαθέτει ξεχωριστό χώρο με υποδοχή μηχανής, εξοπλισμό αιμοκάθαρσης και άλλα αναλώσιμα και είναι υπεύθυνος για τη διεκπεραίωση της δικής του διαδικασίας αιμοκάθαρσης (Agar et al., 2015).

### 3.10 Τεχνική

Η διαδικασία ξεκινάει με την εισαγωγή μίας βελόνας 15 gauge για πρόσβαση στην κυκλοφορία. Η πρωτοβουλία «αναστόμωση πρώτα» (“fistula first”) ενθαρρύνει τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης στους περισσότερους ασθενείς για την παροχή αξιόπιστης αγγειακής πρόσβασης. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς διαθέτουν αρτηριοφλεβικό μόσχευμα στο οποίο παρεμβάλλεται ένα προσθετικό πολυτετραφθοροαιθυλενίου μεταξύ της αρτηρίας και της φλέβας. Το αίμα αντλείται μέσω του εξωτερικού φίλτρου με ρυθμό 300 – 500 ml / min ενώ η ροή του dialysate πραγματοποιείται με αντirroή στα 500 – 800 ml / min. Οι στόχοι της αιμοκάθαρσης εξαρτώνται από το ποσοστό μείωσης της ουρίας, δηλαδή από το κλάσμα του αζώτου ουρίας αίματος διαιρούμενο ανά συνεδρία αιμοκάθαρσης, το οποίο ιδανικά θα πρέπει να φτάνει το 65 – 70%. Η δόση της αιμοκάθαρσης θα πρέπει να εξατομικεύεται αφού πρώτα ληφθεί υπόψη η επάρκεια ελέγχου της υπερδιήθησης της υπερκαλιαιμίας, της υπερφωσφαταιμίας, της οξέωσης και της αφαίρεσης υγρών (Brown et al., 2010).

Η μέθοδος αιμοκάθαρσης βρέθηκε να είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικής παράγοντας διείσδυσης της νόσου με πιο σημαντική διείσδυση να παρατηρείται σε ασθενείς που ακολουθούσαν αιμοκάθαρση από ό, τι περιτοναϊκή διάλυση, η οποία θεωρείται πιο κατάλληλη για ηλικιωμένους ασθενείς με πολλαπλές συννοσηρότητες. Επίσης το σχήμα αιμοκάθαρσης έξι φορές την εβδομάδα συνδέθηκε με βελτιωμένο έλεγχο της υπέρτασης και της υπερφωσφαταιμίας, μειωμένη μάζα της αριστερής κοιλίας και με βελτίωση της αυτοαναφερόμενης φυσικής υγείας σε σύγκριση με το τριπλό εβδομαδιαίο σχήμα (Brown et al., 2010).

Ο επιλεγμένος ρυθμός υπερδιήθησης για κάθε συνεδρία θα πρέπει να επιτρέπει τη βέλτιστη ισορροπία μεταξύ της επίτευξης ευβολεμίας, κάθαρσης της διαλυμένης ουσίας και επαρκούς ελέγχου της αρτηριακής πίεσης με ελάχιστη αιμοδυναμική αστάθεια και

ενδοδιαλυτικές επιπλοκές. Οι ασθενείς με αιμοκάθαρση έχουν μειωμένη ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (Health – Related Quality of Life, HRQoL), η οποία σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία μπορεί να είναι (Kraus et al., 2016):

1. *Φυσική*: η οποία ορίζεται από περιορισμένη ή μειωμένη κινητικότητα και περιορισμό ρόλων, που εκδηλώνεται ως διαταραχές ύπνου (αποφρακτική άπνοια ύπνου, κόπωση, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών ή άκρων)
2. *Ψυχική*: καταθλιπτική σκέψη και άγχος

Η εντατική αιμοκάθαρση επηρεάζει θετικά την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία αυξάνοντας τις βαθμολογίες των συστατικών της. Συνδέεται επίσης με σημαντικά μειωμένο χρόνο αποκατάστασης μετά από την αιμοκάθαρση (Kraus et al., 2016).

### 3.11 Επιπλοκές

Η αιμοκάθαρση περιλαμβάνει ορισμένες βραχυπρόθεσμες επιπλοκές όπως το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης, την εμβολή αέρα, την αιμόλυση, τον εκτοπισμό βελόνας φλεβοκέντησης, τις αλλεργικές αντιδράσεις, τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις με ενδοφλέβιο σίδηρο, καταστάσεις έκτακτης ανάγκης που σχετίζονται με το σύστημα αιμοκάθαρσης και την αιμορραγία της αγγειακής πρόσβασης, μεταξύ άλλων, καθώς και μακροπρόθεσμες επιπλοκές όπως αμυλοείδωση, καρδιαγγειακές επιπλοκές, οστεοδυστροφία, υποσιτισμό και μετάδοση λοιμώξεων, μεταξύ άλλων. Ορισμένες αντιδράσεις κρίνονται ως επείγοντα ιατρικά περιστατικά και πρέπει να αντιμετωπίζονται με άμεση διακοπή της αιμοκάθαρσης, σύσφιξη των ενδοφλέβιων γραμμών και υποστηρικτική φροντίδα ακολουθούμενη από συγκεκριμένη ιατρική περίθαλψη (Saha and Allon, 2017). Περισσότερες λεπτομέρειες των επιπλοκών, της πρόληψης και του τρόπου αντιμετώπισής τους παρουσιάζονται στα επόμενα δύο κεφάλαια («Βραχυπρόθεσμες και Μακροπρόθεσμες Επιπλοκές της Αιμοκάθαρσης – Πρόληψη και Αντιμετώπιση»).



## **Κεφάλαιο 4: Βραχυπρόθεσμες επιπλοκές της αιμοκάθαρσης – Πρόληψη και αντιμετώπιση**

Αυτή τη στιγμή υπάρχουν περίπου 400.000 ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου σε αιμοκάθαρση συντήρησης στις Ηνωμένες Πολιτείες (Saha and Allon, 2017). Κάθε ένας λαμβάνει αιμοκάθαρση τουλάχιστον τρεις φορές την εβδομάδα (156 φορές ετησίως) για ένα σύνολο άνω των 62 εκατομμυρίων συνεδριών αιμοκάθαρσης ετησίως. Δεδομένης της υψηλής συννοσηρότητας σε ασθενείς με αιμοκάθαρση και της πολυπλοκότητας της θεραπείας αιμοκάθαρσης, είναι αξιοσημείωτο το πόσο σπάνια μπορεί να συμβεί μία – απειλητική για τη ζωή – επιπλοκή κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Για παράδειγμα, η καρδιακή ανακοπή συμβαίνει μόνο σε 7 ανά 100.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης (Karnik et al., 2001). Τα χαμηλά ποσοστά μείζονων επιπλοκών μπορούν να αποδοθούν στα πολυάριθμα χαρακτηριστικά ασφαλείας των σύγχρονων μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, της επιμελούς αντιμετώπισης, της δοκιμής των διαλυμάτων αιμοκάθαρσης για την πρόληψη της

έκθεσης σε ιχνοστοιχεία, τοξίνες και παθογόνους μικροοργανισμούς, καθώς και της εκτεταμένης εκπαίδευσης του προσωπικού αιμοκάθαρσης στο χειρισμό ιατρικών καταστάσεων έκτακτης ανάγκης. Οι περισσότερες καταστάσεις έκτακτης ανάγκης στην αιμοκάθαρση μπορούν να αποδοθούν σε ανθρώπινο λάθος, ενώ ένας μικρότερος αριθμός οφείλεται σε σπάνιες ιδιαίτερες αντιδράσεις. Η συνεχής εκπαίδευση του προσωπικού αιμοκάθαρσης είναι απαραίτητη τόσο για την πρόληψη των ανθρώπινων λαθών, όσο και για τη διασφάλιση άμεσων και αποτελεσματικών παρεμβάσεων όταν παρατηρηθούν επιπλοκές (Saha and Allon, 2017). Αυτό το κεφάλαιο επισημαίνει σημαντικές καταστάσεις έκτακτης ανάγκης που μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια των θεραπειών αιμοκάθαρσης (Πίνακας 3), τους τρόπους ελαχιστοποίησή τους και συγκεκριμένες παρεμβάσεις για την πρόληψη των αρνητικών συνεπειών όταν προκύπτουν τέτοιες επιπλοκές.

**Πίνακας 3:** Μείζονες καταστάσεις έκτακτης ανάγκης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Πηγή: Saha and Allon, 2017. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:357-369 (p. 358, Table 1)

Type of Emergency	Estimated Frequency, per Million HD Sessions
Dialysis disequilibrium	
Air embolism	8.5–33
Hemolysis	
Vascular access hemorrhage	
Venous needle dislodgement	14–91
Allergic reaction	21–170
Cardiac arrest	70
Errors in following the HD prescription	

#### 4.1 Σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης

Το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Dialysis Disequilibrium Syndrome, DDS) είναι ένα σπάνιο σύνδρομο που εμφανίζεται σε ασθενείς με σοβαρή αζωθαιμία που υποβάλλονται σε αρχική συνεδρία αιμοκάθαρσης. Χαρακτηρίζεται από ναυτία, έμετο, πονοκέφαλο, εγκεφαλοπάθεια και επιληπτικές κρίσεις (Arieff, 1994; Patel et al., 2008). Το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης αποδίδεται στην ταχεία πτώση της συγκέντρωσης της ουρίας στο αίμα από ό, τι στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια μίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Αυτή η καθυστέρηση (αντίστροφη επίδραση ουρίας) δημιουργεί μία οσμωτική κλίση που προωθεί την μετατόπιση νερού από το αίμα στον εγκέφαλο, οδηγώντας σε εγκεφαλικό

οίδημα και σχετικές εκδηλώσεις (Kennedy et al., 1962; Silver et al., 1996). Ο Rosen και οι συνεργάτες του μελέτησαν 10 ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη (συγκεντρώσεις αναφοράς επιπέδων του αζώτου ουρίας αίματος 210 – 460 mg / dl) που υποβλήθηκαν σε αρχική συνεδρία αιμοκάθαρσης. Έλαβαν ταυτόχρονα δείγμα πλάσματος και εγκεφαλονωτιαίου υγρού (Cerebrospinal Fluid, CSF) πριν από την αιμοκάθαρση, αμέσως μετά από την αιμοκάθαρση και 24 ώρες μετά την αιμοκάθαρση. Η αναλογία BUN CSF / πλάσματος ήταν 0.91 πριν από την αιμοκάθαρση, 1.99 αμέσως μετά την αιμοκάθαρση και στην αρχική τιμή αναφοράς έπειτα από 24 ώρες (Rosen et al., 1964).

Σε ζωικά μοντέλα με ουραιμία, η αλλαγή της συγκέντρωσης της ουρίας στον εγκέφαλο, καθώς και άλλων συγκεντρώσεων ηλεκτρολυτών, δεν αντιπροσωπεύουν πλήρως την αύξηση της οσμωτικότητας στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια της ταχείας αιμοκάθαρσης. Ο Arieff και οι συνεργάτες του πρότειναν ότι οι νέας – γενεάς διαλυμένες ουσίες («ιδιογενείς οσμώλες») στον εγκεφαλικό ιστό οδηγούν σε οίδημα του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια της ταχείας αιμοκάθαρσης (Arieff et al., 1973). Αντιθέτως, ο Silver και οι συνεργάτες του ανέφεραν ότι η διατήρηση της ουρίας στον εγκέφαλο ήταν επαρκής για να προκαλέσει αλλαγή στην περιεκτικότητα νερού του εγκεφάλου σε ζώα που υποβάλλονταν σε ταχεία αιμοκάθαρση (Silver et al., 1992). Επιπλέον, το περιεχόμενο των οργανικών οσμολυτών του εγκεφάλου (μυοϊνοσοτόλη, γλουταμίνη και ταυρίνη, μεταξύ άλλων) δεν αυξήθηκε σε ζώα που υποβλήθηκαν σε ταχεία αιμοκάθαρση (Silver et al., 1992; Silver et al., 1995; Silver et al., 1996). Οι ιδιογενείς οσμώλες μπορεί να δημιουργηθούν στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια οξείας αζωθαιμίας ως προσαρμοστική απόκριση στην αυξημένη συγκέντρωση αζώτου ουρίας πλάσματος για την πρόληψη της συρρίκνωσης των εγκεφαλικών κυττάρων (Trachtman et al., 1993), αλλά πιθανότατα δεν δημιουργούνται κατά την ταχεία αιμοκάθαρση (Silver et al., 1996). Τέλος, σε ζωικά μοντέλα με χρόνια νεφρική νόσο, παρατηρήθηκε μείωση των μεταφορέων ουρίας στον εγκέφαλο και αύξηση των ακουαπορινών (AQuaPorins, AQP) (AQP4 και AQP9), παρέχοντας έναν πιθανό μοριακό μηχανισμό για την αντίστροφη επίδραση της ουρίας (Trinh – Trang – Tan et al., 2005).

Το φάσμα του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης κυμαίνεται από πονοκέφαλο, ανησυχία και νευρικότητα σε ήπιες μορφές, ναυτία, έμετο και υπέρταση σε ασθενείς με μέτριες περιπτώσεις έως επιληπτικές κρίσεις και κώμα σε ασθενείς με σοβαρές περιπτώσεις συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Bagshaw et al., 2004; Patel et al., 2008; Zepeda – Orozco and Quigley, 2012). Ας σημειωθεί ότι, δεν υπάρχει καθορισμένη τιμή επιπέδων του αζώτου ουρίας αίματος πάνω από την οποία οι ασθενείς αναπτύσσουν

σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης. Τόσο υψηλά επίπεδα του αζώτου ουρίας αίματος (0.175 mg / dl) όσο και μία ταχεία μείωση, αποτελούν παράγοντες κινδύνου για σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Bagshaw et al., 2004; Lope – Almaraz and Correa – Rotter, 2008; Patel et al., 2008). Πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν τις προϋπάρχουσες νευρολογικές καταστάσεις, την πρώτη συνεδρία αιμοκάθαρσης, την υπονατριαιμία και την ηπατική νόσο (Bagshaw et al., 2004; Esnault et al., 2012; Patel et al., 2008). Επίσης, είναι γνωστό ότι ο κίνδυνος συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης είναι παρόμοιος σε ασθενείς με προχωρημένη χρόνια νεφρική νόσο και εκείνους με οξεία νεφρική βλάβη. Η υπολογιστική ή μαγνητική τομογραφία μπορεί να δείξει εγκεφαλικό οίδημα σε ασθενείς με σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Saha and Allon, 2017).

Αρκετές στρατηγικές μπορούν να αποτρέψουν την ανάπτυξη συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης σε ασθενείς με πολύ υψηλά επίπεδα του αζώτου ουρίας ορού που υποβάλλονται σε πρώτη συνεδρία αιμοκάθαρσης (Arieff et al., 1973; Patel et al., 2008; Zepeda – Orozco and Quigley, 2012) (Πίνακας 4). Το πιο σημαντικό μέτρο είναι η επιβράδυνση του ρυθμού απομάκρυνσης της ουρίας. Σε ένα μοντέλο σκύλου με ουραιμία, ο Arieff και οι συνεργάτες του συνέκριναν την ταχεία και αργή αιμοκάθαρση που πετύχαιναν παρόμοια μείωση των επιπέδων του αζώτου ουρίας αίματος. Η ταχεία αιμοκάθαρση (100 λεπτά με ρυθμό αιματικής ροής 12 ml / kg ανά λεπτό και ρυθμό ροής dialysate 500 ml / min) παρήγαγε αυξημένη πίεση εγκεφαλονωτιαίου υγρού και επιληπτικές κρίσεις. Αντίθετα, η πιο αργή αιμοκάθαρση (200 λεπτά με ρυθμό αιματικής ροής 5 ml / kg ανά λεπτό και ρυθμό ροής dialysate 500 ml / min) αύξησε την πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού χωρίς να προκαλέσει επιληπτικές κρίσεις (Arieff et al., 1973). Επομένως, μία σύντομη συνεδρία αιμοκάθαρσης (< 2 ώρες) με χαμηλή ροή αίματος (200 ml / min) και ρυθμό μείωσης της ουρίας 0.4 συνιστάται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Patel et al., 2008; Zepeda – Orozco and Quigley, 2012). Επίσης, η συνεχής RRT (Continuous RRT, CRRT) μπορεί να εξεταστεί σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με ενδοκράνια μάζα ή εγκεφαλική βλάβη (Esnault et al., 2012). Η Kidney Disease Improving Global Outcomes συνιστά συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης πέρα από διαλείπουσα αιμοκάθαρση σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη και συνυπάρχουσα εγκεφαλική βλάβη / οίδημα ή αυξημένη ενδοκράνια πίεση (Saha and Allon, 2017).

**Πίνακας 4:** Πιθανές στρατηγικές για την πρόληψη του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Πηγή: Saha and Allon, 2017. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:357-369 (p. 358, Table 2)

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>(1) Limit the first HD session to 2–2.5 h</li><li>(2) Limit the blood flow to 200–250 ml/min</li><li>(3) Sodium modeling or a high-sodium dialysate</li><li>(4) Consider intravenous mannitol (1 g/kg)</li><li>(5) Consider CRRT in patients at high risk for DDS (traumatic brain injury, intracerebral hemorrhage, intracranial mass)</li></ol> |
|---|

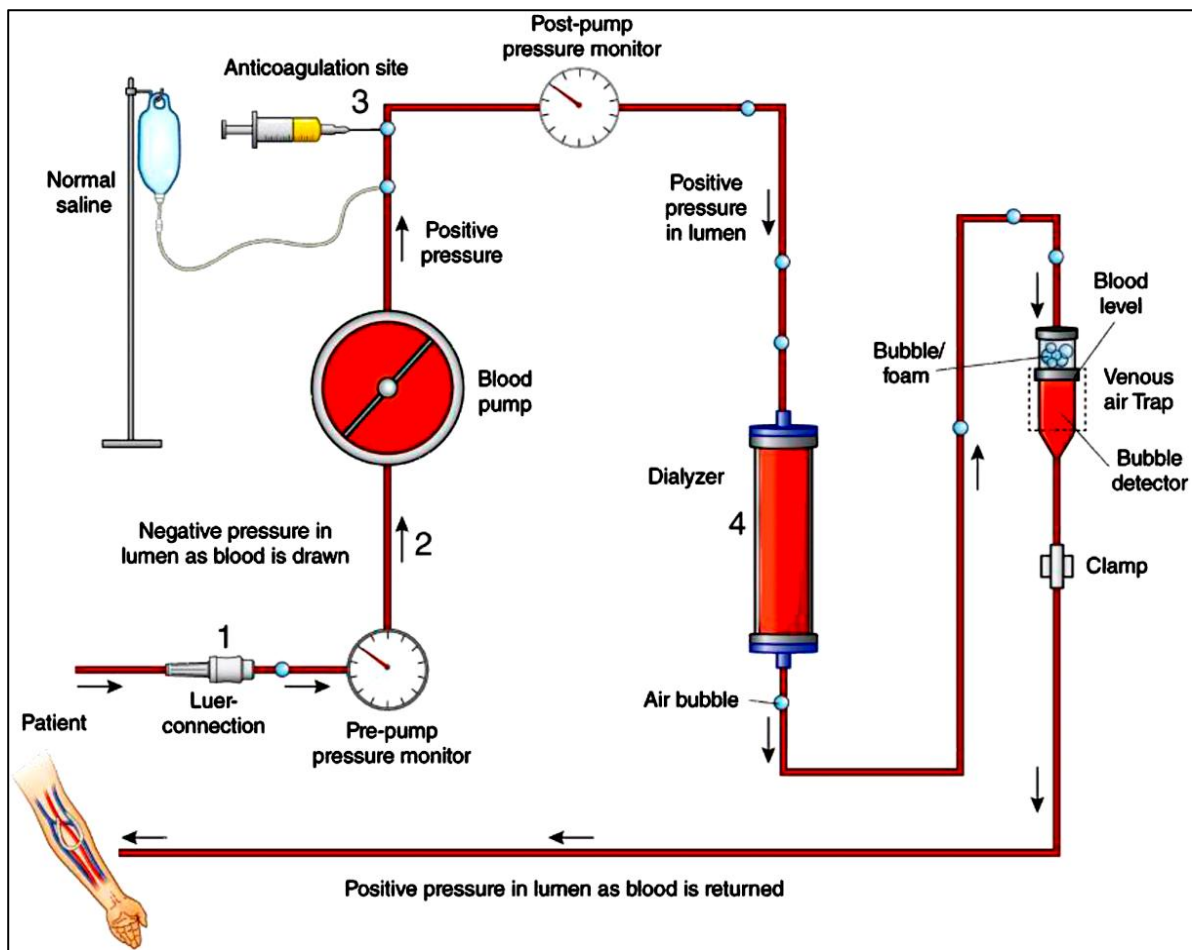
Ο Port και οι συνεργάτες του ανέφεραν ότι μία υψηλότερη συγκέντρωση νατρίου στο dialysate (144 – 154 mmol / L) αποτρέπει τα συμπτώματα του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης. Κάθε αύξηση 1 mmol / L του νατρίου ορού εξισορροπεί το οσμωτικό αποτέλεσμα των 12 mg / dL BUN. Επομένως, ένα πρότυπο νατρίου μπορεί να είναι χρήσιμο στην πρόληψη του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης κατά τις αρχικές συνεδρίες αιμοκάθαρσης σε ασθενείς που ευρίσκονται σε κίνδυνο (Port et al., 1973). Επιπρόσθετα, η προσθήκη γλυκόζης ή γλυκερόλης στο dialysate μπορεί επίσης να αποτρέψει το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Arieff et al., 1978). Ο Rodrigo και οι συνεργάτες του μελέτησαν ασθενείς με αιμοκάθαρση που ευρίσκονταν σε κίνδυνο για σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης με προσθήκη γλυκόζης στο dialysate ή ενδοφλέβια χορήγηση μαννιτόλης και βρήκαν ότι μία αύξηση της γλυκόζης στο dialysate της τάξης των 450 mg / dL συνέβαλε σε 2 – 3 mosM / kg H<sub>2</sub>O, ενώ η ενδοφλέβια μαννιτόλη (1 g / kg) σε 8.5 – 10 mosM / kg H<sub>2</sub>O (Rodrigo et al., 1977).

## 4.2 Εμβολή αέρα

Η φλεβική εμβολή αέρα (Venous Air Embolism, VAE) κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης πιστεύεται ότι είναι σπάνια, αλλά επειδή τα σημεία και τα συμπτώματά της μπορεί να μιμούνται άλλες πιο συχνές επιπλοκές, η εγρήγορση και υψηλή κλινική υποψία είναι απαραίτητες για τη διάγνωση. Οι φυσαλίδες αέρα, οι οποίες παγιδεύονται στη συστηματική μικροκυκλοφορία (πνευμονική ή εγκεφαλική), μπορεί να προκαλέσουν τοπική ισχαιμία, κυκλοφορική ανακοπή, ενεργοποίηση του συστήματος συμπληρώματος και πήξης, εντοπισμένη φλεγμονή και αγγειακή βλάβη των επιθηλιακών κυττάρων (Barak et al., 2008; Muth and Shank, 2000; van Hulst et al., 2003).

Λόγω των μέτρων προστασίας των σύγχρονων μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, η συμπτωματική εμβολή αέρα είναι εξαιρετικά σπάνια κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Ο αέρας μπορεί να εισέλθει στη μονάδα εξωσωματικής κυκλοφορίας της αιμοκάθαρσης είτε ως αποτέλεσμα υπολειπόμενου αέρα που έχει παγιδευτεί στη σωλήνωση ή στο εξωτερικό φίλτρο (dialyzer) (Forsberg et al., 2013; Polaschegg, 2007; Riddick and Brogdon, 2012) (Εικόνα 2). Η είσοδος του αέρα στη μονάδα εξωσωματικής κυκλοφορίας παρουσιάζεται στην φλεβική παγίδα αέρα, η οποία είναι τοποθετημένη σε απόσταση από το εξωτερικό φίλτρο, μειώνοντας αμέσως το επίπεδο αίματος στο θάλαμο. Η μεταβολή στα επίπεδα του υγρού σε αυτόν τον θάλαμο αναγνωρίζονται από έναν αισθητήρα που ενεργοποιεί έναν «συναγερμό» και διακόπτει την αντλία αίματος (Saha and Allon, 2017).

Ως συνέπεια αυτών των τεχνολογικών μέτρων προστασίας, η εμβολή αέρα στην σύγχρονη εποχή οφείλεται σε ανθρώπινο λάθος. Σε μία αναδρομική μελέτη – κοόρτης σε 202 ασθενείς με κατ' οίκο αιμοκάθαρση, μόνο έξι ασθενείς είχαν υποψία εμβολής αέρα που συνέβη κατά τη διάρκεια 183.603 συνεδριών αιμοκάθαρσης, για μία συνολική επίπτωση μικρότερη από 1 επεισόδιο ανά 30.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης. Αυτά τα επεισόδια σχετίζονται με ανεπαρκή προετοιμασία – προπαρασκευή ή έλλειψη κλεισίματος (clamping) του καθετήρα ή των σωληνώσεων (Tennankore et al., 2015). Μία άλλη μελέτη ανέφερε ένα μεμονωμένο περιστατικό εμβολής αέρα κατά τη διάρκεια παρακολούθησης 190 ασθενών με κατ' οίκο αιμοκάθαρση (περίπου 117.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης) για συχνότητα μικρότερη από 1 επεισόδιο ανά 100.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης. Αυτό το περιστατικό προέκυψε από αδυναμία κλεισίματος της αρτηριακής γραμμής κατά την αποσύνδεση, επιτρέποντας κατά αυτό τον τρόπο στον αέρα να εισέλθει στη σωλήνωση (Wong et al., 2014).



**Εικόνα 2:** Σχηματική αναπαράσταση φλεβικής εμβολής αέρα, η οποία μπορεί να προκύψει από τέσσερις πιθανές περιοχές εισόδου αέρα στο κύκλωμα αιμοκάθαρσης. Πηγή: Saha and Allon, 2017. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:357-369 (p. 359, Figure 1)

Οι περισσότερες μικροφουσαλίδες, διαμέτρου 50 nm, και πολλές μικροφουσαλίδες, διαμέτρου μεταξύ 50 και 200 mm, διέρχονται από τη φλεβική παγίδα αέρα χωρίς ενεργοποίηση του «συναγερμού» (Keshavarzi et al., 2013). Ο ρυθμός σχηματισμού μικροφουσαλίδων εξαρτάται από το ρυθμό της αιματικής ροής και την αρνητική αρτηριακή πίεση. Ο συνολικός όγκος των μικροφουσαλίδων κατά τη διάρκεια μίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης είναι μερικά χιλιοστόλιτρα, ένας όγκος που είναι ανεπαρκής για να προκαλέσει οξεία συμπτώματα (Stegmayr et al., 2007). Η φλεβική παγίδα και ο ανιχνευτής αέρα εμποδίζουν την έγχυση μεγαλύτερων ποσοτήτων αέρα. Εάν ο ανιχνευτής ενεργοποιούσε τον «συναγερμό» για κάθε μικροφουσαλίδα, η αιμοκάθαρση θα διακοπτόταν τακτικά (Polaschegg, 2007). Επομένως, έχει προταθεί ένα ασφαλές όριο έγχυσης αέρα (0.1 ml / kg σωματικού βάρους για έγχυση bolus και 0.03 ml / kg ανά λεπτό για συνεχή έγχυση) (Barak et al., 2008; Polaschegg, 2007).

Τα μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμβολής αέρα περιλαμβάνουν την αποφυγή εξαιρετικά υψηλής αιματικής ροής κατά την αιμοκάθαρση, την σύσφιξη των καπακιών των συνδετικών Luer – Lock, την επαρκή προετοιμασία του συστήματος (εξωτερικό φίλτρο και σωλήνωση) πριν από την έναρξη μίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης και τη διατήρηση υψηλού επιπέδου αίματος στον φλεβικό συλλέκτη αέρα (Forsberg et al., 2013; Wagner et al., 2015).

Η φλεβική εμβολή αέρα εκδηλώνεται με πόνο στο στήθος, δύσπνοια και συγκοπή. Η εγκεφαλική εμβολή αέρα μπορεί να προκαλέσει θολή όραση, αλλοιωμένη ψυχική κατάσταση, επιληπτικές κρίσεις ή ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν υπόταση και ταχυκαρδία λόγω υπερφόρτωσης και διάτασης της δεξιάς κοιλίας (King and Harmon, 1994; Muth and Shank, 2000; van Hulst et al., 2003). Ο βαθμός βλάβης των τελικών οργάνων εξαρτάται από τον ρυθμό εισόδου και τον όγκο αέρα, από τη θέση του ασθενή και την υποκείμενη του καρδιακή κατάσταση. Στα σκυλιά, η ταχεία έγχυση 7.5 ml / kg αέρα είναι θανατηφόρα. Στους ανθρώπους, ένας όγκος 100 – 300 ml αέρα θεωρείται θανατηφόρος (Palmon et al., 1997; Toungh et al., 2001). Υψηλή κλινική υποψία απαιτείται για τη διάγνωση της φλεβικής εμβολής αέρα. Η διοισοφάγεια υπερηχογραφία Doppler μπορεί να ανιχνεύσει 0.05 ml / kg αέρα, ενώ το διαοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα μπορεί να ανιχνεύσει 0.02 ml / kg αέρα. Επίσης, η αξονική τομογραφία μπορεί να ανιχνεύσει αέρα σε ύποπτα περιστατικά εγκεφαλικής εμβολής (Rossi et al., 2016).

Παρουσία κλινικής υποψίας φλεβικής εμβολής αέρα, πρέπει να παρέχεται στον ασθενή 100% οξυγόνο (van Hulst et al., 2003). Επίσης, μπορεί να επιχειρηθεί αναρρόφηση αέρα εάν ο καθετήρας είναι ακόμη στη θέση του (Muth and Shank, 2000). Οι πρώιμες μελέτες πρότειναν ότι η αριστερή πλάγια ανάκλιση θέση (Left Lateral Recumbent, LLR) θα μπορούσε να αποτρέψει την ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας, προλαμβάνοντας την απόφραξη της οδού εκροής κατά τη διάρκεια της εμβολής του αέρα (Durant et al., 1947; Durant et al., 1954; Oppenheimer et al., 1953). Αντίθετα, οι Geissler, Mehlhorn και οι συνεργάτες τους μελέτησαν την επίδραση της έγχυσης 2.5 ml / kg αέρα με ρυθμό 5 ml / s σε σκύλους και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αριστερή πλάγια ανάκλιση θέση δεν παρείχε αιμοδυναμικό πλεονέκτημα σε σχέση με την ύπτια θέση (Geissler et al., 1997; Mehlhorn et al., 1994). Ειδικότερα, η ύπτια θέση παρέχει επιπλέον πλεονέκτημα της κατάλληλης παράδοσης οξυγόνου και αιμοδυναμικής υποστήριξης. Μία αριστερή πλάγια ανάκλιση θέση έχει προταθεί από τους Muth και Shank όταν πρόκειται να επιχειρηθεί αναρρόφηση αέρα μέσω



υπάρχοντος φλεβοκεντρικού καθετήρα (Central Venous Catheter, CVC) (Muth and Shank, 2000).

Η εμβολή αέρα μπορεί επίσης να εμφανιστεί κατά την τοποθέτηση ενός φλεβοκεντρικού καθετήρα αιμοκάθαρσης, ή τυχαία κατά την αποσύνδεση ή μετακίνησή του κατά τη διάρκεια της χρήσης. Ο Vesely ανέφερε 15 περιπτώσεις εμβολής αέρα κατά τη διάρκεια τοποθέτησης 11.583 εμφυτεύσιμων και μη – εμφυτεύσιμων φλεβοκεντρικών καθετήρων (0.13%). Αξίζει να σημειωθεί ότι, και οι 15 περιπτώσεις εμφανίστηκαν κατά την εισαγωγή των εμφυτεύσιμων φλεβοκεντρικών καθετήρων, με τους περισσότερους ασθενείς να παρουσιάζουν ήπια έως μέτρια συμπτώματα, εκτός από έναν που απεβίωσε (Vesely, 2001). Η έκπλυση του καθετήρα, η τοποθέτηση του ασθενή σε ύπτια θέση, και η εισαγωγή βελόνας κατά την λήξη μπορεί να αποτρέψει την εμβολή αέρα κατά την τοποθέτηση φλεβοκεντρικού καθετήρα (Feil, 2015). Μία διάρρηξη στον καθετήρα ή τυχαία αποσύνδεση μπορεί επίσης να οδηγήσουν σε θανατηφόρα εμβολή αέρα (Halliday et al., 1994). Κατά την αφαίρεση του φλεβοκεντρικού καθετήρα, ο ασθενής θα πρέπει να ευρίσκεται σε ύπτια θέση, με την αφαίρεση του καθετήρα να πραγματοποιείται κατά την εκπνοή ή μέσω της διαδικασίας Valsalva maneuver για την αύξηση της ενδοθωρακικής πίεσης (Feil, 2015). Επίσης, αδιαπέραστος – από αέρα – επίδεσμος θα πρέπει να τοποθετηθεί για 24 ώρες για την αποφυγή καθυστερημένης εισόδου αέρα μέσω της υποδόριας οδού (Turnage and Harper, 1991).

### 4.3 Αιμόλυση

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια (Red Blood Cells, RBCs) υφίστανται διαμητική τάση όταν κυκλοφορούν μέσω του κυκλώματος αιμοκάθαρσης και, ως εκ τούτου, ενέχουν κίνδυνο κατακερματισμού. Επιπρόσθετα, οι ωσμωτικές αλλαγές του αίματος, οι μολυσματικές ουσίες του dialysate, ή η υπερθερμία, μπορούν να ενισχύσουν την αιμόλυση (Πίνακας 5) (Junglee et al., 2010; Polaschegg, 2009; Sweet et al., 1996; Yoon et al., 2014). Ο χαμηλός βαθμός της αιμόλυσης που τυπικά συμβαίνει κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι ανεπαρκής για την παραγωγή μετρήσιμης πτώσης του αιματοκρίτη. Πιο σοβαρή αιμόλυση μπορεί να συμβεί σε περιπτώσεις μόλυνσης του dialysate με ίχνη μετάλλων (χαλκός ή ψευδάργυρος), απολυμαντικά που προστίθενται στο νερό της πόλης (χλωραμίνη) ή νιτρικά (Junglee et al., 2010; Manzler and Schreiner, 1970). Η φυσιολογική έναρξη της αιματικής ροής της αιμοκάθαρσης με ένα αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης (ArterioVenous, AV) είναι 250 ml /

min με μία 17 – gauge βελόνα. Σε σύγκριση, μία αιματική ροή αιμοκάθαρσης 500 ml / min μπορεί να χορηγηθεί χρησιμοποιώντας μία 14 – gauge βελόνα χωρίς την πρόκληση αιμόλυσης (Techert et al., 2007). Οι θετικές και αρνητικές πιέσεις (περίπου 1500 και 2500 mmHg, αντίστοιχα) που διατηρούνται από τα ερυθρά αιμοσφαίρια στο εξωσωματικό κύκλωμα συνήθως δεν προκαλούν αιμόλυση. Ωστόσο, σε προσπάθεια μεγαλύτερης αιματικής ροής αιμοκάθαρσης με μικρότερη βελόνα μπορεί να προκληθεί αιμόλυση (Polaschegg, 2009).

**Πίνακας 5:** Αιτίες αιμόλυσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Πηγή: Saha and Allon, 2017. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:357-369 (p. 361, Table 3)

<b>Dialysate related</b>
Contamination with copper, zinc, nitrate, nitrite, and chloramine
Hypo-osmolar dialysate
Hyperthermia
<b>Extracorporeal circuit related</b>
Blood pump malocclusion
Single-needle high-flow dialysis
Partial occlusion of HD catheter
Kinked tubing, faulty blood tubing
<b>Patient related</b>
Sickle cell anemia
Hereditary spherocytosis
Autoimmune hemolysis

Η υπερθέρμανση του dialysate μπορεί να προκαλέσει θερμική βλάβη και αιμόλυση. Σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 1948 από τον Ham και τους συνεργάτες του παρουσιάστηκαν αλλαγές στη μορφολογία των ερυθρών αιμοσφαιρίων, οσμωτική ευθραυστότητα και αιμόλυση σε θερμοκρασίες > 47°C (Ham et al., 1948). Επίσης, το 1975, ο Berkes και οι συνεργάτες του ανέφεραν ασθενή με καθυστερημένη αιμόλυση, 48 ώρες μετά την έκθεση σε υπερθερμασμένο dialysate (50°C) (Berkes et al., 1975). Ωστόσο, επειδή τα σύγχρονα μηχανήματα της αιμοκάθαρσης σημάνουν «συναγερμό» όταν η θερμοκρασία του dialysate υπερβεί τους 39.5°C, η υπερθερμική αιμόλυση είναι σπάνια. Σε περιπτώσεις όπου το μηχάνημα της αιμοκάθαρσης ενεργοποιεί τον «συναγερμό» για υπερθέρμανση του dialysate, πρέπει να ακολουθηθεί και να τηρηθεί ένα κατάλληλο βήμα – προς – βήμα πρωτόκολλο: (i) ανταπόκριση στον συναγερμό, (ii) άμεση διακοπή της αιμοκάθαρσης και (iii) ενημέρωση των αρμόδιων αρχών και εποπτών για την εύρεση της πηγής του θερμαινόμενου νερού. Οι Jepson και Alonso ανέφεραν ένα ζήτημα με το σύστημα βαλβίδων που οδήγησε σε

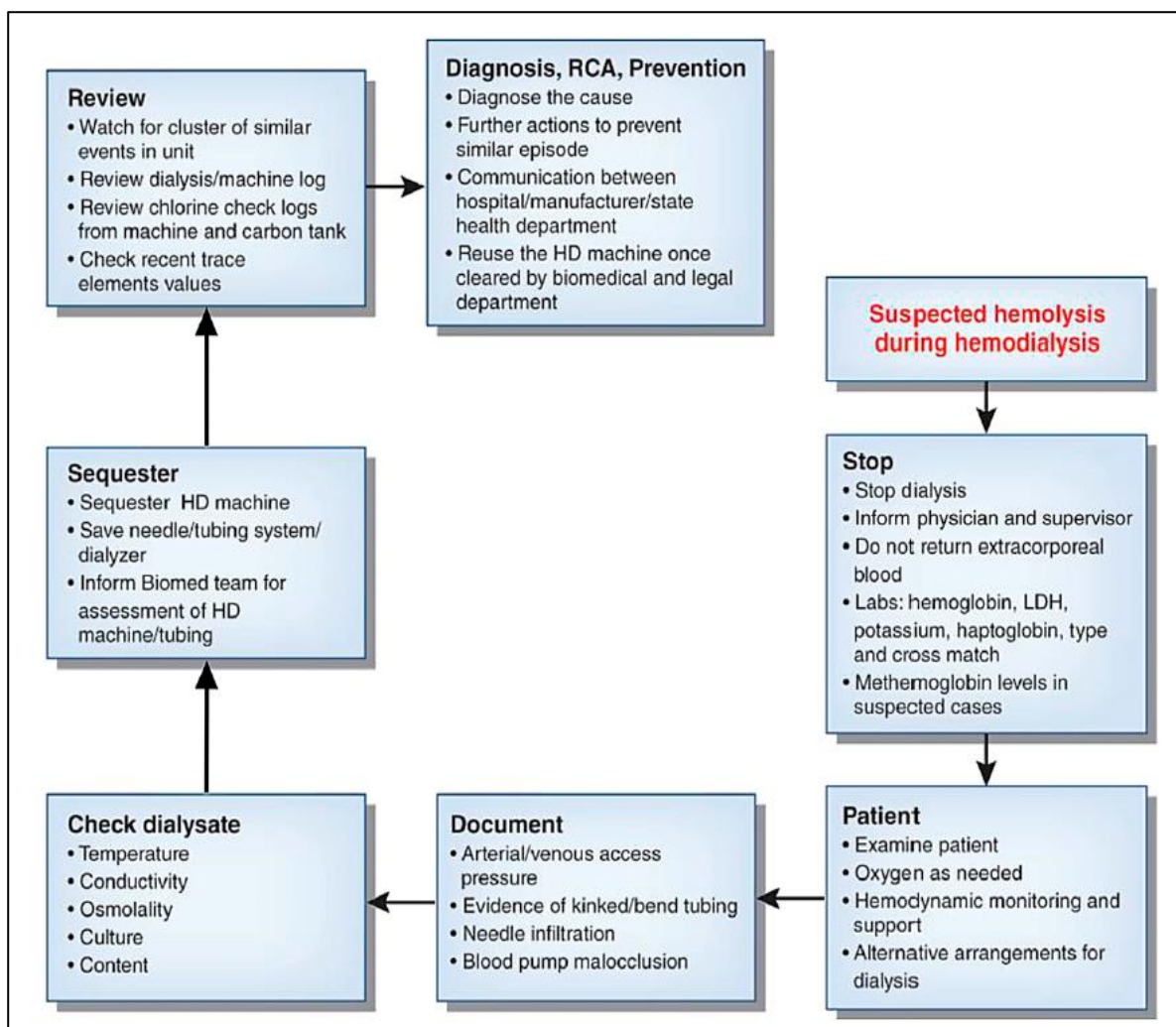
θέρμανση του dialysate (39.8°C). Εντούτοις, δεν προκλήθηκε καμία βλάβη στον ασθενή λόγω της μεγάλης προσοχής του νοσηλευτικού προσωπικού που ακολούθησε ένα κατάλληλο πρωτόκολλο (Jepson and Alonso, 2009).

Η αιμόλυση λόγω οσμωτικών αλλαγών και προσμίξεων του dialysate είναι επίσης σπάνια. Αρκετοί ερευνητές έχουν αναφέρει μηχανική βλάβη στα ερυθρά αιμοσφαίρια που προκαλείται από συστολή της σωλήνωσης αιμοκάθαρσης, καθώς και ξαφνικές κάμψεις και συστοφές στο σημείο εισόδου του εξωτερικού φίλτρου (Gault et al., 1992; Sweet et al., 1996). Η ταυτόχρονη μείωση > 25 mmHg τόσο στην αρτηριακή (πριν την αντλία) όσο και τη φλεβική (μετά την αντλία) πίεση προτείνει σοβαρή συστολή της σωλήνωσης μετά την αντλία και επακόλουθη πρόκληση αιμόλυσης. Η εν λόγω πτώση της πίεσης προκύπτει από την μείωση της αιματικής ροής λόγω σοβαρής απόφραξης. Επομένως, είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση όλου του συνιστώμενου – από τον κατασκευαστή – μήκους της σωλήνωσης, με ταυτόχρονη παρακολούθηση της αρτηριακής και φλεβικής πίεσης και την αποφυγή ξαφνικών κάμψεων στη σωλήνωση (Malinauskas, 2008). Μία έξαρση της αιμόλυσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης οδήγησε σε εύρεση ελαττωματικής σωλήνωσης του αίματος. Η στένωση του σωλήνα αίματος πριν από την είσοδό του στο εξωτερικό φίλτρο οδήγησε σε έκθεση των ερυθρών αιμοσφαιρίων σε αυξημένη πίεση και επακόλουθη αιμόλυση (Duffy et al., 2000).

Οι ασθενείς με σοβαρή ενδοδιαλυτική αιμόλυση παραπονιούνται για ναυτία, δύσπνοια, κοιλιακό άλγος, οσφυαλγία και ρίγη και οξεία υπέρταση (Murcutt, 2007). Επιβεβαιωτικά εργαστηριακά δεδομένα περιλαμβάνουν τη χαμηλή απτοσφαιρίνη στον ορό, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση και μείωση του αιματοκρίτη. Παρουσία κλινικής υποψίας αιμόλυσης, η συνεδρία αιμοκάθαρσης πρέπει να διακοπεί αμέσως. Το αίμα δεν πρέπει να επιστραφεί από την εξωσωματική κυκλοφορία στην κυκλοφορία του αίματος λόγω του κινδύνου πρόκλησης σοβαρής υπερκαλιαιμίας μέσω του εγγεόμενου καλίου που απελευθερώνεται από τα αιμολυμένα ερυθροκύτταρα. Εάν αρκετοί ασθενείς αναπτύξουν αιμόλυση σε μία μόνο μονάδα αιμοκάθαρσης, θα πρέπει να εξεταστεί η μόλυνση του dialysate, η ελαττωματική σωλήνωση και η τροποποιημένη οσμωτικότητα του dialysate. Μία συστηματική εκτίμηση των πιθανών αιτιών κρίνεται επιτακτική για την αποφυγή της επανεμφάνισης της αιμόλυσης κατά τη διάρκεια μίας επόμενης συνεδρίας αιμοκάθαρσης (Εικόνα 3). Η ανάλυση του βασικού αιτίου (Root Cause Analysis, RCA) πρέπει να εκτελείται σε κάθε περίπτωση και σε κάθε πτυχή της συνεδρίας αιμοκάθαρσης (Saha and Allon, 2017).

#### 4.4 Εκτοπισμός βελόνας φλεβοκέντησης

Ο εκτοπισμός βελόνας φλεβοκέντησης (Venous Needle Dislodgement, VND) είναι μία σπάνια, αλλά απειλητική για τη ζωή, επιπλοκή της αιμοκάθαρσης. Με μία τυπική αιματική ροή αιμοκάθαρσης 300 – 500 ml / min, σε περιπτώσεις εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης, ακολουθεί αιμορραγικό σοκ εντός ολίγων λεπτών (μετά από απώλεια 30 – 40% του συνολικού όγκου αίματος) (Cherkas, 2011). Το Εθνικό Κέντρο Διοίκησης Βετεράνων για την Ασφάλεια Ασθενών (Veterans Administration National Center for Patient Safety) ανέφερε 40 μείζονες αιμορραγίες λόγω εκτοπισμού βελόνας φλεβοκέντησης ή αποσύνδεσης στη θέση του καθετήρα αιμοκάθαρσης κατά τη διάρκεια 2.5 εκατομμύρια συνεδριών αιμοκάθαρσης ή περίπου 1 επεισόδιο ανά 60.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης (Saha and Allon, 2017). Δύο μεγάλες καναδικές σειρές ασθενών με κατ' οίκο αιμοκάθαρση ανέφεραν εκτοπισμό βελόνας φλεβοκέντησης σε μία στις 11.000 (Tennankore et al., 2015) και μία στις 20.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης (Wong et al., 2014). Επιπρόσθετα, δεδομένα από την Δημόσια Ασφάλεια της Πενσυλβάνια ανέφεραν 32 ασθενείς με εκτοπισμό βελόνας φλεβοκέντησης κατά τη διάρκεια 2.26 εκατομμυρίων συνεδριών αιμοκάθαρσης, μία συχνότητα περίπου 1 στις 70.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης (Saha and Allon, 2017).



**Εικόνα 3:** Σχηματικό διάγραμμα που απεικονίζει μία προσέγγιση για την αξιολόγηση ενός ύποπτου περιστατικού αιμόλυσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και η ανάλυση του βασικού αιτίου για την πρόληψη μελλοντικών επεισοδίων. Πηγή: Saha and Allon, 2017. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:357-369 (p. 361, Figure 2)

Οι κύριοι παράγοντες που οδηγούν στον εκτοπισμό της βελόνας σχετίζονται με τη φροντίδα της πρόσβασης (ακατάλληλη στερέωση σωλήνων πρόσβασης στο δέρμα, χαλαρή σύνδεση της σωλήνωσης Luer – Lock, μη – ορατές γραμμές αίματος) και εξατομικευμένους παράγοντες ασθενούς (Axley et al., 2012). Μία οξεία μείωση της φλεβικής πίεσης αιμοκάθαρσης θα μπορούσε θεωρητικά να προκύψει ταχέως μετά τον εκτοπισμό της φλεβικής βελόνας από την πρόσβαση και να πυροδοτήσει έναν «συναγερμό» για την ειδοποίηση του νοσηλευτή αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, η οθόνη παρακολούθησης στα μηχανήματα αιμοκάθαρσης επηρεάζεται όχι μόνο από την πίεση της αγγειακής προσπέλασης, αλλά από την αιματική ροή της αιμοκάθαρσης, το ιξώδες του αίματος, την αντίσταση της ροής των εξωσωματικών σωληνώσεων, και τη διαφορά ύψους μεταξύ της πρόσβασης και του

φλεβικού θαλάμου ενστάλαξης (Polaschegg, 2010). Επιπλέον, η πίεση της αγγειακής πρόσβασης είναι υψηλότερη για τα μοσχεύματα από ό, τι η αναστόμωση (κατά 27 / 15 mmHg) (Besarab and Frinak, 1998). Ιδανικά, για να διασφαλιστεί η πρόωμη ανίχνευση της απώλειας αίματος, ο «συναγερμός» φλεβικής πίεσης θα πρέπει να ρυθμιστεί 10 mmHg κάτω από την τιμή αναφοράς της φλεβικής πίεσης της αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, η φλεβική πίεση ποικίλλει κατά 30 – 40 mmHg κατά τη διάρκεια μίας τυπικής συνεδρίας αιμοκάθαρσης λόγω της θέσης του ασθενούς (ανάκλιση έναντι καθίσματος) και της κίνησης του άκρου πρόσβασης (Polaschegg, 2010; Ribitsch et al., 2014). Για την αποτροπή της ενεργοποίησης πολλαπλών ψευδών «συναγερμών» πίεσης κατά τη διάρκεια κάθε συνεδρίας αιμοκάθαρσης, η οθόνη παρακολούθησης της πίεσης ρυθμίζεται συνήθως κάτω από αυτό το όριο. Κατά συνέπεια, το προσωπικό της αιμοκάθαρσης μπορεί να έχει ψευδή αίσθηση ασφαλείας όταν, στην πραγματικότητα, μπορεί να συμβεί σημαντική διαρροή αίματος πριν πέσει η φλεβική πίεση κατά 40 mmHg και ενεργοποιηθεί ο «συναγερμός» (Saha and Allon, 2017).

Διάφοροι αισθητήρες μπορούν να ανιχνεύσουν διαρροές αίματος κατά τη διάρκεια του εκτοπισμού βελόνας φλεβοκέντησης. Μερικοί αναπτύχθηκαν αρχικά για την ανίχνευση υγρασίας που σχετίζεται με την ενούρηση, αλλά αργότερα, χρησιμοποιήθηκαν για την ανίχνευση του εκτοπισμού βελόνας φλεβοκέντησης από ορισμένες μονάδες αιμοκάθαρσης (Axley et al., 2012; Polaschegg, 2010). Η Redsense, είναι μία συσκευή που αναπτύχθηκε για τον εντοπισμό διαρροής αίματος από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων για θεσμική ή κατ' οίκο αιμοκάθαρση. Η συσκευή αποτελείται από μία μονάδα συναγερμού που συνδέεται με οπτική ίνα σε ένα έμπλαστρο / αισθητήρα. Το έμπλαστρο τοποθετείται πάνω από τη φλεβική βελόνα, με την περιοχή απορρόφησης να είναι τοποθετημένη απευθείας πάνω από τη βελόνα στο σημείο εισόδου. Σε περίπτωση εκτοπισμού βελόνας φλεβοκέντησης ή σημαντικής διαρροής αίματος, το αίμα έρχεται σε επαφή με τον οπτικό αισθητήρα που είναι ενσωματωμένος στο έμπλαστρο και σημάνει «συναγερμό» (Saha and Allon, 2017). Ο Ahlmen και οι συνεργάτες του ανέφεραν ότι η Redsense έχει ευαισθησία 92.5% των περιπτώσεων διαρροής αίματος, και όταν το έμπλαστρο τροποποιήθηκε και τοποθετήθηκε πιο κοντά στο φλεβικό σημείο παρακέντησης, η συσκευή λειτούργησε στο 97.2% όλων των δοκιμών (Ahlmen et al., 2008). Αν και οι αισθητήρες αίματος αυξάνουν σημαντικά το κόστος της αιμοκάθαρσης (το Redsense κοστίζει περίπου 550\$), μπορούν να ληφθούν υπόψη για πρόσθετη ασφάλεια σε ασθενείς υψηλού – κινδύνου και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κατ' οίκο αιμοκάθαρση. Ωστόσο, οι αισθητήρες δεν πρέπει ποτέ να αντικαταστήσουν ένα κατάλληλο βήμα – προς – βήμα πρωτόκολλο για την αποτροπή του εκτοπισμού βελόνας

φλεβοκέντησης. Αυτό περιλαμβάνει σωστή τοποθέτηση της βελόνας πρόσβασης, επαρκές σφίξιμο της Luer – Lock σε όλες τις συνδέσεις, και διασφάλιση ότι όλες οι γραμμές αίματος είναι χαλαρές για να αποφευχθεί ο ακούσιος εκτοπισμός. Η θέση της πρόσβασης πρέπει να εξετάζεται όποτε η οθόνη παρακολούθησης της φλεβικής πίεσης παρουσιάζει μία πτώση της πίεσης, ακόμη και αν ο ανιχνευτής διαρροής αίματος σημάνει «συναγερμό». Τα δύο πιο σημαντικά μέτρα είναι η διατήρηση ορατής της θέσης πρόσβασης ανά πάσα στιγμή και η αυστηρή επίβλεψη των ασθενών υψηλού – κινδύνου (Axley et al., 2012).

#### 4.5 Αλλεργική αντίδραση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης

Μία αλλεργική αντίδραση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης πρέπει να διερευνάται στενά, διότι η επανέκθεση στο αλλεργιογόνο μπορεί να οδηγήσει σε χειρότερα σημεία και συμπτώματα και σε δυσμενή αποτελέσματα. Μία έρευνα που πραγματοποιήθηκε το χρονικό διάστημα μεταξύ 1982 και 1983 τεκμηρίωσε 3.3 αλλεργικές αντιδράσεις ανά 1.000 ασθενείς – έτη με αιμοκάθαρση με κοίλο ινώδες εξωτερικό φίλτρο (dialyzer) (Villarreal and Ciarkowski, 1985). Ο Daugirdas και οι συνεργάτες του ανέφεραν 21 σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σε εξωτερικά φίλτρα σε 260.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης, με συχνότητα περίπου 1 επεισοδίου ανά 12.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης (Daugirdas et al., 1985). Αυτές οι αλλεργικές αντιδράσεις περιλάμβαναν τέσσερις αναπνευστικές ανακοπές και έναν θάνατο. Ένας ασθενής μπορεί να εμφανίσει αλλεργική αντίδραση στο εξωτερικό φίλτρο ή συνηθέστερα, στο διάλυμα αποστείρωσης, στο απολυμαντικό, στην ηπαρίνη ή σε άλλα φάρμακα που εγχέονται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (αντιβιοτικά, αίμα ή σίδηρος) (Fishbane, 2003).

Οι αλλεργικές αντιδράσεις ταξινομούνται ως τύπου Α και τύπου Β (Fishbane, 2003; Salem et al., 1994). Οι αλλεργικές αντιδράσεις τύπου Α εμφανίζονται εντός 5 – 20 λεπτών από την έναρξη της αιμοκάθαρσης και παρουσιάζονται με κνησμό, κνίδωση, βρογχόσπασμο, λαρυγγικό οίδημα ή αναφυλακτικό σοκ. Οι αντιδράσεις τύπου Β συμβαίνουν αργότερα στη συνεδρία της αιμοκάθαρσης και σχετίζονται με λιγότερο έντονα συμπτώματα, όπως πόνος στο στήθος και την πλάτη. Οι αντιδράσεις τύπου Α διαμεσολαβούνται μέσω IgE, ενώ οι αντιδράσεις τύπου Β από το συμπλήρωμα (Sayeed et al., 2016).

Τα προγενέστερα εξωτερικά φίλτρα αποτελούνταν από κυτταρίνη. Λόγω του οργανικού τους συστατικού, ενεργοποιούσαν τον εναλλακτικό καταρράκτη συμπληρώματος και θεωρούνταν βιο – μη – συμβατά (Boure and Vanholder, 2004; Sayeed et al., 2016).

Μεταγενέστερες τροποποιήσεις με την προσθήκη πλευρικών αλυσίδων οξικού στην κυτταρίνη (οξική, διοξική, και τριοξική κυτταρίνη) μείωσαν την ενεργοποίηση του συμπληρώματος, καθιστώντας τα εξωτερικά φίλτρα πιο βιοσυμβατά. Σήμερα, τα περισσότερα κέντρα αιμοκάθαρσης των Ηνωμένων Πολιτειών χρησιμοποιούν συνθετικά εξωτερικά φίλτρα, τα οποία θεωρούνται εξαιρετικά βιοσυμβατά, επειδή ενεργοποιούν ελάχιστα το συμπλήρωμα (Boure and Vanholder, 2004). Τα συνθετικά εξωτερικά φίλτρα αποτελούνται πολυμεθυλομεθακρυλικό, σουλφόνη πολυαιθέρα, πολυσουλφόνη ή πολυακρυλονίτριλιο (PolyAcryloNitrile, PAN) (Boure and Vanholder, 2004). Τα εξωτερικά φίλτρα αποστειρώνονται με χημικά (οξείδιο του αιθυλενίου), ατμό (θερμότητα) ή ακτινοβολία (b ή g). Ωστόσο, το οξείδιο του αιθυλενίου έχει την τάση προκαλεί τύπου – A αλλεργικές αντιδράσεις (Ansorge et al., 1987; Dolovich and Bell, 1978; Heegard et al., 2013; Muller et al., 1998).

Διάφοροι μηχανισμοί (Εικόνα 4) έχουν προταθεί για αλλεργικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης ανάλογα με το αλλεργιογόνο (Rampton et al., 2014; Santosa et al., 2013; Sayeed et al., 2016; Shu et al., 2014). Το οξείδιο του αιθυλενίου μεσολαβεί στην αναφυλαξία μέσω υπερευαισθησίας που προκαλείται από IgE, ενώ τα συστατικά του εξωτερικού φίλτρου συνήθως ενεργοποιούν το συμπλήρωμα ή την βραδυκίνη. Ο Tielemans και οι συνεργάτες του ανέφεραν πέντε περιπτώσεις αναφυλακτοειδών αντιδράσεων σε εξωτερικά φίλτρα ακρυλονιτριλίου 69 (AcryloNitrile 69, AN69) εντός ολίγων λεπτών από την έναρξη της αιμοκάθαρσης σε ασθενείς που λάμβαναν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Αυτή η αντίδραση μεσολαβείται από βραδυκίνη και όχι από IgE, ισταμίνη ή συμπλήρωμα (Tielemans et al., 1990). Το αρνητικά φορτισμένο τμήμα του ακρυλονιτριλίου 69 κατά τη φάση της επαφής με το αίμα μπορεί να ενεργοποιήσει τον παράγοντα Hageman (παράγοντας 12), που οδηγεί στον σχηματισμό της βραδυκίνης. Ο ACEi αναστέλλει επίσης την κινινάση, ένα ένζυμο που αδρανοποιεί τη βραδυκίνη, αυξάνοντας περαιτέρω τα επίπεδα της βραδυκίνης στο πλάσμα και προκαλώντας υπόταση και αγγειοοίδημα απουσία κνίδωσης (Schulman et al., 1993; Verresen et al., 1994). Οι μεμβράνες πολυακρυλονιτριλίου (PolyAcryloNitrile, PAN), οι οποίες είναι προ – επεξεργασμένες με θετικά – φορτισμένη πολυαιθυλενιμίνη, σχετίζονται με σημαντικά μειωμένη ενεργοποίηση της βραδυκίνης (Thomas et al., 2000). Οι ασθενείς με ACEi μπορούν να υποβληθούν σε ασφαλή αιμοκάθαρση με εξωτερικά φίλτρα AN69 που η επιφάνειά τους επεξεργάζεται με πολυαιθυλενιμίνη (Maheut and Lacour, 2001).



Τα απολυμαντικά, όπως το υποχλωριώδες (λευκαντικό) και η φορμαλδεΐδη, που χρησιμοποιούνται συχνά για την επανεπεξεργασία των εξωτερικών φίλτρων, μπορούν επίσης να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις εάν δεν εκπλυθούν επαρκώς πριν από την επόμενη συνεδρία της αιμοκάθαρσης (Salem et al., 1994).

Η ηπαρίνη μπορεί να οδηγήσει σε – προκαλούμενη από ηπαρίνη – θρομβοπενία (Heparin – Induced Thrombocytopenia, HIT) (Greinacher, 2015). Έχει βρεθεί ότι, το 5% των ασθενών με HIT αναπτύσσουν αλλεργικές αντιδράσεις που χαρακτηρίζονται από ναυτία, βήχα, πυρετό και ρίγη (Dolovich and Bell, 1978). Πρόσθετα κλινικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν υπέρταση, παροδική σφαιρική αμνησία και διάρροια. Οι αλλεργικές αντιδράσεις που σχετίζονται με τη HIT μεσολαβούνται από IgG και όχι από IgE (Saha and Allon, 2017).

Διάφορα μέτρα μπορούν να ελαχιστοποιήσουν τον κίνδυνο ή την σοβαρότητα μίας αλλεργικής αντίδρασης κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης (Πίνακας 6). Πρώτα, το εξωτερικό φίλτρο πρέπει να προ – παρασκευαστεί με αρκετό αλατούχο διάλυμα για να ξεπλυθεί το διάλυμα αποστείρωσης. Δεύτερον, πρέπει να πραγματοποιηθεί αλλαγή της μεθόδου αποστείρωσης με αντικατάσταση του οξειδίου του αιθυλενίου με g – ακτινοβολία ή ατμό (Muller et al., 1998; Santosa et al., 2013). Τρίτον, εάν εμφανιστεί υποψία αλλεργικής αντίδρασης, είναι σημαντικό να μην επιστρέψει το αίμα στο εξωσωματικό κύκλωμα έτσι ώστε να αποφευχθεί η επιδείνωση της αντίδρασης υπερευαισθησίας (Saha and Allon, 2017). Τέλος, όταν εμφανίζεται κλινική υποψία για αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να αποκλειστούν άλλες επιπλοκές που μπορούν να μιμηθούν αυτή την κατάσταση, όπως εμβολή αέρα, αιμόλυση ή αντίδραση από πυρετογόνες ουσίες. Οι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας αντιμετωπίζονται με αντισταμινικά, κορτικοστεροειδή και επινεφρίνη (Saha and Allon, 2017; Sayeed et al., 2016).

**Πίνακας 6:** Μέτρα για την ελαχιστοποίηση της αλλεργικής αντίδρασης σε ένα εξωτερικό φίλτρο.  
Πηγή: Saha and Allon, 2017. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies.  
Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:357-369 (p. 364, Table 4)

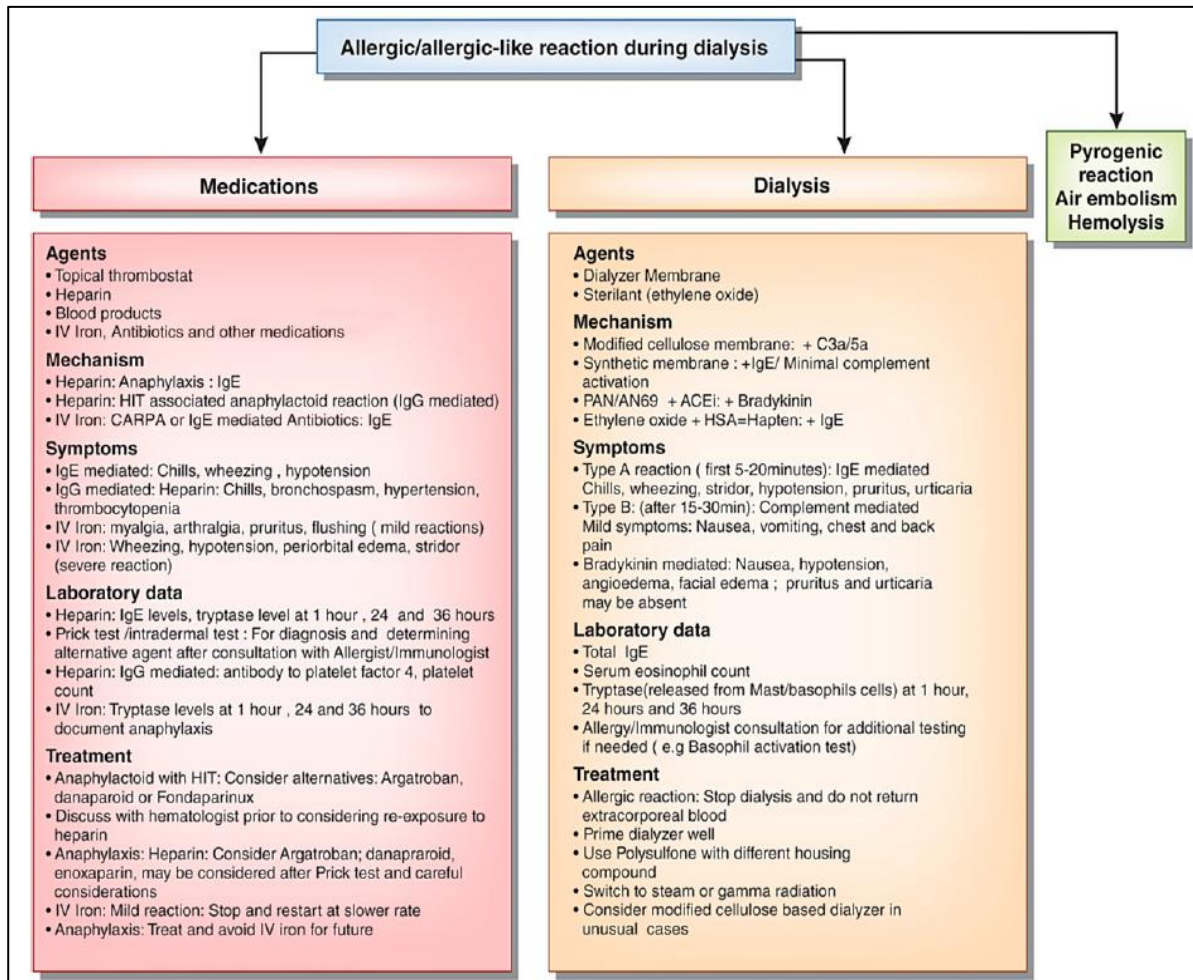
- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>(1) Prime the dialyzer well</li><li>(2) Switch from ethylene oxide sterilization to <math>\gamma</math>- or steam-sterilized dialyzer</li><li>(3) In the event of a hypersensitivity reaction, do not return the blood, because this may aggravate the allergic reaction</li><li>(4) Treat with antihistamines, corticosteroids, and epinephrine for a hypersensitivity reaction</li><li>(5) Rule out other conditions that may simulate an allergic reaction (air embolism, hemolysis, pyrogenic reaction)</li></ol> |
|---|

## 4.6 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις με ενδοφλέβιο σίδηρο

Ο ενδοφλέβιος σίδηρος, ο οποίος είναι πιο αποτελεσματικός από τον δια του στόματος σίδηρο στην αύξηση της αιμοσφαιρίνης σε έναν πληθυσμό με αιμοκάθαρση, χορηγείται περίπου στο 70% των ασθενών με αιμοκάθαρση κάθε μήνα (Saha and Allon, 2017). Οι ανεπιθύμητες φαρμακολογικές ενέργειες για ενδοφλέβιο σίδηρο εκτιμήθηκαν σε 94 ανά εκατομμύριο ενδοφλέβιες δόσεις, το 1998 – 2000, και μειώθηκαν σε 38 ανά εκατομμύριο από το 2001 έως το 2003, μετά από μετάβαση σε ασφαλέστερα σκευάσματα (Chertow et al., 2004; Chertow et al., 2006). Το ποσοστό των θανατηφόρων φαρμακολογικών δυσμενών γεγονότων ήταν υψηλότερο για υψηλού – μοριακού βάρους δεξτράνη (11.3 ανά εκατομμύριο), και χαμηλότερο για νατριούχο και γλυκονικό σίδηρο (0.9 ανά εκατομμύριο) και σιδήρου σακχαρόζη (0.6 ανά εκατομμύριο) (Saha and Allon, 2017). Ο Wysowski και οι συνεργάτες του ανέφεραν ότι το ποσοστό θνησιμότητας μεταξύ 2002 και 2006 ήταν εξαιρετικά χαμηλό (0.06 – 0.32 θάνατοι ανά εκατομμύριο δόσεις χορηγούμενου σιδήρου) (Wysowski et al., 2010).

Μικρές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν με οποιαδήποτε ενδοφλέβια παρασκευή σιδήρου, αλλά οι σοβαρές – απειλητικές για τη ζωή – αντιδράσεις είναι σπάνιες. Ελάσσονα συμπτώματα, όπως κνησμός, έξαψη, ήπια δυσφορία στο στήθος, αρθραλγία, μυαλγία και ναυτία, συνήθως μειώνονται με τη διακοπή της έγχυσης, με την αιμοκάθαρση να μπορεί να επανεκκινήσει στο χαμηλότερο ρυθμό μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων (Fishbane, 2003; Rampton et al., 2014). Εάν οι ασθενείς αναπτύξουν κνίδωση, τότε η έγχυση πρέπει να διακοπεί, και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται. Η επανεκκίνηση της έγχυσης μετά τη θεραπεία με στεροειδή μπορεί να εξεταστεί μετά από την επίλυση των συμπτωμάτων (Macdougall et al., 2016). Μια πιο σοβαρή αντίδραση μπορεί να παρουσιαστεί με σοβαρό θωρακικό πόνο, επίμονη υπόταση και βήχα, και μπορεί να δικαιολογήσει τη διακοπή της έγχυσης και την έναρξη θεραπείας με στεροειδή και επινεφρίνη. Η προφυλακτική φαρμακευτική αγωγή με στεροειδή πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη σε ασθενείς που ευρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης αντιδράσεων (ιστορικό φλεγμονώδους αρθρίτιδας, πολλαπλές φαρμακολογικές αλλεργίες, ή σοβαρό άσθμα) (Auerbach et al., 1998; Cancado and Munoz, 2011). Ας σημειωθεί ότι, η διφαινυδραμίνη θα πρέπει να αποφεύγεται, γιατί μπορεί να προκαλέσει παρόμοια συμπτώματα και να ερμηνευτούν ως ψευδώς – αρνητική επίδραση (Auerbach and Macdougall, 2014; Barton et al., 2000). Μία απειλητική για τη ζωή αντίδραση (συριγμός, περιφερικό οίδημα ή συμπτωματική υπόταση) κατά την ενδοφλέβια έγχυση σιδήρου αποκλείει την μελλοντική

έγχυση σιδήρου (Macdougall et al., 2016). Επίσης, ο ενδοφλέβιος σίδηρος αντενδείκνυται κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή κατά το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο (Rampton et al., 2014).



**Εικόνα 4:** Διάγραμμα ροής των πιθανών αιτιών αλλεργικών και τύπου - αλλεργικών αντιδράσεων κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Πηγή: Saha and Allon, 2017. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:357-369 (p. 363, Figure 3)

#### 4.7 Καταστάσεις έκτακτης ανάγκης που σχετίζονται με το σύστημα ύδρευσης της αιμοκάθαρσης

Η οξεία απώλεια νερού στην μονάδα της αιμοκάθαρσης αποτελεί μία κατάσταση έκτακτης ανάγκης. Μπορεί να εντοπιστεί λόγω διάρρηξης της σωλήνωσης του νερού στη μονάδα αιμοκάθαρσης ή να αντιπροσωπεύει ένα πρόβλημα σε όλο το νοσοκομείο. Εάν είναι εντοπισμένη στις μονάδες αιμοκάθαρσης, πρέπει να ενημερωθούν άμεσα οι αρμόδιες αρχές,

οι επόπτες νοσηλευτών και ο διευθυντής τα μονάδας. Σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθεί νερό από άλλους τομείς του νοσοκομείου, μέσω ενός φορητού συστήματος αντίστροφης όσμωσης. Σε περίπτωση ευρύτερης απώλειας νερού, πρέπει να ακολουθηθεί και να τηρηθεί ένα βήμα – προς – βήμα πρωτόκολλο, συμπεριλαμβανομένης της εξοικονόμησης νερού, της ειδοποίησης των ανώτερων αρχών και της επικοινωνίας με τη αρμόδια υπηρεσία ύδρευσης της πόλης. Παράλληλα, οι ασθενείς που χρειάζονται οξεία αιμοκάθαρση μπορούν να μεταβούν σε εναλλακτική θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, όπως συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, ή να μεταφερθούν σε διαφορετική ιατρική εγκατάσταση (Saha and Allon, 2017).

Οι ασθενείς που βρίσκονται σε κέντρο αιμοκάθαρσης εκτίθενται κοντά στα 200 λίτρα νερού κατά τη διάρκεια μιας μέσης συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Με την μεμβράνη αιμοκάθαρσης να αποτελεί το μόνο εμπόδιο μεταξύ του dialysate και του αίματος, είναι σημαντικό το νερό της πόλης να υποβάλλεται σε αυστηρό καθαρισμό πριν από τη χρήση του κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Κάθε μονάδα αιμοκάθαρσης διαθέτει το δικό της σύστημα καθαρισμού του νερού, καθώς επίσης και πρωτόκολλο δειγματοληψίας και τήρησης των κατευθυντήριων γραμμών για την ποιότητά (American National Standards Institute / Association for the Advancement of Medical Instrumentation) (Kasperek and Rodriguez, 2015).

Η αντίδραση των πυρετογόνων ουσιών κατά τη διάρκεια μίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης μπορεί να οφείλεται σε πολλαπλές αιτίες, συμπεριλαμβανομένης της μόλυνσης από διάφορες πηγές. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να εξεταστεί η βακτηριακή μόλυνση του νερού και του dialysate εάν υπάρχει σύμπλεγμα παρόμοιων γεγονότων. Η χλωραμίνη και το χλώριο προστίθεται στο νερό της πόλης για απολύμανση. Αυτό το επίπεδο προστασίας εξαλείφεται καθοδικά των δεξαμενών άνθρακα στο συστήματα ύδρευσης της αιμοκάθαρσης, και επομένως, το σύστημα αντίστροφης όσμωσης, η δεξαμενή αποθήκευσης και οι σωλήνες υπόκεινται σε μόλυνση (Eaton et al., 1973; Fluck et al., 1999; Ward, 1997). Οι μονάδες αιμοκάθαρσης ακολουθούν αυστηρά πρωτόκολλα για την παροχή καθαρού νερού για αιμοκάθαρση, συμπεριλαμβανομένου του συστήματος τρεχούμενου νερού, της συντήρησης, της διαδικασίας απολύμανσης, του περιοδικού ελέγχου και των αξιολογήσεων με καλλιέργειες νερού και δοκιμασίες ενδοτοξίνης. Η μη – τήρηση των πρωτοκόλλων μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση του νερού (Saha and Allon, 2017).

Η χλωραμίνη και το χλώριο απομακρύνονται με πρωτογενείς και δευτερογενείς δεξαμενές άνθρακα του συστήματος ύδρευσης της αιμοκάθαρσης. Η χλωραμίνη μπορεί να

προκαλέσει αιμόλυση και μεθαιμοσφαιριναιμία σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση λόγω εξάντλησης των δεξαμενών άνθρακα ή υπερβολικού φορτίου χλωραμίνης στο νερό της πόλης που υπερβαίνει την χωρητικότητα των δεξαμενών άνθρακα (Davidovits et al., 2003; de Torres et al., 2002; Eaton et al., 1973; Fluck et al., 1999). Έτσι, το συνολικό χλώριο, δηλαδή το άθροισμα του ελεύθερου χλωρίου και του δεσμευμένου χλωρίου (χλωραμίνη), μετράται από τις δύο δεξαμενές άνθρακα κάθε 4 ώρες. Το συνολικό επίπεδο χλωρίου πρέπει να είναι < 0,1 μέρη ανά εκατομμύριο (1 μέρος ανά εκατομμύριο = 1 mg/L) (parts per million, ppm) (de Oliveira et al., 2009; Kasparek and Rodriguez, 2015).

Η μεθαιμοσφαιριναιμία συνήθως εκδηλώνεται ως κυάνωση με καφέ χρώματος αίμα στις σωληνώσεις και μειωμένο κορεσμό (Newbigging et al., 2009). Σε τέτοιες περιπτώσεις, ο κορεσμός οξυγόνου που υπολογίζεται μέσω των αερίων του αρτηριακού αίματος ( $P_{aO_2} \geq 70$  mmHg) είναι υψηλότερος από αυτόν που μετράται με παλμική οξυμετρία ( $SaO_2 \leq 90\%$ ) (Barker et al., 1989; Guay, 2009). Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με μέτρηση της άμεσης μεθαιμοσφαιρίνης (Saha and Allon, 2017).

Στα νοσοκομεία, το υπεροξείδιο του υδρογόνου χρησιμοποιείται συνήθως για την απολύμανση των δεξαμενών αποθήκευσης του νερού, και αφαιρείται από τα φίλτρα άνθρακα αλλά όχι με αντίστροφη όσμωση. Υπήρξαν αναφορές αιμόλυσης και μεθαιμοσφαιριναιμίας από έκθεση του αίματος των ασθενών σε υπεροξείδιο του υδρογόνου. Αυτό μπορεί να συμβεί εάν το σύστημα πόσιμου νερού δεν έχει φίλτρο άνθρακα ή εάν οι δεξαμενές άνθρακα εξαντληθούν, ή σε περιπτώσεις που οι ποσότητες χλωρίου / χλωραμίνης και υπεροξειδίου του υδρογόνου είναι μεγαλύτερες, από αυτές που μπορούν να υποβληθούν σε επεξεργασία (Bek et al., 2009; Hoenich, 2009; Newbigging et al., 2009). Μία έξαρση τοξικότητας από φθοριούχο ένωση που οδήγησε σε σοβαρό κνησμό, πονοκέφαλο και καρδιακή ανακοπή έχει αναφερθεί (Arnou et al., 1994) και διαπιστώθηκε ότι οφείλονταν σε εξάντληση της ρητίνης στον απιονιστή και επακόλουθη φθορίωση του νερού. Το φθόριο (ένα ανιόν) συνδέεται με το ασβέστιο και το μαγνήσιο και μειώνει τα επίπεδά τους στον ορό. Επιπλέον, μπορεί να προκαλέσει υπερκαλιαιμία μέσω δράσης του στην αντλία ATPase νατρίου – καλίου και έμμεσα μπορεί να προκαλέσει εκροή καλίου από τα κύτταρα (Mohapatra et al., 2009).

Για την πρόληψη τέτοιων επιπλοκών, πρέπει να ακολουθείται και να τηρείται ένα κατάλληλο βήμα – προς – βήμα πρωτόκολλο. Επιπρόσθετα απαιτείται περιοδική επικοινωνία με την υπηρεσία ύδρευσης της πόλης και συντήρηση των νοσοκομειακών μονάδων για την αποτροπή επιπρόσθετων επιπλοκών. Ένα σύνολο δυσμενών συμπτωμάτων ή γεγονότων θα πρέπει να οδηγήσουν σε διεξοδική διερεύνηση (Saha and Allon, 2017).

## 4.8 Αιμορραγία αγγειακής πρόσβασης

Η αιμορραγία από την αρτηριοφλεβική πρόσβαση είναι ασυνήθιστη αλλά δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή εάν δεν αναγνωριστεί αμέσως και δεν πραγματοποιηθεί η κατάλληλη παρέμβαση. Οι περισσότερες θανατηφόρες αιμορραγίες της αγγειακής πρόσβασης εμφανίζονται εκτός της εγκατάστασης της αιμοκάθαρσης, αλλά περιστασιακά, παρατηρείται διάρρηξη στην μονάδα αιμοκάθαρσης (Gill et al., 2012). Οι ασθενείς και οι οικογένειές τους πρέπει να εκπαιδευτούν κατάλληλα για την αναγνώριση και την διαχείριση μίας πιθανής αιμορραγίας της αρτηριοφλεβικής πρόσβασης. Το ψευδοανευρύσμα (Pseudoaneurysm, PSA) είναι ένα ανεύρυσμα που αποτελείται από αιμάτωμα και ινώδη ιστό. Προκύπτει από τραύμα και επαναλαμβανόμενη παρακέντηση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Τα ανευρύσματα σχηματίζονται συνήθως στην φλέβα εκροής / μόσχευμα της αρτηριοφλεβικής πρόσβασης και προκύπτει από διεύρυνση λόγω αιματικής ροής και αγγειακής βλάβης (Georgiadis et al., 2008; Pasklinsky et al., 2011). Η φυσική εξέταση του ανευρύσματος είναι το πιο σημαντικό εργαλείο για τον προσδιορισμό της ανάγκης για παρέμβαση (Εικόνα 5). Οποιοδήποτε ταχέως διευρυνόμενο ψευδοανευρύσμα, απόδειξη στένωσης εκροής, λέπτυνσης ή εξέλκωσης του δέρματος πάνω από το ψευδοανευρύσμα, αίσθημα παλμών ή στοιχεία μόλυνσης θα πρέπει να προαγάγουν επείγουσα παρέμβαση (Georgiadis et al., 2008; Saeed et al., 2011). Οι σωστές τεχνικές παρακέντησης μπορεί να αποτρέψουν το σχηματισμό ψευδοανευρύσματος. Η τεχνική “rope ladder” εμποδίζει το σχηματισμό ανευρύσματος, ενώ η επαναλαμβανόμενη παρακέντηση στην ίδια περιοχή μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρύσματος (Saeed et al., 2011).



**Εικόνα 5:** Αρτηριοφλεβικό μόσχευμα με στοιχεία λέπτυνσης της επιφάνειας του δέρματος (βέλος) και επιφανειακής εξέλκωσης (κεφαλή βέλους) πάνω από ένα ψευδοανεύρισμα. Πηγή: Saha and Allon, 2017. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:357-369 (p.364, Figure 4)

Εάν το ανεύρυσμα είναι σταθερό χωρίς στοιχεία επικείμενης ρήξης (εξέλκωση, λέπτυνση του δέρματος ή λοίμωξη), τότε θα πρέπει να πραγματοποιηθεί παραπομπή για αξιολόγηση ενός συριγιογραφήματος με στόχο την εκτίμηση πιθανής υποκείμενης στένωσης εκροής. Η αγγειοπλαστική για την μείωση της πίεσης της αγγειακής πρόσβασης μπορεί να αποτρέψει τον σχηματισμό ή να επιβραδύνει την ανάπτυξη του ανευρύσματος (Saha and Allon, 2017).

Σε περίπτωση αιμορραγίας από το σημείο της αγγειακής πρόσβασης, ρήξης ενός PSA ή ανευρύσματος εκτός μονάδας αιμοκάθαρσης ή νοσοκομείου, η πιο αποτελεσματική μέθοδος ελέγχου της αιμορραγίας είναι η άμεση συνεχής πίεση με ένα δάχτυλο για 15 – 20 λεπτά. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται να συνεχίσουν να ασκούν άμεση πίεση μέχρι να φτάσει η επείγουσα ιατρική βοήθεια και να αποφύγουν την τοποθέτηση τουρνικέ, πετσέτας ή μανσέτας στο προσβληθέν άκρο (Ball, 2013).

## Κεφάλαιο 5: Μακροπρόθεσμες επιπλοκές της αιμοκάθαρσης – Πρόληψη και αντιμετώπιση

Η μακροχρόνια αιμοκάθαρση για τη χρόνια νεφρική νόσο ξεκίνησε το 1960 με την ανάπτυξη της αρτηριοφλεβικής παροχέτευσης Teflon από τον Scribner και τους συνεργάτες του στο Πανεπιστήμιο της Ουάσιγκτον στο Σιάτλ. Για τα επόμενα δώδεκα χρόνια, ο αριθμός των ασθενών που λάμβανε θεραπεία με αιμοκάθαρση αυξήθηκε με βραδείς ρυθμούς, με τα προγράμματα αιμοκάθαρσης να εκτελούνταν κυρίως σε πανεπιστημιακά κέντρα κυρίως των Ηνωμένων Πολιτειών. Έκτοτε, ο αριθμός των ασθενών αυξάνεται σταθερά σε σχέση με τη διαθεσιμότητα των χρηματοδοτήσεων των διαφόρων χωρών, και υπάρχουν περισσότεροι από ένα τέταρτο του εκατομμυρίου ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση στις Ηνωμένες Πολιτείες και πάνω από μισό εκατομμύριο ασθενείς παγκοσμίως. Ταυτόχρονα, ο πληθυσμός των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία έχει αλλάξει. Για παράδειγμα, στις Ηνωμένες Πολιτείες περίπου το 40% των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου λόγω διαβήτη που ξεκινούν αιμοκάθαρση έχουν μέση ηλικία τα 64 έτη. Ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς πάσχουν από συννοσηρές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που σχετίζονται με το διαβήτη και τη γήρανση. Παρόμοιες αλλαγές παρατηρούνται σε πολλές άλλες χώρες (Locatelli et al., 1991).

Εκτός από τις συνήθεις επιπλοκές που σχετίζονται με το διαβήτη και τη γήρανση, οι πιο συχνές μακροχρόνιες επιπλοκές που εμφανίζονται σε ασθενείς με αιμοκάθαρση σχετίζονται με καρδιαγγειακή νόσο, αμυλοείδωση από β – μικροσφαιρίνη, νεφρική οστεοδυστροφία, επιπλοκές αγγειακής πρόσβασης, υποσιτισμό και μετάδοση λοιμώξεων.

### 5.1 Καρδιαγγειακές επιπλοκές

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CardioVascular Disease, CVD) είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου με τακτική αιμοκάθαρση, με την αθηροσκλήρωση να είναι παρούσα σχεδόν σε όλους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση. Ο πρόωρος καρδιακός θάνατος αγγίζει τα επίπεδα επιδημίας στον παγκόσμιο πληθυσμό αιμοκάθαρσης, σημειώνοντας 5 έως 10 φορές υψηλότερη επίπτωση από ό, τι στο γενικό πληθυσμό της ίδιας ηλικιακής ομάδας και ευθύνεται για τουλάχιστον τους μισούς θανάτους όλων των ασθενών (Boaz et al., 2000). Ο θάνατος σε αυτούς τους ασθενείς οφείλεται κυρίως σε στεφανιαία νόσο (Coronary Heart Disease, CHD)



(Levey et al., 1998). Όλο και περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση απαιτούν χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, με την μετεγχειρητική θνησιμότητα σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου να είναι τριπλάσια από ό, τι στο γενικό πληθυσμό (Liu et al., 2000).

### 5.1.1 Υπέρταση και λιπιδαιμία

Η υπέρταση είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις και συχνά ελέγχεται ανεπαρκώς σε ασθενείς με αιμοκάθαρση, λόγω πολλών παραγόντων (Foley et al., 1996). Ορισμένοι από τους συνήθεις παράγοντες κινδύνου, που μπορεί να αυξήσουν σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου, περιλαμβάνουν την υπερφωσφαταιμία και το αυξημένο προϊόν ασβεστίου – φωσφόρου με εναπόθεση ασβεστίου στις στεφανιαίες αρτηρίες, το σύστημα καρδιακής αγωγιμότητας (Goodman et al., 2000; Isotalo et al., 2000; Raggi, 2000), τις βαλβίδες της καρδιάς (Raggi, 2000) και τα αιμοφόρα αγγεία σε άλλα σημεία του οργανισμού, την αναιμία (Mocks, 2000), την υπερτριγλυκεριδαιμία (Oda and Keane, 1998), την χαμηλή συγκέντρωση HDL – χοληστερόλης (High Density Lipoprotein, Υψηλής – Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνη) (Gordon et al., 1989), τις αυξημένες συγκεντρώσεις λιποπρωτεϊνών (Kronenberg et al., 1996), την ανεπάρκεια ή την αντίσταση στην ινσουλίνη (Attman et al., 1993), την υψηλή συγκέντρωση ομοκυστεΐνης στο αίμα (Van Guldener and Robinson, 2000), την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (Ross, 1999), τη φλεγμονή, την αυξημένη συγκέντρωση C – αντιδρώσας πρωτεΐνης (Arici and Walls, 2001) και το κάπνισμα (Orth et al., 2000). Πολλοί, αν όχι όλοι, οι παράγοντες κινδύνου μπορεί να είναι παρόντες κατά τη διάρκεια των ετών της χρόνιας νεφρικής νόσου πριν ακόμη ξεκινήσει η αιμοκάθαρση (Habas et al., 2012).

Υπάρχουν διάφορα μέσα για την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών των καρδιαγγειακών παθήσεων, και την τροποποίηση των προφανών παραγόντων κινδύνου, όπως η διακοπή του καπνίσματος και ο έλεγχος του διαβήτη και της υπέρτασης και ίσως της υπερχοληστερολαιμίας (Blagg, 2001; Habas et al., 2012). Η διαχείριση της υπέρτασης είναι υψίστης σημασίας αλλά είναι δύσκολο να επιτευχθεί (Charra et al., 1998; Scribner, 1999) εκτός εάν χρησιμοποιηθεί επαρκής και βραδύτερη αιμοκάθαρση (Charra et al., 1996). Η μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης με φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα της συγκέντρωσης της LDL – χοληστερόλης (Low Density Lipoprotein, Χαμηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνη) μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη, καθώς έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον

κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με αιμοκάθαρση και στεφανιαία νόσο (Baigent and Wheeler, 2000). Επίσης, η βιταμίνη E έχει προταθεί ως μέσο μείωσης του οξειδωτικού στρες και της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και μπορεί να χορηγηθεί με από του στόματος συμπληρώματα (Boaz et al., 2000) ή διατίθεται στο φίλτρο της αιμοκάθαρσης μέσω τροποποιημένων – με βιταμίνη E – μεμβρανών (Mune et al., 1999). Επίσης, μία ενδιαφέρουσα πολυκεντρική ελεγχόμενη δοκιμή μίας στατίνης, της Cerivastatin, έδειξε ότι ο εν λόγω παράγοντας συμβάλλει στην μείωση των επιπέδων LDL – χοληστερόλης στο πλάσμα και έχει αντιφλεγμονώδη δράση συμβάλλοντας στην μείωση των μακροπρόθεσμων επιπλοκών των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Keane et al., 2001).

### 5.1.2 Ασβέστιο και φώσφορος

Οι ανωμαλίες του μεταβολισμού του ασβεστίου και του φωσφόρου, η υπερφωσφαταιμία, το αυξημένο προϊόν φωσφόρου – ασβεστίου και η χρήση συνδεδετών φωσφορικών με βάση το ασβέστιο είναι παράγοντες υψηλού κινδύνου που συμβάλλουν στην αγγειακή επασβεστώση (Mocks, 2000; Raggi, 2000; Vaitkus, 2000). Η τεχνική της αξονικής τομογραφίας με δέσμη ηλεκτρονίων μπορεί να είναι χρήσιμη για την μελέτη των πιθανών πλεονεκτημάτων από τη χρήση dialysate χαμηλής περιεκτικότητας σε ασβέστιο, της χρήσης αναλόγων βιταμίνης D και τη χρήση συνδεδετών φωσφορικών χωρίς ασβέστιο στην ελαχιστοποίηση και βελτίωση των επιπλοκών επασβεστώσης των οστών και των αγγείων (Habas et al., 2012; Raggi, 2000).

### 5.1.3 Αναιμία

Η αναιμία είναι μια από τις πιο συχνές επιπλοκές σε ασθενείς με αιμοκάθαρση. Αντιπροσωπεύει έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις και παρουσιάζει αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς με αιμοκάθαρση. Η διόρθωση της αναιμίας με επαρκή τονωτικά συμπληρώματα και χρήση ερυθροποιητίνης έχει δείχθει ότι βελτιώνει την καρδιαγγειακή δυναμική, την ανοχή στην άσκηση και τη νοσηρότητα καθώς και τη θνησιμότητα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Liu et al., 2000; Mocks, 2000).

#### 5.1.4 Υπερ – ομοκυστεϊναιμία

Η σημασία της υπέρ – ομοκυστεϊναιμίας είναι αβέβαιη. Πιθανές παρεμβάσεις για τη μείωσή της περιλαμβάνουν την αιμοκάθαρση με τη χρήση συνθετικών μεμβρανών (Biasioli and Schiavon, 2000) και τη χορήγηση συμπληρωμάτων με συμπάραγοντες και υποστρώματα που είναι σημαντικά για τον μεταβολισμό της ομοκυστεϊνης, όπως το φυλλικό οξύ, οι βιταμίνες B<sub>6</sub> και B<sub>12</sub>, η βεταΐνη και η σερίνη. Η μείωση των επιπέδων της ομοκυστεϊνης στο αίμα δεν έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, αλλά επειδή το φυλλικό οξύ είναι φθινό και αβλαβές, έχει εξεταστεί η χρήση του (Van Guldener and Robinson, 2000). Ωστόσο, απαιτούνται μεγάλες δόσεις γιατί τα υψηλής – ροής / υψηλής – απόδοσης φίλτρα αιμοκάθαρσης απομακρύνουν μεγάλες ποσότητες φυλλικού οξέος (Blagg, 2001).

Οι ασθενείς με καρδιακή νόσο που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μπορεί να χρειαστούν τυπικές παρεμβάσεις για τη θεραπεία της καρδιακής ισχαιμίας. Εκτός από τις συνήθεις φαρμακευτικές θεραπείες, για πολλούς ασθενείς ενδείκνυνται επεμβατικές παρεμβάσεις όπως διαδερμική διαλυτική στεφανιαία αγγειοπλαστική, η τοποθέτηση στεντ και η χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Εντούτοις, οι εν λόγω επεμβατικές παρεμβάσεις ενέχουν υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας, υποτροπής και συχνότητας επαναστένωσης μετά από αγγειοπλαστική, σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό (Habas et al., 2012; Liu et al., 2000).

## 5.2 Αμυλοείδωση

Η β<sub>2</sub>M αμυλοείδωση είναι μία από τις κυριότερες αιτίες σωματικών αναπηριών που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση για δέκα ή περισσότερα χρόνια, και περιστασιακά είναι απειλητική για τη ζωή εάν οδηγήσει σε σοβαρή συμπίεση του αυχενικού νωτιαίου μυελού (Floege and Ketteler, 2001). Οι εναποθέσεις β<sub>2</sub>M αμυλοειδούς ξεκινούν συνήθως κατά τη διάρκεια μερικών μηνών από την έναρξη της αιμοκάθαρσης, αν και τα κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα εμφανίζονται συνήθως μετά από πέντε ή περισσότερα χρόνια συνεδριών αιμοκάθαρσης (Blagg, 2001; Habas et al., 2012). Οποιαδήποτε άρθρωση μπορεί να επηρεαστεί, αλλά ιδιαίτερα η στερνοκλειδική άρθρωση και η άρθρωση των ισχίων. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της εναπόθεσης αμυλοειδούς στις αρθρώσεις περιλαμβάνουν την περιαρθρίτιδα των ώμων, το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, τη τενοντίτιδα των καμπτήρων, τη δυσκαμψία, τον πόνο και το οίδημα άλλων αρθρώσεων, τις

εναποθέσεις κάτω από το δέρμα και την σπονδυλοαρθροπάθεια (Kay and Bardin, 2000). Επίσης μπορεί να εμφανιστούν συστηματικές εναποθέσεις που επηρεάζουν τα σπλαχνικά όργανα, αλλά σπάνια καταλήγουν σε συμπτώματα και σχεδόν πάντα εντοπίζονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση για περισσότερα από δεκαπέντε χρόνια (Floege and Ketteler, 2001).

Η παθολογία της  $\beta_2M$  αμυλοείδωσης είναι πολύπλοκη και ελάχιστα κατανοητή (Floege and Ketteler, 2001) και δεν υπάρχει ειδική θεραπεία. Ο κύριος στόχος της διαχείρισης της  $\beta_2M$  αμυλοείδωσης είναι η πρόληψη της εναπόθεσης ινιδίων  $\beta_2M$  αμυλοειδούς και η ανακούφιση των συμπτωμάτων που προκαλούνται από αυτή την εναπόθεση (Yamamoto et al., 2013). Αναφέρεται ότι, μετά από επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού, τα συμπτώματα της αμυλοείδωσης βελτιώνονται και η εξέλιξη της σταματάει με τη μείωση του  $\beta$  – αμυλοειδούς στο πλάσμα (Bardin et al., 1995). Δυστυχώς, κανένας τύπος αιμοκάθαρσης δεν μπορεί να αφαιρέσει περισσότερο  $\beta_2M$  αμυλοειδές από αυτό που παράγεται, αν και η απομάκρυνση είναι μεγαλύτερη με υψηλής – ροής βιοσυμβατές μεμβράνες και υψηλής – καθαρότητας dialysate (Locatelli et al., 1996; Yamamoto et al., 2013). Επιπλέον, η αιμοδιήθηση, η αιμοδιαδιήθηση και η χρήση στήλης προσρόφησης  $\beta_2M$  αμυλοειδούς έχουν μεγάλη επίδραση στην αναχαίτηση της αμυλοείδωσης και τη βελτίωση των συμπτωμάτων (Nakai et al., 2001). Επίσης, τα μη – στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή χαμηλή – δόση στεροειδών, μερικές φορές, εμφανίζουν ανακούφιση των συμπτωμάτων που προκαλούνται από την εναπόθεση  $\beta_2M$  αμυλοειδούς. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι, η μακροπρόθεσμη χρήση στεροειδών μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως μόλυνση και οστεοπόρωση. Τέλος, απαιτούνται χειρουργικές θεραπευτικές επεμβάσεις όταν η εναπόθεση  $\beta_2M$  αμυλοειδούς προκαλεί σοβαρά οστεοαρθρικά συμπτώματα (Yamamoto et al., 2013).

### 5.3 Οστεοδυστροφία

Ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός και η σχετιζόμενη οστεοδυστροφία είναι άλλη μία κύρια αιτία νοσηρότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση. Ένας βασικός παράγοντας είναι η αύξηση της παραθυρεοειδούς ορμόνης με τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, μία αύξηση που είναι σημαντική ακόμη και μετά από προσαρμογή των συγκεντρώσεων ασβεστίου και φωσφόρου (Chertow et al., 2000). Ο επιπολασμός της οστεοδυστροφίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια

αιμοκάθαρση, σε συνδυασμό με τον μειωμένο χειρισμό και τη ρύθμιση των φορτίων ασβεστίου που συνοδεύουν τον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, αυξάνεται (Cannata, 2000). Η αδυναμία ρύθμισης των φορτίων ασβεστίου αποτελεί παράγοντα που συμβάλλει στην εξωοστική επασβέστωση ειδικότερα των στεφανιαίων αγγείων (Goodman et al., 2000; Kerr, 1997; Kurz et al., 1994; Isotalo et al., 2000). Μία άλλη σοβαρή αιτία νοσηρότητας που σχετίζεται με την οστεοδυστροφία είναι η υψηλή συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, η οποία είναι αρκετά υψηλότερη από ό, τι στο γενικό πληθυσμό (ίδιας ηλικιακής ομάδας, φυλής και φύλου) (Coco and Rush, 2000). Πλέον, με την καλύτερη κατανόηση της διαχείρισης του μεταβολισμού του ασβεστίου και του φωσφόρου και τη διαθεσιμότητα νέων συνδεδετών φωσφορικών, καθώς και άλλων φαρμάκων, φαίνεται πιθανό ότι η οστεοδυστροφία και οι επιπλοκές που σχετίζονται με την επασβέστωση μπορεί να ελέγχονται καλύτερα στο μέλλον (Blagg, 2001; Habas et al., 2012).

#### 5.4 Υποσιτισμός

Ο υποσιτισμός είναι συχνός μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, με τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης να αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη του υποσιτισμού (Marcen et al., 1997). Ακόμη και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αποτελεσματική αιμοκάθαρση και έχουν επαρκή πρόσληψη πρωτεϊνών, το σωματικό βάρος αρχίζει συχνά να μειώνεται κατά τη δεύτερη δεκαετία της θεραπείας (Chazot et al., 2001). Ενώ οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις επιδεικνύουν στοιχεία υποσιτισμού, τα επίπεδα λευκωματίνης, προ – λευκωματίνης και απολιπρωτεΐνης ορού παραμένουν εντός του φυσιολογικού εύρους (Blagg, 2001). Αν και η υποκείμενη αιτία του υποσιτισμού είναι ασαφής, μπορεί να οφείλεται σε χρόνια ήπια μεταβολική οξέωση ή σε μειωμένη φυσική δραστηριότητα ως αποτέλεσμα της β<sub>2</sub>M αμυλοείδωσης, ενώ δεν φαίνεται να σχετίζεται με αλλαγές στην ενεργειακή δαπάνη (Habas et al., 2012). Μία μεγάλη μελέτη που εξέτασε την σχέση μεταξύ της επιβίωσης, της διατροφής και της επάρκειας της αιμοκάθαρσης, έδειξε ότι η επιβίωση συσχετίστηκε με τα επίπεδα λευκωματίνης και προ – λευκωματίνης στον ορό, ενώ η επάρκεια της αιμοκάθαρσης δεν είχε καμία επίδραση στα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών που είχαν ήδη υποβληθεί σε αποτελεσματική αιμοκάθαρση (Cannata, 2000). Η εμφάνιση αδυναμικής οστικής νόσου φαίνεται επίσης να σχετίζεται με τον υποσιτισμό, αν και δεν είναι σαφές εάν πρόκειται για αιτιολογική σχέση ή εάν και οι δύο καταστάσεις είναι χαρακτηριστικές των επιζώντων ασθενών από μακροχρόνια αιμοκάθαρση (Kurz et al., 1994).

Μία άλλη διατροφική ανησυχία είναι ο ρόλος που μπορεί να διαδραματίζουν τα ιχνοστοιχεία στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. (Blagg, 2001). Ενώ η θεραπεία με αντίστροφη όσμωση νερού μπορεί να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αποτροπή της συσσώρευσης περίσσειας ποσότητας ιχνοστοιχείων, υπάρχουν ενδείξεις ότι σε ορισμένους ασθενείς με χρόνια αιμοκάθαρση μπορεί να εμφανιστεί ανεπάρκεια ψευδαργύρου και σεληνίου (Zima et al., 1999).

## 5.5 Αγγειακή πρόσβαση

Η αγγειακή πρόσβαση της αιμοκάθαρσης πρέπει να σχεδιαστεί το συντομότερο δυνατό, ειδικά σε ηλικιωμένους και διαβητικούς ασθενείς. Η φυσική αρτηριοφλεβική αναστόμωση συνιστάται στην πλειονότητα των περιπτώσεων, όποτε είναι δυνατόν (Ellis et al., 1998). Η έναρξη της έγκαιρης αιμοκάθαρσης είναι σημαντική, καθώς μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών (Roubicek et al., 2000; Woods et al., 1999). Οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές της αγγειακής πρόσβασης όπως η αποτυχία της αγγειακής πρόσβασης, η λοίμωξη και το φαινόμενο υποκλοπής αποτελούν μείζονα ανησυχία και μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπαρκή αιμοκάθαρση.

### 5.5.1 Αποτυχία αγγειακής πρόσβασης

Η αποτυχία ή ανεπαρκής λειτουργία της αγγειακής πρόσβασης χαρακτηρίζεται ως πρόωμη ή όψιμη. Ως πρόωμη αποτυχία της αγγειακής πρόσβασης, ορίζεται η αποτυχία που λαμβάνει χώρα εντός τεσσάρων ημερών και τριών μηνών από την εισαγωγή καθετήρων και αρτηριοφλεβικής προσπέλασης, αντίστοιχα. Η επίπτωση της πρόωμης αποτυχίας είναι πολύ υψηλότερη στην αρτηριοφλεβική αναστόμωση σε σύγκριση με τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα και τους φλεβοκεντρικούς καθετήρες (Nikam, 2014). Στην περίπτωση της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης, οι αιτίες της πρόωμης αποτυχίας περιλαμβάνουν προβλήματα αρτηριακής εισροής, φλεβική στένωση και παρουσία βοηθητικών φλεβών (Beathard et al., 2003). Σε περιπτώσεις όψιμης αποτυχίας, η φλεβική στένωση ακολουθούμενη από αρτηριακή νόσο συγκαταλέγονται στις κυριότερες αιτίες, οι οποίες οδηγούν σε θρόμβωση της πρόσβασης (Roy – Chaudhury et al., 2007). Στην περίπτωση των φλεβοκεντρικών καθετήρων, οι κοινές αιτίες αποτυχίας είναι ο σχηματισμός ινώδους, η θρόμβωση ή μηχανικές αιτίες (κακή θέση καθετήρα, συστροφή) (Oliver, 2010).

### 5.5.2 Λοίμωξη

Τα ποσοστά των λοιμώξεων είναι αναλογικά πολύ υψηλότερα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε σύγκριση με άλλους τύπους θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, μεγάλο μέρος των οποίων οφείλεται σε λοίμωξη της αγγειακής πρόσβασης. Με τη σειρά της, η λοίμωξη της αγγειακής πρόσβασης είναι συχνή αιτία νοσηλείας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές. Ειδικότερα, η βακτηριαιμία που σχετίζεται με την πρόσβαση μπορεί να οδηγήσει σε μεταστατικές λοιμώξεις στην σπονδυλική στήλη, όπως δισκίτιδα, τον εγκέφαλο, τις αρθρώσεις, και άλλων συστημάτων οργάνων. Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών με φλεβοκεντρικούς καθετήρες αιμοκάθαρσης, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ανάπτυξη λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (Kamalakannan et al., 2007). Σε λιγότερο σοβαρές λοιμώξεις του καθετήρα και του μοσχεύματος, η μόλυνση, ορισμένες φορές, είναι δυνατόν να εξαλειφθεί με χορήγηση μακροπρόθεσμης αντιβιοτικής αγωγής (έως αρκετές εβδομάδες). Οι εμμένοντες πυρετοί, ο αυξημένος αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα και τα συνοδά συμπτώματα, μπορεί να υποδηλώνουν αποτυχία της αντιβιοτικής θεραπείας, και κατά επέκταση να απαιτούν την αφαίρεση της αγγειακής πρόσβασης (Habas et al., 2012).

Τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα είναι λιγότερο πιθανό να μολυνθούν σε σύγκριση με τους καθετήρες και την τεχνητή αρτηριοφλεβική αναστόμωση. Ο κύριος παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης λοίμωξης με τους φλεβοκεντρικούς καθετήρες είναι η βακτηριαιμία από ανθεκτικό – στη μεθικιλίνη – *Staphylococcus aureus* (Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus, MRSA) (7 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος σε σύγκριση με μία αρτηριοφλεβική αναστόμωση). Επιπρόσθετα, μπορεί να λειτουργήσει ως πύλη – εισόδου για μικροοργανισμούς στην κυκλοφορία του ασθενή. Τέλος, οι καθετήρες και η αρτηριοφλεβική αναστόμωση μπορεί να αναπτύξουν βιοφιλμ, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη χρόνιας και εμμένουσας λοίμωξης ή βακτηριαιμίας λόγω δευτερογενούς λοίμωξης με τον αποικισμό του βιοφιλμ στην αγγειακή πρόσβαση (Beathard and Urbanes, 2008). Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση θα πρέπει να αποφεύγουν την παρατεταμένη χρήση φλεβοκεντρικών καθετήρων αιμοκάθαρσης, λόγω συχνών και σοβαρών λοιμώξεων, και παράλληλα να εφαρμόζουν τόσοι οι ίδιοι όσο και το υγειονομικό προσωπικό αυστηρές μεθόδους αποστείρωσης και υγιεινής για τη μείωση του κινδύνου μόλυνσης (Habas et al., 2012).

### 5.5.3 Φαινόμενο υποκλοπής

Το φαινόμενο υποκλοπής της υποκλειδίου αρτηρίας είναι μία επιπλοκή της αγγειακής πρόσβασης, η οποία παρατηρείται όταν το αίμα που εισέρχεται στο άκρο απομακρύνεται προς την αναστόμωση και επιστρέφει στη γενική κυκλοφορία χωρίς να αιματώσει το υπόλοιπο άκρο, με αποτέλεσμα να εμφανιστεί υποαιμάτωση. Το φαινόμενο της υποκλοπής καθίσταται κλινικά σημαντικό σε ασθενείς με σοβαρή περιφερική αγγειακή νόσο και απαιτεί κατάλληλες παρεμβάσεις (Dixon, 2006).

## 5.6 Μετάδοση λοιμώξεων

Η αιμοκάθαρση έχει οδηγήσει σε μείωση της θνησιμότητας και της νοσηρότητας σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, αλλά προδιαθέτει αυτούς τους ασθενείς σε λοιμώξεις που μεταδίδονται με το αίμα, εν μέρει λόγω της μη – φυσιολογικής λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου που εξαρτώνται από αιμοκάθαρση. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να είναι φυσιολογικός, αλλά τα λευκά αιμοσφαίρια συνήθως δεν λειτουργούν κανονικά. Αυτή η ανωμαλία οδηγεί σε μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης από σταφυλόκοκκο. Τα λεμφοκύτταρα εμπλέκονται κυρίως στην προστασία από λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς και μύκητες. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα ιογενών και μυκητιασικών λοιμώξεων λόγω της δυσλειτουργίας των λεμφοκυττάρων και, ως εκ τούτου, μπορούν να παρατηρηθούν απλές ιογενείς λοιμώξεις, όπως η λοίμωξη από τον ιό της γρίπης. Ωστόσο, πιο σοβαρές καταστάσεις, όπως η λοίμωξη από ιός του έρπητα ζωστήρα και της ηπατίτιδας δεν είναι συχνές. Ως εκ τούτου, οι εμβολιασμοί έναντι αυτών των ιών έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν την σοβαρότητα αυτών των ιογενών λοιμώξεων (Habas et al., 2012).

Η εξάπλωση των μολυσματικών παραγόντων από το μηχάνημα αιμοκάθαρσης ή άλλες διαδικασίες που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση στον ασθενή είναι ασυνήθιστη στο πλαίσιο των υφιστάμενων πολιτικών ελέγχου των λοιμώξεων, αλλά συμβαίνει σπάνια. Το υγρό του dialysate μπορεί να είναι μολυσμένο με έναν παράγοντα και θεωρητικά μπορεί να μεταδώσει λοιμώξεις, αν και το υλικό της μεμβράνης του εξωτερικού φίλτρου αποτελεί ένα αποτελεσματικό εμπόδιο στην εξάπλωση αυτών των παραγόντων από το μηχάνημα αιμοκάθαρσης στο αίμα του ασθενούς. Η λοίμωξη που σχετίζεται με τη θεραπεία



αιμοκάθαρσης είναι ασυνήθιστη, αλλά μπορεί να συμβεί κατά τη διαδικασία της τοποθέτησης ή της αποσύνδεσης, όπου μολυσματικοί παράγοντες μπορούν να εισέλθουν στην αγγειακή πρόσβαση του ασθενούς λόγω ακατάλληλης τεχνικής αποστείρωσης. Επομένως, είναι σημαντικό να εξοικειωθούν τόσο οι ασθενείς όσο και το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό στις τεχνικές αποστείρωσης κατά την έναρξη και μετά το πέρας της θεραπείας της αιμοκάθαρσης (Habas et al., 2012).

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει υψηλότερο επιπολασμό λοιμώξεων από τον ιό της ηπατίτιδας Β (Hepatitis B Virus, HBV), τον ιό της ηπατίτιδας C (Hepatitis C Virus, HCV) και τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus, HIV) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό (Elamin and Abu – Aisha, 2011; Zanedi et al., 2012). Η αύξηση αυτών των ιογενών λοιμώξεων μπορεί να οφείλεται σε κοινή χρήση των μηχανημάτων της αιμοκάθαρσης, την ακατάλληλη προετοιμασία των παρεντερικών φαρμάκων και τις ανεπαρκείς μεθόδους ελέγχου των λοιμώξεων στις μονάδες αιμοκάθαρσης. Οι ανάγκες μετάγγισης αίματος και η καταστολή της ανοσίας των ασθενών μπορεί επίσης να έχουν ρόλο στη μετάδοση αυτών των ιών (Alavian et al., 2003).

Οι ασθενείς με HCV λοίμωξη είναι συνήθως ασυμπτωματικοί. Αυτό οδηγεί σε υψηλότερο κίνδυνο μετάδοσης διότι αυτοί οι ασθενείς, καθώς και το προσωπικό της αιμοκάθαρσης έχουν άγνοια του κινδύνου της μετάδοσης της μόλυνσης, και κατά επέκταση δεν συμμορφώνονται αυστηρά στα τυπικά μέτρα αποστείρωσης και ελέγχου των λοιμώξεων. Έχει προταθεί ότι η μετάδοση του HCV στις μονάδες αιμοκάθαρσης αποδίδεται κυρίως σε περιβαλλοντική μόλυνση, επομένως, συνιστώνται ειδικά μηχανήματα αιμοκάθαρσης για HCV – θετικούς ασθενείς. Επιπλέον, λόγω της έλλειψης ενός αποτελεσματικού εμβολίου HCV, ο κίνδυνος χρόνιας ηπατίτιδας HCV σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι αυξημένος (Habas et al., 2012).

Ο επιπολασμός των λοιμώξεων από τον ιό της ηπατίτιδας φαίνεται να είναι υψηλότερος στις υπανάπτυκτες και αναπτυσσόμενες χώρες από ό, τι στις αναπτυγμένες χώρες. Έχει αναφερθεί ότι, ο επιπολασμός του ιού της ηπατίτιδας Β και του ιού της ηπατίτιδας C στην Παλαιστίνη είναι 8.1% και 22% αντίστοιχα (El – Kader et al., 2010). Στην Υεμένη, η επίπτωση του HCV είναι 62.7% (Selm, 2010), ενώ στη Μέση Ανατολή, το ποσοστό μόλυνσης από HCV σε ασθενείς με αιμοκάθαρση είναι υψηλότερο στην Ιορδανία της Συρίας (28%, 48% αντίστοιχα) (Al – Jamal et al., 2009; Othman and Monem, 2001).

Επιπρόσθετα, υψηλή επίπτωση του HCV έχει σημειωθεί σε ορισμένες χώρες όπως την Ινδία (83%) (Khaja et al., 2002), τη Βενεζουέλα (71%) (Pujol et al., 1996) και την Σαουδική Αραβία (46%) (Kashem et al., 2003), σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Στον αντίποδα, χαμηλός επιπολασμός έχει σημειωθεί στην Ελβετία (5.72%) (Ambuhl et al., 2000) και στη Γαλλία (7.7%) (Saune et al., 2011). Αυτές οι διαφορές μπορεί να οφείλονται στο χρονικό διάστημα που μεσολαβεί για την αιμοκάθαρση, στη διαθεσιμότητα του μηχανήματος αιμοκάθαρσης και στην αυστηρή συμμόρφωση του προσωπικού και των ασθενών με τους κανόνες και τα μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων (Habas et al., 2012).

## Επίλογος

Οποιοδήποτε ανεπιθύμητο συμβάν, είτε έχει συμβεί ή έχει το δυναμικό να συμβεί ή έχει αποφευχθεί με κατάλληλη παρέμβαση, απαιτεί ενδελεχή έρευνα για τον εντοπισμό της βασικής του αιτίας (Kliger, 2006). Όλες οι μονάδες αιμοκάθαρσης πρέπει να διαθέτουν πρωτόκολλα για την αναφορά τέτοιων γεγονότων και τη λήψη των κατάλληλων μέτρων. Η ασφάλεια στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης προέρχεται από την εκπαίδευση, την συμμόρφωση στα πρωτόκολλα, και την ισορροπία μεταξύ του προσωπικού και του φόρτου εργασίας (Davis et al., 2016; Thomas – Hawkins et al., 2008). Υπάρχει συχνά μια βασική αιτία που οδηγεί σε ένα ανεπιθύμητο συμβάν, καθώς και πολλοί επιπρόσθετοι σχετιζόμενοι παράγοντες, οι οποίοι θα πρέπει να αξιολογηθούν (Saha and Allon, 2017).

Κατά τη διάρκεια μιας ανεπιθύμητης ενέργειας, η ασφάλεια του ασθενούς και η διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι πρωταρχικής σημασίας. Το νοσηλευτικό προσωπικό και άλλοι πάροχοι φροντίδας θα πρέπει να εργαστούν ως ομάδα για να επιτύχουν αυτόν τον στόχο αντί να κατηγορούν ο ένας τον άλλον ή να προσπαθούν να εντοπίσουν την αιτία. Αφού σταθεροποιηθεί ο ασθενής, πρέπει να ληφθούν επιπρόσθετα μέτρα. Αυτό μπορεί να ξεκινήσει με μια αναφορά του περιστατικού από το νοσηλευτικό προσωπικό. Οι νοσηλευτές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να αναπτύξουν μία αλληλουχία συμβάντων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που σχετίζονται με τον ασθενή, το περιβάλλον, το μηχάνημα και το πρόγραμμα της αιμοκάθαρσης. Το μηχάνημα της αιμοκάθαρσης, το εξωτερικό φίλτρο και η σωλήνωση της αιμοκάθαρσης θα πρέπει να απομονωθούν εν αναμονή της ολοκλήρωσης της έρευνας. Σε ένα μεμονωμένο περιστατικό, όπως στην περίπτωση αιμόλυσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, ένα βήματα – προς – βήμα πρωτόκολλο για το συγκεκριμένο συμβάν θα πρέπει να ληφθεί υπόψη. Σε άλλες περιπτώσεις, μια ευρύτερη άποψη μπορεί να είναι καταλληλότερη (Saha and Allon, 2017).

Οι αρμόδιες αρχές, συμπεριλαμβανομένου του επόπτη αιμοκάθαρσης, του νομικού συστήματος και των νοσοκομειακών αρχών, θα πρέπει να ενημερωθούν για την επιπλοκή. Αφού βρεθεί η αιτία, πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα για την πρόληψη παρόμοιου περιστατικού. Αυτά τα μέτρα μπορεί να περιλαμβάνουν μια αλλαγή στην πολιτική ή το πρωτόκολλο, την εκπαίδευση των παρόχων, την επικοινωνία μεταξύ των διαφορετικών μελών του προσωπικού και του νοσοκομειακού προσωπικού, την διεπιστημονική προσέγγιση, και τις περιοδικές εικονικές ασκήσεις και δοκιμασίες δεξιοτήτων (Saha and Allon, 2017).

## Βιβλιογραφία

- Agar JW, Perkins A, Heaf JG (2015). Home hemodialysis: infrastructure, water, and machines in the home. *Hemodial Int.* 2015 Apr;19 Suppl 1:S93-S111
- Ahlmen J, Gydell KH, Hadimeri H, et al. (2008). A new safety device for hemodialysis. *Hemodial Int* 2008;12: 264–267
- Alavian SM, Einollahi B, Hajarizadeh B, et al. (2003). Prevalence of hepatitis C virus infection and related risk factors among Iranian haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)*. 2003;8(5):256-06
- Al-Jamal M, Al-Qudah A, Al-Shishi KF, et al. (2009). Hepatitis C virus (HCV) infection in hemodialysis patients in the south of Jordan. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009;20(3):488- 92.
- Almirall J (2016). Sodium Excretion, Cardiovascular Disease, and Chronic Kidney Disease. *JAMA*. 2016 Sep 13;316(10):1112
- Ambuhl PM, Binswanger U, Renner EL (2000). Epidemiology of chronic hepatitis B and C among dialysis patients in Switzerland. *Schweiz Med Wochenscher* 2000; 130: 341-8
- Ansorge W, Pelger M, Dietrich W, Baurmeister U (1987). Ethylene oxide in dialyzer rinsing fluid: Effect of rinsing technique, dialyzer storage time, and potting compound. *Artif Organs* 1987;11: 118–122
- Arici M, Walls J (2001). End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: Is C-reactive protein the missing link? *Kidney Int* 2001;59:407-14
- Arieff AI (1994). Dialysis disequilibrium syndrome: Current concepts on pathogenesis and prevention. *Kidney Int* 1994;45: 629–635
- Arieff AI, Lazarowitz VC, Guisado R (1978). Experimental dialysis disequilibrium syndrome: Prevention with glycerol. *Kidney Int* 1978;14: 270–278
- Arieff AI, Massry SG, Barrientos A, Kleeman CR (1973). Brain water and electrolyte metabolism in uremia: Effects of slow and rapid hemodialysis. *Kidney Int* 1973;4: 177–187
- Arnow PM, Bland LA, Garcia-Houchins S, et al. (1994). An outbreak of fatal fluoride intoxication in a long-term hemodialysis unit. *Ann Intern Med* 1994;121: 339–344
- Aronson JK (2016). *Meyler's Side Effects of Drugs. The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. Reference Work (16<sup>th</sup> Edition)*. Elsevier B.V., 2016. ISBN 978-0-444-53716-4
- Attman PO, Samuelsson O, Alaupovic P (1993). Lipoprotein metabolism and renal failure. *Am J Kidney Dis* 1993;21:573-92

- Auerbach M, Chaudhry M, Goldman H, Ballard H (1998). Value of methylprednisolone in prevention of the arthralgia-myalgia syndrome associated with the total dose infusion of iron dextran: A double blind randomized trial. *J Lab Clin Med* 1998;131: 257–260
- Auerbach M, Macdougall IC (2014). Safety of intravenous iron formulations: Facts and folklore. *Blood Transfus* 2014;12: 296–300
- Axley B, Speranza-Reid J, Williams H (2012). Venous needle dislodgement in patients on hemodialysis. *Nephrol Nurs J* 2012;39: 435–445
- Bagshaw SM, George C, Bellomo R (2008). ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008 May;23(5):1569-74
- Bagshaw SM, Peets AD, Hameed M, et al. (2004). Dialysis disequilibrium syndrome: Brain death following hemodialysis for metabolic acidosis and acute renal failure—a case report. *BMC Nephrol* 2004;5: 9
- Baigent C, Wheeler D (2000). Should we reduce blood cholesterol to prevent cardiovascular disease among patients with chronic renal failure? *Nephrol Dial Transplant* 2000;15: 1118-9.
- Ball LK (2013). Fatal vascular access hemorrhage: Reducing the odds. *Nephrol Nurs J* 2013;40: 297–303
- Barak M, Nakhoul F, Katz Y (2008). Pathophysiology and clinical implications of microbubbles during hemodialysis. *Semin Dial* 2008;21: 232–238
- Bardin T, Lebail-Darne JL, Zingraff J, et al. (1995). Dialysis arthropathy: outcome after renal transplantation. *Am J Med* 1995;99:243-8.
- Barker SJ, Tremper KK, Hyatt J (1989). Effects of methemoglobinemia on pulse oximetry and mixed venous oximetry. *Anesthesiology* 1989; 70: 112–117
- Barton JC, Barton EH, Bertoli LF, et al. (2000). Intravenous iron dextran therapy in patients with iron deficiency and normal renal function who failed to respond to or did not tolerate oral iron supplementation. *Am J Med* 2000;109: 27–32
- Beathard GA and Urbanes A (2008). Infection Associated with Tunneled Hemodialysis Catheters. *Seminars in Dialysis* 2008;21(6):528-538
- Beathard GA, Arnold P, Jackson J, Litchfield T (2003). Aggressive treatment of early fistula failure. *Kidney Int* 2003; 64(4): 1487-94
- Bek MJ, Laule S, Reichert-Junger C, et al. (2009). Methemoglobinemia in critically ill patients during extended hemodialysis and simultaneous disinfection of the hospital water supply. *Crit Care* 2009;13: R162
- Berkes SL, Kahn SI, Chazan JA, Garella S (1975): Prolonged hemolysis from overheated dialysate. *Ann Intern Med* 1975;83: 363– 364

- Besarab A, Frinak S (1998). The prevention of access failure: Pressure monitoring. *ASAIO J* 1998;44: 35–37
- Biasioli S, Schiavon R (2000). Homocysteine as a cardiovascular risk factor. *Blood Purif* 2000;18:177-82
- Bindroo S and Challa HJ (2018). *Renal Failure*. Treasure Island (FL) StatPearls Publishing, 2018.
- Blagg CR (2001). Long – term complications in hemodialysis. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 2012;12(4):487-493
- Boaz M, Smetana S, Weinstein T, et al. (2000). Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in end-stage renal disease (SPACE): randomized placebocontrolled trial. *Lancet* 2000;356:1213-8
- Boure T, Vanholder R (2004). Which dialyser membrane to choose? *Nephrol Dial Transplant* 2004;19: 293–296
- Bregman H, Daugirdas J, Ing T (1994). [Complications during hemodialysis](#). *Handbook of Dialysis*. Daugirdas J, Ing T (ed): Little, Brown and Company, New York, USA; 1994;149
- Brown EA, Johansson L, Farrington K, et al. (2010). 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
- Calderon-Margalit R, Golan E, Twig G, et al. (2018). History of Childhood Kidney Disease and Risk of Adult End-Stage Renal Disease. *N. Engl. J. Med.* 2018 Feb 01;378(5):428-438
- Cancado RD, Munoz M (2011): Intravenous iron therapy: How far have we come? *Rev Bras Hematol Hemoter* 2011;33: 461–469
- Cannata JB (2000). Adynamic bone and chronic renal failure: An overview. *Am J Med Sci* 2000;320:81-4.
- Charra B, Bergstrom J, Scribner BH (1998). Blood pressure control in the dialysis patients: importance of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis* 1998;32: 720-4.
- Charra B, Calemard M, Laurent G (1996). Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol* 1996;16:35-44
- Chazot C, Laurent G, Charra B, et al. (2001). Malnutrition in long-term hemodialysis survivors. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:61-9.
- Cherkas D (2011). Traumatic hemorrhagic shock: Advances in fluid management. *Emerg Med Pract* 2011;13: 1–19
- Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. (2005). Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005Nov;16(11):3365-70

- Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O, Ahlmen J (2004). On the relative safety of parenteral iron formulations. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19: 1571–1575
- Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O, Ahlmen J (2006). Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21: 378–382
- Chertow GM, Plone M, Dillon MA, et al. (2000). Hyperparathyroidism and dialysis vintage. *Clin Nephrol* 2000;54:295-300.
- Coco M, Rush H (2000). Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1115-21
- Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen SC (2015). [United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease](#). *Kidney Int Suppl.* 2015;5:2-7
- Correa A, Patel A, Chauhan K, et al. (2018). National Trends and Outcomes in Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury in Heart Failure: 2002-2013. *J. Card. Fail.* 2018 Jul;24(7):442-450
- Daugirdas JT, Ing TS (1988): First-use reactions during hemodialysis: A definition of subtypes. *Kidney Int Suppl* 1988;24: S37–S43
- Daugirdas JT, Ing TS, Roxe DM, Ivanovich PT, Krumlovsky F, Popli S, McLaughlin MM: Severe anaphylactoid reactions to cuprammonium cellulose hemodialyzers. *Arch Intern Med* 1985;145: 489–494
- Davenport A (2006). Intradialytic complications during hemodialysis. *Hemodial Int.* 2006;10:162-167
- Davidovits M, Barak A, Cleper R, et al. (2003). Methaemoglobinaemia and haemolysis associated with hydrogen peroxide in a paediatric haemodialysis centre: A warning note. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18: 2354–2358
- Davis KK, Harris KG, Mahishi V, et al., (2016). Perceptions of culture of safety in hemodialysis centers. *Nephrol Nurs J* 2016;43: 119–126
- de Torres JP, Strom JA, Jaber BL, Hendra KP (2002). Hemodialysis-associated methemoglobinemia in acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 2002;39: 1307–1309
- Dixon B (2006). Why don't fistulas mature? *Kidney international* 2006; 70(8): 1413-22.
- Dolovich J, Bell B (1978). Allergy to a product(s) of ethylene oxide gas: Demonstration of IgE and IgG antibodies and hapten specificity. *J Allergy Clin Immunol* 1978;62: 30–32
- Duffy R, Tomashek K, Spangenberg M, et al. (2000). Multistate outbreak of hemolysis in hemodialysis patients traced to faulty blood tubing sets. *Kidney Int* 2000;57:1668–1674
- Durant TM, Long J, Oppenheimer MJ (1947). Pulmonary (venous) air embolism. *Am Heart J* 1947;33: 269–281

- Durant TM, Oppenheimer MJ, Lynch PR, et al. (1954). Body position in relation to venous air embolism: A roentgenologic study. *Am J Med Sci* 1954;227: 509–520
- Eaton JW, Kolpin CF, Swofford HS, et al. (1973). Chlorinated urban water: A cause of dialysis-induced hemolytic anemia. *Science* 1973;181: 463–464
- Elamin S, Abu-Aisha H (2011). Prevention of hepatitis B virus and hepatitis C virus transmission in hemodialysis centers: review of current international recommendations. *Arab J Nephrol Transplant*. 2011;4(1):35- 47.
- El-kader YEOA, Elmanama AA, Ayesh BM (2010). Prevalence and risk factors of hepatitis B and C viruses among haemodialysis patients in Gaza strip, Palestine. *Virol J*. 2010;7:210.
- Esnault P, Lacroix G, Cungi PJ, et al. (2012). Dialysis disequilibrium syndrome in neurointensive care unit: The benefit of intracranial pressure monitoring. *Crit Care* 2012;16:472
- Feil M (2015). Preventing central line air embolism. *Am J Nurs* 2015; 115: 64–69
- Ferrari G, Talassi E, Baraldi C, et al. (2003). Vascular access validity and treatment efficiency in hemodialysis. *G Ital Nefrol*. 2003 May-Jun;20 Suppl 22:S22-9
- Fishbane S (2003). Safety in iron management. *Am J Kidney Dis* 2003;41 [Suppl]: 18–26
- Floege J, Ketteler M (2001). Beta2-microglobulin-derived amyloidosis: an update. *Kidney Int* 2001;59(Suppl 78):S164-71
- Fluck S, McKane W, Cairns T, et al. (1999). Chloramine-induced haemolysis presenting as erythropoietin resistance. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14: 1687–1691
- Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. (1996). Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996;49:1379-85
- Forsberg U, Jonsson P, Stegmayr C, et al. (2013). A high blood level in the venous chamber and a wet-stored dialyzer help to reduce exposure for microemboli during hemodialysis. *Hemodial Int* 2013;17: 612–617
- Friedman EA (1996). Acute renal failure. *N. Engl. J. Med*. 1996 Oct 24;335(17):1321:1321-2
- Gaitonde DY, Cook DL, Rivera IM (2017). Chronic Kidney Disease: Detection and Evaluation. *American Family Physician* 2017;96(12):776-783
- Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, et al. (2002). Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. *Kidney Int*. 2002 Jun;61(6):2165-75
- Garzotto F and Clark WR (2019). Solute and water transport in hemodialysis. *Critical Care Nephrology* (3<sup>rd</sup> Edition) pp. 1362-1411
- Gault MH, Duffett S, Purchase L, Murphy J (1992). Hemodialysis intravascular hemolysis and kinked blood lines. *Nephron* 1992;62: 267–271



- Geissler HJ, Allen SJ, Mehlhorn U, et al. (1997). Effect of body repositioning after venous air embolism. An echocardiographic study. *Anesthesiology* 1997;86: 710–717
- Georgiadis GS, Lazarides MK, Panagoutsos SA, et al. (2008). Surgical revision of complicated false and true vascular access-related aneurysms. *J Vasc Surg* 2008;47: 1284–1291
- Gill JR, Storck K, Kelly S (2012). Fatal exsanguination from hemodialysis vascular access sites. *Forensic Sci Med Pathol* 2012;8: 259–262
- Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al. (2000). Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000; 342:1478-83
- Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. (1989). High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989;79:8-15
- Greinacher A (2015). CLINICAL PRACTICE. Heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2015;373: 252–261
- Guay J (2009). Methemoglobinemia related to local anesthetics: A summary of 242 episodes. *Anesth Analg* 2009;108: 837–845
- Habas E, Rayani A, Khammaj A (2012). Long – term complications of hemodialysis. *Sebha Medical Journal* 2012;11(1):12-18
- Haghjoo M, Nikoo MH, Fazelifar AF, et al. (2007). Predictors of venous obstruction following pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator implantation: a contrast venographic study on 100 patients admitted for generator change, lead revision, or device upgrade. *Europace* 2007; 9(5): 328-32
- Halliday P, Anderson DN, Davidson AI, Page JG (1994): Management of cerebral air embolism secondary to a disconnected central venous catheter. *Br J Surg* 1994;81: 71
- Ham TH, Shen SC, Fleming EM, Castle WB (1948). Studies on the destruction of red blood cells; thermal injury; action of heat in causing increased spheroidicity, osmotic and mechanical fragilities and hemolysis of erythrocytes; observations on the mechanisms of destruction of such erythrocytes in dogs and in a patient with a fatal thermal burn. *Blood* 1948;3: 373–403
- Heegard KD, Tilley MA, Stewart IJ, et al. (2013). Anaphylactoid reaction during first hemofiltration with a PUREMA polysulfone membrane. *Int J Artif Organs* 2013;36: 363–366
- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. (2016). [Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis](#). *PLoS One*. 2016, 11:1-18
- Himmelfarb J, Vanholder R, Mehrotra R, Tonelli M (2020). The current and future landscape of dialysis. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(10):573–85.
- Hoenich NA (2009). Disinfection of the hospital water supply: A hidden risk to dialysis patients. *Crit Care* 2009;13: 1007

- Ismaili FA, Salmi IA, Maimani YA, et al. (2017). Epidemiological Transition of End – Stage Kidney Disease in Oman. *Kidney International Reports* 2017;2(1):27-35
- Isotalo PA, Halil A, Green M, et al. (2000). Metastatic calcification of the cardiac conduction system with heart block: an under-reported entity in chronic renal failure patients. *J Forensic Sci* 2000; 45:1335-8
- Jepson R, Alonso E (2009). Overheated dialysate: A case study and review. *Nephrol Nurs J* 2009;36: 551–553
- Johnson R, Feehally J, Floege J (2015). [Haemodialysis: principles and techniques](#). *Comprehensive Clinical Nephrology*. Elsevier, Philadelphia, USA; 2015.
- Junglee NA, Rahman SU, Wild M, et al. (2010). When pure is not so pure: Chloramine-related hemolytic anemia in home hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2010;14: 327–332
- K/DOQI Workgroup (2005). [K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients](#). *Am J Kidney Dis*. 2005;45:1-153
- Kamalakaran D, Pai RM, Johnson LB, et al. (2007). Epidemiology and clinical outcomes of infective endocarditis in hemodialysis patients. *The Annals of thoracic surgery* 2007; 83(6): 2081-6
- Karnik JA, Young BS, Lew NL, et al. (2001). Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int* 2001;60: 350–357
- Kashem A, Nuseirat I, Mohammad M, et al. (2003). Hepatitis C virus among hemodialysis patients in Najran: prevalence is more among multicenter visitors. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2003;14:206- 11
- Kasperek T, Rodriguez OE (2015). What medical directors need to know about dialysis facility water management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10: 1061–1071
- Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R (1991). Community-acquired acute renal failure. *Am. J. Kidney Dis*. 1991 Feb;17(2):191-8
- Kay J, Bardin T (2000). Osteoarticular disorders of renal origin: disease-related and iatrogenic. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000;14:285-305.
- Keane WF, Brenner BM, Mazzu A, Agro A (2001). The CHORUS (Cerivastatin in Heart Outcomes in Renal Disease: Understanding Survival) protocol: a double-blind, placebocontrolled trial in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2001;37(Suppl 2):S48-53.
- Kennedy AC, Linton AL, Eaton JC (1962). Urea levels in cerebrospinal fluid after haemodialysis. *Lancet* 1962;1: 410–411
- Kerr DN (1997). Hypercalcemia and metastatic calcification. *Cardiovasc Res* 1997;36:293-7.
- Keshavarzi G, Barber TJ, Yeoh G, et al. (2013). Two-dimensional computational analysis of microbubbles in hemodialysis. *Artif Organs* 2013;37: E139–E144

- Khaja M, Hussain M, Farees N, et al. (2002) Hepatitis B and C virus infection in chronic renal failure (CRF) patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(suppl): A 360
- King MB, Harmon KR (1994). Unusual forms of pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 1994;15: 561–580
- Kliger AS (2006): Patient safety in the dialysis facility. *Blood Purif* 2006;24: 19–21
- Kraus MA, Fluck RJ, Weinhandl ED, et al. (2016). Intensive Hemodialysis and Health-Related Quality of Life. *Am J Kidney Dis*. 2016 Nov;68(5S1):S33-S42.
- Kronenberg F, Utermann G, Dieplinger H (1996). Lipoprotein(a) in renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996;27:1-25
- Kundu S (2010). Review of Central Venous Disease in Hemodialysis Patients. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2010
- Kurz P, Monier-Faugere MC, Bognar B, et al. (1994). Evidence of abnormal calcium homeostasis in patients with adynamic bone disease. *Kidney Int* 1994;46:855-61.
- Levey AS, Beto JA, Coronado BE, et al. (1998). Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? *Am J Kidney Dis* 1998;32:853-906
- Lin ZH and Zuo L (2015). When to initiate renal replacement therapy: the trend of dialysis initiation. *World J Nephrol* 2015;4(5):521-527
- Lindner A, Sherrard DJ (1996). Acute renal failure. *N. Engl. J. Med.* 1996 Oct 24;335(17):1320-1;321-2
- Liu JY, Birkmeyer NJ, Sanders JH, et al. (2000). Risks of morbidity and mortality in dialysis patients undergoing coronary artery bypass surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation* 2000;102:2973-7
- Locatelli F, Manzoni C, Del Vecchio L, Di Filippo S (1999). Changes in the clinical condition of haemodialysis patients. *J Nephrol* 1999; 12(Suppl 2):S82-91
- Locatelli F, Mastrangelo F, Redaelli B, et al. (1996). Effects of different membranes and dialysis technologies on patient treatment tolerance and nutritional parameters. The Italian Cooperative Dialysis Study Group. *Kidney Int* 1996;50:1293-302.
- Lopez-Almaraz E, Correa-Rotter R (2008). Dialysis disequilibrium syndrome and other treatment complications of extreme uremia: A rare occurrence yet not vanished. *Hemodial Int* 2008;12:301–306
- Luo X, Jiang L, Du B, et al. (2014). Beijing Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) workgroup. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*. 2014 Jul 08;18(4):R144.

- Macdougall IC, Bircher AJ, Eckardt KU, et al. (2016). Iron management in chronic kidney disease: Conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int* 2016; 89: 28–39
- Maheut H, Lacour F (2001). Using AN69 ST membrane: A dialysis centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16: 1519–1520
- Malinauskas RA (2008). Decreased hemodialysis circuit pressures indicating postpump tubing kinks: A retrospective investigation of hemolysis in five patients. *Hemodial Int* 2008;12: 383–393
- Manzler AD, Schreiner AW (1970). Copper-induced acute hemolytic anemia. A new complication of hemodialysis. *Ann Intern Med* 1970;73: 409–412
- Marcen R, Teruel JL, de la Cal MA, Gamez C (1997). Spanish Cooperative Study of Nutrition in Hemodialysis. The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2324-31.
- Mehlhorn U, Burke EJ, Butler BD, et al., (1994). Body position does not affect the hemodynamic response to venous air embolism in dogs. *Anesth Analg* 1994;79: 734–739
- Mehta JH (2017). Central nervous stenosis: What should a nephrologist know? *Indian J Nephrol* 2016;27(6):427-429
- Mocks J (2000). Cardiovascular mortality in hemodialysis patients treated with epoetin beta-a retrospective study. *Nephron* 2000;86:455 -62
- Mohapatra M, Anand S, Mishra BK, et al. (2009). Review of fluoride removal from drinking water. *J Environ Manage* 2009;91: 67–77
- Mudoni A, Cornacchiari M, Gallieni M, et al. (2015). Aneurysms and pseudoaneurysms in dialysis access. *Clin Kidney J* 2015;8(4):363-367
- Muller TF, Seitz M, Eckle I, et al. (1998). Biocompatibility differences with respect to the dialyzer sterilization method. *Nephron* 1998; 78: 139–142
- Mune M, Yukawa S, Kishino M, et al. (1999). Effect of vitamin E on lipid metabolism and atherosclerosis in ESRD patients. *Kidney Int Suppl* 1999;71:S126-9
- Murcutt G (2007). Guarding against hidden haemolysis during dialysis: An overview. Summary of the EDTNA/ERCA Journal Club discussion Spring 2007. *J Ren Care* 2007;33: 191–195
- Murdeswar HN and Anjum F (2021). Hemodialysis. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2021
- Muth CM, Shank ES (2000). Gas embolism. *N Engl J Med* 2000;342: 476– 482
- Nakai S, Iseki K, Tabei K, et al. (2001). Outcomes of hemo- diafiltration based on Japanese dialysis patient registry. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(4 Suppl 1):S212-6

- National Kidney Foundation (2015). KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015 Nov;66(5):884-930
- Newbigging N, Peel W, Bell E, Isles C (2009). Unexpected cyanosis in a haemodialysis patient-did someone add hydrogen peroxide to the dialysis water? *NDT Plus* 2009;2: 158–160
- Nikam M (2014). *Clinical Investigation of the Arteriovenous Access for Haemodialysis.* School of Medicine, University of Manchester, 2014\
- Obi Y, Eriguchi R, Ou SM, et al. (2015). [What is known and unknown about twice-weekly hemodialysis.](#) *Blood Purif.* 2015, 40:298-305
- Oda H, Keane WF (1998). Lipid abnormalities in end stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(Suppl 1):45-9
- Oliver MJ (2010). *Chronic hemodialysis vascular access: Types and placement.* 2010
- Oppenheimer MJ, Durant TM, Lynch P (1953). Body position in relation to venous air embolism and the associated cardiovascular- respiratory changes. *Am J Med Sci* 1953;225: 362–373
- Othman B, Monem F (2001). Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among hemodialysis patients in Damascus, Syria. *Infection.* 2001;29(5):262-5
- Palmon SC, Moore LE, Lundberg J, Toung T (1997). Venous air embolism: A review. *J Clin Anesth* 1997;9: 251–257
- Pasklinsky G, Meisner RJ, Labropoulos N, et al. (2011). Management of true aneurysms of hemodialysis access fistulas. *J Vasc Surg* 2011; 53: 1291–1297
- Patel N, Dalal P, Panesar M (2008). Dialysis disequilibrium syndrome: A narrative review. *Semin Dial* 2008;21: 493–498
- Polaschegg HD (2007). Hemodialysis machine air detectors need not detect microbubbles. *Artif Organs* 2007;31: 911–912
- Polaschegg HD (2009). Red blood cell damage from extracorporeal circulation in hemodialysis. *Semin Dial* 2009;22: 524–531
- Polaschegg HD (2010). Venous needle dislodgement: The pitfalls of venous pressure measurement and possible alternatives, a review. *J Ren Care* 2010;36: 41–48
- Port FK, Johnson WJ, Klass DW (1973). Prevention of dialysis disequilibrium syndrome by use of high sodium concentration in the dialysate. *Kidney Int* 1973;3: 327–333
- Porth CM (2010). *Essentials of Pathophysiology.* Third Edition. Chapter 26 Acute Renal Failure and Chronic Kidney Disease. ISBN – 10: 1582557241, ISBN – 13: 9781582557243. Publisher Lippincott Williams & Wilkins, 2010
- Pujol FH, Ponce JG, Lema MG, et al. (1996). High incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in units with high prevalence. *J Clin Microbiol* 1996;34:1633- 6

- Raggi P (2000). Detection and quantification of cardiovascular calcifications with electron beam tomography to estimate risk in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2000;54: 325-33
- Rampton D, Folkersen J, Fishbane S, et al. (2014). Hypersensitivity reactions to intravenous iron: Guidance for risk minimization and management. *Haematologica* 2014;99: 1671–1676
- Redsense Medical (2016). How it works. [Internet] Available at: <http://www.redsensemedical.com/index.php/product/how-it-works>
- Ribitsch W, Schilcher G, Hafner-Giessauf H, et al. (2014). Prevalence of detectable venous pressure drops expected with venous needle dislodgement. *Semin Dial* 2014;27: 507–511
- Riddick L, Brogdon BG (2012). Fatal air embolism during renal dialysis. *Am J Forensic Med Pathol* 2012;33: 110–112
- Robinson BM, Akizawa T, Jager KJ, et al. (2016). Factors affecting outcomes in patients reaching end-stage kidney disease worldwide: differences in access to renal replacement therapy, modality use, and haemodialysis practices. *Lancet*. 2016;388(10041):294–306.
- Rodrigo F, Shideman J, McHugh R, et al. (1977). Osmolality changes during hemodialysis. Natural history, clinical correlations, and influence of dialysate glucose and intravenous mannitol. *Ann Intern Med* 1977;86: 554–561
- Rosen SM, O'Connor K, Shaldon S (1964). Haemodialysis disequilibrium. *BMJ* 1964;2: 672–675
- Ross R (1999). Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
- Rossi UG, Torcia P, Rigamonti P, et al. (2016). Tunneled central venous catheter exchange: Techniques to improve prevention of air embolism. *J Vasc Access* 2016;17: 200–203
- Roubicek C, Brunet P, Huiart L, et al. (2000). Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity. *Am J Kidney Dis* 2000;36:35-41
- Roy-Chaudhury P, Spergel LM, Besarab A, et al. (2007). Biology of arteriovenous fistula failure. *Journal of nephrology* 2007;20(B)
- Saeed F, Kousar N, Sinnakirouchenan R, et al. (2011). Blood loss through AV fistula: A case report and literature review. *Int J Nephrol* 2011: 350870
- Saha M and Allon M (2017). Diagnosis, treatment and prevention of hemodialysis emergencies. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:357-369
- Salem M, Ivanovich PT, Ing TS, Daugirdas JT (1994). Adverse effects of dialyzers manifesting during the dialysis session. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9[Suppl 2]: 127–137
- Santosa A, Tan SH, Cheng YK (2013). Recurrent intradialytic heparin induced anaphylaxis: Workup and management. *Asia Pac Allergy* 2013;3: 285–288

- Saune K, Kamar N, Miedouge M, et al. (2011). Decreased prevalence and incidence of HCV markers in haemodialysis units: a multicentric French survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(7):2309-16
- Sayed K, Murdakes C, Spec A, Gashti C (2016). Anaphylactic shock at the beginning of hemodialysis. *Semin Dial* 2016;29: 81–84
- Schulman G, Hakim R, Arias R, et al. (1993). Bradykinin generation by dialysis membranes: Possible role in anaphylactic reaction. *J Am Soc Nephrol* 1993;3: 1563–1569
- Scribner BH (1999). Can antihypertensive medication control BP in hemodialysis patients: yes or no? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2599-601
- Selm SB (2010). Prevalence of hepatitis C virus infection among hemodialysis patients in a single center in Yemen. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2010;21(6):1165
- Sharp Collaborative Group (2010). Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low – density lipoprotein cholesterol among 9.438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J* 2010;160(5):785-794
- Shu KH, Kao TW, Chiang WC, Wu VC (2014). A case of anaphylactic shock induced by FX60 polysulfone hemodialyzer but not F6- HPS polysulfone hemodialyzer. *Hemodial Int* 2014;18: 841–845
- Silver SM (1995). Cerebral edema after rapid dialysis is not caused by an increase in brain organic osmolytes. *J Am Soc Nephrol* 1995;6: 1600–1606
- Silver SM, DeSimone JA Jr., Smith DA, Sterns RH (1992). Dialysis disequilibrium syndrome (DDS) in the rat: Role of the “reverse urea effect.” *Kidney Int* 1992;42: 161–166
- Silver SM, Sterns RH, Halperin ML (1996). Brain swelling after dialysis: Old urea or new osmoles? *Am J Kidney Dis* 1996;28: 1–13
- Singh RG, Singh S, Rathore SS, Choudhary TA (2015). [Spectrum of intradialytic complications during hemodialysis and its management: a single-center experience](#). *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2015, 26:168-172
- Stegmayr B, Forsberg U, Jonsson P, Stegmayr C (2007). The sensor in the venous chamber does not prevent passage of air bubbles during hemodialysis. *Artif Organs* 2007;31: 162–166
- Sweet SJ, McCarthy S, Steingart R, Callahan T (1996). Hemolytic reactions mechanically induced by kinked hemodialysis lines. *Am J Kidney Dis* 1996;27: 262–266
- Techert F, Techert S, Woo L, et al. (2007). High blood flow rates with adjustment of needle diameter do not increase hemolysis during hemodialysis treatment. *J Vasc Access* 2007;8: 252–257
- Tennankore KK, d’Gama C, Faratro R, et al. (2015). Adverse technical events in home hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2015;65: 116–121

- Thomas M, Valette P, Mausset AL, Dejardin P (2000). High molecular weight kininogen adsorption on hemodialysis membranes: Influence of pH and relationship with contact phase activation of blood plasma. Influence of pre-treatment with poly(ethyleneimine). *Int J Artif Organs* 2000;23: 20–26
- Thomas-Hawkins C, Flynn L, Clarke SP (2008). Relationships between registered nurse staffing, processes of nursing care, and nurse-reported patient outcomes in chronic hemodialysis units. *Nephrol Nurs J* 2008;35: 123–130
- Tielemans C, Madhoun P, Lenaers M, et al. (1990). Anaphylactoid reactions during hemodialysis on AN69 membranes in patients receiving ACE inhibitors. *Kidney Int* 1990;38: 982–984
- Toung TJ, Rossberg MI, Hutchins GM (2001). Volume of air in a lethal venous air embolism. *Anesthesiology* 2001;94: 360–361
- Trachtman H, Futterweit S, TonidandelW, Gullans SR (1993). The role of organic osmolytes in the cerebral cell volume regulatory response to acute and chronic renal failure. *J AmSocNephrol* 1993;3: 1913–1919
- Trinh-Trang-Tan MM, Cartron JP, Bankir L (2005). Molecular basis for the dialysis disequilibrium syndrome: Altered aquaporin and urea transporter expression in the brain. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20: 1984–1988
- Turnage WS, Harper JV (1991). Venous air embolism occurring after removal of a central venous catheter. *Anesth Analg* 1991;72: 559–560
- United States Renal Data System (2018). 2018 USRDS annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2018.
- Vaitkus P (2000). Current status of prevention, diagnosis, and management of coronary artery disease in patients with kidney failure. *Am Heart J* 2000;139:1000-8.
- Van Guldener C, Robinson K (2000). Homocysteine and renal disease. *Semin Thromb Hemost* 2000;26:313-24
- van Hulst RA, Klein J, LachmannB (2003). Gas embolism: Pathophysiology and treatment. *Clin Physiol Funct Imaging* 2003;23: 237–246
- Verresen L, Fink E, LemkeHD, VanrenterghemY (1994). Bradykinin is a mediator of anaphylactoid reactions during hemodialysis with AN69 membranes. *Kidney Int* 1994;45: 1497–1503
- Vesely TM (2001). Air embolism during insertion of central venous catheters. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 1291–1295
- Villarroel F, Ciarkowski AA (1985). A survey on hypersensitivity reactions in hemodialysis. *Artif Organs* 1985;9: 231–238
- Wagner S, Rode C, Wojke R, Canaud B (2015). Observation of microbubbles during standard dialysis treatments. *Clin Kidney J* 2015;8: 400–404



- Ward RA (1997). Water processing for hemodialysis. Part I: A historical perspective. *Semin Dial* 1997;10: 26–31
- Wong B, Zimmerman D, Reintjes F, et al. (2014). Procedure-related serious adverse events among home hemodialysis patients: A quality assurance perspective. *Am J Kidney Dis* 2014;63: 251–258
- Woods JD, Port FK, Orzol S, et al. (1999). Clinical and biochemical correlates of starting “daily” hemodialysis. *Kidney Int* 1999;55:2467-76 .
- Wysowski DK, Swartz L, Borders-Hemphill BV, et al. (2010). Use of parenteral iron products and serious anaphylactic-type reactions. *Am J Hematol* 2010;85: 650–654
- Yamamoto S, Kazama JJ, Matuyama H, Narita I (2013). Dialysis – related amyloidosis: pathogenesis and clinical features in patients undergoing dialysis treatment. Open access peer – reviewed chapter (DOI: 10.5772/53390)
- Yoon J, Thapa S, Chow RD, Jaar BG (2014). Hemolysis as a rare but potentially life-threatening complication of hemodialysis: A case report. *BMC Res Notes* 2014;7: 475
- Zahedi MJ, Darvish Moghadam S, Alavian SM, Dalili M (2012). Seroprevalence of hepatitis viruses B, C, D and HIV infection among hemodialysis patients in kerman province, South-East Iran. *Hepat Mon.* 2012;12(5):339 -42
- Zepeda-Orozco D, Quigley R (2012). Dialysis disequilibrium syndrome. *Pediatr Nephrol* 2012;27:2205–2211
- Zima T, TesaOV, Mestek O, NLimeLek K (1999). Trace elements in end-stage renal disease: Clinical implications of trace elements. *Blood Purif* 1999;17:187-98