



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

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

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Χρόνια αιμοκάθαρση σε παιδιά

ΚΑΡΑΦΕΖΗ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΑ

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Πρίντζα Νικολέτα, Καθηγήτρια Παιδιατρικής – Παιδιατρικής Νεφρολογίας
(ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ)

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας / Νεφρολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

Λάρισα, Ιανουάριος, 2022



UNIVERSITY OF THESSALY



**SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE**

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

MASTER THESIS

TITLE: Chronic dialysis in children

KARAFEZI TRIANTAFYLLIA

Examination committee:

Printza Nikoleta, Professor of Pediatrics – Pediatric Nephrology

Stefanidis Ioannis, Professor of Medicine / Nephrology University of Thessaly

Eleftheriadis Theodoros, Assistant professor of Nephrology at University of Thessaly

Larisa, January, 2022

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

Περιεχόμενα

| | |
|---|----|
| Περιεχόμενα | 4 |
| Πρόλογος-Ευχαριστίες..... | 5 |
| Περίληψη..... | 6 |
| Abstract | 7 |
| Εισαγωγή..... | 8 |
| Κεφάλαιο 1ο: Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια..... | 11 |
| 1.1 Ανατομία και Φυσιολογία του νεφρού | 11 |
| 1.2 Ορισμός και στάδια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (XNN)..... | 12 |
| 1.3 Αίτια της XNN σε παιδιά..... | 15 |
| 1.4 Κλινική εικόνα παιδιών με XNN..... | 16 |
| 1.5 Αντιμετώπιση XNN σε παιδιά..... | 17 |
| Κεφάλαιο 2ο: Αιμοκάθαρση σε παιδιά | 18 |
| 2.1 Μέθοδοι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας | 18 |
| 2.1.1 Περιτοναϊκή κάθαρση..... | 19 |
| 2.1.2 Αιμοκάθαρση..... | 21 |
| 2.2 Αρχές λειτουργίας της αιμοκάθαρσης..... | 23 |
| 2.3 Μέθοδος επιλογής αιμοκάθαρσης | 24 |
| 2.4 Απόλυτες και σχετικές ενδείξεις αιμοκάθαρσης..... | 28 |
| 2.5 Αντενδείξεις..... | 30 |
| 2.6. Προϋποθέσεις ασφαλούς και αποτελεσματικής κάθαρσης | 31 |
| 2.6.1 Εξειδικευμένο κέντρο | 31 |
| 2.6.2 Αγγειακή προσπέλαση | 31 |
| 2.6.3 Προετοιμασία μηχανήματος | 33 |
| 2.7 Συνθήκες αιμοκάθαρσης..... | 36 |
| 2.7.1 Διάρκεια και συχνότητα σεναδριών | 36 |
| 2.7.2 Ρυθμός ροής αίματος..... | 37 |
| 2.7.3 Καθορισμός ποσότητας υπερδιηθήματος..... | 39 |
| 2.7.4 Εκτίμηση επάρκειας κάθαρσης..... | 40 |
| 2.8 Επιπλοκές αιμοκάθαρσης | 41 |
| Συμπεράσματα..... | 48 |
| Βιβλιογραφία..... | 50 |

Πρόλογος – Ευχαριστίες

Ευχαριστώ την καθηγήτρια Παιδιατρικής – Παιδιατρικής Νεφρολογίας κα. Πρίντζα Νικολέτα, για την απεριόριστη βοήθεια που μου προσέφερε κατά τη διάρκεια τέλεσης της διπλωματικής μου εργασίας, καθώς ήταν και η επιβλέπουσα του έργου μου. Επίσης ευχαριστώ θερμά τα μέλη της τριμελούς επιτροπής τον κ. Ιωάννη Στεφανίδη καθηγητή της Νεφρολογίας - Παθολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, τμήματος Ιατρικής και τον κ. Ελευθεριάδη Θεόδωρο αναπληρωτή καθηγητή Νεφρολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για την πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφεραν όλο αυτό το διάστημα και την άψογη συνεργασία που είχαμε για την επιτυχή ολοκλήρωση και παρουσίαση της διπλωματικής μου εργασίας. Τέλος ευχαριστώ όλους εκείνους και ιδιαίτερος την οικογένειά μου που στάθηκαν δίπλα μου και μου συμπαραστάθηκαν στο δύσκολο αυτό έργο.

Περίληψη

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, επίσης γνωστή ως χρόνια νεφρική νόσος ή ΧΝΝ, είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από σταδιακή απώλεια της νεφρικής λειτουργίας με την πάροδο του χρόνου. Η χρόνια νεφρική νόσος περιλαμβάνει καταστάσεις που βλάπτουν τους νεφρούς και μειώνουν την ικανότητά τους να διατηρούν ένα άτομο υγιές φιλτράροντας τα απόβλητα από το αίμα του. Η αιμοκάθαρση είναι μια θεραπεία για το φιλτράρισμα των αποβλήτων και του νερού από το αίμα, όπως κάνουν οι νεφροί όταν είναι υγιείς. Η αιμοκάθαρση βοηθά στον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και στην ισορροπία σημαντικών μετάλλων, όπως το κάλιο, το νάτριο και το ασβέστιο, στο αίμα. Ο παγκόσμιος επιπολασμός των παιδιών που χρειάζονται θεραπεία αιμοκάθαρσης είναι 18-100 ανά εκατομμύριο ηλικιακού πληθυσμού. Δεδομένου του επιπολασμού αυτού, κρίνεται αναγκαία η περαιτέρω διερεύνηση του ζητήματος της παιδιατρικής αιμοκάθαρσης. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι αρχικά να παρουσιάσει τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που απαιτεί θεραπεία με αιμοκάθαρση, με ιδιαίτερη έμφαση στην περίπτωση των παιδιών. Επιπλέον, θα αναλυθούν όλες οι παράμετροι και οι επιπλοκές της αιμοκάθαρσης στα παιδιά.

Λέξεις-κλειδιά: παιδιατρική αιμοκάθαρση, χρόνια νεφρική νόσος, περιτοναϊκή κάθαρση, αιμοκάθαρση

Abstract

Chronic kidney failure, also known as chronic renal disease or CKD, is a condition characterized by a gradual loss of kidney function over time. Chronic kidney disease includes conditions that damage the kidneys and decrease their ability to keep a person healthy by filtering wastes from their blood. Hemodialysis is a treatment to filter wastes and water from the blood, as the kidneys do when they are healthy. Hemodialysis helps control blood pressure and balance important minerals, such as potassium, sodium, and calcium, in the blood. The global prevalence of children requiring renal replacement therapy is 18–100 per million age-related population. Given the prevalence, it seems necessary to further investigate the issue of pediatric dialysis. The aim of this paper is first to present chronic renal failure requiring treatment with dialysis, with particular emphasis on the case of children. In addition, all the parameters and complications of dialysis in children will be analyzed.

Keywords: pediatric dialysis, chronic kidney disease, peritoneal dialysis, hemodialysis

Εισαγωγή

Η ιστορία της θεραπείας της αιμοκάθαρσης στα παιδιά είναι στενά συνδεδεμένη με την ανάπτυξη της παιδιατρικής νεφρολογίας και της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης γενικότερα, οι οποίες ξεκίνησαν αμέσως μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο. Η πρακτική της παιδιατρικής αιμοκάθαρσης περιορίστηκε αρχικά σε λίγα παιδιατρικά κέντρα, κυρίως για τη θεραπεία οξείας δηλητηρίασης, αν και η εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης στην οξεία νεφρική βλάβη έχει θεσμοθετηθεί σε πολλά παιδιατρικά νοσοκομεία από τη δεκαετία του 1950. Η πρώτη χρήση παιδιατρικής αιμοκάθαρσης, αναφέρθηκε το 1968 από τους Fine και συν. (1968). Πρόσφατες μελέτες καταδεικνύουν ότι, η περιτοναϊκή κάθαρση είναι ο προτιμώμενος τρόπος θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης σε βρέφη με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, ενώ η αιμοκάθαρση χρησιμοποιείται σπάνια σε νεογνά και βρέφη λόγω του κινδύνου μείζονων επιπλοκών στα πολύ μικρά παιδιά. Παρόλα αυτά, υπάρχουν κλινικές καταστάσεις όπου η αιμοκάθαρση είναι απαραίτητη και μπορεί να είναι χρήσιμη σε μικρά παιδιά. Παλαιότερα ήταν δύσκολη η εφαρμογή της στα παιδιά λόγω του μικρού βάρους τους και της δυσκολίας στην αγγειακή πρόσβαση, αλλά πρόσφατα, με την ανάπτυξη του εξοπλισμού αιμοκάθαρσης, κατέστη δυνατή η εφαρμογή της σε παιδιά έως 2 kg (Donckerwolcke & Bunchman, 1994). Η αναφερόμενη επίπτωση της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου και η ανάγκη για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης στα παιδιά ποικίλλει σε όλο τον κόσμο, με τις διαφορές να σχετίζονται με γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, καθώς και με την οικονομική δυνατότητα αντιμετώπισης των παιδιών που πάσχουν (Bertram et al., 2016). Η μέση επίπτωση της νόσου αυτής σε παιδιά ηλικίας κάτω των 19 ετών παγκοσμίως είναι εννέα περιπτώσεις (εύρος από 4 έως 18) ανά εκατομμύριο ηλικιακού πληθυσμού (pmapr), ενώ ο επιπολασμός της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης κυμαίνεται από 18 έως 100 pmapr (Harambat et al., 2012).

Περίπου το 80% όλων των παιδιατρικών ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης ζουν στην Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική ή την Ιαπωνία, όπου σχεδόν όλα τα παιδιά με νεφρική νόσο τελικού σταδίου έχουν πρόσβαση σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Αντίθετα, η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης είναι σπάνια ή καθόλου διαθέσιμη σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, όπου υπάρχουν λίγοι δημοσιονομικοί πόροι και έλλειψη εκπαιδευμένου προσωπικού. Οι

περιορισμοί που τίθενται στους προϋπολογισμούς υγειονομικής περίθαλψης από τις τοπικές υγειονομικές αρχές και επειδή το ετήσιο κόστος της αιμοκάθαρσης μπορεί να υπερβαίνει το κατά κεφαλήν ακαθάριστο εγχώριο εισόδημα των περισσότερων χωρών χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος σημαίνει ότι η αιμοκάθαρση είναι απαγορευτικά ακριβή σε πολλές τέτοιες χώρες (Moosa & Kidd, 2006). Για παράδειγμα, σε μια ολοκληρωμένη συστηματική ανασκόπηση των δημοσιεύσεων που σχετίζονται με τη διαθεσιμότητα, την ποιότητα και τα αποτελέσματα της θεραπείας αιμοκάθαρσης για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου στην υποσαχάρια Αφρική, μόνο το 61% των παιδιών με τη νόσο έλαβαν μία ή περισσότερες συνεδρίες αιμοκάθαρσης και μόνο το 35% των παιδιών παρέμειναν σε αιμοκάθαρση για τουλάχιστον 3 μήνες. Αυτή η σύντομη θεραπεία οφειλόταν πιθανότατα στην αδυναμία των οικογενειών να πληρώσουν για τη θεραπεία (Ashuntantang et al., 2017). Η θνησιμότητα όσων χρειάστηκαν αλλά δεν έλαβαν αιμοκάθαρση ήταν 95%. Η επίδραση των μακροοικονομικών παραγόντων στη διαθεσιμότητα της αιμοκάθαρσης εξετάστηκε επίσης σε μια ανάλυση του μητρώου του Διεθνούς Δικτύου Παιδιατρικής Αιμοκάθαρσης (IPDN), το οποίο περιλαμβάνει πληροφορίες από 33 χώρες με ευρύ φάσμα ακαθάριστου εθνικού εισοδήματος (Schaefer et al., 2012). Σε χώρες με χαμηλό ετήσιο κατά κεφαλήν ακαθάριστο εθνικό εισόδημα, τα παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών αποτελούσαν μόνο το 8% του πληθυσμού τους σε αιμοκάθαρση σε σύγκριση με το 27-33% των ασθενών σε πλουσιότερες χώρες. Η επίδραση του οικονομικού πλούτου στη διαθεσιμότητα αιμοκάθαρσης δεν περιορίζεται μόνο στις χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα. Σε μια ανάλυση των 35 ευρωπαϊκών χωρών που ανέφεραν πληθυσμιακές πληροφορίες στην Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Νεφρολογίας, την Ευρωπαϊκή Ένωση Νεφροπαθών και το Ευρωπαϊκό Μητρώο Θεραπείας Νεφρικής Υποκατάστασης για την Αιμοκάθαρση και τις Μεταμοσχεύσεις, παρατηρήθηκαν δυτικές προς ανατολικές και βόρειες προς νότιες κλίσεις της επίπτωσης της παιδιατρικής θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης σε ολόκληρη την Ευρώπη. Οι τάσεις αυτές δεν εξηγούνταν από περιφερειακές διαφορές στην εμφάνιση συγκεκριμένων νεφρικών παθήσεων, αλλά σχετίζονταν στενά με το κατά κεφαλήν ακαθάριστο εγχώριο προϊόν (ΑΕΠ), τις δημόσιες δαπάνες υγείας και τη διάρθρωση της αποζημίωσης του κόστους (Chesnaye et al., 2015). Επιπλέον, η μέση ηλικία κατά την έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης ανά χώρα συσχετιζόταν με το κατά κεφαλήν ΑΕΠ, γεγονός που δείχνει ότι οι οικονομικοί παράγοντες παίζουν ρόλο

στη λήψη αποφάσεων για την πρόσβαση στην αιμοκάθαρση όσον αφορά τους νεότερους ασθενείς.

Δεδομένου του επιπολασμού, κρίνεται απαραίτητο να διερευνηθεί περαιτέρω το ζήτημα της παιδικής αιμοκάθαρσης. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι αρχικά να παρουσιάσει την χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που χρήζει θεραπείας με αιμοκάθαρση, με ιδιαίτερη έμφαση στην περίπτωση των παιδιών. Επιπλέον, θα αναλυθούν όλες οι παράμετροι αλλά και οι επιπλοκές της αιμοκάθαρσης στα παιδιά.

Κεφάλαιο 1ο: Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

1.1 Ανατομία και Φυσιολογία του νεφρού

Η ομοιόσταση, δηλαδή η ικανότητα του οργανισμού να διατηρεί σταθερές τις συνθήκες στο εσωτερικό του, παρά τις εξωτερικές μεταβολές, αποτελεί την πιο σημαντική λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού. Οι νεφροί παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης, μέσα από πολλές λειτουργίες όπως:

- Διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας, μέσω της επαναρρόφησης, αποβολής ή διατήρησης ηλεκτρολυτών και διττανθρακικών.
- Έκκριση μιας ορμόνης, της ερυθροποιητίνης, η οποία συνδράμει στην παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων στο μυελό των οστών.
- Παραγωγή ρενίνης, η οποία μετατρέπει το αγγειοτενσιγόνο σε αγγειοτενσίνη. Η αγγειοτενσίνη προκαλεί την απελευθέρωση της αλδοστερόνης από τον φλοιό των επινεφριδίων, η οποία συμβάλλει στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης, μέσω της επαναρρόφησης νατρίου και νερού.
- Ενεργοποίηση της βιταμίνης D και ρύθμιση του μηχανισμού διατήρησης και απομάκρυνσης του ασβεστίου και του φωσφόρου, που συντελούν στην μεταβολική λειτουργία του ερειστικού συστήματος.
- Διατήρηση της ωσμωτικότητας του εξωκυττάριου υγρού, μέσω της επίδρασης της αντιδιουρητικής ορμόνης (Antidiuretic Hormone, ADH).
- Απομάκρυνση των τοξικών προϊόντων του μεταβολισμού: ουρίας, κρεατινίνης, ουρικού οξέος, καθώς και εξωγενών ουσιών όπως φαρμάκων.
- Καθημερινά οι δύο νεφροί επεξεργάζονται περίπου 1700 λίτρα αίματος και δημιουργούν απόβλητα για την παραγωγή περίπου 1,5 λίτρων ούρων.

Ο νεφρώνας είναι η ανατομική και λειτουργική μονάδα του νεφρού, και κάθε νεφρός περιέχει περίπου 1 εκατομμύριο νεφρώνες. Ο κάθε νεφρώνας απαρτίζεται από ένα νεφρικό σπείραμα, μια συμπαγής δέσμη τριχοειδών αγγείων, στην οποία φιλτράρεται το αίμα. Το σπείραμα περικλείεται από μία λεπτή κάψα με διπλά τοιχώματα, την κάψα του Bowman. Τα τοιχώματα των τριχοειδών του σπειράματος είναι πολύ λεπτά, με αποτέλεσμα η πίεση του αίματος μέσα σε αυτά να είναι υψηλότερη από την πίεση στην κάψα του Bowman. Έτσι, υγρό από το πλάσμα μεταφέρεται στην κάψα. Το υγρό αυτό ονομάζεται πρόουρο και είναι ελεύθερο

έμμορφων στοιχείων και λευκωμάτων, καθώς το φίλτρο δεν είναι διαπερατό στα ερυθρά αιμοσφαίρια και στην πρωτεΐνη. Τα θρεπτικά συστατικά και το νερό επαναπροσλαμβάνονται από το εγγύς εσπειραμένο και επιστρέφουν πίσω στα τριχοειδή αγγεία, που περιβάλλουν τα σωληνάκια. Κατά το διάστημα αυτό, νάτριο και χλώριο, επαναρροφώνται, σύμφωνα με τις ανάγκες του εκάστοτε οργανισμού. Τα τοξικά προϊόντα του μεταβολισμού των πρωτεϊνών, δηλαδή η ουρία, η κρεατινίνη και ουσίες που βρίσκονται σε περίσσεια στα σωματικά υγρά, όπως τα ιόντα υδρογόνου, καταλήγουν στα άπω σωληνάκια προκειμένου να αποβληθούν. Τέλος, τα ούρα οδηγούνται στη νεφρική πύελο, μετακινούμενα προς τους ουρητήρες, συγκεντρώνονται στην ουροδόχο κύστη και απομακρύνονται από το σώμα μέσω της ουρήθρας.

1.2 Ορισμός και στάδια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (XNN)

Ως XNN ορίζεται, η παθολογική κατάσταση, μιας προοδευτικής, γενικά μη αναστρέψιμης μείωσης της νεφρικής λειτουργίας που οφείλεται σε βλάβη του νεφρού εξαιτίας ποικίλων παραγόντων. Η ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας σηματοδοτεί τη μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησεως (glomerular filtration rate, GFR), δηλαδή του συνόλου του υπερδιηθήματος που περνά από το αίμα στον αυλό των σωληναρίων στη μονάδα του χρόνου, με αποτέλεσμα να μην αποβάλλονται όλες οι άχρηστες ουσίες μέσω των ούρων και να συσσωρεύονται στο αίμα, δημιουργώντας έτσι προβλήματα στον οργανισμό. Ο GFR μετράται μέσω της καθάρσεως της κρεατινίνης και οι φυσιολογικές του τιμές κυμαίνονται για τους άνδρες μεταξύ 85 - 125 ml/min/1,73m² ενώ για τις γυναίκες μεταξύ 75 - 115 ml/min/1,73m². Ως γνωστόν, οι ανήλικοι ασθενείς δε θεωρούνται μικρογραφία του ενήλικα. Αντιθέτως, τα παιδιά αποτελούν αναπτυσσόμενο και εξελισσόμενο οργανισμό, στον οποίο η εκάστοτε βλάβη προκαλεί, τόσο διαταραχές της ανάπτυξης, όσο και σοβαρές επιπτώσεις στην ψυχική τους υγεία. Επιπρόσθετα, σημαντικές είναι και οι επιπτώσεις στον άμεσο και έμμεσο κοινωνικό τους περίγυρο. Ως εκ τούτου και λαμβάνοντας υπόψιν όλες τις παραπάνω συνθήκες, η έννοια της XNN σε παιδιά μεγαλύτερα των 2 ετών ορίζεται, ως μια μη αναστρέψιμη νεφρική βλάβη με φυσιολογική ή επηρεασμένη νεφρική λειτουργία και GFR <60 ml/min/1,73m² για διάστημα μεγαλύτερο από 3 μήνες (National Kidney Foundation, 2002; Hogg et al., 2003; Πρίντζα et al., 2013). Στα

παιδιά μικρότερα των δυο ετών η ΧΝΝ αποτυπώνεται ανάλογα με την ηλικία και την απόκλιση από τις φυσιολογικές τιμές που καθορίζουν την κάθε ηλικιακή καμπύλη για το ρυθμό παραγωγής του σπειραματικού υπερδιηθήματος. Η προοδευτική μείωση της νεφρικής λειτουργίας οδηγεί σε μείωση όλων των απεκκριτικών και των ενδοκρινικών λειτουργιών των νεφρών, η οποία αναπτύσσεται βαθμιαία σε χρονικό διάστημα μηνών ή ετών, δηλαδή η ΧΝΝ μπορεί να διαδράμει για μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς ιδιαίτερη συμπτωματολογία. Τα κριτήρια για ΧΝΝ κατά K/DOGI περιλαμβάνουν, αλβουμινουρία, διαταραχές ιζήματος ούρων, ιστολογικές διαταραχές, δομικές διαταραχές διαπιστωμένες απεικονιστικά, μείωση του GFR $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$, τα οποία εμμένουν για περισσότερο από 3 μήνες.

Στη ΧΝΝ τα συμπτώματα, η πρόγνωση και η θεραπεία διαφέρουν ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου. Έτσι σύμφωνα με το K/DOGI διακρίνονται 5 στάδια. Ο διαχωρισμός πραγματοποιείται με βάση το ύψος του ρυθμού σπειραματικής διηθήσεως. Όσο μικρότερος είναι ο GFR τόσο μεγαλύτερη είναι η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Στο πρώτο στάδιο, οι ασθενείς παρουσιάζουν μειωμένο GFR μέχρι και 30% της φυσιολογικής τιμής, ωστόσο εξαιτίας των ομοιοστατικών μηχανισμών διατηρείται το ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών, φυσιολογική η ουρία και η κρεατινίνη, ο ασθενής δεν έχει κλινικές εκδηλώσεις κι έτσι είναι δύσκολο να διαγνωστεί η δυσλειτουργία των νεφρών. Στο δεύτερο και τρίτο στάδιο της νεφρικής βλάβης ο GFR φθάνει μέχρι και το 25% της φυσιολογικής τιμής, η κάθαρση κρεατινίνης μειώνεται και εμφανίζεται αζωθαιμία. Μεταβολές παρατηρούνται και στην ουρία και την κρεατινίνη, των οποίων οι τιμές στο αίμα αυξάνονται, όμως η νεφρική ανεπάρκεια δεν έχει φθάσει σε τέτοια επίπεδα ώστε να εμφανισθούν συμπτώματα που να επιβαρύνουν δραματικά τον ασθενή. Όταν όμως ο ασθενής μεταβεί από τη μη ολιγουρική, στην ολιγουρική φάση, τα συμπτώματα γίνονται εμφανή και οφείλονται κυρίως στη μειωμένη ικανότητα των νεφρών να αποβάλλουν υγρά και ηλεκτρολύτες. Στο τέταρτο στάδιο της ΧΝΝ εμφανίζεται ουραιμία ενώ το πέμπτο αποτελεί τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου, το οποίο επέρχεται όταν ο GFR είναι κάτω του 10% της φυσιολογικής τιμής και αθροίζονται αζωτούχες ενώσεις, όπως, ουρία, κρεατινίνη, φαινόλες σε επίπεδα τοξικά για τα υπόλοιπα συστήματα. Συμπτώματα όπως, λήθαργος, ευερεθιστότητα, έντονη αδυναμία και εξάντληση, κνησμός, ναυτία και έμετοι, κράμπες μυών και στοματίτιδα, αποτελούν ενδεικτικά σημεία του τελικού σταδίου. Το ισοζύγιο υγρών, ηλεκτρολυτών και η οξεοβασική

ισορροπία συνεχίζουν να επιδεινώνονται. Ζωτικής σημασίας κρίνονται η αιμοκάθαρση ή η μεταμόσχευση νεφρού για την επιβίωση του ασθενούς.

| ΣΤΑΔΙΟ | ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ | GFR (ml/min/1,73 m ²) |
|--------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| 1ο | Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή ↑ GFR | ≥90 |
| 2ο | Νεφρική βλάβη με ↓ GFR | 60-89 |
| 3ο | Μέτρια ↓ GFR | 30-59 |
| 4ο | Σοβαρή ↓ GFR | 15-29 |
| 5ο | Νεφρική ανεπάρκεια | <15 |

Πίνακας 1 Στάδια της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας

Πρέπει να αναφερθεί, πως η παραπάνω σταδιοποίηση αφορά παιδιά μεγαλύτερα των δυο ετών. Για τα παιδιά, ηλικίας κάτω των 2 ετών, χρησιμοποιούμε τιμές του GFR ανάλογα με την ηλικία τους. Όταν οι τιμές εμφανίζονται ελαττωμένες κατά πάνω από μία σταθερή απόκλιση από το μέσο όρο για την ηλικία του παιδιού, δημιουργείται ανησυχία, ενώ όταν η μείωση του GFR είναι μεγαλύτερη από 2 σταθερές αποκλίσεις από το μέσο όρο για την ηλικία του παιδιού, η κατάσταση θεωρείται ιδιαίτερος σοβαρή(KDIGO, 2013).

Για τη σταδιοποίηση της παιδιατρικής XNN, χρησιμοποιείται και ο λόγος λευκωματίνης προς κρεατινίνη των ούρων (KDIGO, 2013). Ωστόσο, η προσθήκη της λευκωματινουρίας ως δείκτη σοβαρότητας της νεφρικής βλάβης, αντλείται κυρίως από βιβλιογραφία που αφορά πληθυσμό ενηλίκων και δεν είναι ακόμη ευρέως αποδεκτή στην παιδιατρική νεφρολογία (Warady et al., 2015; Fuhrman et al., 2017). Παρ' ολ' αυτά παρατίθεται παρακάτω η ως άνω περιγραφόμενη σταδιοποίηση. Έτσι:

A1 – Φυσιολογικός ή ήπια αυξημένος λόγος (όταν λευκωματίνη / κρεατινίνη στα ούρα <30mg)

A2 – Μέτρια αυξημένος λόγος (όταν λευκωματίνη/ κρεατινίνη στα ούρα = 30 - 300mg)

A3 – Σοβαρά αυξημένος λόγος (όταν λευκωματίνη / κρεατινίνη στα ούρα >300mg)

1.3 Αίτια της ΧΝΝ σε παιδιά

Αν και στους ενήλικες τα συχνότερα αίτια ΧΝΝ είναι ο σακχαρώδης διαβήτης - διαβητική νεφροπάθεια, η αρτηριακή υπέρταση, οι σπειραματονεφρίτιδες και η κληρονομούμενη κατά τον αυτοσωματικό επικρατητικό χαρακτήρα πολυκυστική νόσος των νεφρών (Kaspar et al., 2016), στα παιδιά η συχνότερη αιτιολογική βάση διαφέρει (Barakat et al., 2008). Συγκεκριμένα, η χρόνια νεφρική νόσος στα παιδιά σχετίζεται με συγγενή ή κληρονομικά αίτια ή ακόμα και με επίκτητες καταστάσεις (Wong et al., 2018a). Αναλυτικότερα, στους εφήβους και στα μεγαλύτερα παιδιά κυρίαρχη θέση κατέχουν οι σπειραματοπάθειες, ενώ στα μικρότερης ηλικίας παιδιά, τα συγγενή αίτια.

Παρακάτω συνοψίζονται τα κυριότερα αίτια της ΧΝΝ στην παιδική ηλικία (Πρίντζα et al., 2013):

- Νεφρική αγενεσία / υποπλασία/ δυσπλασία
- Εστιακή και τμηματική σπειραματοσκλήρυνση
- Νεφροπάθεια από παλινδρόμηση
- Συστηματικά ανοσολογικά νοσήματα
- Χρόνιες σπειραματονεφρίτιδες
- Μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα
- Σύνδρομο Prune Belly
- Συγγενές νεφρωσικό σύνδρομο
- Ουραιμικό –αιμολυτικό σύνδρομο
- Πολυκυστική νόσος των νεφρών
- Μυελώδης - σπογγώδης νεφρός, νεφρονόφθιση
- Κυστίνωση
- Διάμεσο-σωληναριακή νεφρίτιδα

Κλείνοντας, αξίζει να επισημανθεί ότι, με την συνεχώς αυξανόμενη επίπτωση της παχυσαρκίας σε παγκόσμιο επίπεδο (Xiao et al., 2014; Ding et al., 2015) και σε συνδυασμό με τη γέννηση και επιβίωση όλο και μεγαλύτερου αριθμού πρόωρων και ανωριμότερων νεογνών, χαρακτηριζόμενα από ελαττωμένο αριθμό νεφρώνων (Vikse et al., 2008; Gubhaju et al., 2009; Schreuder, 2012; Black et al., 2013; Carmody et al., 2013; Sutherland et al., 2013), τα αίτια της ΧΝΝ στα παιδιά αναμένεται να αλλάξουν (Becherucci et al., 2016; Kaspar et al., 2016). Επιπρόσθετα, με τη βελτίωση της

καταγραφής της ΧΝΝ στις αναπτυσσόμενες χώρες, εγείρονται ανησυχίες για αύξηση της σχετικής συχνότητας των οφειλόμενων σε λοιμώδεις παράγοντες (όπως η φυματίωση, οι ηπατίτιδες και ο HIV) σπειραματονεφρίτιδων (Warady et al., 2007).

1.4 Κλινική εικόνα παιδιών με ΧΝΝ

Η κλινική εικόνα του παιδιού με ΧΝΝ καθορίζεται από το υποκείμενο γενεσιουργό αίτιο, το στάδιο της νόσου και την ύπαρξη πιθανών επιπλοκών. Διακρίνονται δυο ευδιάκριτες κλινικές εικόνες, σχετιζόμενες ή όχι με την παρουσία σπειραματοπάθειας. Στην πρώτη περίπτωση, κατά την οποία η σπειραματοπάθεια αποτελεί τον αιτιολογικό παράγοντα, η κλινική εικόνα περιλαμβάνει μικροσκοπική ή μακροσκοπική αιματουρία, αυξημένη κρεατινίνη διαπιστωμένη εργαστηριακά ή με συνοδό συστηματική συμπτωματολογία, πρωτεϊνουρία, οίδημα και υπέρταση. Αντίθετα, στην περίπτωση που η ΧΝΝ δεν οφείλεται σε σπειραματικά αίτια, αυξάνονται οι πιθανότητες για συγκεκριμένη συμπτωματολογία καθώς και για έναρξη της διερεύνησής της κατόπιν τυχαίου ευρήματος. Για παράδειγμα, οι συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος συνοδεύονται από συμπτώματα και σημεία όπως πολουρία, αυξημένη κρεατινίνη ορού και καθυστερημένη σωματική ανάπτυξη, καταστάσεις που συνήθως αποτελούν αφετηρία της διαγνωστικής διερεύνησης. Στο σημείο αυτό αξίζει να επισημανθεί πως η εγκατάσταση της συμπτωματολογίας σε παιδί με ΧΝΝ αντανακλά τη βαρύτητα της νεφρικής βλάβης. Για παράδειγμα, τα παιδιά στα στάδια 1 και 2 είναι συνήθως ασυμπτωματικά, σε αντίθεση με τα παιδιά με βαρύτερη νεφρική βλάβη, που παρουσιάζουν συμπτώματα ουραιμίας, όπως ανορεξία, εμέτους, εύκολη κόπωση, αδυναμία και έκπτωση νοητικών λειτουργιών. Για την πρόωπη διάγνωση, είναι απαραίτητος ο υψηλός δείκτης υποψίας από τον σωστά ενημερωμένο παιδίατρο. Τέλος, στην κλινική συμπτωματολογία θα πρέπει να περιληφθούν και οι επιπλοκές της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, η οποία μπορεί να επηρεάσει είτε συστηματικά είτε κατά όργανο.

Κυριότερα κλινικά χαρακτηριστικά των παιδιών με ΧΝΝ (Πρίντζα et al., 2013):

- Πολυδιψία, πολουρία
- Αρτηριακή υπέρταση

- Ανορεξία, λήθαργος
- Πρωτεϊνουρία
- Νεφρική οστεοδυστροφία
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε έδαφος Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας (ΧΝΑ)
- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές-οξέωση
- Αναιμία
- Υπολειπόμενη σωματική αύξηση
- Αντίσταση στη δράση της αυξητικής ορμόνης
- Ενδοκρινικές διαταραχές
- Διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας
- Καθυστέρηση της εφηβείας
- Δισλιπιδαιμία

1.5 Αντιμετώπιση ΧΝΝ σε παιδιά

Η αντιμετώπιση της ΧΝΝ στα παιδιά, επιβάλλεται να γίνεται σε εξειδικευμένο Παιδονεφρολογικό κέντρο, ώστε τόσο το παιδί, όσο και η οικογένειά του να έχουν την ανάλογη υποστήριξη. Αυτή συνίσταται:

- στη διατήρηση της όποιας υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας, μέσω της αποφυγής ή του περιορισμού νεφροτοξικών φαρμάκων, όπως οι αμινογλυκοσίδες, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), η κυκλοσπορίνη, η αμφοτερικίνη Β και σκιαστικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται σε διαγνωστικές εξετάσεις
- στην επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, μέσω της αποφυγής παραγόντων, όπως της υπολευκωματιναιμίας, της υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας και της αναιμίας
- στην αποφυγή επεισοδίων οξείας έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας
- στην έγκαιρη αντιμετώπιση των επιπλοκών της ΧΝΝ, όπως π.χ. μέσω του περιορισμού της πρόσληψης του νατρίου και της χορήγησης διουρητικών φαρμάκων, της αντιμετώπισης της υπερκαλιαιμίας, της μείωσης της πρόσληψης φωσφόρου από τα γαλακτοκομικά, καθώς και της χορήγησης δραστικών

παραγώγων της βιταμίνης D προκειμένου να προληφθεί η σχετιζόμενη με τη ΧΝΝ νόσος των αλάτων & οστών (CKD-mineral & bone disorder (CKD-MBD).

- στη βελτιστοποίηση της ψυχοσωματικής ανάπτυξης του παιδιού και της διατροφικής υποστήριξής του, με τη συνδρομή εξειδικευμένου διαιτολόγου, την αντιμετώπιση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών και της οξέωσης και τέλος με τη χορήγηση ανασυνδυσασμένης αυξητικής ορμόνης υπό την καθοδήγηση παιδοενδοκρινολόγου
- στην ψυχολογική υποστήριξη του παιδιού και της οικογένειάς του, με τη βοήθεια ψυχολόγου και κοινωνικού λειτουργού
- στη διευκόλυνση της εκπαίδευσης του παιδιού
- στην πρόληψη νευροαναπτυξιακών διαταραχών
- στην προετοιμασία του παιδιού για τη μεταμόσχευση νεφρού ή την έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης, η οποία θα πρέπει να γίνεται πρώιμα και πιο συγκεκριμένα από το στάδιο 4, καθώς η μεταμόσχευση νεφρού θεωρείται θεραπεία εκλογής, μια που η εξωνεφρική κάθαρση συνοδεύεται από αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα, λόγω λοιμώξεων και καρδιαγγειακών επιπλοκών. Υπενθυμίζεται πως ενδείξεις για εξωνεφρική κάθαρση στα παιδιά αποτελούν το στάδιο 5 ΧΝΝ ($GFR < 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$) και ο υψηλότερος GFR επί κλινικής συμπτωματολογίας λόγω ουραιμίας, ελαττωμένης πρόσληψης τροφής που έχει ως συνέπεια διαταραχή της σωματικής ανάπτυξης καθώς και η πρόκληση ψυχοκινητικών διαταραχών με αντίκτυπο στην ικανότητα εκπαίδευσης του παιδιού.

Κεφάλαιο 2ο: Αιμοκάθαρση σε παιδιά

2.1 Μέθοδοι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας

Λόγω της μεγαλύτερης επιβίωσης και της καλύτερης ποιότητας ζωής, η μεταμόσχευση αποτελεί την πρωταρχική επιλογή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης στα παιδιά (Harambat et al., 2012). Εάν η μεταμόσχευση δεν είναι εφικτή, υπάρχουν δύο επιλογές αιμοκάθαρσης, η περιτοναϊκή κάθαρση και η αιμοκάθαρση. Η περιτοναϊκή κάθαρση πραγματοποιείται στο σπίτι και επομένως είναι η πιο συμβατή

με τη σχολική και κοινωνική ζωή των παιδιών. Ωστόσο, η σκοπιμότητα αυτής της στρατηγικής εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την προθυμία και την ικανότητα των οικογενειών να αναλάβουν την ευθύνη για την περιπατητική ιατρική φροντίδα. Αν και η αιμοκάθαρση παραδοσιακά διενεργείται σε κέντρο αιμοκάθαρσης, η θεραπεία στο σπίτι γίνεται όλο και πιο δημοφιλής λόγω της διαθεσιμότητας φορητών μηχανημάτων. Δεν υπάρχει διαφορά στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα μεταξύ της περιτοναϊκής κάθαρσης και της αιμοκάθαρσης σε παιδιά και εφήβους. Η περιτοναϊκή κάθαρση προτιμάται γενικά στα βρέφη, καθώς η αγγειακή πρόσβαση για αιμοκάθαρση μπορεί να είναι δύσκολο να επιτευχθεί και να διατηρηθεί, ιδίως στα βρέφη, αν και με εξειδικευμένο προσωπικό, ακόμη και τα νεογνά μπορούν να αιμοκαθίστανται με επιτυχία (Vidal et al., 2017). Η περιτοναϊκή κάθαρση μπορεί να ξεκινήσει από τη γέννηση και να συνεχιστεί μέχρι τη μεταμόσχευση, όταν επιτευχθεί σωματικό βάρος 8-10 kg.

2.1.1 Περιτοναϊκή κάθαρση

Η περιτοναϊκή κάθαρση παρέχει μια οικονομικά αποδοτική προσέγγιση στη θεραπεία υποκατάστασης των νεφρών, χωρίς το προσωπικό και το χώρο που απαιτείται για την αιμοκάθαρση στο κέντρο. Το διάλυμα παρέχεται από έναν καθετήρα Tenckhoff που τοποθετείται χειρουργικά στην πύελο μέσω μιας υποδόριας σήραγγας. Η περιτοναϊκή μεμβράνη λειτουργεί ως φίλτρο της αιμοκάθαρσης. Οι ανταλλαγές της αιμοκάθαρσης μπορούν να γίνουν με το χέρι ή με μηχανική παροχή (κυκλοποιητής). Παρόλο που η χειροκίνητη περιτοναϊκή κάθαρση με 3-4 ανταλλαγές διαλύματος ημερησίως είναι φθηνότερη από τη θεραπεία με κυκλοποιητή, παρέχει ανεπαρκή απομάκρυνση διαλυμένων ουσιών και υγρών σε παιδιά με φτωχή υπολειμματική νεφρική λειτουργία και κατά τη διάρκεια της βρεφικής ηλικίας, όταν οι υψηλές διατροφικές τους ανάγκες επιτυγχάνονται με υγρά παρασκευάσματα. Ως εκ τούτου, τα περισσότερα παιδιά υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση χρησιμοποιώντας μηχανήματα με κυκλοποιητή που παρέχουν ανταλλαγές διαλυμάτων κατά τη διάρκεια της νύχτας και επιτρέπουν κανονικές δραστηριότητες κατά τη διάρκεια της ημέρας. Ο αριθμός των κύκλων και η συγκέντρωση του οσμωτικού παράγοντα (γλυκόζη) εντός του διαλύματος μπορούν να ρυθμιστούν ανάλογα με τις απαιτήσεις για την απομάκρυνση των τοξινών και των υγρών (υπερδιήθηση). Η πυκνότητα των

περιτοναϊκών αιμοφόρων αγγείων μειώνεται με την ηλικία, από τα υψηλότερα επίπεδα στη βρεφική ηλικία, επομένως οι ρυθμοί απομάκρυνσης διαλυμένων ουσιών μειώνονται αναλογικά. Η κατάσταση αυτή οδηγεί επίσης σε μειωμένη ικανότητα υπερδιήθησης λόγω της αυξημένης ταχύτητας απορρόφησης του ωσμωτικού παράγοντα, οπότε τα βρέφη απαιτούν μικρότερους κύκλους αιμοκάθαρσης από ό,τι τα μεγαλύτερα παιδιά για τη διατήρηση της ωσμωτικής βαθμίδας (Schaefer et al., 2016).

Ο όγκος του διαλύματος που ανταλλάσσεται σε κάθε κύκλο προσαρμόζεται στην επιφάνεια του σώματος του παιδιού, συγκεκριμένα 600-800 mL/m² σε παιδιά κάτω των 2 ετών και 1000-1400 mL/m² σε μεγαλύτερα παιδιά, ώστε να διατηρείται η ενδοπεριτοναϊκή πίεση σε λιγότερο από 14 cm νερού σε παιδιά άνω των 2 ετών και 8-10 cm νερού σε μικρότερα παιδιά (Schmitt et al., 2011). Μια υψηλή ενδοπεριτοναϊκή πίεση θα εμποδίσει την υπερδιήθηση, θα παρεμποδίσει την πρόσληψη τροφής και θα αυξήσει τον κίνδυνο σχηματισμού κήλης. Η απομάκρυνση των υγρών είναι ιδιαίτερα προβληματική στα παιδιά, ιδίως αν υπάρχει ανουρία, επειδή η διατροφή ενός βρέφους είναι κυρίως υγρή και η συμμόρφωση με τους περιορισμούς των υγρών δεν είναι πάντα δυνατή. Το πρόβλημα αυτό οδήγησε στην ανάπτυξη κυκλικών συσκευών που μπορούν να παρέχουν σύντομες μικρές ανταλλαγές στην αρχή της νύχτας για να ευνοήσουν την απομάκρυνση του νερού, ακολουθούμενες από μεγαλύτερες και μεγαλύτερες παραμονές για να βελτιώσουν την απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών (Fischbach et al., 2017). Η προσέγγιση αυτή ονομάζεται προσαρμοσμένη περιτοναϊκή κάθαρση. Μια άλλη νέα εξέλιξη είναι οι κυκλοποιητές που συνδέονται διαδικτυακά με το κέντρο αιμοκάθαρσης, έτσι ώστε τα προγράμματα να μπορούν να διαβάζονται και να αλλάζουν εξ αποστάσεως από το προσωπικό του κέντρου περιτοναϊκής κάθαρσης. Η τεχνολογία αυτή διευκολύνει την επικοινωνία μεταξύ των ασθενών ή των φροντιστών και των ιατρών ή των νοσηλευτών και εξασφαλίζει ότι τα προβλήματα εντοπίζονται γρήγορα (Rees et al., 2017).

Αν και η περιτοναϊκή κάθαρση διατηρεί το αγγειακό απόθεμα που απαιτείται για τη δια βίου θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης και επιτρέπει μεγαλύτερη ατομική ελευθερία σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση, έχει επίσης μειονεκτήματα. Οι λοιμώξεις στο σημείο εξόδου, στην υποδόρια σήραγγα του καθετήρα ή στην περιτοναϊκή κοιλότητα είναι συχνές (Rinaldi et al., 2004). Η ικανότητα υπερδιήθησης και καθαρισμού είναι λιγότερο αποτελεσματική από ό,τι στην αιμοκάθαρση και μπορεί να οδηγήσει σε ανεπαρκώς ελεγχόμενη ομοίσταση υγρών και αλάτων και σε

οστική νόσο στο 50% των παιδιών (Borzych et al., 2010). Η βιοσυμβατότητα του διαλύματος προκαλεί σκλήρυνση του περιτοναίου με αποτέλεσμα την απώλεια της ικανότητας ανταλλαγής υγρών και τοξινών και την πιθανότητα ενθυλακωτικής περιτονίτιδας, όταν δηλαδή το περιτόναιο παχύνεται και ινώνεται, επηρεάζοντας τον εντερικό περισταλισμό και οδηγώντας σε εντερική απόφραξη και υποσιτισμό (Schmitt & Aufrecht, 2016). Τα υγρά περιτοναϊκής κάθαρσης με ουδέτερο pH και χαμηλή περιεκτικότητα σε τοξικά προϊόντα αποικοδόμησης γλυκόζης έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρώπη εδώ και 15 χρόνια, αλλά δεν χρησιμοποιούνται παγκοσμίως. Αυτά τα υγρά συμβάλλουν στη διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας και της μακροχρόνιας λειτουργίας του περιτοναίου και σχετίζονται με μειωμένα ποσοστά περιτονίτιδας (Cho et al., 2014). Ωστόσο, τα δεδομένα του IPDN δείχνουν ότι το 69% των 3200 παιδιατρικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε περιτοναϊκή κάθαρση και παρακολούθηθηκαν σε 43 χώρες τα τελευταία 10 χρόνια, έλαβαν θεραπεία με τα λιγότερο ακριβά, όξινα υγρά που περιέχουν υψηλές ποσότητες προϊόντων αποικοδόμησης της γλυκόζης (Rees et al., 2017).

2.1.2 Αιμοκάθαρση

Το ποσοστό των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε σύγκριση με την περιτοναϊκή κάθαρση αυξάνεται με την ηλικία. Η αιμοκάθαρση διενεργείται συνήθως στο κέντρο τρεις φορές την εβδομάδα για 3-5 ώρες ανά συνεδρία. Για να επιτευχθούν υψηλοί ρυθμοί ροής αίματος 140-200 ml/min ανά m² επιφάνειας σώματος, οι οποίοι είναι απαραίτητοι για καλή κάθαρση σε μια συνεδρία αιμοκάθαρσης λογικής διάρκειας, η υψηλής ποιότητας αγγειακή πρόσβαση είναι ζωτικής σημασίας. Ένα αρτηριοφλεβικό συρίγγιο είναι ανώτερο από έναν κεντρικό φλεβικό καθετήρα αιμοκάθαρσης, διότι επιτρέπει την εισαγωγή βελόνων ευρείας οπής για να είναι δυνατή μια τόσο υψηλή ροή αίματος. Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6-8 ετών, ο σχηματισμός συριγγίου είναι μια τεχνικά δύσκολη χειρουργική διαδικασία και απαιτείται ψυχολογική προετοιμασία για την επώδυνη βελόνα. Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται από τις περισσότερες παιδιατρικές μονάδες αιμοκάθαρσης. Παρόλο που οι καθετήρες επιτρέπουν υψηλούς ρυθμούς ροής αίματος, συνδέονται με πολύ υψηλότερο κίνδυνο λοίμωξης και δυσλειτουργίας από ό,τι παρατηρείται με τα συρίγγια (Ma et al., 2013). Μέρος της

προτίμησης των καθετήρων εξηγείται από την προσδοκία έγκαιρης μεταμόσχευσης νεφρού στα παιδιά. Ωστόσο, αυτή η προσδοκία πρέπει να επανεξεταστεί κριτικά, διότι οι χρόνοι αναμονής για μεταμόσχευση νεφρού από νεκρό δότη ποικίλλουν σημαντικά- στην Ευρώπη ο μέσος χρόνος αναμονής είναι 11 μήνες, ενώ κυμαίνεται από 4 μήνες στις σκανδιναβικές χώρες έως περισσότερα από 3 χρόνια στην Τουρκία (Harambat et al., 2013).

Οι αιμοκαθάρσεις και οι γραμμές πρέπει να προσαρμόζονται στο μέγεθος του παιδιού- παρόλο που όσο περισσότερο αίμα επεξεργάζεται, τόσο καλύτερες είναι οι αποστάσεις, το πλεονέκτημα αυτό πρέπει να εξισορροπείται με την ασφαλή εξωσωματική κυκλοφορία. Οι γραμμές και ο αιμοδιεγέρτης επιλέγονται με βάση το ότι το παιδί μπορεί να ανεχθεί το 8% (έως το μέγιστο 10%) του συνολικού όγκου αίματος (80 ml/kg εκτιμώμενο βέλτιστο βάρος) στο εξωσωματικό κύκλωμα. Ωστόσο, υπάρχουν ειδικά προβλήματα στα βρέφη επειδή ο εξωσωματικός όγκος μπορεί να φτάσει το ένα τρίτο του συνολικού όγκου αίματος στα νεογνά. Οι παιδιατρικοί διαλύτες και γραμμές που χρησιμοποιούνται σήμερα έχουν όγκο πλήρωσης μεγαλύτερο από 70 mL, ο οποίος υπερβαίνει τον ασφαλή εξωσωματικό όγκο αίματος για τους μικρότερους ασθενείς. Το κύκλωμα, το οποίο προετοιμάζεται με φυσιολογικό ορό στα μεγαλύτερα παιδιά, πρέπει επομένως να προετοιμάζεται με αλβουμίνη ή ερυθρά αιμοσφαίρια ή και τα δύο στα βρέφη και τα μικρά παιδιά. Οι κίνδυνοι των επαναλαμβανόμενων προετοιμασιών αίματος είναι ότι μπορεί να προκληθεί ευαισθητοποίηση σε ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο, με αποτέλεσμα τη μείωση της δεξαμενής δυναμικών δοτών νεφρού για μεταμόσχευση. Τα παιδιά μπορεί επίσης να δυσκολεύονται να συμμορφωθούν με τη φόρτιση υγρών, ιδίως εάν ήδη βρίσκονται σε φάση κατακράτησης λόγω ολιγουρίας. Η επαρκής απομάκρυνση υγρών θα μπορούσε τότε να είναι δύσκολη, καθώς οι ρυθμοί υπερδιήθησης που υπερβαίνουν τα 13 ml/kg ανά ώρα και το 8% του σωματικού βάρους ανά συνεδρία αιμοκάθαρσης είναι συνήθως λιγότερο ανεκτοί. Επιπλέον, τα υψηλά ποσοστά υπερδιήθησης σχετίζονται με περιφερειακές ανωμαλίες της κίνησης του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε μη αναστρέψιμη καρδιακή βλάβη (Hothi et al., 2013). Οι ασθενείς αυτοί, επομένως, μπορεί να χρειάζονται αιμοκάθαρση περισσότερες από τρεις φορές την εβδομάδα.

2.2 Αρχές λειτουργίας της αιμοκάθαρσης

Η τεχνητή διαδικασία που περιλαμβάνει την απομάκρυνση των αποβλήτων και της περίσσειας νερού από το αίμα ονομάζεται αιμοκάθαρση. Τα κριτήρια για την υποβολή σε αιμοκάθαρση είναι κυρίως η διαταραγμένη νεφρική λειτουργία. Το ουραιμικό σύνδρομο, η υπερκαλιαιμία, η διόγκωση του εξωκυττάριου όγκου, η οξέωση, η μη ανταπόκριση στη φαρμακευτική θεραπεία, η κάθαρση κρεατινίνης $10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ και η αιμορραγική διάγνωση (ευαισθησία στην αιμορραγία λόγω διαταραχών της πήξης) αποτελούν τα κριτήρια για αιμοκάθαρση (Stegmayr, 2017). Η νεφρική λειτουργική ικανότητα μπορεί να εκτιμηθεί με τη μέτρηση της κρεατινίνης ορού/αζώτου ουρίας αίματος (blood urea nitrogen, BUN) ή με την κάθαρση ουρίας και κρεατινίνης. Υπάρχουν δύο τύποι διαδικασιών αιμοκάθαρσης- μπορεί να είναι η αιμοκάθαρση (με χρήση μηχανής/συσκευής που μοιάζει με τεχνητό νεφρό) ή η περιτοναϊκή κάθαρση (με χρήση περιτοναϊκής μεμβράνης ως φίλτρου). Η περιτοναϊκή κάθαρση συνιστάται για νεότερους ασθενείς λόγω της ευελιξίας της και μπορεί να εκτελεστεί στο σπίτι. Η αιμοκάθαρση γίνεται για ασθενείς χωρίς υπολειμματική νεφρική λειτουργία (Schiffl, Lang & Fischer, 2002).

Στην αιμοκάθαρση, τα απόβλητα και η περίσσεια νερού απομακρύνονται με τη χρήση ενός εξωτερικού φίλτρου που ονομάζεται αιμοκάθαρση, το οποίο περιέχει μια ημιδιαπερατή μεμβράνη. Ο διαχωρισμός των αποβλήτων γίνεται με τη δημιουργία μιας βαθμίδας ροής αντίθετης κατεύθυνσης, όπου η ροή του αίματος είναι προς μία κατεύθυνση και το υγρό του αιμοκάθαρου είναι προς την αντίθετη κατεύθυνση. Η περιτοναϊκή κάθαρση χρησιμοποιεί το περιτόναιο ως φυσική ημιδιαπερατή μεμβράνη και απομακρύνει τα απόβλητα και το νερό στον διαλύτη (το υλικό ή το υγρό που διέρχεται από τη μεμβράνη του αιμοκαθαριστή) (Vadakedath & Kandi, 2017).

Η βασική αρχή που εμπλέκεται στην αιμοκάθαρση είναι η κίνηση ή διάχυση των διαλυμένων σωματιδίων διαμέσου μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης (διάχυση). Τα μεταβολικά απόβλητα, όπως η ουρία και η κρεατινίνη, διαχέονται κάτω από τη βαθμίδα συγκέντρωσης από την κυκλοφορία στο διαλυτικό διάλυμα (διτανθρακικό νάτριο (NaHCO_3), χλωριούχο νάτριο (NaCl), συμπυκνωμένο οξύ και απιονισμένο νερό). Κατά τη διάχυσή τους στο διαλυτικό διάλυμα, το μέγεθος των σωματιδίων, με τη σειρά του, καθορίζει τον ρυθμό διάχυσης διαμέσου της μεμβράνης. Όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος του σωματιδίου της διαλυμένης ουσίας, τόσο πιο αργός

είναι ο ρυθμός διάχυσης διαμέσου της μεμβράνης. Εδώ, οι αρτηρίες που μεταφέρουν οξυγονωμένο αίμα από την καρδιά συνδέονται με μια φλέβα σχηματίζοντας μια αρτηριοφλεβική παράκαμψη, η οποία καθιστά τη φλέβα αρκετά ισχυρή (σχηματίζοντας μύες γύρω της όπως μια αρτηρία) ώστε να μπορεί να τρυπηθεί πολλές φορές- η πίεσή της παρακολουθείται επίσης κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης (Vadakedath & Kandi, 2017).

Η δεύτερη αρχή είναι η υπερδιήθηση, η οποία εξασφαλίζει την απομάκρυνση της περίσσειας υγρών από το σώμα μέσω της χρήσης μιας θετικής (αίμα) ή αρνητικής (διαλύματα) βαθμίδας πίεσης, μετακινώντας το υγρό από μια περιοχή υψηλής σε μια περιοχή χαμηλής πίεσης (Ashley & Morlidge, 2008).

Η τρίτη αρχή είναι η ώσμωση, η οποία επιτρέπει την αποτελεσματική απομάκρυνση των μεγαλύτερων μορίων από το αίμα με τη δημιουργία υψηλότερης υδροστατικής πίεσης στο αίμα (με τη χρήση αντλίας αίματος), που οδηγεί στην παθητική μετακίνηση των διαλυμένων ουσιών που είναι διαλυμένες σε υγρό. Η ώσμωση σχετίζεται με τις διαλυμένες ουσίες στα υγρά που διασχίζουν τη μεμβράνη, ενώ η υπερδιήθηση σχετίζεται με την κίνηση του υγρού υπό πίεση (Gilbert et al., 2014).

2.3 Μέθοδος επιλογής αιμοκάθαρσης

Οι τρόποι αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν την εντός κέντρου, τη δορυφορική ή την αυτοφροντίδα, όπου η αιμοκάθαρση πραγματοποιείται με πρόσβαση σε προσωπικό υποστήριξης για την υποβοήθηση της διαδικασίας αιμοκάθαρσης, και την κατ' οίκον αιμοκάθαρση, καθώς και τη συνεχή φορητή και την αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση. Τα πρότυπα συνταγογράφησης μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως συμβατικά, αυξητικά, εντατικά (σύντομη ημερήσια ή νυκτερινή), δοκιμαστικά και παρηγορητικά. Η διαθεσιμότητα των τρόπων και των προτύπων συνταγογράφησης είναι συνήθως περισσότερο συνάρτηση των τοπικών πόρων, των πολιτικών αποζημίωσης και της υποδομής παρά των ενημερωμένων προτιμήσεων των ασθενών. Σε ορισμένα μέρη του κόσμου, η ενδοκεντρική αιμοκάθαρση είναι ο επικρατέστερος τρόπος, ενώ η προσέγγιση «πρώτα η περιτοναϊκή κάθαρση» ακολουθείται σε αρκετές χώρες με εξαιρετικά αποτελέσματα. Στις βιομηχανοποιημένες χώρες, η περιτοναϊκή κάθαρση είναι συχνά πιο αποδοτική

από την αιμοκάθαρση, ωστόσο το αντίθετο μπορεί να ισχύει για χώρες χωρίς τοπική παραγωγή υγρών περιτοναϊκής κάθαρσης ή με δασμούς στην εισαγωγή προμηθειών περιτοναϊκής κάθαρσης (Pike et al., 2017). Παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με χαμηλότερη πιθανότητα χρήσης της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι ο διαβήτης, ως αιτία της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου (end-stage kidney disease, ESKD), οι υψηλότερες δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης ως ποσοστό του ακαθάριστου εγχώριου προϊόντος, ο μεγαλύτερος αριθμός ιδιωτικών, κερδοσκοπικών μονάδων αιμοκάθαρσης και το μεγαλύτερο κόστος των αναλωσίμων της περιτοναϊκής κάθαρσης σε σχέση με το προσωπικό (van de Luijtgaarden et al., 2013).

Η πρώιμη θνησιμότητα (θάνατος εντός των πρώτων 90 ημερών από την έναρξη της αιμοκάθαρσης) πλήττει δυσανάλογα τους ασθενείς που λαμβάνουν αιμοκάθαρση στο κέντρο. Αυτό είναι πιθανό να οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, σε μεροληψία επιλογής, επειδή οι ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη που επιπλέκει τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή οι ασθενείς με χειρότερη κατάσταση υγείας είναι πιθανότερο να χρησιμοποιούν ενδοκεντρική αιμοκάθαρση παρά περιτοναϊκή κάθαρση (Jaar, 2011). Η μόνη απόλυτη αντένδειξη για την συντηρητική θεραπεία αιμοκάθαρσης είναι η απουσία πιθανής αγγειακής πρόσβασης ή η απαγορευτική καρδιαγγειακή αστάθεια. Η περιτοναϊκή κάθαρση αντενδείκνυται εάν η περιτοναϊκή κοιλότητα είναι αποφραγμένη, η μεμβράνη δεν είναι λειτουργική ή δεν είναι δυνατή η πρόσβαση με καθετήρα. Η ανουρία δεν αποτελεί αντένδειξη για την περιτοναϊκή κάθαρση. Όλες οι άλλες καταστάσεις υγείας αποτελούν σχετικές αντενδείξεις και, ως εκ τούτου, η επιλογή του τρόπου αιμοκάθαρσης πρέπει να αντανακλά την τεκμηριωμένη επιλογή του ασθενούς με υποστήριξη αποφάσεων κατάλληλη για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να ενημερώνονται για τις προκλήσεις, τις εκτιμήσεις και τα αντισταθμιστικά οφέλη των διαφόρων τρόπων αιμοκάθαρσης, έτσι ώστε η επιλογή του τρόπου αιμοκάθαρσης να μπορεί να προσαρμοστεί στις συνθήκες υγείας και τις κοινωνικές τους συνθήκες (Chan et al., 2019).

Αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από την αυξητική αιμοκάθαρση έναντι της τριπλής εβδομαδιαίας αιμοκάθαρσης όσον αφορά τη διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας, δεν υπάρχουν επί του παρόντος αρκετά στοιχεία για την ευρεία υιοθέτηση της αυξητικής αιμοκάθαρσης ως μέσου διατήρησης της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας (Mathew et al., 2018).

Ως επείγουσα ένταξη ορίζεται εκείνη στην οποία η αιμοκάθαρση πρέπει να ξεκινήσει άμεσα ή σε λιγότερο από 48 ώρες μετά την παρουσίαση για τη διόρθωση απειλητικών για τη ζωή εκδηλώσεων. Ως μη επείγουσα ένταξη νοείται εκείνη στην οποία η έναρξη της αιμοκάθαρσης μπορεί να γίνει περισσότερο από 48 ώρες μετά την παρουσίαση. Προγραμματισμένη προσέγγιση είναι αυτή κατά την οποία ο τρόπος θεραπείας έχει επιλεγεί πριν από την ανάγκη αιμοκάθαρσης και υπάρχει μια πρόσβαση έτοιμη για χρήση κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Μη προγραμματισμένη έναρξη είναι η έναρξη της αιμοκάθαρσης όταν η πρόσβαση δεν είναι έτοιμη για χρήση ή απαιτεί νοσηλεία ή όταν η αιμοκάθαρση αρχίζει με έναν τρόπο που δεν είναι επιλογή του ασθενούς. Η αιμοκάθαρση ή η περιτοναϊκή κάθαρση είναι δυνατή τόσο σε προγραμματισμένες ή μη προγραμματισμένες όσο και σε επείγουσες ή μη επείγουσες καταστάσεις έναρξης. Ωστόσο, οι ασθενείς που χρειάζονται επείγουσα αιμοκάθαρση στο πλαίσιο υπερκαλιαιμίας, υπερφόρτωσης όγκου ή έντονης ουραιμίας δεν είναι καλοί υποψήφιοι για επείγουσα έναρξη περιτοναϊκής κάθαρσης. Ακολουθούν 5 βασικά στοιχεία για την επιτυχή επείγουσα έναρξη σε ασθενείς στους οποίους η περιτοναϊκή κάθαρση θεωρείται από τον ιατρό και τον ασθενή ως βέλτιστη θεραπεία (Ghaffari, 2012):

- (i) Δυνατότητα τοποθέτησης περιτοναϊκού καθετήρα εντός 48 ωρών
- (ii) εκπαίδευση του προσωπικού σχετικά με τη χρήση του καθετήρα αμέσως μετά την τοποθέτηση
- (iii) Διοικητική υποστήριξη σε ενδονοσοκομειακά και εξωτερικά ιατρεία
- (iv) Προσδιορισμός των κατάλληλων υποψηφίων για επείγουσα έναρξη περιτοναϊκής κάθαρσης
- (v) Χρήση πρωτοκόλλων σε κάθε βήμα της διαδικασίας επείγουσας έναρξης (από την επιλογή του ασθενούς για περιτοναϊκή κάθαρση μέχρι την κατάλληλη παρακολούθηση μετά την έξοδο)

Τα σημαντικότερα εμπόδια για ένα πρόγραμμα περιτοναϊκής κάθαρσης επείγουσας έναρξης είναι η έλλειψη χειριστών που μπορούν να τοποθετήσουν καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης εντός του χρονικού πλαισίου επείγουσας έναρξης (δηλαδή 48 ώρες) και η περιορισμένη ικανότητα της υγειονομικής μονάδας να υποστηρίξει τη θεραπεία περιτοναϊκής κάθαρσης για ασθενείς επείγουσας έναρξης και να εκπαιδεύσει ασθενείς σε σύντομο χρονικό διάστημα. Όταν δεν υπάρχει τεχνική εμπειρογνωμοσύνη για την τοποθέτηση καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης, αυτό μπορεί γενικά να αντιμετωπιστεί με την αύξηση της πρόσβασης για εκπαίδευση στην

επεμβατική νεφρολογία από νεφρολόγους ή/και ακτινολόγους. Όταν η κρίσιμη ασθένεια, ο χρόνος ή η ικανότητα προσφοράς αιμοκάθαρσης και περιτοναϊκής κάθαρσης περιορίζουν την αρχική επιλογή, οι ασθενείς πρέπει στη συνέχεια να λαμβάνουν υποστήριξη ώστε να είναι δυνατή η μετάβαση στην προτιμώμενη μέθοδο, όταν αυτό είναι εφικτό (Chan et al., 2019).

Η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου για την οξεία νεφρική βλάβη εξαρτάται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς καθώς και από την ένδειξη αιμοκάθαρσης. Κλινικά, αρκετές σημαντικές καταστάσεις του ασθενούς απαιτούν προσοχή. Η αρχική αξιολόγηση του ασθενούς θα πρέπει να εστιάζει στο κατά πόσον εμπλέκονται πολλαπλά συστήματα οργάνων και σε ποιο βαθμό. Ένας ασθενής με οξεία νεφρική βλάβη αποκλειστικά, θα έχει προβλέψιμα καλύτερη δυνητική έκβαση από εκείνους με ανεπάρκεια πολλών συστημάτων (Symons et al., 2007). Εάν η οξεία νεφρική βλάβη είναι η μόνη νοσηρότητα που σχετίζεται με τον ασθενή, τότε είναι σημαντικό να αναγνωριστεί η ποσοτικοποίηση της παραγωγής ούρων (εάν υπάρχει). Αυτό θα βοηθήσει στον προσδιορισμό της ικανότητας του ασθενούς να διαχειρίζεται το φορτίο υγρών και διαλυτών ουσιών. Οι κλασικά καθορισμένοι δείκτες για την έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης στο πλαίσιο της οξείας νεφρικής βλάβης είναι προεκτάσεις εκείνων που έχουμε χρησιμοποιήσει συνήθως για τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου και περιλαμβάνουν: μεταβολική/ηλεκτρολυτική ανισορροπία, ουραιμία με αιμορραγία ή/και εγκεφαλοπάθεια, υπερβολαιμία με πνευμονικό οίδημα/αναπνευστική ανεπάρκεια, δηλητηριάσεις, έμφυτα σφάλματα μεταβολισμού και διατροφική υποστήριξη. Παρόλο που αυτοί μπορεί να είναι αναγνωρισμένοι δείκτες, μέχρι σήμερα δεν έχει υπάρξει επαρκής ορισμός για το τι σημαίνει "χρόνος έναρξης". Η απόφαση για την έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης μπορεί να επηρεάζεται από τις ισχυρές πεποιθήσεις των ιατρών (όσον αφορά τις ενδείξεις), τα χαρακτηριστικά των ασθενών (συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας/μεγέθους, της οξύτητας της νόσου και των συννοσηροτήτων) και τα οργανωτικά χαρακτηριστικά (συμπεριλαμβανομένης της διαθεσιμότητας πόρων, του τύπου του ιδρύματος, του τύπου της ΜΕΘ, του τύπου του παρόχου και του αντιληπτού κόστους της θεραπείας). Όλοι αυτοί οι παράγοντες θα καθορίσουν τελικά την καταλληλότητα και τη διαθεσιμότητα της επιλογής τρόπου θεραπείας (Walters, Porter & Brophy, 2009).

2.4 Απόλυτες και σχετικές ενδείξεις αιμοκάθαρσης

Η έναρξη αιμοκάθαρσης είναι απαραίτητη για οξεία ασθένεια που σχετίζεται με (Murdeswar & Anjum, 2020):

- Οξεία νεφρική βλάβη
- Ουραιμική εγκεφαλοπάθεια
- Περικαρδίτιδα
- Απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία
- Ανθεκτική οξέωση
- Υπερβολαιμία που προκαλεί επιπλοκές στα τελικά όργανα (π.χ. πνευμονικό οίδημα)
- Αποτυχία ανάπτυξης και υποσιτισμός
- Περιφερική νευροπάθεια
- Ανθεκτικά γαστρεντερικά συμπτώματα
- Ασυμπτωματικοί ασθενείς με GFR 5-9 ml/min/1,73 m²
- Οποιαδήποτε τοξική εισρόφηση

Αυτές οι καταστάσεις προκαλούν δυσλειτουργία και μειωμένη κάθαρση των κυτταροκινών (ρυθμιστές της ανοσολογικής απόκρισης), προκαλώντας αγγειοδιαστολή, καρδιακή καταστολή και ανοσοκαταστολή που οδηγούν σε βλάβη των τελικών οργάνων, αιμοδυναμική αστάθεια ή καθυστέρηση της νεφρικής αποκατάστασης. Η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης ενισχύει την απομάκρυνση των κυτταροκινών σε καταστάσεις με υψηλή περιεκτικότητα σε κυτταροκίνες, όπως η σήψη. Υπάρχει δυνητική βλάβη που προκύπτει από επιπλοκές του καθετήρα, διαταραχές ηλεκτρολυτών και ενδοδιαλυτική υπόταση. Η Πρωτοβουλία Ποιότητας για τα Αποτελέσματα των Νεφρικών Παθήσεων του Εθνικού Ιδρύματος Νεφρού (National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI) έχει παράσχει τις κατευθυντήριες γραμμές (2015) για την επάρκεια της αιμοκάθαρσης (Daugirdas et al., 2015). Συνιστάται ότι οι ασθενείς που φθάνουν στο στάδιο 4 της ΧΝΝ (GFR, 30 ml/min/1,73 m²) και όσοι έχουν επικείμενη ανάγκη για αιμοκάθαρση συντήρησης κατά την αρχική αξιολόγηση, θα πρέπει να λαμβάνουν συμβουλές σχετικά με τη νεφρική ανεπάρκεια και τις θεραπευτικές επιλογές (μεταμόσχευση νεφρού, αιμοκάθαρση στο σπίτι ή στο κέντρο, αιμοκάθαρση) και τη συντηρητική θεραπεία. Τα μέλη της οικογένειας και οι φροντιστές θα πρέπει επίσης να ενημερώνονται. Η απόφαση για την έναρξη της συντηρητικής αιμοκάθαρσης θα

πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση των σημείων και συμπτωμάτων της νεφρικής ανεπάρκειας (κνησμός, διαταραχές της οξεοβασικής ή ηλεκτρολυτικής ισορροπίας, οροσίτιδα), της δυσλειτουργίας του όγκου ή της αρτηριακής πίεσης και της προοδευτικής επιδείνωσης της διατροφικής κατάστασης παρά τη διαιτητική παρέμβαση ή της εξασθένησης της νόησης. Η απόφαση για την έναρξη της αιμοκάθαρσης δεν πρέπει να βασίζεται στο επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας σε ένα ασυμπτωματικό άτομο (Daugirdas et al., 2015).

Η επείγουσα ανάγκη έναρξης της αιμοκάθαρσης είναι προφανής σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως μετά από αμφοτερόπλευρη νεφρεκτομή ή στο παιδί με ουραιμική περικαρδίτιδα. Αυτές είναι απόλυτες ενδείξεις για την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Σε άλλους ασθενείς ο χρόνος έναρξης της αιμοκάθαρσης είναι λιγότερο σαφής. Ο παιδιατρικός νεφρολόγος ενσωματώνει πολλές πληροφορίες -εργαστηριακά δεδομένα, κλινικές εντυπώσεις και ψυχοκοινωνικά ζητήματα- προκειμένου να καταλήξει σε μια απόφαση σχετικά με το χρόνο έναρξης της αιμοκάθαρσης. Η αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας αποτελεί συνήθως κρίσιμο μέρος αυτής της διαδικασίας. Επιπλέον, ποικίλα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα αποτελούν σχετικές ενδείξεις για την έναρξη της χρόνιας αιμοκάθαρσης. Ορισμένες από αυτές τις σχετικές ενδείξεις μπορούν να αντιμετωπιστούν με φάρμακα και διαιτητικές συμβουλές, αλλά η προσέγγιση αυτή δεν είναι πάντα επιτυχής, καθιστώντας αναγκαία την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Ελλείπει απόλυτων ενδείξεων, δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με τον κατάλληλο χρόνο έναρξης της αιμοκάθαρσης. Υπάρχει σημαντική συζήτηση σχετικά με τα πλεονεκτήματα της "πρώιμης" έναρξης της αιμοκάθαρσης στους ενήλικες. Τα δεδομένα που απαιτούνται για την αντιμετώπιση αυτού του ζητήματος στα παιδιά είναι ανύπαρκτα και η συζήτηση περιπλέκεται στα παιδιά από ζητήματα όπως η ανάπτυξη, οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες και η ανάγκη για μια ζωή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Τα παιδιά χρειάζονται ένα συστηματικό σχέδιο παρακολούθησης πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Μαζί με τη βελτιστοποίηση της ιατρικής φροντίδας, αυτό επιτρέπει τον έγκαιρο εντοπισμό των ενδείξεων για αιμοκάθαρση. Ορισμένες σχετικές ενδείξεις για αιμοκάθαρση μπορεί να είναι επιδεκτικές ιατρικής διαχείρισης. Για το παιδί που θα χρειαστεί σύντομα αιμοκάθαρση, οι ανάγκες πρόσβασης και εκπαίδευσης μπορούν να προβλεφθούν, αποφεύγοντας ενδεχομένως περιττή νοσηρότητα και έξοδα από την επείγουσα έναρξη αιμοκάθαρσης (Greenbaum & Schaefer, 2004).

2.5 Αντενδείξεις

Η φυσική κατάσταση του ασθενούς όσον αφορά την υποκείμενη διαδικασία της νόσου, το μέγεθος, τις προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις και τη συνολική σταθερότητα συχνά υπαγορεύει την επιλογή του τρόπου θεραπείας. Οι αντενδείξεις για την περιτοναϊκή κάθαρση μπορεί να περιλαμβάνουν διαφραγματοκήλη, πρόσφατη ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση, ενδοκοιλιακή σήψη, έλλειψη επαρκούς περιτοναϊκής επιφάνειας ή ενδοκοιλιακή κακοήθεια. Επίσης, σε οξεία νεφρική βλάβη δευτεροπαθούς αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου, η συμμετοχή του εντέρου μπορεί να είναι αρκετά σοβαρή ώστε να αποκλείει την περιτοναϊκή κάθαρση, όπως και η νεκρωτική εντεροκολίτιδα σε νεογνό. Η σοβαρή υπόταση μπορεί να απαγορεύσει τη χρήση διαλείπουσας αιμοκάθαρσης. Το μέγεθος ενός ασθενούς μπορεί να εμποδίσει την επιτυχή αγγειακή πρόσβαση ή ακόμη και την προσωρινή περιτοναϊκή κάθαρση. Πράγματι, στα μικρότερα νεογνά μας, η αγγειακή προσπέλαση μπορεί να μην είναι εφικτή με καθετήρες διπλού αυλού στον αυχένα ή τη βουβωνική χώρα, και μπορεί να χρειαστεί να τοποθετηθούν καθετήρες μονού αυλού 5 Fr. στα ομφαλικά αγγεία. Στον ίδιο νεογνό ασθενή ακόμη και η προσωρινή περιτοναϊκή κάθαρση μπορεί να είναι αδύνατη όταν χρησιμοποιούνται αυτοματοποιημένα μηχανήματα, λόγω του "νεκρού χώρου" των σωληνώσεων. Τέτοιες εκτιμήσεις πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τον καθορισμό της σκοπιμότητας της παροχής αιμοκάθαρσης στους μικρότερους ασθενείς μας. Η παρουσία πηκτοπάθειας μπορεί να επηρεάσει την εκτέλεση της διαλείπουσας αιμοκάθαρσης ή των θεραπειών συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης ή τη δυνατότητα εγκατάστασης αγγειακής πρόσβασης για οποιαδήποτε από τις δύο μεθόδους (Walters, Porter & Brophy, 2009).

2.6. Προϋποθέσεις ασφαλούς και αποτελεσματικής κάθαρσης

2.6.1 Εξειδικευμένο κέντρο

- η αιμοκάθαρση πρέπει να παρέχεται σε παιδιατρικό κέντρο αιμοκάθαρσης με διεπιστημονική ομάδα υποστήριξης που υποστηρίζει εξατομικευμένη και ολοκληρωμένη θεραπεία

- η διατροφή, η ανάπτυξη και η εκπαιδευτική υποστήριξη είναι μείζονος σημασίας
Λόγω των ιδιαίτερων αναγκών των παιδιών, η αιμοκάθαρση θα πρέπει να παρέχεται στην καλύτερη περίπτωση, και πιθανώς μόνο, σε μια παιδιατρική μονάδα αιμοκάθαρσης. Αυτό περιλαμβάνει τη θεραπεία των εφήβων έως την ηλικία των 18 ετών και πέραν αυτής, ανάλογα με τη σωματική και ψυχολογική τους ανάπτυξη και τις ρυθμίσεις μετάβασης σε μονάδες ενηλίκων. Η φροντίδα ενός παιδιού με νεφρική νόσο τελικού σταδίου απαιτεί μια εμπλεκόμενη ομάδα αποτελούμενη από γιατρούς, νοσηλευτές, διαιτολόγο, ψυχολόγο, σχολικό δάσκαλο, παιγνιοθεραπευτή και κοινωνικό λειτουργό. Αυτή η "δεύτερη οικογενειακή ή υποστηρικτική ομάδα" θα πρέπει να είναι διεπιστημονική και άμεσα διαθέσιμη στο χρονίως άρρωστο παιδί, τόσο κοντά όσο και αρκετά μακριά ώστε να τονώνει την κανονική οικογενειακή ζωή, να υποστηρίζει μια σωστή (σχολική) εκπαίδευση, αφήνοντας όλες τις δυνατότητες ανοιχτές για "πλήρη" ένταξη στην κοινωνία στο μέλλον. Η αιμοκάθαρση, σε αντίθεση με την περιτοναϊκή κάθαρση, πραγματοποιείται συνήθως σε νοσοκομειακό περιβάλλον, με συχνότητα τρεις φορές την εβδομάδα για τους περισσότερους ασθενείς. Η συχνότητα αυτή μπορεί να αυξηθεί για να αντιμετωπιστούν οι ειδικές ανάγκες των βρεφών ή/και των εφήβων που χρειάζονται περισσότερη αιμοκάθαρση (Fischbach et al., 2005).

2.6.2 Αγγειακή προσπέλαση

Η επιτυχία της χρόνιας αιμοκάθαρσης εξαρτάται από την καλή αγγειακή πρόσβαση: εσωτερικό αρτηριοφλεβικό συρίγγιο ή αναστόμωση ή φίστουλα (arteriovenous fistulae, AVF), αρτηριοφλεβικό μόσχευμα (arteriovenous graft, AVG), εξωτερική αρτηριοφλεβική επικοινωνία (πλέον έχει μόνο ιστορική σημασία) ή κεντρικός φλεβικός καθετήρας (προσωρινός ή μόνιμος). Ο τύπος της πρόσβασης που

χρησιμοποιείται ποικίλλει ανάλογα με παράγοντες σε διάφορες μονάδες και χώρες, όπως για παράδειγμα η χειρουργική εμπειρία, η ηλικία και το μέγεθος του ασθενούς, ο διαθέσιμος χρόνος πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης και ο υποτιθέμενος χρόνος αναμονής πριν από τη μεταμόσχευση. Η επιλογή του ασθενούς παίζει σημαντικό ρόλο, ιδίως στους εφήβους. Ο καθετήρας χρησιμοποιείται συχνότερα στις ΗΠΑ απ' ό,τι στην Ευρώπη (Ahmed et al., 2021). Ο καθετήρας μπορεί να αποτελέσει πρωτογενή πρόσβαση ιδίως σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια με οξεία εικόνα, σε μικρά παιδιά και σε περίπτωση υποτιθέμενης σύντομης περιόδου χρόνιας αιμοκάθαρσης. Η πρόσβαση με καθετήρα εσωτερικής σφαγίτιδας φλέβας υπερτερεί της υποκλείδιας φλέβας- διατηρεί ομολογουμένως τη μελλοντική εμφύτευση αρτηριοφλεβικού συριγγίου στο βραχίονα. Η πρόσβαση με μηριαίο καθετήρα θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για πρόσβαση "διάσωσης και παροδική" εάν απαιτείται εντατική φροντίδα: είναι εύκολη στην εκτέλεση αλλά με υψηλότερο κίνδυνο λοίμωξης και θρόμβωσης. Ένας καθετήρας με μανέτα διπλού αυλού, τουλάχιστον 8 Fr., προτιμάται κυρίως για τα παιδιά και έχει αναφερθεί ότι έχει ποσοστό επιβίωσης 60 έως 85% σε ένα έτος (Sharma et al., 1999) ή 30% (Goldstein, Macierowski & Jabs, 1997). Ωστόσο, σε μικρά βρέφη ένας καθετήρας ενός αυλού που χρησιμοποιείται με την εναλλακτική τεχνική σφιγκτήρων προσφέρει έναν αποδεκτό συμβιβασμό μεταξύ της ανακυκλοφορίας και τόσο της ποσότητας του εξωσωματικού όγκου αίματος όσο και της επιτυγχανόμενης ροής αίματος (Coulthard & Sharp, 2001). Η θρόμβωση, μια σημαντική αιτία αποτυχίας του καθετήρα, αναφέρεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 9 και 46 % (Goldstein, Macierowski & Jabs, 1997). Η θρόμβωση που προκαλεί κακή ροή μπορεί να διορθωθεί για τη διάσωση του καθετήρα με διάφορες μεθόδους: αντικατάσταση του καθετήρα πάνω από το οδηγό σύρμα, συστηματική από του στόματος αντιπηκτική αγωγή και τοπική ενστάλαξη ουροκινάσης ή ενεργοποιητή πλασμινογόνου ιστού (McDowell et al., 1993). Η απώλεια πρόσβασης στον καθετήρα που σχετίζεται με λοίμωξη έχει μειωθεί κατά την τελευταία δεκαετία- η επιθετική χρήση αντιβιοτικών και ίσως η θεραπεία κλειδώματος αντιβιοτικών, αν και δεν είναι καθολικά αποδεκτή, ευθύνονται για αυτό το χαμηλότερο ποσοστό απώλειας καθετήρα που σχετίζεται με λοίμωξη (Brittinger et al., 1997).

| ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΓΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ | | |
|---|--|---------------------------------|
| ΚΙΛΑ ΑΣΘΕΝΗ | ΜΕΓΕΘΟΣ ΚΑΘΕΤΗΡΑ | ΠΡΟΣΒΑΣΗ |
| ΝΕΟΓΝΟ < 3 Kg | 4-6 Fr μονός αυλός, 7 Fr διπλός αυλός | Μηριαία αρτηρία ή φλέβα |
| 3-6 Kg | Διπλός ή τριπλός αυλός 7 Fr | Σφαγίτιδα, υποκλείδια ή μηριαία |
| 6-15 Kg | Διπλός αυλός 8 Fr | Σφαγίτιδα, υποκλείδια ή μηριαία |
| 15-30 Kg | Διπλός αυλός 9 Fr | Σφαγίτιδα, υποκλείδια ή μηριαία |
| >30 Kg | Διπλός αυλός 10 Fr ή τριπλός αυλός 12 Fr | Σφαγίτιδα, υποκλείδια ή μηριαία |

ΠΙΝΑΚΑΣ 2 ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΓΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

2.6.3 Προετοιμασία μηχανήματος

Τα εξαρτήματα του μηχανήματος αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν μια αντλία αίματος για τη μετακίνηση του αίματος μεταξύ του ασθενούς και του αιμοδιαλύτη, ένα σύστημα παροχής για τη μεταφορά του διαλύματος αιμοκάθαρσης και συσκευές παρακολούθησης. Τα όργανα παρακολούθησης της πίεσης που βρίσκονται εγγύς της αντλίας αίματος και απομακρυσμένα από τον αιμοκάθαρη προστατεύουν από την υπερβολική αναρρόφηση του αίματος και από την υπερβολική αντίσταση στην επιστροφή του αίματος στη θέση αγγειακής πρόσβασης του ασθενούς. Τα σύγχρονα μηχανήματα είναι σε θέση να συνδυάζουν τη διαχυτική και την ωσμωτική μεταφορά (αιμοδιήθηση [HDF]) και να παράγουν υπερκαθαρά υγρά αιμοκάθαρσης και έγχυσης σε απευθείας σύνδεση. Επιπλέον, τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης που χρησιμοποιούνται σε παιδιά, ιδίως σε μικρά παιδιά και βρέφη, πρέπει να έχουν τα ακόλουθα χαρακτηριστικά (Rees, 2020):

- Σύστημα ογκομετρικής αφαίρεσης υγρών που μπορεί να μετρά απευθείας τον όγκο του υπερδιηθήματος (UF) (όγκος που αφαιρείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης) και είναι ικανό να αφαιρεί πολύ μικρές ποσότητες υγρών.
- Δυνατότητα χρήσης χαμηλών ταχυτήτων ροής αίματος.
- Δυνατότητα χρήσης γραμμών διαφορετικού όγκου αίματος.

Τα μηχανήματα CARPEDIEM και NIDUS είναι πολύ μικρότεροι αιμοδιαλύτες και είναι σε θέση να αιμοδιαλύουν βρέφη με βάρος μόλις 800 g.

- Για το μηχάνημα CARPEDIEM, μπορούν να χρησιμοποιηθούν καθετήρες διπλού αυλού τόσο μικρού μεγέθους όσο 4 έως 4,5 Fr, καθώς και όγκοι γραμμής τόσο χαμηλοί όσο 27 ml. Οι επιφάνειες του διαλύτη κυμαίνονται από 0,075 έως 0,25 m² και οι μικροσκοπικές κυλινδρικές αντλίες παρέχουν ρυθμούς ροής από 5 έως 50 mL/min. Τον Απρίλιο του 2020, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ ενέκρινε τη χρήση του CARPEDIEM.
- Για το μηχάνημα NIDUS, ένας καθετήρας ενός αυλού επιτρέπει καλύτερες ροές με όγκο εξωσωματικού κυκλώματος μικρότερο από 10 mL. Το αίμα αναρροφάται και στη συνέχεια διέρχεται επανειλημμένα μέσω ενός αιμοφίλτρου κοίλων ιών πολυθειονικής υψηλής ροής 0,045 m² προτού επιστραφεί στον ασθενή.
- Στα νέα φορητά μηχανήματα αιμοκάθαρσης για οικιακή χρήση περιλαμβάνεται το NxStage System One. Το διάλυμα μπορεί να παρασκευαστεί από νερό βρύσης ή να αγοραστεί σε προπαρασκευασμένους σάκους των 5 λίτρων (Rees, 2020).

Ο ρυθμός απομάκρυνσης των διαλυμένων ουσιών από το αίμα καθορίζεται από τον ρυθμό ροής του αίματος, τον ρυθμό ροής του διαλύματος και την απόδοση του αιμοδιαλύτη. Στην αιμοκάθαρση, ο ρυθμός κάθαρσης της ουρίας είναι σημαντικός και προκειμένου να επιτευχθεί επαρκής ρυθμός κάθαρσης της ουρίας χωρίς επιπλοκές κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, είναι σημαντικό να επιλεγεί ένας ρυθμός κατάλληλος για το μέγεθος του παιδιού (Πίνακας 2) (de Galasso, Picca & Guzzo, 2019). Δεδομένου ότι ο ρυθμός κάθαρσης της ουρίας φθάνει σε ένα πλατώ σε μικρότερο ρυθμό ροής αίματος σε έναν μικρότερο διαλύτη, απαιτείται ένας μεγάλος διαλύτης για να επιτευχθεί μεγάλος ρυθμός κάθαρσης της ουρίας σε μεγαλύτερα παιδιά. Στα μικρά παιδιά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιοσδήποτε αιμοδιαλύτης εάν λαμβάνεται υπόψη μόνο ο ρυθμός κάθαρσης ουρίας, αλλά στα μικρά παιδιά, ο όγκος του εξωσωματικού κυκλοφορούντος αίματος πρέπει να είναι μικρός, οπότε πρέπει να επιλέγεται ένας αιμοδιαλύτης με τον μικρότερο όγκο μεταξύ των αιμοδιαλυτών που μπορούν να επιτύχουν την απαραίτητη κάθαρση ουρίας. Θα πρέπει να επιλέγεται ένας σχεδιασμός αιμοκάθαρσης που να αντιστοιχεί σε σωματική επιφάνεια παρόμοια με αυτή του σώματος του ασθενούς και η συνολική ποσότητα του εξωσωματικού κυκλοφορούντος αίματος δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 10% του όγκου του αίματος του ασθενούς. Ο αιμοδιαλύτης και η γραμμή αίματος επιλέγονται

ανάλογα με το μέγεθος και τον ενδοαγγειακό όγκο του παιδιού. Επί του παρόντος, διατίθενται διαλύτες με επιφάνεια τόσο μικρή όσο 0,2 m² (Paik, 2007). Οι αιμοδιαλύτες υψηλής ροής είναι δύσκολο να χρησιμοποιηθούν σε μικρά παιδιά, αλλά εάν χρησιμοποιείται αιμοδιαλύτης υψηλής ροής, οι ρυθμοί ροής αίματος και οι χρόνοι αιμοκάθαρσης πρέπει να μειωθούν (Paik, 2007). Για την παιδιατρική αιμοκάθαρση, απαιτείται μηχανήμα αιμοκάθαρσης με αντλία που μπορεί να ελέγχει με ακρίβεια τον ρυθμό ροής του αίματος ανάλογα με το μέγεθος του παιδιού.

| Διαλύτης | Μεμβράνη | Επιφάνεια (m ²) | Πρωταρχικός όγκος (mL) |
|------------------|---|-----------------------------|------------------------|
| Polyflux® 6H* | Polyflux (polyarylethersulfone, polyvinylpyrrolidone, polyamide) | 0.6 | 52 |
| CA50* | Cellulose acetate | 0.5 | 35 |
| CA70* | Cellulose acetate | 0.7 | 45 |
| B 190* | Polyethersulfone | 1.9 | 114 |
| B 150* | Cellulose triacetate | 1.5 | 95 |
| F3+ | Polysulfone | 0.4 | 28 |
| F4+ | Polysulfone | 0.7 | 42 |
| F5+ | Polysulfone | 1.0 | 63 |
| F6+ | Polysulfone | 1.3 | 82 |
| FX paed+ | Helixone® | 0.2 | 18 |
| FX 40+ | Helixone® | 0.6 | 32 |
| F40S+ | Polysulfone High flux | 0.7 | 42 |
| F160+ | Polysulfone | 1.5 | 83 |
| F180+ | Polysulfone | 1.8 | 99 |

Πίνακας 3 Κατάλληλοι διαλύτες για παιδιά (Cho, 2020, σελ. 70)

2.7 Συνθήκες αιμοκάθαρσης

2.7.1 Διάρκεια και συχνότητα συνεδριών

Η συμβατική αιμοκάθαρση εκτελείται γενικά τρεις φορές την εβδομάδα με τη διάρκεια της συνεδρίας να εξαρτάται από την προκαθορισμένη ποσότητα και το ρυθμό κάθαρσης των διαλυμένων ουσιών και απομάκρυνσης των υγρών. Οι μεμονωμένες συνεδρίες σπάνια διαρκούν λιγότερο από τέσσερις ώρες. Ωστόσο, αυτό παρέχει επαρκή και όχι βέλτιστη κάθαρση (Fischbach et al., 2014).

Η κάθαρση των διαλυμένων ουσιών είναι μεγαλύτερη με την αύξηση του χρόνου αιμοκάθαρσης (εντατικοποιημένη αιμοκάθαρση) και τα δεδομένα έχουν υποδείξει ότι στα παιδιά, όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος αιμοκάθαρσης, τόσο καλύτερα είναι τα αποτελέσματα. Η εντατικοποιημένη αιμοκάθαρση σε σύγκριση με τη συμβατική αιμοκάθαρση είχε ως αποτέλεσμα καλύτερο έλεγχο των φωσφορικών αλάτων και της αρτηριακής πίεσης, βελτίωση της όρεξης και της ανάπτυξης και, παρά τον αυξημένο χρόνο αιμοκάθαρσης, βελτίωση της ποιότητας ζωής (Springel et al., 2013). Πρόσθετη στήριξη βασίζεται στα στοιχεία για αυξημένο ποσοστό νοσηλείας για υπερφόρτωση με υγρά και υπέρταση κατά τη διάρκεια του μεγαλύτερου μεσοδιαλικού διαλείμματος σε παιδιά που διατηρούνται σε αιμοκάθαρση τρεις φορές την εβδομάδα (Springel et al., 2013). Τα προγράμματα εντατικοποιημένης αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν διαλείπουσες συνεδρίες την εβδομάδα με μεγαλύτερο χρόνο αιμοκάθαρσης, συμπεριλαμβανομένου ενός νυκτερινού προγράμματος (η διάρκεια της μίας συνεδρίας κυμαίνεται από έξι ώρες έως ολονύκτια), συχνότερες σύντομες συνεδρίες κατά τη διάρκεια της ημέρας (δύο έως τρεις ώρες πέντε έως επτά φορές την εβδομάδα) ή καθημερινή νυκτερινή αιμοκάθαρση (Thumfart et al., 2017).

Αν και όλα τα παιδιά είναι πιθανό να ωφεληθούν από την εντατικοποιημένη αιμοκάθαρση, τα παιδιά που ωφελούνται περισσότερο είναι οι ασθενείς:

- που παραμένουν σε αιμοκάθαρση μακροχρόνια
- Που έχουν χρόνια υπερφόρτωση με υγρά, υπερφωσφαταιμία και/ή κακή ανάπτυξη
- Που έχουν γενετικές μεταβολικές διαταραχές, όπως μεθυλομαλονική οξείναιμία ή υπεροξαλουρία

- Που είναι βρέφη, των οποίων η κυρίως υγρή διατροφή απαιτεί την απομάκρυνση σχετικά μεγάλων όγκων υγρών

Ωστόσο, η διαθεσιμότητα περισσότερων ωρών αιμοκάθαρσης στα κέντρα αιμοκάθαρσης περιορίζεται από τους πόρους (Thumfart et al., 2017). Ως εκ τούτου, σε πολλά ιδρύματα, η αύξηση της συχνότητας της αιμοκάθαρσης (δηλαδή του χρόνου) προορίζεται για βρέφη στα οποία το ισοζύγιο υγρών είναι δύσκολο να ελεγχθεί με τη συμβατική αιμοκάθαρση τρεις φορές την εβδομάδα. Η χρήση της εντατικοποιημένης κατ' οίκον αιμοκάθαρσης αυξάνεται με την ανάπτυξη νέων απλούστερων μηχανημάτων αιμοκάθαρσης και αποτελεί επιλογή για παιδιά που διαθέτουν επαρκή στέγαση και μέλος της οικογένειας που είναι σε θέση και αποδέχεται την ευθύνη της εκτέλεσης της κατ' οίκον αιμοκάθαρσης (Goldstein et al., 2008). Η κατ' οίκον αιμοκάθαρση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε μικρότερα παιδιά με τη διαθεσιμότητα κυκλωμάτων για την αιμοκάθαρση παιδιών με βάρος από 12 kg. Η αιμοδιήθηση αρχίζει επίσης να χρησιμοποιείται ευρύτερα στην παιδιατρική, καθώς διατίθενται φίλτρα και γραμμές για μικρότερα παιδιά (Shroff, 2012). Η αιμοδιαδιήθηση είναι ένας συνδυασμός της συμβατικής αιμοκάθαρσης με την προσθήκη αιμοδιήθησης, η οποία χρησιμοποιεί την αυξημένη διαμεμβρανική πίεση για την απομάκρυνση υγρών και διαλυμένων ουσιών που μπορούν να καθαριστούν μέσω της μεμβράνης. Ως αποτέλεσμα, η αιμοδιήθηση αυξάνει τον ρυθμό εκκαθάρισης με ώσμωση και συνεπώς αυξάνει την εκκαθάριση των διαλυμένων ουσιών. Η αιμοδιήθηση μπορεί να είναι καλύτερα ανεκτή σε ασθενείς που είναι αιμοδυναμικά ασταθείς και υπάρχουν προκαταρκτικές ενδείξεις παρατήρησης ότι η χρόνια αιμοδιήθηση μπορεί να σχετίζεται με καλύτερη έκβαση όσον αφορά την ανάπτυξη και τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης (Shroff et al., 2019).

2.7.2 Ρυθμός ροής αίματος

Η συμβατική αιμοκάθαρση παρέχει ταχεία κάθαρση των διαλυμένων ουσιών επιτρέποντας υψηλούς ρυθμούς ροής αίματος και διαλύματος. Στα βρέφη, εάν η ποσότητα του εξωσωματικού όγκου αίματος υπερβαίνει το 10 % του όγκου αίματος του ασθενούς, υπάρχει κίνδυνος επιπλοκών, οπότε θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ερυθρά αιμοσφαίρια ή 5% λευκωματίνη για να γεμίσει η γραμμή ως προετοιμασία. Ένας ρυθμός ροής αίματος 3-5 ml/kg/min είναι επαρκής για την

επίτευξη της κατάλληλης απομάκρυνσης των διαλυμένων ουσιών με την αιμοδυναμική σταθερότητα. Ο ρυθμός ροής του διαλύματος είναι σταθερός στα 500 ml/min στα περισσότερα μηχανήματα αιμοκάθαρσης και μπορεί να αυξηθεί στα 800-1.000 ml/min, αλλά τα 500 ml/min είναι επαρκή για τα παιδιά (Paik, 2007). Υπάρχει κίνδυνος υποκαλιαιμίας κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη, λόγω της μεταφοράς καλίου στα κύτταρα που προκύπτει από τη διόρθωση της σοβαρής οξέωσης. Εάν η συγκέντρωση καλίου στο πλάσμα πριν από την αιμοκάθαρση είναι μεγαλύτερη από 5,5 mEq/L, η συγκέντρωση καλίου σε διαλυτικό διάλυμα 2,0 mEq/L είναι επαρκής, αλλά εάν η συγκέντρωση καλίου στο πλάσμα πριν από την αιμοκάθαρση είναι 3,5-4,5 mEq/L, συνιστάται συγκέντρωση καλίου στο διαλυτικό διάλυμα 4,0 mEq/L (Paik, 2007).

Σε χαμηλούς ρυθμούς ροής αίματος μικρότερους από 100 ml/min, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι ο ρυθμός ροής αίματος επηρεάζει τον ρυθμό υπερδιήθησης (Warady et al., 2004). Ο ρυθμός υπερδιήθησης καθορίζεται από τη διαμεμβρανική πίεση και τον συντελεστή υπερδιήθησης του διαλύτη. Για τη διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας, ο ρυθμός υπερδιήθησης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,2 ml/kg/min (Donckerwolcke & Bunchman, 1994). Συνιστάται η χρήση αιμοδιαλύτη με μικρό συντελεστή υπερδιήθησης για την αποφυγή υπερβολικής απομάκρυνσης νερού. Επειδή η υποαλβουμιναιμία μπορεί να μειώσει την απομάκρυνση νερού, σε ασθενείς με υποαλβουμιναιμία συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση λευκοματίνης κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης για την αύξηση του ρυθμού υπερδιήθησης με τη μετακίνηση διάμεσου υγρού προς το ενδοαγγειακό διαμέρισμα και τη μείωση της εμφάνισης υπότασης (Warady et al., 2004). Η αιμοκάθαρση διενεργείται συνήθως στους ενήλικες για περίπου 4 ώρες, αλλά η αιμοκάθαρση στα παιδιά διενεργείται για μικρότερο χρονικό διάστημα. Στους παιδιατρικούς ασθενείς, η απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών μπορεί να γίνει αποτελεσματικά και με ασφάλεια, αλλά μπορεί να είναι δύσκολο να αφαιρεθεί το νερό με ταυτόχρονη διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας για δεδομένο χρονικό διάστημα σε παιδιά με σοβαρή περίσσεια νερού. Ως εκ τούτου, μπορεί να είναι απαραίτητο να εκτελείται πρώτα υπερδιήθηση και στη συνέχεια αιμοκάθαρση για την αποφυγή του συνδρόμου δυσαναλογίας της αιμοκάθαρσης. Η υπερδιήθηση συνιστάται πριν από την αιμοκάθαρση, διότι η υψηλή ωσμωτική πίεση του ορού μπορεί να μετακινήσει νερό από το διάμεσο υγρό στο ενδοαγγειακό διαμέρισμα για τη διατήρηση της αποτελεσματικής κυκλοφορίας. (Paik, 2007)

Στο τέλος της αιμοκάθαρσης, ο εξωσωματικός όγκος αίματος θα μπορούσε να αναπληρωθεί με τη χρήση φυσιολογικού ορού. Όταν χρησιμοποιείται κανονικός φυσιολογικός ορός, μπορεί να δοθεί στον ασθενή ποσότητα περίπου 100-200 ml στο τέλος της αιμοκάθαρσης, η οποία μπορεί να μειώσει την επίδραση της υπερδιήθησης. Εάν η αρτηριακή πίεση του ασθενούς είναι χαμηλή στο τέλος της αιμοκάθαρσης, αυτό μπορεί να βοηθήσει στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Στην περίπτωση της προετοιμασίας με αίμα, συνηθίζεται να απορρίπτεται το αίμα στη γραμμή αίματος όταν τελειώσει η αιμοκάθαρση. Κατά την προετοιμασία με ερυθρά αιμοσφαίρια, το επίπεδο του αιματοκρίτη είναι υψηλό, οπότε ακόμη και αν το αίμα στη γραμμή απορριφθεί μετά την αιμοκάθαρση, το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης αυξάνεται στα βρέφη (Cho, 2020).

2.7.3 Καθορισμός ποσότητας υπερδιήθηματος

Η υπερδιήθηση είναι διαθέσιμη κατά περίπτωση και γενικά δεν πρέπει να υπερβαίνει το 5% του συνολικού σωματικού βάρους του παιδιού για κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης, με βάση ρυθμό 13 ml/kg/ώρα. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα (Speakman, 2022):

1. Σε περίπτωση "αευθείας σύνδεσης" του ασθενούς σε προετοιμασμένο κύκλωμα αιμοκάθαρσης, το χορηγούμενο διάλυμα προετοιμασίας χλωριούχου νατρίου 0,9% θα πρέπει γενικά να συμπεριλαμβάνεται στη συνολική ποσότητα υπερδιήθησης. (Ευθεία σύνδεση = η διαδικασία σύνδεσης κατά την οποία χορηγείται το διάλυμα προετοιμασίας των γραμμών αίματος, με ταυτόχρονη σύνδεση της αρτηριακής και της φλεβικής γραμμής αίματος)
2. Αυτή η ποσότητα υπερδιήθησης από το διάλυμα προετοιμασίας θα πρέπει να παραμένει εντός του υπολογισμού των 13mls/kg/ώρα (υψηλότερες ποσότητες υπερδιήθησης πρέπει να συζητούνται με τον σύμβουλο νεφρολόγο ή τον εκπαιδευόμενο στο δίκτυο).
3. Εάν η πρόσληψη υγρών υπερβαίνει τη μέγιστη υπερδιήθηση, μπορεί να απαιτηθεί απομονωμένη υπερδιήθηση ή μια πρόσθετη συνεδρία αιμοκάθαρσης για να επιτευχθεί το βάρος-στόχος του ασθενούς.
4. Για ασθενείς με αυξημένο διάμεσο χώρο που περιορίζει την απαιτούμενη υπερδιήθηση, εξετάζουμε το ενδεχόμενο χρήσης διαλύματος ανθρώπινης αλβουμίνης

20% (Human Albumin Solution, HAS) 0,5-1g/kg κατά τα πρώτα 30 λεπτά της αιμοκάθαρσης. Η υπερδιήθηση μπορεί να αρχίσει ταυτόχρονα με την έναρξη του HAS.

5. Όγκος HAS που πρέπει να αφαιρεθεί μέσω υπερδιήθησης στη συνέχεια, επιπλέον του υπολογισμένου όγκου υπερδιήθησης.

2.7.4 Εκτίμηση επάρκειας κάθαρσης

Η έννοια της επαρκούς αιμοκάθαρσης αναφέρεται σε ένα ελάχιστο όριο αιμοκάθαρσης κάτω από το οποίο εμφανίζεται ένα κλινικά μη αποδεκτό ποσοστό αρνητικών αποτελεσμάτων. Η "βέλτιστη" αιμοκάθαρση αναφέρεται σε μια δόση αιμοκάθαρσης πάνω από την οποία δεν παρατηρείται σημαντική μείωση των αρνητικών αποτελεσμάτων ή βελτίωση των θετικών αποτελεσμάτων. Όλες οι μέθοδοι μέτρησης της επάρκειας της αιμοκάθαρσης βασίζονται στην αξιολόγηση της δόσης αιμοκάθαρσης που αντανάκλα την κλασματική μείωση της ουρίας. Οι δύο θεμελιώδεις κλινικές μεταβλητές που αξιολογούνται με τη μέτρηση της επάρκειας της αιμοκάθαρσης είναι η κάθαρση της ουρίας κατά τη θεραπεία της αιμοκάθαρσης και η κατάσταση διατροφής του ασθενούς. Η κλασματική κάθαρση ουρίας μπορεί να περιγραφεί με όρους Kt/V . Η κλασματική μάζα ουρίας που απομακρύνεται κατά την αιμοκάθαρση επηρεάζεται από τους ακόλουθους παράγοντες: τον συντελεστή κάθαρσης ουρίας του αιμοκαθαριστή (K σε ml/min), το άζωτο ουρίας στο αίμα (BUN) (mg/dL) πριν και μετά τη θεραπεία, τη διάρκεια της θεραπείας (t σε λεπτά), το συνολικό νερό του σώματος του ασθενούς (V σε ml), την ποσότητα του νερού του πλάσματος που απομακρύνεται κατά την αιμοκάθαρση (υπερδιήθημα) και τον ενδοδιαλυτικό ρυθμό παραγωγής ουρίας (G σε mg/min). Η κατάσταση θρέψης του ασθενούς μπορεί να περιγραφεί από τον καταβολικό ρυθμό πρωτεϊνών (protein catabolic rate, PCR), ο οποίος μπορεί να υπολογιστεί από τον ρυθμό παραγωγής ουρίας και το V . Το G μπορεί να υπολογιστεί με την τροποποιημένη εξίσωση Borah και αντικατοπτρίζει την πρόσληψη πρωτεϊνών από τον ασθενή. Ο PCR διαιρείται με το βάρος του ασθενούς μετά την αιμοκάθαρση σε kg για να προκύψει ο κανονικοποιημένος καταβολικός ρυθμός πρωτεϊνών (nPCR), ο οποίος αντικατοπτρίζει τη διατροφική κατάσταση ενός ασθενούς που λαμβάνει αιμοκάθαρση. Με απλό τρόπο, ο ρυθμός μείωσης της ουρίας χρησιμοποιεί μόνο τα δείγματα BUN

πριν και μετά την αιμοκάθαρση για τον υπολογισμό της κλασματικής μείωσης της ουρίας που προκαλείται από την αιμοκάθαρση, η οποία δεν λαμβάνει υπόψη την ενδοδιαλυτική παραγωγή ουρίας ή τη μάζα ουρίας που απομακρύνεται με υπερδιήθηση και δεν αποδίδει καμία πληροφορία σχετικά με την κατάσταση διατροφής (Warady et al., 2004).

2.8 Επιπλοκές αιμοκάθαρσης

Οι πιο συχνές επιπλοκές που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση είναι (Murdeswar & Anjum, 2020):

- Ενδοδιαλυτική υπόταση: Προκαλεί κακή μακροπρόθεσμη έκβαση λόγω αυξημένης θνησιμότητας και αυξημένου ποσοστού περιφερειακών ανωμαλιών της κίνησης των τοιχωμάτων κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, γνωστή ως αναισθητοποίηση του μυοκαρδίου. Μια ναδίρ συστολική πίεση χαμηλότερη από 90 mmHg συσχετίζεται ισχυρά με τη θνησιμότητα. Παρουσιάζεται συνήθως ως ζάλη, αίσθημα ζάλης, ναυτία ή ανεπαίσθητα συμπτώματα. Η αντιμετώπιση περιστρέφεται γύρω από τη διατήρηση του ασθενούς στη θέση Trendelenburg και την ταχεία χορήγηση ενός bolus 100 ml φυσιολογικού ορού μέσω της γραμμής αίματος. Είναι απαραίτητη η μείωση του ρυθμού υπερδιήθησης και η παρατήρηση του ασθενή έως ότου σταθεροποιηθούν τα ζωτικά σημεία.
- Μυϊκές κράμπες: Η παθογένεια είναι άγνωστη. Η υπόταση, ο υψηλός ρυθμός υπερδιήθησης, η υποογκαιμία και το διάλυμα αιμοκάθαρσης με χαμηλό νάτριο προδιαθέτουν για κράμπες. Αυτοί οι παράγοντες προκαλούν αγγειοσπασση και μυϊκή υποδιάχυση, με δευτερογενή εξασθένιση της μυϊκής χαλάρωσης. Όταν εμφανίζονται ταυτόχρονα με υπόταση, η θεραπεία με φυσιολογικό ορό 0,9% είναι αποτελεσματική. Η αναγκαστική διάταση του εμπλεκόμενου μυός μπορεί να προσφέρει ανακούφιση.

Ορισμένες αντιδράσεις αποτελούν επείγοντα ιατρικά περιστατικά και πρέπει να αντιμετωπιστούν με άμεση διακοπή της αιμοκάθαρσης, σφράγιση των γραμμών και υποστηρικτική φροντίδα, ακολουθούμενη από οριστική φροντίδα (Saha & Allon, 2016):

- Σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης: Είναι πιο συχνό σε ασθενείς κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά την πρώτη τους θεραπεία. Πρόκειται για ένα κλινικό

σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από νευρολογική επιδείνωση, ανησυχία, διανοητική σύγχυση, πονοκέφαλο, περιστασιακές μυϊκές συσπάσεις και κόμα. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ταχεία αιμοκάθαρση εμφανίζουν συχνότερα επιληπτικές κρίσεις και εγκεφαλικό οίδημα. Ένας λογικός στόχος μείωσης της συγκέντρωσης της ουρίας είναι 40% σε δύο ώρες, URR 0,4. Η προσθήκη ενός ωσμωτικού παράγοντα στο αίμα θα μπορούσε να αποτρέψει τη δημιουργία της κλίσης. Συνήθως προστίθενται νάτριο, μαννιτόλη, διαλυτικό υψηλής γλυκόζης και γλυκερόλη. Η ρύθμιση της συγκέντρωσης νατρίου του διαλύματος σε υψηλότερο επίπεδο καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι επωφελής (Karunaratne et al., 2017).

- Αντιδράσεις του διαλύτη: Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις τύπου Α παρουσιάζονται με δύσπνοια, αυξημένη σωματική και τοπική θερμοκρασία στο σημείο του συριγγίου, αίσθημα επικείμενης καταστροφής, κνησμό, κνίδωση, κορίαση, δακρύρροια, υγρά μάτια, κοιλιακές κράμπες και διάρροια. Τα συμπτώματα μπορεί να αρχίσουν ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια των πρώτων 30 λεπτών μετά την αιμοκάθαρση λόγω υπερευαισθησίας στο οξείδιο του αιθυλενίου που χρησιμοποιείται για την αποστείρωση των αιμοκάθαρων. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει ενδοφλέβια αντιισταμινικά, στεροειδή και επινεφρίνη. Το σωστό ξέπλυμα των αιμοκάθαρων πριν από τη χρήση εξαλείφει τα υπολειμματικά αλλεργιογόνα και συμβάλλει στην πρόληψή τους. Οι μη ειδικές αντιδράσεις τύπου Β σε αιμοκάθαρση προκαλούν πόνο στο στήθος ή στην πλάτη 20 έως 40 λεπτά μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, που αποδίδεται στην ενεργοποίηση του συμπληρώματος. Η δοκιμή μιας διαφορετικής μεμβράνης αιμοκάθαρσης μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψή της.
- Αιμόλυση: Η οξεία αιμόλυση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι ένα επείγον ιατρικό περιστατικό, το οποίο υποδεικνύεται από την εμφάνιση «κρασιού» στη φλεβική γραμμή αίματος, την έντονη πτώση του αιματοκρίτη και το ροζ χρώμα του πλάσματος στο δείγμα αίματος που φυγοκεντρείται. Ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογηθεί με αιματολογικές εξετάσεις και να παραμείνει υπό παρακολούθηση για καθυστερημένη αιμόλυση. Πρέπει να διερευνηθεί δείγμα αιμοκάθαρσης για να βρεθεί η αιτία.
- Εμβολή αέρα: Πρόκειται για μια θανατηφόρα επιπλοκή με αφρό που σημειώνεται στη φλεβική γραμμή αίματος του αιμοκάθαρου. Κατά την ακρόαση του θώρακα μπορεί να ακουστεί ένας αναδευτικός ήχος.

- Άλλες μη ειδικές επιπλοκές περιλαμβάνουν ναυτία και έμετο (10%), πονοκέφαλο (70%), πόνο στο στήθος και στην πλάτη (1% έως 4%) και κνησμό. Αυτές πιθανώς σχετίζονται με την υπόταση ή θα μπορούσαν να είναι μια πρόιμη εκδήλωση του συνδρόμου ανισορροπίας. Η αντιμετώπιση της σχετικής υπότασης επιλύει τα συμπτώματα. Μια εφάπαξ δόση 5 έως 10 mg μετοκλοπραμίδης πριν από τη διάλυση είναι επαρκής. Η ακεταμινοφαίνη που χορηγείται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας. Η μετάβαση σε διαφορετικό τύπο μεμβράνης αιμοκάθαρσης θα μπορούσε να μειώσει τον κνησμό που προκαλείται από χαμηλού βαθμού υπερευαισθησία στα συστατικά του κυκλώματος αίματος. Η δυσλειτουργία της αγγειακής πρόσβασης, συνηθέστερα η στένωση της αρτηριοφλεβικής πρόσβασης, είναι ο ισχυρότερος καθοριστικός παράγοντας της ποιότητας ζωής ενός ασθενούς που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση. Υπάρχει μειωμένη ροή αίματος και κίνδυνος θρόμβωσης (Masud et al., 2018). Ο σχηματισμός ενός ινοεπιθηλιακού χιτώνα που σχετίζεται με τον καθετήρα παρεμποδίζει επίσης τη ροή του αίματος. Η ενστάλαξη ουροκινάσης, η ενδοαγγειακή απογύμνωση του καθετήρα ή η αντικατάσταση του μόνιμου καθετήρα αιμοκάθαρσης σε υποδόρια σήραγγα αποκαθιστούν την πρόσβαση (Quarello et al., 2006).
- Προφυλάξεις για την αγγειακή πρόσβαση: Να αποφεύγεται η χρήση στενών ρούχων/κοσμημάτων, η μεταφορά βαρέων αντικειμένων και ο ύπνος στο χέρι. Να αποφεύγεται η αιμοληψία ή η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης σε αυτό το χέρι. Να περιστρέφεται το σημείο εισαγωγής της βελόνας στην πρόσβαση. Να χρησιμοποιείται ήπια πίεση για τη διακοπή της αιμορραγίας μετά την αφαίρεση της βελόνας. Η αιμορραγία μπορεί να σταματήσει με την εφαρμογή ήπιας πίεσης- ο ασθενής πρέπει να ενημερωθεί ώστε να καλέσει έναν πάροχο υγειονομικής περίθαλψης για παρατεταμένη/προφανή αιμορραγία που διαρκεί περισσότερο από 30 λεπτά. Η αιμορραγία οφείλεται στη χρήση ηπαρίνης σε ασθενείς με αιμοκάθαρση και μπορεί να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά με τη χρήση θειικής πρωταμίνης. Παρακολούθηση φλεβικών και αρτηριακών πιέσεων για την ανίχνευση διαχωρισμού γραμμής, ασφάλιση και συγκόλληση βελονών, χρήση ανιχνευτών υγρασίας για διαρροές αίματος και διαλύματος αιμοκάθαρσης και κλειστές συσκευές σύνδεσης για τις συνδέσεις των σωληνώσεων. Πρέπει να διενεργείται περιοδική εξέταση της τοπικής περιοχής για τυχόν ενδείξεις λοίμωξης, όπως ερυθρότητα, θερμότητα και πόνος. Σε περίπτωση απώλειας της

φυσιολογικής θρόμβωσης, πρέπει να αποκλείεται η θρόμβωση του σημείου πρόσβασης για την πρόληψη της ισχαιμίας των άκρων (Murdeswar & Anjum, 2020).

Οι επιπλοκές της αιμοδιάλυσης που παρατηρούνται στα παιδιά περιλαμβάνουν υποσιτισμό, κακή ανάπτυξη, διαταραχές των ορυκτών και των οστών, αυξημένο κίνδυνο νευροαναπτυξιακών και ψυχοκοινωνικών διαταραχών και καρδιαγγειακών παθήσεων. Πιο συγκεκριμένα:

- **Κακοθρεψία:** Η κακοθρεψία είναι συχνή στα παιδιά που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση και συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο κακής ανάπτυξης και θανάτου. Ο κίνδυνος θανάτου αυξάνεται ανάλογα με τη μείωση της συγκέντρωσης της λευκωματίνης ορού και ιδίως όταν πέφτει κάτω από μια μονάδα τυπικής απόκλισης από τις φυσιολογικές τιμές, ενώ γίνεται ακόμα υψηλότερος ο κίνδυνος όταν είναι μικρότερη από 2,5 mg/dl (Furth et al., 2002). Στα παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, οι κατευθυντήριες οδηγίες τόσο από το Ηνωμένο Βασίλειο όσο και από τις Ηνωμένες Πολιτείες συνιστούν μια φυσιολογική πρόσληψη υδατανθράκων και μια αύξηση της συνιστώμενης πρόσληψης πρωτεϊνών για έναν πληθυσμό που αντιστοιχεί στην ηλικία (National Kidney Foundation, 2000). Η αύξηση της πρόσληψης πρωτεΐνης συνιστάται να είναι 0,1 g/kg ημερησίως (αλλά μπορεί να χρειαστεί να είναι μεγαλύτερη σε πολύ μικρά παιδιά) για να ληφθούν υπόψη οι απώλειες αμινοξέων στο διάλυμα αιμοκάθαρσης. Δεδομένου ότι μπορεί να είναι δύσκολο να επιτευχθεί επαρκής διαιτητική πρόσληψη, μπορεί να χρειαστεί είτε από το στόμα είτε εντερική συμπληρωματική χορήγηση. Η ενδοδιαδερμική παρεντερική διατροφή έχει χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης σε παιδιά, αλλά ο αριθμός των ασθενών είναι μικρός, οπότε είναι δύσκολο να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητά της ως συμπλήρωμα διατροφής (National Kidney Foundation, 2000).
- **Ανάπτυξη:** Η ανάπτυξη είναι φτωχή για τα παιδιά (ορίζεται ως μικρότερη από την 3η εκατοστιαία θέση για την ηλικία) με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ως παράδειγμα, δεδομένα από τις βορειοαμερικανικές παιδιατρικές νεφρικές δοκιμές και συνεργατικές μελέτες (NAPRTCS) έδειξαν ότι η βαθμολογία τυπικής απόκλισης ύψους μειώθηκε μετά από ένα έτος αιμοκάθαρσης (National Kidney Foundation, 2000). Φαίνεται ότι η πρόιμη και πιο εντατική διατροφή είναι σε

θέσει να διατηρήσει ή ακόμη και να βελτιώσει τη βαθμολογία τυπικής απόκλισης ύψους (Shroff et al., 2006). Ωστόσο, ένα σημαντικό ποσοστό των παιδιών κατά την έναρξη της αντικατάστασης του νεφρού είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα, γεγονός που υποδηλώνει ότι η διατροφική υποστήριξη από μόνη της δεν είναι αρκετή για την αποκατάσταση της φυσιολογικής ανάπτυξης. Σε αυτό το πλαίσιο, η θεραπεία με αυξητική ορμόνη μπορεί να είναι χρήσιμη.

- **Νευροψυχολογική έκβαση:** Τα βρέφη και τα παιδιά με ΧΝΝ παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα νευροαναπτυξιακών και ψυχοκοινωνικών διαταραχών σε σύγκριση με τον γενικό παιδιατρικό πληθυσμό. Φαίνεται ότι όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια της αιμοκάθαρσης, τόσο πιο πιθανό είναι να υπάρξει νοητική και μαθησιακή έκπτωση. Σε μια μελέτη παιδιών που ξεκίνησαν αιμοκάθαρση πριν από τους 18 μήνες, το 42% είχε σημαντική νευροψυχολογική διαταραχή, εκ των οποίων το 25% απαιτούσε ειδική εκπαίδευση και το 13% ήταν βαριά ανάπηρα, απαιτώντας φροντίδα σε ίδρυμα- το υπόλοιπο 58% παρακολουθούσε κανονικό σχολείο (Groothoff, 2002). Μια άλλη μελέτη ανέφερε πιο ενθαρρυντικά αποτελέσματα- τα παιδιά με ΧΝΝ σταδίου 5 είχαν ήπια ελλείμματα στο δείκτη νοημοσύνης και στον συντονισμό της λεπτής κινητικότητας σε σύγκριση με τα αδέρφια τους, αλλά δεν υπήρχαν διαφορές σε μετρήσεις της ακαδημαϊκής επίδοσης, της μνήμης, της συμπεριφοράς ή της αυτοεκτίμησης (Bawden, 2004).
- **Διαταραχή των μετάλλων και των οστών:** Ο μη φυσιολογικός μεταβολισμός των μετάλλων και η αλλοιωμένη δομή και σύνθεση των οστών είναι σχεδόν καθολικά στα παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και έχουν ως αποτέλεσμα πόνο στα οστά και τις αρθρώσεις, κατάγματα (η πιο συχνή αναπηρία σε νεαρούς ενήλικες) και αγγειακές ασβεστοποιήσεις (Shroff et al., 2007). Η προσεκτική διαχείριση με τη χρήση μετρήσεων ασβεστίου, φωσφορικού άλατος, παραθυρεοειδούς και αλκαλικού φωσφορικού άλατος πλάσματος μπορεί να ελαχιστοποιήσει αυτά τα προβλήματα.
- **Καρδιαγγειακή νόσος:** Τα παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση διατρέχουν κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και μυοκαρδιοπάθειας:
 - **Καρδιακή ανακοπή** - Στην ετήσια έκθεση του Συστήματος Νεφρικών Δεδομένων των Ηνωμένων Πολιτειών (USRDS), η καρδιακή ανακοπή αγνώστου αιτίας ήταν μία από τις συχνότερες αιτίες θανάτου σε παιδιά με ΧΝΝ.
 - Σε παιδιά υπό αιμοκάθαρση έχουν παρατηρηθεί δείκτες καρδιαγγειακής νόσου, συμπεριλαμβανομένης της μη φυσιολογικής ενδοθηλιακής λειτουργίας και της

ταχύτητας του σφυγμικού κύματος, του αυξημένου πάχους του εσω-μέσου χιτώνα της καρωτίδας και της ασβεστοποίησης των αγγείων (Covic et al., 2006). Η αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας (ΑΚ) και η υπερτροφία της ΑΚ έχουν επίσης αναφερθεί στο 30 έως 80% των παιδιατρικών ασθενών με αιμοκάθαρση, με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σε ασθενείς με αιμοκάθαρση από ό,τι σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση (Mitsnefes, 2005).

- Η υπέρταση είναι ο σημαντικότερος και επικρατέστερος παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Σε μια σειρά περιπτώσεων 624 παιδιών σε αιμοκάθαρση, η υπέρταση ήταν παρούσα στο 79%, με το 62% να λαμβάνει αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή (Chavers et al., 2009). Όπως συζητήθηκε παραπάνω, η υπέρταση οφείλεται κυρίως στην περίσσεια υγρών και μπορεί να προληφθεί καλύτερα με την αύξηση του χρόνου αιμοκάθαρσης.
- Η παχυσαρκία ή το υπερβολικό βάρος, ένας άλλος παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, παρατηρείται σε ένα σημαντικό ποσοστό παιδιών κατά την έναρξη της νεφρικής υποκατάστασης.
- Η καρδιακή συμφόρηση λόγω αυξημένου μεταφορτίου (ανώμαλη περιφερειακή κίνηση του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας) σχετίζεται με την ενδοδιαυλική υπόταση, η οποία συχνά είναι αποτέλεσμα της αυξημένης ενδοδιαυλικής αύξησης του βάρους και της ανάγκης για μεγάλη απομάκρυνση υγρών κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Οι παιδιατρικοί ασθενείς διατρέχουν κίνδυνο λόγω της κυρίως υγρής διατροφής στα βρέφη, της μη συμμόρφωσης με τον περιορισμό των υγρών στα μεγαλύτερα παιδιά και της πρόκλησης του προσδιορισμού και της επίτευξης του βέλτιστου βάρους. Η ενδοδιαυλική αύξηση βάρους σχετίζεται επίσης με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, ιδίως εάν η αύξηση βάρους είναι μεγαλύτερη από 4% (Fischbach, Zaloszc & Shroff, 2015). Τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια μυοκαρδιακής αναισθησίας μπορεί να οδηγήσουν σε μόνιμη μυοκαρδιακή βλάβη.
- **Αναιμία:** Η αναιμία αποτελεί συχνό εύρημα στα παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας, υπερτροφίας της ΑΚ και/ή μειωμένης ικανότητας άσκησης. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, το 47% του παιδιατρικού πληθυσμού που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση είχε αιμοσφαιρίνη <11 g/dL (Fischbach, Zaloszc & Shroff, 2015).
- **Θνησιμότητα:** Ο κίνδυνος θνησιμότητας για τα παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι >30 φορές υψηλότερος από τα φυσιολογικά παιδιά που

αντιστοιχούν στην ηλικία και το φύλο τους (Groothoff et al., 2002). Η θνησιμότητα αυξάνεται με τη μείωση της ηλικίας και το υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας παρατηρείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των δύο ετών. Στην έκθεση του Συστήματος Νεφρικών Δεδομένων των Ηνωμένων Πολιτειών, το ετήσιο προσαρμοσμένο ποσοστό θνησιμότητας από όλα τα αίτια για παιδιατρικούς ασθενείς (0 έως 21 ετών) για παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συνέχισε να βελτιώνεται. Η πενταετής επιβίωση κατά τη χρονική περίοδο μεταξύ 2006 και 2010 ήταν η χαμηλότερη για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (περίπου 81%), ακολουθούμενη από εκείνους που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση και ήταν η υψηλότερη για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού. Το συνολικό ποσοστό πενταετούς επιβίωσης στα ευρωπαϊκά παιδιά που ξεκίνησαν αιμοκάθαρση μεταξύ 2005 και 2010 ήταν 89,5 % (Chesnaye et al., 2016). Σε μια ανάλυση δεδομένων από το σύστημα νεφρικών δεδομένων των Ηνωμένων Πολιτειών, ο κίνδυνος θανάτου ήταν υψηλότερος στα παιδιά με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος και σε εκείνα με κοντό ανάστημα (Ku et al., 2016).

- Συννοσηρότητα - Οι συννοσηρότητες (π.χ. συμμετοχή πολλαπλών οργάνων με καρδιακές, γαστρεντερικές και μεταβολικές διαταραχές) είναι συχνές, εμφανίζονται σε περίπου 30 % των βρεφών και των μικρών παιδιών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και αυξάνουν τον κίνδυνο θανάτου. Η επίδραση της συννοσηρότητας στην επιβίωση επεκτείνεται και στην ενήλικη ζωή, καθώς οι επιζώντες της αιμοκάθαρσης στην παιδική ηλικία με συννοσηρότητα έχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο θανάτου σε σύγκριση με εκείνους που έχουν μόνο πρωτοπαθή νεφρική νόσο (Kramer et al., 2009). Ειδικότερα, η πνευμονική υποπλασία που σχετίζεται με εμβρυϊκή ολιγοανουρία αυξάνει τη θνησιμότητα. Για παράδειγμα, η αυτοσωμική υπολειπόμενη πολυκυστική νεφρική νόσος, η οποία συχνά σχετίζεται με πνευμονική υποπλασία, έχει αυξημένη αναλογία πιθανοτήτων θνησιμότητας 20 σε σύγκριση με άλλες γενετικές ή συγγενείς αιτίες XNN (Hijazi et al., 2009).

Συμπεράσματα

Η ΧΝΝ είναι μια ύπουλη ασθένεια. Αν και σχετικά ασυνήθιστη στα παιδιά, η ΧΝΑ μπορεί να είναι μια καταστροφική ασθένεια με πολλές μακροπρόθεσμες συνέπειες. Η μεταμόσχευση νεφρού χαρακτηρίζεται από σημαντική βελτίωση της πρόγνωσης και αποτελεί την καλύτερη θεραπευτική επιλογή για τα παιδιά με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Ωστόσο, οι περισσότερες από τις επιπλοκές αυτού του κλινικού συνδρόμου έχουν συνέπειες στην υγεία των ασθενών πολύ πριν χαθεί ανεπανόρθωτα η νεφρική λειτουργία, ακόμη και όταν αυτή διατηρείται σταθερή διαχρονικά με συντηρητική θεραπεία. Επιπλέον, παρά τις ομοιότητες με τη νόσο των ενηλίκων, η ΧΝΝ στα παιδιά παρουσιάζει μοναδικά χαρακτηριστικά και προκλήσεις που συνήθως δεν αντιμετωπίζουν οι ενήλικες ασθενείς και που καθιστούν την παιδιατρική ΧΝΝ μια αυτόνομη νοσολογική οντότητα. Παρ' όλα αυτά, οι παιδιατρικοί νεφρολόγοι θα πρέπει να γνωρίζουν ότι οι επιπλοκές στην παιδική ΧΝΝ θα έχουν συνέπειες πολύ πέραν της παιδικής ηλικίας και θα επηρεάσουν την έκβαση των προσβεβλημένων νεαρών ενηλίκων με ΧΝΝ. Από την άλλη πλευρά, οι νεφρολόγοι που αναλαμβάνουν τη φροντίδα νεαρών ενηλίκων με ΧΝΝ ή ενηλίκων με ΧΝΝ παιδικής ηλικίας θα πρέπει να κατανοήσουν τα μοναδικά χαρακτηριστικά που παρουσιάζει η ΧΝΝ στα παιδιά, ιδίως την αιτιολογία, προκειμένου να βελτιώσουν σημαντικά τη φροντίδα των ασθενών τους. Τα παιδιά και οι έφηβοι με τόσο σοβαρή χρόνια νεφρική νόσο που απαιτούν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, η οποία περιλαμβάνει αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση, είναι σπάνια. Η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης για μεγαλύτερα παιδιά ξεκίνησε τη δεκαετία του 1970 και έκτοτε οι εξελίξεις στη γενική κατανόηση της διαχείρισης των επιπλοκών και η βελτίωση των τεχνικών πτυχών διευκόλυναν τη θεραπεία από τη γέννηση. Τα παιδιά αυτά θα περάσουν το υπόλοιπο της ζωής τους εξαρτώμενα από τη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, οπότε η αυστηρή προσοχή στη βελτιστοποίηση της φροντίδας τους είναι ζωτικής σημασίας για να έχουν μια παρατεταμένη και παραγωγική ζωή. Η άποψη αυτή ισχύει ιδιαίτερα για το χρόνο τους στην αιμοκάθαρση, η οποία συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε σύγκριση με τη μεταμόσχευση. Η χορήγηση φροντίδας χρόνιας αιμοκάθαρσης σε παιδιά συνδέεται με διάφορα ψυχοκοινωνικά ζητήματα που επηρεάζουν τον ασθενή και την οικογένειά του, γεγονός που αναδεικνύει τη σημασία της παρουσίας κοινωνικών λειτουργών,

ψυχολόγων και παιγνιοθεραπευτών ως μέρος της διεπιστημονικής ομάδας αιμοκάθαρσης.

Βιβλιογραφία

- Ahmed, O.F., Hamodat, O.M., Kakamad, F.H., Abduljabbar, R.S., Salih, A.M., Omar, D.A., Mustafa, M.Q., Hassan, M.N., Mohammed, S.H., Mikael, T.M., Najar, K.A. and Hussien, D.A. (2021). Outcomes of arteriovenous fistula for hemodialysis in pediatric age group. *Annals of Medicine and Surgery*, [online] 72, p.103100. doi:10.1016/j.amsu.2021.103100.
- Ashley, C. and Morlidge, C. (2008). *Introduction to Renal Therapeutics*. PharmPress.
- Ashuntantang, G., Osafo, C., Olowu, W.A., Arogundade, F., Niang, A., Porter, J., Naicker, S. and Luyckx, V.A. (2017). Outcomes in adults and children with end-stage kidney disease requiring dialysis in sub-Saharan Africa: a systematic review. *The Lancet Global Health*, 5(4), pp.e408–e417. doi:10.1016/s2214-109x(17)30057-8.
- Bawden, H.N. (2004). Neuropsychological functioning in end-stage renal disease. *Archives of Disease in Childhood*, 89(7), pp.644–647. doi:10.1136/adc.2003.037093.
- Bertram, J.F., Goldstein, S.L., Pape, L., Schaefer, F., Shroff, R.C. and Warady, B.A. (2016). Kidney disease in children: latest advances and remaining challenges. *Nature Reviews. Nephrology*, [online] 12(3), pp.182–191. doi:10.1038/nrneph.2015.219.
- Borzych, D., Rees, L., Ha, I.S., Chua, A., Valles, P.G., Lipka, M., Zambrano, P., Ahlenstiel, T., Bakkaloglu, S.A., Spizzirri, A.P., Lopez, L., Ozaltin, F., Printza, N., Hari, P., Klaus, G., Bak, M., Vogel, A., Ariceta, G., Yap, H.K. and Warady, B.A. (2010). The bone and mineral disorder of children undergoing chronic peritoneal dialysis. *Kidney International*, 78(12), pp.1295–1304. doi:10.1038/ki.2010.316.
- Brittinger, W.D., Walker, G., Twittenhoff, W.-D. and Konrad, N. (1997). Vascular access for hemodialysis in children. *Pediatric Nephrology*, 11(1), pp.87–95. doi:10.1007/s004670050240.
- Chan, C.T., Blankestijn, P.J., Dember, L.M., Gallieni, M., Harris, D.C.H., Lok, C.E., Mehrotra, R., Stevens, P.E., Wang, A.Y.-M., Cheung, M., Wheeler, D.C., Winkelmayr, W.C., Pollock, C.A., Abu-Alfa, A.K., Bargman, J.M., Bleyer, A.J., Brown, E.A., Davenport, A., Davies, S.J. and Finkelstein, F.O. (2019). Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*, 96(1), pp.37–47. doi:10.1016/j.kint.2019.01.017.

- Chavers, B.M., Solid, C.A., Daniels, F.X., Chen, S.-C., Collins, A.J., Frankenfield, D.L. and Herzog, C.A. (2009). Hypertension in Pediatric Long-term Hemodialysis Patients in the United States. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 4(8), pp.1363–1369. doi:10.2215/cjn.01440209.
- Chesnaye, N.C., Schaefer, F., Groothoff, J.W., Bonthuis, M., Reusz, G., Heaf, J.G., Lewis, M., Maurer, E., Paripović, D., Zagozdzon, I., van Stralen, K.J. and Jager, K.J. (2016). Mortality risk in European children with end-stage renal disease on dialysis. *Kidney International*, [online] 89(6), pp.1355–1362. doi:10.1016/j.kint.2016.02.016.
- Chesnaye, N.C., Schaefer, F., Groothoff, J.W., Caskey, F.J., Heaf, J.G., Kushnirenko, S., Lewis, M., Mauer, R., Maurer, E., Meremies, J., Shtiza, D., Topaloglu, R., Zaicova, N., Zampetoglou, A., Jager, K.J. and van Stralen, K.J. (2015). Disparities in treatment rates of paediatric end-stage renal disease across Europe: insights from the ESPN/ERA-EDTA registry. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(8), pp.1377–1385. doi:10.1093/ndt/gfv064.
- Cho, H. (2020). Pediatric Hemodialysis. *Childhood Kidney Diseases*, 24(2), pp.69–74. doi:10.3339/jkspn.2020.24.2.69.
- Cho, Y., Johnson, D.W., Craig, J.C., Strippoli, G.F., Badve, S.V. and Wiggins, K.J. (2014). Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.cd007554.pub2.
- Coulthard, M.G. and Sharp, J. (2001). Haemodialysing infants: theoretical limitations, and single versus double lumen lines. *Pediatric Nephrology*, 16(4), pp.332–334. doi:10.1007/s004670000547.
- Covic, A., Mardare, N., Gusbeth-Tatomir, P., Brumar, O., Gavrilovici, C., Munteanu, M., Prisada, O. and Goldsmith, D.J.A. (2006). Increased arterial stiffness in children on haemodialysis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, [online] 21(3), pp.729–735. doi:10.1093/ndt/gfi196.
- Daugirdas, J.T., Depner, T.A., Inrig, J., Mehrotra, R., Rocco, M.V., Suri, R.S., Weiner, D.E., Greer, N., Ishani, A., MacDonald, R., Olson, C., Rutks, I., Slinin, Y., Wilt, T.J., Rocco, M., Kramer, H., Choi, M.J., Samaniego-Picota, M., Scheel, P.J. and Willis, K. (2015). KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *American Journal of Kidney Diseases*, 66(5), pp.884–930. doi:10.1053/j.ajkd.2015.07.015.

de Galasso, L., Picca, S. and Guzzo, I. (2019). Dialysis modalities for the management of pediatric acute kidney injury. *Pediatric Nephrology*, 35(5), pp.753–765. doi:10.1007/s00467-019-04213-x.

Donckerwolcke, R.A. and Bunchman, T.E. (1994). Hemodialysis in infants and small children. *Pediatric Nephrology*, 8(1), pp.103–106. doi:10.1007/bf00868283.

Fine, R.N., De Palma, J.R., Lieberman, E., Donnell, G.N., Gordon, A. and Maxwell, M.H. (1968). Extended hemodialysis in children with chronic renal failure. *The Journal of Pediatrics*, 73(5), pp.706–713. doi:10.1016/s0022-3476(68)80176-3.

Fischbach, M., Edefonti, A., Schröder, C. and Watson, A. (2005). Hemodialysis in children: general practical guidelines. *Pediatric Nephrology*, 20(8), pp.1054–1066. doi:10.1007/s00467-005-1876-y.

Fischbach, M., Zaloszcyc, A., Laetitia, H., Menouer, S. and Terzic, J. (2014). Why does three times per week hemodialysis provide inadequate dialysis for children? *Hemodialysis International*, 18, pp.S39–S42. doi:10.1111/hdi.12222.

Fischbach, M., Zaloszcyc, A., Schaefer, B. and Schmitt, C.P. (2017). Should sodium removal in peritoneal dialysis be estimated from the ultrafiltration volume? *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*, [online] 32(3), pp.419–424. doi:10.1007/s00467-016-3378-5.

Fischbach, M., Zaloszcyc, A. and Shroff, R. (2015). The interdialytic weight gain: a simple marker of left ventricular hypertrophy in children on chronic haemodialysis. *Pediatric Nephrology*, 30(6), pp.859–863. doi:10.1007/s00467-015-3086-6.

Furth, S.L., Stablein, D., Fine, R.N., Powe, N.R. and Fivush, B.A. (2002). Adverse Clinical Outcomes Associated With Short Stature at Dialysis Initiation: A Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatrics*, 109(5), pp.909–913. doi:10.1542/peds.109.5.909.

Ghaffari, A. (2012). Urgent-Start Peritoneal Dialysis: A Quality Improvement Report. *American Journal of Kidney Diseases*, 59(3), pp.400–408. doi:10.1053/j.ajkd.2011.08.034.

Gilbert, S.J., Weiner, D.E., Gipson, D.S., Perazella, M.A., Tonelli, M. and National Kidney Foundation (2014). *National Kidney Foundation's primer on kidney diseases*. Philadelphia: Elsevier/Saunders.

- Goldstein, S.L., Macierowski, C.T. and Jabs, K. (1997). Hemodialysis catheter survival and complications in children and adolescents. *Pediatric Nephrology*, 11(1), pp.74–77. doi:10.1007/s004670050235.
- Goldstein, S.L., Silverstein, D.M., Leung, J.C., Feig, D.I., Soletsky, B., Knight, C. and Warady, B.A. (2008). Frequent hemodialysis with NxStage™ system in pediatric patients receiving maintenance hemodialysis. *Pediatric Nephrology*, 23(1), pp.129–135. doi:10.1007/s00467-007-0649-1.
- Greenbaum, L. and Schaefer, F.S. (2004). The decision to initiate dialysis in children and adolescents. *Pediatric Dialysis*, pp.177–195. doi:10.1007/978-94-007-1031-3_12.
- Groothoff, J.W. (2002). Impaired cognition and schooling in adults with end stage renal disease since childhood. *Archives of Disease in Childhood*, 87(5), pp.380–385. doi:10.1136/adc.87.5.380.
- Groothoff, J.W., Gruppen, M.P., Offringa, M., Hutten, J., Lilien, M.R., van de Kar, N.J., Wolff, E.D., Davin, J.C. and Heymans, H.S.A. (2002). Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children: A Dutch cohort study. *Kidney International*, 61(2), pp.621–629. doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00156.x.
- Harambat, J., van Stralen, K.J., Kim, J.J. and Tizard, E.J. (2012). Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*, [online] 27(3), pp.363–373. doi:10.1007/s00467-011-1939-1.
- Harambat, J., van Stralen, K.J., Schaefer, F., Grenda, R., Jankauskiene, A., Kostic, M., Macher, M.-A., Maxwell, H., Puretic, Z., Raes, A., Rubik, J., Sørensen, S.S., Toots, U., Topaloglu, R., Tönshoff, B., Verrina, E. and Jager, K.J. (2013). Disparities in policies, practices and rates of pediatric kidney transplantation in Europe. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, [online] 13(8), pp.2066–2074. doi:10.1111/ajt.12288.
- Hijazi, R., Abitbol, C.L., Chandar, J., Seeherunvong, W., Freundlich, M. and Zilleruelo, G. (2009). Twenty-five Years of Infant Dialysis: A Single Center Experience. *The Journal of Pediatrics*, [online] 155(1), pp.111–117. doi:10.1016/j.jpeds.2009.01.007.
- Hothi, D.K., Rees, L., McIntyre, C.W. and Marek, J. (2013). Hemodialysis-Induced Acute Myocardial Dyssynchronous Impairment in Children. *Nephron Clinical Practice*, 123(1-2), pp.83–92. doi:10.1159/000351984.

Jaar, B.G. (2011). The Achilles Heel of Mortality Risk by Dialysis Modality is Selection Bias. *Journal of the American Society of Nephrology*, 22(8), pp.1398–1400. doi:10.1681/asn.2011060597.

Karunaratne, K., Taube, D., Khalil, N., Perry, R. and Malhotra, P.A. (2017). Neurological complications of renal dialysis and transplantation. *Practical Neurology*, 18(2), pp.115–125. doi:10.1136/practneurol-2017-001657.

Kramer, A., Stel, V.S., Tizard, J., Verrina, E., Rönholm, K., Pálsson, R., Maxwell, H. and Jager, K.J. (2009). Characteristics and survival of young adults who started renal replacement therapy during childhood. *Nephrology Dialysis Transplantation*, [online] 24(3), pp.926–933. doi:10.1093/ndt/gfn542.

Ku, E., Fine, R.N., Hsu, C.-Y., McCulloch, C., Glidden, D.V., Grimes, B. and Johansen, K.L. (2016). Height at First RRT and Mortality in Children. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, [online] 11(5), pp.832–839. doi:10.2215/CJN.08250815.

Ma, A., Shroff, R., Hothi, D., Lopez, M.M., Veligratli, F., Calder, F. and Rees, L. (2013). A comparison of arteriovenous fistulas and central venous lines for long-term chronic haemodialysis. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*, [online] 28(2), pp.321–326. doi:10.1007/s00467-012-2318-2.

Masud, A., Costanzo, E.J., Zuckerman, R. and Asif, A. (2018). The Complications of Vascular Access in Hemodialysis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, [online] 44(1), pp.57–59. doi:10.1055/s-0037-1606180.

Mathew, A.T., Obi, Y., Rhee, C.M., Chou, J.A. and Kalantar-Zadeh, K. (2018). Incremental dialysis for preserving residual kidney function-Does one size fit all when initiating dialysis? *Seminars in Dialysis*, 31(4), pp.343–352. doi:10.1111/sdi.12701.

McDowell, D.E., Moss, A.H., Vasilakis, C., Bell, R. and Pillai, L. (1993). Percutaneously placed dual-lumen silicone catheters for long-term hemodialysis. *The American Surgeon*, [online] 59(9), pp.569–573. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8368662/> [Accessed 17 Jan. 2023].

Mitsnefes, M.M. (2005). Cardiovascular morbidity and mortality in children with chronic kidney disease in North America: lessons from the USRDS and NAPRTCS databases. *Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, [online] 25 Suppl 3, pp.S120-122. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16048275/> [Accessed 17 Jan. 2023].

- Moosa, M.R. and Kidd, M. (2006). The dangers of rationing dialysis treatment: the dilemma facing a developing country. *Kidney International*, [online] 70(6), pp.1107–1114. doi:10.1038/sj.ki.5001750.
- Murdeswar, H.N. and Anjum, F. (2020). *Hemodialysis*. [online] PubMed. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563296/>.
- National Kidney Foundation (2000). Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases*, 35(6), pp.s17–s104. doi:10.1053/ajkd.2000.v35.aajkd03517.
- Paik, K.H. (2007). Renal replacement therapy in children with acute renal failure. *Korean Journal of Pediatrics*, 50(10), p.938. doi:10.3345/kjp.2007.50.10.938.
- Pike, E., Hamidi, V., Ringerike, T., Wisloff, T. and Klemp, M. (2017). More Use of Peritoneal Dialysis Gives Significant Savings: A Systematic Review and Health Economic Decision Model. *Journal of Clinical Medicine Research*, [online] 9(2), pp.104–116. doi:10.14740/jocmr2817w.
- Quarello, F., Forneris, G., Borca, M. and Pozzato, M. (2006). Do central venous catheters have advantages over arteriovenous fistulas or grafts? *Journal of Nephrology*, [online] 19(3), pp.265–279. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16874685/>.
- Rees, L. (2020). *Hemodialysis for children with chronic kidney disease*. [online] www.medilib.ir. Available at: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/14562> [Accessed 17 Jan. 2023].
- Rees, L., Schaefer, F., Schmitt, C.P., Shroff, R. and Warady, B.A. (2017). Chronic dialysis in children and adolescents: challenges and outcomes. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 1(1), pp.68–77. doi:10.1016/s2352-4642(17)30018-4.
- Rinaldi, S., Sera, F., Verrina, E., Edefonti, A., Gianoglio, B., Perfumo, F., Sorino, P., Zacchello, G., Cutaia, I., Lavoratti, G., Leozappa, G., Pecoraro, C., Rizzoni, G. and Italian Registry of Pediatric Chronic Peritoneal Dialysis (2004). Chronic peritoneal dialysis catheters in children: a fifteen-year experience of the Italian Registry of Pediatric Chronic Peritoneal Dialysis. *Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, [online] 24(5), pp.481–486. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15490990/> [Accessed 17 Jan. 2023].

- Saha, M. and Allon, M. (2016). Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, [online] 12(2), pp.357–369. doi:10.2215/cjn.05260516.
- Schaefer, B., Bartosova, M., Macher-Goeppinger, S., Ujszaszi, A., Wallwiener, M., Nyarangi-Dix, J., Sallay, P., Burkhardt, D., Querfeld, U., Pfeifle, V., Lahrmann, B., Schwenger, V., Wühl, E., Holland-Cunz, S., Schaefer, F. and Schmitt, C.P. (2016). Quantitative Histomorphometry of the Healthy Peritoneum. *Scientific Reports*, [online] 6, p.21344. doi:10.1038/srep21344.
- Schaefer, F., Borzych-Duzalka, D., Azocar, M., Munarriz, R.L., Sever, L., Aksu, N., Barbosa, L.S., Galan, Y.S., Xu, H., Coccia, P.A., Szabo, A., Wong, W., Salim, R., Vidal, E., Pottoore, S. and Warady, B.A. (2012). Impact of Global Economic Disparities on Practices and Outcomes of Chronic Peritoneal Dialysis in Children: Insights from the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry. *Peritoneal Dialysis International : Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, [online] 32(4), pp.399–409. doi:10.3747/pdi.2012.00126.
- Schiff, H., Lang, S.M. and Fischer, R. (2002). Daily Hemodialysis and the Outcome of Acute Renal Failure. *New England Journal of Medicine*, 346(5), pp.305–310. doi:10.1056/nejmoa010877.
- Schmitt, C.P. and Aufricht, C. (2016). Is there such a thing as biocompatible peritoneal dialysis fluid? *Pediatric Nephrology*, 32(10), pp.1835–1843. doi:10.1007/s00467-016-3461-y.
- Schmitt, C.P., Bakkaloglu, S.A., Klaus, G., Schröder, C. and Fischbach, M. (2011). Solutions for peritoneal dialysis in children: recommendations by the European Pediatric Dialysis Working Group. *Pediatric Nephrology*, 26(7), pp.1137–1147. doi:10.1007/s00467-011-1863-4.
- Sharma, A., Zilleruelo, G., Abitbol, C., Montane, B. and Strauss, J. (1999). Survival and complications of cuffed catheters in children on chronic hemodialysis. *Pediatric Nephrology*, 13(3), pp.245–248. doi:10.1007/s004670050602.
- Shroff, R. (2012). Can dialysis modality influence cardiovascular outcome? *Pediatric Nephrology*, 27(11), pp.2001–2005. doi:10.1007/s00467-012-2207-8.
- Shroff, R., Rees, L., Trompeter, R., Hutchinson, C. and Ledermann, S. (2006). Long-term outcome of chronic dialysis in children. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*, [online] 21(2), pp.257–264. doi:10.1007/s00467-005-2067-6.

Shroff, R., Smith, C., Ranchin, B., Bayazit, A.K., Stefanidis, C.J., Askiti, V., Azukaitis, K., Canpolat, N., Ağbaş, A., Aitkenhead, H., Anarat, A., Aoun, B., Aofolaju, D., Bakkaloglu, S.A., Bhowruth, D., Borzych-Dużalka, D., Bulut, I.K., Büscher, R., Deanfield, J. and Dempster, C. (2019). Effects of Hemodiafiltration versus Conventional Hemodialysis in Children with ESKD: The HDF, Heart and Height Study. *Journal of the American Society of Nephrology*, 30(4), pp.678–691. doi:10.1681/asn.2018100990.

Shroff, R.C., Donald, A.E., Hiorns, M.P., Watson, A., Feather, S., Milford, D., Ellins, E.A., Storry, C., Ridout, D., Deanfield, J. and Rees, L. (2007). Mineral metabolism and vascular damage in children on dialysis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, [online] 18(11), pp.2996–3003. doi:10.1681/ASN.2006121397.

Speakman, D. (2022). *Clinical Guideline, Paediatric Haemodialysis Guideline*. [online] foi.avon.nhs.uk. Available at: <https://foi.avon.nhs.uk/Download.aspx?r=1&did=23287&f=Paediatric%20Haemodialysis%20Guideline-7.pdf> [Accessed 17 Jan. 2023].

Springel, T., Laskin, B., Shults, J., Keren, R. and Furth, S. (2013). Longer interdialytic interval and cause-specific hospitalization in children receiving chronic dialysis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, [online] 28(10), pp.2628–2636. doi:10.1093/ndt/gft276.

Stegmayr, B. (2017). Dialysis Procedures Alter Metabolic Conditions. *Nutrients*, 9(6), p.548. doi:10.3390/nu9060548.

Symons, J.M., Chua, A.N., Somers, M.J.G., Baum, M.A., Bunchman, T.E., Benfield, M.R., Brophy, P.D., Blowey, D., Fortenberry, J.D., Chand, D., Flores, F.X., Hackbarth, R., Alexander, S.R., Mahan, J., McBryde, K.D. and Goldstein, S.L. (2007). Demographic Characteristics of Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy: A Report of the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(4), pp.732–738. doi:10.2215/cjn.03200906.

Thumfart, J., Müller, D., Wagner, S., Jayanti, A., Borzych-Duzalka, D., Schaefer, F., Warady, B. and Schmitt, C.P. (2017). Barriers for implementation of intensified hemodialysis: survey results from the International Pediatric Dialysis Network. *Pediatric Nephrology*, 33(4), pp.705–712. doi:10.1007/s00467-017-3831-0.

Vadakedath, S. and Kandi, V. (2017). Dialysis: A review of the mechanisms underlying complications in the management of chronic renal failure. *Cureus*, 9(8).
doi:10.7759/cureus.1603.

van de Luijngaarden, M.W.M., Jager, K.J., Stel, V.S., Kramer, A., Cusumano, A., Elliott, R.F., Geue, C., MacLeod, A.M., Stengel, B., Covic, A. and Caskey, F.J. (2013). Global differences in dialysis modality mix: the role of patient characteristics, macroeconomics and renal service indicators. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 28(5), pp.1264–1275.
doi:10.1093/ndt/gft053.

Vidal, E., van Stralen, K.J., Chesnaye, N.C., Bonthuis, M., Holmberg, C., Zurowska, A., Trivelli, A., Da Silva, J.E.E., Herthelius, M., Adams, B., Bjerre, A., Jankauskiene, A., Miteva, P., Emirova, K., Bayazit, A.K., Mache, C.J., Sánchez-Moreno, A., Harambat, J., Groothoff, J.W. and Jager, K.J. (2017). Infants Requiring Maintenance Dialysis: Outcomes of Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, [online] 69(5), pp.617–625.
doi:10.1053/j.ajkd.2016.09.024.

Walters, S., Porter, C. and Brophy, P.D. (2009). Dialysis and pediatric acute kidney injury: choice of renal support modality. *Pediatric Nephrology*, 24(1), pp.37–48.
doi:10.1007/s00467-008-0826-x.

Warady, B.A., Schaefer, F.S., Fine, R.N. and Alexander, S.R. eds., (2004). *Pediatric Dialysis*. Dordrecht: Springer Netherlands. doi:10.1007/978-94-007-1031-3.