



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**



**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

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

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Θέμα:Θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης στην οξεία νεφρική βλάβη**

**Όνοματεπώνυμο : Μάρκιν Ελένη**

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- **Επιβλέπων: Ελευθεριάδης Θεόδωρος**, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- **Στεφανίδης Ιωάννης**, Καθηγητής Παθολογίας / Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- **Λιακόπουλος Βασίλειος**, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Ιανουάριος, 2022



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**



**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**MASTER PROGRAM IN**

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

**MASTER THESIS**

**TITLE:Renal replacement therapy in acute renal failure**

**Author'sName : Markin Eleni**

Examination committee:

- **Supervisor: Eleftheriadis Theodoros , Assistant professor of Nephrology at University of Thessaly**
- **Stefanidis Ioannis, Professor of Medicine / Nephrology University of Thessaly**
- **Liakopoulos Vasilios , Associate Professor of Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki**

Larisa, January,2022

## ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ

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

Ον/μο : Ελένη Μάρκιν

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ.....	3
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ .....	4
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΕΙΚΟΝΩΝ/ΠΙΝΑΚΩΝ .....	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	6
ABSTRACT .....	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 - ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΕΦΡΩΝ .....	10
1.1 Εισαγωγή .....	10
1.2 Ανατομία νεφρών .....	<b>Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.</b>
1.3 Φυσιολογία νεφρών .....	12
1.4 Εκτίμηση νεφρικής λειτουργίας .....	15
1.5 Νεφροπάθεια .....	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 - ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ.....	19
2.1 Βασικές έννοιες .....	19
2.2 Διάκριση και αίτια .....	21
2.3 Επιδημιολογία.....	25
2.4 Κλινική εικόνα και συμπτωματολογία .....	26
2.5 Διάγνωση .....	28
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ .....	32
3.1 Εισαγωγή .....	32
3.2 Πότε πρέπει να ξεκινήσει και πότε πρέπει σταματήσει η RRT.....	33
3.3 Αιμοκάθαρση.....	36
3.4 Περιτοναϊκή κάθαρση.....	41
3.5 Θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης (CRRT) .....	44
3.5.1 Αντιπηκτική δράση.....	52
3.6 Διαλείπουσα αιμοκάθαρση (IHD) και υβριδικές θεραπείες.....	54
3.7 Σύγκριση θεραπειών .....	56

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	63
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	65

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.1 : Ανατομία νεφρών.....	11
Εικόνα 1.2 : Φυσιολογία νεφρών .....	13
Εικόνα 2.1 : Οξεία νεφρική βλάβη.....	22
Εικόνα 3.1 : Αιμοκάθαρση .....	37
Εικόνα 3.2 : Ποσοστό θνησιμότητας στον πληθυσμό που υποβλήθηκε σε αιμοκάθαρση για τα έτη 2014-2018.....	38
Εικόνα 3.3 : Περιτοναϊκή κάθαρση.....	43
Εικόνα 3.4 : Συνεχής φλεβική αιμοδιαδιήθηση.....	46
Εικόνα 3.5 : CVVH .....	47
Εικόνα 3.6 : CVVHD .....	48
Εικόνα 3.7 : CVVHDF .....	49
Εικόνα 3.8 : SCUF.....	50
Εικόνα 3.9 : Διάγραμμα για κλινική απόφαση RRT .....	53

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 2.1 : Στάδια ONB .....	20
Πίνακας 2.2 : Δείκτες ONB.....	23
Πίνακας 2.3 : Αίτια ONB .....	24
Πίνακας 2.4 : Εργαστηριακός έλεγχος για ONB.....	29
Πίνακας 2.5 : RIFLE – Διαγνωστικά κριτήρια ONB .....	30
Πίνακας 2.6 : AKIN – Διαγνωστικά κριτήρια ONB .....	31
Πίνακας 3.1 : Ενδείξεις για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης σε ONB.....	34
Πίνακας 3.2 : Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα συνεχής και διαλείπουσας θεραπείας στην οξεία νεφρική βλάβη.....	58
Πίνακας 3.3 : Στοιχεία για θεραπείες συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης .....	60

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στο εσωτερικό του εκάστοτε νεφρού υφίστανται σχεδόν 1 εκατομμύριο μικροσκοπικές μονάδες. Οι εν λόγω μονάδες καλούνται νεφρώνες και αφορούν το κομμάτι του νεφρού το οποίο φιλτράρει το αίμα. Η εκάστοτε μονάδα αυτής της μορφής περιέχεται από ένα εξαιρετικά μικρό φίλτρο. Το συγκεκριμένο φίλτρο καλείται σπείραμα. Όσο το αίμα του ανθρώπου διέρχεται μέσα από την παραπάνω μονάδα, το νερό όπως επίσης και τα απόβλητα αφαιρούνται.

Το πιο μεγάλο κομμάτι των οργάνων που μελετάμε σε αυτή την εργασία επιστρέφει στο αίμα και τα απόβλητα μαζεύονται στην ουροδόχο κύστη και στη συνέχεια απομακρύνονται από το σώμα με τη μορφή ούρων. Τα πιο πολλά είδη νεφροπάθειας δημιουργούν τεράστια προβλήματα στις παραπάνω μονάδες. Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, η νεφρική ανεπάρκεια είναι πιθανό να συμβεί άμεσα. Για παράδειγμα, η εν λόγω πάθηση είναι δυνατόν να προκληθεί από ξαφνική απώλεια τεράστιας ποσότητας αίματος είτε ατυχήματος. Η αιφνίδια ελάττωση της λειτουργίας αυτών των οργάνων καλείται οξεία νεφρική βλάβη και πολλές φορές έχει μικρή διάρκεια. Παρόλα αυτά, υφίστανται και περιπτώσεις όπου είναι πιθανό να οδηγήσει στην χρόνια μορφή αυτής της πάθησης.

Στα πιο πολλά περιστατικά, η νεφρική λειτουργία υποβαθμίζεται με το πέρασμα των ετών. Αυτό είναι θετικό, καθώς σε περίπτωση που η βλάβη αυτών των οργάνων ανιχνευτεί νωρίς, η χορήγηση φαρμάκων είτε η εφαρμογή ειδικής δίαιτας είναι εφικτό να συμβάλλουν στην ανοδική τάση της ζωής αυτών των οργάνων και να βοηθήσουν στο να αισθανθεί ο ασθενής καλύτερα. Ωστόσο, υφίστανται και περιπτώσεις όπου για να αντιμετωπιστεί μια τέτοια κατάσταση, χρειάζεται αιμοκάθαρση είτε μεταμόσχευση.

Στη συγκεκριμένη εργασία θα ασχοληθούμε με την θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης στην οξεία νεφρική βλάβη. Με τον όρο οξεία νεφρική βλάβη καλούμε την ξαφνική βλάβη των νεφρών. Η παραπάνω κατάσταση επιφέρει έκπτωση της εύρυθμης δράσης αυτών των οργάνων. Είναι πιθανό αυτή η κατάσταση να είναι από ήπια έως και να

επιφέρει ολική νεφρική ανεπάρκεια. Η πάθηση που μελετάμε σε αυτή την εργασία τις περισσότερες φορές αποτελεί ένα είδος επιπλοκής ενός άλλου νοσήματος, καθώς δεν είναι συνέπεια κάποιου τραυματισμού.

**Λέξεις κλειδιά:** Νεφρά, νεφρική ανεπάρκεια, νεφρική βλάβη, χρόνια νεφρική νόσος, οξεία ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη

## **ABSTRACT**

There are almost 1 million tiny units inside each kidney. These units are called nephrons and refer to the part of the kidney that filters the blood. Each unit of this format contains an extremely small filter. This filter is called a coil. As long as human blood passes through the above unit, water as well as waste is removed.

The largest part of the organs we study in this work returns to the blood and the waste is collected in the bladder and then removed from the body in the form of urine. Most types of kidney disease cause huge problems in the above units. In certain cases, kidney failure is likely to occur immediately. For example, this condition can be caused by the sudden loss of a huge amount of blood or an accident. The sudden decrease in the function of these organs is called acute kidney damage and often has a short duration. However, there are cases where it is likely to lead to the chronic form of this condition.

In most cases, kidney function deteriorates over the years. This is positive, as if the damage to these organs is detected early, the administration of drugs or the application of a special diet can contribute to the upward trend of life of these organs and help the patient to feel better. However, there are cases where dialysis or transplantation is needed to treat such a condition.

In this paper we will deal with the treatment of renal replacement in acute renal failure. The term acute kidney damage is called sudden kidney damage. The above situation results in a decrease in the proper functioning of these organs. It is possible for this condition to be mild to complete renal failure. The condition we study in this paper is most often a complication of another disease, as it is not a consequence of an injury.

**Keywords:** Kidneys, renal insufficiency, renal impairment, chronic renal disease, acute renal failure, acute renal impairment

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οξεία νεφρική βλάβη (είτε όπως καλείται συνήθως εν συντομία ONB), έχει άμεση σχέση με καθοριστικά αυξημένη νοσηρότητα όπως επίσης και θνησιμότητα, ως επί το πλείστον στους βαρέως αρρώστους των ΜΕΘ. Παλαιότερα, είχαν αναπτυχθεί αρκετοί και διαφορετικοί ορισμοί για αυτό το σύνδρομο, που ονομαζόταν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Στους πιο πολλούς εξ αυτών αναφερόταν πως αυτό το σύνδρομο σχετίζεται με την ξαφνική έκπτωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης (εν συντομία στη διεθνή βιβλιογραφία καλείται GFR) που επισημαίνεται από ανοδική τάση της τιμής της κρεατινίνης ορού, εντός μερικών ωρών είτε μερικών ημερών.

Η παραπάνω έννοια έχει εισαχθεί στη σημερινή ιατρική βιβλιογραφία στις αρχές της δεκαετίας του '50 ενώ ως ONA καλούνταν για σχεδόν 50 έτη. Με κυριότερο στόχο να υφίσταται ένας κοινά αποδεκτός ορισμός αυτού του συνδρόμου, την περίοδο του 2004 αναπτύχθηκε η κλίμακα RIFLE ενώ μερικά έτη αργότερα, η εν λόγω κλίμακα άλλαξε και αναπτύχθηκαν τα κριτήρια AKIN, σύμφωνα με τα οποία εντοπίζονται οι δυναμικές μεταβολές, μέσα σε διάστημα 2 ημερών, που είναι πιθανόν να επιδεινώσουν τη λειτουργία των νεφρών.

Βάσει όλων αυτών, επομένως, ο όρος ONB πήρε τη θέση από την ONA. Επί της ουσίας αφορά ένα κλινικό σύνδρομο, το οποίο έχει σαν βασικό του γνώρισμα την ραγδαία (μερικές ώρες είτε ημέρες) έκπτωση της απεκκριτικής δράσης των νεφρών, με παράλληλη συσσώρευση προϊόντων του μεταβολισμού του αζώτου, όπως είναι για παράδειγμα η ουρία, η κρεατινίνη είτε ακόμα και η συσσώρευση μεταβολικών οξέων όπως επίσης και αυξημένων συγκεντρώσεων καλίου είτε φωσφόρου.

Με λίγα λόγια, με τον παραπάνω όρο καλούμε την προοδευτική αλλά και την ξαφνική έκπτωση της λειτουργίας των νεφρών, με κυριότερη συνέπεια την αδυναμία αποβολής των



τοξικών ουσιών και τη μη επαρκή ρύθμιση της ομοιόστασης υγρών και ηλεκτρολυτών. Τις περισσότερες φορές συνδυάζεται με ολιγουρία είτε ανουρία και αποτελεί μια σημαντική επιπλοκή. Παρά την ραγδαία εξέλιξη που εντοπίζεται όλα αυτά τα χρόνια στις σύγχρονες θεραπευτικές τακτικές αντιμετώπισης των συγκεκριμένων πασχόντων, η πλειονότητα αυτών χρειάζονται νοσηλεία σε ΜΕΘ. Η θνητότητα των εν λόγω πασχόντων είναι σχεδόν στο 50%.

Το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των πασχόντων φαίνεται πως καταλήγουν σε αυτό το σύνδρομο εξαιτίας μειωμένης νεφρικής αιμάτωσης και ενδο-νεφρικής ισχαιμικής βλάβης. Τα παραπάνω είναι πιθανό να οδηγήσουν σε οξεία σωληναριακή νέκρωση. Ακόμα, η ισχαιμική ONB είναι εφικτό να αποτελεί συνέπεια αρκετών συστηματικών είτε ενδονεφρικών κυκλοφοριακών παραμέτρων, όπως είναι για παράδειγμα η ξεφανική απώλεια αίματος είτε η χαμηλή καρδιακή παροχή μετά από κάποιο καρδιακό επεισόδιο.

Το ξεκίνημα αντιμετώπισης του συγκεκριμένου ζητήματος με διαρκή νεφρική υποκατάσταση, είναι ζωτικής σημασίας να υλοποιείται στην περίπτωση όπου υφίστανται απειλητικές για τη ζωή του πάσχοντα καταστάσεις, όπως είναι για παράδειγμα διάφορες διαταραχές του όγκου, των ηλεκτρολυτών κλπ. Στην κλινική πράξη υφίσταται μια τάση καθυστέρησης λήψης της απόφασης για ξεκίνημα της θεραπείας, από τη μια λόγω του ότι είναι πιθανό να υπάρξει η υποψία πως ο πάσχων θα αναρρώσει μόνος του, και από την άλλη μεριά πως η παραπάνω υποκατάσταση είναι θεραπεία με πολλές επιπλοκές και ζητήματα. Γενικότερα, ο κυριότερος στόχος της θεραπευτικής αντιμετώπισης του συγκεκριμένου συνδρόμου είναι η συντήρηση της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας, η αναστολή της εξέλιξης του νεφρικού προβλήματος και η ενίσχυση της κανονικής αποκατάστασης των νεφρικών διαταραχών.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΕΦΡΩΝ

### 1.1 Εισαγωγή

Επί της ουσίας πρόκειται για σημαντικά όργανα τα οποία βρίσκονται οπισθοπεριτοναϊκά, δεξιά και αριστερά της σπονδυλικής στήλης και τις περισσότερες φορές εκτείνονται από τον 12<sup>ο</sup> θωρακικό έως τον 3<sup>ο</sup> οσφυϊκό σπόνδυλο. Τα συγκεκριμένα όργανα διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στον οργανισμό των ανθρώπων μέσω του φιλτραρίσματος και της αποβολής των μη χρήσιμων είτε των βλαβερών ουσιών του μεταβολισμού. Εξίσου σημαντικός τους ρόλος είναι να καθαρίσουν τον οργανισμό από τις τοξίνες διαμέσου των ούρων, συντηρώντας με αυτόν τον τρόπο ένα σταθεροποιημένο εσωτερικό περιβάλλον(Μάτζιου- Μεγαπάνου, 2009).

Τα όργανα που θα μελετήσουμε στην εν λόγω εργασία είναι τα μόνα τα οποία δεν αποβάλλουν μονάχα τα δικά τους μεταβολικά αγαθά, αλλά επί της ουσίας επεξεργάζονται και τα κατάλοιπα όλων των οργάνων. Με αυτόν τον τρόπο υλοποιείται ένα είδος διαχωρισμού των ωφέλιμων ουσιών και υγρών σε σχέση με τις μη χρήσιμες είτε τις επικίνδυνες μεταβολικές ουσίες. Οι λειτουργικές φάσεις των συγκεκριμένων οργάνων διακρίνονται σε 3 κατηγορίες που είναι η απεκκριτική, η ρυθμιστική καθώς επίσης και η ενδοκρινική φάση(Βλαχογιάννης, 2009).

Ο ρόλος αυτών των οργάνων είναι να οριοθετούν το ισοζύγιο του νερού είτε τη σύσταση των ανόργανων ιόντων, η απομάκρυνση των μεταβολικών αγαθών από το αίμα, το γεγονός πως παίζουν καθοριστικό ρόλο στην απέκκριση ξένων χημικών συστατικών στα

ούρα (όπως για παράδειγμα φάρμακα, συντηρητικά τροφών κλπ), το γεγονός πως δρουν και σαν ενδοκρινείς αδένες εκκρίνοντας την ερυθροποιητίνη που παρακολουθεί την παραγωγή ερυθροκυττάρων καθώς επίσης και το γεγονός πως μετατρέπουν την 25 υδροξυβιταμίνη D σε 1,25 διυδροξυβιταμίνης D3 που επιφέρει καθοριστικές επιρροές και επιδράσεις στο ισοζύγιο του Ca(Ιωαννίδης, 2007). Με λίγα λόγια οι κυριότερες λειτουργίες αυτών των οργάνων είναι οι εξής :

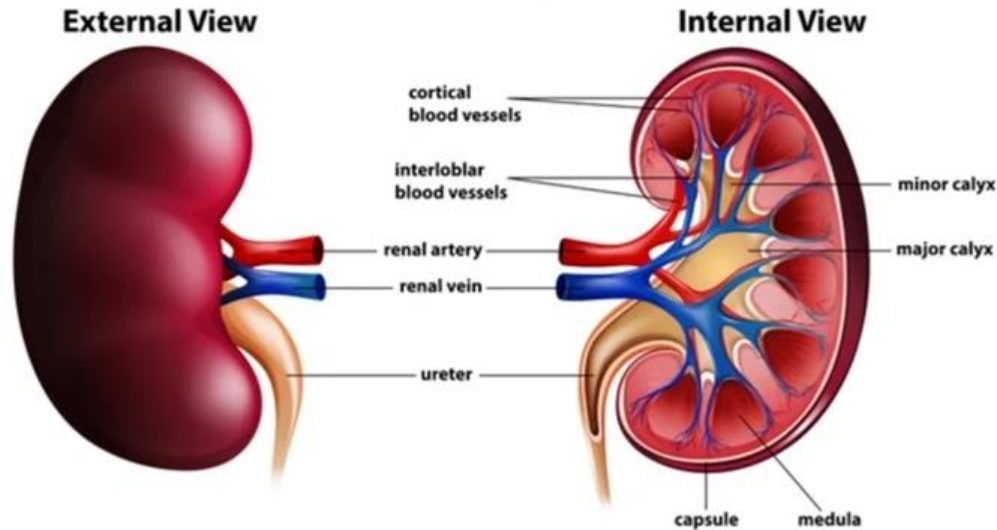
- Η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης καθώς επίσης και της έκκρισης ορμονών
- Η ανάπτυξη ερυθροποιητίνης και η ισορροπία των ηλεκτρολυτών του αίματος
- Η συντήρηση της οξύτητας αλλά και της αλκαλικότητας του υγρού των ιστών
- Η απαλλαγή από τον οργανισμό βλαβερών ουσιών, όπως ουρίας είτε ουρικού οξέος
- Η τροποποίηση της βιταμίνης D, προκειμένου να είναι δραστική στον ανθρώπινο οργανισμό
- Η αποβολή είτε ακόμα και η δέσμευση ανόργανων στοιχείων είτε ουσιών με το φαινόμενο της ώσμωσης<sup>1</sup>

## 1.2 Ανατομία νεφρών

Τα όργανα που μελετάμε σε αυτή την εργασία είναι δυο αδενώδη ουροπαραγωγά όργανα, που έχουν σχήμα φασολιού, τα οποία είναι δεξιά και αριστερά των πρώτων οσφυϊκών σπονδύλων, στο πίσω και στο μπροστά κομμάτι της κοιλιάς, πίσω από το στομάχι και τα έντερα. Τα εν λόγω όργανα είναι αρμόδια για την παραγωγή των ούρων, διαμέσου των οποίων αποβάλλεται το περίσσιο νερό, τα άλατα καθώς επίσης και τα άχρηστα προϊόντα, τα οποία αναπτύσσονται κατά το μεταβολισμό(Himmelfarb and Ikizler, 2010).

---

<sup>1</sup> [<https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/anemia.pdf>]



Εικόνα 1.1 : Ανατομία νεφρών<sup>2</sup>

Μια εξίσου καθοριστική δράση αυτών των οργάνων λογίζεται πως είναι και η έκκριση ουσιών, οι οποίες ρυθμίζουν την πίεση του αίματος. Παράλληλα, αναπτύσσουν ερυθροποιητίνη και μια ουσία η οποία παρεμποδίζει το σχηματισμό των ερυθροκυττάρων. Οι συγκεκριμένες ουσίες οριοθετούν το κυκλοφορούμενο ποσό ερυθροκυττάρων. Στο κέντρο του εν λόγω οργάνου, στο νεφρικό κόλπο δηλαδή, υφίσταται η νεφρική πύλη. Από εκεί εισέρχονται η αρτηρία και τα νεύρα ενώ ταυτόχρονα από εκεί εξέρχονται οι φλέβες και τα λεμφαγγεία. Σε τομή, το συγκεκριμένο όργανο εμφανίζει στην περιφέρεια μια συμπαγή ουσία, ενώ στο εσωτερικό περιέχεται από 8 έως και 18 πυραμίδες, η κορυφή των οποίων είναι στραμμένη στο κοίλο χείλος. Η παραπάνω ουσία που είναι περιφερειακή ονομάζεται φλοιώδης, ενώ η εσωτερική μυελώδης ουσία (Helmut and Denker, 2019).

Η βασική μονάδα αυτών των οργάνων είναι οι νεφρώνες. Το εκάστοτε νεφρό έχει σχεδόν 1 εκατομμύρια μονάδες αυτής της μορφής. Η εκάστοτε μονάδα περιέχεται από ένα σφαιροειδή σχηματισμό, που ονομάζεται μαλπιγγιανό σωματίο, καθώς επίσης και από ένα σωληνοειδή σχηματισμό, που καλείται νεφρικό σωληνάριο. Τα σωματία αυτής της μορφής εντοπίζονται στη φλοιώδη μοίρα. Καθένα εξ αυτών περιέχεται από τριχοειδή αγγεία αλλά και από μια μεμβράνη, που ονομάζεται βωμάνεια μεμβράνη, από το εξωτερικό τοίχωμα από όπου αρχίζει το νεφρικό σωληνάριο (που στην αρχή είναι εσπειρωμένο), μετά κατέρχεται σε ευθεία γραμμή σε μια πυραμίδα και διαγράφοντας μια αγκύλη πηγαίνει εκ νέου στη φλοιώδη ουσία,

<sup>2</sup> [<https://www.news-medical.net/health/Anatomy-of-the-Kidney.aspx>]

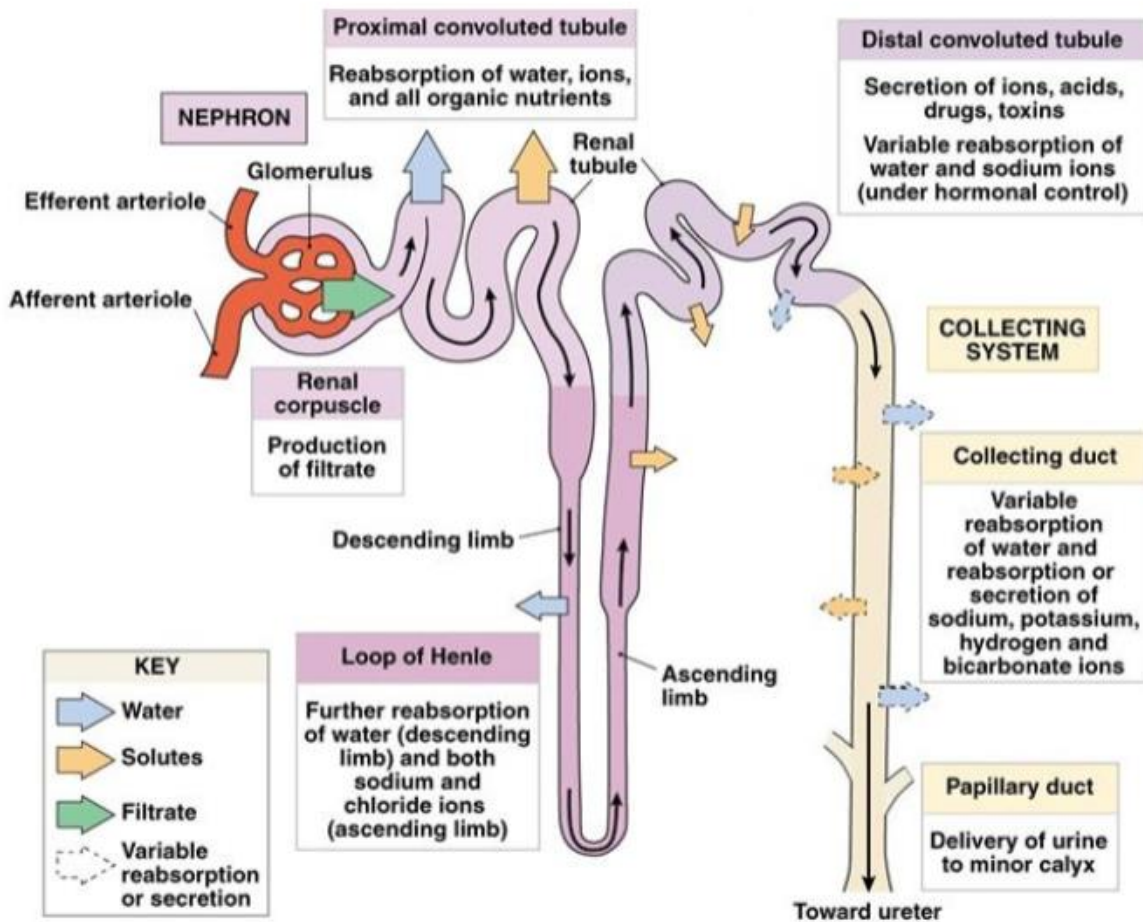
όπου συστρέφεται ξανά και εν τέλει εκβάλλει σε ένα αθροιστικό σωληνάριο(Μάτζιου-Μεγαπάνου, 2009).

### 1.3 Φυσιολογία νεφρών

Βάσει μελετών, η υδροστατική πίεση μέσα στο αγγειώδες σπείρωμα επιφέρει την έξοδο υπέρ-διηθήματος, που έχει σχεδόν απαλλαχτεί από λεύκωμα. Σε καθημερινή βάση 170 έως και 190 λίτρα υγρού διηθούνται στα αγγειώδη σπειράματα αυτών των οργάνων. Από τη μεγάλη αυτή ποσότητα τα ουροφόρα σωληνάκια αναρροφούν ξανά τεράστιο όγκο νερού με τις ουσίες που περιλαμβάνονται εκεί(Ακτσιαλή, 2019).

Η δράση της σωληναριακής επαναρρόφησης είναι εξαιρετικά σύνθετη. Τα διαφορετικά στοιχεία του αρχικού διηθήματος αναρροφώνται ξανά σύμφωνα με την πυκνότητα που έχουν όπως επίσης και τις απαιτήσεις της ομοιόστασης. Ορμόνες της υπόφυσης αλλά και των επινεφριδίων διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην οριοθέτηση της σωληναριακής λειτουργίας. Με αυτόν τον τρόπο, μέσα από τη συνολική ποσότητα του διηθουμένου νατρίου, σχεδόν το 80% επαναρροφάται στο εγγύς ουροφόρο σωληνάριο. Από το υπόλοιπο, το μεγαλύτερο ποσοστό επαναρροφάται στο πάνω σωληνάριο αυτής της μορφής, κάποιες φορές με ιόντα  $Cl$  και άλλες μέσω ανταλλαγής με ιόντα  $K^+$  και  $H^+$ (Βλαχογιάννης, 2009).

Επί της ουσίας τα εν λόγω όργανα οριοθετούν το ισοζύγιο του νερού, των ηλεκτρολυτών και των ανόργανων ιόντων, είναι αρμόδια για την απομάκρυνση των παρά-προϊόντων του αίματος, απεκκρίνουν τα τελικά αγαθά του μεταβολισμού των πρωτεϊνών, εκκρίνουν ορμόνες (όπως είναι για παράδειγμα η ερυθροποιητίνη), παίζουν καθοριστικό ρόλο στη δράση της γλυκονεογένεσης, οριοθετούν την κίνηση αρκετών φαρμάκων ενώ τέλος έχουν την ευχέρεια να διασπασουν πεπτίδια με ορμονικά γνωρίσματα, όπως είναι για παράδειγμα η ινσουλίνη, η γλυκαγόνη κλπ(Ιωαννίδης, 2007).



Εικόνα 1.2 : Φυσιολογία νεφρών<sup>3</sup>

Γενικότερα είναι σημαντικό να τονιστεί πως τα συγκεκριμένα όργανα περιέχουν 3 καθοριστικές δράσεις, που είναι η σπειραματική διήθηση, η σωληναριακή έκκριση καθώς επίσης και η σωληναριακή επαναρρόφηση. Η πρώτη εξ αυτών αφορά τη δράση όπου υλοποιείται ο σχηματισμός των ούρων που έρχεται μέσω της διήθησης του πλάσματος από τα σπειραματικά τριχοειδή στην κάψη του Bowman. Το διήθημα το οποίο αναπτύσσεται περιλαμβάνει όλα τα στοιχεία του αίματος εκτός από τις πρωτεΐνες και τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Σε περίπτωση όπου η σπειραματική μεμβράνη είναι εξαιρετικά διαπερατή είναι επίσης εκλεκτική σύμφωνα με το μοριακό μέγεθος. Η διαπερατότητα σε τεράστια μόρια, όπως είναι για παράδειγμα οι πρωτεΐνες είναι χαμηλότερη και με αυτόν τον τρόπο συγκρατούνται στο αίμα. Ο ρυθμός με τον οποίο αναπτύσσεται το διήθημα καλείται GFR(Himmelfarb and Ikizler, 2010).

Από την άλλη μεριά, για την σωληναριακή επαναρρόφηση θα πρέπει να επισημανθεί πως κάποια στοιχεία τα οποία συλλέγονται στο διήθημα επιστρέφουν στο αίμα διαμέσου των

<sup>3</sup> [<https://prezi.com/nin7fsfjsq/kidney-physiology/>]

περισωληναριακών τριχοειδών αποφεύγοντας με αυτόν τον τρόπο την απώλειά τους με τα ούρα. Η σωληναριακή έκκριση αποτελεί το 3<sup>ο</sup> επίπεδα όπου τα στοιχεία τα οποία δεν έχουν διηγηθεί εκκρίνονται στο σωληνάριο και στη συνέχεια αποβάλλονται. Στην περίπτωση στην οποία το τελικό αγαθό της απέκκρισης παροχετεύεται από το αθροιστικό σύστημα στη νεφρική πύελο ελαττώνεται σε όγκο. Τα ούρα απομακρύνουν τοξικά αγαθά από τον ανθρώπινο οργανισμό όπως επίσης και την περίσσεια άλατος και νερού(Ακτσιαλή, 2019).

Ακόμα, είναι χρήσιμο να σημειωθεί πως το σπείραμα αφορά ένα δίκτυο τριχοειδών υψηλότερης πίεσης, το οποίο συμβάλλει στο φιλτράρισμα του αίματος. Από την άλλη μεριά, τα περισωληναριακά τριχοειδή έχουν υψηλότερη πίεση που προσφέρει την ευχέρεια επαναρρόφησης των υγρών στο αίμα από τα σωληνάκια. Τα διαλυτά στοιχεία τα οποία μεταφέρονται έξω από τα εγγύς σωληνάκια με τη δράση της επαναπρόσληψης, εγκαθιστούν την ωσμωτική βαθμίδωση, η οποία εντέλει επιφέρει την απορρόφηση νερού(Μάτζιου-Μεγαπάνου, 2009).

Έρευνες αναφέρουν πως το 65% του σπειραματικού διηθήματος επαναρροφάται πριν από την αγκύλη του Henle. Όσο το διήθημα περνάει μέσα από τα σωληνάκια προοδευτικά επαναρροφώνται πιο μικρές ποσότητες νερού και με αυτόν τον τρόπο αλλάζει ο GFR και είναι εφικτό να αναπτυχθούν μεγαλύτεροι είτε ακόμα και μικρότεροι όγκοι ούρων, προσφέροντας τη δυνατότητα για συντήρηση του έξω-αγγειακού όγκου υγρών του οργανισμού(Βλαχογιάννης, 2009).

Στην περίπτωση στην οποία τα εν λόγω όργανα δεν έχουν την ευχέρεια για συμπίκνωση των ούρων, τότε απαιτείται περισσότερο νερό με απώτερο σκοπό να καταφέρουν να απομακρύνουν τα αδιάλυτα στοιχεία από το αίμα. Με αυτόν τον τρόπο υφίσταται τεράστια παραγωγή ούρων. Επίσης, είναι χρήσιμο να αναφερθεί πως τα σπειραματικά τριχοειδή έχουν τεράστια διαπερατότητα (100 έως και 500 φορές πιο μεγάλη από εκείνη των τριχοειδών όλων των άλλων ιστών του ανθρώπινου οργανισμού)(Golfsmith et al., 2017).

Η ουροδόχος κύστη ενός ανθρώπου είναι εφικτό να συγκρατήσει 400ml ούρων πριν παρουσιαστεί το αίσθημα για ούρηση και οι πιο πολλοί αποβάλλουν 2 λίτρα ούρων σε καθημερινή βάση. Τα όργανα που μελετάμε σε αυτό το κεφάλαιο είναι δυνατόν να αλλάξουν την παραπάνω παραγωγή και να κυμαίνεται από 400 έως και 1500ml με στόχο τη συντήρηση σταθεροποιημένου όγκου ούρων(Kalantar- Zadeh , 2012).

Στην περίπτωση όπου οι δράσεις δεν είναι δυνατές, η παραγωγή ούρων είναι εφικτό να σταματήσει εντελώς περιορίζοντας με αυτόν τον τρόπο την απομάκρυνση μη χρήσιμων αγαθών καθώς επίσης και της περίσσειας νερού από τον οργανισμό. Οι κυριότεροι παράγοντες της λειτουργίας αυτών των οργάνων εκτιμώνται μέσω της μέτρησης των συγκεντρώσεων διαφορετικών μεταβολιτών της ουρίας και κρεατίνης που αποκρίνονται από τα εν λόγω όργανα(Ιωαννίδης, 2007).

Τέλος, είναι σημαντικό να σημειωθεί πως ο GFR αφορά έναν δείκτη σπειραματικής διήθησης. Παρά το γεγονός πως συντηρείται σταθερός, οι ακραίες διαφοροποιήσεις στη μέση αρτηριακή πίεση είναι δυνατόν να επηρεάσουν σε σημαντικό επίπεδο την παραγωγή ούρων. Η υψηλότερη αρτηριακή πίεση είναι εφικτό να επιφέρει αισθητή ανοδική τάση της παραγωγής ούρων ενώ από την άλλη μεριά σε χαμηλότερη πίεση η παραγωγή ούρων σταματά. Στην περίπτωση στην οποία υφίσταται ανοδική τάση του παραπάνω ρυθμού, υφίσταται αμεσότερη διέλευση του διηθήματος από τα σωληνάρια με ρυθμό, ο οποίος ξεπερνά την επαναρρόφηση. Αντίθετα, σε περίπτωση αισθητής ελάττωσης του συγκεκριμένου ρυθμού, όλο το υγρό το οποίο εισχωρεί στα σωληνάρια είναι πιθανό να επαναρροφηθεί με συνέπεια να μην υφίσταται παραγωγή ούρων(Helmut and Denker, 2019).

## 1.4 Εκτίμηση νεφρικής λειτουργίας

Η συγκεκριμένη εκτίμηση αυτών των οργάνων είναι ζωτικής σημασίας κυρίως σε ό,τι έχει να κάνει με την οριοθέτηση του πλάνου διαχείρισης των πασχόντων. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εκτιμήσουν σε πιο επίπεδο επιτελούν αυτά τα όργανα τις βασικότερες δράσεις τους, δηλαδή την απομάκρυνση των τοξικών αγαθών του μεταβολισμού όπως επίσης και την οριοθέτηση του ενδαγγειακού όγκου.

Εκτός από τους πάσχοντες οι οποίοι υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και επομένως έχουν τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, για όλους τους άλλους πάσχοντες με υποψία νεφρικής δυσλειτουργίας είναι καθοριστικό να βρεθούν οι μετρήσιμοι δείκτες αξιολόγησης της λειτουργίας των εν λόγω οργάνων. Οι πιο διαδεδομένοι δείκτες στη σύγχρονη κλινική πράξη είναι οι τιμές της ουρίας αλλά και της κρεατινίνης του πλάσματος. Οι τιμές οι οποίες είναι μεγαλύτερες από το κανονικό είναι μια καθοριστική και χρήσιμη ένδειξη ανεπαρκούς λειτουργίας αυτών των οργάνων(Kalantar- Zadeh, 2012).

Παρόλα αυτά, οι τιμές και των δυο παραπάνω κριτηρίων δέχονται καθοριστικές επιρροές και επιδράσεις από αρκετές έξω-νεφρικές παραμέτρους. Η κρεατινίνη σαν αγαθό



του μεταβολισμού των πρωτεϊνών, δέχεται καθοριστικές επιρροές και επιδράσεις από τη μυϊκή μάζα, από όπου παράγεται, ενώ οι τιμές της έχουν ανάγκη 2 έως και 3 ημέρες με στόχο να μεταβληθούν στην περίπτωση που χειροτερέψει η νεφρική δράση. Από την άλλη μεριά, η ουρία έχει άρρηκτη σχέση με την πρόσληψη και το μεταβολισμό των πρωτεϊνών ενώ η τιμή της στο πλάσμα δέχεται καθοριστικές επιρροές και επιδράσεις από τη δράση του ύπατος από όπου παράγεται (Golfsmith et al., 2017).

Βάσει μελετών των τελευταίων ετών, η πιο αξιόπιστη εκτίμηση της λειτουργίας αυτών των οργάνων υλοποιείται διαμέσου της μέτρησης της ποσότητας του πλάσματος που καθαρίζεται από τοξικές ουσίες στη μονάδα του χρόνου. Η εν λόγω παράμετρος καλείται ρυθμός σπειραματικής διήθησης (είτε όπως καλείται εν συντομία στη διεθνή βιβλιογραφία GFR). Με βασικότερο στόχο την εκτίμηση αυτού του ρυθμού χρειάζεται η μέτρηση στο πλάσμα και στα ούρα 24ωρου μιας ουσίας, η οποία δεν είναι δυνατόν να απορροφηθεί ούτε να εκκριθεί στο ουροποιητικό σύστημα (Alkhunaizi, 2018).

Η μόνη ουσία με παρόμοια γνωρίσματα είναι η κρεατινίνη. Αυτός είναι και ο κυριότερος λόγος που ο υπολογισμός της κάθαρσης της κρεατινίνης προσεγγίζει σε τεράστιο επίπεδο την τιμή του παραπάνω ρυθμού. Λόγω του ότι η συλλογή ούρων είναι μια τακτική η οποία δύσκολα υλοποιείται στην περιεγχειρητική περίοδο, είναι εφικτό να πραγματοποιηθεί υπολογισμός του παραπάνω ρυθμού με την εφαρμογή του παρακάτω τύπου :

$$\text{GFR} = \text{Κάθαρση κρεατινίνης (140-ηλικία σε χρόνια)} \times \text{Βάρος σε κιλά (72 άνδρες είτε 85 γυναίκες)} \times \text{Κρεατινίνη ορού}$$

Σε αυτό το σημείο είναι χρήσιμο να τονιστεί πως η αξιολόγηση του παραπάνω ρυθμού αποτελεί μια αξιόπιστη εκτίμηση της λειτουργίας των νεφρών σε βάθος χρόνου. Επίσης, όμως, είναι καθοριστικό να επισημανθεί πως δεν είναι αξιόπιστος σε περιστατικά οξείας μεταβολής, αφού η τιμή της κρεατινίνης πλάσματος, από όπου εξαρτάται και ο υπολογισμός αυτού του ρυθμού, απαιτεί ορισμένες ημέρες προκειμένου να αλλάξει (Ακτσιαλή, 2019).

Μια εξίσου σημαντική εργαστηριακή εξέταση, η οποία είναι καθοριστική με στόχο την εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας αυτών των οργάνων είναι η γενική εξέταση ούρων. Η ύπαρξη αιμοσφαιρίνης, γλυκόζης είτε πρωτεΐνης στα ούρα είναι ένδειξη νεφρικής βλάβης και για αυτό είναι ζωτικής σημασίας να διερευνηθεί περισσότερο. Ακόμα, η τιμή του ειδικού βάρους των ούρων είναι εφικτό να συμβάλει στη διάγνωση δυσλειτουργίας των εν λόγω οργάνων. Τέλος, είναι χρήσιμο να σημειωθεί πως τα τελευταία έτη γίνονται προσπάθειες, έτσι ώστε να εφαρμοστούν στην καθημερινή κλινική πράξη νέοι και πιο

αξιόπιστοι βιοχημικοί δείκτες με απώτερο σκοπό την εκτίμηση των αλλαγών της λειτουργίας αυτών των οργάνων. Από τους παραπάνω δείκτες, η τιμή της κυστατίνης C στο πλάσμα είναι η μοναδική η οποία χρησιμεύει σε ευρύτερο πλαίσιο(Βλαχογιάννης, 2009).

## 1.5 Νεφροπάθεια

Τα όργανα που μελετήσαμε στο συγκεκριμένο κεφάλαιο είναι ζωτικά όργανα τα οποία είναι υπεύθυνα για τον καθαρισμό του αίματος. Παράλληλα επιφέρουν αρκετές και διαφορετικές επιρροές και επιδράσεις σε σωματικές δράσεις. Διάφορα ιατρικά νοσήματα είναι δυνατόν να επιφέρουν τη διακοπή της εύρυθμης δράσης αυτών των οργάνων για μικρή είτε ακόμα και για πιο μεγάλη χρονική περίοδο (για παράδειγμα σε περίπτωση όπου το αίμα δεν διοχετεύεται όπως πρέπει τριγύρω από το σώμα)(Golfsmith et al., 2017).

Η νεφροπάθεια, όπως δείχνει και η έννοιά της, είναι η βλάβη στην δράση αυτών των οργάνων είτε η πάθησή τους. Η νεφρίτιδα, για παράδειγμα, αποτελεί μια φλεγμονώδη νεφρική πάθηση και έχει διαφορετικά είδη σύμφωνα με τη θέση της φλεγμονής. Η νεφρική ανεπάρκεια είναι ένα διεθνές ζήτημα δημόσιας υγείας. Επί της ουσίας αφορά την περίπτωση όπου τα συγκεκριμένα όργανα δεν έχουν την ευχέρεια να αποβάλλουν τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού είτε να υλοποιήσουν τις απαιτούμενες ρυθμιστικές τους δράσεις(Kalantar-Zadeh, 2012).

Η νεφροπάθεια είναι εφικτό ευρέως να είναι δυο ειδών, χρόνια και οξεία. Η ONA, η οποία στη σημερινή εποχή καλείται ONB, αφορά την ξαφνική έκπτωση της δράσης αυτών των οργάνων που επισημαίνεται από την αισθητή ανοδική τάση της κρεατινίνης ορού, συγκριτικά με την προηγούμενη βασική τιμή είτε την αισθητή μείωση της διούρησης. Από την άλλη μεριά, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (είτε όπως καλείται εν συντομία ΧΝΑ) είναι μια προοδευτική μη αναστρέψιμη μείωση στις λειτουργίες αυτών των οργάνων(Ιωαννίδης, 2007).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

#### 2.1 Βασικές έννοιες

Με τον όρο νεφρική ανεπάρκεια καλούμε την αδυναμία των νεφρών να επιτελέσουν τις απαιτούμενες δράσεις τους, με κυριότερη συνέπεια να υφίσταται διαταραχή στο ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών καθώς επίσης και της οξεοβασικής ισορροπίας και ανοδική τάση των τοξικών προϊόντων του μεταβολισμού των πρωτεϊνών στο πλάσμα. Όπως αναφέρθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο της συγκεκριμένης εργασίας, η εν λόγω πάθηση διακρίνεται σε

οξεία και χρόνια αλλά σε αυτή την εργασία θα εστιάσουμε μόνο στην πρώτη εξ αυτών(Himmelfarb and Ikizler, 2010).

Η ΟΞΑ αναφέρθηκε για πρώτη φορά τον 2<sup>ο</sup> αιώνα μΧ και στην αρχή λογιζόταν σαν μια αβλαβής παροδική οντότητα με περιορισμένες συνέπειες στην πρόγνωση ενός αρρώστου. Παρά το γεγονός αυτό, όμως, τα τελευταία χρόνια, η παραπάνω γνώμη έχει μεταβληθεί άρδην. Στη σύγχρονη εποχή αποτελεί μια συχνά παρατηρούμενη επιπλοκή με τεράστιους κινδύνους θνησιμότητας καθώς επίσης και προοδευτική υποβάθμιση της λειτουργίας αυτών των οργάνων, με μετάβαση σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Σε ακόμα χειρότερα περιστατικά, η έκβαση της συγκεκριμένης πάθησης είναι πιθανό να οδηγήσει σε ουραιμικό σύνδρομο είτε ακόμα και να επιφέρει τον θάνατο(Helmut and Denker, 2019).

Η ΟΞΑ, η οποία πλέον καλείται ΟΞΒ, αφορά το ξαφνικό ξεκίνημα και είναι συνέπεια φυσικού τραυματισμού, λοίμωξης, φλεγμονής είτε ακόμα και βλάβης από τοξικά χημικά. Οι νεφρολογικοί παράμετροι ασκούν τοξικές δράσεις στα νεφρικά κύτταρα και σε αυτούς περιέχονται κατηγορίες φαρμακευτικών αγωγών, ιωδιούχες ουσίες οι οποίες χρησιμεύουν σε απεικονιστικές εξετάσεις, βαρέα μέταλλα κλπ(Μάτζιου- Μεγαπάνου , 2009).

Οι τοξίνες τις περισσότερες φορές δρουν με δυο διαφορετικούς μηχανισμούς, βλάβη των νεφρικών σωληναρίων και στη συνέχεια νέκρωσή τους είτε αγγειοσύσπαση των νεφρικών αγγείων με βασικότερη συνέπεια να επέλθει νεφρική ισχαιμία. Το παθολογικό σύστημα αυτής της πάθησης δεν έχει εξακριβωθεί εντελώς. Μια θεωρία των τελευταίων ετών αναφέρει πως κυτταρικά είτε πρωτεϊνικά συγκρίματα μαζεύονται στα σωληνάκια και αποφράσσουν τη ροή των ούρων ενώ παράλληλα παρεμποδίζουν τη νεφρική διήθηση. Μια άλλη θεωρία τονίζει πως η μειωμένη ροή αίματος είναι εφικτό να επιφέρει έλλειψη οξυγόνου, κάτι το οποίο στη συνέχεια είναι πιθανό να οδηγήσει σε κυτταρικό θάνατο είτε σωληναριακή νέκρωση(Βλαχογιάννης, 2009).

Στην περίπτωση στην οποία επέλθει η παραπάνω νέκρωση, τότε η εξέλιξη της εν λόγω πάθησης διακρίνεται σε 3 επίπεδα, που είναι η ολιγουρική / μη ολιγουρική, η διουρητική καθώς επίσης και το επίπεδο ανάρρωσης. Το 1<sup>ο</sup> από αυτά τα επίπεδα τις περισσότερες φορές παρουσιάζεται μετά από ένα ισχαιμικό επεισόδιο και έχει σαν βασικότερό του γνώρισμα την ολιγουρία. Η παροχή των ούρων ως επί το πλείστον κυμαίνεται από τα 100 έως και 400ml/24 ώρες και το συγκεκριμένο επίπεδο κρατάει από 10 έως και 14 ημέρες, παρόλο που υφίστανται και περιστατικά τα οποία είναι δυνατόν να κρατήσουν βδομάδες είτε ακόμα και μήνες. Σε αυτή τη χρονική περίοδο εντοπίζονται

ανοδικές τάσεις της ουρίας και της κρεατινίνης είτε ακόμα και υπερφόρτωση του οργανισμού με υγρά. Στη συγκεκριμένη περίοδο είναι ζωτικής σημασίας η υποστηρικτική αγωγή αποφόρτισης του πάσχοντα με κυριότερο σκοπό την βέλτιστη εφικτή πρόληψη καρδιακής ανεπάρκειας(Ακτσιαλή, 2019).

Πίνακας 2.1 : Στάδια ONB

Στάδιο	Κρεατινίνη ορού	Διούρηση
1	1,5-1,9 × την αρχική τιμή ή ≥ 0,3 mg/dL αύξηση	<0,5 mL/kg/ώρα για 6-12 ώρες
2	2-2,9 × την αρχική τιμή	<0.5mL/kg/ώρα για ≥12 ώρες
3	3 × την αρχική τιμή, ή αύξηση της SCr ≥4 mg/dL ή έναρξη θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας ή στους ασθενείς < 18 ετών, μείωση του eGFR<35 mL/kg /1,73m <sup>2</sup>	<0,3mL/kg/ώρα για ≥24 ώρες ή ανουρία για ≥12 ώρες

Πηγή : Σκαλιώτη, 2015

Εξαιτίας καθυστερημένου ξεκινήματος της θεραπείας και ανοδικής τάσης του έξω-κυττάρου όγκου, ο οργανισμός πολλές φορές μεταπίπτει στο επόμενο επίπεδα όπου τεράστιοι όγκοι υγρών (1000 έως 2000ml/24 ώρες) αποβάλλονται με κυριότερο σκοπό τη συντήρηση της ομοιόστασης. Οι νεφροί, όμως, δεν έχουν την ευχέρεια να δράσουν αποτελεσματικά με βασικότερη συνέπεια τα ούρα να μην συμπυκνώνονται εντελώς και να υφίσταται κίνδυνος για αφυδάτωση. Σε προχωρημένη πάθηση αυτής της μορφής, η ωσμωτικότητα των ούρων σχεδόν ισούται με εκείνη του πλάσματος, κάτι το οποίο δείχνει πως οι δράσεις αραίωσης είτε συμπύκνωσης αυτών των οργάνων έχουν χαθεί(Ιωαννίδης, 2007).

Από την άλλη μεριά, στο τελευταίο επίπεδο, και από τη στιγμή που έχει γίνει άρση της αιτίας ύπαρξης της πάθησης, η σπειραματική και σωληναριακή δράση έχει αποκατασταθεί, ενώ η δράση των νεφρών σταδιακά επανέρχεται σε κανονικά επίπεδα. Αντίθετα, στους πάσχοντες στους οποίους δεν είχε εντοπιστεί το επίπεδο της ολιγουρικής ανεπάρκειας, δείκτη βελτίωσης και αποκατάστασης αποτελεί η ποιότητα των ούρων και όχι η ποσότητα(Golfsmith et al., 2017).

Η πιθανότητα πλήρους ανάρρωσης σε αυτές τις περιπτώσεις έχει άρρηκτη σχέση με αρκετές και διαφορετικές παραμέτρους, όπως είναι για παράδειγμα η ύπαρξη παλαιότερης νεφροπάθειας, το γήρας, η συνεχόμενη ολιγουρία κλπ. Έρευνες αναφέρουν πως ένα ποσοστό το οποίο αγγίζει το 5% είναι σημαντικό να συνεχίσει την υποστήριξη της λειτουργίας αυτών των οργάνων. Το γεγονός πως η ONB δεν εντοπίζεται εύκολα πριν ξεκινήσει η απώλεια της λειτουργίας και πριν γίνει η βλάβη μη αναστρέψιμη, αυξάνει την προσδοκία με στόχο την ανάπτυξη βιο-δεικτών. Οι συγκεκριμένοι δείκτες έχουν τη δυνατότητα να αναγνωρίσουν ένα τέτοιο πρόβλημα στα πρώτα επίπεδα, όπου οι παρεμβάσεις είναι πιθανό να είναι πιο αποδοτικές(Helmut and Denker, 2019).

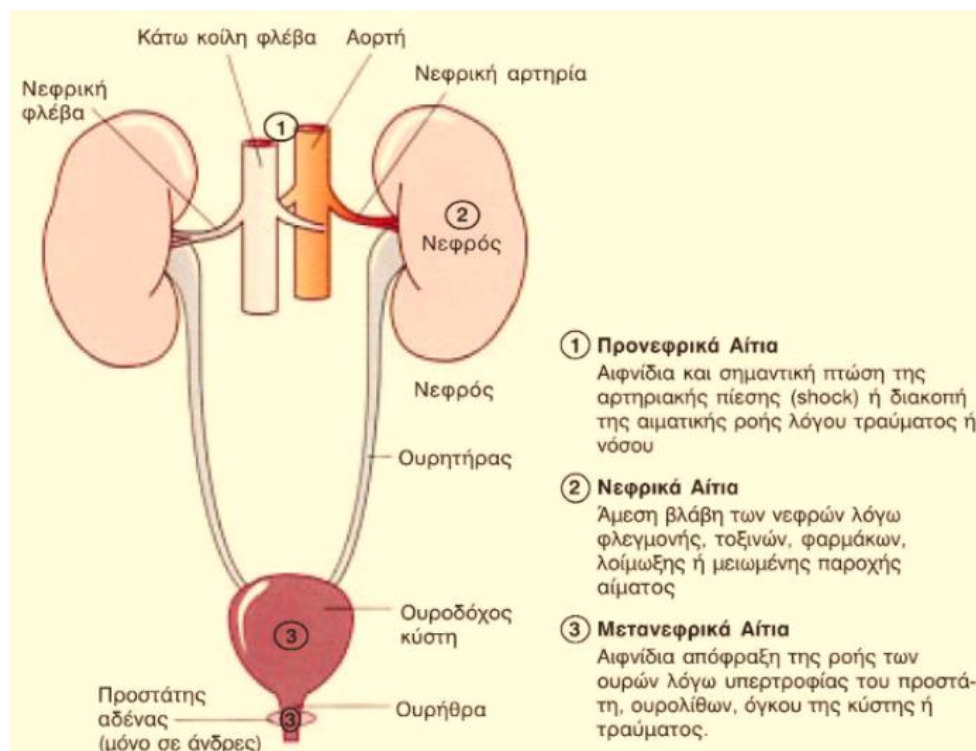
## 2.2 Διάκριση και αίτια

Σύμφωνα με το αίτιο το οποίο προκάλεσε την ONB είναι εφικτό να χωριστεί σε προνεφρική (προνεφρικά αίτια έχουν την ευθύνη για το 55 έως και 60% των πασχόντων οι οποίοι νοσούν από ONB), σε νεφρική (τα νεφρικά αίτια σχετίζονται με το 35 έως και 40% των πασχόντων) καθώς επίσης και σε μετανεφρική (τα συγκεκριμένα αίτια αφορούν ποσοστό μικρότερο του 5% των πασχόντων)(Kalantar- Zadeh, 2012).

Στην πρώτη από αυτές τις κατηγορίες, η μείωση της ροής του αίματος στα συγκεκριμένα όργανα είναι πιθανό να επιφέρει μια οξεία ουραιμία, δίχως παρόλα αυτά να παρουσιάζονται σημαντικές βλάβες σε ό,τι έχει να κάνει με την εύρυθμη δράση αυτών των οργάνων. Στο εν λόγω επίπεδο, το ζήτημα μπορεί να αντιμετωπιστεί, φτάνει να υλοποιηθεί ορθή και άμεση διάγνωση και να πραγματοποιηθεί η κατάλληλη θεραπευτική μέθοδος αντιμετώπισης(Κοκκόρης, 2013).

Τα πιο διαδεδομένα αίτια της ελαττωμένης ροής του αίματος είναι η καταπληξία. Το συγκεκριμένο αίτιο χωρίζεται σε 3 διαφορετικά είδη, που είναι η υποογκαιμική καταπληξία, η σηψαιμική είτε ενδο-τοξιναιμική καταπληξία καθώς επίσης και η καρδιογενής καταπληξία. Στην πρώτη εξ αυτών μετά από μεγάλες εγχειρήσεις, τραυματισμούς, οξεία παγκρεατίτιδα είτε ακόμα και αιμορραγία στον τοκετό, υφίσταται τεράστια απώλεια αίματος. Επομένως, υφίσταται απώλεια νερού όπως επίσης και ηλεκτρολυτών, που είναι πιθανό να επιφέρει σημαντική αφυδάτωση και πολλές φορές εντοπίζεται μέσα από την πολουρία του σακχαρώδους διαβήτη, την διάρροια, τους εμετούς κλπ, επομένως και τα υγρά αθροίζονται μέσα στο έντερο(Ravn, 2019).

Σε ό,τι έχει να κάνει με την δεύτερη κατηγορία καταπληξίας, είναι χρήσιμο να επισημανθεί πως τις περισσότερες φορές μετά από ενδο-κοιλιακές εγχειρήσεις αναπτύσσονται σοβαρές λοιμώξεις. Σε συγκεκριμένα περιστατικά δεν είναι απαραίτητο να συμβεί από μια χειρουργική αιτία, αλλά για παράδειγμα είναι εφικτό να υπάρξει από μια ιογενή πνευμονία. Από την άλλη μεριά, για την τελευταία κατηγορία καταπληξίας, θα πρέπει να σημειωθεί πως κατά κύριο λόγο προέρχεται από την καθοδική τάση της πίεσης του αίματος, ύστερα από έμφραγμα του μυοκαρδίου είτε από καρδιακό επιπωματισμό. Τα συμπτώματα της προνεφρικής ανεπάρκειας, είναι η αφυδάτωση καθώς επίσης και η περιφερική κυκλοφορική ανεπάρκεια (Ronco et al., 2007).



Εικόνα 2.1 : Οξεία νεφρική βλάβη (Βασιλείου και Νικολετσοπούλου, 2016)

Αντίθετα, η δεύτερη κατηγορία που αφορά τη νεφρική ανεπάρκεια έχει προέλευση από μια δομική βλάβη των συγκεκριμένων οργάνων. Για να εξελιχτεί η ONB στο εν λόγω επίπεδο, τις περισσότερες φορές υφίσταται προοδευτική επιδείνωση της προνεφρικής ανεπάρκειας. Αυτό είναι δυνατόν να γίνει λόγω του ότι πιθανόν να μην υλοποιήθηκε διάγνωση για την προνεφρική ανεπάρκεια, να υλοποιήθηκε διάγνωση και να μην χορηγήθηκε κάποια θεραπεία είτε ακόμη και να χορηγήθηκαν νεφροτοξικές φαρμακευτικές αγωγές. Σε παρόμοια περιστατικά εντοπίζονται νεφρικές βλάβες, οι οποίες έχουν την ευχέρεια να επιφέρουν καθοριστικές επιρροές και επιδράσεις στη ροή του αίματος αυτών των οργάνων.

Τα κυριότερα συμπτώματα αυτής της κατηγορίας είναι η υπερυδάτωση, η οποία σχετίζεται με αληθινή ουραιμία και υπερκαλιαιμία (Bell, 2008).

Από την άλλη μεριά, σε ό,τι έχει να κάνει με τη μετανεφρική ανεπάρκεια, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως το κυριότερο γνώρισμά της είναι η απόφραξη της ροής των ούρων. Η συγκεκριμένη απόφραξη είναι εφικτό να είναι εξωνεφρική ή ενδονεφρική. Το πιο συχνό φαινόμενο, όμως, είναι η πρώτη περίπτωση, που τις περισσότερες φορές παρουσιάζεται με αμφοτερόπλευρη απόφραξη των ουρητήρων είτε απόφραξη του ουρητήρα μονήρους νεφρού (Hildebrand, 2017).

Πίνακας 2.2 : Δείκτες ONB

Δείκτης	Προνεφρική	Νεφρική	Μετανεφρική
$Osm_{\text{ούρων}}$ (mOsm/kg $H_2O$ )	>500	<350	<350
$Osm_{\text{ούρων}}/Osm_{\text{πλάσμα}}$	$\geq 1,5$	0,8-1,2	0,8-1,2
$Na^+$ ούρων (mEq/L)	20-30 συνήθως <10	>50	>50
Ουρία/κρεατινίνη	>20	Προοδευτική αύξηση και των δύο	
$U_{Cr}/P_{Cr}$	>40	<20	<20
$FE_{Na}$	<1	>2	>2
Ανταπόκριση σε μαννιτόλη/φουροσεμίδα	Αύξηση όγκου ούρων	Μη ανταπόκριση	

Πηγή : Κόσσυβα και συν., 2006

Τα βασικότερα αίτια της εν λόγω κατάστασης είναι λίθοι, αίμα, όγκοι, νεκρωθείσες νεφρικές θηλές είτε ακόμα και απρόσεκτη απόφραξη των ουρητήρων κατά την περίοδο των χειρουργικών επεμβάσεων. Από την άλλη μεριά, η ενδονεφρική απόφραξη είναι δυνατόν να είναι από κρυστάλλους φαρμάκων είτε ουρικού οξέος είτε το λεύκωμα του μυελώματος που αποφράσσουν τα αθροιστικά σωληνάκια (Awdishu et al., 2017).

Σε αυτό το σημείο, επίσης, είναι χρήσιμο να σημειωθεί πως η ολική είτε η πλήρης ανουρία έχει να κάνει με τη μετανεφρική ONB. Τα κυριότερα συμπτώματα αυτής της κατάστασης είναι παρόμοια με εκείνα της νεφρικής βλάβης, περιέχοντας και την περίπτωση της απόφραξης. Τα συμπτώματα της ONB είναι η δίψα είτε η ξηροστομία που τις περισσότερες φορές φανερώνουν αφυδάτωση, ο λόξιγκας ο οποίος τις περισσότερες φορές προέρχεται από οξεία ουραιμία, η δύσπνοια (τις περισσότερες φορές έχει να κάνει με πνευμονικό οίδημα από την υπερυδάτωση), ο ισχυρός πόνος στην περιοχή των νεφρών, η



αισθητή μείωση του όγκου των ούρων καθώς επίσης και η πλήρης ανουρία (Alkhunaizi, 2018).

Το πρώτο σύμπτωμα εξ αυτών έχει να κάνει με την προνεφρική ανεπάρκεια ενώ τα επόμενα δυο σχετίζονται με την νεφρική, ενώ τα υπόλοιπα αποτελούν βασικά γνωρίσματα της μετανεφρικής ONB. Μετά την διάγνωση υλοποιείται αιμοκάθαρση. Παρά το γεγονός αυτό, όμως, η θνητότητα τις περισσότερες φορές κυμαίνεται από 40 μέχρι και 90%. Ο θάνατος είναι πιθανό να επέλθει κατά την περίοδο της ανανήψεως ενώ πολλές φορές είναι συνέπεια λοιμώξεων, ηλεκτρολυτικών διαταραχών είτε μπορεί να προέρχεται από διάφορα πρωτοπαθή αίτια. Στην περίπτωση όπου ο πάσχων με την οξεία σωληνιακή νέκρωση καταφέρει να επιζήσει, η επάνοδος της λειτουργίας αυτών των οργάνων σε κανονικά επίπεδα είναι πιθανόν να έρθει μετά από μισό ή ένα έτος. Αντίθετα, στην φλοιώδη νέκρωση, είναι δυνατόν να υπάρξει μερική μόνο ανάνηψη και να χρειαστεί μεγάλο χρονικό διάστημα με αιμοκάθαρση (Κοκκόρης, 2013).

Πίνακας 2.3 : Αίτια ONB

ΠΡΟΝΕΦΡΙΚΑ	ΝΕΦΡΙΚΑ	ΜΕΤΑΝΕΦΡΙΚΑ
Υπογκαιμία (αιμορραγία, αφυδάτωση, εκτεταμένα εγκαύματα, ωσμωτική διούρηση, νεφρογενής άποιος διαβήτης, απώλεια υγρών σε τρίτο χώρο κλπ)	Σπειραματονεφρίτιδες και συστηματικές παθήσεις με νεφρική προσβολή (όπως πχ συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα, προφύρα Henoch-Schonlein κλπ)	Αμφοτερόπλευρη απόφραξη ουρητήρων είτε στομίου ουροδόχου κύστης (από λίθους, πύγματα αίματος, νεοπλάσματα κλπ)
Μειωμένη καρδιακή παροχή (καρδιακή ανεπάρκεια, βαλβιδοπάθειες κλπ)	Μεταβολικά αίτια (όπως για παράδειγμα καθοριστική αιμόλυση, ραβδομύλυση, υπερουριχαιμία, υπεροξαλουρία, αναφυλακτική αντίδραση κλπ)	Συγγενής αποφρακτική ουροπάθεια

Σηπτικό σοκ	Φάρμακα (πχ αντιβιοτικά κλπ), τοξίνες (πχ μέταλλα κλπ), αγγειακά αίτια (πχ θρόμβωση είτε εμβολή νεφρικής αρτηρίας) και διάφορα άλλα αίτια όπως βακτηριακές λοιμώξεις κλπ	Βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας
-------------	--	----------------------------

Πηγή : Κόσσυβα και συν., 2006

## 2.3 Επιδημιολογία

Τα σύγχρονα επιδημιολογικά δεδομένα έχουν δείξει πως η ONB εντοπίζεται κατά κύριο λόγο σε πάσχοντες με επίπτωση η οποία τις περισσότερες φορές κυμαίνεται από 5 μέχρι και 7%. Από την άλλη μεριά, η συχνότητα παρουσίας της στο γενικό πληθυσμό δεν ξεπερνά το 1%. Παρόλα αυτά, δίχως να υφίσταται καμία απολύτως εξάρτηση από τον τύπο της αρχικής διαταραχής, το συγκεκριμένο πρόβλημα συνδυάζεται με ποσοστό θνητότητας του πάσχοντα, το οποίο κυμαίνεται από 36 έως και 86%(Hildebrand, 2017).

Έρευνες, ακόμα, αναφέρουν πως η θνητότητα αυτού του προβλήματος υγείας έχει άρρηκτη σχέση με την κλινική κατάσταση στο έδαφος της οποίας παρουσιάστηκε η ONB, την ηλικιακή ομάδα στην οποία ανήκει ο εκάστοτε ασθενής καθώς επίσης και την βαρύτητα της πάθησης. Πιο υψηλά ποσοστά θνητότητας εντοπίζονται σε πάσχοντες που ανήκουν σε πιο μεγάλη ηλικιακή ομάδα, οι οποίοι έχουν εμφανίσει ONB κατά την περίοδο της νοσηλείας τους σε ΜΕΘ(Ravn, 2019).

Επίσης, μελέτες κάνουν λόγο πως η συχνότητα του συγκεκριμένου προβλήματος υγείας αγγίζει το 1,7% ενώ η διάγνωση στα ΕΙ είναι στο 20%. Παράλληλα, οι ίδιες μελέτες αναφέρουν πως υφίσταται συν-νοσηρότητα με καρδιολογικά ζητήματα (14%), με νεφρολογικά-ουρολογικά ζητήματα (11%), με ογκολογικές περιπτώσεις (45), με ενδοκρινολογικά ζητήματα (9%), με μεταμόσχευση (11%) καθώς επίσης και με ελεύθερο ιστορικό (σε ποσοστό σχεδόν 39%) (Πρίντζα, 2020).

## 2.4 Κλινική εικόνα και συμπτωματολογία

Το ξεκίνημα της ONB είναι ξαφνικό και τις περισσότερες φορές εμφανίζει διάφορα συμπτώματα ολιγουρίας με μεταβολές των κυριότερων γνωρισμάτων των αποβαλλόμενων ούρων, είτε ανουρίας, που ως επί το πλείστον προέρχονται από τις διαταραχές των ηλεκτρολυτών είτε ακόμα και του ισοζυγίου υγρών. Το γεγονός αυτό τις περισσότερες φορές οδηγεί σε περιφερικά οιδήματα, υπόταση είτε υπέρταση, υπονατρίαμια είτε ακόμα και υπερκαλιαιμία (Ronco et al., 2007).

Σε σημαντική υπέρ-φόρτωση υγρών είναι εξαιρετικά πιθανός ο κίνδυνος για ύπαρξη πνευμονικού οιδήματος, μια ιδιαίτερα σοβαρά κατάσταση όπου η χωρητικότητα των κυψελίδων των πνευμόνων υπέρ-πληρώνεται με περίσσεια υγρού κάνοντας με αυτόν τον τρόπο την ανταλλαγή των αερίων στα τριχοειδή των κυψελίδων μη εφικτή. Από την άλλη μεριά, η υπερκαλιαιμία, που αναφέρθηκε παραπάνω, συνδυάζεται με μυϊκή αδυναμία και είναι πιθανό να επιφέρει καρδιακή ανεπάρκεια είτε ακόμα και καρδιακή κάμψη (Bell, 2008).

Η αισθητή ελάττωση είτε ακόμα και η έλλειψη απέκκρισης ούρων με επακόλουθη ανοδική τάση της ουρίας, συνέπεια της διάσπασης της αμμωνίας στο ήπαρ, καθώς επίσης και της κρεατινίνης, δευτερεύον αγαθό από το μεταβολισμό των μυών, είναι καταστάσεις οι οποίες φανερώνουν νεφρικό πρόβλημα και είναι εφικτό σταδιακά να οδηγήσουν σε γαστρεντερολογικές είτε ακόμα και νευρολογικές διαταραχές (Himmelfarb and Ikizler, 2010).

Έρευνες κάνουν λόγο πως εξαιτίας της αδυναμίας έκκρισης της ουρίας, και κατά συνέπεια της συσσώρευσης αζώτου στο σώμα, συνθήκη η οποία ονομάζεται αζωθαιμία, παρουσιάζεται τοξικότητα στον οργανισμό του πάσχοντα. Η αισθητή ανοδική τάση του επιπέδου των αζωτούχων αποβλήτων τις περισσότερες φορές συσχετίζεται με το γεγονός πως το νεφρικό σύστημα δεν έχει πλέον την ευχέρεια να φιλτράρει σωστά τα απόβλητα αγαθά (Ακτσιαλή, 2019).

Επί της ουσίας, η ουραιμική κατάσταση του πάσχοντα, κατά κύριο λόγο συνδυάζεται με κεφαλαλγία, λήθαργο, ευερεθιστότητα, σύγχυση, ναυτίες, εμετούς, ανορεξία, δυσκοιλιότητα είτε διάρροια, είτε ακόμα και από κακή λειτουργία πήξεως του αίματος, των αιμοπεταλίων και αναιμία. Ακόμα, σε αυτές τις περιπτώσεις είναι δυνατή η ύπαρξη μεταβολικής οξέωσης, σαν συνέπεια σημαντικής διαταραχής σπειραματικής διήθησης. Σε πιο σοβαρά περιστατικά υφίσταται η πιθανότητα ο πάσχων να παρουσιάσει απόπνοια αμμωνίας και αναπνοές Kussmaul (πρόκειται για χαρακτηριστικές βαθιές αναπνοές με αναστενεγμούς) (Bell, 2008).

Παράλληλα, είναι χρήσιμο να γνωρίζουμε πως τα συμπτώματα τα οποία παρουσιάζουν οι εν λόγω πάσχοντες έχουν άμεση σχέση με το είδος της ONB. Για παράδειγμα, στην προνεφρική φάση ο πάσχων είναι εφικτό να παρουσιάσει συμπτώματα είτε ενδείξεις καρδιακής πάθησης, χαμηλότερη αρτηριακή πίεση, δίψα, αισθήματα ζάλης, ταχυκαρδίες, ελάττωση της φλεβικής πίεσης της σφαγίτιδας, μείωση σωματικού βάρους, αισθητή ελάττωση της σπαργής του δέρματος κλπ(Alkhunaizi, 2018).

Οι ενδείξεις του επιπέδου εγκατάστασης ONB παρουσιάζονται στην περίπτωση στην οποία ο GFR ελαττωθεί σε μεγάλο βαθμό. Οι πάσχοντες αυτής της μορφής στην αρχή εμφανίζουν αισθητή ανοδική τάση ουρίας και κρεατινίνης, ανορεξία, ναυτία, εμετό, πυρετό (συμπτώματα δηλαδή των νοσημάτων του νεφρικού παρεγχύματος κλπ). Ταυτόχρονα, ο ρυθμός της αναπνοής σε αυτές τις περιπτώσεις είναι αυξημένος εξαιτίας της οξέωσης καθώς επίσης και του πνευμονικού οιδήματος (Awdishu et al., 2017).

Αυτό το οποίο είναι σημαντικό να γνωρίζουμε είναι πως σε όλα τα επίπεδα της πάθησης εντοπίζονται καθοριστικές αλλαγές των εργαστηριακών ευρημάτων όπως επίσης και της κλινικής εικόνας. Οι βασικότερες αλλαγές των συγκεκριμένων ευρημάτων που εμφανίζονται στην ONB κατά κύριο λόγο περιέχουν αισθητή ανοδική τάση κρεατινίνης, ουρίας, υπερκαλαιμία είτε υποκαλαιμία, αναιμία, οξέωση κλπ(Hildebrand, 2017).

Γενικότερα, είναι χρήσιμο να γνωρίζουμε πως με βασικότερο στόχο να υπάρξει ολοκληρωμένη κλινική εικόνα των συμπτωμάτων των συγκεκριμένων πασχόντων είναι ζωτικής σημασίας να εστιάσουμε σε καθορισμένα δεδομένα. Ένα εξ αυτών είναι το ιστορικό υγείας των εν λόγω πασχόντων όπου θα πρέπει να περιέχεται η ηλικιακή ομάδα στην οποία ανήκει, το φύλο, η διανοητική του κατάσταση, η δουλειά του κλπ. Εξίσου καθοριστικό δεδομένο είναι το προηγούμενο ιατρικό ιστορικό. Είναι σημαντικό να περιέχει τα προηγούμενα ζητήματα υγείας, τις παλαιότερες εισαγωγές σε νοσοκομείο για χειρουργικές παρεμβάσεις κλπ(Bell, 2008).

Το ίδιο καθοριστικά, όμως, λογίζονται πως είναι και η διαιτητική εκτίμηση (ιστορικό ανορεξίας, ναυτίας, εμετών κλπ), το ιστορικό αλλεργιών στη χρήση φαρμάκων, το σεξουαλικό ιστορικό και η πιθανότητα λήψης αντισυλληπτικών, οι αλλαγές στο σωματικό είδωλο (ανοδική τάση κατακράτησης νερού), η φυσική εκτίμηση (μεγάλοι ψηλαφητοί νεφροί, ανοδική τάση της αρτηριακής πίεσης, δέρμα που είναι ωχρολόγω ουραιμίας κλπ), ενδείξεις στα μάτια (αιμορραγίες αμφιβληστροειδούς, οίδημα οπτικής θηλής κλπ), ενδείξεις στο στόμα (όπως για παράδειγμα δυσσομία λόγω οξέωσης, αναπνοή με απόπνοια ούρων κλπ) καθώς

επίσης και οιδήματα προσώπου, κοιλιάς και άκρων (είναι πιθανό να εντοπιστούν μικρότεροι μυϊκοί σπασμοί, ανοδική τάση της θερμοκρασίας κλπ)(Ronco et al., 2007).

## 2.5 Διάγνωση

Η διαγνωστική δράση της εν λόγω πάθησης ως επί το πλείστον εστιάζει στη διαδικασία λήψης ενός πλήρους ιστορικού, στη φυσική εξέταση καθώς επίσης και στις εργαστηριακές διαγνωστικές εξετάσεις. Στη διαδικασία λήψης ιστορικού υφίσταται εστίαση στη μέθοδο εκδήλωσης των κυριότερων συμπτωμάτων ενώ παράλληλα αξιολογείται η κλινική εικόνα του πάσχοντα. Η φυσική εξέταση περιέχει διεξοδική εξέταση όλων των συστημάτων(Κοκκόρης, 2013).

Από την άλλη πλευρά, η μέτρηση των ζωτικών σημείων και του βέρους του σώματος του πάσχοντα προσφέρουν σημαντικά δεδομένα, τα οποία σχετίζονται με την κατάσταση του όγκου των υγρών. Στις εργαστηριακές εξετάσεις περιέχεται η εξέταση ιζήματος ούρων, που προσφέρει σημαντικά δεδομένα τα οποία σχετίζονται με τη φύση της υποκείμενης πάθησης. Η μέτρηση ούρων 24ώρου αλλά και η μέτρηση του όγκου είναι καθοριστικά, αφού διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε ό,τι έχει να κάνει με την εκτίμηση της ολιγουρίας <400ml/24ωρο είτε της ανουρίας.

Επίσης, είναι σημαντικό να τονιστεί πως στην εξέταση του ιζήματος πολλές φορές αναζητούνται η ύπαρξη λευκώματος – λευκωματουρία < 1γραμμαρείου/24ωρο αποτελεί συχνό εύρημα – όπως επίσης και η ύπαρξη κυλίνδρων, λευκών αιμοσφαιρίων είτε ακόμα και μικροσκοπική αιματουρία. Επιπλέον, με κυριότερο στόχο την αξιολόγηση της λειτουργίας αυτών των οργάνων παρακολουθούνται τα επίπεδα ουρίας, κρεατινίνης πλάσματος, οι ηλεκτρολύτες, τα αέρια αίματος ενώ την ίδια ώρα υλοποιείται γενική αίματος, που τις περισσότερες φορές εμφανίζει αισθητή ελάττωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και χαμηλότερο αιματοκρίτη(Ravn, 2019).

Πίνακας 2.4 : Εργαστηριακός έλεγχος για ONB

ΑΙΜΑ	ΟΥΡΑ
Γενική εξέταση αίματος και έλεγχος παραγόντων πήξης	Γενική εξέταση ούρων

Καλλιέργεια αίματος και ορολογικός έλεγχος πιθανής στρεπτοκοκκικής λοίμωξης	Μικροσκοπική εξέταση (αφορά ερυθρά αιμοσφαίρια, κύλινδροι κλπ)
Επίπεδα αμινογλυκοσιδών	Καλλιέργεια ούρων
Πλήρης βιοχημική παρακολούθηση	Προσδιορισμός λευκάματος ούρων 24ωρου
Επίπεδα απτοσφαιρίνης και οριοθέτηση C3	Κάθαρση ούρων 24ώρου (οριοθετείται από την clearance κρεατινίνης)

Πηγή : Κόσσυβα και συν., 2006

Από την άλλη μεριά, στις απεικονιστικές διαγνωστικές εξετάσεις αυτής της μορφής περιέχονται η απλή ακτινογραφία αυτών των οργάνων, ο υπέρηχος, η ενδοφλέβια πυελογραφία, η αγγειογραφία καθώς επίσης και η βιοψία νεφρών. Γενικότερα, οι συγκεκριμένες εξετάσεις παίζουν σημαντικό ρόλο στην ολοκλήρωση της διαγνωστικής δράσης. Η χρησιμοποίηση της απλής ακτινογραφίας κοιλίας, βέβαια, έχει ξεκινήσει να εκπίπτει καθώς στη θέση της χρησιμεύει περισσότερο η απλή ακτινογραφία νεφρών, ουρουτήρων και κύστεως (Golfsmith et al., 2017).

Παρά το γεγονός πως η ακτινογραφία παρέχει χρήσιμα δεδομένα, τα οποία σχετίζονται άμεσα με την οπτικοποίηση των δομών, το υπερηχογράφημα νεφρών έχει πιο συχνή χρήση, αφού προσφέρει πιο εκτενή δεδομένα για τη μορφολογία (όπως για παράδειγμα σχηματισμό, μέγεθος, θέση κλπ). Πιθανές μεταβολές στο μέγεθος αυτών των οργάνων είναι εφικτό να δείξουν σοβαρή βλάβη. Αδυναμία καλής απεικόνισης στο υπερηχογράφημα εμφανίζουν οι ουρητήρες εξαιτίας μικρότερου μεγέθους, εκτός από την περίπτωση στην οποία υφίσταται απόφραξη κατά μήκος αυτών και είναι διατεταγμένοι είτε σε περίπτωση όπου η απόφραξη είναι στο ύψος της κυστερουρητηρικής συμβολής (Helmut and Denker, 2019).

Πίνακας 2.5 : RIFLE– Διαγνωστικά κριτήρια ONB

Στάδιο	Κριτήρια ΡΣΔ	Κριτήρια ρυθμού διούρησης
Risk (R)	Αύξηση κρεατινίνης x 1.5 ή μείωση του ΡΣΔ >25%	Ρυθμός διούρησης <0.5 ml/kg/h x 6 h
Injury (I)	Αύξηση κρεατινίνης x 2 ή μείωση του ΡΣΔ >50%	Ρυθμός διούρησης <0.5 ml/kg/h x 12 h
Failure (F)	Αύξηση κρεατινίνης x 3 ή μείωση του ΡΣΔ >75% ή κρεατινίνη ≥4 mg/dl (οξεία αύξηση ≥0.5 mg/dl)	Ρυθμός διούρησης <0.3 ml/kg/h x 24 h ή ανουρία x 12 h
Loss (L)	Επίμονη ONB = πλήρης απώλεια νεφρικής λειτουργίας >4 εβδομάδες	
ESKD (E)	Τελικού σταδίου νεφρική νόσος >3 μήνες	

RIFLE = Risk - Injury - Failure - Loss - End stage kidney disease, ΡΣΔ=Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης, ONB=Οξεία Νεφρική Βλάβη

Πηγή : Κοκκόρης, 2013

Επίσης, είναι χρήσιμο να επισημανθεί πως η ενδοφλέβια πυελογραφία είναι μια πιο ειδική και ιδιαίτερα αξιόπιστη απεικονιστική τακτική, όπου εισάγεται στον οργανισμό του πάσχοντα ένα εξειδικευμένο διάλυμα με βάση το ιώδιο. Η συγκεκριμένη διαδικασία έχει σαν στόχο να ληφθούν διαδοχικές ακτινογραφίες NOK σε καθορισμένες χρονικές περιόδους, με απώτερο σκοπό να αξιολογηθεί όσο καλύτερα γίνεται η απορρόφηση καθώς επίσης και η απέκκριση του διαλύματος από το ουροποιητικό σε πραγματικό χρόνο. Μια παρόμοια τακτική αυτής της εξέτασης είναι και η ανιούσα πυελογραφία, όπου το σκιαγραφικό εισχωρεί από την ουρήθρα στην ουροδόχο και στους ουρητήρες διαμέσου εξειδικευμένων καθετήρων (Hildebrand, 2017).

Το σπινθηρογράφημα αυτών των οργάνων υλοποιείται με κυριότερο στόχο να καταφέρει να αξιολογήσει όσο καλύτερα γίνεται τη νεφρική αιμάτωση αλλά και τη σωστή λειτουργία αυτών των οργάνων. Διαμέσου καθορισμένων ραδιενεργών ισοτόπων (5 σε σύνολο που εισχωρούν στον οργανισμό του πάσχοντα και απορροφώνται κατά κύριο λόγο από το νεφρικό σύστημα σε πιο μεγάλη ποσότητα από άλλους ιστούς) είναι εφικτή η διερεύνηση των καθορισμένων ιστών. Τις περισσότερες φορές υφίσταται ευρεία χρήση τόσο με απώτερο στόχο τον εντοπισμό μακρών περιοχών βλάβης στους εν λόγω ιστούς όσο και με

στόχο την διερεύνηση της ροής του αίματος στα νεφρικά αγγεία καθώς επίσης και την κατεύθυνση των ούρων διαμέσου αυτών των οργάνων(Ravn, 2019).

Καθοριστικό ρόλο σε όλα αυτά διαδραματίζει και η αξονική τομογραφία. Επί της ουσίας, ο συγκεκριμένος τομογράφος διαμέσου των βασικότερων γνωρισμάτων του να στέλνει από διαφοροποιημένες γωνίες δέσμες ακτινών X, προσφέρει την ευχέρεια διεξοδικής απεικόνισης. Τα εν λόγω ευρήματα είναι τεράστιας ακριβείας αφού οι ιστοί των οργάνων εντοπίζονται και παρουσιάζονται σε διαφοροποιημένα επίπεδα και είναι εφικτό να γίνει εύκολα ο χαρακτηρισμός του νεφρικού παρεγχύματος καθώς επίσης και των συστημάτων συλλογής με στόχο την ανίχνευση των κυριότερων αιτιών της κακής λειτουργίας των συγκεκριμένων οργάνων. Επίσης, θα πρέπει να σημειωθεί πως η υλοποίηση της μαγνητικής τομογραφίας τις περισσότερες φορές προτείνεται για μεγαλύτερη διερεύνηση(Κοκκόρης, 2013).

Τέλος, σε ό,τι έχει να κάνει με την βιοψία αυτών των οργάνων διαμέσου λήψης δείγματος του νεφρικού παρεγχύματος, είναι χρήσιμο να τονιστεί πως επί της ουσίας συμβάλλει στην βέλτιστη εφικτή εξακρίβωση των κυριότερων αιτιών είτε στην εκτίμηση της έκτασης της εν λόγω βλάβης. Ως επί το πλείστον ενδείκνυται στην περίπτωση στην οποία η διαγνωστική δράση αυτής της πάθησης αμφισβητείται και υφίσταται υποψία συστηματικής πάθησης αλλά και με κυριότερο στόχο την οριοθέτηση της θεραπευτικής μεθόδου αντιμετώπισης(Golfsmith et al., 2017).

Πίνακας 2.6 : AKIN– Διαγνωστικά κριτήρια ONB

Στάδιο	Κριτήρια sCr	Κριτήρια ρυθμού διούρησης
1	Αύξηση κρεατινίνης $\geq 0.3$ mg/dl ή αύξηση $\geq 150$ έως 200% από την τιμή αναφοράς	Ρυθμός διούρησης $< 0.5$ ml/kg/h x 6 h
2	Αύξηση κρεατινίνης $> 200$ έως 300% από την τιμή αναφοράς	Ρυθμός διούρησης $< 0.5$ ml/kg/h x 12 h
3	Αύξηση κρεατινίνης $> 300\%$ από την τιμή αναφοράς (ή κρεατινίνη ορού $\geq 4.0$ mg/dl με οξεία αύξηση ή τουλάχιστο κατά 0.5 mg/dl)	Ρυθμός διούρησης $< 0.3$ ml/kg/h x 24 h ή ανουρία x 12 h

AKIN = Acute Kidney Injury Network, ONB=Οξεία Νεφρική Βλάβη

Πηγή : Κοκκόρης, 2013



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

#### 3.1 Εισαγωγή

Η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (RRT) αντικαθιστά τη μη ενδοκρινική νεφρική λειτουργία σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και περιστασιακά χρησιμοποιείται για ορισμένες μορφές δηλητηρίασης. Οι τεχνικές περιλαμβάνουν συνεχή αιμοδιήθηση και αιμοκάθαρση, διαλείπουσα αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση. Όλες οι μέθοδοι ανταλλάσσουν διαλυμένες ουσίες και απομακρύνουν το υγρό από το αίμα, χρησιμοποιώντας αιμοκάθαρση και διήθηση σε διαπερατές μεμβράνες (Ashley and Morlidge, 2008).

Η RRT δεν διορθώνει τις ενδοκρινικές ανωμαλίες της νεφρικής ανεπάρκειας. Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, η διαλελυμένη ουσία του ορού (π.χ. νάτριο, χλωριούχο, κάλιο, διττανθρακικό, ασβέστιο, μαγνήσιο, φωσφορικά, ουρία, κρεατινίνη, ουρικό οξύ) διαχέεται παθητικά μεταξύ των διαμερισμάτων υγρού κάτω από μια βαθμίδα συγκέντρωσης (διάχυτη μεταφορά). Κατά τη διάρκεια της διήθησης, το νερό του ορού διέρχεται μεταξύ των διαμερισμάτων κάτω από μια βαθμίδα υδροστατικής πίεσης, παρασύροντας μαζί του τη διαλυμένη ουσία. Οι δύο διαδικασίες χρησιμοποιούνται συχνά σε συνδυασμό (αιμοδιήθηση). Από την άλλη μεριά, η αιμοδιάχυση είναι μια σπάνια χρησιμοποιούμενη τεχνική που απομακρύνει τις τοξίνες ρέοντας αίμα πάνω από ένα στρώμα προσροφητικού υλικού (συνήθως μια ένωση ρητίνης) (Dey, 2019).

Η αιμοκάθαρση και η διήθηση μπορούν να γίνονται κατά διαστήματα ή ακόμα και συνεχώς. Η συνεχής θεραπεία χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά για οξεία νεφρική βλάβη. Η συνεχής θεραπεία μερικές φορές είναι καλύτερα ανεκτή από τη διαλείπουσα θεραπεία σε ασταθείς ασθενείς επειδή η διαλυμένη ουσία και το νερό απομακρύνονται πιο αργά. Όλες οι μορφές RRT εκτός από την περιτοναϊκή κάθαρση απαιτούν αγγειακή πρόσβαση. Οι συνεχείς τεχνικές απαιτούν άμεσο αρτηριοφλεβικό ή φλεβικό κύκλωμα (Himmelfarb and Ikizler, 2010).

Η επιλογή της τεχνικής εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της πρωταρχικής ανάγκης (π.χ. απομάκρυνση διαλυμένης ουσίας ή νερού ή και τα δύο),

υποκείμενη ένδειξη (για παράδειγμα οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, δηλητηρίαση κλπ), αγγειακή πρόσβαση, αιμοδυναμική σταθερότητα, διαθεσιμότητα και προτίμηση είτε ικανότητα του ασθενούς (για παράδειγμα για αιμοκάθαρση στο σπίτι)(Rewa, 2018).

Η φροντίδα των ασθενών που χρειάζονται μακροχρόνια RRT περιλαμβάνει ιδανικά έναν νεφρολόγο, έναν ψυχίατρο, έναν κοινωνικό λειτουργό, έναν διαιτολόγο νεφρών, νοσοκόμες αιμοκάθαρσης, έναν αγγειοχειρουργό (ή άλλο χειρουργό ειδικευμένο στην τοποθέτηση καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης) και τη χειρουργική ομάδα μεταμοσχεύσεων. Η αξιολόγηση του ασθενούς θα πρέπει να ξεκινά όταν αναμένεται νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, αλλά πριν χρειαστεί RRT, έτσι ώστε να μπορεί να συντονιστεί η φροντίδα και οι ασθενείς να μπορούν να εκπαιδεύονται για τις επιλογές τους, να αξιολογούνται για πόρους και ανάγκες και να έχουν αγγειακή πρόσβαση(Argaw, 2018).

Η ψυχοκοινωνική αξιολόγηση είναι σημαντική επειδή η RRT καθιστά τους ασθενείς κοινωνικά και συναισθηματικά ευάλωτους. Διακόπτει τη συνήθη εργασία, το σχολείο και τις δραστηριότητες αναψυχής, δημιουργεί θυμό, απογοήτευση, ένταση και ενοχή γύρω από την εξάρτηση και αλλάζει την εικόνα του σώματος λόγω μειωμένης σωματικής ενέργειας, απώλειας ή αλλαγής της σεξουαλικής λειτουργίας, αλλαγής εμφάνισης λόγω χειρουργικής επέμβασης, τοποθέτησης καθετήρα αιμοκάθαρσης, σημάδια από βελόνες, οστική νόσο ή άλλη φυσική φθορά. Μερικοί ασθενείς αντιδρούν σε αυτά τα συναισθήματα με τη μη συμμόρφωση ή με το να μην συνεργάζονται με την ομάδα θεραπείας(Oh- Weng, 2017).

Τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας που βελτιώνουν την πρόγνωση για επιτυχημένη μακροπρόθεσμη προσαρμογή περιλαμβάνουν την προσαρμοστικότητα, την ανεξαρτησία, τον αυτοέλεγχο, την ανεκτικότητα στην απογοήτευση και την αισιοδοξία. Η συναισθηματική σταθερότητα, η ενθάρρυνση της οικογένειας, η συνεπής υποστήριξη της ομάδας θεραπείας και η συμμετοχή ασθενών και οικογένειας στη λήψη αποφάσεων είναι επίσης σημαντικές. Τα προγράμματα που ενθαρρύνουν την ανεξαρτησία των ασθενών και τη μέγιστη επανάληψη των προηγούμενων ενδιαφερόντων της ζωής είναι πιο επιτυχημένα στη μείωση των ψυχοκοινωνικών προβλημάτων(Ashley and Morlidge, 2008).

### **3.2 Πότε πρέπει να ξεκινήσει και πότε πρέπει σταματήσει η RRT**

Βάσει μελετών, ο χρόνος έναρξης της συγκεκριμένης θεραπείας παραμένει αμφιλεγόμενος. Είναι σαφές ότι οι διαταραχές, για παράδειγμα, του καλίου, της οξεοβασικής ισορροπίας, της έντονης αζωθαιμίας και της υπερφόρτωσης υγρών (που ονομάζονται

«συμβατικά κριτήρια» για την έναρξη της RRT) χρειάζονται διόρθωση. Ωστόσο, οι κλινικοί γιατροί δυσκολεύονται να εκτιμήσουν την πιθανότητα ανάκαμψης από την εξέλιξη της οξείας νεφρικής βλάβης και αυτό περιπλέκει την απόφαση έναρξης RRT. Οι νεφρικοί βιοδείκτες μπορεί να είναι χρήσιμοι στον προσδιορισμό του ποιοι ασθενείς θα ανακτήσουν τη νεφρική λειτουργία πριν από την ή μετά την έναρξη της RRT (Mowbray, 2016).

Πίνακας 3.1 : Ενδείξεις για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης σε οξεία νεφρική βλάβη

Indication	Characteristics	Absolute/Relative
Metabolic abnormality	BUN >76 mg/dl (27 mmol/l)	Relative
	BUN >100 mg/dl (35.7 mmol/l)	Absolute
	Hyperkalemia >6 mEq/l	Relative
	Hyperkalemia >6 mEq/l with ECG abnormalities	Absolute
	Dysnatremia	Relative
	Hypermagnesemia >8 mEq/l (4 mmol/l)	Relative
	Hypermagnesemia >8 mEq/l (4 mmol/l) with anuria and absent deep tendon reflexes	Absolute
Acidosis	pH >7.15	Relative
	pH <7.15	Absolute
	Lactic acidosis related to metformin use	Absolute
Anuria/oliguria	RIFLE class R	Relative
	RIFLE class I	Relative
	RIFLE class F	Relative
Fluid overload	Diuretic sensitive	Relative
	Diuretic resistant	Absolute

Πηγή : Hanafusa, 2015

Η απόφαση για το πότε θα ξεκινήσει η RRT δεν είναι απλώς ακαδημαϊκή αλλά μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα. Αν και έχει προταθεί ότι η πρώιμη εφαρμογή της RRT σε ασθενείς με σοβαρή σήψη, ανεξάρτητα από την παρουσία νεφρικής ανεπάρκειας, μπορεί να είναι ευεργετική (για παράδειγμα, τροποποιώντας τις συγκεντρώσεις των φλεγμονωδών μεσολαβητών στο πλάσμα), η CVVH δεν καταφέρνει να περιορίσει περαιτέρω βλάβες οργάνων και παρατείνει ακόμη και την ανάγκη για υποστήριξη οργάνων (Dey, 2019).

Ωστόσο, αν και η πρώιμη έναρξη της RRT δεν σχετίζεται σαφώς με όφελος, η αποφυγή ή η καθυστέρηση της RRT σχετίζεται με υψηλότερη θνησιμότητα και αυξημένη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο/ΜΕΘ. Με βάση αυτά τα δεδομένα, προς το παρόν δεν μπορούν να δοθούν σαφείς οδηγίες για το πότε θα ξεκινήσει η RRT. Επιπλέον, οι όροι

«πρώιμη» και «όψιμη» RRT είναι υποκειμενικοί και δεν υπάρχει ορισμός αναφοράς(Himmelfarb and Ikizler, 2010).

Είναι ενδιαφέρον ότι η υπερφόρτωση υγρών μπορεί να είναι ένας εξίσου σημαντικός παράγοντας για τους βαρέως ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη κατά την έναρξη της θεραπείας συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης (CRRT). Είναι πιθανό η έναρξη της υπερδιήθησης όταν έχει επιτευχθεί χαμηλότερος βαθμός συσσώρευσης υγρού και η στόχευση αρνητικού ισοζυγίου υγρών τις πρώτες ώρες θεραπείας μπορεί να βελτιώσει το αποτέλεσμα. Ωστόσο, τα μόνα διαθέσιμα δεδομένα μέχρι στιγμής προέρχονται από αναδρομικές μελέτες ή εκ των υστέρων αναλύσεις, έτσι ώστε να είναι αδύνατο να προταθεί εκ των προτέρων σε ποιο επίπεδο κέρδους υγρού πρέπει να ξεκινήσει η RRT ή ο καθαρός ρυθμός υπερδιήθησης που θα πρέπει να συνταγογραφηθεί. Αυτοί οι παράγοντες θα πρέπει να προσαρμόζονται σύμφωνα με τις ατομικές απαιτήσεις του ασθενούς(Oh- Weng, 2017).

Από την άλλη μεριά, σε ό,τι έχει να κάνει με το πότε πρέπει να σταματήσει η συγκεκριμένη θεραπεία, είναι χρήσιμο να σημειωθεί πως υπάρχει ακόμη μεγαλύτερη έλλειψη δεδομένων. Η RRT μπορεί να διακοπεί όταν υπάρχει επαρκής βελτίωση στη νεφρική λειτουργία, αλλά ο τρόπος με τον οποίο μπορεί να αξιολογηθεί ενώ ο ασθενής εξακολουθεί να λαμβάνει RRT παραμένει ασαφές. Η τρέχουσα πρακτική προτείνει τη μέτρηση της παραγωγής ούρων και των επιπέδων κρεατινίνης ορού με σταθερή δόση CRRT και τον υπολογισμό της ενδογενούς κάθαρσης κρεατινίνης χρησιμοποιώντας τις συγκεντρώσεις κρεατινίνης τόσο στα ούρα όσο και στον ορό(Rewa, 2018).

Οι αποφάσεις για καθυστέρηση ή διακοπή της επόμενης συνεδρίας RRT μπορεί να είναι ευκολότερες για διαλείπουσες θεραπείες. Μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει ότι ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας επιτυχούς τερματισμού της CRRT είναι η παραγωγή ούρων. Η παραγωγή ούρων μεγαλύτερη από 400 mL/ημέρα είναι μια λογική τιμή αποκοπής, με αποτέλεσμα τη σωστή ταξινόμηση στο 79% των ασθενών(Mowbray, 2016).

Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι αυτή η προγνωστική ικανότητα μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από τη χρήση διουρητικών. Ωστόσο, η επαγόμενη από τη φουροσεμίδη απόκριση σε ασθενείς χωρίς άμεση αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας εντός 24 ωρών μετά τη διακοπή της CRRT μπορεί να βοηθήσει στην πρόβλεψη της τελικής νεφρικής ανάκαμψης. Το ακριβές επίπεδο της ενδογενούς κάθαρσης κρεατινίνης που απαιτείται για να επιτραπεί η διακοπή της νεφρικής υποστήριξης δεν έχει τεκμηριωθεί, αλλά θεωρείται ότι είναι μεταξύ 15 και 20 mL/λεπτό(Argaw, 2018).

Η ανάγκη για επανένταξη της RRT σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα, που πιθανότατα αντανακλά έναν δείκτη σοβαρότητας της νόσου αντί να υποδεικνύει ότι η πολύ πρόωρη διακοπή είναι επιβλαβής. Η χορήγηση φουροσεμίδης μετά τον τερματισμό της RRT αυξάνει τον όγκο των ούρων και την απέκκριση νατρίου αλλά δεν μειώνει τη διάρκεια της νεφρικής ανεπάρκειας (Jimenez et al., 2021).

Μέχρι σήμερα, καμία μελέτη δεν έχει χρησιμοποιήσει άλλο δείκτη εκτός από την κρεατινίνη ως μέτρο της νεφρικής λειτουργίας. Το γεγονός ότι οι συγκεντρώσεις λιποκαλίνης που σχετίζεται με ουδετεροφιλική ζελατινάση (NGAL) μειώθηκαν όταν τα επίπεδα κρεατινίνης ορού άρχισαν να αυξάνονται μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση και ότι η κάθαρση του NGAL στο πλάσμα είναι μόνο 5 mL/λεπτό κατά τη διάρκεια της CRRT υποδηλώνει ότι οι βιοδείκτες που αντανακλούν νεφρική βλάβη ή λειτουργία και που δεν έχει εκκαθαριστεί από το CRRT μπορεί να είναι χρήσιμη για την ανίχνευση βελτιώσεων στη νεφρική λειτουργία κατά τη διάρκεια της CRRT.

Σε μελέτη που έγινε πριν μερικά χρόνια, η κάθαρση κρεατινίνης αξιολογήθηκε (χρησιμοποιώντας συλλογή ούρων 6 ωρών) όταν η παραγωγή ούρων υπερέβαινε τα 30 mL/ώρα ή σημειώθηκε μείωση στο επίπεδο κρεατινίνης κατά τη διάρκεια της CRRT. Η νεφρική υποστήριξη διακόπηκε όταν η μετρούμενη κάθαρση κρεατινίνης ξεπέρασε τα 20 mL/λεπτό και αφέθηκε στη διακριτική ευχέρεια των παρόχων όταν ήταν από 12 έως 20 mL/λεπτό [30]. Αυτή η προσέγγιση αντιπροσωπεύει επί του παρόντος τον πιο ακριβή τρόπο εκτίμησης πότε πρέπει να τερματιστεί η RRT (Helmut and Denker, 2019).

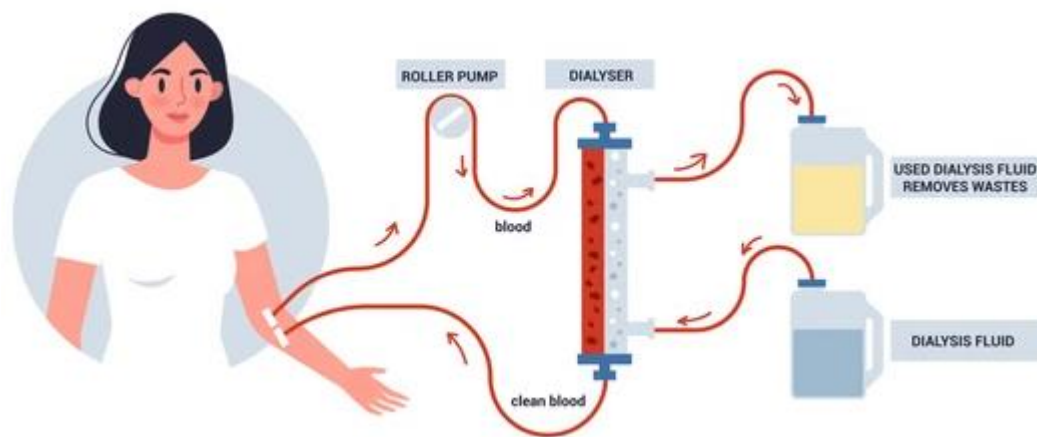
### 3.3 Αιμοκάθαρση

Στη σημερινή εποχή, οι τακτικές υποκατάστασης της εύρυθμης δράσης αυτών των οργάνων, ενεργούν με κυριότερο στόχο να μιμηθούν την κανονική δράση των νεφρών. Παρά το γεγονός αυτό, όμως, ο εν λόγω σκοπός καθίσταται κατά πολύ απώτερος, εξαιτίας της συχνότητας των τακτικών, της διακοπτόμενης χρήσης τους καθώς επίσης και των επιμέρους ικανοτήτων που έχει η κάθε τακτική αυτής της μορφής (Golfsmith et al., 2017).

Με το πέρασμα των ετών έχουν δημιουργηθεί αρκετές και διαφορετικές τακτικές εξωνεφρικής κάθαρσης, με κυριότερο στόχο να καταφέρουν να φτάσουν όσο πιο κοντά γίνεται στη φυσιολογία αυτών των οργάνων. Καθοριστικός ρόλος των συγκεκριμένων τακτικών, δίχως να υπάρχει καμία απολύτως εξάρτηση είτε συσχέτιση με την τεχνική, είναι η απομάκρυνση των βλαπτικών αγαθών όπως επίσης και της περίσσειας υγρών και

ηλεκτρολυτών, με αισθητή ανοδική τάση της απόδοσης καθώς επίσης και αισθητή ελάττωση της ύπαρξης επιπλοκών(Kalantar- Zadeh, 2012).

Η εξωνεφρική κάθαρση αφορά τη θεραπεία η οποία διαλέγεται με κυριότερο σκοπό την βέλτιστη εφικτή αποβολή των μη χρήσιμων αγαθών του μεταβολισμού ύστερα από αδυναμία αυτών των οργάνων να επιτελέσουν τη συγκεκριμένη δράση λόγω της βλάβης που έχουν υποστεί. Η τακτική της αιμοκάθαρσης, που παρουσιάζουμε στην εν λόγω ενότητα, αποτελεί μια εξαιρετικά διαδεδομένα εξωσωματική δράση, η οποία ως επί το πλείστον εστιάζει στο σύστημα της διάχυσης, με κυριότερο στόχο την αφαίρεση των ουραιμικών αγαθών κατακράτησης διαμέσου μιας ημι-διαπερατής μεμβράνης(Κοκκόρης, 2013).

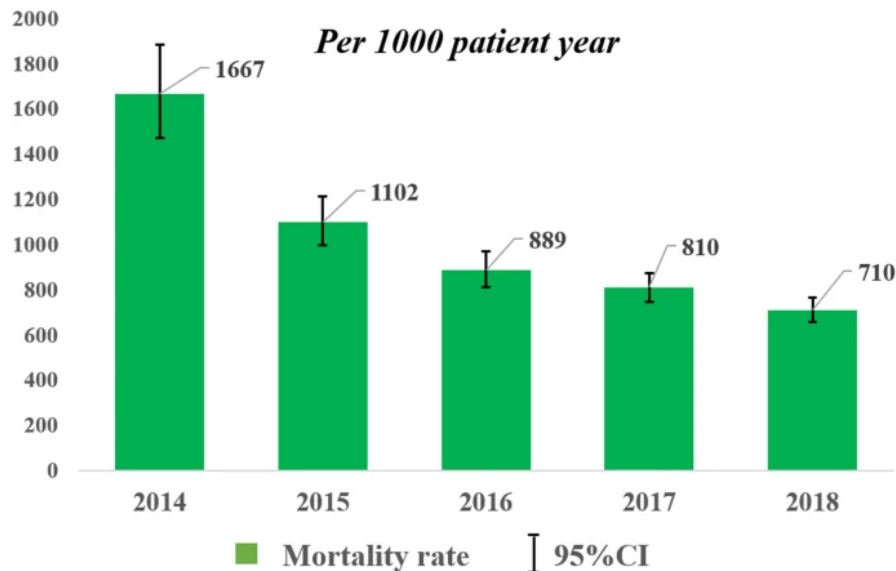


Εικόνα 3.1 : Αιμοκάθαρση (Himmelfarb and Ikizler, 2010)

Επί της ουσίας, η χρόνια διαδικασία αυτής της μορφής είναι μια δια βίου θεραπεία για αυτούς με νεφρική πάθηση τελικού σταδίου, που χρειάζεται πρόσβαση σε υψηλή ογκομετρική ροή αίματος με βασικότερο σκοπό να προσφέρει συνεπή μετατόπιση του αίματος σε ένα έξω-σωματικό κύκλωμα για άμεσο καθαρισμό αλλά και επιστροφή. Παρά το γεγονός αυτό, όμως, με την παραπάνω τακτική, αν και εξαιρετικά αποτελεσματική, είναι δυνατόν να αντικατασταθεί ένα ποσοστό αλλά όχι ολόκληρη η δράση αυτών των οργάνων(Hildebrand, 2017).

Εξαιτίας της ασυνέχειάς της, στο μεσοδιάστημα των θεραπειών, οι ηλεκτρολύτες, τα υγρά καθώς επίσης και οι τοξίνες παρουσιάζουν σημαντική ανοδική τάση. Λόγω όλων αυτών, το μεγαλύτερο ποσοστό των πασχόντων αυτής της μορφής υπόκεινται σε ιδιαίτερα έντονο τριπλό εβδομαδιαίο σχήμα αιμοκάθαρσης 3 μέχρι και 4 ωρών για κάθε συνεδρία, με

μικρή εξατομίκευση της συνταγής σύμφωνα με το νεφρικό πρόβλημα είτε με άλλες παραμέτρους που σχετίζονται με τον πάσχοντα (Ravn, 2019).



Εικόνα 3.2 : Ποσοστό θνησιμότητας στον πληθυσμό που υποβλήθηκε σε αιμοκάθαρση για τα έτη 2014-2018<sup>4</sup>

Με κυριότερο σκοπό την υλοποίηση αυτής της θεραπείας, χρειάζεται η ανάπτυξη αγγειακής πρόσβασης διαμέσου της οποίας υλοποιείται η σύνδεση του πάσχοντα με το σύστημα αυτής της θεραπείας. Η βέλτιστη μόνιμη αγγειακή πρόσβαση βελτιστοποιεί σε σημαντικό επίπεδο την ποιότητα ζωής των πασχόντων ενώ παράλληλα προσφέρει μακροπρόθεσμη δυνατότητα δίχως την ύπαρξη επιπλοκών και είναι οικονομικά αποδοτική (Ravn, 2019).

Φυσικά, είναι ζωτικής σημασίας να εστιάσουμε και στο ιστορικό του κάθε πάσχοντα όπως επίσης και στη φυσική εξέταση, αφού είναι τα πιο καθοριστικά αρχικά στάδια με στόχο την αξιολόγηση της εξέλιξης της δράσης. Χρειάζεται, επίσης, διεξοδική αξιολόγηση του αρτηριακού αλλά και φλεβικού συστήματος και στα δυο άκρα, εστιάζοντας σε πιθανή παλαιότερη χειρουργική επέμβαση, πιθανότητα ύπαρξης οιδήματος καθώς επίσης και παράπλευρος σχηματισμός φλεβών οι οποίες δείχνουν μια μορφή παθολογίας της κεντρικής φλέβας. Έρευνες αναφέρουν πως υφίστανται 3 τύποι αγγειακής προσπέλασης, που είναι η

<sup>4</sup> [<https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-020-02047-6>]

αρτηριοφλεβική αναστόμωση είτε φίστουλα, το αρτηριοφλεβικό μόσχευμα καθώς επίσης και ένας κεντρικός φλεβικός καθετήρας(Ακτσιαλή, 2019).

Σε ό,τι έχει να κάνει με την φίστουλα είτε όπως καλείται διαφορετικά το αρτηριακό συρίγγιο, είναι χρήσιμο να τονιστεί πως είναι ευρέως διαδεδομένη τακτική σαν βέλτιστη αγγειακή πρόσβαση. Η συγκεκριμένη τακτική προσφέρει μακροπρόθεσμη ευκαμψία, χαμηλότερα ποσοστά θρόμβωσης είτε λοίμωξης, χρειάζεται λιγότερες παρεμβάσεις, έχει ιδιαίτερα χαμηλό κόστος και εμφανίζει υψηλές ροές (αυτό σημαίνει πως υφίσταται δραστικότερη αιμοκάθαρση)(Helmut and Denker, 2019).

Επίσης, εμφανίζει πιο χαμηλό ποσοστό μόλυνσης, έχει πιο μεγάλη διάρκεια ζωής και έχει ανάγκη από πιο λίγες δράσεις συντήρησης σε σχέση με τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα είτε τους καθετήρες που αναφέρθηκαν παραπάνω. Με βασικότερο στόχο την ανάπτυξη μιας φίστουλας, ένας αγγειοχειρουργός ενώνει μια αρτηρία και μια φλέβα με την ανάπτυξη μιας αναστόμωσης. Εξαιτίας διαφοράς της πίεσης, ένα ποσοστό του αρτηριακού αίματος περνά στην φλέβα και με αυτόν τον τρόπο κατορθώνεται η αρτηριοποίηση του επιφανειακού φλεβικού δικτύου(Golfsmith et al., 2017).

Το αίμα ρέει γρήγορα διαμέσου της φίστουλας. Μια φίστουλα απαιτεί σχεδόν 2 έως και 3 μήνες μέχρι να ωριμάσει. Οι φίστουλες τις περισσότερες φορές αναπτύσσονται στο μη κυρίαρχο χέρι και στο αντιβράχιο. Κατά την περίοδο της συγκεκριμένης θεραπείας, δυο βελόνες εισχωρούν στην φίστουλα, με βασικότερο στόχο η μια να παροχετεύσει αίμα στο σύστημα ενώ η άλλη να το επιστρέψει. Η φίστουλα, παράλληλα, έχει τεράστια διάμετρο. Αυτό έχει σαν συνέπεια να προσφέρει την ευχέρεια στο αίμα να ρέει έξω και να επιστρέφει άμεσα στο σώμα. Κυριότερος σκοπός είναι να υφίσταται υψηλότερη ροή αίματος, προκειμένου να κατορθωθεί η βέλτιστη εφικτή ποσότητα, η οποία είναι δυνατόν να περάσει διαμέσου της συσκευής διάλυσης(Hildebrand, 2017).

Παρά το γεγονός αυτό, όμως, σχεδόν το 50% από τις νεοσυσταθέντες φίστουλες δεν καταφέρνουν να ωριμάσουν είτε έχουν ανάγκη από επαναλαμβανόμενες δράσεις, οι οποίες έχουν άρρηκτη σχέση με την πρόσβαση με στόχο να καταστούν κατάλληλες για συχνή χρήση είτε με στόχο να καταφέρουν να συντηρήσουν τη βατότητα, κυρίως σε ανθρώπους οι οποίοι είναι πιο μεγάλοι σε ηλικία είτε έχουν συννοσηρές καταστάσεις. Επίσης, είναι χρήσιμο να τονιστεί πως δεν αποτελεί καλή τακτική σε πάσχοντες με σακχαρώδη διαβήτη, ιστορικό παρατεταμένης χρήσης ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών κλπ(Himmelfarb and Ikizler, 2010).



Πολλές φορές, επίσης, κρύβουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αρτηριακής ανεπάρκειας εξαιτίας της υψηλότερης αρτηριακής ροής του αίματος που εκτρέπεται για αυτήν την θεραπεία. Τα κυριότερα συμπτώματα τα οποία παρουσιάζονται σε αυτές τις περιπτώσεις είναι το ωχρό, το δροσερό αλλά και το επώδυνο άκρο, συμπληρώνοντας παράλληλα την κλινική εικόνα του συνδρόμου αγγειακής υποκλοπής είτε διαφυγής είτε το σύνδρομο ψυχρού άκρου. Είναι σημαντικό, επομένως, να υλοποιείται συχνή αξιολόγηση για βατότητα διαμέσου ψηλάφησης είτε ακρόασης. Στο σημείο της φίστουλας ανιχνεύεται δόνηση ενώ πολλές φορές υφίσταται στροβιλώδης ήχος στην περίπτωση που γίνεται χρήση στηθοσκοπίου (Helmut and Denker, 2019).

Εξίσου σημαντική τακτική αυτής της μορφής είναι το αρτηριοφλεβικό μόσχευμα είτε όπως καλείται διαφορετικά graft, που χρησιμεύει στην περίπτωση στην οποία δεν υφίστανται αγγεία είτε κατάλληλες φλέβες με στόχο να υλοποιηθεί η παραπάνω τακτική. Με κυριότερο σκοπό να αναπτυχθεί ένα τέτοιο μόσχευμα, ο χειρουργός κάνει χρήση ενός τεχνητού σωλήνα, προκειμένου να συνδέσει μια αρτηρία με μια φλέβα. Τις περισσότερες φορές τα συγκεκριμένα μοσχεύματα πρέπει να τοποθετηθούν στο χέρι ανάμεσα στην βραχιόνιο αρτηρία και τη μασχαλιαία φλέβα. Σε πιο σπάνιες περιστάσεις αυτά τα μοσχεύματα τοποθετούνται στα κάτω άκρα. Από τη στιγμή που η τομή επουλωθεί, το μόσχευμα αναπτύσσει μια υπερυψωμένη περιοχή, η οποία μοιάζει σημαντικά με τεράστια περιφερική φλέβα (Βλαχογιάννης, 2009).

Παρόλα αυτά, όμως, σχεδόν το 40 μέχρι και 70% των παραπάνω μοσχευμάτων δεν κατορθώνουν τον στόχο τους εντός 1 χρόνου από την ανάπτυξη, τις περισσότερες φορές εξαιτίας θρόμβωσης στην αναστόμωση του φλεβικού μοσχεύματος. Αυτό το ζήτημα τις περισσότερες φορές προκύπτει στην περίπτωση στην οποία το τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων πυκνώνει, προκειμένου ο αυλός να στενεύει, μειώνοντας τη ροή του αίματος και προάγοντας τη θρόμβωση (Κοκκόρης, 2013).

Το τελευταίο είδος αγγειακής προσπέλασης είναι ο κεντρικός φλεβικός καθετήρας, που αναφέρθηκε παραπάνω. Για παράδειγμα ο καθετήρας διπλού αυλού τοποθετείται χειρουργικά, ύστερα από τοπική είτε γενική αναισθησία στην σφαγίτιδα, στο υποκλείδιο είτε ακόμα και στην μηριαία φλέβα. Οι εν λόγω καθετήρες τις περισσότερες φορές χρησιμεύουν ως προσωρινή τακτική που κρατάει από 1 μέχρι και 3 εβδομάδες, έως ότου να είναι εφικτή η χρήση της φίστουλας. Εξαίρεση σε όλα αυτά αποτελεί η πιθανότητα ο πάσχων με οξεία νεφρική ανεπάρκεια, όπου η αγγειακή προσπέλαση για την νεφρική υποστήριξη υλοποιείται

με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες έως ότου υλοποιηθεί η ανάταξη της εύρυθμης δράσης των νεφρών(Ravn, 2019).

Οι συγκεκριμένοι καθετήρες με σήραγγες, πολλές φορές χρησιμεύουν με κυριότερο στόχο την παροχή χρόνιας αιμοκάθαρσης, παρόλο που λογίζονται ως λιγότερο αποτελεσματικοί συγκριτικά με το αρτηριοφλεβικό συρίγγιο είτε το αρτηριοφλεβικό μόσχευμα. Ανά έτος σχεδόν 110 χιλιάδες πάσχοντες αρχίζουν αιμοκάθαρση στις ΗΠΑ ενώ σχεδόν τα 3/4 εξ αυτών έχουν ανάγκη από τους παραπάνω καθετήρες, λόγω του ότι έχουν ανώριμο συρίγγιο το οποίο δεν είναι έτοιμο για χρήση ή λόγω του ότι δεν είχαν μόνιμη πρόσβαση πριν από το ξεκίνημα αυτής της θεραπείας.

Με βασικότερο στόχο να αρχίσει η θεραπεία που μελετάμε σε αυτή την ενότητα, δυο μεγάλου αυλού βελόνες τοποθετούνται στην αρτηριοφλεβική αναστόμωση είτε στο μόσχευμα. Πριν από τη συγκεκριμένη θεραπεία, το μηχάνημα είναι καθοριστικό να είναι γεμάτο με ορό, προκειμένου να μην υφίσταται αέρας. Το αρτηριακό αίμα χρειάζεται να τοποθετηθεί από τον πάσχων προς το κύκλωμα, με την υποστήριξη μιας ειδικής αντλίας, ενώ παράλληλα, ο ορός απορρίπτεται όσο το κύκλωμα γεμίζει με αίμα(Hildebrand, 2017).

Κατά τη διαδικασία εισόδου του αίματος χρειάζεται να προστεθεί ηπαρίνη με κυριότερο σκοπό την αποφυγή του φαινομένου της πήξης του αίματος εξαιτίας επαφής του με ξένη ουσία. Στο μεγαλύτερο ποσοστό των πασχόντων με χαμηλότερη αιμορραγική διάθεση, η συνεχής χορήγηση ηπαρίνης χρησιμεύει σαν ένα είδος αντιθρομβωτικής θεραπείας. Αργότερα, το αίμα εισχωρεί στο έξω-σωματικό κύκλωμα, ένα τεράστιο φίλτρο το οποίο περιλαμβάνει αρκετές χιλιάδες παράλληλες κοίλες ίνες, που αποτελούν μια ημι-διαπερατή μεμβράνη που έχει αναπτυχθεί από συνθετικό υλικό. Όλα όσα προαναφέρθηκαν περιέχονται από τη μεμβράνη αιμοκάθαρσης, το στηρικτικό υλικό καθώς επίσης και το περίβλημα(Himmelfarb and Ikizler, 2010).

Όταν το αίμα εγκαταλείψει το διαλύτη, επιστρέφει στον πάσχων διαμέσου φλεβικής γραμμής. Κατά την περίοδο αυτής της δράσης, το σύστημα αιμοκάθαρσης παρακολουθεί την αρτηριακή πίεση, την ροή του αίματος στο φίλτρο όπως επίσης και το εάν το υγρό απομακρύνεται από το σώμα. Με το πέρας αυτής της δράσης, το σύστημα γεμίζει με ορό, με στόχο να επιστρέψει ολόκληρο το αίμα στον πάσχων. Στις αντενδείξεις για αυτή τη θεραπεία περιέχεται η αιμοδυναμική αστάθεια, η αδυναμία αγγειακής προσπέλασης καθώς επίσης και οι διαταραχές της αιμόστασης(Ακτσιαλή, 2019).

### 3.4 Περιτοναϊκή κάθαρση

Επί της ουσίας πρόκειται για μια τακτική εξωνεφρικής κάθαρσης, η οποία υλοποιείται στο σπίτι για πάσχοντες με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ενώ αποτελεί και τακτική αντιμετώπισης πασχόντων με οξεία νεφρική βλάβη στο νοσοκομείο. Σύγχρονες έρευνες οι οποίες την συγκρίνουν με άλλες τακτικές αυτής της μορφής έχουν συμπεράνει πως υφίσταται ελάχιστη διαφορά ανάμεσα σε αυτές τις τακτικές της οξείας νεφρικής βλάβης. Οι ίδιες έρευνες αναφέρουν πως η περιτοναϊκή κάθαρση λογίζεται ως καταλληλότερη για την οξεία νεφρική βλάβη(Ashley and Morlidge, 2008).

Η βασικότερη διαφορά εντοπίζεται στην πιο μεγάλη απομάκρυνση των υγρών καθώς επίσης και στην εβδομαδιαία επάρκεια των υπολοίπων τακτικών. Αυτός είναι και ο κυριότερος λόγος που λόγω της έλλειψης επαρκών κλινικών στοιχείων καλής ποιότητας, η επιλογή της μεθόδου αιμοκάθαρσης είναι σημαντικό να υλοποιείται βάσει με τα κλινικά συμπτώματα των πασχόντων, τους δείκτες εργαστηριακής εξέτασης καθώς επίσης και τους τοπικούς πόρους(Dey, 2019).

Παρόλα αυτά, μελέτες κάνουν λόγο πως οι τεχνικές καινοτόμες σε αυτή την θεραπεία, οι οποίες χρησιμεύουν στη σύγχρονη εποχή ευρέως με στόχο τη μακροχρόνια θεραπεία του τελικού σταδίου ΧΝΑ, έχουν ελαττώσει αισθητά τις σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιπλοκές, προσφέροντας την ευχέρεια στους συγκεκριμένους πάσχοντες να συντηρούνται σε περιτοναϊκή κάθαρση για πιο μεγάλες περιόδους(Rewa, 2018).

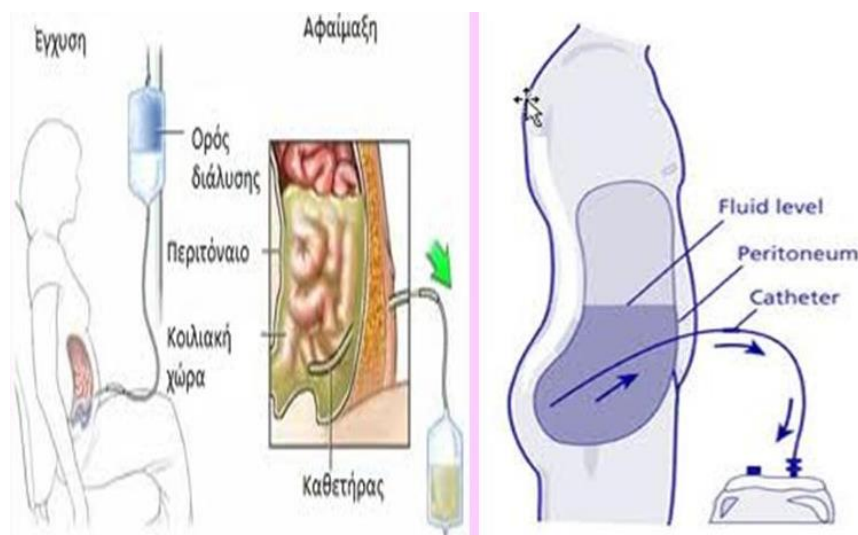
Η εν λόγω θεραπεία εκμεταλλεύεται τη διηθητική ευχέρεια του περιτόναιου, που δρα σαν ημι-διαπερατή μεμβράνη, διαμέσου της οποίας υλοποιείται η απομάκρυνση της περίσσειας των υγρών καθώς επίσης και των διαλυμένων ουσιών. Το περιτόναιο αποτελεί το πιο μεγάλο ορογόνο υμένα του ανθρώπινου οργανισμού που χωρίζεται σε δυο πέταλα. Στο συγκεκριμένο σημείο είναι χρήσιμο να σημειωθεί πως η ευχέρεια διήθησης των ουσιών στον περιτοναϊκό υμένα επέρχεται εξαιτίας της δράσης της διάχυσης όπως επίσης και της υπερδιήθησης που υφίστανται σε αυτόν, μηχανισμοί οι οποίοι επιτελούνται παράλληλα(Himmelfarb and Ikizler, 2010).

Διαμέσου αυτής της θεραπείας υφίσταται απομάκρυνση των τοξικών ουσιών ενώ την ίδια ώρα υλοποιείται συντήρηση του ισοζυγίου υγρών-ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας. Με αυτόν τον τρόπο, η θεραπεία αυτής της μορφής έχει τη δυνατότητα να παρέχει μια πιο ρεαλιστική προσέγγιση της κανονικής δράσης των νεφρών. Η θεραπεία αυτή, σαν τακτική η οποία υλοποιείται στο σπίτι, αφορά άτομα τα οποία με υπευθυνότητα δέχονται

να καταρτιστούν και αντιλαμβάνονται την αναγκαιότητα της αποστείρωσης(Ashley and Morlidge, 2008).

Άνθρωποι με υγιές περιτόναιο δίχως την ύπαρξη συμφύσεων είναι υποψήφιοι για την εν λόγω τακτική. Από την άλλη μεριά, η συγκεκριμένη τακτική δεν ενδείκνυται σε ανθρώπους οι οποίοι έχουν κοιλιακό τραύμα, χειρουργικές τομές κλπ. Ζητήματα από το γαστρεντερικό σύστημα, όπου περιέχεται και η δυσκοιλιότητα κλπ, αφορούν καταστάσεις που δυσκολεύουν την υλοποίηση αυτής της θεραπείας. Παρόλα αυτά, η τακτική αυτής της μορφής αποτελεί μια αμφιλεγόμενη επιλογή για την διαρκή ανοδική τάση του πληθυσμού των πασχόντων μεγαλύτερης ηλικιακής ομάδας που βρίσκονται σε τελικού σταδίου νεφρική πάθηση(Rewa, 2018).

Καθοριστικά κριτήρια με στόχο την ένταξή τους είναι η συντήρηση ικανοποιητικής όρασης, επαρκούς κίνησης καθώς επίσης και η δυνατότητα των πασχόντων να καταρτιστούν κατάλληλα σε αυτήν την τακτική. Σε διαφορετική περίπτωση είναι ζωτικής σημασίας να υφίσταται η απαιτούμενη υποστήριξη από κατάλληλα καταρτισμένους ανθρώπους του συγγενικού περιβάλλοντος είτε από επαγγελματίες υγείας. Στην περίπτωση στην οποία υφίστανται τα παραπάνω τότε η συγκεκριμένη θεραπεία είναι εφικτό να υλοποιηθεί και στους ανθρώπους μεγαλύτερης ηλικιακής ομάδας(Argaw, 2018).



Εικόνα 3.3 : Περιτοναϊκή κάθαρση<sup>5</sup>

<sup>5</sup> [<https://www.katsogridaki.gr/2018/05/24/%CF%83%CF%85%CE%BD%CE%B5%CF%87%CE%AE%CF%82-%CF%86%CE%BF%CF%81%CE%B7%CF%84%CE%AE->

Παρά την αισθητή βελτίωση της τεχνογνωσίας σε συνδυασμό με την αισθητή ανοδική τάση της επιβίωσης των πασχόντων που ακολουθούν αυτή την θεραπεία σε ποσοστά ίδια με εκείνα της αιμοκάθαρσης, η αξιολογή αυτή τακτική διακρίνεται να μην είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη στην χρήση της. Αυτό κατά κύριο λόγο προέρχεται από το ότι οι περισσότεροι πάσχοντες εγκαταλείπουν τη συγκεκριμένη τακτική εξαιτίας λοίμωξης στο σημείο του καθετήρα είτε εξαιτίας μηχανικών ζητημάτων αυτού (Ashley and Morlidge, 2008).

### **3.5 Θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης (CRRT)**

Η θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης (CRRT) παρέχει σταδιακή κάθαρση των διαλυμένων ουσιών, έλεγχο της ισορροπίας υγρών και αιμοδυναμική σταθερότητα. Η CRRT δεν φαίνεται να αυξάνει την επιβίωση σε σύγκριση με τη θεραπεία διαλείπουσας νεφρικής υποκατάστασης (IRRT), αλλά μπορεί να επηρεάσει τη νεφρική αποκατάσταση. Σε ό,τι έχει να κάνει με τον χρόνο έναρξης, είναι σημαντικό να τονιστεί πως Χρόνος έναρξη η πρόωμη έναρξη CRRT μπορεί να μην βελτιώσει τα αποτελέσματα (Tandukar and Palevsky, 2018).

Ο ορισμός του «πρώιμου» ποικίλλει μεταξύ των μελετών. Επομένως, η κλινική κρίση καθοδηγεί την έναρξη της CRRT. Στοχεύουμε στην πρόληψη ή την ταχεία αντιμετώπιση απειλητικών για τη ζωή διαταραχών στην κατάσταση των υγρών, των ηλεκτρολυτών ή/και της οξεοβασικής ισορροπίας και στην κάλυψη μεταβολικών και υγρών αναγκών που η υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία δεν μπορεί να αντιμετωπίσει (Himmelfarb and Ikizler, 2010).

Από την άλλη μεριά, σε ό,τι έχει να κάνει με την επιλογή καθετήρα, χρειάζεται να αναφερθεί πως οι καθετήρες πρέπει να είναι επαρκούς διαμέτρου (13 Fr ή 13,5 Fr) για να παρέχουν τον επιθυμητό ρυθμό ροής αίματος χωρίς υψηλές αρνητικές πιέσεις. Το σημείο εισαγωγής εξαρτάται από την κλινική κρίση. Η λειτουργία του καθετήρα είναι καλύτερη με τη δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα, ακολουθούμενη από τη μηριαία φλέβα και την αριστερή έσω σφαγίτιδα φλέβα (Kawarazaki et al., 2013).

Είναι σημαντικό, επίσης, να αποφεύγουμε τυχόν άλλες γραμμές στο ίδιο αγγείο και στην υποκλείδια φλέβα λόγω του κινδύνου θρόμβωσης ή στένωσης. Η στόχευση της θέσης

---

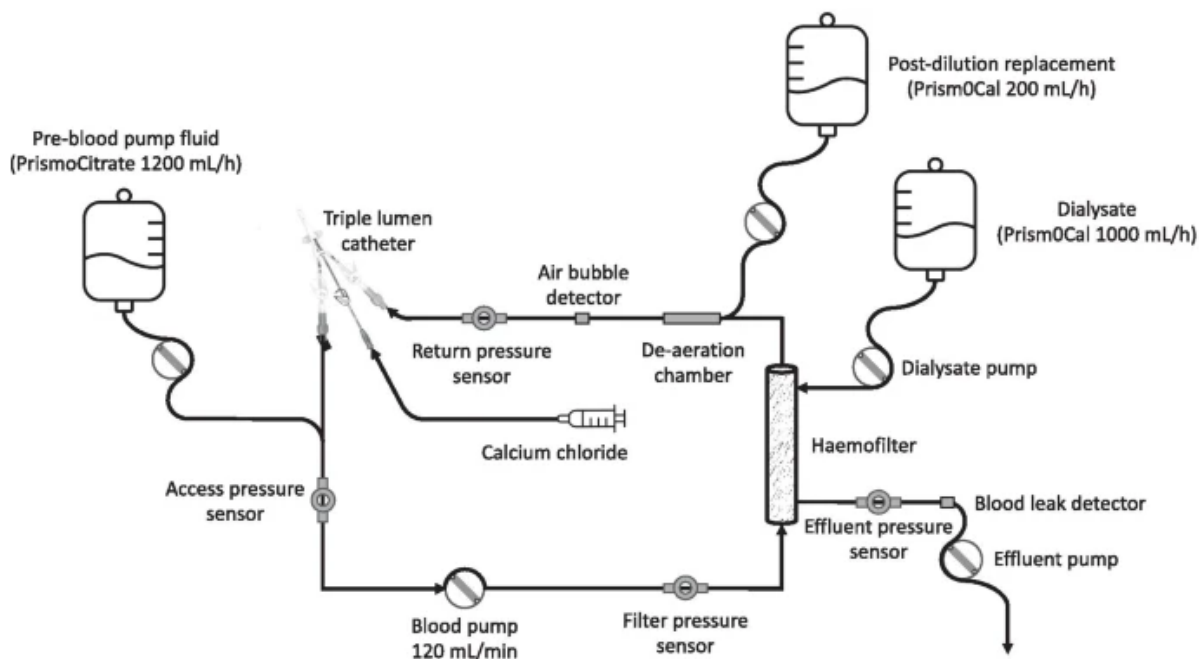
[%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%B9%CF%84%CE%BF%CE%BD%CE%B1%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%BA%CE%AC%CE%B8%CE%B1%CF%81%CF%83%CE%B7-%CF%83/\]](#)

του μαλακού άκρου στον δεξιό κόλπο ή στην εγγύς κάτω κοίλη φλέβα βοηθά στη μεγιστοποίηση της διάρκειας ζωής του κυκλώματος. Οι καθετήρες τριπλού αυλού (13 Fr) διευκολύνουν τη χορήγηση ασβεστίου κατά τη διάρκεια της κιτρικής αντιπηκτικής αγωγής. Ωστόσο, το αίμα για μετρήσεις ιονισμένου ασβεστίου πρέπει να προέρχεται από την αρτηριακή γραμμή. Η αποφυγή της μηριαίας πρόσβασης σε παχύσαρκους ασθενείς μπορεί να μειώσει τις λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος που σχετίζονται με τον καθετήρα(Oh-Weng, 2017).

Ακόμα, για την αντιπηκτική δράση είναι σημαντικό να σημειωθεί πως οι κίνδυνοι πήξης και αιμορραγίας πρέπει να λαμβάνονται προσεκτικά υπόψη. Είναι διαθέσιμες τοπικές (π.χ. κιτρικό-ασβέστιο ή ηπαρίνη- πρωταμίνη) ή συστημικές αντιπηκτικές προσεγγίσεις (π.χ. μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη). Το τοπικό κιτρικό αντιπηκτικό μειώνει τον κίνδυνο απώλειας κυκλώματος, αστοχίας φίλτρου, αιμορραγίας και θρομβοπενίας που προκαλείται από ηπαρίνη. Αντίστοιχα, συνταγογραφούμε περιφερειακό κιτρικό αντιπηκτικό. Αποφεύγουμε το κιτρικό σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή γαλακτικό ορό  $> 4$  mmol/L λόγω του κινδύνου δυσανεξίας στα κιτρικά. Στην οξεία ηπατική ανεπάρκεια, συνήθως εκτελούμε CRRT χωρίς αντιπηκτική αγωγή(Tandukar and Palevsky, 2018).

Γενικότερα, στη συγκεκριμένη τακτική, υπάρχουν τρεις βασικοί ισοδύναμοι τρόποι που είναι η Συνεχής φλεβική αιμοδιήθηση (CVVH), η συνεχής φλεβική αιμοκάθαρση (CVVHD) καθώς επίσης και η συνεχής φλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF). Κατά συνέπεια, η επιλογή των τρόπων λειτουργίας βασίζεται στην τοπική εμπειρογνωμοσύνη. Οι περισσότερες έρευνες εστιάζουν στην συνταγογράφηση του CVVHDF επειδή είναι το πιο καλά μελετημένο και επειδή η διάχυση μπορεί να παρατείνει τη διάρκεια ζωής του κυκλώματος(Kawarazaki et al., 2013).

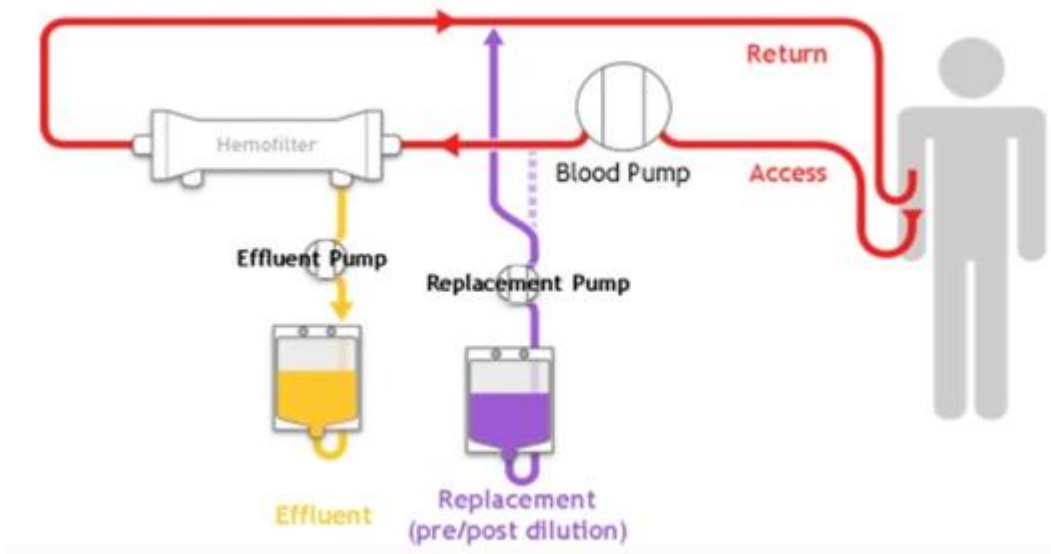
Σε ό,τι έχει να κάνει με την συνεχή φλεβική αιμοδιήθηση (CVVH), θα πρέπει να τονιστεί πως χρησιμοποιεί μεταφορά για την αφαίρεση διαλυμένων ουσιών μέσω υπερδιήθησης υγρού μεγάλου όγκου. Η μεταφορά σαρώνει τις διαλυμένες ουσίες μαζί με το ρευστό ανεξάρτητα από τη βαθμίδα συγκέντρωσής τους. Το πορώδες της μεμβράνης καθορίζει ποιες διαλυμένες ουσίες αφαιρούνται. Τα μικρά μόρια διαλυμένης ουσίας, όπως η ουρία, και τα μόρια μεσαίου μεγέθους, όπως οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες, καθαρίζονται(Helmut and Denker, 2019).



Εικόνα 3.4 : Συνεχής φλεβική αιμοδιαδίθηση(Oh-Weng, 2017)

Με την αφαίρεση του μεγάλου όγκου υγρού, ο ενδαγγειακός όγκος πρέπει να διατηρηθεί χρησιμοποιώντας ένα υγρό αντικατάστασης. Η συνταγή βασίζεται στην ισορροπία καλίου και οξεοβασικής ισορροπίας ορού του ασθενούς. Για παράδειγμα, υγρά που περιέχουν διττανθρακικά χρησιμοποιούνται στη ρύθμιση μεταβολικής οξέωσης ή φυσιολογικού ορού όταν αναπτύσσεται σημαντική μεταβολική αλκάλωση (Hoste et al., 2015).

Το υγρό αντικατάστασης σε αυτήν την περίπτωση μπορεί να εγχυθεί είτε πριν από το αιμοφίλτρο (προ- αραίωση) είτε μετά το αιμοφίλτρο (μετά- αραίωση). Μετά την αραίωση έχει ως αποτέλεσμα πιο συμπυκνωμένο αίμα στο φίλτρο και υψηλότερη κάθαρση διαλυμένης ουσίας. Ωστόσο, το πιο συμπυκνωμένο αίμα μπορεί να οδηγήσει σε μικρότερη διάρκεια ζωής του φίλτρου. Ενώ η προ-αραίωση σημαίνει χαμηλότερες συγκεντρώσεις διαλυμένης ουσίας και κάθαρση, αυτό αντισταθμίζεται από υψηλότερο ρυθμό υπερδιήθησης και μεγαλύτερη διάρκεια ζωής του φίλτρου. Η προ-αραίωση απαιτεί μεγαλύτερο όγκο υγρού αντικατάστασης από ό,τι μετά την αραίωση. Η αιμοδιήθηση επιτρέπει την αφαίρεση όγκου καθώς και τη διόρθωση ανωμαλιών ηλεκτρολυτών και οξέων με βάση την επιλογή του υγρού αντικατάστασης(Pannu et al., 2008).

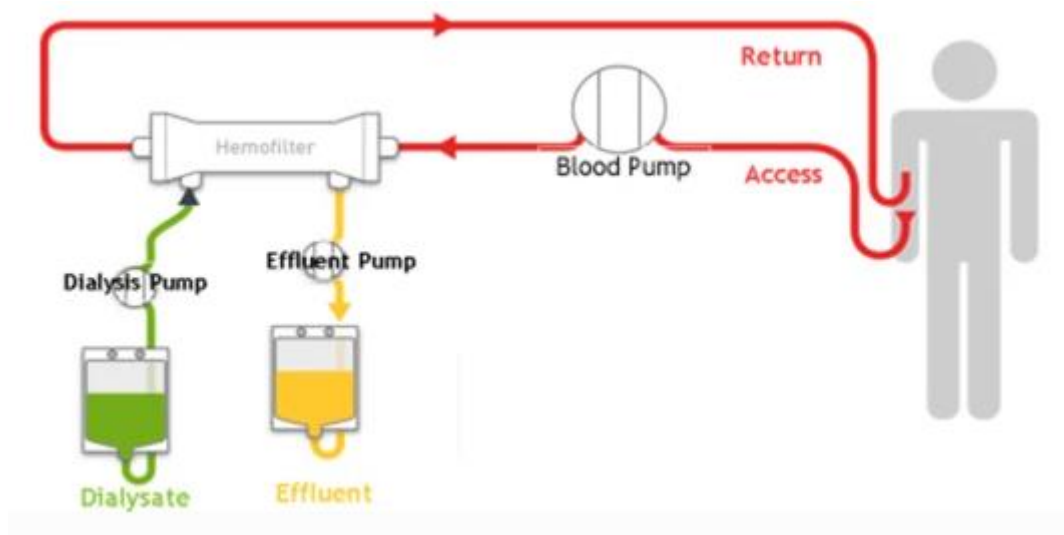


Εικόνα 3.5: CVVH(Mowbray, 2016)

Από την άλλη μεριά, η συνεχής φλεβική αιμοκάθαρση (CVVHD) χρησιμοποιεί αντίθετο ρεύμα ροής διαλύματος διάλυσης για την απομάκρυνση μικρών διαλυμένων ουσιών με διάχυση σύμφωνα με τις βαθμίδες συγκέντρωσής τους. Η κάθαρση της διαλυμένης ουσίας μπορεί να αυξηθεί με υψηλότερους ρυθμούς ροής του διαλύματος διάλυσης ή του αίματος. Τα προϊόντα διαπίδυσης περιέχουν φυσιολογικές συγκεντρώσεις νατρίου, χλωρίου, μαγνησίου και γλυκόζης. Το κάλιο του ορού μπορεί να ποικίλλει σημαντικά σε κρίσιμες ασθένειες, ανάλογα με παράγοντες όπως το pH, η ινσουλίνη και τα συμπαθομιμητικά φάρμακα, οι γαστρεντερικές απώλειες, η υπολειπόμενη ή ανάρρωση της νεφρικής λειτουργίας και τα υψηλά ποσοστά αιμοδιήθησης (Bagshaw et al., 2021).

Η συγκέντρωση καλίου του προϊόντος διάλυσης συνταγογραφείται χωριστά και συνήθως κυμαίνεται από 0 έως 5 mmol·L<sup>-1</sup>. Δεν είναι ασυνήθιστο να αλλάζει συχνά η συνταγή για κάλιο. Το προϊόν διαπίδυσης ρυθμίζεται είτε με διττανθρακικό είτε με πρόδρομο διττανθρακικό όπως γαλακτικό, κιτρικό ή οξικό. Η χρήση προδρόμων διττανθρακικών προϋποθέτει ότι ο ασθενής μπορεί να τα μεταβολίσει, κάτι που μπορεί να επηρεαστεί σε ηπατική ανεπάρκεια ή καταστάσεις σοκ. Είναι σημαντικό ότι στο CVVHD, υπάρχει ελάχιστη υπερδιήθηση και επομένως δεν υπάρχει σημαντική αφαίρεση υγρού (Jimenez et al., 2021).

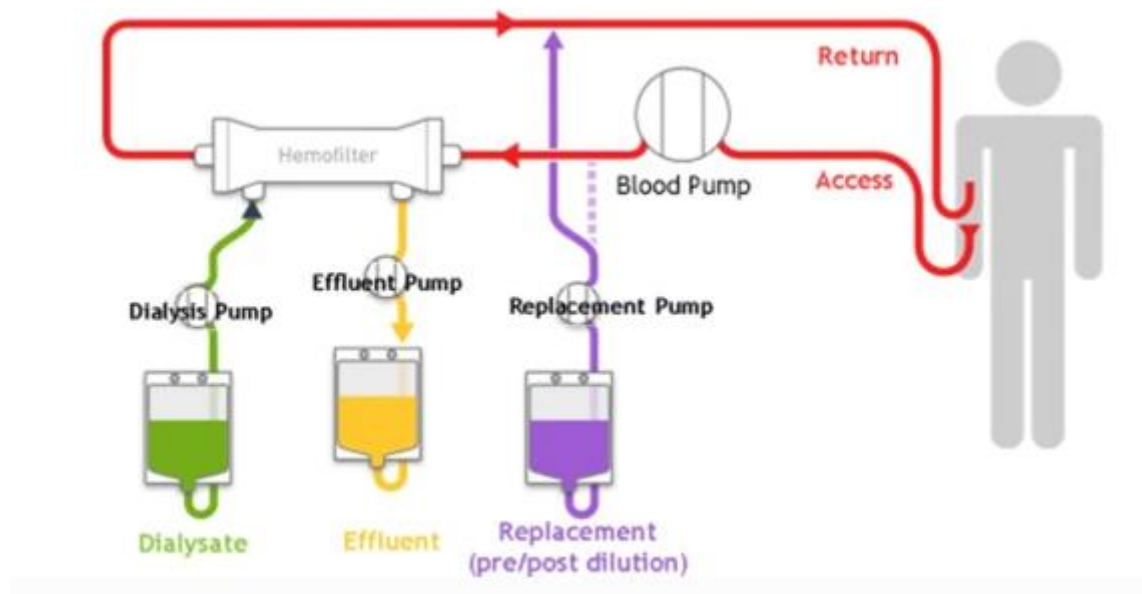




Εικόνα 3.6:CVVHD(Mowbray, 2016)

Επίσης, υφίσταται και η συνεχής φλεβική αιμοδιήθηση η οποία συνδυάζει αιμοκάθαρση (διάχυτη κάθαρση) και αιμοδιήθηση (συναγωγική κάθαρση). Το υπερδιήθημα μπορεί να αντικατασταθεί είτε από υγρό αντικατάστασης όπως στην αιμοδιήθηση και από τη ροή αντιρροής/συντρεύματος του διηθήματος. Η επιλογή της λειτουργίας CRRT καθορίζεται από την κατάσταση όγκου του ασθενούς, την ουρία και το κάλιο του ορού, καθώς και από την οξεοβασική ισορροπία (Kawarazaki et al., 2013).

Η αργή συνεχής υπερδιήθηση θα μπορούσε να εξεταστεί σε καταστάσεις με μεμονωμένη υπερφόρτωση όγκου, όπως καρδιακή ή ηπατική ανεπάρκεια, υποσιτισμός, σύνδρομο διαρροής τριχοειδών ή σε ασθενείς που έχουν γίνει ανθεκτικοί στα διουρητικά. Οι μεμονωμένες ανωμαλίες ηλεκτρολυτών μπορούν να αντιμετωπιστούν με αιμοκάθαρση (CVVHD). Παρ' όλα αυτά, οι περισσότεροι ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση λαμβάνουν μεγάλες ποσότητες υγρών ενδοφλέβια ως μέρος της αναζωογόνησης και των συνεχών συνταγών και διατροφής τους. Αυτό σημαίνει ότι όσοι έχουν νεφρική βλάβη συνήθως χρειάζονται συνεχή αντιμετώπιση με υγρά και ηλεκτρολύτες. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας είτε αιμοδιήθηση (CVVH) χρησιμοποιώντας κατάλληλο υγρό αντικατάστασης είτε με αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF) ανάλογα με την προτίμηση του ιατρικού κέντρου (Hoste et al., 2015).



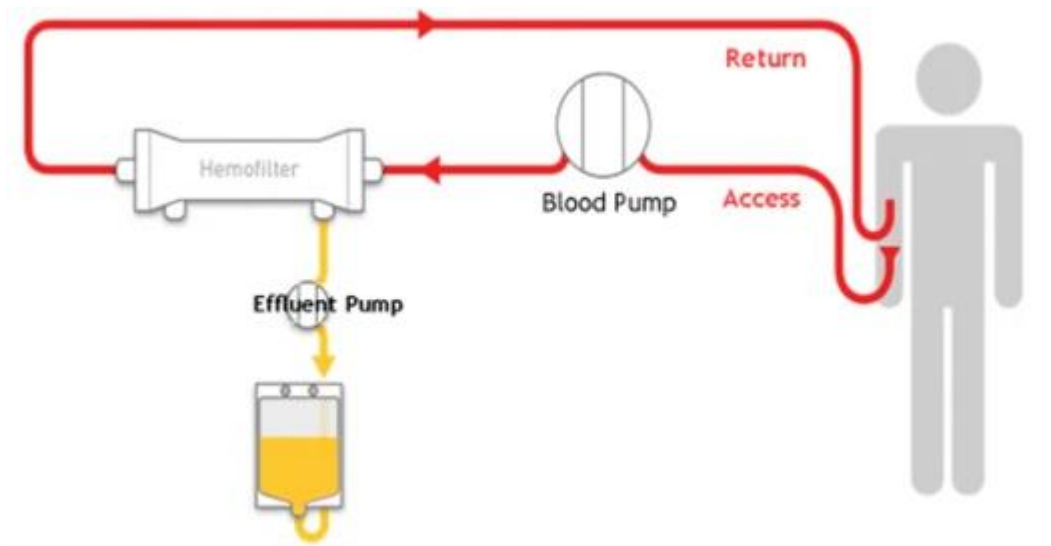
Εικόνα 3.7: CVVHDF(Mowbray, 2016)

Τέλος, υφίσταται η αργή συνεχής υπερδιήθηση (SCUF), η οποία ως επί το πλείστον χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση του νερού πλάσματος σε ασθενείς χωρίς σημαντικές ανωμαλίες ηλεκτρολυτών ή άλλες οξεοβασικές ανωμαλίες. Το αίμα αντλείται μέσω των ινών του φίλτρου αιμοκάθαρσης σε πίεση μεγαλύτερη από αυτή που περιβάλλει τις ίνες. Η διαβάθμιση υδροστατικής πίεσης μεταξύ του διαμερίσματος αίματος του φίλτρου και του διαμερίσματος του διηθήματος είναι η διαμεμβρανική πίεση, η οποία καθορίζει τον ρυθμό απομάκρυνσης του υγρού(Dey, 2019).

Η χρήση μεμβρανών υψηλότερης ροής επιτρέπει την αφαίρεση περισσότερων υγρών στην ίδια διαμεμβρανική πίεση. Ενώ το SCUF έχει το πλεονέκτημα της μειωμένης πολυπλοκότητας και του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας σε σύγκριση με άλλους τρόπους λειτουργίας, δεν μπορεί να διορθώσει ανωμαλίες ηλεκτρολυτών ή οξέος-βάσης. Ενώ το κύριο αποτέλεσμα της SCUF είναι η απομάκρυνση του υγρού, κάποια κάθαρση διαλυμένης ουσίας συμβαίνει λόγω της μεταφοράς, αλλά με πολύ χαμηλότερη απόδοση από άλλες συνεχείς λειτουργίες που περιγράφονται παρακάτω(Rewa, 2018).

Επίσης, είναι σημαντικό να τονιστεί πως η δόση CRRT ουσιαστικά ποσοτικοποιείται από τον ρυθμό ροής των εκροών και δεν υπάρχει όφελος επιβίωσης από μια δόση > 20 έως 25 mL/kg/h. Είναι καθοριστική η συνταγογράφηση του ρυθμού ροής εκροών 25 mL/kg/h για να επιτύχουμε χορηγούμενη δόση τουλάχιστον 20 mL/kg/h. Παρόλα αυτά, οι ασθενείς με σοβαρές μεταβολικές διαταραχές μπορεί να ωφεληθούν από υψηλότερη δόση CRRT. Σε

ασθενείς με υπεραμμωναιμία ( $> 100 \mu\text{mol/L}$ ), συνταγογραφούμε  $50 \text{ mL/kg/h}$  ρυθμού ροής λυμάτων στα επίπεδα στόχου  $< 100 \mu\text{mol/L}$ . Παράλληλα, υφίσταται συνταγογράφηση παρόμοιας έντασης CRRT για σοβαρή υπερκαλιαιμία (Argaw, 2018).



Εικόνα 3.8: SCUF (Mowbray, 2016)

Ταυτόχρονα, σε αυτό το σημείο είναι χρήσιμο να αναφερθεί πως η συνταγογράφηση του ρυθμού ροής αίματος ποικίλλει ανάλογα με τον τρόπο. Για το CVVHD, ο ρυθμός ροής του αίματος θα πρέπει να είναι τουλάχιστον διπλάσιος από τον ρυθμό ροής του διηθήματος για να μεγιστοποιηθεί η κλίση συγκέντρωσης πλάσματος προς διήθηση. Για το CVVH, ο ρυθμός ροής του αίματος θα πρέπει να τιτλοποιείται για να αποφευχθεί ένα κλάσμα διήθησης (αναλογία αφαίρεσης νερού πλάσματος προς ροή πλάσματος)  $> 25\%$  (Oh- Weng, 2017).

Η χορήγηση υγρού αντικατάστασης προ-φίλτρου απαιτεί προσαρμογή σε αυτόν τον υπολογισμό. Φτάνουμε σταδιακά τον ρυθμό ροής του αίματος στον στόχο μας ξεκινώντας από  $25 \text{ mL/min}$  και αυξάνοντας αργά (πάνω από 10–15 λεπτά). Μόλις καθοριστούν, οι τυπικοί ρυθμοί ροής αίματος ( $150\text{--}250 \text{ mL/min}$ ) δεν επηρεάζουν την αιμοδυναμική. Για το κιτρικό CVVHDF, συνταγογραφούμε χαμηλότερο ρυθμό ροής αίματος  $120 \text{ mL/min}$ , επειδή οι υψηλότεροι ρυθμοί απαιτούν υψηλότερη δόση κιτρικού, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο τοξικότητας των κιτρικών. Δεν αλλάζουμε τον ρυθμό ροής αίματος σύμφωνα με τη χορήγηση υγρού αντικατάστασης φίλτρου πριν και μετά τη χορήγηση του φίλτρου, παρά τις διαφορές στην αποτελεσματικότητα κάθαρσης διαλυμένης ουσίας (Mowbray, 2016).

Από την άλλη μεριά, τα διαλύματα με ρυθμιστικό διάλυμα διττανθρακικών προτιμώνται έναντι των διαλυμάτων με γαλακτικό ρυθμιστικό διάλυμα για την πρόληψη της ιατρογενούς υπεργαλακταιμίας. Διατίθενται διαλύματα που περιέχουν φωσφορικά. Αν και αποτελεσματικά στην πρόληψη της υποφωσφαταιμίας, αυξάνουν τον κίνδυνο υπασβεστιαμίας και μεταβολικής οξέωσης. Για ασθενείς που λαμβάνουν τοπική αντιπηκτική αγωγή με κιτρικό, χρησιμοποιούμε υγρό πριν από την αντλία αίματος που περιέχει κιτρικό άλας που διατίθεται στο εμπόριο καθώς και υγρό διαπίδυσης χωρίς ασβέστιο και υγρό αντικατάστασης μετά την αραίωση για να διατηρηθεί η αντιπηκτική δράση του κιτρικού. Χορηγούμε το μεγαλύτερο μέρος του προ φίλτρου υγρού αντικατάστασης για να χορηγήσουμε την προδιαγεγραμμένη δόση κιτρικού στο κύκλωμα. Με το κιτρικό, χρησιμοποιούμε υγρά υποκατάστασης χαμηλότερων διττανθρακικών (22 mEq/L) είτε με 0 είτε με 4 mmol/L καλίου, ανάλογα με τα επίπεδα καλίου στον ορό (Helmut and Denker, 2019).

Επίσης, είναι σημαντικό να γνωρίζουμε πως η διαφορά μεταξύ των όγκων υπερδιήθησης και αντικατάστασης/διηθήματος καθορίζει την απομάκρυνση του υγρού. Η ταχύτητα απομάκρυνσης του υγρού αναφέρεται ως ο καθαρός ρυθμός υπερδιήθησης (NUF). Ένας υψηλός ρυθμός NUF στο CRRT μπορεί να είναι επιβλαβής, αν και οι βέλτιστες τιμές δεν έχουν ακόμη καθοριστεί. Επειδή η υπερφόρτωση υγρών είναι συχνή και ανεπιθύμητη, επανεκτιμούμε τακτικά την κατάσταση του υγρού και προσαρμόζουμε ανάλογα τον ρυθμό NUF. Αποφεύγουμε πολύ υψηλούς ρυθμούς NUF (> 2 mL/kg/h), εκτός εάν η επιθετική απομάκρυνση υγρών υποδεικνύεται από επικίνδυνη για τη ζωή υπερφόρτωση υγρών (Golfsmith et al., 2017).

Ακόμα, παρακολουθούμε τους ηλεκτρολύτες κάθε 6-8 ώρες. Μετράμε το ιονισμένο ασβέστιο, το ολικό ασβέστιο και τα διττανθρακικά άλατα του πλάσματος 4-6 ώρες σε ασθενείς που λαμβάνουν περιφερειακό κιτρικό αντιπηκτικό. Σύμφωνα με τις συστάσεις του Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), ελέγχουμε την ασφάλεια και την ποιότητα του CRRT παρακολουθώντας τη διάρκεια ζωής του κυκλώματος, την κάθαρση μικρής διαλυμένης ουσίας, τη χορηγούμενη δόση, τη δυσλειτουργία του καθετήρα, τη μόλυνση του καθετήρα και τη θνησιμότητα (Ravn, 2019).

Η απόφαση για διακοπή της CRRT βασίζεται στην κλινική κρίση. Ωστόσο, η υψηλότερη παραγωγή ούρων, η υψηλότερη κάθαρση κρεατινίνης και η χαμηλότερη κρεατινίνη ορού μπορούν να προβλέψουν την επιτυχή διακοπή της CRRT. Μια δοκιμή διακοπής της CRRT είναι κατάλληλη όταν η αυθόρμητη παραγωγή ούρων είναι > 500

mL/ημέρα και η ενδογενής κάθαρση κρεατινίνης είναι  $> 15$  mL/min . Καθυστερούμε την έκθεση στο IRRT για τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη διακοπή των αγγειοκατασταλτικών φαρμάκων(Golfsmith et al., 2017).

### 3.5.1 Αντιπηκτική δράση

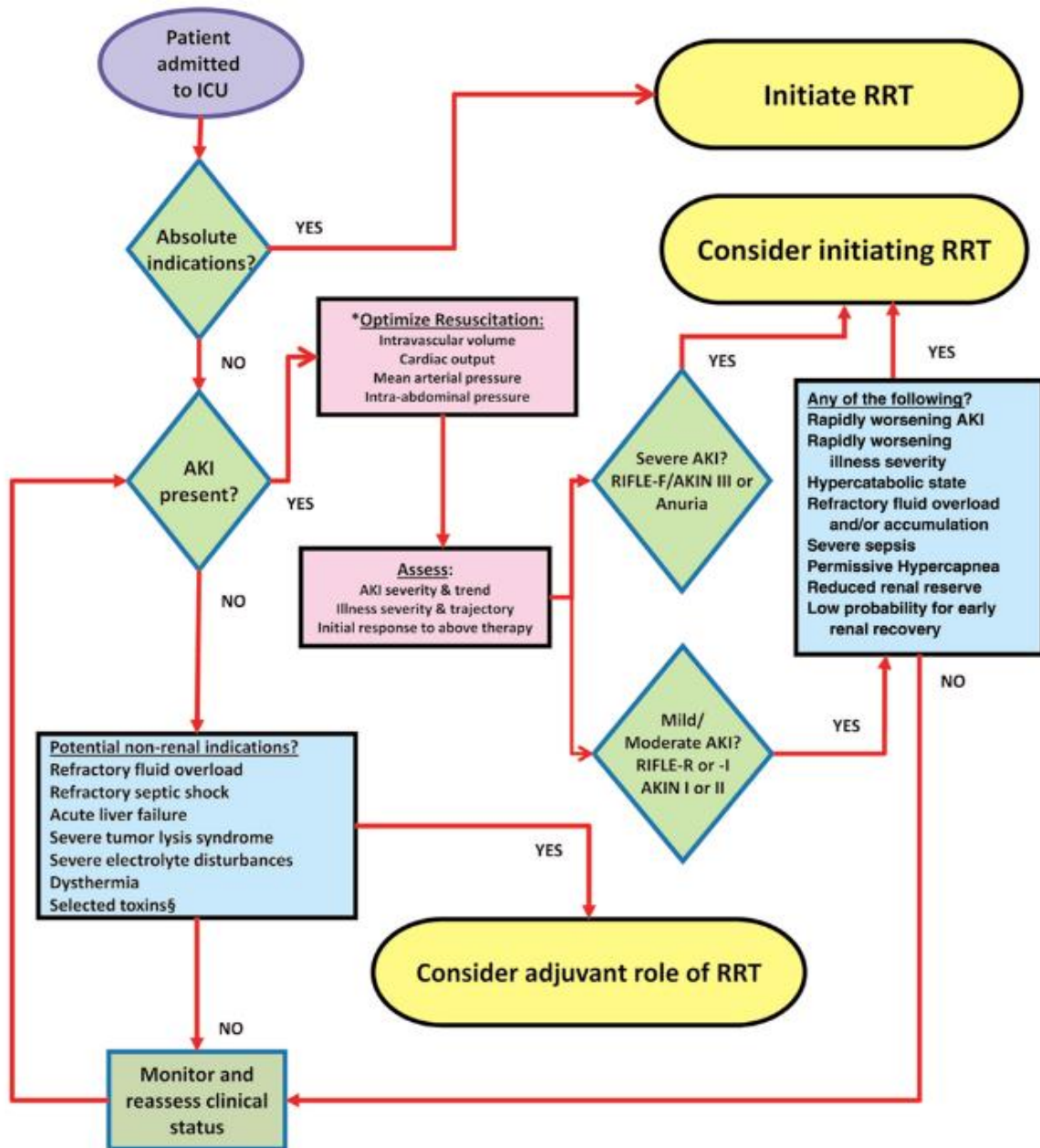
Η CRRT χρησιμοποιείται συνήθως για βαρέως πάσχοντες ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη (είτε όπως καλείται εν συντομία στη διεθνή βιβλιογραφία AKI). Η πήξη στο εξωσωματικό κύκλωμα μειώνει τη διάρκεια ζωής του φίλτρου και του καθετήρα, προκαλεί απώλεια αίματος και μειώνει την κάθαρση της διαλυμένης ουσίας, μειώνοντας κατά συνέπεια την αποτελεσματικότητα της CRRT και αυξάνοντας το κόστος θεραπείας και τον φόρτο εργασίας(Pannu et al., 2008).

Έρευνες όλα αυτά τα χρόνια αναφέρουν πως η συστηματική ή περιφερειακή χορήγηση ενός αντιπηκτικού είναι η πιο βασική προϋπόθεση της θεραπείας με CRRT. Εστιάζουμε πάντα την προσοχή μας στην απώλεια κυκλώματος, την αστοχία φίλτρου, τη δυσλειτουργία του καθετήρα και τις παρενέργειες της αιμορραγίας, αλλά αγνοούμε την αντιπηκτική δράση της CRRT, η οποία μπορεί να ρυθμίσει τη φλεγμονή στο σηπτικό AKI. Η ενεργοποίηση της πήξης και της φλεγμονής είναι σημαντικοί και αλληλένδετοι μηχανισμοί στην παθογένεση σοβαρής λοίμωξης και σήψης(Ashley and Morlidge, 2008).

Υπάρχει εκτεταμένη διασταύρωση μεταξύ αυτών των 2 συστημάτων, όπου η φλεγμονή οδηγεί όχι μόνο στην ενεργοποίηση της πήξης, αλλά η πήξη επηρεάζει επίσης σημαντικά τη φλεγμονώδη δραστηριότητα. Οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες μπορούν να ενεργοποιήσουν το σύστημα πήξης. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό μικροαγγειακής θρόμβωσης που συμβάλλει σε δυσλειτουργίες πολλαπλών οργάνων σε ασθενείς με σήψη. Αντίθετα, οι ενεργοποιημένες πρωτεάσες πήξης μπορεί να επηρεάσουν συγκεκριμένους κυτταρικούς υποδοχείς σε φλεγμονώδη κύτταρα και ενδοθηλιακά κύτταρα και έτσι να ρυθμίσουν τη φλεγμονώδη απόκριση(Jimenez et al., 2021).

Έχει αποδειχθεί, επίσης, ότι η αντιπηκτική αγωγή υπόσχεται να προστατεύσει τη δυσλειτουργία των οργάνων και να βελτιώσει την κλινική πρόγνωση στη σήψη. Ένα εθνικό πολυκεντρικό αναδρομικό μητρώο σε 2.663 ασθενείς με σήψη στην Ιαπωνία έδειξε ότι η αντιπηκτική θεραπεία μπορεί να σχετίζεται με όφελος επιβίωσης σε ασθενείς με πηκτική παθολογία που προκαλείται από σήψη και πολύ σοβαρή νόσο. Σε αουραίους σήψης που

προκαλούνται από απολίνωση του τυφλού και παρακέντηση, η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη μπορεί να μετριάσει την εντερική βλάβη που προκαλείται από τη σήψη (Dey, 2019).



Εικόνα 3.9 : Διάγραμμα για κλινική απόφαση RRT<sup>6</sup>

Τόσο η μη κλασματοποιημένη όσο και η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη μπορούν να μειώσουν τη φλεγμονή, τον τραυματισμό των πνευμόνων και τη θνησιμότητα στη σήψη που προκαλείται από λιποπολυσακχαρίτες σε αουραίους. Σε μια μελέτη 341 ασθενών με

<sup>6</sup> [<https://www.cancertherapyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/critical-care-medicine/acute-kidney-injury-requiring-renal-replacement-therapy-kidney-replacement-therapydialysis-acute-renal-failure/>]

σηπτικό σοκ, έδειξε ότι η πρωτεΐνη που δεσμεύει την ηπαρίνη (HBP) αύξησε τη διαπερατότητα των αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων in vitro. Οι μη κλασματοποιημένες ηπαρίνες και οι ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους που εξουδετέρωσαν τη διαπερατότητα που αυξήθηκε από την HBP in vitro ήταν πιθανοί αναστολείς της επαγόμενης από την HBP διαπερατότητας (Bagshaw et al., 2021).

Αν και η αντιπηκτική αγωγή με κιτρικό έχει άγνωστη επίδραση στην ανοσολογική λειτουργία, η αντιπηκτική αγωγή κατά τη διάρκεια της CRRT μπορεί να έχει ένα επιπλέον όφελος για τη σηπτική AKI. Το εάν η ηπαρίνη θα είναι πιο κατάλληλη στη CRRT της σηπτικής AKI ή σε κάποια υποομάδα σήψης είναι ακόμα άγνωστο. Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές αναμένονται με ανυπομονησία για να προσδιοριστεί η χρήση ηπαρίνης κατά τη διάρκεια της σηπτικής AKI (Ακτσιαλή, 2019).

Ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι ένας εξίσου σημαντικός περιορισμός της ηπαρίνης σε ασθενείς με σοβαρή λοίμωξη ή σήψη που είναι ήδη ευάλωτοι σε αυτή την επιπλοκή λόγω χαμηλών επιπέδων αιμοπεταλίων και παραγόντων πήξης. Δεδομένου του χαμηλότερου κινδύνου απώλειας κυκλώματος, αστοχίας φίλτρου και αιμορραγίας, το περιφερειακό κιτρικό συνιστάται από την πρόσφατη κατευθυντήρια γραμμή Νεφρικής Νόσου για βελτίωση παγκόσμιων αποτελεσμάτων (Tandukar and Palevsky, 2018).

### **3.6 Διαλείπουσα αιμοκάθαρση (IHD) και υβριδικές θεραπείες**

Η διαλείπουσα αιμοκάθαρση (IHD) αρχικά επινοήθηκε ως θεραπεία για την οξεία νεφρική ανεπάρκεια και η CRRT εισήχθη ως εναλλακτική όταν αντενδείκνυται η IHD. Στη συνέχεια, η CRRT έγινε μια θεραπεία ρουτίνας για AKI (οξεία νεφρική βλάβη) σε πολλές χώρες, αλλά μπορεί να μην είναι διαθέσιμη σε ορισμένες ρυθμίσεις περιορισμένων πόρων. Η δόση IHD ποσοτικοποιείται είτε με ρυθμό μείωσης της ουρίας είτε με κλασματική κάθαρση ουρίας ανά θεραπεία, εκφρασμένη ως Kt/V ουρίας (Helmut and Denker, 2019).

Ωστόσο, τα μοντέλα κινητικής ουρίας έχουν επικυρωθεί αποκλειστικά για ασθενείς υπό αιμοκάθαρση συντήρησης με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD). Υπάρχουν πολλαπλοί περιορισμοί στη χρήση τους για τον ποσοτικό προσδιορισμό της οξείας IHD, επειδή ορισμένες από τις θεμελιώδεις παραδοχές που διέπουν αυτούς τους υπολογισμούς παραβιάζονται στην οξεία νεφρική βλάβη. Σε αντίθεση με τους ασθενείς με ESRD που υποβάλλονται σε IHD, οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη είναι συχνά υπερκαταβολικοί και σε αρνητικό ισοζύγιο αζώτου (Dey, 2019).

Επιπλέον, οι αλλαγές στην τοπική ροή αίματος σε ασθενείς με καρδιαγγειακή αστάθεια μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την ανισορροπία στην κατανομή της ουρίας μεταξύ των διαμερισμάτων σωματικών υγρών, ακυρώνοντας τα τυπικά μοντέλα. Ακόμα, ο όγκος κατανομής συχνά επεκτείνεται στην οξεία νεφρική βλάβη, υπερβαίνοντας τους υπολογισμούς του συνολικού νερού του σώματος που βασίζονται σε ανθρωπομετρικές παραμέτρους (Jimenez et al., 2021).

Παρά τους περιορισμούς αυτούς και απουσία απλών ανώτερων μετρήσεων, η Kt/V ουρία έχει χρησιμοποιηθεί ικανοποιητικά για τον ποσοτικό προσδιορισμό της δόσης σε ασθενείς με κρίσιμη κατάσταση που λαμβάνουν οξεία IHD. Επειδή η απομάκρυνση της ουρίας κατά τη διάρκεια της IHD είναι ανάλογη με τις συγκεντρώσεις ουρίας στο αίμα, ο απόλυτος ρυθμός απομάκρυνσης μπορεί να είναι μεγαλύτερος στην αρχή της θεραπείας και να μειωθεί με την πάροδο του χρόνου. Επομένως, η αποτελεσματική εβδομαδιαία δόση της θεραπείας πρέπει να υπολογίζεται από όλες τις συνεδρίες και δεν μπορεί να προεκταθεί (Himmelfarb and Ikizler, 2010).

Επίσης, σε αυτό το σημείο είναι χρήσιμο να τονιστεί πως η διαλείπουσα θεραπεία έχει πλεονεκτήματα στη διευκόλυνση της αποκατάστασης και άλλων πτυχών της θεραπείας για ορισμένους ασθενείς. Ωστόσο, όταν εφαρμόζονται σωστά, τόσο οι συνεχείς όσο και οι διαλείπουσες μέθοδοι μπορούν να επιτύχουν ικανοποιητικό βαθμό μεταβολικού ελέγχου στους περισσότερους ασθενείς και οι τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCT) και οι μετα-αναλύσεις δεν έχουν δείξει διαφορά μεταξύ των τρόπων όσον αφορά τα ποσοστά επιβίωσης ασθενών (Oh- Weng, 2017).

Οι λόγοι για αυτήν την έλλειψη στοιχείων μπορεί να εξακολουθούν να βρίσκονται στην επιλογή των ασθενών για τους πληθυσμούς της μελέτης, με πολλούς από τους πιο σοβαρά άρρωστους ασθενείς να αποκλείονται. Είναι σημαντικό, μια συστηματική ανάλυση της μεθόδου RRT και της επίδρασής της στη νεφρική ανάκαμψη από την εξάρτηση από αιμοκάθαρση σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς βρήκε ότι η CRRT συσχετίστηκε με υψηλότερο ποσοστό νεφρικής ανάκαμψης σε σύγκριση με την IHD, υποδηλώνοντας ότι η χρήση της CRRT μπορεί να έχει μεγαλύτερο κόστος, ειδικά καθώς το πραγματικό κόστος της συμβατικής IHD είναι σημαντικά υψηλότερο από ό,τι είχε εκτιμηθεί προηγουμένως (Helmut and Denker, 2019).

Ωστόσο, αυτά τα αποτελέσματα περιορίστηκαν σε μελέτες παρατήρησης και δεν βρέθηκε διαφορά όταν η ανάλυση περιορίστηκε σε τυχαιοποιημένες δοκιμές. Υπάρχει ευρεία



συναίνεση ότι, σε σύγκριση με την τυπική IHD, η CRRT μπορεί να είναι η βέλτιστη θεραπεία για αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς και η IHD μπορεί να είναι η καταλληλότερη επιλογή όταν οι ασθενείς έχουν εγκαταλείψει ή πρόκειται να εγκαταλείψουν σύντομα τη ΜΕΘ(Mowbray, 2016).

Στη σημερινή εποχή, όμως, υφίστανται και διάφορες «ωβριδικές θεραπείες» ή «παρατεταμένες διαλείπουσες RRTs» οι οποίες έχουν προταθεί ως ενδιάμεσες μορφές θεραπείας μεταξύ συνεχούς και διαλείπουσας. Αυτές οι τεχνικές χρησιμοποιούν διάφορες προσεγγίσεις, συμπεριλαμβανομένης της παρατεταμένης χαμηλής αποτελεσματικότητας αιμοκάθαρσης (SLE(D)D) και της εκτεταμένης καθημερινής αιμοκάθαρσης(Kawarazaki et al., 2013).

Σε αυτές τις τεχνικές, ο συμβατικός εξοπλισμός IHD είναι προσαρμοσμένος για να παρέχει μεγαλύτερες διάρκειες συνεδρίας με χαμηλότερες ροές και αποτελεσματικότητα. Αρκετές δοκιμές έχουν δείξει ότι ο βαθμός αιμοδυναμικής σταθερότητας με SLED και CRRT είναι αρκετά παρόμοιος. Μια μικρή δοκιμή δεν βρήκε διαφορά μεταξύ του SLED και του CVVH όσον αφορά τη θνησιμότητα, αλλά το SLED συσχετίστηκε με μικρότερη διάρκεια παραμονής και διάρκεια μηχανικού αερισμού(Hoste et al., 2015).

Πιθανά περαιτέρω πλεονεκτήματα του SLED μπορεί να είναι η πιο γρήγορη κινητοποίηση των ασθενών, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μικρότερες παραμονές στη ΜΕΘ και ταχύτερη ανάρρωση. Υπάρχει διαμάχη σχετικά με τον ορισμό του SLED καθώς οι αναφερόμενοι χρόνοι συνεδρίας ποικίλλουν από 6 ώρες κάθε δεύτερη μέρα, μοιάζοντας έτσι με το τυπικό IHD, έως περισσότερες από 12 ώρες κάθε μέρα, πλησιάζοντας έτσι το CRRT. Μια μελέτη που διερεύνησε την εντατική SLED που στόχευε σε επίπεδα αζώτου ουρίας αίματος (BUN) μικρότερα από 45 mg/dL δεν έδειξε βελτιωμένη έκβαση σε σύγκριση με την καθημερινή SLED που πέτυχε μια μέση BUN από 60 έως 75 mg/dL (Argaw, 2018).

Ένα άλλο πιθανό πρόβλημα με το SLED σχετίζεται με τη δυσκολία στη βελτιστοποίηση των δόσεων των αντιβιοτικών. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπό-δοσολογίας αντιβιοτικών κατά το δεύτερο μισό της συνεδρίας SLED. Αυτό μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντικό για ασθενείς που έχουν μολυνθεί με πολυανθεκτικά στελέχη. Παρά τη διαθεσιμότητα αυτών των προσεγγίσεων, η κλινική χρήση μέχρι στιγμής έχει περιοριστεί μόνο σε έναν σχετικά μικρό αριθμό κέντρων(Rewa, 2018).

### 3.7 Σύγκριση θεραπειών

Οι τρέχουσες μέθοδοι RRT για AKI περιλαμβάνουν συμβατική διαλείπουσα αιμοκάθαρση, θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης (CRRT), υβριδικές θεραπείες (όπως παρατεταμένη διαλείπουσα RRT) και περιτοναϊκή κάθαρση μεγάλου όγκου. Υπάρχει διαμάχη ως προς το ποια είναι η βέλτιστη μέθοδος για ασθενείς με AKI. Καμία λειτουργία RRT δεν είναι ιδανική για όλους τους ασθενείς με AKI καθώς όλες έχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Αρκετές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές έχουν συγκρίνει την διαλείπουσα αιμοκάθαρση (IHD) με τη CRRT, αλλά οι τυχαιοποιημένες δοκιμές που συγκρίνουν την περιτοναϊκή κάθαρση ή την παρατεταμένη χαμηλής αποτελεσματικότητας κάθαρση (SLED) με IHD είναι περιορισμένες (Ashley and Morlidge, 2008).

Τα τελευταία χρόνια έχουν υλοποιηθεί τρεις συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις οι οποίες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι οποιαδήποτε μεμονωμένη μέθοδος RRT σχετίζεται με βελτιωμένα αποτελέσματα ασθενών με AKI, θνησιμότητα στη ΜΕΘ, διάρκεια παραμονής και νεφρική ανάρρωση σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με CRRT ή IHD (Mowbray, 2016).

Ωστόσο, οι περισσότερες από τις μελέτες μεγιστοποίησαν την αιμοδυναμική ανοχή της IHD σε σύγκριση με τη συμβατική IHD (αυξημένη διάρκεια, ημερήσια συχνότητα, θετικό νάτριο και αρνητικό θερμικό ισοζύγιο). Επιπλέον, το υψηλό ποσοστό διασταύρωσης μεταξύ των τρόπων θεραπείας περιπλέκει επίσης την ερμηνεία. Οι αναλύσεις έχουν επανειλημμένα προτείνει ότι το κόστος του CRRT είναι υψηλότερο από αυτό του IHD (Himmelfarb and Ikizler, 2010).

Οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής πρακτικής KDIGO για το AKI συνιστούν τη χρήση IHD και CRRT ως συμπληρωματικές θεραπείες. Ωστόσο, σε ασθενείς με εγκεφαλική βλάβη ή αυξημένη ενδο-κρανιακή πίεση που προκύπτει από ενδο-κρανιακή αιμορραγία ή ξαφνική ηπατική ανεπάρκεια, η IHD έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερη μείωση της εγκεφαλικής αιμάτωσης από την CRRT. Αυτό μπορεί να είναι αποτέλεσμα μείωσης της μέσης αρτηριακής πίεσης ή αύξησης του εγκεφαλικού οιδήματος και της ενδο-κρανιακής πίεσης (ανισορροπία αιμοκάθαρσης) και μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τη νευρολογική αποκατάσταση (Dey, 2019).

Στις περισσότερες έρευνες η επιλογή της RRT βασίζεται κυρίως στη διαθεσιμότητα και την εμπειρία με έναν συγκεκριμένο τρόπο RRT. Σε παγκόσμιο επίπεδο, η επιλογή του RRT ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των χωρών. Τα CRRT έχουν γίνει ο πιο συχνά

χρησιμοποιούμενος τρόπος RRT σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με ΑΚΙ αρκετά σοβαρή ώστε να απαιτείται RRT. Ωστόσο, η ΙHD παραμένει ο βασικός άξονας της υποστηρικτικής φροντίδας των ΑΚΙ παγκοσμίως, όταν τροποποιηθεί κατάλληλα(Hildebrand, 2017).

Πίνακας 3.2 : Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα συνεχής και διαλείπουσας θεραπείας στην οξεία νεφρική βλάβη

ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
<b>Συνεχής θεραπεία</b>	<p>Αργή απομάκρυνση υγρού</p> <p>Ελάχιστες επιδράσεις στην αιμοδυναμική</p> <p>Μεγάλη ποσότητα υγρού μπορεί να αποβληθεί</p> <p>Απομάκρυνση μεγαλύτερων διαλυμένων ουσιών (μυοσφαιρίνη, κυτοκίνες)</p> <p>Καμία ανάκαμψη στη συγκέντρωση στο πλάσμα</p>	<p>Συνεχής αντιπηκτική αγωγή</p> <p>Αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας</p> <p>Υψηλό κόστος και ένταση εργασίας</p> <p>Χαμηλότερη απόσταση</p> <p>Απαιτεί περισσότερο χρόνο μέχρι να επιτευχθεί το εύρος συγκέντρωσης στόχου</p> <p>Οι ασθενείς χρειάζεται να μείνουν στο κρεβάτι</p>
<b>Διαλείπουσα θεραπεία</b>	<p>Περιορισμένες δόσεις αντιπηκτικής αγωγής</p> <p>Περιορισμένοι κίνδυνοι αιμορραγίας</p> <p>Ίδια τεχνική με την αιμοκάθαρση συντήρησης</p> <p>Χαμηλότερο κόστος και λιγότερη ένταση εργασίας</p> <p>Μεγαλύτερη απόσταση</p> <p>Ταχύς έλεγχος της απειλητικής για τη ζωή υπερκαλιαιμίας</p>	<p>Διαλείπουσα θεραπεία</p> <p>Μεγαλύτερος ρυθμός απομάκρυνσης υγρών</p> <p>Επιρρεπής σε αιμοδυναμική διαταραχή</p> <p>Ανάκαμψη των συγκεντρώσεων. Η διακύμανση των επιπέδων των διαλυμένων ουσιών είναι αναπόφευκτη</p> <p>Περιορισμένη κάθαρση</p>

	Ο χρόνος εκτός νεφρικής αντικατάστασης προορίζεται για ενίσχυση της φυσικής δραστηριότητας του ασθενούς	μεγαλύτερων διαλυμένων ουσιών
--	---	-------------------------------

Πηγή : Hanafusa, 2015

Στη σημερινή εποχή, σχεδόν το 60% των ασθενών που εισάγονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας έχουν ενδείξεις οξείας νεφρικής βλάβης. Σε έρευνα των προηγούμενων ετών, το 13,5% των ασθενών που εισήχθησαν σε ΜΕΘ υποβλήθηκαν σε θεραπεία με θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (RRT) και το 23,5% των ασθενών με ΑΚΙ χρειάστηκε RRT. Αν και η περιτοναϊκή κάθαρση εξακολουθεί να χρησιμοποιείται ευρέως στις αναπτυσσόμενες χώρες και στα νεογνά, συχνά με εξαιρετικά αποτελέσματα, έχει περιορισμούς στην αποτελεσματικότητα της κάθαρσης της διαλυμένης ουσίας και σε ασθενείς μετά από χειρουργική επέμβαση στην κοιλιά (Golfsmith et al., 2017).

Από την άλλη μεριά, η διαλείπουσα αιμοκάθαρση (IHD) είναι εξαιρετικά αποτελεσματική στην επίτευξη απομάκρυνσης διαλυμένης ουσίας με κάθαρση διαλυμένης ουσίας και αφαίρεση υγρού με υπερδιήθηση. Ωστόσο, η IHD το επιτυγχάνει αυτό σε σύντομο χρονικό διάστημα, συνήθως 3-5 ώρες. Ωστόσο, η ταχεία απομάκρυνση των υγρών που προκαλείται από IHD και οι αλλαγές διαλυμένης ουσίας μπορεί να οδηγήσουν σε περαιτέρω αιμοδυναμική αστάθεια σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς και μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο ανισορροπίας σε ασθενείς με προϋπάρχον εγκεφαλικό οίδημα ή σοβαρή ουραιμία (Ακτσιαλή, 2019).

Η θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης (CRRT), επίσης, παρέχει απομάκρυνση υγρών και κάθαρση διαλυμένης ουσίας συνεχώς, 24 ώρες την ημέρα, επιτρέποντας δυναμικά λιγότερη αιμοδυναμική αστάθεια. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει σημαντική αιμοδυναμική αστάθεια σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης αργής χαμηλής απόδοσης (SLED) που χρησιμοποιεί χαμηλότερο ρυθμό ροής αίματος και αιμοκάθαρσης και παρατείνει την αιμοκάθαρση σε 8 ή περισσότερες ώρες. Ωστόσο, άλλοι δεν το έχουν κάνει, ειδικά από κέντρα όπου η αρχική ταχύτητα της αντλίας αίματος είναι αργή, η διάρκεια της IHD επεκτείνεται σε 5 ή 6 ώρες και εκτελείται καθημερινά, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι μετατοπίσεις των διαλυμένων ουσιών και η απαιτούμενη ποσότητα υγρού (Hildebrand, 2017).

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, πολλές μελέτες προσπάθησαν να προσδιορίσουν τη βέλτιστη μέθοδο θεραπείας RRT σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με AKI. Τα αποτελέσματα των μελετών παρατήρησης, των τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών και των μετα-αναλύσεων που συγκρίνουν αυτές τις τεχνικές απέτυχαν να αποδείξουν την ανωτερότητα είτε της CRRT είτε της IHD όσον αφορά τη θνησιμότητα. Ωστόσο, ένας αριθμός μελετών παρατήρησης έχει προτείνει ότι η αρχική χρήση του CRRT σχετίζεται με χαμηλότερη επακόλουθη εξάρτηση από αιμοκάθαρση, πιθανώς λόγω μικρότερης αιμοδυναμικής αστάθειας (Ravn, 2019).

Πίνακας 3.3: Στοιχεία για θεραπείες συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης

	SCUF	CVVH	CVVHD	CVVHDF
Hemofilter/hemodialyzer	X	X	X	X
Blood flow	X	X	X	X
Replacement fluid composition		X		X
Replacement fluid flow rate		X		X
Replacement fluid infusion site		X		X
Dialysate composition			X	X
Dialysate flow rate			X	X
Net ultrafiltration rate	X	X	X	X
Anticoagulation	X	X	X	X

Πηγή : Verma and Palecsky, 2021

Ερευνητές δημοσίευσαν πρόσφατα μια άλλη μελέτη που συνέκρινε την διαλείπουσα IHD και την CRRT στη διαχείριση βαρέως πασχόντων ασθενών με AKI. Μελέτησαν δεδομένα από 1.360 βαρέως πάσχοντες ασθενείς από 19 ΜΕΘ στη Γαλλία που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με AKI είτε με CRRT είτε με IHD μεταξύ 2004 και 2010. Οι ομάδες θεραπείας ορίστηκαν ως η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για το μεγαλύτερο χρονικό διάστημα εντός των πρώτων 7 ημερών μετά την έναρξη της RRT. Το πρωταρχικό αποτέλεσμα ήταν ένα σύνθετο κριτήριο αποτελούμενο από θνησιμότητα ή εξάρτηση από αιμοκάθαρση 30 ημέρες μετά την έναρξη της RRT. Το δευτερεύον αποτέλεσμα ήταν η θνησιμότητα 30 ημερών συγκριτικά μεταξύ των δύο ομάδων. Η πρόγνωση για έξι μήνες ασθενών που ζούσαν και εξακολουθούσαν να χρειάζονται RRT κατά την έξοδο από τη ΜΕΘ συγκρίθηκε μεταξύ των δύο μεθόδων με ένα σύνθετο κριτήριο θνησιμότητας και επίμονης νεφρικής δυσλειτουργίας.

Όπως και με άλλες μελέτες που συνέκριναν CRRT και IHD σε αυτόν τον πληθυσμό, δεν υπήρχε διαφορά στη θνησιμότητα ή στην εξάρτηση από αιμοκάθαρση 30 ημερών μεταξύ των ομάδων. Είναι ενδιαφέρον, ωστόσο, ότι η επιβίωση ήταν καλύτερη στην ομάδα CRRT σε ασθενείς με υπερφόρτωση υγρών και χειρότερη σε ασθενείς που ήταν αιμοδυναμικά σταθεροί. Ωστόσο, η εξέταση των δεδομένων της παραπάνω μελέτης αποκαλύπτει ορισμένους περιορισμούς στη μεθοδολογία και σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Υπήρξε μια αλλαγή στην αρχική θεραπεία σε περισσότερο από 40% των ασθενών, γεγονός που καθιστά δύσκολη την ξεκάθαρη απόδοση των θεραπειών. Επιπλέον, τα δεδομένα για τη μακροχρόνια νεφρική ανάκαμψη έλειπαν σε περισσότερο από 25% των ασθενών και υπήρχαν σημαντικά περισσότεροι ασθενείς με σηπτικό σοκ στην ομάδα CRRT (41,5%) από την ομάδα IHD (22,2%)(Oh- Weng, 2017).

Έρευνες, επίσης, έχουν χρησιμοποιήσει ένα οριακό δομικό μοντέλο (MSM), το οποίο έχει προταθεί ως μέθοδος για να συμπεράνουμε μια αιτιώδη σχέση μεταξύ μιας εξαρτώμενης από το χρόνο θεραπείας και του αποτελέσματος παρουσία ενός χρονικά εξαρτώμενου συγχυτικού παράγοντα. Ωστόσο, το MSM υποθέτει ότι το θεραπευτικό σχήμα καθορίζεται με την πάροδο του χρόνου. Αυτό ήταν ένα σοβαρό πρόβλημα σε αυτή τη μελέτη, η οποία διήρκεσε σχεδόν 10 χρόνια και όπου υπήρξαν σημαντικές αλλαγές στην κλινική πρακτική σε ορισμένα από τα 19 κέντρα μελέτης, με ορισμένα να μετακινούνται από την σχεδόν πλήρη χρήση του CRRT το 2004 στη σχεδόν συνολική χρήση του IHD το 2010(Kalantar- Zadeh, 2012).

Αν και ενδιαφέρουσα, η παραπάνω μελέτη δεν παρέχει νέες απαντήσεις στο τώρα, σε μεγάλο βαθμό ξεπερασμένο, ερώτημα για το εάν οι ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση με AKI θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με IHD ή CRRT. Υπάρχει αυξανόμενη αποδοχή ότι οι ασθενείς πρέπει να αντιμετωπίζονται με την πιο κατάλληλη μέθοδο για την κλινική τους κατάσταση εκείνη τη στιγμή. Το ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί δεν είναι εάν η IHD ή η CRRT είναι ανώτερες, αλλά σε ποιον ασθενή και πότε πρέπει να χρησιμοποιείται κάθε λειτουργία;(Verma and Palecsky, 2021).

Για πολλούς ασθενείς αυτό σημαίνει παροχή της αρχικής RRT με CRRT σε δόση κατάλληλη για τον έλεγχο των οξεοβασικών διαταραχών που ακολουθείται από μείωση της δόσης και στη συνέχεια με IHD καθώς γίνονται αιμοδυναμικά σταθεροί και απαιτούν κινητοποίηση. Ως εντατικός, συνηθισμένος στη χρήση πολλών διαφορετικών τρόπων αερισμού που επιλέγονται με βάση τις μεταβαλλόμενες ανάγκες του ασθενούς, έρευνες

βρίσκουν την άποψη ότι όλοι οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς με AKI πρέπει να αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο (και δόση) απλοϊκή(Bagshaw et al., 2021).

Μέχρι πρόσφατα, οι πωλητές κατασκεύαζαν τις περισσότερες μηχανές RRT έτσι ώστε να μπορούν να παρέχουν μόνο IHD ή CRRT αλλά όχι και τα δύο. Πιο πρόσφατα, ωστόσο, ορισμένοι κατασκευαστές παρέχουν τώρα μηχανήματα RRT, τα οποία έχουν κατασκευαστεί κυρίως για χρήση στη ΜΕΘ και επιτρέπουν την παροχή ενός φάσματος λειτουργιών RRT, συμπεριλαμβανομένων των IHD, SLED και των παραλλαγών του CRRT(Ravn, 2019).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με όσα είδαμε στην εν λόγω εργασία, η προσέγγιση η οποία επιλέγεται με απώτερο στόχο τη θεραπεία όπως επίσης και την αντιμετώπιση της ONB, περιέχει την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Το ξεκίνημα της δράσης αυτής στα πρώτα επίπεδα της νόσου εμφανίζει να έχει θετικές επιρροές διαμέσου αισθητής ανοδικής τάσης του προσδόκιμου ζωής καθώς επίσης και διαμέσου της αισθητής ελάττωσης της θνητότητας είτε του κινδύνου για μετάπτωση σε χρόνια πάθηση και πάθηση τελικού σταδίου. Παρά το γεγονός αυτό, όμως, ο καταλληλότερος χρόνος ξεκινήματος δεν είναι ακόμα σαφής, καθώς στον κάθε πάσχοντες η νεφρική δυσλειτουργία είναι πιθανόν να εξελίσσεται διαφορετικά.

Στη σημερινή εποχή, στην κλινική εφαρμογή κυριαρχεί η άποψη πως απειλητικές για τη ζωή αλλαγές των υγρών, των ηλεκτρολυτών καθώς επίσης και της οξεοβασικής ισορροπίας σηματοδοτούν το ξεκίνημα αυτής της θεραπείας. Ειδικότερα, η υπερφόρτωση υγρών με αδυναμία ανταπόκρισης στα διουρητικά με κίνδυνο εντοπισμού πνευμονικού οιδήματος, ο εντοπισμός oligουρίας είτε ανουρίας, υπερκαλαιμίας και λοιπών συμπτωμάτων του ουραιμικού συνδρόμου, περιέχονται στους βασικότερους δείκτες ξεκινήματος εξωνεφρικής κάθαρσης.

Παρά το γεγονός αυτό, όμως, με κυριότερο σκοπό την ορθότερη αξιολόγηση του χρόνου είναι ζωτικής σημασίας να εκτιμώνται παράλληλα και οι διαφοροποιημένες κλινικές ενδείξεις του κάθε πάσχοντα, οι κυριότερες αιτίες της νεφρικής βλάβης είτε ακόμα και το επίπεδο σοβαρότητας. Η ολιστική αξιολόγηση των πασχόντων σε ειδικό επίπεδο, σε σχέση με τις κυριότερες αιτίες της ONB, την οργανική δυσλειτουργία, πιθανή ύπαρξη υποκείμενων παθήσεων, φάρμακα είτε ακόμα και θεραπευτικές ανάγκες υπολογίζονται ταυτόχρονα στην οριοθέτηση του χρόνου ξεκινήματος.

Σε ό,τι έχει να κάνει με την οξεία νεφρική βλάβη, που αποτέλεσε πεδίο έρευνας της εν λόγω εργασίας, είναι σημαντικό να επισημανθεί πως αποτελεί την πιο διαδεδομένη επιπλοκή της νοσηλείας και των βαρέων πασχόντων στις ΜΕΘ. Παίζει σημαντικό ρόλο στα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας που παρουσιάζουν αισθητή ανοδική τάση με τη βαρύτητα αυτής της πάθησης. Η κατηγοριοποίηση των τακτικών υποκατάστασης αυτής της πάθησης εστιάζει στη



χρονική διάρκεια της εφαρμοζόμενης αιμοκάθαρσης και διακρίνεται σε διαλείπουσα και συνεχή.

Όπως είδαμε στη συγκεκριμένη εργασία, οι τακτικές CRRT είναι εξωσωματικές θεραπείες οι οποίες προσφέρονται στους πάσχοντες σε κρίσιμη κατάσταση με αιμοδυναμική αστάθεια στην ΜΕΘ. Υφίσταται τεράστια ποικιλία των τακτικών με διαφοροποιημένα τεχνικά γνωρίσματα που έχουν σαν κοινό τους γνώρισμα τον αργό ρυθμό αφαίρεσης ύδατος καθώς επίσης και διαλυμένων ουσιών από τον οργανισμό του εκάστοτε πάσχοντα. Η εφαρμογή της CRRT, όμως, είναι πιθανόν να επιφέρει πολλά ζητήματα. Η συγκεκριμένη διαπίστωση, δηλαδή της υψηλότερης συχνότητας των επιπλοκών της νεφρικής υποκατάστασης και κυρίως της πρώιμης θρόμβωσης του φίλτρου, κάνει ζωτικής σημασίας τη λήψη κατάλληλων μέτρων πρόληψης.

Παράμετροι οι οποίοι διακρίνεται να έχουν άρρηκτη σχέση με αυτό το ζήτημα, με πιο υψηλά ποσοστά μη επιτυχούς ολοκλήρωσης της θεραπείας εξαιτίας της πρώιμης θρόμβωσης του φίλτρου και της εξωσωματικής κυκλοφορίας, είναι η επιλογή του τύπου της αντιπηκτικής αγωγής. Όλα όσα προαναφέρθηκαν είναι καθοριστικό να ενθαρρύνουν ακόμα περισσότερο τις ενέργειες για περισσότερη έρευνα, προκειμένου να καταφέρουν να μελετηθούν διεξοδικά, με πιο μεγάλη σαφήνεια, οι παράμετροι οι οποίοι επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τη συχνότητα των επιπλοκών της παραπάνω θεραπείας.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### **Ελληνική βιβλιογραφία**

- Ακτσιαλή Μ., (2019), Χρόνια Νεφρική Νόσος - Από την ένταξη στην μεταμόσχευση, Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα.
- Βασιλείου Γ., Νικολετσοπούλου Μ., (2016), Χρόνια νεφρική νόσος - Ψυχοκοινωνική προσέγγιση, Α' Ψυχιατρικής Κλινικής Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο.
- Βλαχογιάννης Ι., (2009), Κλινική νεφρολογία και υπέρταση, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Ιωαννίδης Η., (2007), Επίτομη κλινική νεφρολογία, Εκδόσεις Ροτόντα, Θεσσαλονίκη.
- Κοκκόρης Σ.Π., (2013), Βιοδείκτες οξείας νεφρικής βλάβης σε ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας, Διδακτορική διατριβή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.
- Κόσσυβα Λ., Λαγκώνα Ε., Καπόγιαννης Α., Γεωργάκη Ε., (2006), Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, Δελτίο Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, 56(2), σελ 134-141.
- Μάτζιου-Μεγαπάνου Β., (2009), Νεφρολογική Νοσηλευτική, Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα.
- Πρίντζα Ν., (2020), Οξεία νεφρική βλάβη: Τι πρέπει να ξέρει ο Παιδίατρος, Συνέδριο Υποειδικοτήτων Παιδιατρικής, Αθήνα.
- Σκαλιώτη Χ.Ν., (2015), Οξεία νεφρική βλάβη - Χρόνια νεφρική νόσος, Νεφρολογική Κλινική Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «Λαϊκό».

### **Διεθνής βιβλιογραφία**

- Alkhunaizi A.M., (2018), Acute Kidney Injury, Aspects in Continuous Renal Replacement Therapy, pp. 2-27.
- Argaw P.N., (2018), Effect of Renal Replacement Therapy on Acute Kidney Injury in Sepsis Patients, Thesis, Massachusetts Institute of Technology.

- Ashley C., Morlidge C., (2008), *Introduction to Renal Therapeutics*, Pharmaceutical Press, London.
- Awdishu L., Pharm D., Sheryl E., (2017), *Acute Kidney Injury*, *Renal/Pulmonary Critical Care*, 3(2), pp. 7-26.
- Bagshaw S.M., Wald R., Adhikari N.K.J., Bellomo R., da Costa B.R., Dreyfuss D., et al. (2021), *Timing of initiation of renal-replacement therapy in acute kidney injury*, *N Engl J Med.*, 383(3), pp. 240–251.
- Bell M., (2008), *Acute kidney injury - Outcome studies*, Thesis for doctoral degree - PHD, Karolinska Institutet.
- Dey V., (2019), *Renal replacement therapy and bone mineral metabolism*, MD thesis, University of Glasgow.
- Golfsmith D., Jayawardene S., Ackland P., (2017), *ABC of Kidney Disease*, 2nd Edition, BMJ Books.
- Hanafusa N., (2015), *Application of Continuous Renal Replacement Therapy: What Should We Consider Based on Existing Evidence?*, *Blood Purif*, 40(2), pp. 312–319.
- Hildebrand A.M., (2017), *Incidence, Characteristics, and Outcomes of Acute Kidney Injury Treated with Dialysis during Preated with Dialysis during Pregnancy and the Postpartum Period*, Thesis, The University of Western Ontario.
- Himmelfarb J., Ikizler A.T., (2010), *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation: A Companion to Brenner and Rector's The Kidney*, 3rd Edition, Elsevier.
- Helmut G.R., Denker MB., (2019), *Renal Pathophysiology : The Essentials*, Wolters Kluwer Health.
- Hoste E.A., Bagshaw S.M., Bellomo R., et al. (2015), *Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study*, *Intensive Care Med*, 41(2), pp. 1411-1423.
- Jimenez E.V., Anumudu S.J., Neyra J.A., (2021), *Dose of Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients: A Bona Fide Quality Indicator*, *Nephron*, 145(2), pp. 91–98.
- Kalantar-Zadeh K., (2012), *Chronic Kidney Disease (CKD) - Clinical Practice Recommendations for Primary Care Physicians and Healthcare Providers*, Henry Ford Health System.

- Kawarazaki H., Uchino S., Tokuhira N., Ohnuma T., Namba Y., Katayama S., (2013), Who may not benefit from continuous renal replacement therapy in acute kidney injury, *Hemodial Int.*, 17(3), pp. 624–632.
- Mowbray K., (2016), *Continuous Renal Replacement Therapy - An Education Package, For Critical Care Nurses*, pp. 1-57.
- Oh-Weng C., (2017), *Micronutrient losses during renal replacement therapy for acute kidney injury*, DM thesis, University of Nottingham.
- Pannu N., Klarenbach S., Wiebe N., Manns B., (2008), Renal Replacement Therapy in Patients With Acute Renal Failure, *JAMA The Journal of the American Medical Association*, 299(7), pp. 793-805.
- Ravn B., (2019), *Acute kidney injury - A study of function markers*, Thesis, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.
- Rewa O.G., (2018), *Quality Indicators for Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients*, Thesis, University of Alberta.
- Ronco C., Bellomo R., Kellum J.A., (2007), *Acute Kidney Injury*, Karger.
- Tandukar S., Palevsky P.M., (2018), *Continuous Renal Replacement Therapy – Who, When, Why and How*, *Chest*, 155(3), pp. 626-638.
- Verma S., Palevsky P.M., (2021), *Prescribing Continuous Kidney Replacement Therapy in Acute Kidney Injury: A Narrative Review*, *Kidney Med*, 3(5), pp. 827-836.

### **Λιαδικτυακή βιβλιογραφία**

- <https://www.cancertherapyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/critical-care-medicine/acute-kidney-injury-requiring-renal-replacement-therapy-kidney-replacement-therapydialysis-acute-renal-failure/>
- <https://www.katsogridaki.gr/2018/05/24/%CF%83%CF%85%CE%BD%CE%B5%CF%87%CE%AE%CF%82-%CF%86%CE%BF%CF%81%CE%B7%CF%84%CE%AE-%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%B9%CF%84%CE%BF%CE%BD%CE%B1%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%BA%CE%AC%CE%B8%CE%B1%CF%81%CF%83%CE%B7-%CF%83/>
- <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-020-02047-6>

- <https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/anemia.pdf>
- <https://www.news-medical.net/health/Anatomy-of-the-Kidney.aspx>
- <https://prezi.com/nin7fsfsjcsq/kidney-physiology/>