



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

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

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Θέμα: Αναλυτική περιγραφή των συνεχών μεθόδων θεραπείας
νεφρικής υποκατάστασης**

Χλέτσος Δημήτριος

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας Τμήματος Ιατρικής, Επιβλέπων Καθηγητής

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας - Νεφρολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Μέλος τριμελούς επιτροπής

Λιακόπουλος Βασίλειος, Καθηγητής Νεφρολογίας Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Μέλος τριμελούς επιτροπής

Λάρισα, Ιανουάριος, 2023



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



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

MASTER THESIS

**Title Detailed description of continuous methods of treatment
renal substitution**

Chletsis Dimitrios

Examination committee:

Eleftheriadis Theodoros , Assistant professor of Nephrology at
University of Thessaly Department of Medicine, Supervising Professor

Stefanidis Ioannis , Professor of Medicine-Nephrology University of
Thessaly, member of a three-member committee

Liakopoulos Vasilios, Professor of Nephrology, Aristotle University of
Thessaloniki, member of a three-member committee

Larisa, January, 2023

Υπεύθυνη Δήλωση Μεταπτυχιακού Φοιτητή:

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.

Ο Φοιτητής Μεταπτυχιακών Σπουδών

Χλέτσης Δημήτριος

(Υπογραφή)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	IV
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	VII
ABSTRACT	VIII
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	IX
ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ -ΑΚΡΩΝΥΜΙΩΝ - ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ.....	X
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο.....	2
1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΕΦΡΟΥ	2
1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΕΦΡΟΥ	5
1.2.1 Σπειραματική διήθηση	5
1.2.2 Επαναρρόφηση	6
1.2.3 Ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR)	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2°	8
2.1 ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	8
2.2 Οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ΟΝΑ)	8
2.2.1. Ορισμός- Αίτια	8
2.2.2 Επιδημιολογία οξείας νεφρικής βλάβης.....	10
2.3. Σημεία και συμπτώματα -Εξέλιξη της νόσου	11
2.3.1 Αρχική φάση.....	11
2.3.2 Φάση εγκατάστασης.....	11
2.3.3 Φάση αποκατάστασης	12
2.4 Διάγνωση ΟΝΑ	12
2.5 Ταξινόμηση ΟΝΒ.....	13
2.5.1 Σύγκριση κριτηρίων RIFLE, AKIN, KDIGO	15
2.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3°	19

3.1	Επισκόπηση των μεθόδων θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης	19
3.1.1	Οι μηχανισμοί μεταφοράς ουσιών κατά τη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης.....	19
3.2	Αιμοκάθαρση ή κάθαρση μέσω διάχυσης.....	20
3.3	Αιμοδιήθηση ή κάθαρση μέσω συναγωγής	21
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο	23
4.	Συνεχείς μέθοδοι θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης.....	23
4.1	Αργή συνεχής υπερδιήθηση (SCUF)	23
4.2	Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοκάθαρση (CVVHD).....	24
4.3	Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση (CVVH).....	25
4.4	Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF).....	26
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο	29
5.1	Ενδείξεις για Έναρξη RRT	29
5.2	Τεχνικά Θέματα Διαχείρισης CRRT.....	29
5.2.1	Αγγειακή πρόσβαση	29
5.2.2	Δόση θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης	31
5.2.3	Αντιπηκτικό για CRRT	32
5.2.4	Αιμοφίλτρο /μεμβράνη αιμοκάθαρσης.....	34
5.3	Επιπλοκές που σχετίζονται με την CRRT.....	35
5.3.1	Μηχανικές επιπλοκές	36
5.3.2	Αιμοδυναμικές επιπλοκές.....	39
5.3.3	Μεταβολικές επιπλοκές.....	40
5.3.4	Διατροφικές επιπλοκές	42
5.3.5	Φαρμακολογικές επιπλοκές.....	43
5.4	Διακοπή της CRRT	44
5.5	Ηθικά ζητήματα κατά την έναρξη και τη διακοπή της RRT	45
5.6	Μηχανές CRRT.....	45

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ^ο	48
6.1. Περιτοναϊκή Κάθαρση	48
6.2 Γενικές αρχές φυσιολογίας περιτοναϊκής μεταφοράς.....	48
6.3 Εξοπλισμός για την Περιτοναϊκή Κάθαρση.....	50
6.3.1 Περιτοναϊκός Καθετήρας	50
6.3.2 Περιτοναϊκά Διαλύματα	52
6.4 Διαδικασία Περιτοναϊκής Κάθαρσης.....	54
6.5 Τεχνικές και Συστήματα Περιτοναϊκής Κάθαρσης.....	55
6.6. Επιπλοκές.....	58
6.6.1. Λοιμώδεις επιπλοκές	58
6.6.2. Μη λοιμώδεις επιπλοκές	59
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ^ο	61
7. Νοσηλευτική φροντίδα ασθενών με ONB στις ΜΕΘ.....	61
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	63
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	64

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Την τελευταία δεκαετία, η αλλαγή του ονόματος και του ορισμού της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ONA) αποτέλεσε τεράστιο προβληματισμό για τους επιστήμονες, οι οποίοι έπειτα από αρκετές έρευνες και συνεδριάσεις κατέληξαν στον όρο «Οξεία Νεφρική Βλάβη (ONB) ». Ο λόγος που υπήρξε αυτή η ανάγκη για αλλαγή ήταν η αδυναμία ταξινόμησης της νεφρικής ανεπάρκειας σε ομάδες ανάλογα με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, λόγω των πολλών ορισμών που υπήρξαν. Πλέον, ο ορισμός και η σταδιοποίηση της οξείας νεφρικής βλάβης στηρίζονται στις μεταβολές της κρεατινίνης του ορού και της διούρησης, σύμφωνα με τα κριτήρια RIFLE και AKIN.

Τα αίτια της ONB διαχωρίζονται σε προνεφρικά, νεφρικά και μετανεφρικά με συχνότερες αιτίες στη ΜΕΘ αποτελούν η σήψη, οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, το τραύμα και η χορήγηση νεφροτοξικών ουσιών. Οι κλασικοί δείκτες της νεφρικής λειτουργίας (ουρία, κρεατινίνη) δεν είναι ικανοί να ανιχνεύσουν πρώιμα τις διαταραχές της, όμως παραμένουν τα βασικά εργαλεία διάγνωσης και διαφορικής διάγνωσης της οξείας νεφρικής βλάβης. Ακόμη, η ONB έχει αρκετές επιπλοκές όπως είναι η υπερκαλιαιμία, η υπερφόρτωση όγκου, η υπερασβεστιαμία κλπ.

Ο ακρογωνιαίος λίθος για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης είναι η διατήρηση ή αποκατάσταση της νεφρικής αιματικής ροής, με τη βελτιστοποίηση του ενδαγγειακού όγκου και τη διατήρηση επαρκούς μέσης αρτηριακής πίεσης, οι οποίες επιτυγχάνονται με τη λελογισμένη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών και αγγειοσυσπαστικών παραγόντων. Σημαντική είναι επίσης η αποφυγή ή η περιορισμένη έκθεση σε νεφροτοξικούς παράγοντες. Από τα φαρμακευτικά μέσα, η χρήση της φουροσεμίδης έχει περιοριστεί στην αντιμετώπιση συγκεκριμένων επιπλοκών της οξείας νεφρικής βλάβης (υπερκαλιαιμίας, υπερφόρτωσης όγκου). Τέλος, πολύτιμο μέσο για την αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης αποτελεί η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης όπου συγκαταλέγονται οι ακόλουθες τεχνικές: Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση ,Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF), Βραδεία συνεχής υπερδιήθηση (SCUF), Διαλείπουσα ή συνεχής φλεβοφλεβική αιμοκάθαρση (CVVHD) και η Περιτοναϊκή κάθαρση.

ABSTRACT

In the last decade, the change of name and definition of acute renal failure (ACF) has led to enormous concern for scientists, who after much research and sessions on the term "Acute Kidney Failure (ONB)". The reason for this need for change was the inability to classify renal failure into groups according to renal impairment, due to the many definitions that existed. Now, the definition and staging of acute renal failure is based on changes in serum creatinine and urination, according to the RIFLE and AKIN criteria.

The causes of ONB are divided into pre-renal, renal and post-renal with the most common causes in the ICU being sepsis, cardiac surgery, trauma and nephrotoxic administration. The classic indicators of renal function (urea, creatinine) are not able to detect its disorders early, but remain the main tools for diagnosis and differential diagnosis of acute renal failure. Also, ONB has several complications such as hyperkalemia, tumor overload, hypercalcemia, etc.

The cornerstone for the prevention and treatment of acute renal failure is the maintenance or restoration of renal blood flow, by optimizing vascular volume and maintaining adequate mean arterial pressure, which are achieved by the reasonable administration of intravenous and in travenous fluids. It is also important to avoid or limit exposure to nephrotoxic agents. Of the medicinal products, the use of furosemide has been limited to the treatment of specific complications of acute renal failure (hyperkalemia, tumor overload). Finally, a valuable tool for the treatment of acute renal impairment is renal replacement therapy which includes the following techniques: Continuous venous hemofiltration (CVVH), Continuous venous hemofiltration (CVVHDF), Slow continuous and Peritoneal dialysis.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την παρούσα διπλωματική εργασία ολοκληρώνονται οι σπουδές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών «ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ » του Τμήματος Ιατρικής, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Στις σπουδές μου ήταν καθοριστική η συμβολή των καθηγητών μου στα γνωστικά αντικείμενα που παρακολούθησα, στους οποίους οφείλω να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες για τη συμβολή τους στην ολοκλήρωση των σπουδών μου.

Ιδιαίτερα επιθυμώ να ευχαριστήσω τον καθηγητή μου και επιβλέποντα την παρούσα διπλωματική εργασία, κο Ελευθεριάδη Θεόδωρο , για την επιστημονική και συμβουλευτική καθοδήγηση που μου προσέφερε σε όλα τα στάδια εκπόνησης της εργασίας με τις εύστοχες και πολύ εποικοδομητικές παρατηρήσεις του.

Τέλος, οφείλω να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, για τη συμπαράσταση και την υπομονή τους.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ -ΑΚΡΩΝΥΜΙΩΝ - ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

- AKI= Οξεία Νεφρική Βλάβη
- ONB= Οξεία Νεφρική Βλάβη
- ONA = Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια
- KDIGO= Kidney Disease Improving Global Outcomes
- GFR= Ρυθμός σπειραματικής διήθησης
- RRT= Θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης
- CRRT= Συνεχής Θεραπεία Νεφρικής Υποκατάστασης
- IHD= Διαλείπουσα Αιμοκάθαρση
- RCA= Περιφερειακό κιτρικό αντιπηκτικό
- ΠΚ =Περιτοναϊκή Κάθαρση
- ΑΠΚ= Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση
- ΣΦΠΚ= Συνεχή Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Οξεία Νεφρική Βλάβη αποτελεί ένα κοινό κλινικό σύνδρομο που ορίζεται ως μια αιφνίδια μείωση της νεφρικής λειτουργίας και εκδηλώνεται με την αύξηση της κρεατινίνης ορού ή με την μείωση της διούρησης. Την τελευταία δεκαετία, η αλλαγή του ονόματος και του ορισμού της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ΟΝΑ) έχει απασχολήσει αρκετούς ερευνητές, αλλά και ομάδες επιστημόνων που δημιουργήθηκαν αποκλειστικά για το σκοπό αυτό. Η προσπάθεια αλλαγής του ορισμού ξεκίνησε όχι μόνο γιατί υπήρχε ποικιλία ορισμών, αλλά και γιατί οι ορισμοί που υπήρχαν δεν επέτρεπαν την ταξινόμηση της ΟΝΑ σε ομάδες ανάλογα με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Έτσι, οι επιδημιολογικές μελέτες δε μπορούσαν να καταγράψουν σωστά το μέγεθος και τους τρόπους αντιμετώπισης του προβλήματος, αλλά ούτε και την τελική έκβαση των ασθενών. Σημαντικό ρόλο στις προσπάθειες αλλαγής της ορολογίας και του ορισμού έπαιξαν οι εντατικολόγοι, οι οποίοι, έχοντας υπό την επίβλεψή τους στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας ασθενείς με ΟΝΑ, όχι μόνο δεν κατανοούσαν εύκολα το σύνδρομο, αλλά δε μπορούσαν και να το ταξινομήσουν.

Η διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας είναι συχνή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και έχει αποδειχθεί ότι, ακόμα και όταν είναι ήπια, αυξάνει δυσανάλογα τη νοσηρότητα και τη θνητότητα των ασθενών. Ο όρος «οξεία νεφρική βλάβη» περιλαμβάνει όλο το φάσμα των διαταραχών, από τις υποκλινικές περιπτώσεις μέχρι την ανάγκη για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Ο ορισμός και η σταδιοποίηση της οξείας νεφρικής βλάβης στηρίζονται στις μεταβολές της κρεατινίνης του ορού και της διούρησης, σύμφωνα με τα κριτήρια RIFLE και AKIN. Τα αίτια διαχωρίζονται σε προνεφρικά, νεφρικά και μετανεφρικά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο

1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

Οι δύο νεφροί βρίσκονται οπισθοπεριτοναϊκά δεξιά και αριστερά της οσφυϊκής μοίρας. Εκτείνονται μεταξύ του 12ου θωρακικού και του 3ου οσφυϊκού σπονδύλου. Έχουν σχήμα φασολιού με διαστάσεις 11×6×3 εκατοστά (εκ). Το βάρος τους είναι 150 γραμμάρια στους άνδρες και 135 στις γυναίκες. Ο δεξιός νεφρός βρίσκεται 2,5 εκατοστά πιο χαμηλά από τον αριστερό διότι πιέζεται από το ήπαρ. Αποτελούνται από δύο επιφάνειες την πρόσθια και την οπίσθια, δύο χείλη το έσω και έξω (Moore et al. 2013).

Οι νεφροί περιβάλλονται από το περινεφρικό λίπος. Οι νεφροί και το λίπος που τα περιβάλλει περικλείονται από πυκνό υμενώδες πέταλο, την νεφρική περιτονία. Στο έσω χείλος του νεφρού βρίσκεται μια σχισμή, η νεφρική πύλη που αποτελεί την είσοδο του νεφρού. Τα αγγεία, τα νεύρα και οι ουρητήρες εισέρχονται και εξέρχονται διαμέσου της πύλης του νεφρού. Στην πύλη του νεφρού η νεφρική φλέβα είναι ανατομικά μπροστά από την νεφρική αρτηρία. Η νεφρική κοιλάδα αποτελείται από την νεφρική πύελο, τους κάλυκες, τα αγγεία, τα νεύρα και ένα ποσό λιπώδους ιστού (Moore et al. 2013).

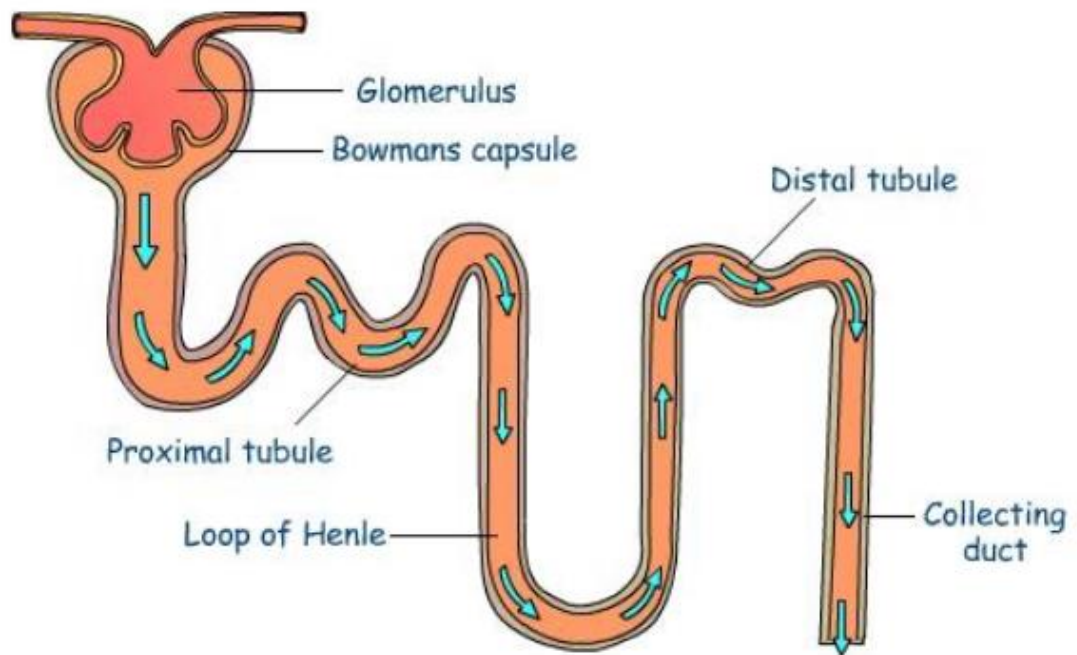
Στους ζώντες οργανισμούς οι νεφροί έχουν χρώμα καστανέρυθρο. Οι πάνω και οπίσθιες επιφάνειες του νεφρού σχετίζονται με το διάφραγμα, ενώ χαμηλότερα η οπίσθια επιφάνεια σχετίζεται με τον μείζονα ψοΐτη μυ προς τα έξω και τον τετράγωνο οσφυϊκό μυ. Το ήπαρ, το δωδεκαδάκτυλο και το ανιόν κόλον βρίσκονται μπροστά από το δεξιό νεφρό. Ο δεξιός νεφρός χωρίζεται από το ήπαρ μέσω του ηπατονεφρικού κολπώματος. Ο αριστερός νεφρός σχετίζεται με τον στόμαχο, τον σπλήνα, το πάγκρεας, την νήστιδα και το κατιόν κόλον. Τα επίπεδα των νεφρών μεταβάλλονται κατά την αναπνοή καθώς και με την στάση του σώματος. Ο κάθε νεφρός μεταβάλλεται 2-3 εκατοστά κατά την διάρκεια της κίνησης του διαφράγματος (Moore et al. 2013).

Η κορυφή της νεφρική πύελου συνεχίζει με τον ουρητήρα. Η πύελος δέχεται δύο με τρεις κάλυκες οι οποίες διαιρούνται σε ελάσσονες κάλυκες. Κάθε ελάσσων κάλυκας συνδέεται με μια νεφρική θηλή η οποία είναι η κορυφή της νεφρικής πυραμίδας στην οποία εκκρίνονται τα ούρα (Moore et al. 2013).

Το νεφρικό παρέγχυμα αποτελείται από δύο μοίρες. Η φλοιώδης μοίρα αποτελεί το εξωτερικό μέρος και έχει πάχος 1-1,5 εκ και η μυελώδης το εσωτερικό. Η φλοιώδης μοίρα αποτελεί το λειτουργικό τμήμα του νεφρού. Έχει κοκκιώδη όψη και περιλαμβάνει τα νεφρικά σωμάτια και τα εσπειραμένα σωληνάρια. Η μυελώδης μοίρα βρίσκεται κεντρικότερα και αποτελείται από 8-18 πυραμίδες. Από την βάση της πυραμίδας ξεκινούν προσεκβολές της μυελώδους μοίρας που ονομάζονται πυραμίδες Ferrein. Κάθε πυραμίδα Ferrein μαζί με το τμήμα της φλοιώδους μοίρας που την περιβάλλει αποτελούν ένα νεφρικό λοβίδιο (Moore et al. 2013, akarafotias.blogspot.gr).

Μέσα στη φλοιώδη και μυελώδη ουσία του νεφρού βρίσκονται τα ουροφόρα σωληνάρια τα οποία ξεκινούν από την φλοιώδη ουσία και καταλήγουν στη νεφρική πυραμίδα. Κάθε ουροφόρο σωληνάριο έχει μήκος 5,5 εκατοστά και αποτελείται από τα εξής μέρη (Εικόνα 1) (Moore et al. 2013, akarafotias.blogspot.gr):

- Το σπείραμα: αποτελείται από τριχοειδή που σχηματίζουν αγκύλες. Ανάμεσα στις αγκύλες υπάρχουν τα μεσαγγειακά κύτταρα και η μεσάγγειος ουσία. Γύρω από τις αγκύλες βρίσκονται τα ποδοκύτταρα τα οποία είναι επιθηλιακά κύτταρα και έρχονται σε στενή επαφή με την κάψα του Bowman που συνεχίζει ως ουροφόρο σωληνάριο
- Το ουροφόρο σωληνάριο: χωρίζεται στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, την αγκύλη του Henle, το άπω εσπειραμένο σωληνάριο και το αθροιστικό σωληνάριο.
- Εγγύς εσπειραμένο: αποτελείται από κύτταρα με ψηκτροειδή παρυφή. Μέσα σε αυτά τα κύτταρα γίνεται η μαζική επαναρρόφηση του υπερδιηθήματος.
- Αγκύλη του Henle: στην αγκύλη του Henle υπάρχουν νεφρώνες με μακριές αγκύλες και νεφρώνες με κοντές αγκύλες. Αυτοί με τις μακριές αγκύλες είναι υπεύθυνοι για την ρύθμιση του νατρίου, ενώ αυτοί με τις κοντές αγκύλες παράγουν συμυκνωμένα ούρα.
- Άπω εσπειραμένο σωληνάριο: αποτελείται από ψηλά κυβοειδή κύτταρα, χωρίς ψηκτροειδή παρυφή.
- Αθροιστικά σωληνάρια: αποτελούνται από δύο είδη κυττάρων και είναι διαπερατά από το νερό ανάλογα με την ύπαρξη ή όχι της αντιδιουρητικής ορμόνης.



Εικόνα 1: Ανατομία νεφρώνα. Πηγή: <http://akarafotias.blogspot.gr>

Το νεφρικό σωματίο, το εγγύς εσπειραμένο, η αγκύλη του Henle και το άπω εσπειραμένο αποτελούν τον νεφρώνα. Ο νεφρώνας είναι η λειτουργική και ανατομική μονάδα του νεφρού. Σε κάθε νεφρό υπάρχουν 700.000 μέχρι και 1.000.000 νεφρώνες (Moore et al. 2013, akarafotias.blogspot.gr).

Νεφρική αιμάτωση:

Το αίμα εισέρχεται στο νεφρό μέσω της νεφρικής αρτηρίας η οποία διακλαδίζεται στις μεσολόβιες τοξοειδείς και έπειτα στις φλοιώδεις ακτινικές αρτηρίες. Οι μικρότερες αρτηρίες διαιρούνται στα προσαγωγά αρτηριόλια τα οποία αρδεύουν τα τριχοειδή του σπειράματος. Το αίμα απομακρύνεται από τα τριχοειδή του σπειράματος από τα απαγωγά αρτηριόλια και μεταφέρουν αίμα στα περισωληνιαρικά τριχοειδή που περιβάλλουν τους νεφρώνες. Το αίμα από τα περισωληνιαρικά τριχοειδή καταλήγει σε μικρές φλέβες που σχηματίζουν την αντίστοιχη νεφρική φλέβα (Moore et al. 2013, akarafotias.blogspot.gr).

Η αιματική ροή των επιφανειακών νεφρώνων είναι διαφορετική από αυτή των παραμυελικών νεφρώνων. Στους επιφανειακούς τα περισωληνιαρικά τριχοειδή σχηματίζονται από τα απαγωγά αρτηριόλια και μεταφέρουν συστατικά στα επιθηλιακά κύτταρα. Στους παραμυελικούς νεφρώνες τα τριχοειδή είναι γνωστά σαν ευθέα αγγεία και είναι πιο εξειδικευμένα. Αυτά τα αγγεία λειτουργούν ως ωσμωτικοί ανταλλάκτες για την παραγωγή συμπυκνωμένων ούρων (Costanzo LS 2010)

1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

Οι λειτουργίες των νεφρών είναι αρκετές και ζωτικής σημασίας για τον οργανισμό. Η κυριότερη και πιο σημαντική είναι η διήθηση του αίματος, η αποβολή άχρηστων ουσιών μέσω των ούρων και η επαναρρόφηση ουσιών όπως το νάτριο και το νερό. Αυτές αποτελούν τις ρυθμιστικές λειτουργίες των νεφρών και συμβάλλουν στην οξεοβασική ισορροπία με την απομάκρυνση τοξικών ουσιών. Η ουρία, το ουρικό οξύ, η κρεατινίνη και τα νουκλεϊνικά οξέα είναι μερικά από τα τοξικά προϊόντα για τον οργανισμό που αποβάλλονται μέσω των ούρων. Με την απομάκρυνση της περίσσειας του νερού γίνεται έλεγχος της ωσμωτικής πίεσης (Costanzo LS 2010).

Οι νεφροί έχουν και ενδοκρινικές λειτουργίες επίσης πολύ σημαντικές για την ομαλή λειτουργία του οργανισμού. Εκκρίνουν τη ρενίνη, ένα ένζυμο που μετατρέπει την αγγειοτενσίνη 1 σε αγγειοτενσίνη 2, υπεύθυνη για την ομοιόσταση υγρών και ηλεκτρολυτών. Επίσης ενεργοποιεί την βιταμίνη D2 που ρυθμίζει το ισοζύγιο του ασβεστίου. Η ερυθροποιητίνη που και αυτή παράγεται στους νεφρούς είναι μια γλυκοπρωτεΐνη και προάγει την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων με την διέγερση που προκαλεί στο μυελό των οστών (Costanzo LS 2010).

1.2.1 Σπειραματική διήθηση

Η σπειραματική διήθηση αποτελεί το πρώτο βήμα για τον σχηματισμό των ούρων. Όταν η νεφρική αιματική ροή εισέρχεται στα τριχοειδή του σπειράματος, ένα ποσοστό του αίματος διηθείται στο χώρο του Bowman. Η εσωτερική μεμβράνη του ελύτρου του Bowman είναι διαπερατή και επιτρέπει την μεταφορά ουσιών από το αίμα στο ουροφόρο σωληνάριο. Το έλυτρο έρχεται σε στενή επαφή με τα τριχοειδή αγγεία και με την πίεση του αίματος μεγάλο ποσοστό του αίματος περνάει στο ουροφόρο σωληνάριο. Το υγρό το οποίο διηθείται λέγεται υπερδιήθημα. Ένα μικρό ποσοστό από αυτό σχηματίζει τα ούρα και ένα πολύ μεγαλύτερο επαναρροφάται κατά την διάρκεια της πορείας του στο ουροφόρο σωληνάριο (Costanzo LS 2010).

1.2.2 Επαναρρόφηση

Οι λειτουργίες επαναρροφήσεως ρυθμίζονται από ορμόνες, όπως η αλδοστερόνη για την επαναπρόσληψη του νατρίου και την αντιδιουρητική ορμόνη για την επαναρρόφηση του νερού (Costanzo LS 2010).

Η σπειραματική διήθηση οδηγεί στην παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων υπερδιηθήματος (180 λίτρα/ ημέρα). Όπως γίνεται αντιληπτό δεν γίνεται ο ανθρώπινος οργανισμός να αποβάλλει 180 λίτρα την ημέρα διότι τότε θα υπήρχαν σημαντικές απώλειες και αυτό οφείλεται στους μηχανισμούς επαναρρόφησης των επιθηλιακών κυττάρων που καλύπτουν τα νεφρικά σωληνάκια. Το νερό και πολλές διαλυτές ουσίες όπως είναι το νάτριο, η γλυκόζη, τα αμινοξέα, η ουρία, το ασβέστιο, το μαγνήσιο επαναρροφώνται από το διήθημα του σπειράματος (Costanzo LS 2010).

Το νάτριο διηθείται ελεύθερα από τα τριχοειδή του σπειράματος και έπειτα επαναρροφάται κατά μήκος του νεφρώνα. Η απέκκριση του νατρίου από τα ούρα είναι λιγότερη από το 1%, ενώ το υπόλοιπο 99% επαναροφάται. Η μεγαλύτερη επαναρρόφηση του νατρίου δηλαδή το 67% γίνεται στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, το 25% στο ανιόν σκέλος της αγκύλης Henle και το υπόλοιπο στο αρχικό τμήμα του άπω εσπειραμένου (Costanzo LS 2010).

Το ίδιο συμβαίνει και με την επαναρρόφηση καλίου, ένα πολύ μικρό ποσοστό αποβάλλεται από τον οργανισμό ώστε να διατηρηθεί το ισοζύγιο του καλίου που συνδέεται άμεσα από την διαιτητική πρόσληψη του καλίου που είναι αρκετά ευμετάβλητη. Η μεγαλύτερη επαναρρόφηση του καλίου γίνεται και αυτή στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο (Costanzo LS 2010).

Η επαναρρόφηση του νερού και η διατήρηση του ισοζυγίου εξαρτάται άμεσα από την ωσμωτικότητα των σωματικών υγρών με σκοπό να επαναφερθεί η ωσμωτικότητα στην φυσιολογική της τιμή . Ο έλεγχος του ισοζυγίου υγρών πραγματοποιείται στο τελικό τμήμα του άπω σωληναρίου και στο αθροιστικό σωληνάριο. Σε περίπτωση στέρσης ύδατος εκκρίνεται η αντιδιουρητική ορμόνη από τον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης και πραγματοποιείται μεγαλύτερη απορρόφηση νερού (Costanzo LS 2010).

1.2.3 Ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR)

Με τον όρο κάθαρση κρεατινίνης (Clearance creatinine) ορίζεται ο όγκος του πλάσματος που περνώντας από τους νεφρούς καθαρίζεται από την ουσία κρεατινίνη

- η οποία απεκκρίνεται από τους νεφρούς- σε 1 λεπτό. Υπολογίζοντας το ποσό της κρεατινίνης στα ούρα εικοσιτετραώρου και στο αίμα του ασθενούς υπολογίζεται ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης GFR. Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι μια τιμή με την οποία εκτιμάται η λειτουργικότητα των νεφρών. Ορίζεται ως η ποσότητα αίματος που διηθείται από όλους τους νεφρώνες σε ένα λεπτό (Guyton 1990, Ιωαννίδης 2004, Κριεμπάρδης 2011, www.kidney.org.au). Η κάθαρση κρεατινίνης δίνεται από τον μαθηματικό τύπο: $CCr = UCr \times V / PCr$, όπου CCr η κάθαρση κρεατινίνης, UCr η συγκέντρωση κρεατινίνης στο δείγμα ούρων που έχει συλλεχθεί, V ο όγκος των ούρων (Guyton 1990, Ιωαννίδης 2004, Κριεμπάρδης 2011, www.kidney.org.au).

Ένας περισσότερο εύκολος στον υπολογισμό μαθηματικός τύπος που χρησιμοποιείται περιλαμβάνει την ηλικία και το σωματικό βάρος του ασθενούς είναι η εξίσωση Cockcroft– Gault (Guyton 1990, Ιωαννίδης 2004, Κριεμπάρδης 2011, www.kidney.org.au):

$CCr \text{ (ml/min)} = [140 - \text{Έτη Ηλικίας}] \times \text{Σωματικό Βάρος (Kg)} / 72 \times \text{Κρεατινίνη Ορού (mg/dl)}$.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Η νεφρική ανεπάρκεια είναι μια κατάσταση κατά την οποία οι νεφροί δυσκολεύονται να εκτελέσουν τις καθημερινές τους λειτουργίες. Στο τελικό στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας, συσσωρεύονται στο αίμα άχρηστες ουσίες και νερό, τις οποίες οι νεφροί δεν μπορούν να τις αποβάλλουν, ενώ παράλληλα δεν μπορούν να παραχθούν ουσίες που παίζουν σημαντικό ρόλο στην ζωή μας. Για παράδειγμα, η βιταμίνη D που βοηθά τα οστά να προσλαμβάνουν ασβέστιο και να διατηρούνται ανθεκτικά και η ερυθροποιητίνη που βοηθά στην παραγωγή του αίματος, η ρενίνη για την ρύθμιση της πίεσης. (McGeown 2000)

Χωρίζεται σε δύο κατηγορίες, στην οξεία και στην χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια εμφανίζει απρόοπτη έκπτωση της νεφρικής λειτουργικότητας σε αντίθεση με τη χρόνια, η οποία εμφανίζεται μακροπρόθεσμα. Μια ακόμη διάκριση είναι ότι η οξεία είναι θεραπεύσιμη, ενώ η χρόνια όχι αλλά χρησιμοποιούνται μέθοδοι για την βελτίωση της ποιότητας ζωής αυτών των ασθενών (DeWit 2009)

2.2 Οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ΟΝΑ)

2.2.1. Ορισμός- Αίτια

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ΟΝΑ) είναι μια σοβαρή κατάσταση, η οποία εγκαθίσταται αιφνίδια και γρήγορα. Στην ΟΝΑ, ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) μειώνεται απότομα, με αποτέλεσμα την συσσώρευση άχρηστων ουσιών, την διαταραχή του ισοζυγίου υγρών-ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας (DeWit 2009, Holleran et al. 2013). Η σοβαρότητα της κατάστασης αξιολογείται με την μέτρηση του GFR, μέσω δοκιμασιών κάθαρσης της κρεατινίνης. Οι τιμές του GFR είναι ανάλογες των τιμών κάθαρσης της κρεατινίνης. Οι φυσιολογικές τιμές για τις γυναίκες είναι 88-135 ml/min και για τους άντρες είναι 97-137 ml/min, ενώ κάτω από 40ml/min η νόσος θεωρείται μέτρια έως σοβαρή (Holleran et al. 2013).

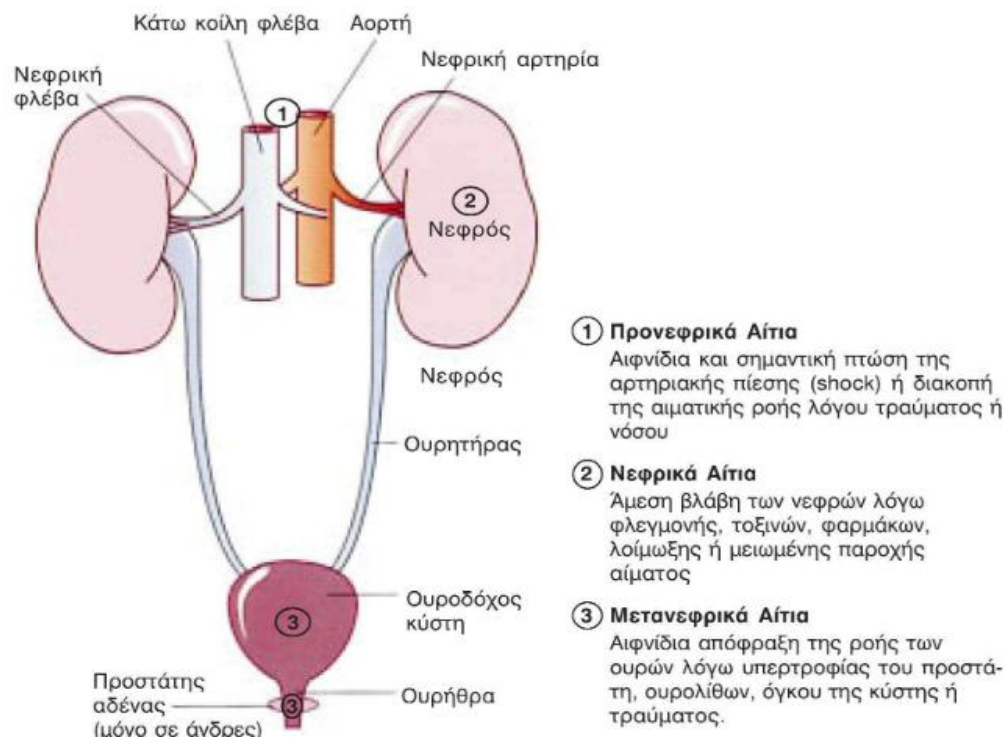
Πολλές καταστάσεις μπορούν να είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση ΟΝΑ, όπως ο φυσικός τραυματισμός, οι λοιμώξεις, η φλεγμονή, η απόφραξη ή η βλάβη από τοξικές ουσίες. Γενικότερα, οι παράγοντες πρόκλησης κατατάσσονται σε τρεις μεγάλες κατηγορίες, στους προνεφρικούς, στους ενδογενείς και στους μετανεφρικούς (DeWit 2009).

Η προνεφρική ΟΝΑ είναι απόρροια της χαμηλής αιματικής παροχής και ροής στους νεφρούς και με την αποκατάστασή τους, η προνεφρική ΟΝΑ αναστρέφεται άμεσα. Σε μη αποκατάσταση της αιματικής ροής, η ισχαιμία μπορεί να οδηγήσει σε σωληναριακή νέκρωση και καταστροφή των νεφρώνων (Bauldoff et al. 2014).

Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν η αιμορραγία, η καρδιογενής καταπληξία, η καρδιακή ανεπάρκεια, ο επιπωματισμός καρδιάς, η αφυδάτωση, η σήψη, τα φάρμακα κ.λπ.

Η ενδογενής ΟΝΑ οφείλεται στην καταστροφή του νεφρικού παρεγχύματος και των νεφρώνων, που συνήθως είναι αποτέλεσμα επιδείνωσης των προνεφρικών παραγόντων. Κάποιες από τις περιπτώσεις πρόκλησης ενδογενούς ΟΝΑ είναι η σπειραματονεφρίτιδα, η θρόμβωση νεφρικής φλέβας, η αγγείτιδα, η οξεία πυελονεφρίτιδα, οι τοξίνες από φάρμακα κ.λπ. (DeWit 2009, Holleran et al. 2013, Bauldoff et al. 2014, Andreoli et al. 2018).

Η μετανεφρική ΟΝΑ είναι αποτέλεσμα απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος, η οποία εμποδίζει την φυσιολογική απέκκριση των ούρων. Η απόφραξη μπορεί να εμφανιστεί είτε στον ουρητήρα ή στην ουροδόχο κύστη ή στην ουρήθρα. Η αποφρακτική κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει στην παλινδρόμηση των ούρων και στην πρόκληση ιστικής βλάβης. Για την απόφραξη μπορεί να ευθύνονται καταστάσεις όπως η καλοήθης υπερτροφία του προστάτη, οι λίθοι, οι όγκοι ουροφόρου οδού, ο καρκίνος τραχήλου της μήτρας, η στένωση και η απόφραξη ουρήθρας κ.λπ. (DeWit 2009, Bauldoff et al. 2014, Andreoli et al. 2018).



Εικόνα 2. Αίτια οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (Από: Medicine, 2004 Blackwell Publishing)

2.2.2 Επιδημιολογία οξείας νεφρικής βλάβης

Η επιδημιολογία της ONB ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο και τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού που περιγράφει. Χρησιμοποιώντας την τρέχουσα αλλαγή αύξησης 0,3 /dl στο όριο της κρεατινίνης στον ορό του αίματος, νεότερες επιδημιολογικές μελέτες εκτιμούν ότι η συχνότητα εμφάνισης ONB σε νοσοκομειακούς ασθενείς κυμαίνεται από 3 έως 50% και από 10 έως 70% στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Μια μετα-ανάλυση του 2013 της συχνότητας ONB σε συνολικό αριθμό ασθενών 3.585.911, ανέφερε συνολική επίπτωση 23% σε νοσηλευόμενους ασθενείς. (Susantitaphong P et al 2013)

Η ONB αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ως ένας σημαντικός παράγοντας δυσμενούς πρόγνωσης. Οι συνέπειες της είναι σοβαρές και χαρακτηρίζονται από αυξημένο κίνδυνο βραχυπρόθεσμης και μακροχρόνιας θνητότητας, εκδήλωση χρόνιας νεφρικής νόσου και επιταχυνόμενη εξέλιξη σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD). ((Rewa O, Bagshaw SM 2014) Το ποσοστό θνητότητας στο νοσοκομείο είναι περίπου 20% έως 50% και μπορεί να υπερβεί το 75% σε ασθενείς με σοβαρή ασθένεια ή σε ασθενείς με σηψαιμία. (Yang F, et al 2014) Η ONB είναι συχνή στους ασθενείς στη ΜΕΘ. Προηγούμενες μεγάλες

μελέτες κοόρτης (> 1.000 ενήλικες ασθενείς σε ΜΕΘ) ανέφεραν ότι ο επιπολασμός των ασθενών με ONB κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ κυμαίνεται μεταξύ 18% και 35% και κατά τη διάρκεια της συνολικής παραμονής στη ΜΕΘ, ο επιπολασμός κυμαίνεται μεταξύ 22% και 67%. (Ostermann M, Chang RW 2007).

2.3. Σημεία και συμπτώματα -Εξέλιξη της νόσου

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια έχει αντίκτυπο σε όλο τον οργανισμό και η πορεία της διακρίνεται σε τρεις φάσεις: την αρχική, την εγκατάσταση και την φάση αποκατάστασης. Τα συμπτώματα της ONA ποικίλουν ανάλογα με τη φάση στη οποία βρίσκεται και συνήθως εμφανίζονται αργά κατά την πορεία της νόσου, καθώς δεν είναι εμφανείς μέχρι η κατάσταση να αποβεί ιδιαίτερα σοβαρή (Holleran et al. 2013, Bauldoff et al. 2014).

2.3.1 Αρχική φάση

Η φάση αυτή μπορεί να κρατήσει από ώρες έως και ημέρες, ενεργοποιείται με κάποιο αρχικό ερέθισμα (π.χ. αφυδάτωση) και αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα καταλήγει σε σωληναριακή βλάβη. Τα συμπτώματα στη αρχική φάση είναι λίγα και αναγνωρίζονται όταν εκδηλωθεί η φάση εγκατάστασης.

2.3.2 Φάση εγκατάστασης

Η φάση εγκατάστασης διακρίνεται από μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και από νέκρωση των σωληναρίων (Bauldoff et al. 2014). Κύριο σύμπτωμα τη φάσης αυτής είναι η ανεπάρκεια παραγωγής ούρων, δηλαδή ολιγουρία (<500ml /24h), η οποία έπειτα μπορεί και να μεταπέσει σε ανουρία (<100 ml/24h) (Holleran et al. 2013). Καθώς η νόσος εξελίσσεται ο οργανισμός αποτυγχάνει στη αποβολή των άχρηστων ουσιών από τον οργανισμό με αποτέλεσμα να προκύψουν: ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υπονατριάμια, υπερκαλιαιμία, υπερασβεστιαμιά , υπερφωσφαταιμία, υπερχλωριαμιά), κατακράτηση νερού και άλατος (υπερφόρτωση), αζωθαιμία και διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας (μεταβολική οξέωση) (DeWit 2009, Holleran et al. 2013, Bauldoff et al. 2014). Στη φάση αυτή η κατακράτηση νερού και άλατος μπορεί να προκαλέσει οίδημα και

υπέρταση με αποτέλεσμα να υπάρξει μεγάλη πιθανότητα καρδιακής ανεπάρκειας ή πνευμονικού οιδήματος. Σε άτομα με ΟΝΑ παρατηρούνται συνήθως μειωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια και χαμηλός αιματοκρίτης ως απόρροια της αναιμίας. Η αναιμία προκύπτει από την αδυναμία των νεφρών να παράγουν επαρκή ποσότητα ερυθροποιητίνης για την αιμοποίηση (Andreoli et al. 2018). Συχνά, οι ασθενείς με ΟΝΑ είναι επιρρεπείς στις λοιμώξεις λόγω του εξασθενημένου ανοσοποιητικού τους, γεγονός που αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία θανάτου (DeWit 2009). Κάποια ακόμη συστήματα που προσβάλλει η νόσος αυτή είναι το γαστρεντερικό και το νευρικό. Από το γαστρεντερικό εμφανίζονται συμπτώματα όπως η ναυτία, ο έμετος, η ανορεξία, η δυσκοιλιότητα και οι σχεδόν ανύπαρκτοι εντερικοί ήχοι. Το νευρικό σύστημα από την άλλη εμφανίζει συμπτώματα όπως σύγχυση, αποπροσανατολισμό, επιθετικότητα ή ληθαργικότητα και διαταραχές μνήμης (DeWit 2009, Bauldoff et al. 2014).

2.3.3 Φάση αποκατάστασης

Στη φάση αυτή αρχίζει να επιδιορθώνεται η σωληναριακή βλάβη και σταδιακά ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης επανέρχεται στις φυσιολογικές του τιμές. Καθώς οι άχρηστες ουσίες αρχίζουν και αποβάλλονται και η διούρηση βελτιώνεται, οι υψηλές τιμές κρεατινίνης, ουρίας, καλίου και φωσφορικών του πλάσματος παραμένουν σταθερές ή και αυξάνονται. Η νεφρική αποκατάσταση ξεκινάει τις πρώτες 5 έως 25 ημέρες και ολοκληρώνεται στη διάρκεια ενός χρόνου (Bauldoff et al. 2014).

2.4 Διάγνωση ΟΝΑ

Η έγκαιρη διάγνωση της Ο.Ν.Α και της αιτίας πρόκλησής της είναι θεμελιώδους σημασίας, έτσι ώστε να αντιμετωπιστεί άμεσα χωρίς να προκληθεί μόνιμη βλάβη. Η διάγνωση στηρίζεται στην λήψη λεπτομερούς ιστορικού, στην κλινική εικόνα του ασθενή, στη φυσική εξέταση, στις εργαστηριακές και στις απεικονιστικές εξετάσεις. Κατά την λήψη ιστορικού συλλέγονται σημαντικές πληροφορίες, όπως τα συμπτώματα και οι παράγοντες κινδύνου που πιθανόν να προκάλεσαν την νεφρική βλάβη (π.χ. νεφροτοξικά φάρμακα). Επίσης, γίνονται συγκεκριμένες ερωτήσεις που πιθανότατα θα ωφελήσουν στο να αναγνωρισθεί αν το

αίτιο είναι προνεφρικό , ενδονεφρικό ή μετανεφρικό (DeWit 2009, Andreoli et al. 2018).

Οι εργαστηριακές εξετάσεις που διεξάγονται βασίζονται στο ιστορικό και στην κλινική εκτίμηση. Οι εξετάσεις αυτές περιλαμβάνουν την γενική εξέταση ούρων, για την μέτρηση της κρεατινίνης, της ουρίας, του ειδικού βάρους, για τον εντοπισμό πιθανής ύπαρξης πρωτεϊνών, αίματος, λευκωμάτων κ.τ.λ. Την γενική εξέταση αίματος, για την μέτρηση της κρεατινίνης και της ουρίας στο πλάσμα, για την μέτρηση του αζώτου της ουρίας (δοκιμασία BUN) για τον έλεγχο θρομβοπενίας, αναιμίας κ.τ.λ. Η μέτρηση της κρεατινίνης στην εξέταση αίματος θα προσδιορίσει και τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR), που όπως σημειώθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, αποτελεί δείκτη εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας. Μια ακόμη εξέταση είναι η δοκιμή κάθαρσης της κρεατινίνης, κατά την οποία ελέγχεται η λειτουργικότητα των νεφρών, μέσω της σύγκρισης της τιμής κρεατινίνης στα ούρα και της τιμής κρεατινίνης στο αίμα. Συμπληρωματικά, πραγματοποιείται λήψη αρτηριακού αίματος για τον έλεγχο των αερίων αίματος (DeWit 2009, Dugdale D.C 2019, Mayo Clinic 2020).

Εάν η διάγνωση είναι αβέβαιη και απαιτείται εξακρίβωση της αιτίας, τότε γίνεται έλεγχος με απεικονιστικές εξετάσεις. Σε αυτές περιλαμβάνεται το υπερηχογράφημα, η ενδοφλέβια πυελογραφία, η αξονική και η μαγνητική τομογραφία. Σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί και βιοψία νεφρού, η οποία θα βοηθήσει στην εκτίμηση της νεφρικής βλάβης (DeWit 2009, Andreoli et al. 2018, Mayo Clinic 2020).

2.5 Ταξινόμηση ONB

Τα κριτήρια αυτά εισήχθησαν το 2012. Συνδυάζουν τόσο τα κριτήρια RIFLE, όσο και εκείνα της ταξινόμησης AKIN. Λαμβάνουν υπόψη μεταβολές της κρεατινίνης του ορού μέσα σε 48 ώρες ή την πτώση του GFR μέσα σε 7 ημέρες. Επιπλέον με τα KDIGO ασθενείς <18 ετών και όσοι έχουν GFR<35 ml/min (ή κρεατινίνη ορού >4 mg/dl) προστίθενται στο στάδιο 3 της κατάταξης AKIN. Στόχος τους ήταν η δημιουργία ομοιόμορφου ορισμού και ταξινόμησης της ONB.

Δηλαδή τα KDIGO για να διαγνωστεί το στάδιο 3 αφαίρεσαν από αυτό την αύξηση της κρεατινίνης του ορού κατά 0,5 mg/dl όταν αυτή είχε τιμή >4 mg/dl. Τα κριτήρια που συστήνει η ταξινόμηση AKIN μπορούν να χρησιμοποιηθούν μετά από

επαρκή ενυδάτωση και αποκλεισμό της αποφρακτικής ουροπάθειας, κάτι που δεν χρησιμοποιείται στα κριτήρια των KDIGO. Τα κριτήρια KDIGO τελικά αναγνωρίζουν περισσότερες περιπτώσεις ONB σε σύγκριση με τα κριτήρια RIFLE και AKIN.

Κριτήρια και στάδια ONB σύμφωνα με τα KDIGO		
Ορισμός ONB		
Πρόκειται για ONB όταν ισχύει οποιοδήποτε από τα παρακάτω κριτήρια: Αύξηση της κρεατινίνης του ορού $\geq 0,3$ mg/dl μέσα σε 48 ώρες ή Αύξηση της κρεατινίνης του ορού κατά πάνω από 1,5 φορές της βασικής τιμής (προϋπάρχουσας), η οποία ήταν γνωστή (και αυτό να αποδεικνύεται ότι συνέβη μέσα στις τελευταίες 7 ημέρες) ή Όγκος ούρων $< 0,5$ ml/kgΣΒ/ώρα		
Στάδια ONB σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια		
Στάδιο	Κρεατινίνη ορού	Ποσότητα ούρων
1	1,5-1,9 φορές αύξηση από τη βασική τιμή ή αύξηση κατά $\geq 0,3$ mg/dl	0,5 ml/kgΣΒ για 6-12 ώρες
2	Αύξηση κατά 2,0-2,9 φορές της βασικής τιμής	$< 0,5$ ml/kgΣΒ για ≥ 12 ώρες
3	Αύξηση κατά 3 φορές της βασικής τιμής ή αύξηση της κρεατινίνης του ορού ≥ 4 mg/dl ή έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης	< 3 ml/kgΣΒ για ≥ 24 ώρες ή ανουρία για ≥ 12 ώρες
Στάδιο	Κριτήριο κρεατινίνης/GFR	Κριτήριο αποβαλλόμενων ούρων
R	Αύξηση της κρεατινίνης του ορού κατά 1,5 φορές ή μείωση του GFR κατά $> 25\%$ από τη βασική τιμή	$< 0,5$ ml/kgBΣ για 6 ώρες
I	Αύξηση της κρεατινίνης του ορού κατά 2 φορές ή μείωση του GFR $> 50\%$ από τη βασική τιμή	$< 0,5$ ml/kgBΣ για 12 ώρες
F	Αύξηση της κρεατινίνης του ορού κατά 3 φορές ή μείωση του GFR $> 75\%$ από τη βασική τιμή ή κρεατινίνη ορού ≥ 4 mg/dl (με μία αύξηση τουλάχιστον κατά $0,5$ mg/dl)	Ανουρία για 12 ώρες
L	Επίμονη νεφρική ανεπάρκεια για > 4 εβδομάδες	
E	Επίμονη νεφρική ανεπάρκεια για > 3 μήνες	

Εικόνα 3 : Ταξινόμηση RIFLE. Πηγή: <https://ipokratis.gr/plugins/>

Ταξινόμηση AKIN		
Στάδιο	Κριτήριο κρεατινίνης	Κριτήριο αποβαλλόμενων ούρων
1	Αύξηση της κρεατινίνης του ορού μέσα σε 48 ώρες $\geq 0,3$ mg/dl ή αύξηση κατά 1,5-2 φορές από τη βασική τιμή (αύξηση κατά $\geq 150-199\%$)	$<0,5$ ml/kgΣΒ για 6 ώρες
2	Αύξηση της κρεατινίνης του ορού μέσα σε 48 ώρες κατά πάνω από 2-3 φορές από τη βασική τιμή (αύξηση κατά $\geq 200-299\%$)	$<0,5$ ml/kgΣΒ για 12 ώρες
3	Αύξηση της κρεατινίνης του ορού μέσα σε 48 ώρες πάνω από 3 φορές από τη βασική τιμή ή αύξηση της κρεατινίνης >4 mg/dl με οξεία αύξηση τουλάχιστον κατά $0,5$ mg/dl ή ανάγκη για εξωνεφρική κάθαρση (αύξηση κατά $\geq 300\%$)	$<0,3$ ml/kgΣΒ για 24 ώρες ή ανουρία για 12 ώρες ή ανάγκη για εξωνεφρική κάθαρση

Εικόνα 4 : Ταξινόμηση AKIN. Πηγή: <https://ipokratis.gr/plugins/>

2.5.1 Σύγκριση κριτηρίων RIFLE, AKIN, KDIGO

Δεν έχει παρατηρηθεί σημαντική διαφορά στην ταξινόμηση που προσφέρεται από τα κριτήρια RIFLE και AKIN. Αμφότερα παρέχουν επαρκή εκτίμηση της θνησιμότητας των ασθενών με ONB καθώς και της συχνότητας εμφάνισης του συνδρόμου.

Αναφορικά με τα KDIGO, όπως σημειώθηκε και ανωτέρω, παρουσιάζονται πλεονεκτήματα στη χρήση τους όπως είναι η αυξημένη ευαισθησία σε ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας εν συγκρίσει με τις άλλες δύο κατηγορίες κριτηρίων. Τέλος τα κριτήρια KDIGO λόγω των προϋποθέσεων που χρησιμοποιούν σχετικά με την κρεατινίνη (αύξηση σε $0,3$ mg σε 48h και μιάμιση φορά πάνω από την αρχική τιμή σε 7 ημέρες) εντάσσουν μία νέα κατηγορία ασθενών, όσους δηλαδή παρουσιάζουν οξεία νεφρική βλάβη σε έδαφος χρόνιας (Kellum and Lameire, 2013)

2.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η θεραπεία της ONA βασίζεται στην αντιμετώπιση του παράγοντα πρόκλησης και των συμπτωμάτων που προκαλεί στον οργανισμό, καθώς και στην πρόληψη των επιπλοκών. Το θεραπευτικό πλάνο εξατομικεύεται ανάλογα με το αίτιο και τις ανάγκες του ασθενή (DeWit 2009, Andreoli et al. 2018).

Σε πρώτη φάση διεξάγεται συντηρητική θεραπεία, η οποία περιλαμβάνει παρεμβάσεις για την διόρθωση των διαταραχών υγρών (υποογκαιμία ή υπερογκαιμία) και ηλεκτρολυτών (υπονατρίαμια, υπερκαλιαμια, υπερφωσφαταιμία), την βελτίωση της αιμοδυναμικής κατάστασης (αναιμία) και της μεταβολικής οξέωσης (Andreoli et al. 2018, Mayo clinic 2020).

Η υπερογκαιμία αντιμετωπίζεται με χορήγηση διουρητικών φαρμάκων ή με ελάχιστες δόσεις ντοπαμίνης, η οποία αυξάνει την αιματική ροή στους νεφρούς. Οι διαταραχές των ηλεκτρολυτών παρακολουθούνται στενά και αξιολογούνται οι τιμές τους, ώστε να αντιμετωπιστούν αναλόγως (DeWit 2009, Bauldoff et al. 2014). Η υπερκαλιαμια διορθώνεται με εγχύσεις υπέρτονου διαλύματος γλυκόζης και ινσουλίνης, με χορήγηση χλωριούχου ασβεστίου ενδοφλεβίως και ιοντοανταλλακτικής ρητίνης από το στόμα (Holleran et al. 2013, Bauldoff et al. 2014, Mayo clinic 2020).

Η υπερφωσφαταιμία ελέγχεται με χορήγηση αντιόξινων, όπως το υδροξειδίου του αλουμινίου. Η αναιμία συχνά αντιμετωπίζεται με χορήγηση εποεΐνης άλφα για την παραγωγή ερυθροκυττάρων, σε περιπτώσεις που οι νεφροί αδυνατούν. Αν η μεταβολική οξέωση αξιολογηθεί κρίσιμη, τότε χορηγείται διττανθρακικό νάτριο (DeWit 2009). Η μείωση της τιμής του νατρίου κάτω από 136 mmol / L στον ορό, ονομάζεται υπονατρίαμια. Αν τα συμπτώματα που προκαλεί η υπονατρίαμια είναι ήπια τότε απαγορεύεται στον ασθενή η ελεύθερη πρόσληψη νερού. Σε περίπτωση που τα υποκείμενα συμπτώματα επιδεινωθούν και εμφανιστούν συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα, τότε χορηγείται ενδοφλέβια υπέρτονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου (NaCl 3%) (Kilonzo et al. 2014, Simon 2019).

Η δεύτερη φάση περιλαμβάνει την θεραπεία συνεχούς υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (CRRT), την περιτοναϊκή κάθαρση και την επείγουσα αιμοκάθαρση (Sangahavi & Saunders 2020). Η φάση αυτή αφορά ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση και ενδείκνυται σε περιπτώσεις σοβαρής υπερκαλιαμιας, σοβαρής υπερφόρτωσης όγκου, ουραιμικής βλάβης τελικών οργάνων και μεταβολικής οξέωσης που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία (Holleran et al. 2013, Andreoli et al. 2018). Η CRRT είναι μια μέθοδος σταδιακής απομάκρυνσης υγρών και διαλυμένων ουσιών (π.χ. ηλεκτρολύτες, κρεατινίνη) από τον ασθενή. Αποτελεί μέθοδος εκλογής για αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς. οι οποίοι δεν μπορούν να υποβληθούν σε αιμοκάθαρση (Holleran et al. 2013, Bauldoff

et al. 2014, Palevsky & Tandukar 2018).

Η θεραπεία συνεχούς υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας περιλαμβάνει τέσσερις μορφές:

➤ **Την συνεχή φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση (CVVH)**

Στη μέθοδο αυτή χρησιμοποιείται η διαμεμβρανική πίεση για τη μεταφορά των διαλυμάτων έτσι ώστε να φιλτραριστούν. Για τη διενέργεια της CVVH τοποθετείται ένας ειδικός καθετήρας με δύο γραμμές σε μια κεντρική φλέβα του ασθενή. Από τη μια γραμμή, το αίμα εξέρχεται και διέρχεται στο μηχάνημα φιλτραρίσματος, όπου γίνεται ο καθαρισμός και η απομάκρυνση άχρηστων ουσιών. Ενώ από την άλλη γραμμή, το φιλτραρισμένο αίμα μεταφέρεται στον οργανισμό του ασθενή. Κατά την διάρκεια του φιλτραρίσματος χορηγείται ηπαρίνη, για τη πρόληψη πήξης του αίματος και θρόμβων και ένα υγρό αναπλήρωσης, το οποίο είναι εμπλουτισμένο με στοιχεία τα οποία προσεγγίζουν το πλάσμα του αίματος (Holleran et al. 2013, Sangahavi & Saunders 2020).

➤ **Την συνεχή φλεβοφλεβική αιμοκάθαρση (CVVHD)**

Η μέθοδος αυτή είναι παρόμοια με τη διαδικασία της CVVH με τις μόνες διαφορές ότι το φιλτράρισμα του πλάσματος γίνεται μέσω της διάχυσης και της υπερδιήθησης και ότι χρησιμοποιείται διάλυμα αιμοκάθαρσης. Το διάλυμα αυτό εμπεριέχει ωφέλιμα συστατικά για τον ασθενή και συμβάλλει στην απομάκρυνση τοξικών ουσιών. Με τη διαδικασία αυτή απομακρύνονται μικρού έως μεσαίου μοριακού βάρους διαλυμένες ουσίες, όπως η ουρία, η κρεατινίνη και το κάλιο. Το φιλτραρισμένο αίμα επιστρέφει στον ασθενή μέσω του καθετήρα διπλού αυλού, ενώ οι άχρηστες ουσίες καταλήγουν στον σάκο συλλογής (Holleran et al. 2013, Palevsky & Tandukar 2018, Sangahavi & Saunders 2020).

➤ **Την συνεχή φλεβοφλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF)**

Η CVVHDF είναι συνδυασμός των παραπάνω μεθόδων, δηλαδή συνδυάζει την διάχυση και τη μεταφορά των διαλυμένων ουσιών. Στη μέθοδο αυτή χρησιμοποιείται υγρό αναπλήρωσης και διάλυμα αιμοκάθαρσης (Palevsky & Tandukar 2018, Sangahavi & Saunders 2020).

➤ **Την αργή συνεχή υπερδιήθηση (SCUF)**

Η SCUF είναι μια λιγότερο σύνθετη μέθοδος από τις παραπάνω και

χρησιμοποιείται κυρίως για την απομάκρυνση όγκου υγρών μέσω της μεταφοράς. Τέτοιες περιπτώσεις είναι οι ασθενείς με σοβαρή υπερφόρτωση που είναι ανθεκτικοί στα διουρητικά (Holleran et al. 2013, Bellomo et al. 2019). Η διαδικασία της μεθόδου αυτής περιλαμβάνει φλεβική προσπέλαση με καθετήρα διπλού αυλού ο οποίος συνδέεται με μια αντλία, η οποία ελέγχει το ρυθμό υπερδιήθησης μέσω ενός συστήματος ελέγχου (Bellomo et al. 2008).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 Επισκόπηση των μεθόδων θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης

Υπάρχει μία σειρά από μεθόδους RRT που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με νεφρική νόσο. Οι διάφοροι τύποι χωρίζονται συνήθως σε συνεχή RRT (Continuous RRT, CRRT) ή διαλείπουσα αιμοκάθαρση (Intermittent Hemodialysis, IHD) βάσει του χρόνου διεξαγωγής της θεραπείας και του τύπου του μηχανήματος που χρησιμοποιείται. Ανεξάρτητα από τη διάρκεια της θεραπείας, είναι σημαντική η διαφοροποίηση των δύο διαφορετικών τύπων RRT βάσει του τρόπου κάθαρσης των διαλυμένων ουσιών από το εξωσωματικό κύκλωμα. Οι δύο μέθοδοι κάθαρσης είναι η «κάθαρση μέσω διάχυσης» (γνωστή ως αιμοκάθαρση) και η «κάθαρση μέσω συναγωγής» (γνωστοί ως αιμοδιήθηση) (Chung and Stewart, 2017)

3.1.1 Οι μηχανισμοί μεταφοράς ουσιών κατά τη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

Οι μηχανισμοί μεταφοράς ουσιών κατά τη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης είναι οι παρακάτω:

1. Διάχυση

Βασίζεται στη διαφορά συγκέντρωσης ουσιών στο διάλυμα κάθαρσης και στο αίμα. Η ποσότητα μιας ουσίας που μεταφέρεται με διάχυση εξαρτάται από το συντελεστή διάχυσης της μεμβράνης, την επιφάνεια της μεμβράνης και τη μέση διαφορά πυκνοτήτων της ουσίας στο διάλυμα και στο αίμα

2. Διήθηση

Δηλαδή ταυτόχρονη διαπίδυση, διαμέσου ημιπερατής μεμβράνης, ενός διαλυτικού μέσου και μιας ποσότητας ουσιών ενός διαλύματος (συμμεταφορά). Η ποσότητα μιας ουσίας που μεταφέρεται με διήθηση εξαρτάται από το συντελεστή διήθησης της μεμβράνης για τη συγκεκριμένη ουσία, τη μέση πυκνότητα του διαλύματος για τη συγκεκριμένη ουσία και την ποσότητα του διαλύματος.

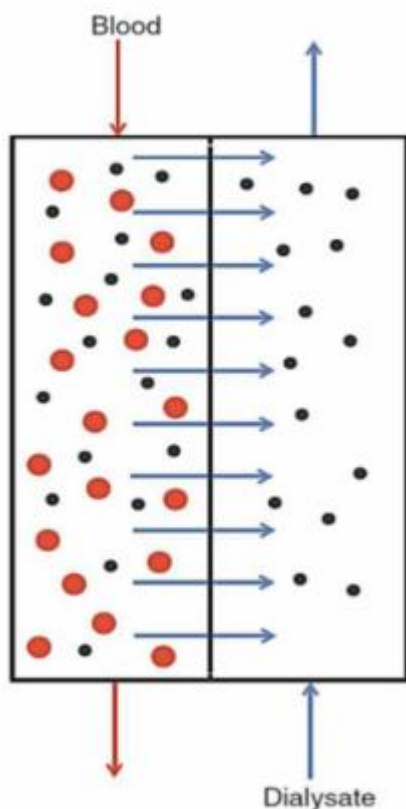
3. Ωσμωση

Αναφέρεται στη διαπίδυση νερού διαμέσου ημιπερατής μεμβράνης χωρίς την ταυτόχρονη διαπίδυση ουσιών (αφορά δηλαδή τη μετακίνηση διαλύτη αλλά όχι

διαλυμένων ουσιών).

3.2 Αιμοκάθαρση ή κάθαρση μέσω διάχυσης

Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (κάθαρσης μέσω διάχυσης), καθώς το αίμα ρέει διαμέσου των ινών ενός τυπικού αιμοφίλτρου, υπάρχει μία θύρα στο ένα άκρο του εξωτερικού κυλινδρικού περιβλήματος, όπου ένα εξισορροπημένο διάλυμα ηλεκτρολυτών (dialysate) μπορεί να διαχυθεί στον «ενδιάμεσο χώρο» και να απομακρυνθεί διαμέσου μίας άλλης θύρας στο άλλο άκρο του εξωτερικού περιβλήματος. Η σταθερή ροή του προϊόντος αιμοκάθαρσης μέσω αυτού του χώρου δημιουργεί μια κλίση μεταξύ της συγκέντρωσης οποιουδήποτε δεδομένου ηλεκτρολύτη ή διαλυμένης ουσίας στο αίμα που περιέχεται στις κοίλες ίνες και της συγκέντρωσης των ηλεκτρολυτών ή των διαλυμένων ουσιών που περιέχονται στο προϊόν αιμοκάθαρσης στο διάμεσο χώρο. Αυτή η κλίση συγκέντρωσης επιτρέπει τις διαλυμένες ουσίες να κινούνται παθητικά κατά μήκος της ημιπερατής μεμβράνης, από το χώρο υψηλής συγκέντρωσης - το αίμα - στο χώρο χαμηλής συγκέντρωσης - το προϊόν αιμοκάθαρσης (Εικόνα 5).



Εικόνα 5: Σχηματική αναπαράσταση της κάθαρσης μέσω διάχυσης σε περιβάλλον αιμοκάθαρσης. Τα μεγάλα σωματίδια (όπως κύτταρα ή λευκοματίνη) αντιπροσωπεύονται από κόκκινους κύκλους. Καθώς αυτά τα σωματίδια είναι πολύ μεγάλα για να διαπεράσουν από τους πόρους της ημιπερατής μεμβράνης του αιμοφίλτρου, επιστρέφουν στην κυκλοφορία του ασθενή. Μικρά μόρια, όπως το κάλιο και η ουρία, αναπαρίστανται από τους μαύρους κύκλους. Αυτά τα μόρια ρέουν καθοδικά λόγω της κλίσης συγκέντρωσης, κατά μήκος της ημιπερατής μεμβράνης στο διάμεσο χώρο. Για τη βελτιστοποίηση της κλίσης συγκέντρωσης σε όλο το μήκος του αιμοφίλτρου, το αίμα και το προϊόν αιμοκάθαρσης ρέουν προς αντίθετες κατευθύνσεις (αντιρροή). Πηγή: Chung and Stewart, 2017.

Για τη βελτιστοποίηση της κλίσης μεταξύ των δύο διαμερισμάτων, το προϊόν αιμοκάθαρσης ρέει με αντίθετο τρόπο (δηλαδή το αίμα και το προϊόν αιμοκάθαρσης ρέουν προς αντίθετες κατευθύνσεις). Αυτή η κίνηση των διαλυμένων ουσιών κατά μήκος μίας μεμβράνης περιγράφεται ως «κάθαρση μέσω διάχυσης». Η διάλυση απομακρύνει την περίσσεια διαλυμένων ουσιών από την κυκλοφορία του αίματος, διατηρώντας παράλληλα μία κλίση συγκέντρωσης για τη βελτιστοποίηση της «διάχυσης». Παρόλο που αυτός ο τρόπος κάθαρσης είναι εξαιρετικά αποτελεσματικός, στοχεύει κυρίως διαλυμένες ουσίες και μόρια χαμηλού μοριακού βάρους και μεγέθους (< 10 kDal). Το κάλιο και η ουρία είναι παραδείγματα τέτοιων μορίων. Ανάλογα με τον τύπο του μηχανήματος που χρησιμοποιείται, το προϊόν της αιμοκάθαρσης μπορεί να δημιουργηθεί μέσω ενός μηχανήματος (IHD μηχανήματα) ή να διατεθεί σε προαναμεμειγμένους σάκους από το φαρμακείο του νοσοκομείου (Chung and Stewart, 2017)

3.3 Αιμοδιήθηση ή κάθαρση μέσω συναγωγής

Η αιμοδιήθηση, από την άλλη πλευρά, είναι ένας τρόπος απομάκρυνσης των διαλυμένων ουσιών με τη χρήση «κάθαρσης μέσω συναγωγής». Σε αυτό τον τύπο κάθαρσης, δημιουργείται αρνητική πίεση στον ενδιάμεσο χώρο του αιμόφιλτρου, έλκοντας ενεργά τις διαλυμένες ουσίες κατά μήκος της ημιπερατής μεμβράνης, ενώ το ισορροπημένο διάλυμα ηλεκτρολυτών εισάγεται ταυτόχρονα είτε στο εξωσωματικό κύκλωμα ή στο φλεβικό σύστημα του σώματος με τον ίδιο ρυθμό. Αυτό το υγρό ορίζεται κατάλληλα ως «υγρό αντικατάστασης». Τα διαλύματα του υγρού αντικατάστασης είναι συνήθως προκατασκευασμένα και διαθέσιμα στο εμπόριο σε αποστειρωμένη συσκευασία από διάφορους προμηθευτές CRRT. Εναλλακτικά, ισορροπημένα κρυσταλλοειδή διαλύματα, όπως το PlasmaLyte A, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως διάλυμα αντικατάστασης. Αξίζει να σημειωθεί ότι το προϊόν της αιμοκάθαρσης που παράγεται από τα μηχανήματα IHD, συνήθως μέσω του συστήματος της αντίστροφης όσμωσης, χρησιμοποιώντας πόσιμο νερό βρύσης, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως διαλύματα αντικατάστασης καθώς δεν θεωρούνται «αποστειρωμένα» (Chung and Stewart, 2017).

Η κάθαρση μέσω συναγωγής, λόγω της ενεργού φύσης της, μπορεί να στοχεύσει διαλυμένες ουσίες και μόρια υψηλότερου μοριακού βάρους, που

περιγράφονται γενικά ως «μεσαία μόρια» (10 - 50 kDal). Παραδείγματα τέτοιων μορίων περιλαμβάνουν τη β2 -μικροσφαιρίνη, τα περισσότερα φάρμακα, όπως τα αντιμικροβιακά, και τους προφλεγμονώδεις και αντιφλεγμονώδεις διαμεσολαβητές, όπως την ιντερλευκίνη - 1, την ιντερλευκίνη - 6, και την ιντερλευκίνη - 8. Η ικανότητα της αιμοδιήθησης (συναγωγή) στην αφαίρεση τέτοιων μορίων έχει άμεσες επιπτώσεις στον τρόπο διαχείρισης των ηλεκτρολυτών, τη δοσολογία των φαρμάκων και μπορεί να προσδώσουν εξω - νεφρικά οφέλη (Chung and Stewart, 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4. Συνεχείς μέθοδοι θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης

Οι συνεχείς διαδικασίες παραδίδονται συνήθως μέσω μηχανημάτων που είναι ειδικά σχεδιασμένα και διατίθενται στην αγορά για ενδονοσοκομειακή χρήση (μηχανήματα CRRT). Σε αντίθεση με την IHD, αυτά τα μηχανήματα συνήθως δεν χρησιμοποιούν πόσιμο νερό (νερό βρύσης) καθώς δεν παράγουν προϊόν αιμοκάθαρσης σε πραγματικό χρόνο. Αντίθετα, βασίζονται σε προκατασκευασμένα αποστειρωμένα διαλύματα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο για σκοπούς αιμοκάθαρσης όσο και αιμοδιήθησης. Οι τέσσερις μέθοδοι που περιγράφονται παρακάτω ομαδοποιούνται συνήθως υπό τον όρο «CRRT» (Πίνακας 1) (Chung and Stewart, 2017).

Mode	Blood flow rate (BFR)	Replacement fluid rate	Dialysate flow rate	Ultrafiltrate rate (fluid removal)
SCUF	50–200 ml/min	None	None	50–500 ml/h
CVVH	100–400 ml/min	2–4 L/h	None	0–500 ml/h
CVVHD	100–400 ml/min	None	2–4 L/h	0–500 ml/h
CVVHDF	100–400 ml/min	1–2 L/h	1–2 L/h	0–500 ml/h

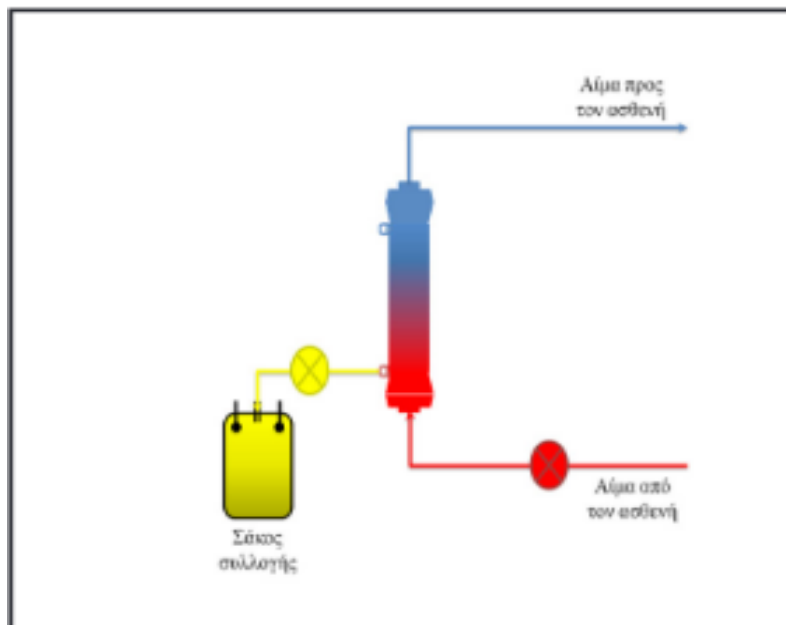
Πίνακας 1: Τυπική συνταγογράφηση των διαφόρων μεθόδων CRRT. Πηγή: Chung and Stewart, 2017.

4.1 Αργή συνεχή υπερδιήθηση (SCUF)

Κατά την αργή συνεχή υπερδιήθηση (Slow Continuous Ultrafiltration, SCUF), εφαρμόζεται σταθερή αρνητική πίεση στο διάμεσο χώρο που κατευθύνει τις διαλυμένες ουσίες και το νερό κατά μήκος της ημιπερατής μεμβράνης και τις απορρίπτει διαμέσου του ανοίγματος του εξωτερικού περιβλήματος του φίλτρο σε έναν σωλήνα που καταλήγει σε έναν άδειο σάκο ή απευθείας στην αποχέτευση. Το υγρό που αφαιρείται μέσω αυτής της μεθόδου ονομάζεται προϊόν υπερδιήθησης («ultrafiltrate») και αποτελείται μόνο από το υγρό που ρέει κατά μήκος της ημιπερατής μεμβράνης, ενώ το αίμα ρέει διαμέσου των κοίλων ινών. Αυτή η μέθοδος συνταγογραφείται συνήθως σε όσους απαιτείται αφαίρεση υπερβολικού όγκου υγρών όπως στην περίπτωση ασθενών με υπερφόρτωση υγρών ανθεκτική στα διουρητικά (Chung and Stewart,2017).

Η αργή συνεχής υπερδιήθηση συνήθως χρησιμοποιείται για 24 ώρες την

ημέρα αλλά μπορεί επίσης να εφαρμοστεί σε κάποιο μέρος της ημέρας. Το αντικείμενο -στόχος είναι να επιτευχθεί έλεγχος όγκου σε ασθενείς με σοβαρή, διουρητική ανθεκτική υπερφόρτωση όγκου. Γίνεται εξωσωματική υπερδιήθηση χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο ως συμπληρωματική θεραπεία για ασθενείς με διαθλαστική καρδιακή ανεπάρκεια. Ρυθμοί υπερδιήθησης που χρησιμοποιούνται συνήθως στο SCUF (<10 ml/min) είναι σημαντικά λιγότερες από αυτές στην αιμοδιήθηση, που μπορεί να είναι 40 ml/min ή μεγαλύτερο. Ως εκ τούτου, αν και το ελάχιστο αίμα. Ο ρυθμός ροής μπορεί να είναι 200 ml/min ή μεγαλύτερος στη ρύθμιση της μετά την αραίωση αιμοδιήθηση, ρυθμός ροής αίματος 50 ml/min σε SCUF μπορεί να γίνει ισοδυναμούν με τη διατήρηση του κλάσματος διήθησης μικρότερο από 25% . Αν και πολύ αποτελεσματικό για μείωση όγκου, το χαμηλό φίλτράρισμα. Τα ποσοστά και η έλλειψη υγρών υποκατάστασης καθιστούν αυτή τη θεραπεία αναποτελεσματική ως μέθοδος καθαρισμού του αίματος. (Costanzo MR 2005)

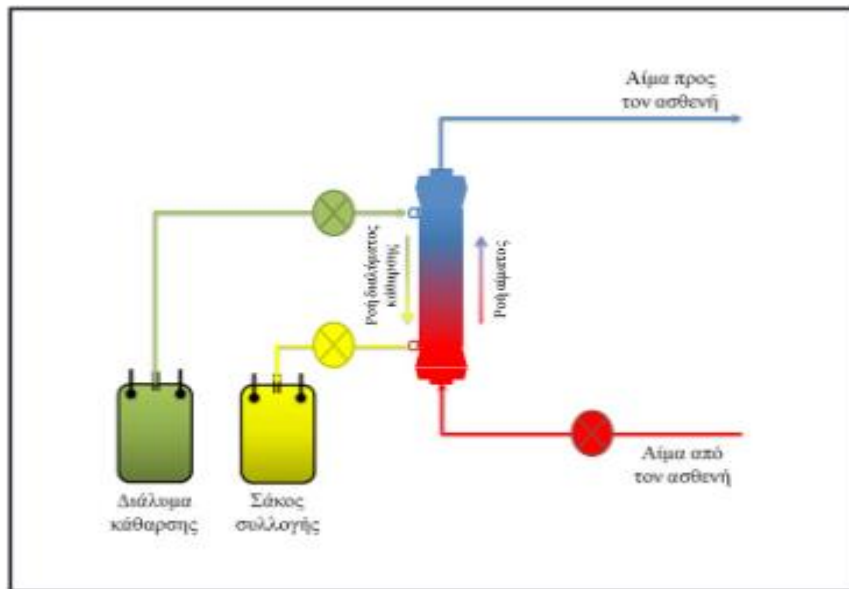


Εικόνα 6: Βραδεία συνεχής υπερδιήθηση (SCUF). Πηγή Σταυρίνα Αυγεροπούλου ,2015

4.2 Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοκάθαρση (CVVHD)

Η συνεχής φλεβοφλεβική αιμοκάθαρση (Continuous Venovenous Hemodialysis,) είναι ένας τρόπος εξωσωματικής θεραπείας που εφαρμόζεται με

συνεχή τρόπο και βασίζεται σε κάθαρση μέσω διάχυσης. Η CVVHD, ως τύπος της CRRT, παρέχεται από μηχανήματα που είναι ειδικά σχεδιασμένα για περιβάλλον ΜΕΘ και χρησιμοποιούν προαναμειγμένα διαλύματα. Αυτά τα διαλύματα, παρέχονται σε σάκους των 5 λίτρων, και ονομάζονται προϊόντα αιμοκάθαρσης («dialysate») καθώς χρησιμοποιούνται για την παροχή της κλίσης συγκέντρωσης που είναι απαραίτητη για τη διάχυση (Chung and Stewart, 2017).



Εικόνα 7: Συνεχής φλεβο-φλεβική αιμοκάθαρση (CVVHD). Πηγή Σταυρίνα Αυγεροπούλου, 2015

4.3 Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση (CVVH)

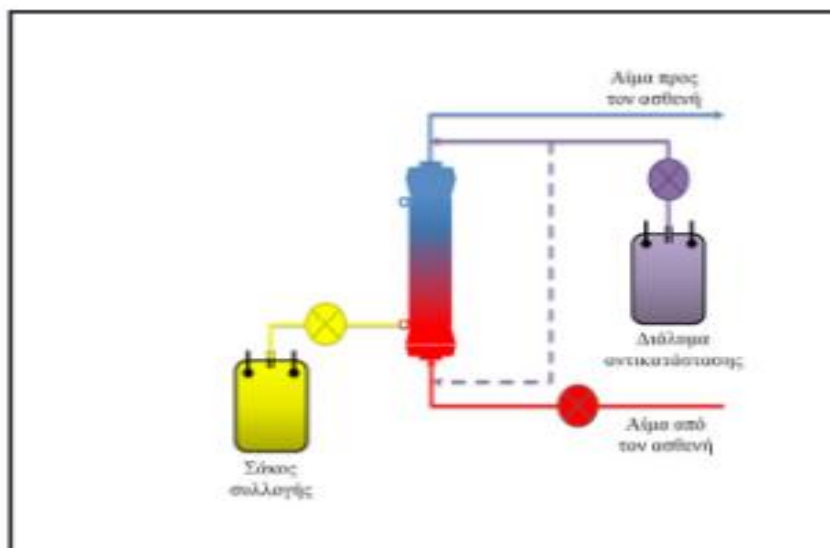
Η συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση (Continuous Venovenous Hemofiltration, CVVH) είναι ένας τρόπος εξωσωματικής θεραπείας που εφαρμόζεται συνεχώς και βασίζεται σε κάθαρση μέσω συναγωγής. Η CVVH παραδίδονται επίσης από μηχανήματα που έχουν σχεδιαστεί ειδικά για περιβάλλον ΜΕΘ και χρησιμοποιούν προαναμειγμένα διαλύματα. Σε αντίθεση με τη CVVHD, αυτά τα διαλύματα, που καλούνται υγρά αντικατάστασης («replacement fluids»), εγχέονται απευθείας στο εξωσωματικό κύκλωμα και αναμειγνύονται απευθείας με το κυκλοφορούν αίμα.

Ταυτόχρονα, η αρνητική πίεση που ασκείται στο διάμεσο χώρο μεταξύ των κοίλων ινών του αιμοφίλτρου, συμβάλλει στην απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών και του νερού με τον ίδιο ρυθμό με το υγρό αντικατάστασης που εγχέεται.

Τα υγρά λύματα, τα οποία αποτελούνται από διαλυμένες ουσίες και νερό, μετακινούνται στο διάμεσο χώρο και κατευθύνονται έξω από το περίβλημα του αιμοφίλτρου σε έναν σάκο παραπροϊόντων ή σε μία αποχέτευση (Chung and Stewart, 2017).

Η απόδοση της θεωρείται επαρκής, όταν η παραγωγή του υπερδιηθήματος είναι πάνω από 500 ml/ώρα. Το υπερδιήθημα αυτό παράγεται στο φίλτρο με την επίδραση της πίεσης διήθησης, η οποία είναι αποτέλεσμα υδροστατικής πίεσης μέσα στο φίλτρο μείον την οσμωτική πίεση που ασκούν οι πρωτεΐνες. Η εφαρμογή παρέχει τη δυνατότητα πλήρους ελέγχου του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών καθώς εφαρμόζεται καθ' όλο το 24ωρο για πολλές μέρες (Palevsky & Tandukar, 2019)

Η (CVVH) είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική νεφρικής υποκατάστασης στη ΜΕΘ. Πρόκειται γενικά για μια συνεχή διαδικασία που μπορεί να πραγματοποιείται για 24 ώρες την ημέρα, κάθε μέρα, αλλά στην πράξη συχνά διαρκεί για 24-72 ώρες για κάθε συνεδρία. Η θεραπεία διακόπτεται για να αλλάξει το φίλτρο (είτε επιλεκτικά, είτε επειδή το φίλτρο έχει πήξει) ή για να γίνουν διαδικασίες που χρειάζονται τη μετακίνηση του ασθενούς. Η θεραπεία διακόπτεται όταν υπάρχουν ενδείξεις πως η νεφρική λειτουργία έχει αποκατασταθεί.



Εικόνα 8: Συνεχής φλεβο-φλεβική αιμοδιήθηση (CVVH). Πηγή Σταυρίνα Αυγεροπούλου ,2015

4.4 Συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF)

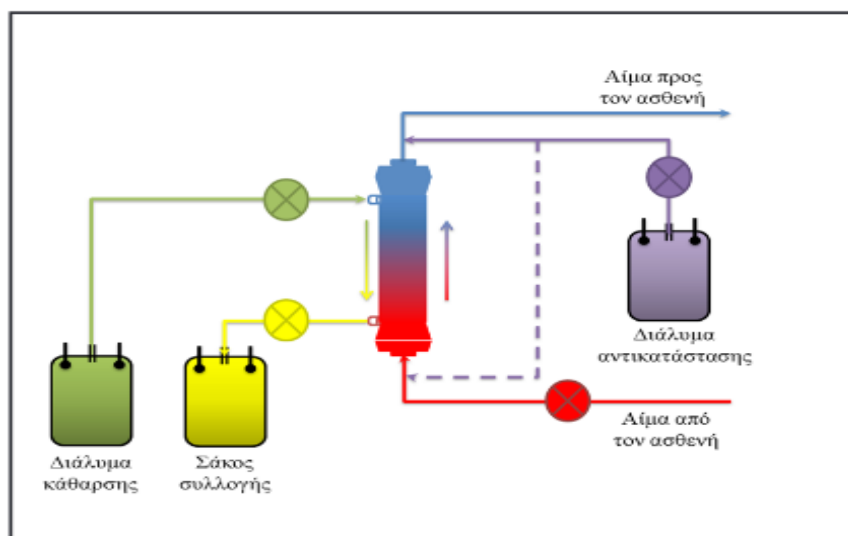
Η συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιαδιήθηση (Continuous Venovenous

Hemodiafiltration, CVVHDF) είναι ένας τρόπος εξωσωματικής θεραπείας που εφαρμόζεται συνεχώς και χρησιμοποιεί τόσο την κάθαρση μέσω διάχυσης (αιμοκάθαρση) όσο και την κάθαρση μέσω συναγωγής (αιμοδιήθηση). Επομένως, ένας σάκος των 5 L σάκος που περιέχει προαναμεμειγμένο διάλυμα συνδέεται για έγχυση ως προϊόν αιμοκάθαρσης, ενώ ένας άλλος σάκος είναι συνδεδεμένος για να εγχυθεί ως υγρό αντικατάστασης (Chung and Stewart, 2017).

Η αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF) είναι η μέθοδος που συνδυάζει την τεχνική της κλασικής αιμοκάθαρσης και της αιμοδιήθησης και κατά την εφαρμογή της χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα διάλυμα αιμοκάθαρσης και διάλυμα αντικατάστασης. Η έγχυση του διαλύματος αντικατάστασης είναι συνεχής κατά τη διάρκεια της συνεδρίας και σε απεριόριστες ποσότητες. Συγκεκριμένα, στο κύκλωμα της αιμοκάθαρσης εγχύεται αποστειρωμένο διάλυμα αντικατάστασης, το οποίο, πριν εγχυθεί στο κύκλωμα φιλτράρεται από ειδικό φίλτρο. Αυτός ο τύπος αιμοδιαδιήθησης ονομάζεται «On- line Αιμοδιαδιήθηση» και η εφαρμογή του απαιτεί φίλτρο αιμοκάθαρσης υψηλής διαπερατότητας (High-Flux). Ο εξοπλισμός που χρησιμοποιείται σε αυτό τον τύπο αιμοκάθαρσης περιλαμβάνει:

- Φίλτρο αιμοκάθαρσης υψηλής διαπερατότητας
- Φίλτρο υψηλής αποστείρωσης του διαλύματος αντικατάστασης
- Κύκλωμα
- Διάλυμα αιμοκάθαρσης
- Κατάλληλο μηχάνημα αιμοκάθαρσης

Με τη διήθηση, τη διάχυση και την υπερδιήθηση επιτυγχάνεται η απομάκρυνση χαμηλού και μέσου μοριακού βάρους ουσιών (Μάντζιου- Μεγαπάνου,2016)



Εικόνα 9: Συνεχής φλεβο-φλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF). Πηγή Σταυρίνα Αυγεροπούλου ,2015

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1 Ενδείξεις για Έναρξη RRT

Οι ενδείξεις για την έναρξη της CRRT αντιστοιχούν γενικά στις συνολικές ενδείξεις για RRT (Πίνακας 2), συμπεριλαμβανομένης της υπερφόρτωσης όγκου, της σοβαρής μεταβολικής οξέωσης και των ηλεκτρολυτικών διαταραχών και των εμφανών ουραιμικών συμπτωμάτων. Αν και αυτές οι ενδείξεις είναι καλά εννοιολογημένες, υπόκεινται σε ευρεία ερμηνεία και θα πρέπει να θεωρούνται μόνο ημι-αντικειμενικές. Επιπρόσθετα, σε πολλούς ασθενείς, η RRT ξεκινά σε περίπτωση επίμονης ή προοδευτικής AKI απουσία αυτών των κριτηρίων.

-
- Ανουρία ή μη αποφρακτική ολιγουρία
 - Βαριά μεταβολική οξέωση (pH < 7,1)
 - Ουρία αίματος > 30 mol/L
 - Υπερκαλιαιμία (K⁺ ορού > 6,5 mEq/L)
 - Υπερνατρίαμια (Na⁺ ορού > 160 mEq/L)
 - Υπονατρίαμια (Na⁺ ορού < 115 mEq/L)
 - Κυκλοφορική υπερφόρτωση
 - Ουραιμική προσβολή οργάνων (περικαρδίτιδα, εγκεφαλοπάθεια)
 - Υπερκαταβολικές καταστάσεις
-

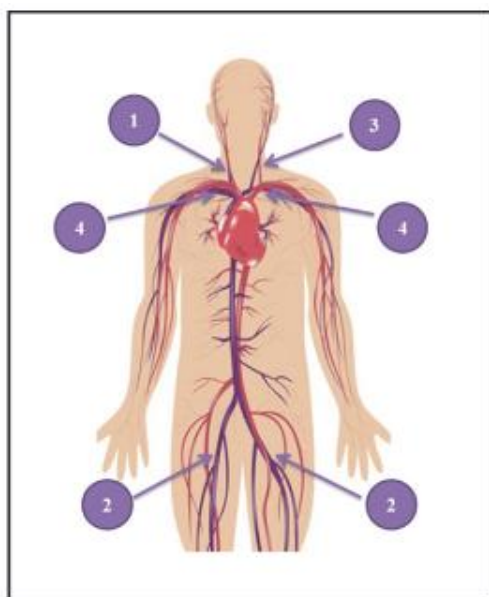
Πίνακας 2 : Ενδείξεις για Έναρξη Συνεχούς Νεφρικής Θεραπείας Αντικατάστασης (Πηγή: Περιοδικό Ελληνικής Νεφρολογίας)

5.2 Τεχνικά Θέματα Διαχείρισης CRRT

5.2.1 Αγγειακή πρόσβαση

Ο καθετήρας δεν προορίζεται για μακροχρόνια αιμοκάθαρση. Σε ενήλικες, ο σχεδιασμός και η θέση του καθετήρα πρέπει να επαρκούν προκειμένου να διατηρηθεί ο ρυθμός ροής του αίματος από 200 έως 300 mL/min (Tandukar & Palevsky 2019). Η κατευθυντήρια γραμμή του KDIGO συνιστά τη χρήση καθοδήγησης υπέρηχων για τοποθέτηση καθετήρα, επειδή με τον υπέρηχο μειώνονται τα ποσοστά αστοχίας και επιπλοκών της εισαγωγής του κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Σε ασθενείς οι οποίοι θα υποβληθούν σε θεραπεία οξείας

αιμοκάθαρσης για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο της μίας εβδομάδας, συνιστώνται καθετήρες σιλικόνης με διπλό αυλό και μανσέτες, διότι λόγω της μεγάλης διαμέτρου των καθετήρων αυτών, μπορεί να διατηρηθεί υψηλότερη ροή αίματος (Macedo & Mehta 2016). Οι Οδηγίες Κλινικής Πρακτικής KDIGO αναφέρουν τη δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα ως την προτιμώμενη θέση για την τοποθέτηση του καθετήρα, ακολουθούμενη από τη μηριαία και την αριστερή έσω σφαγίτιδα φλέβα (Tandukar & Palevsky 2019). Η δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα προτιμάται για προσωρινούς καθετήρες επειδή επιτρέπει μια πιο άμεση οδό προς την άνω κοίλη φλέβα σε σύγκριση με την αριστερή σφαγίτιδα. Με εξαίρεση τους παχύσαρκους ασθενείς, οι μηριαίες φλέβες αποτελούν την δεύτερη επιλογή για καθετηριασμό (Macedo & Mehta 2016). Οι υποκλείδιες φλέβες συνήθως αποφεύγονται λόγω του υψηλότερου κινδύνου επιπλοκών εισαγωγής, αλλά και του κινδύνου επερχόμενης φλεβικής στένωσης (Tandukar & Palevsky 2019). Αυτή η στένωση μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργικότητα των αρτηριοφλεβικών μοσχευμάτων ή των συριγγίων στο μέλλον (Macedo & Mehta 2016).



Εικόνα 10: Θέσεις τοποθέτησης κεντρικού φλεβικού καθετήρα, για τη διενέργεια θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Η επιλογή του αγγείου γίνεται με κριτήριο την κατά το δυνατό πιο ευθεία πορεία του καθετήρα, ώστε να αποφεύγεται ή να ελαχιστοποιείται η επαφή του με το αγγειακό τοίχωμα. Η σειρά προτίμησης είναι η εξής: (1) η δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα, (2) οι μηριαίες φλέβες, (3) η αριστερή έσω σφαγίτιδα φλέβα και (4) οι υποκλείδιες φλέβες, δίνοντας προτεραιότητα στη φλέβα της επικρατούσας πλευράς. (Σταυρίνα Αυγεροπούλου 2015)

Η σωστή τοποθέτηση του άκρου του καθετήρα είναι κρίσιμη για την επιτυχία και επαρκή λειτουργία του. Για καθετήρες οι οποίοι τοποθετούνται στην έσω σφαγίτιδα φλέβα, το άκρο τους πρέπει να βρίσκεται στη διασταύρωση της άνω κοίλης φλέβας και του δεξιού κόλπου ή στο δεξιό κόλπο, ανάλογα και με το σχεδιασμό του καθετήρα, και όχι πιο κοντά στην άνω κοίλη φλέβα. Για τον καθετηριασμό της αριστερής έσω σφαγίτιδας φλέβας απαιτείται μεγαλύτερος καθετήρας συγκριτικά με αυτόν για τον καθετηριασμό της δεξιάς έσω σφαγίτιδας. Για τον καθετηριασμό της μηριαίας φλέβας απαιτούνται ακόμη μακρότεροι καθετήρες προκειμένου να επιτρέπεται η τοποθέτηση με την άκρη του καθετήρα εντός, ή πολύ κοντά στην κάτω κοίλη φλέβα (Tandukar & Palevsky 2019).

Οι βασικότεροι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον καθετήρα και μπορούν να προκαλέσουν λοίμωξη του κυκλοφορικού συστήματος, είναι η διάρκεια χρήσης του καθετήρα και ο αριθμός των συνεδριών αιμοκάθαρσης. Το υλικό από το οποίο είναι κατασκευασμένος ο καθετήρας και η αντιμικροβιακή επικάλυψη ή ο εμποτισμός, μπορούν επίσης να επηρεάσουν τα ποσοστά μόλυνσης. Δεν συνιστάται η χρήση τοπικών αντιβιοτικών στο σημείο του δέρματος όπου εισάγεται ο καθετήρας καθώς αυτά δύνανται να προάγουν ποικίλες μυκητιασικές λοιμώξεις αλλά και την αντιμικροβιακή αντοχή. Άλλες επιπλοκές περιλαμβάνουν δυσλειτουργία του καθετήρα λόγω θρόμβωσης, στρέβλωση του καθετήρα και σχηματισμό θήκης ινώδους γύρω από το άκρο του. Η ενστάλαξη ηπαρίνης στους δύο αυλούς εμποδίζει το σχηματισμό των ενδοαυλικών θρόμβων, ενώ τα περιβλήματα ινώδους απαιτούν μηχανικό βούρτσισμα ή και αφαίρεση λόγω της ανθεκτικότητάς τους σε θρομβολυτικούς παράγοντες (Macedo & Mehta 2016)

5.2.2 Δόση θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης

Στη θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης, η δόση υπολογίζεται με βάση τις ροές κάθαρσης και υπερ-διήθησης, λαμβάνοντας υπόψη το βάρος του ασθενή και εκφράζεται σε mL/kg/ώρα. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, η δόση των 20-25 mL/kg/ώρα θεωρείται επαρκής για την κάλυψη των στόχων της θεραπείας, καθώς η περαιτέρω αύξησή της δεν έχει κανένα επιπλέον όφελος στην επιβίωση των ασθενών. Επειδή όμως στη διάρκεια της θεραπείας γίνονται συχνές διακοπές για τεχνικούς, διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς λόγους, ενώ με την πάροδο του χρόνου ελαττώνεται η απόδοση του φίλτρου, λόγω μείωσης της διαπερατότητας

της μεμβράνης από τη δημιουργία θρόμβων, συνταγογραφείται μια ελαφρώς μεγαλύτερη δόση, της τάξεως των 25-30 mL/kg/ώρα, προκειμένου να αντισταθμίζονται οι απώλειες αυτές.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η χορήγηση υψηλής δόσης στη θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης σε ορισμένες κατηγορίες ασθενών μπορεί να είναι ευεργετική, όπως η εφαρμογή υψηλού όγκου αιμοδιήθησης (High Volume Hemofiltration, HVHF) στους ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη και σηπτική καταπληξία. Βασίζεται στην πεποίθηση ότι η απομάκρυνση μέσω εντατικής υπερδιήθησης των φλεγμονωδών διαμεσολαβητών που παράγονται στη σήψη (πρόκειται για κυτταροκίνες που, λόγω του μοριακού τους βάρους, αποβάλλονται μόνο με συμμεταφορά) μπορεί να βοηθήσει στην ταχύτερη αποδρομή του συνδρόμου.

5.2.3 Αντιπηκτικό για CRRT

Η πήξη του εξωσωματικού κυκλώματος είναι η πιο συχνή επιπλοκή κατά τη διάρκεια της CRRT. Τα πρότυπα πρακτικής σχετικά με τη χρήση αντιπηκτικής αγωγής ποικίλλουν ευρέως, με εκτιμήσεις από 30% έως 60% των ασθενών που υποβάλλονται σε CRRT χωρίς αντιπηκτική αγωγή.

Παρόλο που η χρήση αντιπηκτικών συχνά αποφεύγεται σε ασθενείς που είναι πηκτικοί, θρομβοπενικοί ή έχουν ενεργή αιμορραγία, η θεραπεία χωρίς αντιπηκτική αγωγή μπορεί επίσης να είναι επιτυχής απουσία πήξης και θρομβοπενίας. Οι στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου θρόμβωσης του εξωσωματικού κυκλώματος περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: χρήση υψηλότερων ρυθμών ροής αίματος, ελαχιστοποίηση του κλάσματος διήθησης (η αναλογία υπερδιήθησης προς ροή πλάσματος) με χρήση CVVHD αντί CVVH ή με έγχυση προφίλτρου υγρών αντικατάστασης κατά τη διάρκεια των CVVH και CVVHDF, εξασφάλιση της βέλτιστης λειτουργίας του καθετήρα και άμεση απόκριση στους συναγερμούς του μηχανήματος για την ελαχιστοποίηση των διακοπών στη ροή του αίματος, και αύξηση της συχνότητας προγραμματισμένης αντικατάστασης του εξωσωματικού κυκλώματος. Ελλείψει αντιπηκτικής αγωγής, απαιτείται αυξημένη επαγρύπνηση για να διασφαλιστεί ότι δεν υπάρχει συμβιβασμός της χορηγούμενης δόσης. (Palevsky PM, Zhang JH, et al.. 2008)

Όταν χρησιμοποιείται αντιπηκτικό, οι πιο κοινές στρατηγικές βασίζονται

στην ηπαρίνη ή το κιτρικό. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH) είτε ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους. Τα πρωτόκολλα δοσολογίας για την UFH κατά τη διάρκεια της CRRT ποικίλλουν ευρέως, που κυμαίνονται από πολύ χαμηλή δόση (αρχική δόση 500-1.000 μονάδων ακολουθούμενη από εγχύσεις 300-500 μονάδων ανά ώρα), σχεδιασμένη για την ελαχιστοποίηση των συστημικών επιδράσεων, έως δόσεις βλωμού των 30 μονάδων/kg που ακολουθείται από εγχύσεις 5 έως 10 μονάδων/kg ανά ώρα με στόχο συστηματικής ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης χρόνο 1,5 έως 2,0 φορές το ανώτερο όριο του φυσιολογικού. Οι ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους έχουν προταθεί ως εναλλακτική λύση στην UFH, δεδομένης της υψηλότερης δραστηριότητας κατά του παράγοντα Χα, μια πιο σταθερή αντιπηκτική απόκριση και μια χαμηλότερη επίπτωση θρομβοπενίας που προκαλείται από ηπαρίνη. (van de Wetering J, et al 1996)

Ωστόσο, η σταθερή υπεροχή της ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους σε σύγκριση με την UFH δεν έχει αποδειχθεί. (Joannidis M, Reeves JH) Σε ασθενείς με θρομβοπενία που προκαλείται από ηπαρίνη, θα πρέπει να διακόπτεται όλη η αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνη και να ξεκινά η αντιπηκτική αγωγή με άμεσους αναστολείς θρομβίνης (Kidney Disease 2012) Το Argatroban γενικά προτιμάται. Ωστόσο, μεταβολίζεται ηπατικά. Σε ασθενείς τόσο με ηπατική ανεπάρκεια όσο και με AKI, η μπιβαλιρουδίνη προτιμάται λόγω του σημαντικού μη νεφρικού και μη ηπατικού μεταβολισμού της.

Η χρήση του κιτρικού ως αντιπηκτικού βασίζεται στην ταχεία χηλοποίηση του ασβεστίου στο εξωσωματικό κύκλωμα, αναστέλλοντας πολλαπλά εξαρτώμενα από το ασβέστιο στάδια στον καταρράκτη της πήξης. Το σύμπλοκο κιτρικού-ασβεστίου διασπάται στη συστηματική κυκλοφορία και το κιτρικό μεταβολίζεται ταχέως, χρησιμεύοντας ως αλκαλοποιητικός παράγοντας.

Το κιτρικό εγχέεται στο εξωσωματικό κύκλωμα με τον στόχο της μείωσης της συγκέντρωσης ιονισμένου ασβεστίου σε $< 0,4$ mmol/L. Επειδή μέρος του συμπλέγματος κιτρικού ασβεστίου χάνεται στα απόβλητα, απαιτείται συστηματική έγχυση ασβεστίου για την πρόληψη της υπασβεστιαμίας. Το τοπικό κιτρικό αντιπηκτικό συσχετίζεται με βελτιωμένη βατότητα του κυκλώματος, χαμηλότερους κινδύνους αιμορραγίας και αποφυγή του κινδύνου θρομβοπενίας που προκαλείται από ηπαρίνη σε σύγκριση με την ηπαρίνη. Απαιτείται στενή παρακολούθηση τόσο του κυκλώματος όσο και του συστηματικού ιονισμένου ασβεστίου στο αίμα για να

εξασφαλιστεί επαρκής αποτελεσματικότητα χωρίς συστηματική υπασβεστιαϊμία. Υπερνατρίαϊμία μπορεί να προκληθεί όταν χρησιμοποιούνται υπερτονικά κιτρικά διαλύματα.

Επειδή ο μεταβολισμός των κιτρικών δυνητικά αποδίδει διττανθρακικά σε αναλογία 1:3, η αντιπηκτική αγωγή με κιτρικό μπορεί να προδιαθέτει για ανάπτυξη μεταβολικής αλκάλωσης. Επιπλέον, σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο ή άλλη δυσλειτουργία του μεταβολισμού των κιτρικών, το κιτρικό μπορεί να συσσωρευτεί και να συμβάλει σε μεταβολική οξέωση με υψηλό χάσμα ανιόντων. Έτσι, εκτός από την παρακολούθηση του ιονισμένου ασβεστίου στο εξωσωματικό κύκλωμα για να εξασφαλιστεί επαρκής χηλίωση ασβεστίου, οι συστηματικοί ηλεκτρολύτες, το μαγνήσιο, το ολικό και ιονισμένο ασβέστιο και το pH του αίματος πρέπει να παρακολουθούνται συχνά. Οι συστάσεις είναι να ελέγχετε αυτές τις εργαστηριακές μετρήσεις 1 ώρα μετά την έναρξη ή την πραγματοποίηση οποιασδήποτε αλλαγής στο κιτρικό αντιπηκτικό ή στη συνταγή CRRT, και στη συνέχεια τουλάχιστον κάθε 6 ώρες. Θα πρέπει να υπάρχει υποψία συσσώρευσης κιτρικών αν η ανάγκη για έγχυση ασβεστίου για τη διατήρηση των συστηματικών επιπέδων ιονισμένου ασβεστίου αυξάνεται, εάν υπάρχει αυξανόμενη μεταβολική οξέωση με διάκενο ανιόντων ή εάν η αναλογία συστηματικού ολικού ασβεστίου προς ιονισμένο ασβέστιο είναι $> 2,5$. Εάν

υπάρχει υποψία τοξικότητας για τα κιτρικά, η χρήση του κιτρικού θα πρέπει να ανασταλεί ή να διακοπεί. (Oudemans-van Straaten HM, 2011)

5.2.4 Αιμοφίλτρο /μεμβράνη αιμοκάθαρσης

Το αιμοφίλτρο αποτελείται από έναν κύλινδρο ξηρό εξωτερικό περίβλημα, που περιέχει ημιπερατές κοίλες τριχοειδείς ίνες που επιτρέπουν τη μεταφορά διαλυμένων ουσιών και υγρών με και από το αίμα. (Ricci Z et al 2016).

Εκεί είναι δύο θύρες που επιτρέπουν την εισροή και εκροή αίματος από κάθε άκρο του φίλτρου-φυσίγγιο και δύο πρόσθετες πλευρικές θύρες για έγχυση του διαλύματος διαπίδυσης και εκροή λυμάτων (η πίεση των εκροών είναι παρακολούθηση σχίζεται μέσω ενός αισθητήρα που τοποθετείται μεταξύ του φίλτρου και της αντλίας εκροής). Οι ίνες του αιμοφίλτρου έχουν εσωτερική διάμετρο ~ 200 microns (μm) με τοιχώματα πάχους ~ 30 μm . (Sakai K. 2000) (Ronco C, 2018).

Το μοριακό βάρος αποκοπής του αυτές οι μεμβράνες ποικίλλουν ανάλογα με

τη μεμβράνη που χρησιμοποιείται, αλλά ηλικίας 30–40 kDa στο μεγαλύτερο μέρος του εμπορικά διαθέσιμου αιμοφίλτρα. (Honore PM, Srapen HD, 2018).

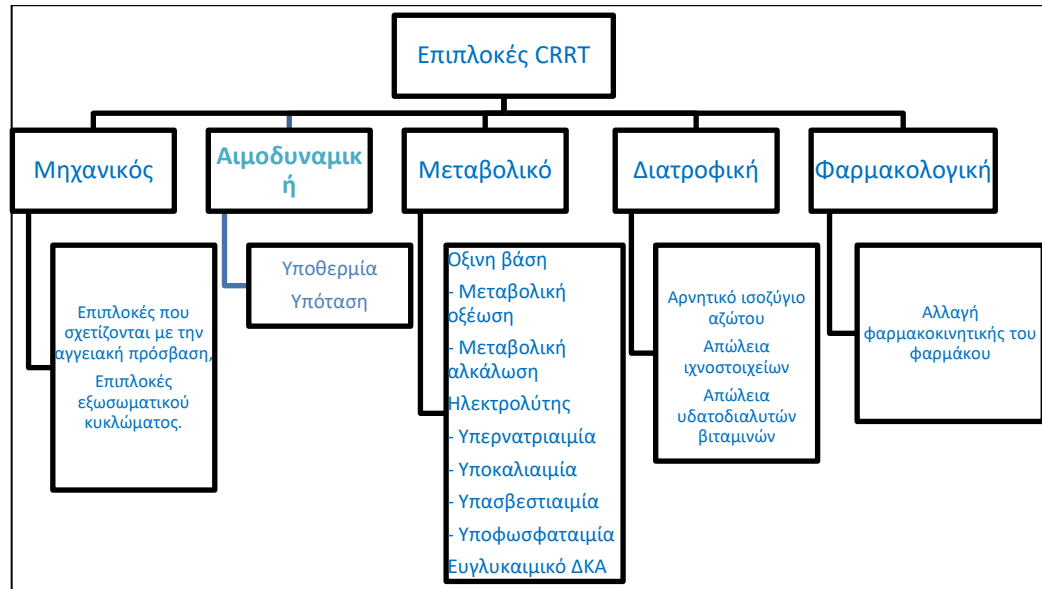
Τα απόβλητα και το προϊόν διάλυσης κυκλοφορούν γύρω από αυτές τις κοιλότητες ίνες. Εάν η συναγωγή είναι η μόνη μέθοδος εκκένωσης που χρησιμοποιείται, η σύνθεση της διαλυμένης ουσίας του εκρέοντος υγρού είναι πανομοιότυπη με αυτή του πλάσματος νερό που εισέρχεται στο φίλτρο. Ωστόσο, εάν χρησιμοποιείται διύλιση, η σύνθεση είναι τέτοια που δημιουργεί μια κλίση συγκέντρωσης οδήγησης ανταλλαγή μικρών διαλυμένων ουσιών μεταξύ του αίματος και του προϊόντος διαπίδυσης. Τα μοντέρνα αιμοφίλτρα που χρησιμοποιούνται στο CRRT χρησιμοποιούν συνθετικές μεμβράνες. Τα περισσότερα υλικά που χρησιμοποιούνται συνήθως στο CRRT είναι το AN69, η πολυαρυλαιθεροσουλφόνη (PAES), πολυαιθεροσουλφόνη και πολυσουλφόνες. Έτσι, όλα είναι εξαιρετικά βιοσυμβατά και δεν υπάρχουν αδιάσειστα στοιχεία που να αποδεικνύουν ανώτερα αποτελέσματα με κάποιο συγκεκριμένο σχέδιο ή υλικό.. (Kokubo K et al, 2015).

Επιλογή μεμβράνης οδηγείται από τη μηχανή CRRT που χρησιμοποιείται. Ορισμένοι κατασκευαστές παρέχουν εναλλακτικούς τύπους και μεγέθη για να επιτρέπουν την προσωπική προτίμηση.

5.3 Επιπλοκές που σχετίζονται με την CRRT

Στη σύγχρονη εποχή, η θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης (CRRT) είναι η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης εκλογής για ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη (AKI) ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESKD) και αιμοδυναμική αστάθεια στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, η CRRT έχει αναφερθεί ότι είναι ευεργετική για την επίτευξη μεταβολικών εκκαθαρίσεων, αιμοδυναμικής σταθερότητας και ελέγχου όγκου, ειδικά μεταξύ ασθενών με απαιτήσεις αγγειοκατασταλτικών. Τρόποι CRRT αποδεικνύεται ότι παρέχουν αργές και παρατεταμένες καθαρές διαλυμένης ουσίας, διατηρώντας παράλληλα επαρκείς εγκεφαλικές αιμάτωσης σε ασθενείς με σοβαρές ασθένειες όπως η κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια. Παρόλο που έχουν τεκμηριωθεί τα πρακτικά οφέλη της CRRT, η CRRT δεν έχει αναφερθεί ότι παρέχει όφελος επιβίωσης ή πρόμνη νεφρική ανάκαμψη σε σύγκριση με άλλες μεθόδους αιμοκάθαρσης. Ενώ αρκετοί παράγοντες συμβάλλουν σε αυτά τα ευρήματα, επιπλοκές που σχετίζονται με τη CRRT μπορεί επίσης να εμπλακούν. Αυτή η ανασκόπηση περιγράφει λεπτομερώς μια

ολοκληρωμένη επισκόπηση των επιπλοκών που σχετίζονται με τη CRRT (Πίνακας 3) και τις προληπτικές στρατηγικές τους. Γενικά, οι επιπλοκές που σχετίζονται με την CRRT μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε μηχανικές, αιμοδυναμικές, μεταβολικές, διατροφικές και φαρμακολογικές επιπλοκές.(Konnuru, K, Velez, JC.2021)



Πίνακας 3 :Επιπλοκές που σχετίζονται με τη Συνεχή Θεραπεία Νεφρικής Υποκατάστασης

5.3.1 Μηχανικές επιπλοκές

Σε αυτήν την κατηγορία, συζητάμε την αγγειακή πρόσβαση και τις επιπλοκές που σχετίζονται με το εξωσωματικό κύκλωμα.

Επιπλοκές που σχετίζονται με την αγγειακή προσπέλαση

Η καλή αγγειακή πρόσβαση είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τη διασφάλιση της χορήγησης της συνταγογραφούμενης δόσης CRRT. Η τοποθέτηση επαρκούς φλεβικής πρόσβασης σε προτιμώμενη θέση υπό την καθοδήγηση υπερήχων είναι κρίσιμη για την παροχή βέλτιστης δόσης αιμοκάθαρσης, τη μείωση των συναγερμών και την πρόληψη της πρόωρης πήξης του φίλτρου. Προτιμάται ο καθετήρας της δεξιάς έσω σφαγίτιδας (IJ) φλέβας με την άκρη στην κολποκοιλιακή συμβολή. Οι οδηγίες του KDIGO για το AKI συνιστούσαν τη δεξιά IJ ως την πρώτη επιλογή για την τοποθέτηση καθετήρα αιμοκάθαρσης, ακολουθούμενη από τη μηριαία και την αριστερή IJ. Οι μηριαίοι καθετήρες προτιμώνται από τους αριστερούς καθετήρες IJ, αλλά οι ασθενείς με δείκτη μάζας σώματος >28 kg/m² έχουν υψηλότερο κίνδυνο

μολυσματικών επιπλοκών από τους μηριαίους καθετήρες. Οι βραχύτεροι μηριαίοι καθετήρες σχετίζονται με τον κίνδυνο επανακυκλοφορίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Αυτό δεν έχει ακόμη μελετηθεί σε ασθενείς με CRRT, αλλά θα μπορούσε να διακυβεύσει τη χορήγηση της συνταγογραφούμενης δόσης. Οι υποκλείδιος καθετήρες αποφεύγονται λόγω του κινδύνου κεντρικής φλεβικής στένωσης. Ωστόσο, μερικές φορές χρειάζεται εξατομικευμένη προσέγγιση λόγω των χαρακτηριστικών του ασθενούς.

Οι τοπικές επιπλοκές που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση είναι επιπλοκές που σχετίζονται με τη διαδικασία, όπως αιμορραγία (ειδικά σε ασθενείς με θρομβοπενία), αιμάτωμα, αρτηριοφλεβικά συρίγγια, λοιμώξεις, φλεβική στένωση και θρόμβωση. Είναι απαραίτητο να αποφευχθεί η συστροφή του καθετήρα για να διασφαλιστεί η στρωτή ροή, αποφεύγοντας έτσι την επακόλουθη εναπόθεση ινώδους και δυσλειτουργία του καθετήρα. Η σύνδεση αγγειακής πρόσβασης θα πρέπει να είναι ορατή και να ελέγχεται συχνά για αποσύνδεση. Μια αποσύνδεση αγγειακής πρόσβασης, ειδικά η φλεβική, θα μπορούσε να είναι καταστροφική καθώς δεν υπάρχουν ενσωματωμένοι συναγερμοί για την ανίχνευση μειωμένης πίεσης επιστροφής.

Οι συστηματικές επιπλοκές που σχετίζονται με τους καθετήρες περιλαμβάνουν την ανάπτυξη αρρυθμιών, αιμοθώρακα, πνευμοθώρακα, περικαρδιακό επιπωματισμό και σήψη λόγω μόλυνσης του καθετήρα. Όσο περισσότερο παραμένει ο καθετήρας στη φλεβική κυκλοφορία, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος λοιμώξεων. Συνιστάται η αντικατάσταση ενός προσωρινού καθετήρα ή το ενδεχόμενο τοποθέτησης καθετήρα με σήραγγα, εάν η διάρκεια της τοποθέτησης του καθετήρα υπερβαίνει τις 2 έως 3 εβδομάδες στις θέσεις ΙΙ και περισσότερες από 5 ημέρες στη θέση του μηριαίου. (Κοννυγυ, Κ, Velez, JC.2021)

Επιπλοκές εξωσωματικού κυκλώματος

Η επαφή του αίματος με το εξωσωματικό κύκλωμα οδηγεί σε ενεργοποίηση φλεγμονωδών δεικτών και κυτοκινών που ενισχύουν την ανοσολογική απορρύθμιση. Αντιδράσεις αναφυλατοξίνης, αν και σπάνιες, θα μπορούσαν να εμφανιστούν σε ασθενείς δευτεροπαθώς από την ενεργοποίηση της βραδυκινίνης ενώ λάμβαναν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Αυτό συναντάται όταν χρησιμοποιούνται αρνητικά φορτισμένες μεμβράνες πολυακρυλονιτριλίου (PAN) AN69 για εξωσωματικές θεραπείες. Ο ανιχνευτής

διαρροής αίματος βρίσκεται κατά μήκος της σωλήνωσης εκροής και είναι σχεδιασμένος να συναγερεύει και να κλείνει την αντλία αίματος όταν ανιχνεύεται αίμα. Η παρουσία αίματος στα απόβλητα συνήθως υποδηλώνει ρήξη μεμβράνης που πιθανώς προκαλείται από υψηλή TMP ή ρήξη φίλτρου/σωλήνα όταν χρησιμοποιείται πέρα από τη σύσταση κατασκευής 72 ωρών.

Η πρόωρη πήξη του φίλτρου που συναντάται σε μερικούς ασθενείς συμβάλλει σε ουσιαστική καθυστέρηση της χορήγησης δόσης αιμοκάθαρσης. Διατηρώντας το κλάσμα διήθησης μικρότερο από 30%, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η αντιπηκτική δράση για να διατηρείται η βατότητα του κυκλώματος και να αποφεύγεται η πρόωρη πήξη. Με συνεχή χρήση, οι μεμβράνες του φίλτρου CRRT υποβάλλονται σε πήξη και απόφραξη, με αποτέλεσμα να διακυβούνται τα διάκενα των διαλυμένων ουσιών. Η πήξη αναφέρεται στον σχηματισμό θρόμβου στην ενδοαρτηριακή πλευρά της μεμβράνης. Αυτό συμβαίνει νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας και παρακολουθείται η υπερωρία αξιολογώντας την πτώση πίεσης, που είναι η μείωση της πίεσης που συμβαίνει καθώς το αίμα περνά από το φίλτρο (πίεση φίλτρου – πίεση επιστροφής). Η απόφραξη αναφέρεται στον σχηματισμό πρωτεϊνικού κέικ που φράζει τους πόρους της μεμβράνης από την πλευρά του αίματος, που ανιχνεύεται αυξάνοντας τις διαμεμβρανικές πιέσεις του φίλτρου. Συνιστάται η προληπτική αλλαγή φίλτρου σε έγκαιρα διαστήματα για να επιτευχθεί επαρκής αποτελεσματικότητα, ειδικά σε ασθενείς με σηπτική ΜΕΘ. Επιπλέον, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα λιποειδών ουσιών να προκαλέσουν απόφραξη του φίλτρου. Η παρατεταμένη ή υψηλής δόσης έγχυση προποφόλης θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων στον ορό, τα οποία σχετίζονται με υπεριξώδες και απόφραξη του φίλτρου. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, έχει αναφερθεί αυξημένος ρυθμός πήξης/απόφραξης του φίλτρου CRRT, πιθανώς λόγω θρομβογονικότητας και ενισχυμένης απελευθέρωσης κυκλοφορούντων κυτοκινών σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19 στη ΜΕΘ.

Η εμβολή αέρα είναι μια απειλητική για τη ζωή επιπλοκή που μπορεί να οδηγήσει σε αιφνίδια καρδιακή ανακοπή. Η εμβολή αέρα μπορεί να προκληθεί από αρνητικές πιέσεις στη φλεβική γραμμή πέρα από τον ανιχνευτή αέρα και κατά την εισαγωγή ή αφαίρεση του καθετήρα. Τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης είναι εξοπλισμένα με αισθητήρες που απενεργοποιούν αυτόματα την αντλία αίματος κατά την ανίχνευση αέρα στο κύκλωμα. (Konvuru, K, Velez, JC.2021)

5.3.2 Αιμοδυναμικές επιπλοκές

Υποθερμία

Σε μια μελέτη παρατήρησης, η θερμοκρασία του πυρήνα του σώματος μειώθηκε κατά 2,8°C σε ασθενείς σε CRRT, πιθανότατα δευτεροπαθώς λόγω εξωσωματικής απώλειας ακτινοβολίας θερμότητας και χρήσης διαλυμάτων CRRT που δεν θερμαίνονται τακτικά. Οι νεότερες μηχανές CRRT είναι εξοπλισμένες με θερμαντήρες για να βοηθήσουν στην αύξηση της θερμοκρασίας επιστροφής του αίματος κοντά στο σώμα του πυρήνα. Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη υποθερμίας σε ασθενείς με CRRT περιλαμβάνουν παραλυτικά, καταστολή, σήψη που οδηγεί σε αγγειοδιαστολή, υπογλυκαιμία και υποθυρεοειδισμό. Η υποθερμία στη CRRT θα μπορούσε να είναι ευεργετική με την επίτευξη αγγειοσυστολής και τη διατήρηση της αιμάτωσης κρίσιμων οργάνων σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς. Ωστόσο, η υποθερμία θα μπορούσε να κρύψει τους πυρετούς, να καθυστερήσει την αναγνώριση της λοίμωξης και τη χορήγηση αντιβιοτικών. (Konvuru, K, Velez, JC.2021)

Υπόταση

Η υπόταση κατά την έναρξη της CRRT είναι μία από τις σημαντικότερες επιπλοκές, ιδιαίτερα μεταξύ των παιδιατρικών ασθενών. Με τη χρήση ρυθμιστικών διαλυμάτων που περιέχουν διττανθρακικά αντί για οξικό ή γαλακτικό και με νεότερα μηχανήματα CRRT, η υπόταση είναι λιγότερο πιθανό να σχετίζεται με την ίδια τη διαδικασία. Η επιθετική υπερδιήθηση θα μπορούσε να οδηγήσει σε αιμοδυναμική αστάθεια, που σημειώθηκε σε ασθενείς με αθηροσκλήρωση και φτωχό χρόνο αναπλήρωσης των τριχοειδών. Επιπλέον, η αναισθητοποίηση του μυοκαρδίου με μειωμένη συσταλτικότητα θα μπορούσε να είναι ένας παράγοντας που συμβάλλει σε ασθενείς με σηπτικό και καρδιογενές σοκ που οδηγεί σε εξασθενημένη συστηματική αιμάτωση. Η εκκίνηση με λευκωματίνη του κυκλώματος ειδικά μεταξύ αιμοδυναμικά ασταθών παιδιατρικών ασθενών μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση της αρτηριακής πίεσης. Η υψηλή κάθαρση των αγγειοσυσπαστικών στο κύκλωμα CRRT θα πρέπει να θεωρείται ως αιτία αιμοδυναμικής αστάθειας εάν η έγχυση των αγγειοσυσπαστικών είναι κοντά στο άκρο του καθετήρα αιμοκάθαρσης. Σε διασωληνωμένους ασθενείς με περιορισμένο ή σταθερό λεπτό

αερισμό λόγω παραλυτικής χρήσης, η έναρξη της CRRT θα μπορούσε ενδεχομένως να οδηγήσει σε ταχεία συσσώρευση CO₂ και αναπνευστική οξέωση. Η αύξηση του λεπτού αερισμού θα βοηθήσει στην απομάκρυνση του οξεία συσσωρευμένου CO₂. (Kovvuru, K, Velez, JC.2021)

5.3.3. Μεταβολικές επιπλοκές

Οι μεταβολικές επιπλοκές που σχετίζονται με τη CRRT περιλαμβάνουν ανωμαλίες οξέος-βάσης, διαταραχές ηλεκτρολυτών, υπογλυκαιμία και ευγλυκαιμική διαβητική κετοξέωση.

Οξεοβασικές ανωμαλίες

Το περιφερειακό κιτρικό αντιπηκτικό (RCA) είναι μια εξαιρετική εναλλακτική λύση στη μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη ή στην ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους, καθώς ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι αμελητέος. Μελέτες αναφέρουν ότι το RCA σε σύγκριση με την ηπαρίνη έχει δείξει αυξημένη βατότητα του φίλτρου, μειωμένη αιμορραγία, λιγότερους χρόνους διακοπής λειτουργίας και συνολικά μειωμένο κόστος. Επομένως, το RCA χρησιμοποιείται ευρέως σε πολλά κέντρα ως αντιπηκτικό εκλογής. Ωστόσο, η RCA σχετίζεται με πολλαπλές ανωμαλίες οξέος-βάσης και ηλεκτρολυτών, όπως συζητείται παρακάτω.

Η μεταβολική οξέωση μπορεί να αναπτυχθεί σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς σε CRRT με RCA, ειδικά μεταξύ ασθενών με καταπληξία και άρρωστο ήπαρ. Απουσία ήπατος που λειτουργεί κανονικά, η μεταβολική μετατροπή του κιτρικού σε διτανθρακικό θα μειωθεί οδηγώντας σε υπερβολική συσσώρευση συμπλεγμάτων κιτρικού ασβεστίου. Ο αστερισμός των εργαστηριακών ευρημάτων, συμπεριλαμβανομένης της μεταβολικής οξέωσης με διάκενο ανιόντων, αυξημένο ολικό ασβέστιο, χαμηλό ιονισμένο ασβέστιο ορού, αυξημένη αναλογία ολικού ασβεστίου προς ιονισμένο ασβέστιο (σε mmol/L) >2,5 με κλιμακούμενη ανάγκη για έγχυση ασβεστίου, συνιστά τοξικότητα κιτρικών). Η προσωρινή διακοπή του κιτρικού θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μαζί με τη μείωση της ροής του αίματος και την αύξηση της ροής του διηθήματος ως στρατηγικές διαχείρισης. Μεταβολική οξέωση μπορεί επίσης να εμφανιστεί σε ασθενείς με ανεπάρκεια κιτρικών, όταν χορηγείται ανεπαρκές αλκαλικό φορτίο σε ασθενή με συνυπάρχουσα μεταβολική

οξέωση από νεφρική ανεπάρκεια. Το έλλειμμα κιτρικών είναι μια καλοήθης οντότητα και μπορεί να διαφοροποιηθεί από την τοξικότητα των κιτρικών με αναλογία ολικού ασβεστίου προς ιονισμένο ασβέστιο $<2,5$ χωρίς κλιμακούμενες απαιτήσεις σε ασβέστιο. Η αύξηση της συγκέντρωσης του ρυθμιστικού διαλύματος ή της ροής του αίματος θα βοηθούσε στην αντιμετώπιση της οξέωσης.

Η μεταβολική αλκάλωση μπορεί να είναι δευτερογενής στην περίσσεια κιτρικών, προκαλώντας υψηλή συγκέντρωση ρυθμιστικού διαλύματος στο σώμα. Η αλκάλωση μπορεί να εμφανιστεί με κιτρικό τρινάτριο, με τρία ιόντα νατρίου να συμβάλλουν περαιτέρω στη διαφορά ισχυρών ιόντων (SID). Η περίσσεια κιτρικών είναι μια καλοήθης οντότητα που μπορεί να διορθωθεί εύκολα μειώνοντας τη συγκέντρωση ρυθμιστικού διαλύματος σε διαλύματα CRRT ή αυξάνοντας τη ροή του διηθήματος. Επομένως, συνιστάται να ελέγχετε τα εργαστήρια 1–2 ώρες μετά την έναρξη της CRRT και κάθε 6–8 ώρες στη συνέχεια για να βοηθήσετε στην έγκαιρη ανίχνευση οξεοβασικών ανωμαλιών. (Konnuru, K, Velez, JC.2021)

Ανωμαλίες ηλεκτρολυτών

Αρκετές ανωμαλίες ηλεκτρολυτών συναντώνται συνήθως σε ασθενείς σε CRRT. Η υπερνατρίαμία θα μπορούσε να προκύψει από τη χρήση υπερτονικών κιτρικών διαλυμάτων (4% κιτρικό νάτριο έχει 420 mmol/L και ACD-A/2,2% κιτρικό νάτριο έχει 225 mmol/L νατρίου). Αραιωμένα διαλύματα κιτρικών/υποτονικό κιτρικό μπορεί να εξυπηρετήσει το σκοπό του διαλύματος αντικατάστασης του προφίλτρου μαζί με μειωμένο κίνδυνο υπερνατρίαμιας. Η συνεχής κάθαρση του φωσφόρου και του μαγνησίου μέσω της CRRT οδηγεί σε υποφωσφαταιμία και υπομαγνησισταιμία, αντίστοιχα. Επιπλέον, υπασβεστιαϊμία συναντάται επίσης σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή με κιτρικό, καθώς το 50%-60% των συμπλεγμάτων κιτρικού ασβεστίου θα χαθεί στα απόβλητα με βάση τους ρυθμούς κάθαρσης. Απαιτείται συστηματική συμπλήρωση ασβεστίου, μαγνησίου και φωσφόρου για τη διατήρηση επαρκών επιπέδων ορού. Η υποκαλιαιμία μπορεί να αντιμετωπιστεί τροποποιώντας τις συγκεντρώσεις καλίου στα διαλύματα CRRT. Συνιστάται η παρακολούθηση της κατάστασης των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής κατάστασης κάθε 4-6 ώρες.

Ευγλυκαιμική κετοξέωση

Η ευγλυκαιμική διαβητική κετοξέωση (EDKA) συμβαίνει να είναι μια υποαναγνωρισμένη αιτία μεταβολικής οξέωσης υψηλού χάσματος ανιόντων μεταξύ ασθενών σε CRRT. Το EDKA θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με αυξανόμενο χάσμα ανιόντων, φυσιολογική γλυκόζη ορού και θετικές κετόνες ορού κατά τη διάρκεια της CRRT. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της EDKA περιλαμβάνουν τη χρήση διαλυμάτων υγρών αντικατάστασης χωρίς δεξτρόζη, την έλλειψη διατροφής, την απώλεια γλυκόζης στα απόβλητα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με υψηλότερα ποσοστά κάθαρσης και αυξημένο στρες από κρίσιμη ασθένεια. Η μειωμένη παραγωγή ινσουλίνης και η ταυτόχρονη αύξηση των επιπέδων γλυκαγόνης οδηγούν σε μετατόπιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων. Περαιτέρω, η επιταχυνόμενη γλυκονογένεση βοηθά στη διατήρηση της ευγλυκαιμικής κατάστασης, ενώ η αυξημένη λιπόλυση και η κετογένεση επισπεύδουν την κετοξέωση. (Konvuru, K, Velez, JC.2021)

5.3.4 Διατροφικές επιπλοκές

Εκτός από την υπερκαταβολική κατάσταση, οι απώλειες αμινοξέων στα απόβλητα συμβάλλουν στο αρνητικό ισοζύγιο αζώτου μεταξύ των ασθενών σε CRRT. Έως και 10–15 g/ημέρα αμινοξέων χάνονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης ανάλογα με τα ποσοστά κάθαρσης. Μια πρόσφατη προοπτική μελέτη που ποσοτικοποίησε τα επίπεδα μικροθρεπτικών συστατικών σε ασθενείς με AKI με και χωρίς CRRT ανέφερε ότι οι ασθενείς σε CRRT είχαν χαμηλότερα επίπεδα των περισσότερων αμινοξέων στις 24 ώρες εγγραφής στη μελέτη. Σημαντικά χαμηλά επίπεδα επιπέδων γλουταμικού οξέος αναφέρονται την ημέρα 6 μεταξύ ασθενών με CRRT σε σύγκριση με ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε CRRT. Μεταξύ των ασθενών MEΘ σε CRRT, η συνιστώμενη πρόσληψη πρωτεΐνης είναι έως 2,5 g/kg/ημέρα.

Τα μικροθρεπτικά συστατικά και τα ιχνοστοιχεία χάνονται σημαντικά στα λύματα όπως αναφέρεται σε πολλαπλές μελέτες παρατήρησης. Προοπτική μελέτη των Ostermann et.al. ανέφεραν χαμηλότερα επίπεδα μικροθρεπτικών συστατικών στο πλάσμα τόσο στις ομάδες CRRT όσο και στις ομάδες μη CRRT υποδεικνύοντας αλλοιωμένο περιβάλλον μικροθρεπτικών συστατικών μεταξύ ασθενών με σοβαρή

AKI. Επιπλέον, ασθενείς που διατηρήθηκαν σε CRRT για σημαντικές περιόδους έχουν αναφέρει σημαντικά χαμηλά επίπεδα χαλκού και σεληνίου και σχετίζονται με απειλητική για τη ζωή βραδυκαρδία. Ως εκ τούτου, συνιστάται περιοδική παρακολούθηση των ιχνοστοιχείων με επαρκή συμπλήρωμα μετά την παραμονή σε CRRT για περισσότερο από 1 έως 2 εβδομάδες. Ανεπάρκεια υδατοδιαλυτών βιταμινών αναφέρεται επίσης μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε CRRT και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η επαρκής λήψη συμπληρωμάτων. Ωστόσο, ο κίνδυνος οξαλικής νεφροπάθειας με υπερβολική χορήγηση βιταμίνης C δεν πρέπει να αγνοηθεί. (Konvuru, K, Velez, JC.2021)

5.3.5 Φαρμακολογικές επιπλοκές

Η αντιμικροβιακή δοσολογία παραμένει πρόκληση σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς σε CRRT. Το μοριακό βάρος των περισσότερων αντιμικροβιακών είναι μικρότερο από 1500 daltons και σχετίζεται με αυξημένες αποστάσεις στις θεραπείες μεταφοράς. Η υψηλότερη δέσμευση πρωτεϊνών και ο όγκος κατανομής (αμφοτερική και μακρολίδες) έχουν ως αποτέλεσμα μειωμένες κάθαρεις. Τα υδατοδιαλυτά αντιμικροβιακά, οι αμινογλυκοσίδες και τα αντιβιοτικά β-λακτάμης σχετίζονται με χαμηλό όγκο κατανομής και επομένως εκκαθαρίζονται εύκολα μέσω CRRT. Τα λιπόφιλα αντιμικροβιακά, συμπεριλαμβανομένης της λινεζολίδης, των τετρακυκλινών και της αμφοτερικής, απομακρύνονται αμελητέα μέσω της CRRT και σπάνια απαιτούν προσαρμογές της δόσης. Αν και οι κατευθυντήριες οδηγίες παρέχουν μια εκτίμηση της αντιμικροβιακής δοσολογίας, δεν είναι άψογες δευτερεύουσες σε πολλαπλές μεταβλητές, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου διακοπής λειτουργίας και της δόσης εκροής. Επιπλέον, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο μη νεφρικός τρόπος των εκκαθαρίσεων του φαρμάκου, η υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία, τα επίπεδα λευκωματίνης και οι παρεμβολές με άλλα φάρμακα. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να υιοθετηθεί μια εξατομικευμένη προσέγγιση για τη δοσολογία των φαρμάκων και, εάν είναι διαθέσιμη, θα πρέπει να βασίζεται στα θεραπευτικά επίπεδα. (Konvuru, K, Velez, JC.2021)

5.4 Διακοπή της CRRT

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα κριτήρια για τη διακοπή της CRRT λόγω αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας ή μετάβασης σε άλλες μεθόδους RRT. Μια αρχική εκδήλωση αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας είναι η αυξημένη παραγωγή ούρων, αν και τα συγκεκριμένα κριτήρια είναι αραιά. Στη μελέτη παρατήρησης Αρχική και Τελική Υποστηρικτική Θεραπεία για το Νεφρό (BEST Kidney), μια παραγωγή ούρων > 400 mL/ημέρα χωρίς ταυτόχρονη θεραπεία με διουρητικά ήταν προγνωστικός παράγοντας για την επιτυχή διακοπή της CRRT. Σε αυτήν την ομάδα παρατήρησης, οι ασθενείς που διακόπηκαν επιτυχώς από τη CRRT χωρίς να απαιτείται επανέναρξη είχαν περισσότερες πιθανότητες να επιβιώσουν μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο σε σύγκριση με εκείνους που απαιτούσαν εκ νέου έναρξη της CRRT. Σε μια άλλη μελέτη, η παροχή ούρων > 500 mL/ημέρα προτάθηκε ως κριτήριο για τη διακοπή της RRT σε μια μελέτη έναρξης και διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς με AKI. Ωστόσο, η χρησιμότητα αυτού του κριτηρίου είναι αβέβαιη, καθώς οι θεράποντες κλινικοί γιατροί συνέχισαν την RRT παρά τη σύσταση αυτή περίπου στα δύο τρίτα των περιπτώσεων, αναφέροντας τη συνεχιζόμενη υπερφόρτωση όγκου ως τον πιο συνηθισμένο λόγο για τη συνέχιση της RRT. Στη μελέτη ATN, λήφθηκε συλλογή ούρων 6 ωρών όταν η παραγωγή ούρων ήταν > 750 mL/ημέρα. Η RRT συνεχίστηκε εάν η μετρούμενη κάθαρση κρεατινίνης ήταν < 12 mL/min, διακόπηκε εάν > 20 mL/min και αφέθηκε στην κρίση του κλινικού ιατρού εάν η μετρούμενη κάθαρση κρεατινίνης ήταν μεταξύ 12 και 20 mL/min. Αν και αυτές οι στρατηγικές μπορούν να συμβάλλουν στη λήψη κλινικών αποφάσεων, δεν υπάρχουν ακριβή κριτήρια για τη διακοπή της RRT.

Η μετάβαση ασθενών με βελτιωμένη αιμοδυναμική κατάσταση αλλά επίμονη AKI σε άλλες μεθόδους RRT είναι επίσης πολύ μεταβλητή. Το PIRRT μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μεταβατική θεραπεία ή οι ασθενείς μπορεί να μεταβούν απευθείας σε IHD, όπως απαιτεί η κλινική κατάσταση. Η μετάβαση από CRRT σε PIRRT ή IHD μπορεί να διευκολύνει την έναρξη της φυσικοθεραπείας και την κινητοποίηση από το κρεβάτι. Γενικά, οι ασθενείς με επίμονο AKI εξαρτώμενο από RRT πρέπει να περάσουν σε IHD πριν από την έξοδο από τη ΜΕΘ. (Srijan Tandukar, MD and Paul M. Palevsky, MD, 2019)

5.5 Ηθικά ζητήματα κατά την έναρξη και τη διακοπή της RRT

Ζητήματα που σχετίζονται με την κλινική και ηθική καταλληλότητα της έναρξης ή της συνέχισης της RRT εμφανίζονται συχνά σε ασθενείς με AKI. Οι συζητήσεις για την έναρξη και τη διακοπή της θεραπείας με ασθενείς και/ή την οικογένειά τους/αναπληρωτές λήπτες αποφάσεων θα πρέπει να πλαισιώνονται υπό το φως της συνολικής πρόγνωσης και των στόχων της περίθαλψης και πρέπει να ληφθούν υπόψη και άλλες θεραπείες διατήρησης της ζωής εκτός από την RRT. Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ότι τόσο η κύρια υπηρεσία διαχείρισης όσο και οι σύμβουλοι νεφρολογίας που διαχειρίζονται το RRT παρέχουν μια συνεπή αξιολόγηση της πρόγνωσης και των θεραπευτικών επιλογών, που παρουσιάζονται με σαφή αλλά συμπαθητικό τρόπο, για να διευκολυνθεί η διαδικασία κοινής λήψης αποφάσεων. Η υψηλή θνησιμότητα της AKI στο πλαίσιο της κρίσιμης νόσου και οι περίπλοκες και συναισθηματικά φορτισμένες πτυχές των αποφάσεων που σχετίζονται με την έναρξη ή τη διακοπή της νεφρικής υποστήριξης υποδηλώνουν ότι η έγκαιρη συμμετοχή των υπηρεσιών παρηγορητικής φροντίδας μπορεί να είναι επωφελής. Οι χρονικά περιορισμένες δοκιμές της RRT μπορεί να είναι μια χρήσιμη στρατηγική σε περιπτώσεις στις οποίες υπάρχει αβεβαιότητα για την πρόγνωση ή όταν ο ασθενής ή η οικογένεια/αναπληρωτής υπεύθυνος λήψης αποφάσεων δεν είναι διατεθειμένοι να λάβουν οριστική απόφαση σχετικά με την έναρξη ή τη διακοπή της RRT και άλλων βοηθημάτων διατήρησης της ζωής Φροντίδα. (Srijan Tandukar, MD and Paul M. Palevsky, MD, 2019)

5.6 Μηχανές CRRT

Λίγα μηχανήματα είναι διαθέσιμα για την εκτέλεση CRRT: το PrismaFlex (Baxter Medical), το NxStage System One (NSO, NxStage Medical), το μηχάνημα Acquarius/Accura (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, ΗΠΑ), το multiFiltrate (Fresenius Medical Care), και το σύστημα Diapact (B-Braun) (Εικόνα 11).



Εικόνα 11: Τα πιο κοινά διαθέσιμα μηχανήματα CRRT. Πηγή Etienne Macedo, Jorge Cerdá, 2021

Το PrismaFlex μπορεί να χρησιμοποιηθεί με το σύστημα MARS (Gambro) για αιμοκάθαρση λευκωματίνης. Το σύστημα NxStage χρησιμοποιεί ένα ογκομετρικό σύστημα διαχείρισης υγρών, εξισορροπώντας το φρέσκο υγρό αντικατάστασης ή/και το υγρό διαπίδυσης με τα απόβλητα από τη συσκευή διάλυσης και αφαιρώντας την περίσσεια υγρού (καθαρή υπερδιήθηση) από τον ασθενή. Το Acquarius/Accura είναι επίσης ανοιχτό ογκομετρικό και είναι εξοπλισμένο με αντλία αίματος συν τρεις αντλίες για διύλιση. Η ροή αίματος μπορεί να κυμαίνεται από 0 έως 500 ml/min, ενώ η ροή του διηθήματος στη λειτουργία CRRT μπορεί να ρυθμιστεί σε τρεις σταθερές τιμές 100, 200 και 300 ml/min. Το σύστημα δεν περιλαμβάνει αντλία επανέγχυσης και δεν μπορούν να εκτελεστούν τεχνικές HF.

Το PrismaFlex και το σύστημα Diapact χρησιμοποιούν βαρυμετρικές κλίμακες. Το σύστημα Diapact περιέχει τρεις αντλίες με μεγάλο εύρος ροών αίματος (10–500 ml/min) και ροών διύλισης (5–400 ml/min). Η επανέγχυση μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε σε λειτουργία πριν είτε μετά την αραιώση κατά τη διάρκεια της HF. Το μηχάνημα είναι ιδιαίτερα κατάλληλο για συνεχή αιμοκάθαρση υψηλής ροής και μπορεί να λειτουργήσει είτε με ένα πέρασμα είτε σε λειτουργία ανακυκλοφορίας. Τα μηχανήματα PrismaFlex διαθέτουν πέντε αντλίες (αίμα, προϊόν διαπίδυσης, διάλυμα αντικατάστασης αντλίας πριν από αίμα, διάλυμα αντικατάστασης αντλίας μετά το αίμα και απόβλητα) και τέσσερις κλίμακες (μία για τα λύματα και το προϊόν διάλυσης, δύο για τα διαλύματα αντικατάστασης) και ένα σετ μιας χρήσης προ-συνδεδεμένοι διαλυτές υψηλής ροής και κύκλωμα υγρών. Το MultiFiltrate προσφέρει το πλεονέκτημα ενός ολοκληρωμένου ελέγχου ροής

ασβεστίου. Το σύστημα Diapact διαθέτει τρεις αντλίες με μεγάλο εύρος ροών αίματος και ροών διύλισης. Ο χειρισμός υγρών και ο έλεγχος υπερδιήθησης είναι βαρυμετρικοί, με μία κλίμακα. Στην παιδιατρική, το μηχάνημα CARPEDIEM (Bellco) σχεδιάστηκε ειδικά για CRRT νεογνών και είχε πολύ χαμηλούς όγκους εκκίνησης, ρυθμούς ροής αίματος έως 5 ml/min και ακριβείς κλίμακες.

Η επιλογή του μηχανήματος βασίζεται σε λίγους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της εκπαίδευσης των παρόχων και της διαθεσιμότητας της εταιρείας στο σέρβις. Τεχνικά ζητήματα μπορεί επίσης να είναι ένας παράγοντας στην επιλογή του μηχανήματος. Τόσο το PrismaFlex όσο και το NxStage System μπορούν να παρέχουν υψηλότερους ρυθμούς ροής εκροών και να χρησιμοποιηθούν για την εκτέλεση πλασμαφαίρεσης.

Ορισμένες μηχανές CRRT μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για ανταλλαγή πλάσματος, προσρόφηση πλάσματος, τεχνικές ανοσοπροσρόφησης και άλλες θεραπείες για την υποστήριξη καταστάσεων ηπατικής ανεπάρκειας. Αυτό γίνεται κυρίως από ένα ενσωματωμένο συγκεκριμένο λογισμικό που αναθέτει έναν συγκεκριμένο ρόλο σε κάθε αντλία και κάθε εξάρτημα στο κύκλωμα. Για το CRRT, τα νέα μηχανήματα, εκτός από την παρακολούθηση ασβεστίου, πιθανότατα θα ενσωματώσουν μια ηλεκτρονική οθόνη για τον αιματοκρίτη και θα βοηθήσουν στην παρακολούθηση του όγκου. ([Etienne Macedo](#), [Jorge Cerdá](#) 2021)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

6.1. Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η Περιτοναϊκή Κάθαρση χρησιμοποιείται σαν μέθοδος υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας για πάνω από 40 χρόνια. Σήμερα αποτελεί μια καθιερωμένη, καλά τεκμηριωμένη θεραπεία, είναι απλή και εύχρηστη και σχετικά χαμηλού κόστους. Το βασικό της πλεονέκτημα θεωρείται ότι είναι η εξωνοσοκομειακή εφαρμογή της, από εκπαιδευμένους ασθενείς στο σπίτι τους, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωή τους (Murtagh, 2007; Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2011; Daugirdas, Blake, 2015; Σαββιδάκη, 2009). Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται αναφορά στις βασικές αρχές της ΠΚ και στη διαχείριση των ασθενών που είναι ενταγμένοι σε αυτήν.

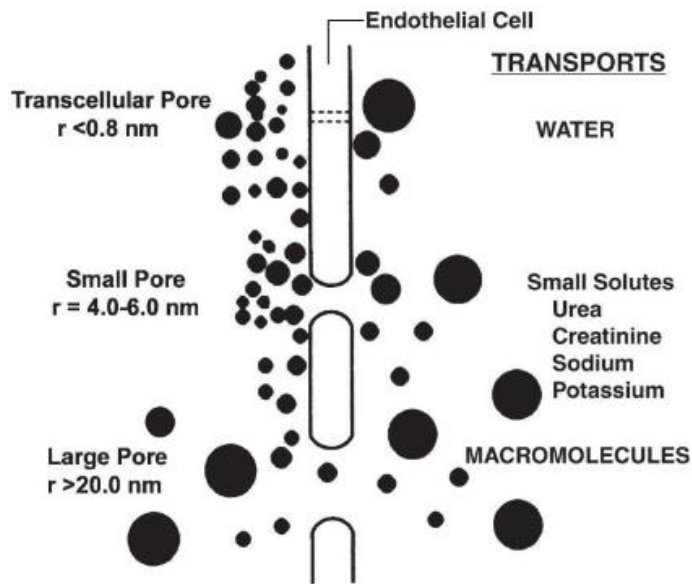
6.2 Γενικές αρχές φυσιολογίας περιτοναϊκής μεταφοράς

Το διάλυμα της ΠΚ εγγέεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα και οι ουραιμικές τοξίνες μαζί με άλλες διαλυμένες ουσίες μετακινούνται μέσω της ημιδιαπερατής μεμβράνης από το αίμα που βρίσκεται στα τριχοειδή προς το διάλυμα. Η μετακίνηση (μεταφορά) των ουσιών και του νερού εξαρτάται από το εμβαδόν επιφανείας των περιτοναϊκών τριχοειδών και όχι από την ολική επιφάνεια του περιτοναίου, καθώς και από την απόσταση κάθε τριχοειδούς από το μεσοθήλιο. Οι οδοί μεταφοράς είναι η ενδοκυττάρια (μέσω της κυτταρικής μεμβράνης) και η εξωκυττάρια (ανάμεσα στα κύτταρα). Η μεμβράνη είναι διαπερατή στο νερό και σε ουσίες μικρού μεγέθους και λιγότερο διαπερατή σε μεγάλα μόρια (Daugirdas, Blake, 2015).

Υπάρχουν τρεις φραγμοί ανάμεσα στο διάλυμα κάθαρσης της περιτοναϊκής κοιλότητας και στο αίμα: Το αγγειακό τοίχωμα που είναι το πιο σημαντικό, το υπόστρωμα που αποτελεί θέση αντίστασης για τις μεγαλομοριακές ουσίες και το μεσοθήλιο.

Η μεταφορά των ουσιών από το τοίχωμα των αγγείων γίνεται μέσω ενός συστήματος πόρων, τριών μεγεθών, το λεγόμενο «μοντέλο των τριών πόρων», το οποίο έχει εργαστηριακά τεκμηριωθεί επαρκώς και οι οποίοι είναι εκλεκτικοί στο μέγεθος των ουσιών. Οι μικροί πόροι (40-50 Å) για μικρού μοριακού βάρους ουσίες,

οι μεγάλοι πόροι (>150 Å) για μεγαλομοριακές ουσίες, όπως οι πρωτεΐνες και οι πολύ μικροί πόροι (3-5 Å) ή υδατοπορίνες. Αυτές αποτελούν κανάλια διαπερατά μόνο στο νερό και συμβάλλουν περίπου στο 40% του ολικού αγγειακού υπερδιηθήματος (Εικ.12) (Σαββιδάκη, 2009).



Εικόνα 12: Σχηματική παράσταση του «μοντέλου 3 πόρων» (Adapted from Flessner MF. Peritoneal transport physiology: insights from basic research. J Am Soc Nephrol. 1991;2:122.)

Η ανταλλαγή ουσιών στην περιτοναϊκή μικροκυκλοφορία μέσω της μεμβράνης επιτυγχάνεται με Διάχυση, Υπερδιήθηση και Όσμωση.

Διάχυση

Κατά τη Διάχυση γίνεται μετακίνηση μικρομοριακών ουσιών μέσω ημιδιαπερατής μεμβράνης, από ένα χώρο με υψηλότερη συγκέντρωση προς άλλο χώρο χαμηλότερης συγκέντρωσης, ώστε οι συγκεντρώσεις μεταξύ των δύο χώρων να εξισωθούν. Στην περιτοναϊκή κάθαρση η μετακίνηση των ουσιών, μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης, γίνεται με κατεύθυνση από τον ενδοαγγειακό χώρο προς την περιτοναϊκή κοιλότητα μέχρι να επέλθει πλήρης εξίσωση των συγκεντρώσεων (Μακρή, Οικονόμου, 2018). Σε μια χρονική περίοδο 4 ωρών παραμονής διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα, η συγκέντρωση της ουρίας στο διάλυμα πλησιάζει το 90% της συγκέντρωσης στο αίμα, της κρεατινίνης στο 50-60%, ενώ της λευκωματίνης στο 2-3% (Σαββιδάκη, 2009). Εκτός από τη διαφορά συγκέντρωσης

άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν τη διάχυση είναι το βάρος, το μέγεθος, το φορτίο, η σύνδεση με πρωτεΐνες και η υδατο – ή λιποδιαλυτότητα των μορίων, η αντίσταση της περιτοναϊκής μεμβράνης και το δραστικό εμβαδόν της επιφάνειάς της (Oreopoulos, Khanna, Nolph, 1993; Daugirdas, Blake, 2015).

Υπερδιήθηση

Κατά την υπερδιήθηση μεταφέρεται νερό και μεγαλομοριακές ουσίες, διαμέσου της περιτοναϊκής μεμβράνης, από το αίμα των τριχοειδών στο διάλυμα. Αυτό συμβαίνει εξαιτίας της διαφοράς πιέσεων όπως η υδροστατική και η κολλοειδωσμοτική πίεση (Σαββιδάκη, 2009).

Ωσμωση

Με την ώσμωση γίνεται μετακίνηση μορίων νερού από διαμέρισμα με χαμηλότερη συγκέντρωση ουσίας (χαμηλής ωσμωτικότητας) προς το διαμέρισμα υψηλότερης συγκέντρωσης ουσίας (υψηλής ωσμωτικότητας), ώστε να εξισωθούν οι ωσμωτικές πιέσεις μεταξύ των δύο διαμερισμάτων (Μακρή, Οικονόμου, 2018). Η ώσμωση συμβάλλει στην ολοκλήρωση της υπερδιήθησης και ο ωσμωτικός παράγοντας είναι η γλυκόζη, σε διαλύματα διαφόρων συγκεντρώσεων (Σαββιδάκη, 2009). Όσο υψηλότερη είναι η συγκέντρωση της γλυκόζης στο περιτοναϊκό διάλυμα, τόσο μεγαλύτερος όγκος νερού χρειάζεται να μετακινηθεί από τον ενδοτριχοειδικό χώρο προς την περιτοναϊκή κοιλότητα, που βρίσκεται το περιτοναϊκό διάλυμα ώστε οι δύο χώροι να καταστούν ισοωσμωτικοί και να επέλθει εξίσωση της ωσμωτικότητας (Μακρή, Οικονόμου, 2018)

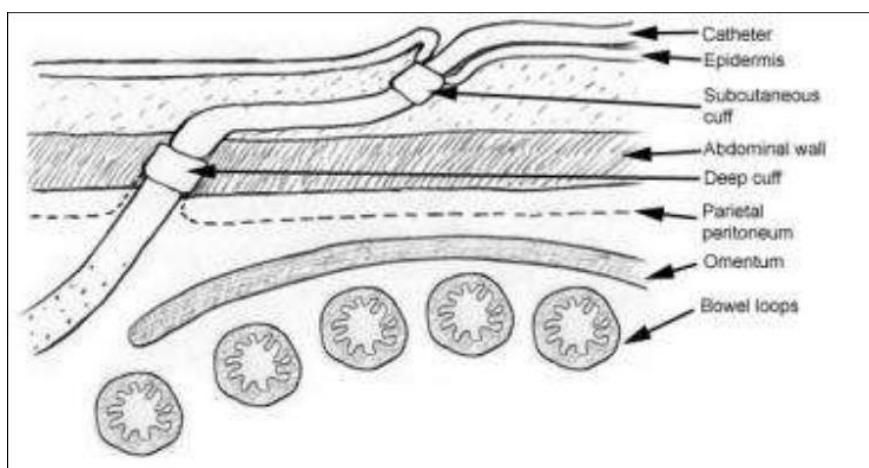
6.3 Εξοπλισμός για την Περιτοναϊκή Κάθαρση

6.3.1 Περιτοναϊκός Καθετήρας

Η επιτυχία της ΠΚ εξαρτάται εκτός των άλλων, από μια μόνιμη και ασφαλή προσπέλαση στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Αυτό επιτυγχάνεται με την χρήση του μόνιμου Περιτοναϊκού Καθετήρα (ΠΚ), ο οποίος εισάγεται μέσω του κοιλιακού τοιχώματος και επιτρέπει την είσοδο και την έξοδο του στείρου διαλύματος. Ένας ιδανικός καθετήρας θα πρέπει να παρέχει αξιόπιστους και υψηλούς ρυθμούς ροής

διαλύματος, χωρίς διαρροές ή μολύνσεις.

Ο συνηθέστερος τύπος καθετήρα είναι ο καθετήρας Tenckhoff από σιλικόνη που φέρει δύο δακτυλίους από Dacron. Ο ένα δακτύλιος τοποθετείται κάτω από την επιφάνεια του δέρματος στο υποδόριο και ο δεύτερος ενσφηνώνεται στο περιτόναιο (περιτοναϊκός δακτύλιος). Σε διάστημα 10 ημερών περίπου μετά την τοποθέτηση του καθετήρα, οι δακτύλιοι προκαλούν τοπική αντίδραση και σχηματισμό ινώδους και κοκκιωματώδους ιστού. Έτσι δημιουργείται ένας αδιαπέραστος φραγμός που έχει διπλή λειτουργία. Εμποδίζει την είσοδο μικροβίων προς την περιτοναϊκή κοιλότητα και παράλληλα τη διαφυγή περιτοναϊκού διαλύματος από την περιτοναϊκή κοιλότητα προς τα έξω. Επιπλέον οι δακτύλιοι σταθεροποιούν τον περιτοναϊκό καθετήρα στο κοιλιακό τοίχωμα (εικ. 13).



Εικόνα 13: Σχηματική παράσταση του κοιλιακού τοιχώματος σε κάθετη τομή, με τον περιτοναϊκό καθετήρα και τα σημεία τοποθέτησης των δύο δακτυλίων. Πηγή https://www.erknet.org/fileadmin/files/user_upload/Access_for_paediatric_dialysis_-_SHROFF_-_ERKNet_Webinar_-_7.1.2019.pdf

Υπάρχουν διάφορες τεχνικές εισαγωγής, όπως η χειρουργική, η λαπαροσκοπική ή η διαδερμική μέθοδος κατά Seldinger και κάθε κέντρο επιλέγει αυτή που του ταιριάζει. Το σημείο εξόδου (ΣΕ) 35 βρίσκεται κατά το πλείστον στην κοιλιακή χώρα. Η προεγχειρητική αξιολόγηση είναι απαραίτητη για την επιλογή του σημείου εξόδου ή την αναγνώριση τυχόν προβλημάτων, όπως κήλες (Murtagh, 2007; Σαββιδάκη, 2009; Daugirdas, Blake, 2015). Η τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες για την τοποθέτηση καθετήρα, της Διεθνούς Εταιρείας Περιτοναϊκής Κάθαρσης και κάθε κέντρο να διαθέτει

εξειδικευμένη ομάδα για την τοποθέτηση και φροντίδα των ΠΚ. Απαραίτητη είναι η ύπαρξη πρωτοκόλλου τοποθέτησης ΠΚ, στο οποίο θα συμπεριλαμβάνεται και η χορήγηση προφυλακτικής αντιμικροβιακής αγωγής (Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2011).

Η μετεγχειρητική φροντίδα μετά την τοποθέτηση έχει επίσης ιδιαίτερη σπουδαιότητα. Πριν τη χρήση του ΠΚ πρέπει να προηγηθεί μια περίοδος ωρίμανσης για τουλάχιστον δύο εβδομάδες. Η περιποίηση του ΣΕ απαιτεί τις γνώσεις του εξειδικευμένου στη μέθοδο της ΠΚ νοσηλευτή, ο οποίος επισκοπεί, αξιολογεί και φροντίζει το ΣΕ, χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική και διατηρεί τη βατότητα του καθετήρα με εκπλύσεις, ακολουθώντας τα πρωτόκολλα της μονάδας του. Πρώιμες επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν μετά την τοποθέτηση του ΠΚ, είναι η αιμορραγία, η διαφυγή διαλύματος, η δυσλειτουργία ή απόφραξη και ο πόνος (Murtagh, 2007). Συνιστάται η περιεγχειρητική φροντίδα και οι επιπλοκές να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της διεθνούς εταιρείας Π.Κ (Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2011).

6.3.2 Περιτοναϊκά Διαλύματα

Τα περιτοναϊκά διαλύματα είναι συσκευασμένα σε άσηπτους, εύκαμπτους σάκκους από πλαστικό. Λόγω της σύστασής τους προκαλούν μετακίνηση τοξικών ουσιών από το ενδοτριχοειδικό χώρο στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Μπορεί να περιέχουν επίσης ουσίες που ενισχύουν τη θρέψη όπως τα διαλύματα αμινοξέων (Σαββιδάκη, 2009).

Περιτοναϊκά διαλύματα με οσμωτικό παράγοντα τη δεξτρόζη

Τα διαλύματα που χρησιμοποιούνται στην ΠΚ, έχουν κυρίως ωσμωτικό παράγοντα τη δεξτρόζη για την επίτευξη της υπερδιήθησης (UF), σε διαφορες συγκεντρώσεις γλυκόζης από 1,36% έως 3,86% . Η υπερδιήθηση με βάση τη γλυκόζη είναι από μηδενική ή ελάχιστη για τα διαλύματα συγκέντρωσης 1,36%, έως 500-1200 ml για τα διαλύματα συγκέντρωσης 3,86%. Η χρήση της δεξτρόζης είναι ασφαλής, έχει θερμιδική αξία και μικρό κόστος. Μπορεί όμως να προκαλέσει υπεργλυκαιμία, δισλιπιδαιμία, παχυσαρκία και μακροχρόνια βλάβη της περιτοναϊκής μεμβράνης. Η απορρόφηση μεγάλης ποσότητας γλυκόζης (100-300gr/ημερησίως), έχει σαν αποτέλεσμα διαταραχές του μεταβολισμού των ασθενών υπό ΠΚ.

Τα περιτοναϊκά διαλύματα περιέχουν Na^+ σε συγκεντρώσεις 130-134 mmol/Lt, ενώ η συγκέντρωση του K^+ είναι πολύ χαμηλή με αποτέλεσμα τη απομάκρυνση του K^+ από το αίμα στο διάλυμα. Η συγκέντρωση του ασβεστίου είναι 1,75 mmol/Lt, ενώ σε περιπτώσεις που υπάρχει κίνδυνος υπερασβεσταιμίας χρησιμοποιούνται διαλύματα χαμηλού ασβεστίου με συγκέντρωση 1,25 mmol/Lt.

ΣΥΣΤΑΣΗ	ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΑ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ	
	ΓΑΛΑΚΤΙΚΑ	ΔΙΤΤΑΝΘΡΑΚΙΚΑ
Νάτριο	130 - 134 mmol/Lt	130 - 134 mmol/Lt
Κάλιο	1,5 mmol/Lt	1,5 mmol/Lt
Ιονισμένο Ασβέστιο	1,25 και 1,75 mmol/Lt	1,25 mmol/Lt
Γαλακτικά	35 - 40 mmol/Lt	0 – 15 mmol/Lt
Διττανθρακικά	----	25 - 39 mm μEq /Lt
pH	5,2 – 5,5	7.4
Δεξτρόζη	1,36 – 3,86 mg%	1,36 – 3,86 mg%

Πίνακας 4: Σύσταση των περιτοναϊκών διαλυμάτων με ωσμωτικό μέσο τη δεξτρόζη

Στα κλασσικά διαλύματα χρησιμοποιούνται τα γαλακτικά σαν πηγή διτανθρακικών σε συγκέντρωση 35 - 40 mmol/Lt. Επειδή διατηρούν όξινο το pH του διαλύματος (5,2-5,5), είναι μη βιο-συμβατά και γι αυτό προκαλούν πόνο κατά την εισαγωγή τους στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Τα τελευταία χρόνια παρασκευάστηκαν διαλύματα με συνδυασμό γαλακτικού – διτανθρακικών (HCO_3^-), ή μόνο με HCO_3^- . Αυτά τα διαλύματα διατηρούν το pH φυσιολογικό και αποκαθιστούν την οξεοβασική ισορροπία των ασθενών, μειώνοντας ή ακόμη και εξαλείφοντας τον πόνο. Συσκευάζονται σε δίχωρους σάκκους και αναμιγνύονται λίγο πριν την έγχυση στην περιτοναϊκή κοιλότητα (Murtagh, 2007; Σαββιδάκη, 2009).

Περιτοναϊκά διαλύματα αμινοξέων

Τα περιτοναϊκά διαλύματα αμινοξέων έχουν σαν ωσμωτικό παράγοντα αμινοξέα. Η ωσμωτική τους δράση είναι αντίστοιχη ενός διαλύματος δεξτρόζης 1,36%. Χρησιμοποιούνται για ενίσχυση της θρέψης και βελτιώνουν το μεταβολισμό των λευκωμάτων. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν μια φορά την ημέρα, ταυτόχρονα

με τη λήψη τροφής και θεωρούνται περισσότερο βιοσυμβατά από αυτά της γλυκόζης (Murtagh, 2007; Σαββιδάκη, 2009).

Περιτοναϊκά διαλύματα ικοδεξτρίνης

Τα διαλύματα αυτά χρησιμοποιούν την ικοδεξτρίνη σαν ωσμωτικό παράγοντα. Είναι ένα πολυμερές της γλυκόζης, το οποίο δρα ωσμωτικά διατηρώντας σταθερό ρυθμό UF, ισοδύναμο με αυτόν του διαλύματος 3,86%. Η ικοδεξτρίνη δεν απορροφάται από την περιτοναϊκή κοιλότητα, όπως η γλυκόζη και μπορεί να παραμείνει για μεγάλο χρονικό διάστημα. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται σε μεγάλες παραμονές όπως είναι η νυχτερινή αλλαγή στη ΣΦΠΚ ή η μακρά ημερήσια παραμονή στην ΑΠΚ. Χρησιμοποιείται κυρίως σε υπερογκαιμικούς ασθενείς και σε ασθενείς με απώλεια υπερδιηθήσης (Murtagh, 2007; Σαββιδάκη, 2009; Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2011).

6.4 Διαδικασία Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Η διαδικασία της ΠΚ και ο κύκλος ή αλλαγή περιλαμβάνει τρεις φάσεις: την παροχέτευση ή έξοδο του περιτοναϊκού διαλύματος, την πλήρωση ή γέμισμα της περιτοναϊκής κοιλότητας με διάλυμα και την παραμονή του σε αυτήν. Ο κύκλος αυτός επαναλαμβάνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, με την περιτοναϊκή κοιλότητα να είναι συνεχώς πληρωμένη με διάλυμα που ανανεώνεται. Τα διαλύματα θερμαίνονται με ξηρή θερμότητα, στη θερμοκρασία του σώματος (37°C).

Φάση παροχέτευσης:

Στη φάση αυτή, το χρησιμοποιημένο διάλυμα απομακρύνεται από την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω της βαρύτητας, παρασύροντας μαζί του τις άχρηστες ουσίες του μεταβολισμού και την περίσσεια νερού. Η φάση παροχέτευσης μπορεί να διαρκέσει 20- 30 λεπτά, ανάλογα με τον όγκο διαλύματος που χρησιμοποιήθηκε, την ενδοκοιλιακή πίεση, τη διαφορά ύψους από το σώμα έως την αποχέτευση και τη θέση του καθετήρα.

Φάση πλήρωσης:

Το θερμό, στείρο διάλυμα ΠΚ ρέει προς την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω

του καθετήρα, μέσα σε 10 λεπτά περίπου. Η ροή υποβοηθάται από τη βαρύτητα, στην χειροκίνητη ΠΚ, ή από μια αντλία διαλείπουσας λειτουργίας, στην ΑΠΚ.

Φάση παραμονής:

Το διάλυμα ΠΚ παραμένει μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέχρι να εξισορροπηθούν οι συγκεντρώσεις των ουσιών με το αίμα, μέσω διάχυσης και ώσμωσης. Ο χρόνος παραμονής ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο της ΠΚ.

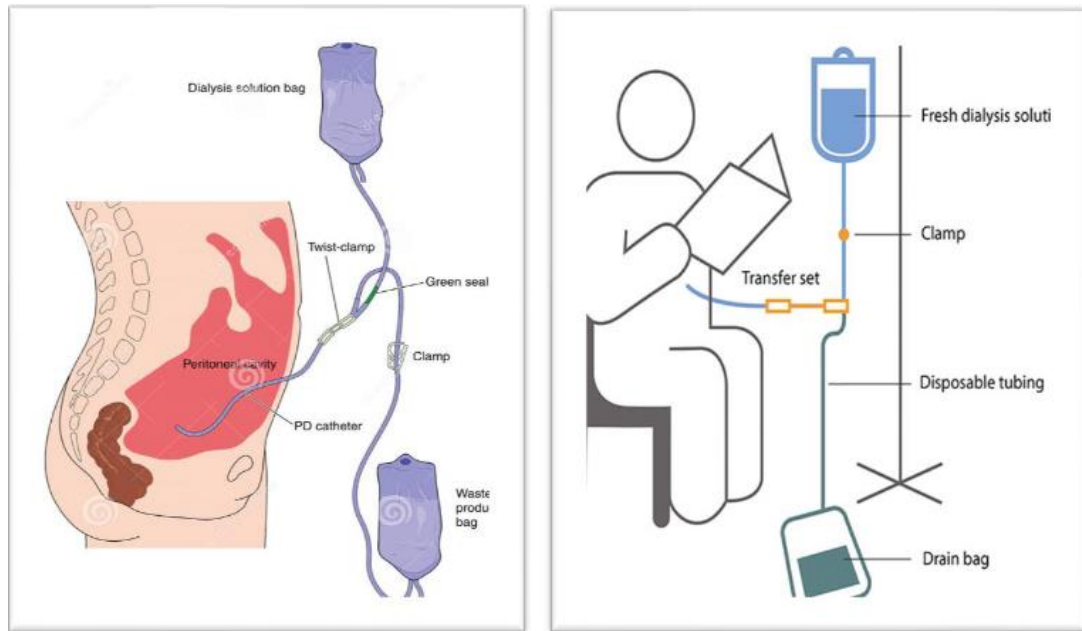
Η τήρηση άσηπτης τεχνικής στη σύνδεση και αποσύνδεση του ασθενή, κατά τη διαδικασία της ΠΚ, αποτελεί τη βασική προϋπόθεση επιτυχία της μεθόδου. Η είσοδος μικροβίου και η πρόκληση περιτονίτιδας είναι πολύ σοβαρή επιπλοκή που μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τη μέθοδο της ΠΚ. Η έκπλυση πριν την πλήρωση της περιτοναϊκής κοιλότητας, η χρήση συνδετικών και πωμάτων ασφαλείας, αλλά κυρίως η σωστή εκπαίδευση και προσήλωση του ίδιου του ασθενή μπορεί να μειώσει ή να εξαλείψει το κίνδυνο εμφάνισης περιτονίτιδας. (Murtagh, 2007)

6.5 Τεχνικές και Συστήματα Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Συνεχή Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΣΦΠΚ/CAPD)

Στη ΣΦΠΚ ο ασθενής κάνει 3-5 αλλαγές την ημέρα, ανάλογα με τις ανάγκες του σε κάθαρση. Σήμερα χρησιμοποιείται ευρέως το σύστημα διπλού σάκου (σύστημα Υ), το οποίο περιλαμβάνει το γεμάτο με διάλυμα σάκο, τον άδειο σάκο και τους σωλήνες σε σχήμα Υ. Το σύστημα ολοκληρώνεται με τον περιτοναϊκό καθετήρα και τη συνδετική γραμμή που αποτελεί την προέκτασή του. Ο ασθενής συνδέει το σύστημα του διπλού σάκου με τη συνδετική γραμμή σε κάθε αλλαγή και μετά το τέλος της, το απομακρύνει και τοποθετεί αποστειρωμένο κάλυμμα σε αυτήν (Εικ. 14)

Με το παραπάνω σύστημα η συχνότητα των περιτονίτιδων μειώθηκε σημαντικά και ο ασθενής απαλλάχτηκε από τον άδειο σάκο, που έπρεπε να έχει στερεωμένο πάνω του από τη μια αλλαγή μέχρι την επόμενη (Murtagh, 2007; Σαββιδάκη, 2009) .

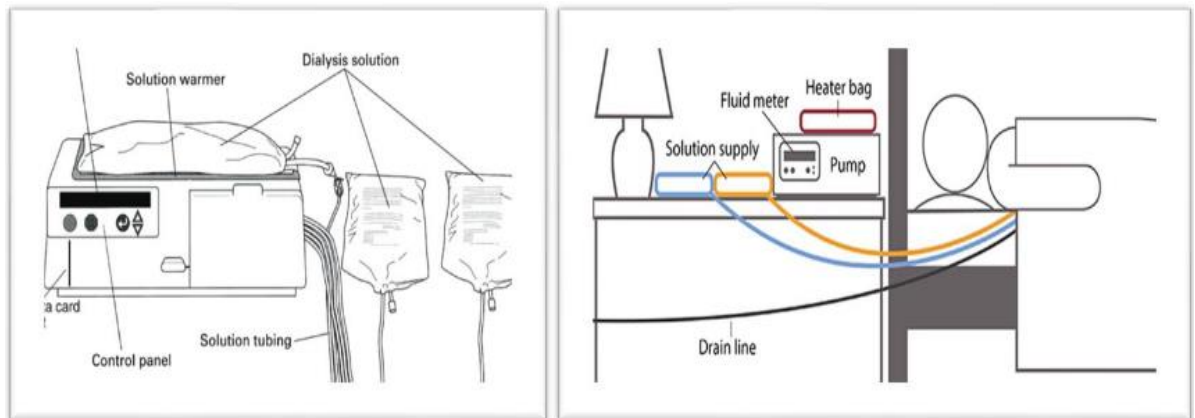


Εικόνα 14: Σχηματική παράσταση της Συνεχούς Περιτοναϊκής Κάθαρσης με το σύστημα Y-σύστημα διπλού σάκου. (<http://kidney.niddk.nih.gov>)

Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΑΠΚ/APD)

Η ΑΠΚ με τη χρήση της συσκευής cycler, χρησιμοποιείται ευρέως σε παγκόσμια κλίμακα σχεδόν όπως και η ΣΦΠΚ. Σε πολλές χώρες μάλιστα, ιδιαίτερα του δυτικού κόσμου, η πλειοψηφία των ασθενών σε ΠΚ, χρησιμοποιούν αυτή τη μέθοδο.

Το cycler είναι μια συσκευή η οποία «κυκλοφορεί» το περιτοναϊκό διάλυμα μέσα και έξω από την περιτοναϊκή κοιλότητα. Η λειτουργία του δεν στηρίζεται στη βαρύτητα, αλλά σε εσωτερικές υδραυλικές αντλίες οι οποίες μεταφέρουν το διάλυμα από σάκους 3-5 λίτρων, αφού θερμανθεί, στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Με τη βοήθεια σφικτήρων, χρονομέτρων, και συναγερωμένων πίεσης, ρυθμίζονται η εισροή, η παραμονή και η εκροή του διαλύματος με ασφάλεια χωρίς κίνδυνο υπερπλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας (Εικ.15).



Εικόνα 15: Σχηματική παράσταση της Αυτοματοποιημένης Περιτοναϊκής Κάθαρσης με τη συσκευή cyclor (<http://kidney.niddk.nih.gov>)

Τα σύγχρονα cyclers είναι μικρά, ελαφριά και εύκολα στη μεταφορά τους. Η προηγμένη σχεδίαση και τεχνολογία κάνουν τη ρύθμιση και τη λειτουργία τους απλή. Ο ασθενής εκπαιδεύεται στη χρήση τους, και στη σύνδεση με τους σάκους των διαλυμάτων και τα υπόλοιπα εξαρτήματα. Ο ίδιος καθορίζει την το χρόνο έναρξη της θεραπείας του, ενώ το θεραπευτικό σχήμα, που αφορά το συνολικό όγκο διαλύματος, τη διάρκεια θεραπείας, τον όγκο πλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας και το τύπο θεραπείας καθορίζονται ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενή από τη θεραπευτική ομάδα. Τα τελευταία μοντέλα cyclers χρησιμοποιούν κάρτες προγραμματισμού και καταγραφής για την παρακολούθηση των ασθενών. Ακόμη πιο προηγμένα cyclers χρησιμοποιούν πλατφόρμες απομακρυσμένης διαχείρισης και δίνουν τη δυνατότητα παρακολούθησης και διαχείρισης της θεραπείας των ασθενών από τη μονάδα ΠΚ. Η χρήση αυτής της τηλεϊατρικής πλατφόρμας συμβάλλει στην έγκαιρη αντιμετώπιση τυχόν προβλημάτων που θα προκύψουν, χωρίς την επίσκεψη των ασθενών στο νοσοκομείο (Daugirdas, Blake, 2015).

Η ΑΠΚ είναι κατεξοχήν θεραπεία που γίνεται κατά τη διάρκεια της νύχτας, ενώ ο ασθενής κοιμάται. Διακρίνεται σε ΑΠΚ με ημερήσια παραμονή διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα, γνωστή σαν συνεχή κυκλική ΠΚ (CCPD) και σε ΑΠΚ με «στεγνή ημέρα» όπου η περιτοναϊκή κοιλότητα κατά τη διάρκεια της ημέρας παραμένει ελεύθερη, γνωστή σαν νυχτερινή διαλείπουσα ΠΚ (NIPD). Μια άλλη μορφή ΑΠΚ είναι η παλιρροϊκή ΠΚ (TIDAL), όπου σε κάθε αλλαγή του περιτοναϊκού διαλύματος, δεν αντικαθίσταται όλος ο όγκος αλλά ένα συγκεκριμένο ποσοστό. Χρησιμοποιείται επίσης συνδυασμός της ΑΠΚ με επιπλέον ημερήσιες χειροκίνητες αλλαγές. Η επιλογή του θεραπευτικού σχήματος καθορίζεται ανάλογα

με τα χαρακτηριστικά της περιτοναϊκής μεμβράνης του ασθενή, την υπολειπόμενη νεφρική του λειτουργία, αλλά και τη δική του επιθυμία και το τρόπο ζωής του (Σαββιδάκη, 2009; Daugirdas, Blake, 2015).

6.6. Επιπλοκές

Οι επιπλοκές της ΠΚ μπορούν να χωριστούν σε λοιμώδεις και μη λοιμώδεις. Οι πρώτες σχετίζονται με την ύπαρξη φλεγμονής μικροβιακής αιτιολογίας, ενώ οι δεύτερες έχουν να κάνουν με τη μηχανική της μεθόδου και την πίεση που ασκεί το διάλυμα στο κοιλιακό τοίχωμα.

6.6.1. Λοιμώδεις επιπλοκές

Περιτονίτιδα

Η περιτονίτιδα εξακολουθεί να αποτελεί μείζονα επιπλοκή της ΠΚ. Αντιπροσωπεύει το 15 – 35% των εισαγωγών σε νοσοκομεία για ασθενείς σε εξωνεφρική κάθαρση και είναι η κύρια αιτία απομάκρυνσης του καθετήρα και αποτυχίας της τεχνικής, με αποτέλεσμα την εφαρμογή της αιμοκάθαρσης. Η είσοδος των βακτηριδίων εντός του καθετήρα κατά τη διάρκεια της αλλαγής (μόλυνση εξ' επαφής) λόγω λανθασμένου χειρισμού αποτελεί την πιο κοινή πύλη εισόδου, αν και οι μικροοργανισμοί μπορούν να μετακινηθούν στην επιφάνεια του καθετήρα ή να μετοικίσουν στο περιτόναιο και από άλλο κοίλο σπλάγχο. Πολλές φορές, οι ασθενείς δεν αντιλαμβάνονται το λάθος που διαπράττουν και την απώλεια αποστείρωσης που συμβαίνει μία δεδομένη στιγμή με αποτέλεσμα τη μόλυνση. Ο πιο δόκιμος τρόπος για να αποφευχθούν τέτοιες καταστάσεις είναι η τακτική επανεκπαίδευση των ασθενών και των φροντιστών τους.

Η διάγνωση είναι πιθανή σε κάθε ασθενή που παρουσιάζεται με θολό σάκο στην παροχέτευση του υγρού της ΠΚ ή κοιλιακό άλγος. Μπορεί να συνυπάρχει και πυρετός, ο οποίος όμως δεν είναι σταθερό εύρημα. Η επιβεβαίωση γίνεται με λήψη δείγματος από το διάλυμα και ανεύρεση πάνω από 100 λευκοκύτταρα /mm². Η θεραπεία περιλαμβάνει εμπειρική χρήση αντιβιοτικών και διαμορφώνεται έτσι ώστε να καλύπτει gram (+) κόκκους και gram (-) κόκκους μέχρι να βγει το αποτέλεσμα της καλλιέργειας του περιτοναϊκού διαλύματος (Greenberg, 2012).

Λοίμωξη στο σημείο εισόδου του καθετήρα

Η λοίμωξη αποτελεί σημαντική επιπλοκή της παρατεταμένης θεραπείας. Η υποψία στηρίζεται σε κλινικά ευρήματα, κυρίως παρουσία έντονης ερυθρότητας, εκροής πύου ή απώλειας της συνέχειας του δέρματος στο σημείο εισόδου. Η επέκταση της λοίμωξης στη σήραγγα μπορεί να εκτιμηθεί είτε κλινικά είτε με υπερήχους, επιτρέποντας μετρήσεις για τον πιθανό σχηματισμό αποστήματος. Ο συχνότερος μικροοργανισμός που ενοχοποιείται είναι ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος και ακολουθεί η ψευδομονάδα. Την περιποίηση και την αντισηψία του σημείου εισόδου ακολουθεί αντιβιοτική θεραπεία για τουλάχιστον 2 εβδομάδες, αρχικά από του στόματος και έπειτα, σε περίπτωση μη ανταπόκρισης, συνεχίζεται με προσθήκη επιπλέον αντιβιοτικού για άλλες 2 εβδομάδες. Εάν δεν επιτευχθεί ύφεση αναζητούνται άλλα μέτρα, όπως επιφανειοποίηση και ξύσιμο του εξωτερικού δακτυλίου. Σε περίπτωση που η λοίμωξη δεν υποχωρήσει, το ενδεχόμενο αποικισμού του καθετήρα είναι πολύ μεγάλο με αποτέλεσμα να υπάρχει πιθανότητα ακόμη και αφαίρεσης του καθετήρα λόγω αυξημένου κινδύνου η λοίμωξη του σημείου εισόδου να οδηγήσει σε περιτονίτιδα και απώλεια της δυνατότητας κάθαρσης (Greenberg, 2012).

6.6.2. Μη λοιμώδεις επιπλοκές

Οι πιο σημαντικές επιπλοκές μη λοιμώδους αιτιολογίας είναι οι κήλες του κοιλιακού τοιχώματος, η διαφυγή του διαλύματος κάθαρσης και η δυσλειτουργία στην είσοδο και στην έξοδο των υγρών. Επιπλέον, προβλήματα θρέψης με κύριο πρόβλημα την υποθρεψία εμφανίζει περίπου το 40% των ασθενών.

Κήλες

Κήλη ονομάζουμε την προβολή ενός εσωτερικού οργάνου ή ιστού μέσω ενός φυσικού ή τεχνητού στομίου του σώματος. Συνήθως, πρόκειται για προβολή του εντέρου σε σημεία του κοιλιακού τοιχώματος. Πριν την ένταξη στη μέθοδο πρέπει να έχουν αποκατασταθεί όλες οι κήλες του κοιλιακού τοιχώματος, καθώς και άλλες συνυπάρχουσες βλάβες προκειμένου να αποφευχθούν μετέπειτα προβλήματα στην εφαρμογή της θεραπείας. Με την παρουσία 2 – 3 λίτρων στην περιτοναϊκή κοιλότητα υπάρχει αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης και οι προυπάρχουσες κήλες επιδεινώνονται, ενώ σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να δημιουργηθούν νέες. Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες κήλες μετά την έναρξη της μεθόδου είναι οι μετεγχειρητικές,

οι ομφαλοκήλες και οι βουβωνοκήλες (Greenberg, 2012).

Διαφυγή περιτοναϊκού υγρού

Περιστασιακά μπορεί να υπάρξει διαφυγή από το σημείο εξόδου ή ακόμη και από την τομή εισαγωγής του καθετήρα. Αυτό συμβαίνει συνήθως νωρίς, ιδίως εάν η κάθαρση αρχίζει αμέσως μετά την τοποθέτηση. Όσο είναι εφικτό θα πρέπει η μέθοδος να ξεκινά τουλάχιστον 10 ημέρες μετά την τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα. Εντοπισμένο οίδημα του κοιλιακού τοιχώματος είναι ενδεικτικό μιας εσωτερικής διαφυγής από την περιτοναϊκή κοιλότητα, είτε αυτόματα, είτε σε συνδυασμό με μια χειρουργική κήλη (Greenberg, 2012).

Επίσης, διαφυγή περιτοναϊκού υγρού έχουμε συνήθως λόγω βαρύτητας στους άνδρες στο όσχεο, με αποτέλεσμα τη δημιουργία μεγάλης οσχεοκήλης. Σπάνια, διαφυγή μπορεί να συμβεί προς την υπεζωκοτική κοιλότητα και να εμφανιστεί με την εικόνα δύσπνοιας και πλευριτικής συλλογής στην ακτινογραφία θώρακος

Υποθρεψία

Σε μελέτες σε ασθενείς υπό ΠΚ η υποθρεψία εμφανίζεται σε ποσοστό 40%, ενώ το 8% έχει σοβαρή ένδεια πρωτεϊνικών θερμίδων. Η υποθρεψία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για νοσηρότητα και θνητότητα στους ασθενείς υπό ΠΚ. Η κακή θρέψη είναι μία κατάσταση πολυπαραγοντική. Η ελαττωμένη πρόσληψη θερμίδων, η μεγάλη απώλεια πρωτεϊνών από το περιτόναιο, η μεταβολική οξέωση λόγω κακής κάθαρσης και το αίσθημα κορεσμού λόγω της πλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας είναι καταστάσεις που οδηγούν στην υποθρεψία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο

7. Νοσηλευτική φροντίδα ασθενών με ONB στις ΜΕΘ

Η νοσηλευτική φροντίδα της οξείας νεφρικής βλάβης είναι προκλητική και πολύπλευρη καθώς ο ασθενής μπορεί να είναι σε κρίσιμη κατάσταση και απαιτεί συνεχή παρακολούθηση. Ως εκ τούτου, είναι ζωτικής σημασίας οι νοσηλευτές να κατανοήσουν τι είναι η οξεία νεφρική βλάβη και τη διαχείρισή της προκειμένου να παρέχουν ολιστική φροντίδα στον ενδιαφερόμενο ασθενή. Παρακάτω παραθέτονται ορισμένα νοσηλευτικά προβλήματα καθώς και οι ανάλογες νοσηλευτικές ενέργειες.

- Διαταραχές ηλεκτρολυτών — Υπερκαλιαιμία: Περιορισμός χορήγησης καλίου και διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας σε ασθενείς με τιμές καλίου. Μείωση της υπερκαλιαιμίας καθώς δεσμεύει το κάλιο και το απομακρύνει από τον οργανισμό, ανταλλάσσοντάς το με νάτριο κυρίως στο παχύ έντερο. Χορηγείται από το στόμα ή με υποκλυσμό. Έναρξη αιμοκάθαρσης, εφόσον οι διαταραχές είναι σοβαρές.
- Διαταραχές ισοζυγίου μαγνησίου, ασβεστίου και φωσφόρου: Σε υπασβεστιαμία χορηγείται γλυκονικό ασβέστιο. Χορήγηση αντιόξινων φαρμάκων(υδροξείδιο του αλουμινίου) που δεσμεύουν το φωσφόρο σε περίπτωση υπερφωσφαταιμίας.
- Διαταραχές θρέψης - Υποθρεψία: Αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης του ασθενούς. Εκτίμηση των αναγκών του σε πρωτεΐνες και θερμίδες. Μέτρηση βάρους σώματος. Χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής πλούσιων σε θερμίδες και πρωτεΐνες. Παρακολούθηση του σωματικού βάρους του ασθενούς για την αξιολόγηση της ισορροπίας ανάμεσα στην πρόσληψη και τις ανάγκες. Σε ασθενείς με υπέρταση και οιδήματα συστήνεται δίαιτα χαμηλή σε νάτριο. Σε ασθενείς με υπερκαλιαιμία χορηγείται δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε κάλιο.
- Λοιμώξεις: Παρακολούθηση των ζωτικών σημείων. Υπόταση, ταχυκαρδία, πυρετός αποτελούν πρώιμα σημεία λοίμωξης. Εκτίμηση της γενικής κατάστασης του ασθενούς. Περιποίηση δέρματος και βλεννογόνων. Αυστηρή τήρηση άσηπτων τεχνικών σε επεμβατικές παρεμβάσεις. Λήψη καλλιιεργειών και έναρξη αντιβίωσης σε υποψία λοίμωξης. Έλεγχος ή αφαίρεση ή

αντικατάσταση των ενδοαγγειακών καθετήρων. Ακτινογραφία θώρακος. Έναρξη προγράμματος φυσικοθεραπείας και έγκαιρη κινητοποίηση του ασθενούς καθημερινά.

- Υπερυδάτωση - Πνευμονικό οίδημα: Χορήγηση διουρητικών. Χορήγηση οξυγόνου υψηλής ροής για την διασφάλιση της οξυγόνωσης του ασθενούς. Τοποθέτηση του ασθενούς σε όρθια θέση και βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Έναρξη επείγουσας αιμοκάθαρσης. Εκτίμηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς: όψη, χρώμα δέρματος, αναπνευστική συχνότητα, ρυθμός και βάθος αναπνοών. Ακρόαση πνευμόνων. Συχνός έλεγχος αερίων αίματος. Συνεχής παρακολούθηση του κορεσμού οξυγόνου.
- Διαταραχές ισοζυγίου υγρών- Υποογκαιμία: Χορήγηση υγρών πλάσματος-αίματος. Μέτρηση του βάρους σώματος. Μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών Μέτρηση του όγκου ούρων. Σε ολιγουρία ή ανουρία, χορηγούνται ενδοφλέβια μανιτόλη ή διουρητικά για τη διατήρηση της διούρησης. Παρακολούθηση των ζωτικών σημείων. Παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού με ΗΚΓ, συνεχής παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα. Παρακολούθηση κλινικών παραμέτρων, εξετάσεις αίματος, προσδιορισμός Καλίου – Νατρίου τουλάχιστον δυο φορές την ημέρα, προσδιορισμός Ασβεστίου και Μαγνησίου καθημερινά. Συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς (Μάντζιου- Μεγαπάνου, 2016).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η οξεία νεφρική βλάβη είναι μια από τις πιο συχνές οργανικές ανεπάρκειες που συναντώνται μεταξύ των ασθενών της μονάδας εντατικής θεραπείας ενώ συνδέεται και με σημαντική αύξηση της νοσηρότητας και της θνητότητας των νοσηλευομένων. Για το λόγο αυτό η πρόωμη διάγνωση της αποτελεί το πρώτο και βασικότερο βήμα για τους επαγγελματίες υγείας. Ακόμη, εκτός της διάγνωσης, η πρόληψη και η αντιμετώπιση της εξέλιξης ακόμα και των πιο ήπιων μορφών οξείας νεφρικής βλάβης έχει μεγάλη σημασία για την έκβαση των ασθενών της ΜΕΘ. Η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας των ασθενών αυτών καθορίζεται από τη φάση της νόσου και γι' αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντική η διάγνωση των αιτίων που την προκάλεσαν. Τέλος, οι νοσηλευτές είναι απαραίτητο να εντοπίζουν τις μεταβολές στην έκβαση της υγείας των ασθενών και να παρέχουν την κατάλληλη νοσηλευτική φροντίδα

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνόγλωσση:

- Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2011. *‘ΟΔΗΓΙΕΣ / ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ (ΠΚ) ΟΔΗΓΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΚΑΘΑΡΣΗΣ (ΠΚ)’*, pp. 1–18.
- Ιωάννης Ιωαννίδης , 2004. *Κλινική Χημεία Ι*. Ιατρικές Εκδόσεις Γιαχούδη, Θεσσαλονίκη
- Κριεμπάρδης Α. , 2011. *Τεχνικές Λήψεις Βιολογικών Υγρών*, Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος,
- Μακρή Ε, Οικονόμου Χ, Ι, 2018. *Νοσηλευτικό εγχειρίδιο περιτοναϊκής καθαρωσης*, γ.ν.α. λαϊκό. Αθήνα: Γ.Ν.Α. Λαϊκό
- Μάντζιου Μεγαπάνου. Β., 2016. *Οξεία νεφρική ανεπάρκεια*. Νεφρολογική Νοσηλευτική.
- Σαββιδάκη, Ε., 2009. *Ιστολογικές Αλλοιώσεις της Περιτοναϊκής Μεμβράνης σε σχέση με την Επάρκεια της Περιτοναϊκής Κάθαρσης*.

Ξενόγλωσση:

- Andreoli E.T., Fitz J. G., Griggs C.R., Ivor J.B., Wing E.J. ,2018. Cecil Βασική Παθολογία. Μετάφραση από Αγγελάκη Μ., Γαβρανοπούλου Μ., Δημητρακάκη Α., Διαμαντόπουλος Π., Καλαϊτζή Χ., Κούβελας Κ., Κουρούκλης Σ., Κωστίκας Κ., Μαρίνος Γ., Μπαρτζιώκας Κ., Μπουλάς Π., Μυστακέλης Χ., Ξωχέλλη Α., Πιπέρος Θ., Ρουμेलιώτης Α., Σαμάρκος Μ., Σγάντζου Ι.Κ., Σιάσος Γ., Φιλιππάτου Α. 6^η ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ. Κύπρος: Εκδόσεις Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ
- Bauldoff G., Burke K., Lemone P., 2014. *Παθολογική – Χειρουργική ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ Κριτική Σκέψη κατά τη Φροντίδα του Ασθενούς*. Τόμος Α. Μετάφραση από τη μεταφραστική ομάδα των εκδόσεων Λαγός δημήτριος. 5^Η ΕΚΔΟΣΗ. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος
- Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C., 2008. *Critical Care Nephrology*. 2nd Edition. Publisher Saunders. P.1360

- Costanz LS.,2010. *Φυσιολογία τέταρτη έκδοση*. Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος 5η έκδοση.
- Costanzo MR, Saltzberg M, O'Sullivan J, Sobotka P., 2005.*Early ultrafiltration in patients with decompensated heart failure and diuretic resistance*. J Am Coll Cardiol.;46(11):2047-2051.
- Daugirdas J. T., Blake P. G., I. T. S. , 2015. *Handbook of Dialysis*. 5th Editio. Edited by W. Kluwer
- DeWit C.S., 2009. *Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική ENNOIEΣ & ΠΡΑΚΤΙΚΗ* . Τόμος 2. Μετάφραση από Δάεννας Χ., Δημουλής Α., Ζηκύρη Α., Καλαϊτζή Χ., Καρέτση Ε., Κουλουμέντα Β., Κωστίκας Κ., Μάλλη Φ., Μηνάς Μ., Μυστρίδου Ν., Παπαϊωάννου Α., Παπαλά Μ., Πελετίδου Σ., Σταματόπουλος Κ., Τσαρούχα Ρ., Χατζής Α. Κύπρος: Εκδόσεις Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ
- Etienne Macedo, Jorge Cerdá, 2021. *Choosing a CRRT machine and modality*. <https://doi.org/10.1111/sdi.13029>
- Greenberg , A., 2012. *Βασικές γνώσεις σε νεφρικές παθήσεις* (Μ. Δ. κ μτφ) Γρέκας (ed.); 5th ed.). Θεσσαλονίκη, Ελλάδα: Εκδόσεις Ροτόντα.
- Guyton A., 1990. *Φυσιολογία του ανθρώπου*. Τρίτη Έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσα
- Holleran R., Osborn K.S., Watson A.B., Wraa C.E. ,2013. *Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική Προετοιμασία για τη Νοσηλευτική Πρακτική*. Τόμος 1. Μετάφραση από Αγγελόπουλος Κ., Ανδρέου Χ., Γκιώνη Χ., Ζήκος Δ., Ηλίας Ρ.Α., Κάλφα Ε., Καπώνη Ν., Καραπάτσα Σ., Κάρλου Χ., Κοντοπού Ε., Κοτρωνούλας Γ., Κουγιανός Κ., Κωστάκη Ζ., Λουδοβιώτη Α., Μαλίτα Κ., Μειμέτη Ε., Μωυσίδου Μ., Παπακωνστανίνου Σ., Παπανικολάου Κ., Παπαπέτρου Α., Παπασωτηρίου Π., Παπαχρόνη Κ., Πατέλης Ν., Παυλάτου Ν., Ρόκα- Σκαφιδάκη Β., Σαρμανιώτη Ε., Τόγια Κ., Τσιολάκη Χ., Χαρίτου Α., Χατζηστεφανίδης Δ. 2^H ΕΚΔΟΣΗ. Κύπρος: Εκδόσεις Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ
- Honore PM, Spapen HD., 2018. *What a clinician should know about a renal replacement membrane?* J Transl Int Med.;6(2):62-65.

- J. G. McGeown. ,2000. *Συνοπτική φυσιολογία του ανθρώπου*. Μετάφραση-επιμέλεια: Χατζηευθυμίου Α., Γουργουλιάνης Κ., Μολυβδάς Α. Εκδόσεις: Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα
- Joannidis M, Kountchev J, Rauchenzauner M, et al, 2007. *Enoxaparin vs. unfractionated heparin for anticoagulation during continuous veno-venous hemofiltration: a randomized controlled crossover study*. Intensive Care Med.;33(9):1571-1579.
- Kellum, J. A., & Lameire, N. ,2013. *Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1)*. Critical Care, 17(1), 204.
- Kidney Disease , 2012. : Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. *KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*. Kidney Int.;2012(suppl):1-138.
- Kilonzo K., Lee J.J.Y., Nistico A., Yeates K., 2014. *Management of hyponatremia*. CMAJ, 186(8), E281–E286
- Kokubo K, Kurihara Y, Kobayashi K, Tsukao H, Kobayashi H, 2015. *Evaluation of the biocompatibility of dialysis membranes*. Blood Purif.;40(4):293-297.
- Kovvuru, K, Velez, JC. , 2021. *Complications associated with continuous renal replacement therapy*. Semin Dial. ; 34 (6): 489 494.
- Macedo, E. & Mehta, R. L., 2016. *Continuous dialysis therapies: core curriculum 2016*. American Journal of Kidney Diseases, [e-journal] 68(4), pp.645-657.
- Moore KL, Dalley FA, Agur AMR., 2013. *Clinically Oriented Anatomy Lippincott Williams & Wilkins*, 7th edition
- Murtagh F.E.M. ,2007. *Χρόνια Νεφρική Νόσος (Στάδια 4-5) - Οδηγός για την Κλινική Πράξη* - 189 EDTNA/ERCA. Edited by EDTNA/ERCA.
- Oreopoulos D, Khanna R, Nolph K, ., 1993. *The Essentials of Peritoneal Dialysis*. Kluwer Academic Publishers.
- Ostermann M, Chang RW. ,2007. *Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE*. Crit Care Med;35:1837-43
- Oudemans-van Straaten HM, Kellum JA, Bellomo R., 2011. *Clinical review: anticoagulation for continuous renal replacement therapy— heparin or citrate?* Crit Care.;15(1):202.

- Palevsky P.M., Tandukar S., 2018. *Continuous Renal Replacement Therapy Who, When, Why, and How*. *Chest*, 155(3), 626-638
- Palevsky PM,Zhang JH, et al., 2008.*Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury*. *N Engl J Med*.;359(1):7-20.
- Reeves JH, Cumming AR, Gallagher L, O'Brien JL, Santamaria JD., 1999. *A controlled trial of low-molecular-weight heparin (dalteparin) versus unfractionated heparin as anticoagulant during continuous venovenous hemodialysis with filtration*. *Crit Care Med*.;27(10):2224-2228
- Rewa O, Bagshaw SM. ,2014. *Acute kidney injury-epidemiology, out- comes and economics*. *Nat Rev Nephrol*.; 10(4): 193-207
- Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C., 2016. *Renal replacement therapy*. *F1000Research*.;5:103.
- Ronco C, Clark WR.,2018. *Haemodialysis membranes*. *Nat Rev Nephrol*;14(6):394- 410.
- RRTChapter2017 Chung and Stewart, 2017. *Renal Replacement Therapy in the Critically Ill Surgical Patient*. In *Principle of Adult Surgical Critical Care*, Martin ND and Kaplan LJ (eds), Springer International Publishing, Swetzerland, 2016
- Sakai K., 2000. *Dialysis membranes for blood purification*. *Front Med Biol Eng*.;10(2):117-129.
- Srijan Tandukar, MD and Paul M. Palevsky, MD, 2018 . *Continuous Renal Replacement Therapy: Who, When, Why, and How*, *Chest*. 2019 Mar; 155(3): 626–638.
- Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. , 2013. *World incidence of AKI: A meta-analysis*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*; 8:1482-1493
- Tandukar, S. & Palevsky, P. M., 2019. *Continuous renal replacement therapy: who, when, why, and how*. *Chest*, [e-journal] 155(3), 626-638.
- Van de Wetering J, Westendorp RG, van der Hoeven JG, Stolk B, Feuth JD, Chang PC. , 1996. *Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage*. *J Am Soc Nephrol*.;7(1):145-150.

- Yang F, Zhang L, Wu H, Zou H H, Du Y., 2014. *Clinical analysis of cause, treatment and prognosis in acute kidney injury patients*. PLoS One. 21;9(2): 85214

Ιστοσελίδες:

- http://akarafotias.blogspot.gr/2012/10/12-3_29.html , τελευταία προσπέλαση Αύγουστος 21, 2017
- <http://kidney.niddk.nih.gov>)
- http://kidney.org.au/cms_uploads/docs/all-about-egfr-fact-sheet-greek.pdf τελευταία προσπέλαση Αύγουστος 21, 2017
- Mayo Clinic. ,2020. *Acute kidney failure, diagnosis and treatment*. Available at :. https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-failure/diagnosis-treatment/drc20369053?fbclid=IwAR3lAX9ylZZqeh4SpMOjm9KLpOefI4_LhHQ5u24N5IgvUFBUUnFpRxtJkZs
- Sangahavi S., Saundres H. ,2020. *Continuous Renal Replacement Therapy*. StatPearls. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556028/?fbclid=IwAR2apaaqnER0Orobj6ckuF8cXEbrmDW57UGPAkhqYqz0TUJhOZRzoGH83Io>
- Simon E.E. , 2019. *Hyponatremia treatment & Management*. Medscape. Available at: https://emedicine.medscape.com/article/242166-treatment?fbclid=IwAR14R9AnJUD4Cy927mGYuKXR5yqicn9qgWr_ZlbiUULPRGjDgqN ALFvU6w