



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: «Επιπλοκές κατά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης-

Πρόληψη και αντιμετώπιση»

Βλάχου Γεωργία

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

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

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

Complications during dialysis session: prevention and treatment

Vlachou Georgia

Examination committee:

Stefanidis Ioannis ,Professor of Medicine / Nephrology University of Thessaly,(Supervisor)

Eleftheriadis Theodoros , Assistant professor of Nephrology at University of Thessaly

Liakopoulos Vasilios, Professor of Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, January, 2023

Υπεύθυνη δήλωση

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

Περιεχόμενα

Περίληψη	vi
Abstract.....	vii
Πίνακας συμβόλων – ακρωνυμίων – συντομογραφιών	viii
Κεφάλαιο 1 ^ο : Εισαγωγή	1
Κεφάλαιο 2 ^ο : Επιπλοκές κατά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης.....	2
2.1 Σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Dialysis Disequilibrium Syndrome, DSS).....	2
2.1.1 Επίπτωση.....	2
2.1.2 Σημεία και συμπτώματα.....	3
2.1.3 Πρόληψη	5
2.1.4 Θεραπεία	9
2.2 Αιμόλυση (Hemolysis).....	10
2.2.1 Αιτίες.....	11
2.2.2 Κλινική εκδήλωση	14
2.2.3 Ανίχνευση	15
2.2.4 Διαχείριση και πρόληψη	16
2.3 Εκτοπισμός της βελόνας φλεβοκέντησης (Venous Needle Dislodgement, VND) και διαχωρισμός γραμμής αίματος – πρόσβασης (Access – Bloodline Separation, ABL).....	17
2.3.1 Χαρακτηριστικά κινδύνου και πρόληψη.....	18
2.3.2 Ζητήματα αρτηριοφλεβικού συριγγίου (Arteriovenous Fistula, AVF) και αρτηριοφλεβικού μοσχεύματος (Arteriovenous Graft, AVG).....	20
2.3.3 Εκπαίδευση και ευαισθητοποίηση	21
2.3.4 Συστάσεις πρακτικής	22
2.4 Εμβολή αέρα (Air Embolism).....	23
2.4.1 Επίπτωση.....	24
2.4.2 Φλεβική παγίδα και ανιχνευτής αέρα	24
2.4.3 Αιτίες.....	25
2.4.4 Σημεία και συμπτώματα.....	25
2.4.5 Μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου.....	25
2.4.6 Αντιμετώπιση.....	26
2.5 Αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Allergic Reactions During Hemodialysis)	26
2.5.1 Κατηγοριοποίηση.....	27
2.5.2 Αντιμετώπιση και πρόληψη	33
2.6 Ενδοδιαλυτική υπόταση.....	33
2.6.1 Κλινικές εκδηλώσεις.....	34

2.6.2 Αιτιολογία και μηχανισμός παθογένειας	34
2.6.3 Διαχείριση	37
2.6.4 Προληπτικά μέτρα για τον έλεγχο των χυμικών παραγόντων	37
2.6.5 Προληπτικά μέτρα για τον έλεγχο των αγγειακών παραγόντων.....	41
2.6.6 Προληπτικά μέτρα για τον έλεγχο των καρδιακών παραγόντων	44
2.7 Λοιπές κοινές επιπλοκές	45
2.7.1 Σύνδρομο μεταδιαλυτικής κόπωσης	46
2.7.2 Μυϊκές κράμπες	46
2.7.3 Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών.....	47
2.7.4 Ναυτία και έμετος.....	49
2.7.5 Πονοκέφαλος	49
2.7.6 Πόνος στο στήθος και στην πλάτη.....	50
2.7.7 Κνησμός.....	51
2.7.8 Πυρετογόνος αντίδραση.....	52
Συμπεράσματα	53
Βιβλιογραφία	55
Πίνακες	66
Εικόνες.....	67

Περίληψη

Από τη στιγμή που η αιμοκάθαρση κατέστη για πρώτη φορά διαθέσιμη στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, το 1962, υπάρχει μία τεράστια αύξηση στον πληθυσμό των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια. Η αιμοκάθαρση έχει γίνει μία τακτική θεραπεία που πραγματοποιείται σε εξωτερικά ιατρεία, νοσηλευτικές εγκαταστάσεις, νοσοκομειακές μονάδες και σε σπίτια ασθενών. Παρόλο που είναι μία πολύπλοκη διαδικασία, η αιμοκάθαρση είναι αρκετά ασφαλής. Οι σοβαρές επιπλοκές είναι ασυνήθιστες λόγω της χρήσης σύγχρονων μηχανημάτων αιμοκάθαρσης και συστημάτων επεξεργασίας νερού καθώς και της ανάπτυξης αυστηρών πρωτοκόλλων για την παρακολούθηση των διαφόρων πτυχών της θεραπείας. Εντούτοις, η διεπιστημονική ομάδα αιμοκάθαρσης θα πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίσει, να διαχειριστεί και να αποτρέψει τις – επικίνδυνες για τη ζωή – επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης. Οι κυριότερες επείγουσες περιπτώσεις που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας, το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης, την εμβολή αέρα, τον εκτοπισμό της βελόνας φλεβοκέντησης, την αιμόλυση, την αιμορραγία της αγγειακής προσπέλασης και την εμβολή αέρα, μεταξύ άλλων.

Λέξεις – κλειδιά: αιμοκάθαρση, οξείες επιπλοκές, συνεδρία αιμοκάθαρσης, επείγουσα κατάσταση

Abstract

Since hemodialysis first became available in the United States of America in 1962, there has been a tremendous increase in the patient population with kidney failure. Hemodialysis has become a routine treatment performed in outpatient clinics, nursing facilities, hospital units, and patients' homes. Although it is a complex procedure, hemodialysis is quite safe. Serious complications are uncommon due to the use of modern dialysis machines and water treatment systems as well as the development of strict protocols to monitor the various aspects of treatment. However, the multidisciplinary hemodialysis team should be able to recognize, manage and prevent the – life-threatening – complications that may occur during the hemodialysis session. Major emergencies that occur during hemodialysis include hypersensitivity reactions, dialysis imbalance syndrome, air embolism, venipuncture needle dislodgement, hemolysis, vascular access bleeding, and air embolism, among others.

Key words: dialysis, acute complications, dialysis session, emergency

Πίνακας συμβόλων – ακρωνυμίων – συντομογραφιών

ABLS	Access – Bloodline Separation
ANP	Atrial Natriuretic Peptide
AVF	Arteriovenous Fistula
AVG	Arteriovenous Graft
AQPs	Aquaporins
BUN	Blood Urea Nitrogen
BNP	Brain Natriuretic Peptide
BV	Blood Volume
CRRT	Continuous Renal Replacement Therapy
CT	Computed Tomography
CVC	Central Venous Catheter
DSS	Dialysis Disequilibrium Syndrome
DTH	Delayed – Type Hypersensitivity
EEG	Electroencephalography
ESAs	Erythropoiesis Stimulating Agents
ESRD	End – Stage Renal Disease
G6PD	Glucose – 6 – Phosphate Dehydrogenase
IL – 1	Interleukin – 1
LDH	Lactate Dehydrogenase
LLR	Left Lateral Recumbent
PPE	Personal Protective Equipment
TENS	Transcutaneous Electric Nerve Stimulation
TNF	Tumor Necrosis Factor
UF	Ultrafiltration
UT – B	Urea Transporter B
VAE	Venous Air Embolism
VND	Venous Needle Dislodgement

Κεφάλαιο 1^ο: Εισαγωγή

Αυτή τη στιγμή περίπου 400.000 ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου (End – Stage Renal Disease, ESRD) υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Hemodialysis, HD) στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (USRDS, 2013). Κάθε ένας από αυτούς τους ασθενείς υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση τουλάχιστον τρεις φορές την εβδομάδα (156 φορές το χρόνο) για συνολικά πάνω από 62 εκατομμύρια συνεδρίες αιμοκάθαρσης ετησίως. Δεδομένης της υψηλής συννοσηρότητας μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και της πολυπλοκότητας της θεραπείας, είναι αξιοσημείωτο το πόσο σπάνια εμφανίζονται απειλητικές – για τη ζωή – επιπλοκές κατά τη διάρκεια μίας συνεδρίας (Karnik et al., 2001).

Το χαμηλό ποσοστό των μείζονων επιπλοκών μπορεί να αποδοθεί στα πολυάριθμα χαρακτηριστικά ασφάλειας των σύγχρονων μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, στην προσεκτική επεξεργασία και δοκιμή των διαλυμάτων αιμοκάθαρσης για την πρόληψη της έκθεσης σε ιχνοστοιχεία, τοξίνες και παθογόνα, στην τήρηση των λεπτομερών πρωτοκόλλων θεραπείας και στην εκτεταμένη εκπαίδευση του προσωπικού αιμοκάθαρσης για το χειρισμό ιατρικών επειγουσών καταστάσεων. Οι περισσότερες επιπλοκές που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορούν να αποδοθούν σε ανθρώπινο λάθος, ενώ ένας μικρότερος αριθμός οφείλεται σε σπάνιες ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις. Η συνεχής εκπαίδευση του προσωπικού αιμοκάθαρσης είναι απαραίτητη για την πρόληψη και των ανθρωπίνων σφαλμάτων καθώς και για την εξασφάλιση ταχειών και αποτελεσματικών παρεμβάσεων όταν παρατηρούνται επιπλοκές (Saha and Allon, 2017).

Η παρούσα εργασία αναλύει τις σημαντικότερες οξείες επιπλοκές που μπορεί να παρουσιαστούν κατά τη διάρκεια των συνεδριών της αιμοκάθαρσης, τα μέτρα για την ελαχιστοποίησή τους και συγκεκριμένες παρεμβάσεις για την πρόληψη των συνεπειών στις σπάνιες περιπτώσεις που προκύπτουν τέτοιου είδους επιπλοκές.

Κεφάλαιο 2^ο: Επιπλοκές κατά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης

2.1 Σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Dialysis Disequilibrium Syndrome, DSS)

Το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Dialysis Disequilibrium Syndrome, DSS) είναι ένα κλινικό σύμπλεγμα νευρολογικών συμπτωμάτων και σημείων που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την συνεδρία της αιμοκάθαρσης. Είναι μια διάγνωση αποκλεισμού που εμφανίζεται σε άτομα που είναι ουραιμικά και υπερωσμωτικά, στα οποία η ταχεία διόρθωση με θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης οδηγεί σε εγκεφαλικό οίδημα και αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση με επακόλουθες κλινικές νευρολογικές εκδηλώσεις. Το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης περιγράφεται συχνότερα σε συνδυασμό με την αιμοκάθαρση αλλά μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη που απαιτεί συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT). Μέχρι σήμερα, το σύνδρομο δεν έχει περιγραφεί σε σχέση με την περιτοναϊκή κάθαρση. Εντούτοις, το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης είναι ασυνήθιστο και καθίσταται όλο και πιο σπάνιο, με αποτέλεσμα η πραγματοποίηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των πιθανών θεραπειών να καθίσταται σχεδόν αδύνατη. Το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης σχετίζεται με θνησιμότητα αλλά είναι και αποτρέψιμο, άρα η ταυτοποίηση ασθενών που ευρίσκονται σε κίνδυνο, η εφαρμογή προληπτικών μέτρων, η έγκαιρη αναγνώριση και η έγκαιρη διαχείριση του συνδρόμου ελαχιστοποιεί τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα που σχετίζεται με αυτή την κατάσταση (Mistry, 2019).

2.1.1 Επίπτωση

Στις 31 Δεκεμβρίου του 2016, υπήρχαν 726.331 ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, με αυτό τον αριθμό να αυξάνεται κάθε χρόνο. Με μεγάλη διαφορά, η συντριπτική πλειονότητα αυτών των ασθενών, λίγο πάνω από το 87%, ξεκινά θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης με αιμοκάθαρση (United States Renal Data System, 2018). Η έναρξη αυτής της θεραπείας διατήρησης της ζωής μπορεί να περιπλέκεται από το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης, το οποίο εκδηλώνεται με νευρολογικά συμπτώματα και σημεία που σχετίζονται με μετατοπίσεις του οσμωτικού υγρού. Ασθενείς που ξεκινούν αιμοκάθαρση με αυτή τη μέθοδο διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο

ανάπτυξης του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης, ωστόσο το σύνδρομο αναφέρεται ως σπάνιο. Η ακριβής επίπτωση είναι άγνωστη, εν μέρει διότι μόνο σοβαρά συμπτώματα και σημεία, όπως επιληπτικές κρίσεις και αλλαγές νοητικής κατάστασης αναγνωρίζονται και αναφέρονται ως εκδηλώσεις του συνδρόμου, ενώ ήπια συμπτώματα και σημεία όπως ο πονοκέφαλος, η ναυτία και οι μυϊκές κράμπες μπορεί να αντιπροσωπεύουν ένα πιο ήπιο φάσμα, και ως εκ τούτου, δεν διαγιγνώσκονται ως σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης, καθώς αυτά τα συμπτώματα είναι κοινά κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αιμοκάθαρσης και συχνά οφείλονται σε μείωση του όγκου λόγω υπερβολικής υπερδιήθησης. Επομένως, το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης μπορεί να είναι περισσότερο κοινό από αυτό που αναφέρεται (Mistry, 2019).

2.1.2 Σημεία και συμπτώματα

Τα συμπτώματα και τα σημεία του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Πίνακας 1) είναι δευτερεύοντα μετά την ανάπτυξη εγκεφαλικού οιδήματος και έχουν μια χρονική σχέση με τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις προοδεύουν διαδοχικά καθώς το εγκεφαλικό οίδημα επιδεινώνεται και η ενδοκρανιακή πίεση αυξάνεται, και η μη – έγκαιρη αναγνώριση και διαχείριση, μπορεί να οδηγήσει σε κώμα ακόμη και θάνατο. Η αρχική εμφάνιση εμέτου, πονοκεφάλου, ζάλης, διέγερσης, αποπροσανατολισμού, σύγχυσης, μυϊκών κραμπών και τρόμου είναι κοινά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, και συνήθως αποδίδονται σε υπερβολική ή επιθετική υπερδιήθηση, σε συνδυασμό με υπέρταση ή υπόταση. Ωστόσο, το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση και πρέπει να παραμείνει στη διαφορική διάγνωση, ιδιαίτερα όταν το άζωτο ουρίας αίματος (Blood Urea Nitrogen, BUN) πριν από την αιμοκάθαρση είναι υψηλό ή / και υπάρχει άλλη αιτία για την υπερωσμωτικότητα, όπως για παράδειγμα, υπεργλυκαιμία ή υπερνατρίαμία (Dalia and Tuffaha, 2018).

Μελέτες μέτρησης της πυκνότητας του εγκεφάλου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση χρησιμοποιώντας υπολογιστική τομογραφία (Computed Tomography, CT) αποκάλυψε μειωμένη πυκνότητα εγκεφαλικού ιστού ή αυξημένο εγκεφαλονωτιαίο υγρό κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης, αλλά όχι σε φυσιολογικά άτομα ή άτομα που υποβάλλονται σε συνεχή περιτοναϊκή κάθαρση. Αυτό υποδηλώνει ότι το εγκεφαλικό οίδημα μπορεί να περιπλέξει τη χρόνια θεραπεία της

αιμοκάθαρσης και να οδηγήσει σε νευρολογικά συμπτώματα όπως κεφαλαλγία κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης (La Greca et al., 1982).

Πίνακας 1: Σημεία και συμπτώματα του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης. Πηγή: Mistry (2019). Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2019;12:69-77, pp. 70 (Table 1).

Συμπτώματα	Ναυτία Έμεση Πονοκέφαλος Ζάλη Μυϊκές κράμπες Σύγχυση Αποπροσανατολισμός Ρίγη Οπτικές διαταραχές
Σημεία	Τροποποιημένη ψυχική κατάσταση Επιληπτικές κρίσεις Κώμα Θάνατος

Κλινικές μελέτες σε ενήλικες και εφήβους έχουν δείξει βελτίωση της κεφαλαλγίας, των μυϊκών κραμπών, της ναυτίας και της υπότασης που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης με τη χρήση μοντελοποίησης νατρίου, όταν το νάτριο του διαλύματος αιμοκάθαρσης (dialysate) μειώνεται από υψηλό (συνήθως 148 – 149 mmol / L) σε φυσιολογικό (συνήθως 138 – 140 mmol / L) κατά τη διάρκεια της θεραπείας της αιμοκάθαρσης σε σύγκριση με μία σταθερή τιμή νατρίου στο διάλυμα αιμοκάθαρσης. Αυτή η στρατηγική διατήρησης υψηλότερων επιπέδων νατρίου στο πλάσμα, και επομένως αυξημένης ωσμωτικότητας, κατά το πρώιμο στάδιο της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης, όταν η απομάκρυνση της διαλυμένης ουσίας είναι στο μέγιστο όριο, αντισταθμίζει τη μείωση της ωσμωτικότητας που προκαλείται με την απομάκρυνση της ουρίας και άλλων μικρών διαλυμένων ουσιών. Επιπλέον, η υψηλότερη ωσμωτικότητα του πλάσματος διευκολύνει την αναπλήρωση του ενδοαγγειακού όγκου κατά τη διάρκεια της υπερδιήθησης, τη βελτίωση της υπότασης και των επιπτώσεων αυτών (Mistry, 2019).

2.1.3 Πρόληψη

Η αναγνώριση υψηλού – κινδύνου ασθενών για σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης είναι σημαντική (Πίνακας 2), παρέχει δυνατότητες εφαρμογής παρεμβάσεων για πιο προσεκτική αιμοκάθαρση σε αυτούς τους πληθυσμούς ως προληπτική στρατηγική. Στους ευπαθείς ασθενείς περιλαμβάνονται οι νέοι και οι ηλικιωμένοι καθώς και αυτοί που παρουσιάζουν υπερωσμωτικότητα λόγω σοβαρής ουραιμίας, υπερνατριάμιας και υπεργλυκαιμίας. Πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν υπάρχουσες νευρολογικές ανωμαλίες και την παρουσία μεταβολικής οξέωσης (Mistry, 2019).

Πίνακας 2: Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης. Πηγή: Mistry (2019). Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management. International Journal of Nephrology and Renovascular Disease 2019;12:69-77, pp. 74 (Table 2).

Πρώτη θεραπεία αιμοκάθαρσης
Παιδιά
Ηλικιωμένοι
Υψηλό άζωτο ουρίας αίματος
Υπερνατριάμια
Υπεργλυκαιμία
Μεταβολική οξέωση
Προϋπάρχουσες νευρολογικές ανωμαλίες
Προϋπάρχον εγκεφαλικό οίδημα
Καταστάσεις που σχετίζονται με την αυξημένη διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (όπως μηνιγγίτιδα, αγγειίτιδα, όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο ή θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα)

Δεδομένου ότι το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης είναι κατά κύριο λόγο αποτέλεσμα μετατοπίσεων του οσμωτικού υγρού στον εγκέφαλο, η αποφυγή δημιουργίας μίας σημαντικής οσμωτικής κλίσης μεταξύ της κυκλοφορίας του αίματος και του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης αποτρέπει την εμφάνιση του συνδρόμου. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας τρεις στρατηγικές (Mistry, 2019):

1. Μείωση της κάθαρσης, με στόχο την μείωση της ωσμωτικότητας του πλάσματος και συνεπώς της οσμωτικής κλίσης μετά το πέρας της αιμοκάθαρσης
2. Αύξηση του χρόνου διεξαγωγής της αιμοκάθαρσης

3. Προσθήκη άλλου οσμωτικά ενεργού παράγοντα όπως νάτριο ή μαννιτόλη κατά το στάδιο της απομάκρυνσης της ουρίας, με αποτέλεσμα την μη – σημαντική μεταβολή της ωσμωτικότητας του πλάσματος

Δεν υπάρχουν ελεγχόμενες δοκιμές που να αποδεικνύουν την ιδανική στρατηγική κάθαρσης της ουρίας και το χρόνο διεξαγωγής της αιμοκάθαρσης που θα πρέπει να εφαρμοστεί προκειμένου να αποτραπεί το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης. Σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση, μια θεραπεία αιμοδιήθησης, διάρκειας 5 ωρών, έχει πιο αργό ρυθμό μείωσης της ουρίας και χαμηλότερη συγκέντρωση ουρίας εγκεφαλονωτιαίο υγρό μετά το πέρας της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης, δηλαδή μικρότερη κλίση μεταξύ της κυκλοφορίας του αίματος και του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Σε μία μελέτη του Kishimoto και των συνεργατών του (1980), η αιμοδιήθηση μείωσε τα συμπτώματα του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Kishimoto et al., 1980). Επιπρόσθετα, σε ενήλικες με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, η μείωση της ουρίας κατά 40% σε διάστημα 2 ωρών γενικά συνιστάται κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, αυτή η σύσταση δεν βασίζεται σε αποδεικτικά στοιχεία και η συνταγογράφηση θα πρέπει να προσαρμόζεται για λιγότερο αποτελεσματική και βραδύτερη κάθαρση της ουρίας σε πληθυσμούς υψηλού – κινδύνου για σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης (Mistry, 2019).

Μελέτες σε ινδικά χοιρίδια αποκάλυψαν ότι απαιτείται μια αλλαγή στην ωσμωτικότητα του πλάσματος, της τάξης των 45 mmol / kg, για την ανάπτυξη εγκεφαλικού οιδήματος (Stern and Coxon, 1964). Το εγκεφαλικό οίδημα αναπτύσσεται σε παιδιά με υπερνατριαιμία όταν η ωσμωτικότητα του πλάσματος μειώνεται κατά 48 mmol / kg την ημέρα, αλλά όχι 24 – 28,8 mmol / kg την ημέρα. Όπως συμπεραίνεται, η ταχεία διόρθωση της υπερνατριαιμίας με ρυθμό 1 mmol / L την ώρα οδηγεί σε εγκεφαλικό οίδημα, γεγονός το οποίο δεν ισχύει σε βραδύτερο ρυθμό διόρθωσης (0,5 – 0,6 mmol / L ανά ώρα) (Fang et al., 2010; Kahn, Brachet and Blum, 1979). Ως εκ τούτου, οι τρέχουσες συστάσεις προωθούν τη διόρθωση της χρόνιας υπερνατριαιμίας με μέγιστο ρυθμό 0,5 mmol / L ανά ώρα ή 12 mmol / L την ημέρα. Αυτό ισοδυναμεί με μείωση της ωσμωτικότητας του πλάσματος κατά μέγιστο 24 mmol / kg την ημέρα (Fang et al., 2010).

Δεδομένου ότι ο συντελεστής αντίστασης του νατρίου είναι 1 σε σύγκριση με 0,44 για την ουρία, μπορεί να υπάρχει περιθώριο μιας μεγαλύτερης οσμωτικής πτώσης στη νεφρική ανεπάρκεια καθώς η ουρία ισορροπεί μεταξύ του εγκεφάλου και της κυκλοφορίας του αίματος. Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, αυτή η εξισορρόπηση απαιτεί χρόνο

και ως εκ τούτου, για αρκετές ώρες κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης, η ουρία χρησιμεύει ως αποτελεσματική οσμολη. Επιπλέον, η υπέρ – ρύθμιση των ακουαπορινών (Aquaporins, AQP) και η υπό – ρύθμιση των μεταφορέων της ουρίας (Urea Transporter B, UT – B) αυξάνει την πιθανότητα εγκεφαλικού οιδήματος σε ουραιμικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Επομένως, ο στόχος είναι η μείωση της ουρίας, τόσο ώστε να μην μειωθεί η οσμωτικότητα του πλάσματος παραπάνω από 20 – 24 mmol / kg την ημέρα. Αυτό ισοδυναμεί με μείωση της ουρίας όχι μεγαλύτερη από 56 – 67 mg / dL την ημέρα (Tuchman, Khademian and Mistry, 2013).

Σε περιπτώσεις που υπάρχουν άλλες ουσίες, πέρα από την ουρία, όπως γλυκόζη ή νάτριο, που συμβάλλουν σε υπερωσμωτικότητα, τότε θα πρέπει να ληφθεί υπόψη πιο αργή διόρθωση όλων των οσμωτικά δραστικών ουσιών, έτσι ώστε να περιοριστεί η μείωση της οσμωτικότητας του πλάσματος. Υποστηρικτικά στοιχεία αυτής της προσέγγισης παρέχονται από αναφορές ασθενών με σοβαρή οξεία νεφρική βλάβη, οι οποίοι ανέπτυξαν σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης παρά τη μέτρια μείωση της ουρίας κατά 23% σε διάστημα 10 ωρών συνεχούς θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης λόγω της ταυτόχρονης διόρθωσης της υπερνατριαιμίας, η οποία οδήγησε σε μείωση της οσμωτικότητας του πλάσματος κατά 38 mmol / kg σε 10 ώρες (Tuchman, Khademian and Mistry, 2013).

Αξίζει να σημειωθεί ότι, δεν είναι μόνο το μέγεθος της μείωσης της ουρίας αλλά και σημαντικός είναι και ο ρυθμός της εν λόγω μείωσης. Μελέτες σε σκύλους που υποβλήθηκαν σε ταχεία αιμοκάθαρση σε διάστημα 100 λεπτών έδειξαν ότι οι εν λόγω σκύλοι ανέπτυξαν σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης, σε σύγκριση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε βραδεία αιμοκάθαρση (> 200 λεπτά), παρά τους παρόμοιους βαθμούς μείωσης της ουρίας και στις δύο ομάδες. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε αυτή τη μελέτη, τα ζώα που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση παρουσίαζαν αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, αν και δεν ανέπτυξαν εγκεφαλικό οίδημα (Arieff et al., 1973).

Επομένως, η λήψη μέτρων για τον περιορισμό της κάθαρσης με στόχο την μείωση της οσμωτικότητας του πλάσματος > 20 – 24 mmol / kg την ημέρα, με την ταυτόχρονη επιλογή μίας μεγαλύτερης διάρκειας αιμοκάθαρσης, θα πρέπει να αποτρέπει το σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με την επιλογή μικρότερων μηχανημάτων αιμοκάθαρσης και με την μείωση του ρυθμού ροής του αίματος, ειδικά κατά την πρώτη έναρξη της αιμοκάθαρσης. Η κάθαρση μπορεί σταδιακά να αυξηθεί κατά περίπου 20% ημερησίως σε διάστημα 3 – 4 ημερών για να επιτευχθεί ο στόχος της μείωσης της

ουρίας κατά 70%. Φυσικά, όσο περισσότεροι παράγοντες κινδύνου για σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης υπάρχουν, τόσο πιο αργός πρέπει να είναι ο ρυθμός και ο βαθμός μείωσης της ουρίας (Mistry, 2019).

Σε ουραιμικούς ασθενείς με σοβαρή υπερφόρτωση υγρών, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διεξαγωγής υπερδιήθησης ακολουθούμενη από αιμοκάθαρση, ή το αντίστροφο, προκειμένου να αντιμετωπιστεί η υπερφόρτωση του όγκου περιορίζοντας ταυτόχρονα την κάθαρση της ουρίας (Rodríguez, Pederson and Llach, 1985). Μία άλλη στρατηγική για τη μείωση της ωσμωτικής κλίσης που δημιουργείται από την ταχεία απομάκρυνση της ουρίας κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι η αντικατάσταση της ουρίας με άλλη οσμωτικά ενεργή ουσία, διατηρώντας έτσι την ωσμωτικότητα του πλάσματος. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι παράγοντες είναι το νάτριο και η μαννιτόλη, οι λιγότερο συχνά χρησιμοποιούμενοι παράγοντες περιλαμβάνουν τη γλυκόζη και την ουρία, ενώ άλλοι παράγοντες όπως η γλυκερίνη στο διάλυμα της αιμοκάθαρσης (dialysate) δεν έχουν μελετηθεί σε ανθρώπους (Mistry, 2019).

Το νάτριο του ορού μπορεί να αυξηθεί κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης χρησιμοποιώντας υπερνατρίαμικό διάλυμα αιμοκάθαρσης. Σε μια μικρή μελέτη, ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση παρακολούθηθηκαν με κλινική εξέταση, καθώς και με ηλεκτροεγκεφαλογραφία (Electroencephalography, EEG). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση διατηρώντας παράλληλα την ωσμωτικότητα του πλάσματος με τη χρήση υψηλότερων συγκεντρώσεων χλωριούχου νατρίου στο διάλυμα αιμοκάθαρσης (144 – 154 mmol / L) είχαν σημαντικά χαμηλότερη επίπτωση στις αλλαγές στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και κανένας δεν ανέπτυξε συμπτώματα που να υποδηλώνουν σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης σε σύγκριση με μάρτυρες που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση με ένα τυπικό διάλυμα αιμοκάθαρσης (νάτριο:133 mmol / L) (Port, Johnson and Klass, 1973).

Παρομοίως, στο διάλυμα αιμοκάθαρσης μπορούν να προστεθούν γλυκόζη και ουρία. Η υπεργλυκαιμία που προκαλείται από υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο διάλυμα αιμοκάθαρσης δρα παρόμοια με την υπερνατρίαμια. Η ουρία μπορεί να προστεθεί για εξισορρόπηση, περιορίζοντας τη μείωση της συγκέντρωσης ουρίας ανεξαρτήτως της αποτελεσματικότητας της αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, ούτε το διάλυμα αιμοκάθαρσης με υψηλή περιεκτικότητα σε γλυκόζη ούτε η προσθήκη ουρίας στο διάλυμα αιμοκάθαρσης είναι άμεσα διαθέσιμα για κλινική χρήση ρουτίνας. Σε μια μελέτη που αξιολόγησε το διάλυμα αιμοκάθαρσης με υψηλή περιεκτικότητα γλυκόζης (717 mg / dL) και χορήγηση ενδοφλέβιας μαννιτόλης (1 g / kg)

όσον αφορά την ωσμωτικότητα του πλάσματος σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε χρόνια αιμοκάθαρση, διαπιστώθηκε ότι η συνήθης πτώση της ωσμωτικότητας του πλάσματος (10 mmol / kg) κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης μειώθηκε κατά περίπου 50% σε 5,2 mmol / kg με τη χρήση διαλύματος αιμοκάθαρσης υψηλής περιεκτικότητας σε γλυκόζη, έως 4,3 mmol / kg με ενδοφλέβια χορήγηση μαννιτόλης και 1,7 mmol / kg σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία και με τα δύο σκευάσματα. Οι ερευνητές βρήκαν ότι τα ήπια συμπτώματα του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης μειώθηκαν από 67% σε 10% σε αυτούς τους ασθενείς, ένα αποτέλεσμα ανεξάρτητο από το ρυθμό υπερδιήθησης. Όταν χρησιμοποιείται μόνη της, η ενδοφλέβια μαννιτόλη ήταν πιο αποτελεσματική από το διάλυμα αιμοκάθαρσης με υψηλή περιεκτικότητα σε γλυκόζη (Rodrigo et al., 1977).

Εκτός από την υπερωσμωτικότητα, η αντιμετώπιση άλλων παραγόντων που θα μπορούσαν να συμβάλουν σε εγκεφαλικό οίδημα και υποξία μπορεί να είναι σημαντική. Η χρησιμοποίηση χαμηλότερης συγκέντρωσης διττανθρακικού διαλύματος αιμοκάθαρσης και η πιο σταδιακή βελτίωση της μεταβολικής οξέωσης μπορεί να βελτιώσει τις δυσμενείς επιπτώσεις της ταχείας αλκαλοποίησης (Mistry, 2019).

2.1.4 Θεραπεία

Η πιο κρίσιμη παρέμβαση είναι η πρόληψη του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης. Όταν αναπτύσσονται νευρολογικά συμπτώματα και σημεία (Πίνακας 2), ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, και ιδιαίτερα σε αιμοκάθαρση αλλά και σε συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει ουραιμική, τοξική και λοιμώδη εγκεφαλοπάθεια, ανωμαλίες ηλεκτρολυτών όπως υπονατρίαμια, υπέρ – ή υπογλυκαιμία, αιμορραγικά και ισχαιμικά εγκεφαλοαγγειακά επεισόδια, υποσκληρίδιο αιμάτωμα, κακοήθης υπέρταση και σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης. Όταν υπάρχει υποψία για σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης, θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη η διακοπή της θεραπείας αιμοκάθαρσης. Εάν τα συμπτώματα είναι πολύ ήπια, ο ρυθμός ροής του αίματος θα πρέπει να μειωθεί για να μειωθεί η μείωση της κάθαρσης της ουρίας. Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και η συνεδρία αιμοκάθαρσης θα πρέπει να διακοπεί αμέσως εάν τα συμπτώματα επιδεινωθούν ή καταστούν πιο σοβαρά. Παράλληλα, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί αξιολόγηση για άλλες αιτίες νευρολογικής επιδείνωσης (διαφορική διάγνωση) και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα (Mistry, 2019).

Όταν συμβαίνει, η διαχείριση του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης είναι υποστηρικτική, όπως και με κάθε άλλο ασθενή με οξεία νευρολογική επιδείνωση και υποψία αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης και εγκεφαλικού οιδήματος. Αρχικά, θα πρέπει να διατηρηθεί ο αεραγωγός ανοιχτός και να εκτιμηθεί ο υπεραερισμός. Επιπλέον, το εγκεφαλικό οίδημα μπορεί να αντιμετωπιστεί αυξάνοντας την οσμόλη του πλάσματος με μαννιτόλη ή υπερτονικό φυσιολογικό ορό για μείωση της ωσμωτικής κλίσης μεταξύ της κυκλοφορίας του αίματος και του εγκεφάλου (DiFresco et al., 2000; Donegan and Kashani, 2014). Ωστόσο, όταν το σύνδρομο είναι σε προχωρημένο στάδιο και σοβαρό, μπορεί να καταστεί θανατηφόρο (Bagshaw et al., 2004). Επομένως, η έγκαιρη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (αιμοκάθαρση) για σοβαρή οξεία νεφρική βλάβη και / ή προχωρημένη χρόνια νεφρική νόσο, και η λήψη προληπτικών μέτρων είναι απαραίτητη για τη διαχείριση αυτών των ασθενών και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων (Mistry, 2019).

2.2 Αιμόλυση (Hemolysis)

Η αιμόλυση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, αν και σπάνια, σχετίζεται με σημαντική θνησιμότητα και νοσηρότητα. Ως εκ τούτου, η άμεση αναγνώριση, η θεραπεία, η ανάλυση της βασικής αιτίας και η διόρθωση των υποκείμενων αιτιολογικών παραγόντων είναι ζωτικής σημασίας. Το διάλυμα αιμοκάθαρσης, το εξωσωματικό κύκλωμα και οι παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή συμβάλλουν από κοινού στον κίνδυνο αιμόλυσης. Η αιμόλυση μπορεί να εκδηλωθεί με μη – ειδικά σημεία και συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται, σε υπέρταση, ναυτία, άλγος (κοιλιά, στήθος, πλάτη) και δύσπνοια. Μπορεί να είναι οξεία κατά τη διάρκεια μίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης ή μπορεί να πάρει μια παρατεταμένη πορεία. Πιθανές απειλητικές – για τη ζωή – συνέπειες περιλαμβάνουν καρδιακές αρρυθμίες που προκαλούνται από υπερκαλιαιμία, αναιμία και συναφή οξέα στεφανιαία επεισόδια, αναπνευστική δυσχέρεια και σοβαρή νεκρωτική παγκρεατίτιδα. Η χρόνια αιμόλυση έχει ως αποτέλεσμα εξασθενημένη ενδοθηλιακή λειτουργία, συμβάλλοντας έτσι στο μακροπρόθεσμο προφίλ καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Αυστηρά εθνικά και διεθνή πρότυπα, τεχνολογικές εξελίξεις στο σχεδιασμό της μεμβράνης και του εξοπλισμού αιμοκάθαρσης, βελτιωμένες μέθοδοι καθαρισμού του μηχανήματος αιμοκάθαρσης και των συστημάτων

επεξεργασίας νερού έχουν μειώσει σημαντικά τη συχνότητα της αιμόλυσης (Tharmaraj and Kerr, 2017).

2.2.1 Αιτίες

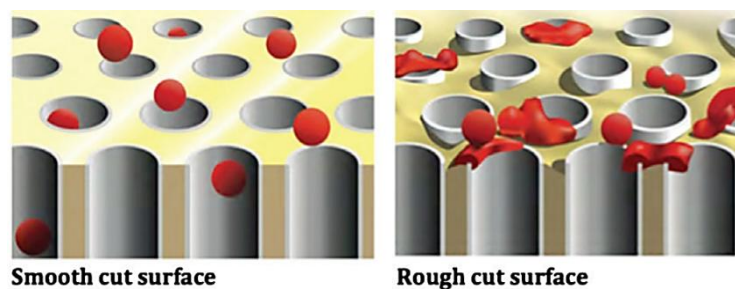
Οι βασικότερες αιτίες αιμόλυσης είναι οι εξής:

- **Μηχανικό – Διατμητικό στρες**

Η οξεία αιμόλυση από διατμητικό στρες είναι αποτέλεσμα αντίστασης ή παρεμπόδισης της ροής του αίματος μέσω του εξωσωματικού κυκλώματος που προκαλείται από κατασκευαστικά σφάλματα, τσακισμένες σωληνώσεις αίματος, υπερβολική ροή του διαλύματος αιμοκάθαρσης και παράγοντες που σχετίζονται με την βελόνα, συμπεριλαμβανομένης της κακής τοποθέτησης και της τεχνικής μονής – βελόνης (Polaschegg, 2009; Rother et al., 2005; Sam et al., 2008).

- **Μεμβράνες αιμοκάθαρσης**

Ιστορικά, η επιφανειακή διαμόρφωση των ινών της μεμβράνης αιμοκάθαρσης συνέβαλε στον κίνδυνο αιμόλυσης. Πλέον οι ίνες της μεμβράνης τοποθετούνται σε ένα υλικό και κόβονται για να παραχθεί μία λεία και επίπεδη επιφάνεια, η οποία μειώνει τον κίνδυνο αιμόλυσης (Εικόνα 1). Πρόοδοι στην τεχνολογία των μεμβρανών και αυστηρά πρότυπα ποιοτικού ελέγχου έχουν καταστήσει αυτόν τον τύπο κινδύνου αιμόλυσης αμελητέο (National Kidney Foundation, 2013; Zweigert et al., 2013).



Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση μεμβρανών αιμοκάθαρσης. Πηγή: Tharmaraj and Kerr (2017). Haemolysis in haemodialysis. *Nephrology* 2017;22:838-847, pp. 840 (Fig. 1)

- **Μόλυνση του διαλύματος αιμοκάθαρσης**

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση εκτίθενται σε μεγάλους όγκου νερού, που προέρχεται από τη δημοτική ύδρευση. Η μεμβράνη αιμοκάθαρσης είναι ένας σχετικά αδύναμος φραγμός αίματος – νερού, και ως εκ τούτου, οι ασθενείς είναι ευάλωτοι σε υδατογενείς ρύπους. Η χημική απολύμανση είναι μία σημαντική διαδικασία για την μείωση του βακτηριακού φορτίου της παροχής νερού, των συστημάτων διανομής και του εξοπλισμού αιμοκάθαρσης. Η χλωραμίνη είναι ένα από τα πιο κοινά απολυμαντικά που χρησιμοποιούνται κατά την επεξεργασία του νερού που χρησιμοποιείται για την αιμοκάθαρση. Παγκοσμίως, πολλές εξάρσεις αιμόλυσης σε κέντρα αιμοκάθαρσης έχουν συνδεθεί με χημική μόλυνση, ιδιαίτερα με χλωραμίνη. Άλλες ενώσεις όπως η φορμαλδεΐδη και τα μέταλλα συμπεριλαμβανομένου του χαλκού και του ψευδαργύρου έχουν επίσης αποδοθεί ότι προκαλούν αιμόλυση (Πίνακας 3) (Saha and Allon, 2016; Sam et al., 2008).

Πίνακας 3: Χημικές προσμίξεις που μπορούν να προκαλέσουν αιμόλυση. Πηγή: Tharmaraj and Kerr (2017). Haemolysis in haemodialysis. *Nephrology* 2017;22:838-847, pp. 842 (Table. 1)

Οξειδωτικοί παράγοντες	Αναγωγικοί παράγοντες
Χλωραμίνη Χαλκός Ψευδάργυρος Νιτρικό άλας Υπεροξικό οξύ	Φορμαλδεΐδη

- **Θερμοκρασία του διαλύματος αιμοκάθαρσης (dialysate)**

Έχει αναφερθεί ότι η υπερθέρμανση του διαλύματος αιμοκάθαρσης προκαλεί σημαντικά και μερικές φορές θανατηφόρα αιμολυτικά επεισόδια. Η υπερθέρμανση μπορεί να εμφανιστεί ως βλάβη του συστήματος θέρμανσης, του θερμοστάτη ή της θερμοκρασίας της οθόνης παρακολούθησης. Θερμοκρασία διαλύματος αιμοκάθαρσης > 47°C έχει ως αποτέλεσμα αλλαγές στη μορφολογία των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ωσμωτική ευθραυστότητα και αιμόλυση. Η μετουσίωση των πρωτεϊνών και η θερμική βλάβη των ερυθρών αιμοσφαιρίων σημειώνεται σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες από 42 °C. Η αιμόλυση μπορεί να είναι οξεία και σοβαρή ή ήπια και παρατεταμένη, ανάλογα με τη διάρκεια της έκθεσης και της μέγιστης θερμοκρασίας που έχει επιτευχθεί. Μέτρα παρακολούθησης και ελέγχου της θερμοκρασίας θα πρέπει να διατηρούν τις θερμοκρασίες σε ένα ασφαλές εύρος, συνήθως ρυθμισμένο κοντά σε φυσιολογικές θερμοκρασίες μεταξύ 36°C και 38°C. Τα περιστατικά

αιμόλυσης που προκαλούνται από υπερθερμία είναι πλέον σπάνια καθώς τα σύγχρονα μηχανήματα αιμοκάθαρσης ενεργοποιούν συναγερμούς σε θερμοκρασίες αιμοκάθαρσης > 39,5°C (Tharmaraj and Kerr, 2017).

- **Οσμωτικότητα**

Η αιμόλυση λόγω οσμωτικών προσβολών είναι σχετικά σπάνια. Η αιμόλυση μπορεί να συμβεί όταν τα επίπεδα ωσμωτικότητας στον ορό είναι κάτω από 250 mmol / kg (Sam et al., 2008). Αυτό μπορεί να συμβεί λόγω αιμοαραίωσης με διαστολές πλάσματος ή χρήσης υποωσμωτικού διαλύματος αιμοκάθαρσης. Ο Lahet και οι συνεργάτες του (2008) συνέκριναν τα ποσοστά αιμόλυσης σε διάφορα οσμωτικά περιβάλλοντα και έδειξαν ότι ο μεγαλύτερος βαθμός αιμόλυσης σημειώθηκε στην ομάδα των υποωσμωτικών ασθενών και ο χαμηλότερος στην ομάδα των υπερωσμωτικών ασθενών (Lahet et al., 2008). Η μη – ορθή παρακολούθηση της αγωγιμότητας και η κάθαρση έναντι υποωσμωτικού ή απιονισμένου διαλύματος αιμοκάθαρσης έχουν συνδεθεί με θανατηφόρες αιμολυτικές αντιδράσεις (Said et al., 1977). Ο Pendergrast και οι συνεργάτες του (2006) περιέγραψαν τέσσερις περιπτώσεις αιμόλυσης που εμφανίστηκαν σε μονάδα εντατικής θεραπείας ως συνέπεια κάθαρσης έναντι απεσταγμένου νερού (Pendergrast, Hladunewich and Richardson, 2006).

- **Ουραιμία και οξειδωτικό στρες**

Η ουραιμία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια προωθεί ένα περιβάλλον αυξημένου οξειδωτικού στρες και μειωμένης αντιοξειδωτικής ικανότητας (Himmelfarb and Hakim, 2003; Vaziri, 2004; Ward and McLeish, 2003). Η μέση διάρκεια ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων μειώνεται στο μισό ή στο ένα τρίτο του φυσιολογικού, λόγω παραμορφωμένων και οσμωτικά πιο ευαίσθητων ερυθροκυττάρων. Το οξειδωτικό στρες εκδηλώνεται ως αυξημένη παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου και προφλεγμονωδών κυτοκινών, υπεροξείδωση των λιπιδίων και αιμόλυση (Huang et al., 2006; Vaziri, 2004). Ο Vos και οι συνεργάτες του (2011) απέδειξαν ότι σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, η διάμεση επιβίωση των ερυθροκυττάρων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μειώθηκε κατά 20%, ένα μέτριο ποσοστό σε σύγκριση με προγενέστερες μελέτες (με ορισμένες να αναφέρουν μειώσεις έως 70%) (Vos et al., 2011). Η χρόνια αιμόλυση παρατηρείται σε ουραιμικούς ασθενείς και μπορεί να οφείλεται στον αυξημένο σχηματισμό ελευθέρων ριζών, στην υπεροξείδωση των λιπιδίων των μεμβρανών των ερυθροκυττάρων και στην κακή

κυτταρική παραμόρφωση. Η έκθεση των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων σε τεχνητά υλικά του εξωσωματικού κυκλώματος μπορεί να προάγει την υπεροξειδωση των λιπιδίων και την λύση των ερυθροκυττάρων (Sam et al., 2008).

- **Ειδικοί παράγοντες για τον ασθενή (ιατρικές καταστάσεις και φάρμακα)**

Υποκείμενες ιατρικές παθήσεις, φάρμακα και ανισορροπίες ηλεκτρολυτών μπορούν να αυξήσουν το οξειδωτικό στρες ή / και την ευθραυστότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο αιμόλυσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Ορισμένες συστηματικές καταστάσεις που σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο αιμόλυσης περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε (Saha and Allon, 2016; Sam et al., 2008):

- (a) Αυτοάνοσες καταστάσεις όπως συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, σκληρόδερμα, οξώδης πολυαρθρίτιδα, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο και θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα
- (b) Κακοήθης υπέρταση
- (c) Κακοήθειες που προδιαθέτουν σε μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία,
- (d) Υπερσπληνισμός
- (e) Αιμολυτικές διαταραχές, όπως για παράδειγμα, δρεπανοκυτταρική αναιμία, ανεπάρκεια αφυδρογονάσης της 6 – φωσφορικής γλυκόζης (Glucose – 6 – Phosphate Dehydrogenase, G6PD), σφαιροκυττάρωση
- (f) Μηχανικές βαλβίδες καρδιάς
- (g) Διαταραχές ηλεκτρολυτών

Ορισμένα φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν αιμόλυση περιλαμβάνουν την ασπιρίνη, τις πενικιλίνες, τις κεφαλοσπορίνες (ιδιαίτερα την κεφοτετάνη), τα σουλφοναμίδια, τις σουλφόνες, τη νιτροφουραντοΐνη, τη φαινακετίνη, τη πριμακίνη, την κινιδίνη, την υδραλαζίνη και ορισμένα παράγωγα της βιταμίνης K (Sam et al., 2008).

2.2.2 Κλινική εκδήλωση

Τα σημεία και τα συμπτώματα της αιμόλυσης είναι μη – ειδικά. Ανάλογα με την αιτία της αιμόλυσης, τα συμπτώματα μπορεί να παρουσιαστούν εντός 30 λεπτών ή μπορεί να λάβουν μια πιο παρατεταμένη πορεία. Σε μία αναφορά του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (1998) για μία έξαρση αιμόλυσης στις πολιτείες του Μέριλαντ και της

Νεμπράσκα, ο μέσος χρόνος έναρξης των συμπτωμάτων ήταν περίπου 2 ώρες (20 – 272 λεπτά) (Centre for Disease Control, 1998). Η οξεία, σοβαρή αιμόλυση εκδηλώνεται συνήθως με δύσπνοια, γαστρεντερικά συμπτώματα (ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια), πόνο στην πλάτη, ρίγη και υπέρταση (Murcutt, 2007; Sherman, Daugirdas and Ing, 2007; Yoon et al., 2014). Άλλα καταγεγραμμένα συμπτώματα περιλαμβάνουν κυάνωση, κεφαλαλγία, πόνο στο στήθος, αίσθημα παλμών, λήθαργο, αδιαθεσία, εφίδρωση, υπόταση, σκουρόχρωμα ούρα και θάνατο (Tharmaraj and Kerr, 2017). Ο Duffy και οι συνεργάτες του (2000) διαπίστωσαν ότι κατά την έξαρση αιμόλυσης το 1998 λόγω τσακισμένου σωλήνα αίματος, η πλειοψηφία των ασθενών εμφάνισε υπέρταση (66%) και κοιλιακό άλγος (60%) (Duffy et al., 2000).

Η έναρξη των κλινικών εκδηλώσεων ποικίλλει επίσης ανάλογα με την υποκείμενη αιτία της αιμόλυσης. Η εμφάνιση συμπτωμάτων εντός 2 ωρών από την έναρξη της αιμοκάθαρσης μπορεί να οφείλεται σε ελαττωματικές σωληνώσεις αίματος, ενώ η αιμόλυση που αναπτύσσεται ώρες έως ημέρες μπορεί να οφείλεται σε μόλυνση του διαλύματος αιμοκάθαρσης. Η μόλυνση της παροχής νερού, τα κατασκευαστικά σφάλματα που οδηγούν σε τσακισμένες σωληνώσεις και η παρεμπόδιση της ροής, ή η μειωμένη ωσμωτικότητα θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν ασθενείς εντός της ίδιας μονάδας αιμοκάθαρσης και με παρόμοιες συνεδρίες εμφανίζουν συμπτώματα αιμόλυσης (Tharmaraj and Kerr, 2017).

2.2.3 Ανίχνευση

Ενδεικτικά κλινικά συμπτώματα, βιοχημικοί δείκτες, αλλαγές στις παραμέτρους αιμοκάθαρσης, εμφάνιση του διαλύματος αιμοκάθαρσης και υποανταπόκριση στην ερυθροποιητίνη μπορεί να προειδοποιούν για αιμολυτικά επεισόδια. Εκτός από το αιμολυτικό πάνελ ρουτίνας (γαλακτική αφυδρογονάση [Lactate Dehydrogenase, LDH], απτοσφαιρίνη, αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων, χολερυθρίνη, αιματοκρίτης, δοκιμή Coomb, φιλμ αίματος), η ελεύθερη αιμοσφαιρίνη ορού και η μεθαιμαλβουμίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δείκτες αιμόλυσης (Bek et al., 2009; De Torres, Strom and Hendra, 2002; Donadee and Gladwin, 2010; Meyer et al., 2010). Σε περιπτώσεις μαζικής αιμόλυσης, το υγρό του διαλύματος αιμοκάθαρσης μπορεί να εμφανίζεται με ροζ απόχρωση, λόγω της μόλυνσης του υγρού αιμοκάθαρσης με ελεύθερη αιμοσφαιρίνη, που συνήθως σχετίζεται με μεμβράνης υψηλής – ροής με πολύ μεγάλους πόρους (Lindley et al., 2015). Επίσης, ταυτόχρονη μείωση τόσο της αρτηριακής όσο και της φλεβικής πίεσης στο κύκλωμα μπορεί να υποδεικνύει τσακισμένους σωλήνες (Malinauskas, 2008). Επιπλέον, η μείωση του

αιματοκρίτη, η παρουσία ροζ ορού και η αύξηση της αρτηριακής πίεσης > 30 mmHg από είναι επιπρόσθετοι χρήσιμοι δείκτες (Sherman, Daugirdas and Ing, 2007).

2.2.4 Διαχείριση και πρόληψη

Μόλις αναγνωριστεί η οξεία αιμόλυση, η αιμοκάθαρση πρέπει να διακοπεί αμέσως και το αίμα από το κύκλωμα πρέπει να απορριφθεί. Η επιστροφή του αίματος μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή υπερκαλιαιμία λόγω της απελευθέρωσης καλίου από τα αιμολυμένα ερυθροκύτταρα. Ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί προσεκτικά και να ξεκινήσει η κατάλληλη υποστηρικτική αντιμετώπιση έκτακτης ανάγκης. Ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, η παραπομπή θα πρέπει να πραγματοποιείται σε ομάδα έκτακτης ανάγκης ή εντατικής θεραπείας για στενή αιμοδυναμική παρακολούθηση. Επίσης, θα πρέπει να παρακολουθούνται η αιμοσφαιρίνη, οι δείκτες αιμόλυσης, η νεφρική λειτουργία και τα επίπεδα καλίου, ενώ παράλληλα να χορηγούνται προϊόντα αίματος, όπως απαιτείται. Η υπερκαλιαιμία θα πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα για να αποφευχθούν θανατηφόρες καρδιακές αρρυθμίες. Μόλις σταθεροποιηθεί ο ασθενής, η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης θα πρέπει να διευθετηθεί το συντομότερο δυνατό, ιδιαίτερα λόγω της υπερκαλιαιμίας που σχετίζεται με την οξεία αιμόλυση (Tharmaraj and Kerr, 2017).

Μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση όλων των πιθανών αιτιών και η εκτέλεση μιας ανάλυσης της βασικής αιτίας είναι κρίσιμη για να την αποτροπή μελλοντικών επεισοδίων (Saha and Allon, 2016). Η σωλήνωση θα πρέπει να διερευνηθεί για μηχανικές αποφράξεις, το διάλυμα αιμοκάθαρσης θα πρέπει να ελεγχθεί οπτικά για αλλαγές στο χρώμα και για μόλυνση, τυχόν ανωμαλίες σε παραμέτρους, όπως η ωσμωτικότητα, και θερμοκρασία. Το μηχάνημα αιμοκάθαρσης και τα αρχεία καταγραφής θα πρέπει να επανεξεταστούν για να αξιολογηθούν τα επίπεδα δυνητικών ρύπων – προσμίξεων. Επίσης, η συμμόρφωση με τις πολιτικές και τα πρωτόκολλα όσον αφορά την παρακολούθηση, τις δοκιμές και την τεκμηρίωση πρέπει να αξιολογηθεί. Το μηχάνημα αιμοκάθαρσης και τα αναλώσιμα, όπως οι σωλήνες και οι βελόνες, θα πρέπει να απομονωθούν και να αποσταλούν στην αρμόδια αρχή για δοκιμές (Saha and Allon, 2016; Sam et al., 2008).

Τα ακόλουθα μέτρα βοηθούν στη μείωση του κινδύνου αιμόλυσης (Tharmaraj and Kerr, 2017):

- Καθημερινός και προσεκτικός έλεγχος των εξαρτημάτων του μηχανήματος αιμοκάθαρσης, πριν από τη χρήση

- Αυστηρή παρακολούθηση των πρωτοκόλλων για πιθανούς ρύπους / προσμίξεις, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό
- Παρακολούθηση ωσμωτικότητας και αποφυγή υποωσμωτικότητας του διαλύματος αιμοκάθαρσης
- Προσεκτική παρακολούθηση της θερμοκρασίας του κυκλώματος και ύπαρξη συστημάτων ειδοποιήσεων / συναγερμού για την ανίχνευση υψηλών θερμοκρασιών
- Αποφυγή χρήσης μικρών βελόνων ή / και μεγάλων αποκλίσεων μεταξύ των ρυθμών ροής και του μεγέθους της βελόνας
- Αποφυγή πολύ αρνητικών αρτηριακών πιέσεων
- Διασφάλιση της σωστής τοποθέτησης των σωλήνων σ
- Αποφυγή τυχαίας συμπίεσης γραμμών και αφαίρεση περιττής σωλήνωσης

2.3 Εκτοπισμός της βελόνας φλεβοκέντησης (Venous Needle Dislodgement, VND) και διαχωρισμός γραμμής αίματος – πρόσβασης (Access – Bloodline Separation, ABLs)

Το ζήτημα της απώλειας αίματος κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης λόγω εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης ή διαχωρισμού γραμμής αίματος – πρόσβασης είναι μια σοβαρή, δυνητικά απειλητική για τη ζωή, και υποαναφερθείσα επιπλοκή κατά τη διάρκεια της θεραπείας της αιμοκάθαρσης. Ο εκτοπισμός της βελόνας φλεβοκέντησης εμφανίζεται όταν η φλεβική βελόνα απομακρύνεται από την αγγειακή πρόσβαση, ενώ ο διαχωρισμός γραμμής αίματος – πρόσβασης εμφανίζεται όταν ο φλεβοκεντρικός καθετήρας (Central Venous Catheter, CVC) ή η βελόνα του συριγγίου αποσυνδέεται από τη γραμμή αίματος της αιμοκάθαρσης που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία (Speranza – Reid et al., 2021).

Όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση διατρέχουν κίνδυνο τόσο για εκτοπισμό της βελόνας φλεβοκέντησης όσο και για διαχωρισμό γραμμής αίματος – πρόσβασης. Οι ρυθμοί ροής αίματος 300 έως 500 mL / λεπτό κατά τη διάρκεια μίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική απώλεια αίματος εάν δεν εντοπιστούν ταχέως. Ο μέσος ενήλικας έχει συνολικό όγκο αίματος περίπου 5 λίτρα (4.500 έως 5.500 mL) (Sharma and Sharma, 2018), και σε αυτούς τους ρυθμούς ροής αίματος μπορεί να χάσει 600 έως 1.000 mL αίματος μέσα σε λίγα λεπτά και να αναπτύξει αιμορραγικό σοκ (Saha and Allon, 2017). Το αιμορραγικό σοκ λόγω απώλειας αίματος

προκύπτει όταν η ζήτηση των ιστών για οξυγόνο δεν μπορεί να καλυφθεί (Hooper and Armstrong, 2020). Αν και το υποογκαιμικό σοκ λόγω της απώλεια αίματος κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης δεν συμβαίνει συχνά, αναφέρεται ελάχιστα, για παράδειγμα, ένα επεισόδιο ανά 1.000 ασθενείς – έτη) (Jose et al., 2017), δηλαδή ένα επεισόδιο ανά 60.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης (Saha and Allon, 2017).

2.3.1 Χαρακτηριστικά κινδύνου και πρόληψη

Οι ασθενείς με ορισμένα χαρακτηριστικά κινδύνου ενέχουν υψηλότερο κίνδυνο για αυτή την επιπλοκή (Πίνακας 4). Επιπρόσθετα, για τον προσδιορισμό του επιπολασμού του εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης, ο Matos και οι συνεργάτες του (2018) προσδιόρισαν τα χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τον εκτοπισμό της βελόνας φλεβοκέντησης και τις ενέργειες για την πρόληψη αυτής της επιπλοκής, συμπεριλαμβανομένης της αεικινήσιας του ασθενούς, της σύγχυσης, της μη – συμμόρφωσης, της κίνησης των άκρων, και των μεθόδων taping. Αυτή η μελέτη βρήκε ότι η προσεκτική παρακολούθηση και η εκπαίδευση των ασθενών είναι αποτελεσματικές παρεμβάσεις στην πρόληψη του εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης (Speranza – Reid et al., 2021).

Πίνακας 4: Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον εκτοπισμό της βελόνας φλεβοκέντησης και το διαχωρισμό της πρόσβασης – γραμμής αίματος. Πηγή: Speranza – Reid et al. (2021). Venous needle dislodgement and access – bloodline separation. *Nephrology Nursing Journal* 2021;48(4):347-365, pp. 348 (Table 1)

Αλλοιωμένες ψυχικές καταστάσεις: ασθενείς με ταραχή, ανησυχία, αεικινήσια, ασθενείς με γνωστική έκπτωση, ασθενείς με άνοια, ασθενείς που δεν έχουν πλήρως τις αισθήσεις τους
Ασθενείς που αντιμετωπίζουν επιπλοκές θεραπείας: υπόταση, μυϊκές κράμπες, εφίδρωση
Ασθενείς που αρνούνται να διατηρήσουν την πρόσβαση και τις γραμμές αίματος χωρίς κάλυψη
Ασθενείς με δύσκολο καθετηριασμό λόγω της θέσης πρόσβασης, της γωνίας των σωληνώσεων
Τεχνική taping – Ασφάλεια γραμμής αίματος
Ασθενείς που υποβάλλονται σε κατ' οίκο αιμοκάθαρσης, ασθενείς που υποβάλλονται σε νυκτερινή αιμοκάθαρση
Επίπεδα στελέχωσης, παρατήρηση προσωπικού

Πολλές συστάσεις για την μείωση του αριθμού των θανατηφόρων συμβάντων εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης έχουν κατηγοριοποιηθεί ως (Jose et al., 2017):

- Σχετιζόμενες με την αγγειακή πρόσβαση

- Σχετιζόμενες με τον ασθενή (συμπεριλαμβανομένης της εκπαίδευσης)
- Σχετιζόμενες με την αιμοκάθαρση / εξοπλισμό
- Σχετιζόμενες με τις εγκαταστάσεις

Οι αλλοιωμένες ψυχικές καταστάσεις συνεχίζουν να είναι ο μεγαλύτερος παράγοντας κινδύνου που σχετίζεται με τον εκτοπισμό της βελόνας φλεβοκέντησης (Matos et al., 2018). Η αεικινησία του ασθενούς, το τράβηγμα της ταινίας, της γραμμής αίματος ή της βελόνας του συριγγίου και η αδυναμία ειδοποίησης του προσωπικού για ένα πρόβλημα συμβάλλει στον εκτοπισμό της βελόνας φλεβοκέντησης. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν μυϊκές κράμπες συχνά χαρακτηρίζονται από υπερβολική κίνηση ενώ προσπαθούν να βρουν ανακούφιση, η οποία μπορεί έχει ως αποτέλεσμα τον εκτοπισμό της βελόνας φλεβοκέντησης. Η υπόταση μπορεί να προκαλέσει υπερβολική εφίδρωση, με αποτέλεσμα την χαλάρωση της ταινίας από το δέρμα (Axley et al., 2012; Lee et al., 2016).

Η αξιολόγηση του ασθενούς για παράγοντες κινδύνου με χρήση συστήματος αξιολόγησης παραγόντων κινδύνου συνιστάται για όλους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Axley et al., 2012; Lee et al., 2016; Saha and Allon, 2017). Το 2012 η Task Force ANNA VND ανέπτυξε ένα εργαλείο αξιολόγησης κινδύνου με τίτλο, «Αξιολόγηση του κινδύνου για ένα σοβαρό επεισόδιο εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης» (“Assessment of the Risk for a Serious Venous Needle Dislodgement Incident”) (Speranza – Reid et al., 2021).

Η αποτυχία οπτικοποίησης της πρόσβασης και των γραμμών αίματος του ασθενούς έχει αναγνωριστεί ως αιτία βλάβης των ασθενών σε πολλαπλές δημοσιεύσεις. Ο Saibu και οι συνεργάτες του (2011) το κατηγοριοποίησαν ως μέρος της ανάλυσης της βασικής αιτίας που οδηγεί στο θάνατο ενός ασθενούς (Saibu et al., 2011). Οι κουβέρτες που αποκρύπτουν μια πρόσβαση είναι ένας άλλος παράγοντας κινδύνου που προσδιορίζεται ως αιτία εκτοπισμού της βελόνας όταν η βελόνα μπλέκεται με την κουβέρτα ή η ταινία κολλάει στην κουβέρτα και χαλαρώνει με την κίνηση (Axley et al., 2012; Lee et al., 2016). Επίσης, ο εσκεμμένος εκτοπισμός της βελόνας από τους ασθενείς αποτελεί επίσης έναν κίνδυνο (Axley et al., 2012).

Έχει σημειωθεί από πολλούς συγγραφείς, ότι η ανεπαρκής παρακολούθηση των ασθενών από το προσωπικό αντιπροσωπεύει έναν παράγοντα κινδύνου (Axley et al., 2012; Lee et al., 2016; Van Waeleghem et al., 2008). Η επαρκής αναλογία προσωπικού προς ασθενείς ήταν μια σύσταση της ANNA VND Survey του 2012 (Axley et al., 2012), και

υποστηρίζεται από τον Lee και τους συνεργάτες του (2016). Ο Van Waeleghem και οι συνεργάτες του (2008) σημείωσαν επίσης ότι θα πρέπει να υπάρχει επαρκές προσωπικό σε κάθε βάρδια για να διασφαλίζεται ότι έχουν ολοκληρωθεί οι συνήθεις αξιολογήσεις της αγγειακής πρόσβασης καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας της αιμοκάθαρσης (Van Waeleghem et al., 2008).

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε κατ' οίκο αιμοκάθαρση ή σε πρόγραμμα νυκτερινής αιμοκάθαρσης μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για εκτοπισμό της βελόνας φλεβοκέντησης ή διαχωρισμού πρόσβασης – γραμμής αίματος, γεγονός που απαιτεί μεγαλύτερη κατανόηση του ζητήματος και της ανάγκης για παρακολούθηση. Οι συναγερμοί των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης δεν θα πρέπει να αποτελούν τον μοναδικό τρόπο για τον εντοπισμό αυτού του προβλήματος (Axley et al., 2012; Van Waeleghem et al., 2008). Πολλές εγκαταστάσεις χρησιμοποιούν συσκευές συναγερμού αίματος ή υγρασίας ως δευτερεύουσες ειδοποιήσεις του εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης για κατ' οίκο και νυκτερινές θεραπείες αιμοκάθαρσης. Παρομοίως, τα σημεία παρακέντησης της βελόνας καθώς και οι συνδέσεις των γραμμών αίματος θα πρέπει να είναι ορατές ανά πάσα στιγμή, παρόμοια με τις απαιτήσεις των ασθενών στο κέντρο αιμοκάθαρσης. Το taping παραμένει σημαντικό συστατικό της χρήσης βελόνας συριγγίου και θα πρέπει να ακολουθεί τεκμηριωμένες πολιτικές και διαδικασίες (Speranza – Reid et al., 2021).

2.3.2 Ζητήματα αρτηριοφλεβικού συριγγίου (Arteriovenous Fistula, AVF) και αρτηριοφλεβικού μοσχεύματος (Arteriovenous Graft, AVG)

Οι ασθενείς ενδέχεται να αντιμετωπίσουν αλλαγές στην πρόσβαση, οι οποίες σχετίζονται με στένωση, μόλυνση και σχηματισμό ψευδοανευρύσματος, που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης. Το “One – Minute Check” μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό ενός αρτηριοφλεβικού συριγγίου ή αρτηριοφλεβικού μοσχεύματος με ευρήματα που σχετίζονται με δυσλειτουργία της πρόσβασης, συμπεριλαμβανομένης της στένωσης. Εάν νέα ευρήματα («Stop») σημειώνονται με τα βήματα εμφάνισης («Look»), ακρόασης και αίσθησης του One – Minute Check, οι αλλαγές μπορεί να υποδεικνύουν αύξηση του κινδύνου εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης. Τα ευρήματα («Stop») θα πρέπει να αναφερθούν σε ειδικό κλινικό ιατρό για πρόσθετη κλινική αξιολόγηση (ESRD National Coordination Center, 2020).

Η σωστή τεχνική taping αναγνωρίζεται ως παράγοντας μείωσης του κινδύνου εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης (Axley et al., 2012; Lee et al., 2016; Polaschegg, 2010; Van Waeleghem et al., 2008). Η προετοιμασία του δέρματος, η χρήση σωστών τεχνικών taping και η αντικατάσταση της ταινίας κάθε φορά που οι βελόνες επανατοποθετούνται είναι σημαντικά μέτρα για την πρόληψη του εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης. Επιπλέον, έχουν σχεδιαστεί συστήματα προστασίας, τα οποία ειδοποιούν το προσωπικό και τους ασθενείς για πιθανή απώλεια αίματος που σχετίζεται με εκτοπισμό της βελόνας φλεβοκέντησης ή διαχωρισμό πρόσβασης – γραμμής αίματος. Η προετοιμασία του δέρματος, ο καθετηριασμός και η τεχνική taping μελετήθηκε από τον Ball (2020) στο “ANNA Core Curriculum for Nephrology Nursing”. Επίσης, συσκευές παρακολούθησης αίματος και υγρασίας χρησιμοποιούνται σε ορισμένα περιβάλλοντα αιμοκάθαρσης για την ειδοποίηση του προσωπικού για ένα ενδεχόμενο πρόβλημα. Οι συσκευές παρακολούθησης υγρασίας, όπως τα επιθέματα ενούρησης, έχουν χρησιμοποιηθεί off – label, αλλά δεν έχει βρεθεί ότι μπορούν να ανιχνεύσουν χαμηλά επίπεδα υγρασίας που απαιτούνται για την έγκαιρη ειδοποίηση του προσωπικού και των ασθενών (Axley et al., 2012; Ribitsch et al., 2014; Van Waeleghem et al., 2008). Επί του παρόντος, η μόνη εγκεκριμένη συσκευή από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής που έχει σχεδιαστεί για την ανίχνευση της απώλειας αίματος, ιδιαίτερα σε υψηλού – κινδύνου ασθενείς, είναι το Redsense (Axley et al., 2012; Saha and Allon, 2017; Van Waeleghem et al., 2008). Επιπλέον, συσκευές «κλιπ», όπως το HemaClip και το SecureClip, είναι προς το παρόν διαθέσιμα στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και έχουν σχεδιαστεί για να διατηρούν τις συνδέσεις μεταξύ των γραμμών αίματος και των γραμμών πρόσβασης ασφαλείς για την αποτροπή του διαχωρισμού πρόσβασης – γραμμής αίματος (Speranza – Reid et al., 2021).

2.3.3 Εκπαίδευση και ευαισθητοποίηση

Η πρόληψη του εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης ή του διαχωρισμού πρόσβασης – γραμμής αίματος απαιτεί εκπαίδευση τόσο της ομάδας αιμοκάθαρσης όσο και των ασθενών. Η ανάγκη για ορατότητα της αγγειακής πρόσβασης ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να προκαλέσει σύγκρουση μεταξύ της ομάδας φροντίδας αιμοκάθαρσης και του ασθενή. Μια μορφή σύγκρουσης μπορεί να συνδεθεί με τη θερμοκρασία του θαλάμου της περιοχής θεραπείας αιμοκάθαρσης. Τα μέλη της ομάδας φροντίδα αιμοκάθαρσης βρίσκονται συνεχώς σε κίνηση ενώ παράλληλα φορούν εξοπλισμό

ατομικής προστασίας (Personal Protective Equipment, PPE), γεγονός που οδηγεί σε αύξηση της θερμοκρασίας του σώματός τους. αντίθετα, οι ασθενείς είναι ακίνητοι στην καρέκλα και παρουσιάζουν απώλεια θερμότητας από τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης. Η χρήση καλυμμάτων, όπως κουβέρτες ή ζεστά ρούχα, χρησιμοποιείται συχνά από τους ασθενείς για να παραμείνουν σε σταθερή θερμοκρασία σώματος. Η σημασία της ορατότητας της αγγειακής πρόσβασης πρέπει να διατυπώνεται με σαφήνεια στον ασθενή, ο οποίος μπορεί να απαιτεί συχνές υπενθυμίσεις (Speranza – Reid et al., 2021).

Η παροχή εκπαίδευσης στην ομάδα φροντίδας αιμοκάθαρσης μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό ασθενών που ευρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο και στην εφαρμογή μέτρων μετριασμού του κινδύνου εμφάνισης εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης ή του διαχωρισμού πρόσβασης – γραμμής αίματος. Για παράδειγμα, το εργαλείο “Help Us Keep You Safe” μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τα μέλη της ομάδας φροντίδας αιμοκάθαρσης για τη διατύπωση του κινδύνου και της εκπαίδευσης των ασθενών και των οικογενειών / φροντιστών τους με στόχο την μείωση του κινδύνου. Επίσης, οι ανάρτηση αφισών επιτρέπουν την εύκολη δημόσια εμφάνιση των πληροφοριών σε περιοχές που χρησιμοποιούνται συχνά, όπως σε αίθουσες αναμονής ασθενών ή χώρους check – in. Οι πόροι / εργαλεία μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μέρος της συνεχούς διαδικασίας βελτίωσης της ποιότητας για τον μετριασμό του κινδύνου ή την σωστή απόκριση κατά την εμφάνιση εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης ή διαχωρισμού πρόσβασης – γραμμής αίματος. Οι συστάσεις μπορούν επίσης να αναθεωρηθούν και να συγκριθούν με τις πολιτικές και τις διαδικασίες που σχετίζονται με συγκεκριμένες εγκαταστάσεις που συνδέονται άμεσα με τον κίνδυνο ή τον μετριασμό των εν λόγω επιπλοκών (Speranza – Reid et al., 2021).

2.3.4 Συστάσεις πρακτικής

Οι συστάσεις πρακτικής για την πρόληψη του εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης και του διαχωρισμού πρόσβασης – γραμμής αίματος περιλαμβάνουν (Speranza – Reid et al., 2021):

1. Εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου των ασθενών πριν από τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης
2. Προετοιμασία για καθετηριασμό και σύνδεση φλεβοκεντρικού καθετήρα
3. Taping των βελονών και ασφάλιση των συνδέσεων του φλεβοκεντρικού καθετήρα
4. Ασφάλιση των γραμμών αίματος

5. Αντικατάσταση της ταινίας μετά από ενδοδιαλυτική παρέμβαση
6. Κατανόηση των δυνατοτήτων συναγερμού ασφαλείας
7. Ρύθμιση / απόκριση σε συναγερμούς
8. Ενδοδιαλυτική παρακολούθηση και παρεμβάσεις

Οι συστάσεις περιλαμβάνουν επίσης μια ευρύτερη συνειδητοποίηση των διαφορετικών τύπων πρόσβασης (για παράδειγμα, ενδαγγειακές προσβάσεις), των συσκευών υποβοήθησης για την ανίχνευση αποσυνδέσεων / διαχωρισμών, των τύπων βελόνων που χρησιμοποιούνται καθώς και εξέτασης του αυτό – καθετηριασμού με διαφορετικές μεθόδους taping (Speranza – Reid et al., 2021).

Η αξιολόγηση ενός ασθενούς για παράγοντες κινδύνου εκτοπισμού της βελόνας φλεβοκέντησης και διαχωρισμού πρόσβασης – γραμμής αίματος είναι μια συνεχής διαδικασία που ξεκινάει πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης και παρακολουθείται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπευτικής συνεδρίας αιμοκάθαρσης μέχρι να επιτευχθεί αιμόσταση του αρτηριοφλεβικού συριγγίου ή του αρτηριοφλεβικού μοσχεύματος ή επιτυχής αποσύνδεση του φλεβοκεντρικού καθετήρα από τις γραμμές αίματος της αιμοκάθαρσης. Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον ασθενή παρατίθενται στον Πίνακα 4. Αυτοί οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ψυχική κατάσταση του ασθενούς, τις επιπλοκές που σχετίζονται με τη θεραπεία αιμοκάθαρσης (όπως μυϊκές κράμπες κατά τη διάρκεια της θεραπείας), τους ασθενείς που αρνούνται να διατηρήσουν την πρόσβαση της αιμοκάθαρσης ορατή, τις δυσκολίες στον καθετηριασμό, την τεχνική taping και την ασφάλιση της γραμμής αίματος (Speranza – Reid et al., 2021).

2.4 Εμβολή αέρα (Air Embolism)

Η φλεβική εμβολή αέρα (Venous Air Embolism, VAE) κατά τη διάρκεια μίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης είναι μία κατάσταση που συναντάται σπάνια, καθώς τα συμπτώματα και τα σημεία της συνήθως μιμούνται άλλες πιο συχνές επιπλοκές. Ως εκ τούτου, η κλινική υποψία και η εγρήγορση είναι απαραίτητα στοιχεία για τη διάγνωση και την αντιμετώπισή της. Οι φυσαλίδες αέρα, οι οποίες παγιδεύονται στη συστημακή μικροκυκλοφορία – εγκεφαλική ή πνευμονική – μπορεί να προκαλέσουν ισχαιμία,

ενεργοποίηση του συστήματος συμπληρώματος, ενεργοποίηση του συστήματος πήξης, κυκλοφορική ανακοπή, φλεγμονή και αγγειακή βλάβη των επιθηλιακών κυττάρων (Barak et al., 2008; Muth and Shank, 2000; van Hulst et al., 2003).

2.4.1 Επίπτωση

Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, η συμπτωματική εμβολή αέρα, κυρίως λόγω των ειδικών μέτρων προστασίας των σύγχρονων μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, είναι εξαιρετικά σπάνια. Η είσοδος του αέρα, στη μονάδα εξωσωματικής κυκλοφορίας της αιμοκάθαρσης, μπορεί να πραγματοποιηθεί ως αποτέλεσμα υπολειπόμενου παγιδευμένου – στη σωλήνωση ή στο εξωτερικό φίλτρο – αέρα (Forsberg et al., 2013; Polaschegg, 2007; Riddick and Brogdon, 2012). Με την είσοδο στη μονάδα εξωσωματικής κυκλοφορίας, ο αέρας παρουσιάζεται στην φλεβική παγίδα αέρα, η οποία είναι τοποθετημένη σε κάποια απόσταση από το εξωτερικό φίλτρο, με αποτέλεσμα την άμεση μείωση του επιπέδου αίματος στο θάλαμο. Η μεταβολή των επιπέδων του υγρού εντός του θαλάμου αναγνωρίζεται από έναν αισθητήρα, ο οποίος ενεργοποιεί μία “ειδοποίηση” (συναγερμός), με αποτέλεσμα τη διακοπή της αντλίας αίματος (Saha and Allon, 2017).

Ως αποτέλεσμα αυτών των τεχνολογικών εξελίξεων στα μέτρα προστασίας, η εμβολή αέρα πλέον οφείλεται μόνο σε ανθρώπινο λάθος. Σε μία αναδρομική μελέτη – κοόρτης, στην οποία συμμετείχαν 202 ασθενείς που υποβάλλονταν σε κατ’ οίκο αιμοκάθαρση, μόνο οι έξι ασθενείς ήταν ύποπτοι για εμβολή αέρα, η οποία παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια 183.603 συνεδριών αιμοκάθαρσης, επιφέροντας μία συνολική επίπτωση μικρότερη από 1 επεισόδιο ανά 30.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης. Αυτά τα επεισόδια συσχετίστηκαν με ανεπαρκή προετοιμασία ή έλλειψη clamping του καθετήρα ή των σωληνώσεων (Tennankore et al., 2015). Πρόσθετα, μία άλλη μελέτη, κατά τη διάρκεια παρακολούθησης 190 ασθενών που υποβάλλονταν σε κατ’ οίκο αιμοκάθαρση, ανέφερε μόνο ένα μεμονωμένο περιστατικό εμβολής αέρα, παρουσιάζοντας μία επίπτωση μικρότερη από 1 επεισόδιο ανά 100.000 συνεδρίες αιμοκάθαρσης (Wong et al., 2014).

2.4.2 Φλεβική παγίδα και ανιχνευτής αέρα

Από τη φλεβική παγίδα διέρχονται μικροφουσαλίδες διαμέτρου μεταξύ 50 – 200 nm, οι οποίες στις περισσότερες των περιπτώσεων δεν ενεργοποιούν το σύστημα “ειδοποιήσεων” (Keshavarzi et al., 2013). Κατά τη διάρκεια μίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης ο συνολικός τους

όγκος είναι ανεπαρκής για να προκαλέσει οξεία συμπτώματα (χιλιοστόλιτρα) (Stegmayr et al., 2007). Εντούτοις, έχει συστηθεί ένα ασφαλές όριο έγχυσης αέρα (0.1 ml / kg σωματικού βάρους για χορήγηση bolus και 0.03 ml / kg ανά λεπτό για συνεχή χορήγηση) (Barak et al., 2008; Polaschegg, 2007).

2.4.3 Αιτίες

Πιθανές αιτίες της εμβολής αέρα περιλαμβάνουν (Saha and Allon, 2017):

- Χαλαρή σύνδεση ή διαρροή στο εξωσωματικό κύκλωμα
- Άνοιγμα σφιγκτήρα κατά τη φροντίδα του καθετήρα
- Αποσύνδεση της αγγειακής πρόσβασης
- Παγίδευση αέρα κατά τη διάρκεια της εισαγωγής ή της αφαίρεσης του εξωσωματικού κυκλώματος
- Έγχυση αέρα κατά τη διάρκεια ακατάλληλης επανέγχυσης
- Ελαττωματικός ανιχνευτής αέρα στο μηχάνημα αιμοκάθαρσης
- Ελαττωματική γραμμή αίματος

2.4.4 Σημεία και συμπτώματα

Τα σημεία και συμπτώματα της φλεβικής εμβολής αέρα περιλαμβάνουν δύσπνοια, βήχας, πόνος στο στήθος, κυάνωση και καρδιακή / αναπνευστική ανακοπή. Από την άλλη μεριά, η εγκεφαλική εμβολή αέρα μπορεί να οδηγήσει σε αλλοιωμένη ψυχική κατάσταση, απώλεια συνείδησης, σύγχυση, θολή όραση, κώμα, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, ημιπάρεση και επιληπτικές. Τέλος, οι ασθενείς με εμβολή αέρα μπορεί να παρουσιάσουν ταχυκαρδία και υπόταση, κυρίως λόγω της υπερφόρτωσης και της διάτασης της δεξιάς κοιλίας (King and Harmon, 1994; Muth and Shank, 2000; van Hulst et al., 2003).

2.4.5 Μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου

Τα μέτρα και οι παρεμβάσεις για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμβολής αέρα περιλαμβάνουν (Forsberg et al., 2013; Wagner et al., 2015):

1. Την αποφυγή εξαιρετικά υψηλής αιματικής ροής κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης
2. Την σύσφιξη των καπακιών μέσω συνδετικών Luer – Lock

3. Την επαρκή προετοιμασία του συστήματος αιμοκάθαρσης πριν από την έναρξη μίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης
4. Τη διατήρηση υψηλών επιπέδων αίματος στον φλεβικό συλλέκτη αέρα

2.4.6 Αντιμετώπιση

Παρουσία κλινικής υποψίας φλεβικής εμβολής αέρα, θα πρέπει να (van Hulst et al., 2003). (Muth and Shank, 2000):

- Να διακοπεί η αντλία αίματος για την αποφυγή της επιστροφής του αίματος στην κυκλοφορία του αίματος του ασθενή
- Να εφαρμοστεί άμεση περίσφιξη όλων των αυλών της αγγειακής πρόσβασης και των γραμμών αίματος
- Να τοποθετηθεί ο ασθενής με το κεφάλι προς τα κάτω και τα πόδια προς τα πάνω στην αριστερή πλευρά
- Να ελεγχθεί και να παρακολουθηθεί ο κορεσμός του οξυγόνου του ασθενή. Να παρασχεθεί 100% οξυγόνο με μάσκα οξυγόνου υψηλής – ροής, εάν απαιτείται
- Να επιχειρηθεί αναρρόφηση του αέρα εάν ο φλεβοκεντρικός καθετήρας είναι ακόμη στη θέση του
- Να τοποθετηθεί ο ασθενής σε αριστερή πλάγια ανάκλιση θέση (Left Lateral Recumbent, LLR), για την αποτροπή της ανεπάρκειας της δεξιάς κοιλίας και την πρόληψη της απόφραξης της οδού εκροής

2.5 Αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Allergic Reactions During Hemodialysis)

Αν και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι ασυνήθιστες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, μπορούν να είναι απειλητικές για τη ζωή. Επιπλέον, λαμβάνοντας υπόψη τον μεγάλο επιπολασμό του πληθυσμού με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, οι επιπτώσεις τέτοιων αντιδράσεων είναι τεράστιες. Οι περισσότερες αντιδράσεις είναι ψευδοαλλεργικές και δεν προκαλούνται από την ανοσοσφαιρίνη Ε. Η πολλαπλότητα των πιθανών εκθέσεων και η πολυπλοκότητα του περιβάλλοντος στο οποίο οι ασθενείς εκτίθενται καθιστούν δύσκολο τον εντοπισμό της ακριβούς αιτίας αυτών των αντιδράσεων (Butani and Calogiuri, 2017).

2.5.1 Κατηγοριοποίηση

Οι αντιδράσεις που βιώνουν οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μπορεί να ποικίλλουν από ήπιες (όπως δερματίτιδα εξ' επαφής και κνίδωση) έως πιο σοβαρές (όπως υπόταση και αγγειοοίδημα). Οι περισσότερες αντιδράσεις που αναφέρονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι αναφυλακτικές (και ψευδοαλλεργικές) ή καθυστερημένου – τύπου αντιδράσεις υπερευαισθησίας (Delayed – Type Hypersensitivity, DTH). Για αρκετούς παράγοντες, οι ακριβείς μηχανιστικές οδοί που οδηγούν σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας δεν έχουν διευκρινιστεί με σαφήνεια και θα μπορούσαν να συμμετέχουν περισσότερες από μία οδοί. Αν και ισχυρά επιδημιολογικά δεδομένα όσον αφορά τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δεν υπάρχουν, τα τρέχοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η έκθεση σε φαρμακολογικούς παράγοντες κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης είναι η κύρια αιτία τέτοιων αντιδράσεων (Bousquet et al., 2009; Gaudy – Marqueste et al., 2009). Η παρούσα εργασία επικεντρώθηκε στις αναφυλακτικές και ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες παρουσιάζονται σε οξείες καταστάσεις κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης.

- **Αντιδράσεις που αποδίδονται σε μεμβράνες και διαλύματα αιμοκάθαρσης**

Αποστειρωτικοί παράγοντες:

Το αιθυλενοξειδίο και η φορμαλδεΰδη, που χρησιμοποιούνται ως αποστειρωτικοί και απολυμαντικοί παράγοντες για τα διαλύματα αιμοκάθαρσης κατά τη διάρκεια της διαδικασίας παραγωγής τους, έχουν μελετηθεί επαρκώς και εμπλέκονται ως αιτία αναφυλακτικών αντιδράσεων (Grammer et al., 1985; Maurice et al., 1986; Patterson et al., 1986). Αν και επί του παρόντος δε χρησιμοποιούνται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, η χρήση τους συνεχίζεται σε άλλες γεωγραφικές περιοχές. Το οξείδιο του αιθυλενίου είναι ένας αλκυλιωτικός παράγοντας με ικανότητα μεταβολής των πρωτεϊνών, καθιστώντας τις ανοσογόνες. Έχει παρατηρηθεί ότι τα αντισώματα ανοσοσφαιρίνης (Ig) E έναντι της ανθρώπινης λευκωματίνης ορού αλλοιώνονται από οξείδιο του αιθυλενίου σε ασθενείς με αναφυλακτικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Αυτές οι αντιδράσεις τυπικά συμβαίνουν κατά την πρώτη χρήση του μηχανήματος αιμοκάθαρσης λόγω του υπολειμματικού παράγοντα στο μηχάνημα αιμοκάθαρσης και είναι πιο συχνές όταν τα

μηχανήματα αιμοκάθαρσης δεν ξεπλένονται επαρκώς. Οι αντιδράσεις τυπικά σημειώνονται εντός των πρώτων λεπτών από την έναρξη της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης, αν και μπορεί να εμφανίσουν με καθυστέρηση έως και 30 λεπτών. Με τη μετάβαση σε εναλλακτικές τεχνικές αποστείρωσης, αυτή η επιπλοκή είναι σπάνια. Η φορμαλδεΰδη είναι ένας άλλος απολυμαντικός παράγοντας που σχετίζεται με δερματίτιδα εξ' επαφής και με αναφυλακτικές αντιδράσεις που σχετίζονται με την παρουσία αντισωμάτων IgE συζευγμένα με φορμαλδεΰδη και ανθρώπινη λευκοματίνη ορού (Butani and Calogiuri, 2017).

Μεμβράνη αιμοκάθαρσης:

Ορισμένοι τύποι μηχανημάτων αιμοκάθαρσης έχουν συσχετιστεί με ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις, χωρίς τεκμηριωμένη παρουσία αντισωμάτων IgE. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν αμέσως μετά την έναρξη της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης ή αργότερα στην πορεία της αιμοκάθαρσης και είναι συνήθως πιο ήπιες στη συμπτωματολογία. Πριν από τη χρήση πιο βιοσυμβατών και συνθετικών μεμβρανών, τέτοιες αντιδράσεις ήταν πιο συχνές και παρατηρούνταν συνήθως με την πρώτη έκθεση του ασθενούς σε μηχανήματα αιμοκάθαρσης με μεμβράνη χαλκοφάνης, οι οποίες αποδόθηκαν στην ενεργοποίηση του συμπληρώματος (Hakim et al., 1984). Περισσότερο σχετιζόμενες με την νεότερη γενιά βιοσυμβατών μεμβρανών είναι οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Μια τέτοια κλασική αντίδραση που σχετίζεται με τη μεμβράνη παρατηρείται με τη χρήση μεμβρανών υψηλής – ροής από πολυακρυλονιτρίλιο AN69 (Krieter et al., 1995). Σε έρευνες έχει αποδειχθεί ότι η αρνητικά φορτισμένη μεμβράνη αιμοκάθαρσης οδηγεί σε ενεργοποίηση του παράγοντα XII, ο οποίος στη συνέχεια μετατρέπεται από προκαλλικρεΐνη σε καλλικρεΐνη, αυξάνοντας την παραγωγή βραδυκινίνης και ενεργοποιώντας τους παράγοντες συμπληρώματος C3 και C5, οι οποίοι μεσολαβούν σε ψευδοαλλεργική αντίδραση. Αν και τέτοιες αντιδράσεις μπορούν να παρατηρηθούν χωρίς άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες, η χρήση της μεμβράνης AN69, με ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο αντιδράσεων μέσω της μείωσης της αποικοδόμησης της βραδυκινίνης. Ως εκ τούτου, η χρήση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης θα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση χρησιμοποιώντας τη συγκεκριμένη μεμβράνη (Butani and Calogiuri, 2017).

Ακόμη και με άλλα βιοσυμβατά μηχανήματα αιμοκάθαρσης, μπορεί να παρατηρηθεί ενεργοποίηση του συμπληρώματος, οδηγώντας σε ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις. Αυτές οι αντιδράσεις έχουν περιγραφεί με μεμβράνες πολυσουλφόνης και πολυαμιδίου (Sanchez –

Villanueva et al., 2014). Πιο συγκεκριμένα, τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης με μεμβράνες πολυσουλφόνης μπορούν να ενεργοποιήσουν τους γλυκοπρωτεϊνικούς μεμβρανικούς υποδοχείς αιμοπεταλίων IIb και IIIa και να προκαλέσουν ενεργοποίηση αιμοπεταλίων, ή μπορούν να προσροφήσουν πρωτεΐνες, όπως η φικολίνη – 2, προκαλώντας ενεργοποίηση της οδού του συμπληρώματος της λεκτίνης (Alvarez – de Lara and Martin – Malo, 2014). Ως αποτέλεσμα της υψηλής διαπερατότητας των πολλών νεότερων υψηλής – ροής μεμβρανών αιμοκάθαρσης σε διαλυμένες ουσίες, η αντίστροφη διήθηση των προσμίξεων – ρύπων και των βακτηριακών προϊόντων από το διαμέρισμα του διαλύματος αιμοκάθαρσης στην κυκλοφορία του αίματος μπορεί να οδηγήσει σε ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις. Αυτές οι αντιδράσεις εμφανίζονται συνήθως λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας και μπορεί να ποικίλλουν από ήπιες έως αρκετά σοβαρές (Bigazzi, Atti and Baldari, 1990). Οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές για τέτοιες αντιδράσεις φαίνεται να προκαλούνται από βακτηριακές ενδοτοξίνες. Αυτό επιδεικνύει τη σημασία της χρήσης αποστειρωμένου υγρού αιμοκάθαρσης και αυστηρών προφυλάξεων για την αποφυγή βακτηριακών μολύνσεων όταν χρησιμοποιούνται υψηλής – ροής μεμβράνες (Butani and Calogiuri, 2017).

- **Αντιδράσεις από φάρμακα που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης**

Οι 3 πιο συνηθισμένοι φαρμακολογικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται σε σταθερή βάση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι ο σίδηρος, οι παράγοντες διέγερσης της ερυθροποίησης (Erythropoiesis Stimulating Agents, ESAs) και η ηπαρίνη, τα οποία έχουν συσχετιστεί με αντιδράσεις υπερευαισθησίας (Butani and Calogiuri, 2017).

Παράγοντες διέγερσης της ερυθροποίησης:

Η πρώτη αναφορά αναφυλακτικής αντίδρασης στην ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη δημοσιεύθηκε το 1993 και έκτοτε έχουν εμφανιστεί αρκετές άλλες αναφορές στη βιβλιογραφία (Garcia et al., 1993). Η ερυθροποιητίνη είναι μία γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη 166 αμινοξέων που διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στην αιμοποίηση και έχει φέρει επανάσταση στη φροντίδα των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, διότι επιτρέπει την αποφυγή μεταγγίσεων αίματος, που μπορεί να σχετίζονται με υπερφόρτωση σιδήρου και ευαισθητοποίηση των ασθενών, καθιστώντας τις μελλοντικές μεταμοσχεύσεις νεφρών προβληματικές (Butani and Calogiuri, 2017). Ο πρώτος ασθενής που περιγράφηκε

παρουσιάστηκε με αναφυλακτική αντίδραση αμέσως μετά τη χορήγηση ενδοφλέβιας ερυθροποιητίνης με συμπτώματα αγγειοοιδήματος, βρογχόσπασμου και υπότασης (Garcia et al., 1993).

Μεταγενέστερες αναφορές έχουν περιγράψει ασθενείς που ανέπτυξαν παρόμοιες άμεσες αντιδράσεις με παράγοντες διέγερσης της ερυθροποίησης που περιέχουν πρόσθετα όπως βόεια ζελατίνη και πολυσορβικό – 80. Η παρουσία αντισωμάτων IgE στη βόεια ζελατίνη χωρίς την παρουσία αντισωμάτων έναντι του παράγοντα διέγερσης της ερυθροποίησης επιβεβαίωσε την υποψία των ερευνητών και επέτρεψε την συνέχιση της θεραπείας με προϊόντα που δεν περιείχαν ζελατίνη ως σταθεροποιητή, χωρίς την παρουσία αντιδράσεων (Sakaguchi, Kaneda and Inouye, 1999). Επιπρόσθετα, δύο ασθενείς αναφέρθηκαν με πιθανές αναφυλακτικές αντιδράσεις σε προϊόντα παραγόντων διέγερσης της ερυθροποίησης που περιείχαν πολυσορβικό – 80 ως έκδοχο. Αν και αυτοί οι ασθενείς παρουσίασαν αγγειοοίδημα και δερματικό εξάνθημα, σε έναν ασθενή η αντίδραση καθυστέρησε και αναπτύχθηκε 11 ώρες μετά τη χορήγηση δαρμπεποετίνης (Steele et al., 2005).

Τα πολυσορβικά είναι μίγματα εστέρων των λιπαρών οξέων που προέρχονται από σορβιτόλη και είναι γνωστό ότι είναι μη – ειδικοί ενεργοποιητές μαστοκυττάρων που πιθανόν συμβάλλουν σε πολλά από τα περιγραφόμενα συμπτώματα. Αυτοί, χρησιμοποιούνται συνήθως σε διάφορα φαρμακευτικά προϊόντα και ως υποκατάστατο της ανθρώπινης λευκωματίνης ορού, η οποία ήταν το έκδοχο για την προετοιμασία των παραγόντων διέγερσης της ερυθροποίησης, αλλά αφαιρέθηκε λόγω ανησυχιών σχετικά με την σταθερότητά της και τον πιθανό βιολογικό κίνδυνο. Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις σε διάφορα σκευάσματα παραγόντων διέγερσης της ερυθροποίησης συμπεριλαμβανομένων της εποετίνης – άλφα, της εποτετίνης – βήτα και της δαρμπεποετίνης, με την κατάσταση να καθίσταται ακόμη πιο περίπλοκη λόγω των διαφορετικών συντηρητικών και εκδόχων που χρησιμοποιούνται σε διάφορα εμπορικά παρασκευάσματα (Aziz et al., 2015).

Σίδηρος:

Ο σίδηρος που χορηγείται ενδοφλέβια έχει καταστεί η πρωταρχική οδός πλήρωσης σιδήρου σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, ιδιαίτερα σε αυτούς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Summary of recommendation statements, 2011). Αυτό οφείλεται στη βελτιωμένη γαστρεντερική ανεκτικότητα και απορρόφηση και στη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητά του σε σύγκριση με την από του στόματος λήψη

σιδήρου σε ενήλικες με χρόνια νεφρική νόσο (Macdougall et al., 2014). Διαφορετικά παρεντερικά σκευάσματα σιδήρου διατίθενται στο εμπόριο, μερικά από τα οποία έχουν συσχετιστεί με αναφυλακτικές ή ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις που οδηγούν σε μεγάλη θνησιμότητα. Μακράν το πιο κοινό παρασκεύασμα σιδήρου που συνδέεται με τέτοιες αντιδράσεις είναι η δεξτράνη σιδήρου, με τις κλινικές εκδηλώσεις της να περιλαμβάνουν κνίδωση και σοκ. Αντίθετα, ο γλυκονικός σίδηρος και η φερούμοξυτόλη (ferumoxytol) συσχετίζονται με ενδιάμεσο κίνδυνο (Wang et al., 2015). Πιθανοί μηχανισμοί των αντιδράσεων με δεξτράνη σιδήρου περιλαμβάνουν μια μεσολαβούμενη – από IgG ανοσοσύμπλεγμα τύπου III – αντίδραση υπερευαισθησίας (IgG – mediated immune complex type III) (Fleming, Stewart and Parratt, 1992) και μια άμεση επίδραση στα μαστοκύτταρα και στα βασεόφιλα που οδηγεί σε απελευθέρωση ισταμίνης (Novoy et al., 1994).

Ηπαρίνη:

Με σπάνιες εξαιρέσεις, η ηπαρίνη χρησιμοποιείται καθολικά στην αιμοκάθαρση συντήρησης για την αντιπηκτική δράση του εξωσωματικού κυκλώματος. Πολλά έχουν δημοσιευτεί σχετικά με τις αντιδράσεις που σχετίζονται με την ηπαρίνη, διότι είναι ένα πολύ συχνά χρησιμοποιούμενο αντιπηκτικό με ευρεία χρήση σε πολλά άλλα κλινικά περιβάλλοντα (Warkentin and Greinacher, 2009). Οι αντιδράσεις που προκαλούνται από την ηπαρίνη είναι τυπικά ψευδοαλλεργικές χωρίς τεκμηριωμένα σαφή στοιχεία αντιδράσεων που προκαλούνται από IgE. Αν και η χρήση ηπαρίνης έχει επίσης συνδεθεί με καθυστερημένου – τύπου αντιδράσεις υπερευαισθησίας που εκδηλώνονται ως νέκρωση δέρματος, αυτές οι αντιδράσεις εμφανίζονται όταν η ηπαρίνη χρησιμοποιείται υποδόρια, το οποίο δεν ισχύει για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συντήρησης (Pfohler et al., 2008).

Οι περισσότερες κοινές αντιδράσεις που προκαλούνται από την ηπαρίνη εμφανίζονται ως προκαλούμενη – από την ηπαρίνη – θρομβοπενία, μια κλασική αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου II. Οι ασθενείς παρουσιάζουν κλινικά απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις αμέσως μετά την επανέκθεση στην ηπαρίνη, αν και η υπέρταση σε αντίθεση με την υπόταση παρατηρείται στις περισσότερες των περιπτώσεων. Στις εργαστηριακές εξετάσεις, σημειώνεται σημαντική μείωση στον αριθμό των αιμοπεταλίων. Συχνά σε αυτό το περιβάλλον παρουσιάζονται και φλεβικές ή αρτηριακές θρομβώσεις. Η παθογένεια των αντιδράσεων είναι ασαφής, αν και φαίνεται να σχετίζεται με *in vivo* ενεργοποίηση αιμοπεταλίων και λευκοκυττάρων που οδηγεί στην απελευθέρωση φλεγμονωδών μεσολαβητών (Warkentin and Greinacher, 2009).

Η επαγόμενη – από ηπαρίνη – θρομβοπενία παρατηρείται συχνότερα με μη – κλασματοποιημένη ηπαρίνη, ειδικά όταν χρησιμοποιείται σε χαμηλότερες δόσεις, καθώς δημιουργεί ενδεχομένως τις βέλτιστες συνθήκες για το σχηματισμό των ανοσοσυμπλεγμάτων. Τα αντιγόνα – στόχοι στην επαγόμενη – από ηπαρίνη – θρομβοπενία δημιουργούνται όταν οι αρνητικά φορτισμένες γλυκοζαμινογλυκάνες στην ηπαρίνη συνδέονται με θετικά φορτισμένους αιμοπεταλιακούς παράγοντες – 4 και εξουδετερώνουν το θετικό τους φορτίο. Αυτό οδηγεί στη σύνθεση των αντισωμάτων IgG έναντι του συμπλόκου, με τα ανοσοσυμπλέγματα ηπαρίνης – αιμοπεταλιακών παραγόντων – 4 να συνδέονται με υποδοχείς Fcγ αιμοπεταλίων οδηγώντας στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και τη δημιουργία ενός προπηκτικού περιβάλλοντος. Η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα σε σκευάσματα ηπαρίνης χαμηλού – μοριακού βάρους μπορεί συναντώνται σε ασθενείς με προκαλούμενη από ηπαρίνη θρομβοκυτταροπενία. Επομένως, αυτοί οι παράγοντες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με μεγάλη προσοχή σε αυτό το περιβάλλον (Butani and Calogiuri, 2017).

Ένας δεύτερος τύπος αντίδρασης που προκαλείται από ηπαρίνη, που είναι πολύ λιγότερο συχνός, κλινικά εμφανίζεται με υπόταση και αγγειοοίδημα αμέσως μετά την ενδοφλέβια χορήγηση ηπαρίνης. Μια επιδημία τέτοιων αντιδράσεων σημειώθηκε το 2007 στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, προκαλώντας εκτεταμένη έρευνα. Τελικά, αυτές οι αντιδράσεις προσδιορίστηκαν ως ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες οφείλονταν σε μία μολυσματική ουσία στην ηπαρίνη που ονομάζεται υπερθειωμένη θειική χονδροϊτίνη. Η υπερθειωμένη θειική χονδροϊτίνη και η ηπαρίνη που έχει μολυνθεί από υπερθειωμένη θειική χονδροϊτίνη δρουν ως ισχυροί ενεργοποιητές διευκολύνοντας την αυτοκατάλυση του παράγοντα XII, ο οποίος στη συνέχεια ενεργοποιεί την προκαλκικρεΐνη πλάσματος, η οποία μετατρέπεται σε καλκικρεΐνη. Αυτό μετατρέπει το υψηλού – μοριακού βάρους κινινογόνο σε βραδυκίνη και ενεργοποιεί τους παράγοντες συμπληρώματος C3 και C5 στις αναφυλατοξίνες τους, οδηγώντας σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας (Adam et al., 2010).

Τοπική βόεια θρομβίνη:

Η τοπική βόεια θρομβίνη έχει χρησιμοποιηθεί ως αιμοστατικός παράγοντας για τη μείωση της αιμορραγίας διεγχειρητικά, μετεγχειρητικά και μετά από καθετηριασμό των αρτηριοαγγειακών συριγγίων που χρησιμοποιούνται για αγγειακή πρόσβαση στην αιμοκάθαρση. Η βιβλιογραφία περιγράφει ασθενείς που ανέπτυξαν αναφυλακτική αντίδραση που χαρακτηρίζεται από υπόταση, δύσπνοια και κνίδωση μετά από τοπική χορήγηση βόειας

θρομβίνης. Με βάση μία μελέτη, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι τα κλινικά αλλεργικά συμπτώματα όπως η ρινοεπιπεφυκίτιδα ήταν πιο συχνά στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση που είχαν θετικά αντισώματα IgG στην τοπική βόεια θρομβίνη, αν και η συχνότητα άλλων αλλεργικών συμπτωμάτων δε διέφερε σημαντικά (Wai et al., 2003).

2.5.2 Αντιμετώπιση και πρόληψη

Όταν η αναφυλακτική αντίδραση είναι απειλητική για τη ζωή, οι γραμμές αίματος πρέπει να κλειδωθούν αμέσως, και η αιμοκάθαρση πρέπει να διακοπεί. Το εξωσωματικό αίμα θα πρέπει να απορριφθεί χωρίς να επιστραφεί στο σώμα του ασθενούς. Ανάλογα με τα συμπτώματα, θα πρέπει να χορηγούνται αντισταμινικά, επινεφρίνη και / ή στεροειδή. Επίσης, θα πρέπει να παρασχεθεί καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση και αναπνευστική υποστήριξη εντός εύλογου χρονικού διαστήματος, εάν χρειαστεί. Επιπλέον, απαιτείται σχολαστική έκπλυση για την απομάκρυνση αντιγονικών ουσιών όπως του οξειδίου του αιθυλενίου πριν από τη χρήση. Παράλληλα, εάν υπάρχει υποψία για αντίδραση μέσω οξειδίου του αιθυλενίου, θα πρέπει το μηχάνημα αιμοκάθαρσης να αντικατασταθεί με αποστειρωμένα – με γάμμα ακτινοβολία, ατμό ή δέσμη ηλεκτρονίων – μηχανήματα αιμοκάθαρσης. Εάν οι ασθενείς εμφανίσουν ασθενή αντίδραση παρά την αλλαγή του μηχανήματος αιμοκάθαρσης χωρίς οξύδιο του αιθυλενίου, μπορεί να είναι χρήσιμη η χορήγηση αντισταμινικών πριν από την αιμοκάθαρση. Η επαναχρησιμοποίηση του μηχανήματος αιμοκάθαρσης μπορεί να είναι μια άλλη πιθανή επιλογή. Τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης AN69 και PAN θα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς που χρησιμοποιούν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (Song, 2018).

Σε περιπτώσεις ήπιου – τύπου αντιδράσεων, οι συμπτωματικές θεραπείες περιλαμβάνουν την παροχή οξυγόνου, αναλγητικών και ορισμένων φαρμάκων αντισταμινικών. Τα συμπτώματα συνήθως ανακουφίζονται μετά από μία ώρα, και η αιμοκάθαρση μπορεί να συνεχιστεί. Είναι πολύ σημαντικό να αποκλειστούν άλλες σοβαρές ασθένειες – καταστάσεις που μπορεί να προκαλέσουν ανάλογα συμπτώματα, όπως η ισχαιμία του μυοκαρδίου. Εάν επαναληφθεί η αντίδραση αιμοκάθαρσης, η αντικατάσταση του μηχανήματος αιμοκάθαρσης με περισσότερο βιοσυμβατό μηχάνημα αιμοκάθαρσης ή η ενσωμάτωση του ασθενούς σε πρόγραμμα επαναχρησιμοποίησης του μηχανήματος αιμοκάθαρσης μπορεί να είναι καλές επιλογές (Song, 2018).

2.6 Ενδοδιαλυτική υπόταση

Η ενδοδιαλυτική υπόταση είναι μία συχνή και προκλητική επιπλοκή των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Σημαντικά ενδοδιαλυτικά υποτασικά επεισόδια που απαιτούν μια σειρά από θεραπευτικές παρεμβάσεις παρατηρούνται σε έως και το 10 – 30% του συνόλου της αιμοκάθαρσης. Αυτοί οι ασθενείς παρουσιάζουν δυσκολία στη διατήρηση επαρκούς ξηρού βάρους και επαρκούς δόσης αιμοκάθαρσης λόγω της συχνής διακοπής της αιμοκάθαρσης. Σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η ενδοδιαλυτική υπόταση μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω νεφρική προσβολή και να καθυστερήσει την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας (Song, 2018).

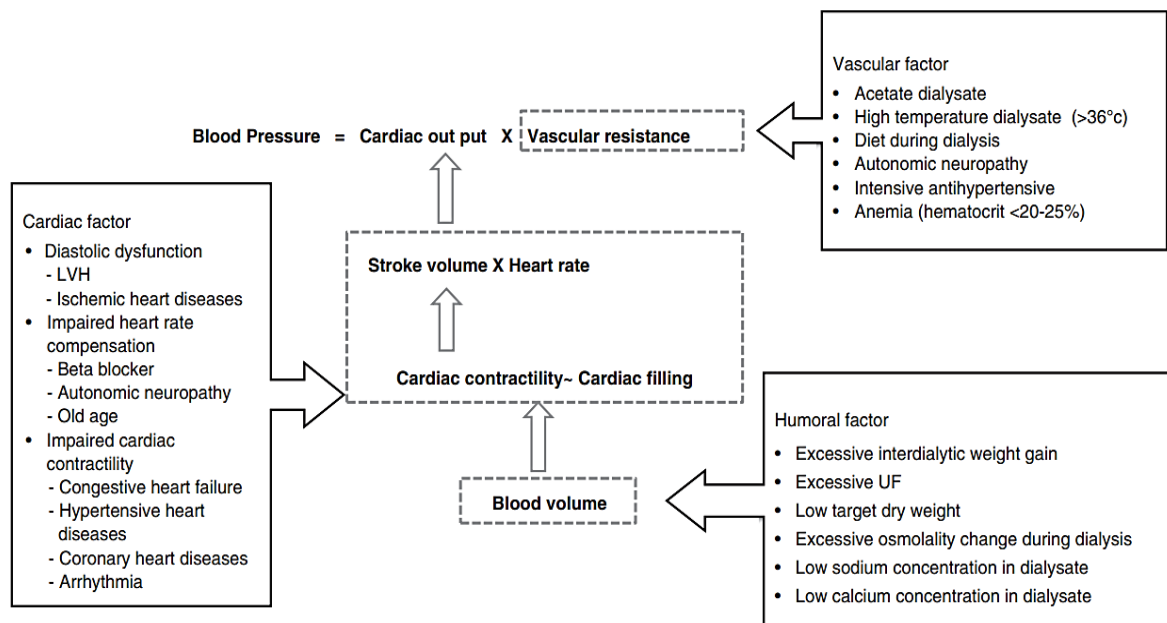
2.6.1 Κλινικές εκδηλώσεις

Ορισμένοι ασθενείς δεν παρουσιάζουν αξιοσημείωτα συμπτώματα μέχρι να μειωθεί η αρτηριακή πίεση σε επικίνδυνα επίπεδα. Συνεπώς, η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για όλους τους ασθενείς κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης. Μεταξύ των κοινών συμπτωμάτων περιλαμβάνονται η ζάλη, η ναυτία, ο έμετος και οι μυϊκές κράμπες. Πρόσθετα συμπτώματα είναι οι αρρυθμίες, οι σπασμοί, η απώλεια συνείδησης και η ισχαιμική βλάβη του καρδιαγγειακού ή εγκεφαλοαγγειακού συστήματος. Η ενδοδιαλυτική υπόταση είναι μία από τις πιο κοινές αιτίες αποτυχίας του αρτηριοφλεβικού συριγγίου. Η μη – προβλεπόμενη ενδοδιαλυτική υπόταση μπορεί να υποδεικνύει σοβαρή νόσο, όπως περικαρδιακή συλλογή ή καρδιακός επιποματισμός (Song, 2018).

2.6.2 Αιτιολογία και μηχανισμός παθογένειας

Σε φυσιολογικούς υγιείς ασθενείς, με τον κατάλληλο ρυθμό υπερδιήθησης (Ultrafiltration, UF) το νερό μπορεί να αφαιρεθεί έως και στο 20%, καθώς λαμβάνει χώρα η φυσιολογική αντιστάθμιση της υποογκαιμίας. Εάν η αφαίρεση νερού είναι πολύ μεγαλύτερη ή πολύ γρήγορη (για παράδειγμα, ρυθμός υπερδιήθησης $> 0,35 \text{ mL} / \text{min} / \text{kg}$), μπορεί να εμφανιστεί υπόταση (Ronco et al. 1988). Οι μηχανισμοί αντιστάθμισης περιλαμβάνουν την αύξηση της αγγειακής αντίστασης με την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, την αύξηση του καρδιακού ρυθμού και της καρδιακής συσταλτικότητας και τη διατήρηση του κύριου όγκου αίματος από την συστηματική ανακατανομή της ροής του αίματος (Εικόνα 2).

Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες που παρεμβαίνουν με αυτούς τους μηχανισμούς αντιστάθμισης. Οι παράγοντες του ασθενή περιλαμβάνουν την απώλεια της ευαισθησίας των τασεοϋποδοχέων και την μειωμένη απόκριση του αυτόνομου νευρικού συστήματος σε ηλικιωμένους ή / και διαβητικούς ασθενείς, την εντατική χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων, τις δομικές ανωμαλίες της καρδιάς, την αρρυθμία, την σήψη, την αιμορραγία, την αναιμία, τη φλεβική συγκέντρωση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, την αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος και τα γεύματα κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Παράγοντες που σχετίζονται με τις διαδικασίες της αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν τη χρήση διαλυμάτων αιμοκάθαρσης χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο ή ασβέστιο, τη χρήση διαλύματος αιμοκάθαρσης με οξικό ή τα βιοασυμβατά μηχανήματα αιμοκάθαρσης (K / DOQI, 2005).



Εικόνα 2: Φυσιολογική αντιστάθμιση για υπόταση και οι σχετιζόμενες παθολογικές καταστάσεις. Πηγή: Song (2018). Complications of Hemodialysis. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). The Essentials of Clinical Dialysis, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 108 (Fig 9.1)

Χυμικοί παράγοντες:

Η υπερβολική ενδοδιαλυτική αύξηση του βάρους προκαλεί την ανάγκη μεγαλύτερου ρυθμού και ποσότητας υπερδιήθησης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Ομοίως, η υπερβολική συσσώρευση ουραιμικών μορίων προκαλεί επίσης οξεία και μεγαλύτερη αλλαγή της ωσμωτικότητας. Η υπερβολική απομάκρυνση νερού και η οξεία μείωση της ωσμωτικότητας είναι τα κοινά αίτια της ενδοδιαλυτικής υπότασης. Ηλικιωμένοι ή

μακροχρόνια διαβητικοί ασθενείς εκδηλώνουν συχνά διαταραχή της αυτόνομης λειτουργίας, η οποία μπορεί να προκαλέσει ενδοδιαλυτική υπόταση μέσω διαταραχή της καρδιακής αντιστάθμισης. Η υπολευκωματιναιμία προκαλεί επίσης ενδοδιαλυτική υπόταση λόγω της διαταραχής στην αναπλήρωση του ενδοαγγειακού όγκου. Τα διαλύματα αιμοκάθαρσης με χαμηλή περιεκτικότητα σε νάτριο ή ασβέστιο μπορεί να είναι αιτία υπότασης (Song, 2018).

Αγγειακοί παράγοντες:

Η ενδοδιαλυτική υπόταση εμφανίζεται όταν αποτυγχάνουν οι αντισταθμίσεις του συμπαθητικού αντανακλαστικού ή της ανακατανομής της ροής του αίματος από τα περιφερειακά στα κεντρικά αγγεία. Η διαβητική ή ουραιμική αυτόνομη νευροπάθεια, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους, προκαλεί ανεπάρκεια του συμπαθητικού αντανακλαστικού στην οποία η αποκρινόμενη έκκριση νορεπινεφρίνης είναι ανεπαρκής. Η πρόσληψη τροφής κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης αυξάνει τη ροή του αίματος στα σπλαχνικά αγγεία και μειώνει την ποσότητα αίματος στα κύρια αγγεία. Οι αντιυπερτασικοί παράγοντες που λαμβάνονται πριν από την συνεδρία της αιμοκάθαρσης είναι μια κοινή αιτία ενδοδιαλυτικής υπότασης. Επίσης, η σοβαρή αναιμία (αιματοκρίτης < 20 – 25%) τείνει να προκαλεί υπόταση μέσω υποξίας και επακόλουθης αγγειοδιαστολής. Η υψηλή θερμοκρασία του διαλύματος αιμοκάθαρσης (> 36 ° C) προκαλεί περιφερική αγγειοδιαστολή, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την μείωση του όγκου του αίματος και κατά συνέπεια υπόταση. Στο παρελθόν, η ενδοδιαλυτική υπόταση ήταν συχνή με τη χρήση οξικού διαλύματος αιμοκάθαρσης μέσω της μεσολαβούμενης – από αδενosίνη – αγγειοδιαστολής και με τη χρήση βιοασυμβατών μηχανημάτων αιμοκάθαρσης μέσω της ενεργοποίησης του συμπληρώματος (Song, 2018).

Καρδιακοί παράγοντες:

Καταστάσεις που μειώνουν την αντανακλαστική απόκριση της καρδιακής παροχής και του καρδιακού ρυθμού έχουν ως αποτέλεσμα ενδοδιαλυτική υπόταση. Είναι δύσκολο να αντισταθμιστεί η υποβολαιμία λόγω μειωμένης καρδιακής πλήρωσης στους ασθενείς με διαστολική δυσλειτουργία όπως δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας ή ισχαιμική καρδιοπάθεια. Η καρδιακή συσταλτικότητα μειώνεται σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμικές καρδιακές παθήσεις, υπερτασικές καρδιακές παθήσεις και αρρυθμία. Η χρήση β – αναστολέων, η ουραιμική ή διαβητική αυτόνομη νευροπάθεια, και οι ηλικιωμένοι επίσης εμφανίζουν συχνά διαταραχή της αντανακλαστικής αύξησης του καρδιακού ρυθμού (Song, 2018).

2.6.3 Διαχείριση

Για την αποκατάσταση του όγκου αίματος και την εξασφάλιση της αιμάτωσης των ζωτικών οργάνων πρέπει να γίνουν άμεσες παρεμβάσεις. Αυτές περιλαμβάνουν τη λήψη θέσεων Trendelenburg, την παροχή οξυγόνου, την άμεση διακοπή της υπερδιήθησης, την ελαχιστοποίηση της ροής του αίματος και την ταχεία ανάκτηση της κυκλοφορίας με φυσιολογικό ορό ή έγχυση μαννιτόλης (Πίνακας 5). Εάν απαιτείται, η αιμοκάθαρση πρέπει να διακοπεί. Ωστόσο, πρέπει να τονιστεί ότι η συχνή διακοπή της συνεδρίας αιμοκάθαρσης μπορεί να προκαλέσει μακροπρόθεσμα ανεπαρκή χορηγούμενη δόση αιμοκάθαρσης και μακροπρόθεσμα απώλεια αίματος. Η επιστροφή του αίματος στο σώμα του ασθενούς θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο εμβολής αέρα ή αιμόλυσης (Song, 2018).

Πίνακας 5: Αντιμετώπιση ενδοδιαλυτικής υπότασης. Πηγή: Song (2018). Complications of Hemodialysis. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). The Essentials of Clinical Dialysis, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 108 (Table 9.1)

Θέση Trendelenburg
Ρινική παροχή οξυγόνου
Διακοπή της υπερδιήθησης
Μείωση της ροής του αίματος
Χορήγηση φυσιολογικού ορού ή μαννιτόλης
Διακοπή της αιμοκάθαρσης με προσεκτική επιστροφή του αίματος στο σώμα του ασθενούς, όταν είναι απαραίτητο

2.6.4 Προληπτικά μέτρα για τον έλεγχο των χυμικών παραγόντων

- **Γενικά μέτρα**

Επαναξιολόγηση ξηρού βάρους:

Είναι απαραίτητο να αξιολογηθεί εάν το ξηρό βάρος έχει ρυθμιστεί υπερβολικά χαμηλά. Οι δείκτες όγκου αίματος όπως το κολπικό νατριουρητικό πεπτίδιο (Atrial

Natriuretic Peptide, ANP), το νατριουρητικό πεπτίδιο του εγκεφάλου (Brain Natriuretic Peptide, BNP) ή το cGMP, η ανάλυση βιοεμπέδησης και η μέτρηση της κάτω κοίλης φλέβας με υπερηχογράφημα ή ηχοκαρδιογράφημα έχουν αναφερθεί ως χρήσιμες μητρήσεις για τον έλεγχο των χυμικών παραγόντων (Song, 2018).

Περιορισμός της ενδοδιαλυτικής αύξησης του βάρους:

Η ποσότητα της υπερδιήθησης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 3 κιλά ανά συνεδρία. Αν η αύξηση βάρους είναι μεγαλύτερη, η εκπαίδευση όσον αφορά την πρόσληψη νερού και τροφής θα πρέπει να εντατικοποιηθεί με στόχο η αύξηση του βάρους να μην υπερβαίνει το 1 κιλό την ημέρα ή / και τα 2 κιλά σε κάθε διαδιαλυτική περίοδο. Για την αποτροπή της υπερβολικής αύξησης του βάρους, πρέπει να τονιστεί ο περιορισμός του αλατιού και όχι του ίδιου του νερού (Agarwal and Weir 2010).

Αύξηση της διάρκειας και της συχνότητας της αιμοκάθαρσης:

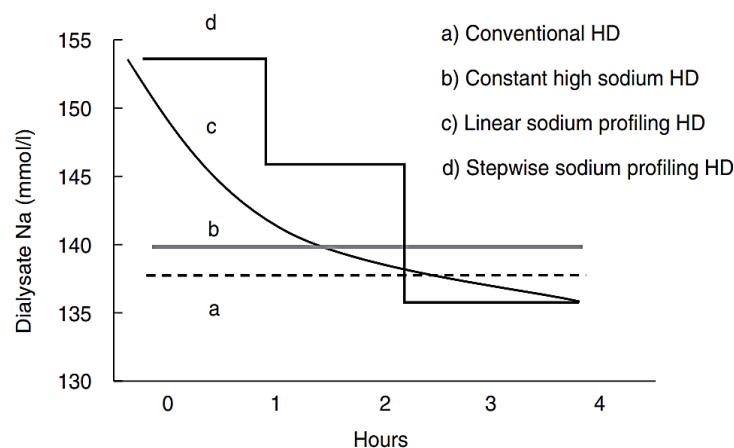
Εάν ο περιορισμός της αύξησης βάρους κατά τη διαδιαλυτική περίοδο είναι αδύνατος, μπορεί να θεωρηθεί η επέκταση της διάρκειας της συνεδρίας αιμοκάθαρσης ή της αύξησης της συχνότητας της αιμοκάθαρσης για την ελαχιστοποίηση της υπερδιήθησης ανά συνεδρία (Song, 2018).

- **Θεραπευτική αιμοκάθαρση**

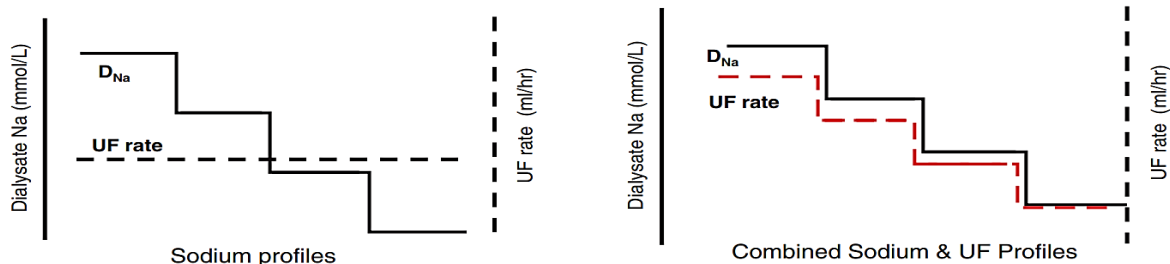
Η αναπλήρωση ενδοαγγειακού όγκου είναι μία σημαντική φυσιολογική διαδικασία για την αποφυγή της υποογκαιμίας κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Η υπόταση εμφανίζεται εάν αυτή η διαδικασία είναι ανεπαρκής. Για να επιτευχθεί επαρκής αναπλήρωση ενδοαγγειακού όγκου, η ταχύτητα της αλλαγής της ωσμωτικότητας και της απομάκρυνσης του νερού, δηλαδή ο ρυθμός υπερδιήθησης, είναι ο πιο σημαντικός. Τα νεότερα μηχανήματα αιμοκάθαρσης μπορούν να χειριστούν αυτούς τους δύο παράγοντες προσαρμόζοντας την συγκέντρωση του νατρίου του διαλύματος αιμοκάθαρσης και θέτοντας σε αυτόματο έλεγχο τον ρυθμό υπερδιήθησης (Song, 2018).

Μοντελοποίηση νατρίου:

Είναι μια μέθοδος διατήρησης της ωσμωτικότητας του πλάσματος, και επομένως της πρόληψης της υπότασης διατηρώντας την συγκέντρωση του νατρίου του διαλύματος αιμοκάθαρσης υψηλότερη από τη συμβατική αιμοκάθαρση (Zhou et al. 2006). Η συνεχής αιμοκάθαρση με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο ($> 138 \text{ mmol / L}$) συχνά προκαλεί δίψα και μεσοδιαλυτική αύξηση του βάρους. Η μοντελοποίηση του νατρίου κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης εισήχθη για την αποφυγή αυτών των παρενεργειών. Κατά αυτή τη διαδικασία, η συγκέντρωση του νατρίου του διαλύματος αιμοκάθαρσης είναι αρχικά υψηλή και μειώνεται στα φυσιολογικά ή χαμηλότερα επίπεδα με γραμμικό τρόπο ή σταδιακά προς αποφυγή υπερνατριαιμίας των ασθενών μετά το τέλος της αιμοκάθαρσης (Εικόνα 3). Σε γενικές γραμμές, έχει θεωρηθεί ότι είναι μία αποτελεσματική και εύκολη μέθοδος, αλλά η δίψα, η υπερβολική διαδιαλυτική αύξηση του βάρους και η υπέρταση περιορίζουν ακόμη τη χρήση της. (Song et al. 2002, 2005). Πρόσφατα, το προφίλ UF χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με το προφίλ νατρίου (το λεγόμενο προφίλ συνδυασμού νατρίου και υπερδιήθησης [combined sodium and ultrafiltration profiling]) για τη μεγιστοποίηση της απομάκρυνσης του νερού και την ελαχιστοποίηση της υποογκαιμίας (Εικόνα 4). Ο συνδυασμός με διάλυμα αιμοκάθαρσης σε κρύα θερμοκρασία είναι επίσης μια βολική και αποτελεσματική επιλογή (K/DOQI 2005; van Der Sande et al. 2000).



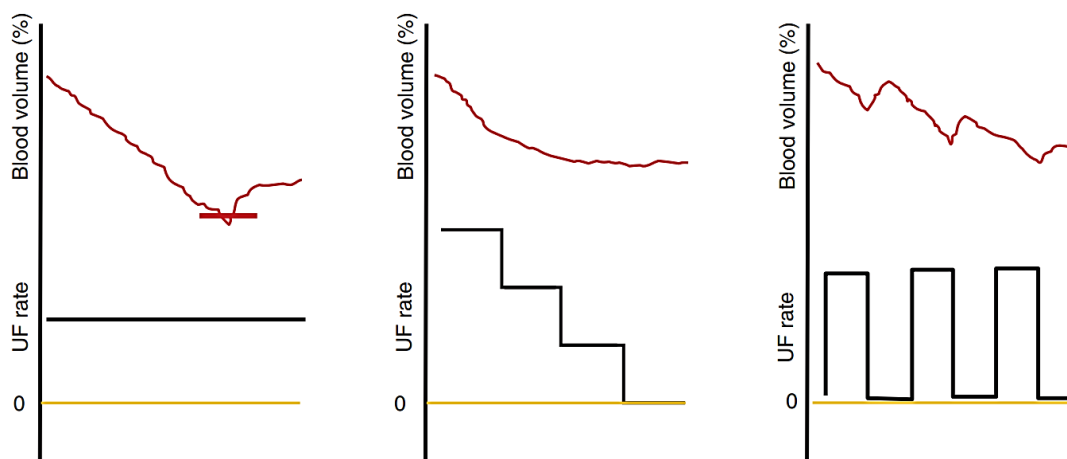
Εικόνα 3: Μοντελοποίηση νατρίου. Σε συνεχή αιμοκάθαρση με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο, το επίπεδο του νατρίου του διαλύματος αιμοκάθαρσης διατηρείται σε υψηλότερα – από τα συνηθισμένα – επίπεδα (138 mmol / L). Σε σταδιακή ή γραμμική μοντελοποίηση νατρίου, η συγκέντρωση του νατρίου του διαλύματος αιμοκάθαρσης ξεκινάει με υψηλό επίπεδο και τελειώνει με κανονικό ή χαμηλότερο επίπεδο. Πηγή: Song (2018). Complications of Hemodialysis. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). The Essentials of Clinical Dialysis, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 110 (Fig 9.3)



Εικόνα 4: Συνδυασμός μοντελοποίησης νατρίου και υπερδιήθησης. Ο ρυθμός της υπερδιήθησης διαμορφώνεται παράλληλα με την εναρμόνιση του νατρίου προς μεγιστοποίηση της απομάκρυνσης νερού και ελαχιστοποίηση της υποογκαιμίας. Πηγή: Song (2018). *Complications of Hemodialysis*. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). *The Essentials of Clinical Dialysis*, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 110 (Fig 9.4)

Μοντελοποίηση υπερδιήθησης:

Σε περίπτωση που ο ρυθμός αναπλήρωσης του ενδοαγγειακού όγκου δεν ταιριάζει με τον ρυθμό της υπερδιήθησης, ο όγκος του αίματος θα μειωθεί πολύ νωρίς κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης. Το προφίλ υπερδιήθησης είναι μια μέθοδος χειρισμού του ρυθμού της υπερδιήθησης κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης για να δοθεί χρόνος για αναπλήρωση του ενδοαγγειακού όγκου και να αποφευχθεί η ενδοδιαλυτική υπόταση (Εικόνα 5) (Song, 2018).



Εικόνα 5: Μοντελοποίηση υπερδιήθησης. Η τυπική σταθερή υπερδιήθηση μπορεί να προκαλέσει παροδικά σημαντική υπόταση στον ασθενή που παρουσιάζει μειωμένη ικανότητα αναπλήρωσης του πλάσματος (α). Η σταδιακή μείωση της υπερδιήθησης μπορεί να αποτρέψει την ανεπάρκεια της επαναπλήρωσης ενδοαγγειακού όγκου που συνήθως εμφανίζεται κατά το τελευταίο στάδιο της αιμοκάθαρσης (β). Η περιοδική διακοπή της υπερδιήθησης μπορεί να δώσει μία ευκαιρία για αναπλήρωση του ενδοαγγειακού όγκου (γ). Πηγή: Song (2018). *Complications of Hemodialysis*. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). *The Essentials of Clinical Dialysis*, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 111 (Fig 9.5)

Ηλεκτρονική παρακολούθηση όγκου αίματος και αυτοματοποιημένη – ελεγχόμενη με βιοανάδραση – αιμοκάθαρση (biofeedback – controlled dialysis):

Η οθόνη διαδικτυακής παρακολούθησης του όγκου του αίματος (Blood Volume, BV) μπορεί να παρακολουθεί αλλαγές στον όγκο του αίματος σε πραγματικό – χρόνο. Ο όγκος αίματος είναι δυνατό να παρακολουθηθεί με τη μέτρηση του αιματοκρίτη χρησιμοποιώντας οπτικές ή υπερηχητικές συσκευές. Κάποια μηχανήματα αιμοκάθαρσης, όπως για παράδειγμα, το Hemocontrol® ή το BVM® είναι εξοπλισμένα με αυτές τις συσκευές (Basile et al. 2001; Leyboldt and Lindsay 1999). Το αυτοματοποιημένο – ελεγχόμενο με βιοανάδραση – σύστημα αιμοκάθαρσης είναι μια ιδιόκτητη τεχνολογία που χρησιμοποιεί το σύστημα “fuzzy logic” (Mancini et al. 2007). Αυτά τα μηχανήματα μπορούν να προσαρμόσουν αυτόματα την αγωγιμότητα του διαλύματος αιμοκάθαρσης, δηλαδή, πρακτικά την συγκέντρωση νατρίου, και να παρακολουθήσουν διαδικτυακά αλλαγές στην υπερδιήθηση και στον όγκο αίματος (Coli et al. 2011; Deziel et al. 2007). Αυτό το σύστημα φαίνεται να βελτιώνει την ανοχή των ασθενών στην αιμοκάθαρση, αλλά τα δεδομένα είναι ασυνεπή και εξακολουθούν να είναι ανεπαρκή.

2.6.5 Προληπτικά μέτρα για τον έλεγχο των αγγειακών παραγόντων

- **Προδιαλυτική αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή**

Οι αντιυπερτασικοί παράγοντες που λαμβάνονται πριν από την αιμοκάθαρση είναι μια κοινή αιτία ενδοδιαλυτικής υπότασης. Ως εκ τούτου, απαιτείται προσεκτική αξιολόγηση του χρονισμού και της δοσολογίας των αντιυπερτασικών φαρμάκων και της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια – , πριν – και μετά – την αιμοκάθαρση σε ασθενείς με ενδοδιαλυτική υπόταση. Εάν υπάρχει υποψία, θα πρέπει να θεωρηθεί η παράλειψη ή η μείωση της δόσης των προδιαλυτικών αντιυπερτασικών φαρμάκων. Μπορεί επίσης να είναι χρήσιμο να μετακινηθεί ο χρόνος συνταγογράφησης του αντιυπερτασικού φαρμάκου κατά τις βραδινές ώρες (Song, 2018).

- **Αποχή από την λήψη τροφής κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης**

Η πρόσληψη τροφής κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης αυξάνει την ροή αίματος στα σπλαχνικά αγγεία. Κατά συνέπεια, η μειωμένη ροή του αίματος στα βασικά αγγεία μπορεί να οδηγήσει σε υποογκαιμία. Η λήψη τροφής πρέπει να αποφεύγεται πριν και κατά τη

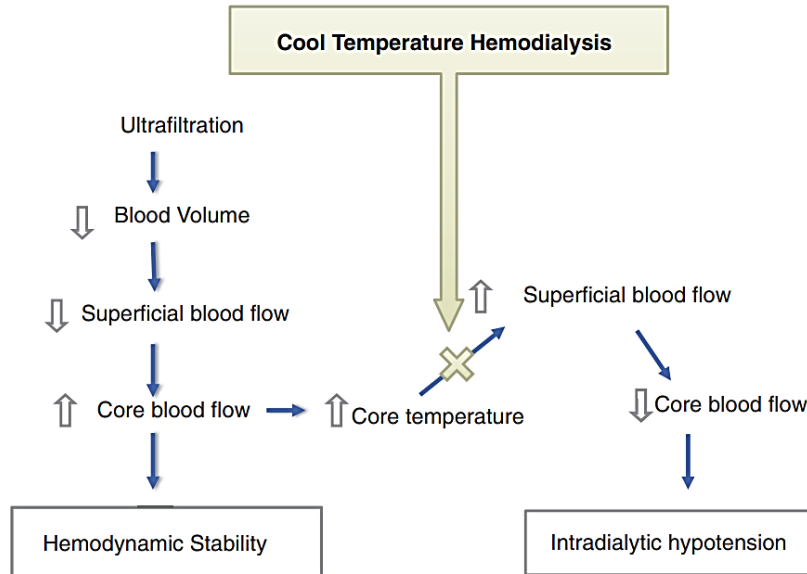
διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης σε ασθενείς με ενδοδιαλυτική υπόταση (Song, 2018).

- **Διττανθρακικό διάλυμα αιμοκάθαρσης**

Το οξικό διάλυμα αιμοκάθαρσης είναι ένας αιτιολογικός παράγοντας που προκαλεί συχνά αντιδράσεις αιμοκάθαρσης και ενδοδιαλυτική υπόταση. Πλέον, αν και χρησιμοποιείται σπάνια, το οξικό μπορεί να είναι παρόν σε μικρές ποσότητες, περίπου 3 mmol / L, σε ορισμένα διαλύματα αιμοκάθαρσης με βάση τα διττανθρακικά. Έχουν υπάρξει κάποιες αναφορές ότι το οξικό, ακόμη και σε μικρές ποσότητες, μπορεί να προκαλέσει ενδοδιαλυτική υπόταση (Agarwal, 2012; Bolasco et al., 2011).

- **Αιμοκάθαρση με διάλυμα αιμοκάθαρσης σε κρύα θερμοκρασία**

Όταν ο όγκος του κυκλοφορούντος αίματος μειώνεται, τα επιφανειακά αγγεία συστέλλονται για να ανακατανέμουν τη ροή του αίματος στον πυρήνα, με στόχο την αντιστάθμιση της κεντρικής υποογκαιμίας από την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας, η θερμοκρασία του σώματος είναι αυξημένη. Σε ασθενείς με υπόταση, η συμβατική θερμοκρασία του διαλύματος αιμοκάθαρσης (36 – 37 °C) μπορεί επίσης να ανυψώσει τη θερμοκρασία και να προκαλέσει επιφανειακή αγγειοδιαστολή και υπόταση (Εικόνα 6). Η αιμοκάθαρση με διάλυμα αιμοκάθαρσης σε ψυχρή θερμοκρασία (34 – 36 °C) είναι χρήσιμη για την αποφυγή της ενδοδιαλυτικής υπότασης σε αυτούς τους ασθενείς. Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η εν λόγω μέθοδος αιμοκάθαρσης βελτιώνει επίσης την υποκλινική ισχαιμία του μυοκαρδίου (Selby et al. 2006). Η τεχνολογία της βιοανάδρασης καθιστά δυνατή τη συνεχή διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος του ασθενούς (ισόθερμη αιμοκάθαρση) και διαμορφώνει τη θερμοκρασία ανάλογα με τις ανάγκες (προφίλ θερμοκρασίας του διαλύματος αιμοκάθαρσης). Ορισμένοι συγγραφείς έχουν επίσης αναφέρει ότι είναι πιο αποτελεσματική συνδυάζεται με μοντελοποίηση νατρίου (K/DOQI, 2005; van Der Sande et al., 2000).



Εικόνα 6: Ο μειωμένος όγκος αίματος μέσω υπερδιήθησης επάγει την μείωση της επιφανειακής ροής του αίματος και την αναδιανομή του στον πυρήνα του σώματος, που είναι απαραίτητο για τη διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας. Η υψηλή θερμοκρασία μπορεί να προκαλέσει επιφανειακή αγγειοδιαστολή και υπόταση σε ευπαθείς ασθενείς. Η αιμοκάθαρση με διάλυμα αιμοκάθαρσης που ευρίσκεται σε κρύα θερμοκρασία μπορεί να σταματήσει αυτή την απόκριση. Πηγή: Song (2018). Complications of Hemodialysis. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). The Essentials of Clinical Dialysis, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 113 (Fig 9.7)

- **Φαρμακοθεραπεία**

Midodrine (μιδοδρίνη):

Οι ασθενείς με προχωρημένο στάδιο σακχαρώδη διαβήτη, μακροχρόνια ουραιμία και / ή μεγάλη ηλικία δεν ανταποκρίνονται σε άλλες μεθόδους λόγω σοβαρής δυσλειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Σε αυτούς τους ασθενείς, ο άλφα – 1 αδρενεργικός αγωνιστής, η μιδοδρίνη, μπορεί να είναι χρήσιμος σε από του στόματος χορήγηση 10 mg 30 λεπτά πριν από τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης. Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν τη ναυτία, την καούρα, την ανόρθωση τριχών, τον κνησμό ή το μυρμήγκιασμα στο τριχωτό της κεφαλής, την συχνουρία, την κεφαλαλγία, τη νευρικότητα και τις διαταραχές ύπνου. Η μακροχρόνια χρήση έχει συσχετιστεί με συστολική υπέρταση σε ύπτια θέση σε λιγότερο από 10% των ασθενών, γεγονός που δικαιολογεί τη διακοπή της θεραπείας (Jankovic et al., 1993). Ο συνδυασμός διαλύματος αιμοκάθαρσης σε κρύα θερμοκρασία με μιδοδρίνη μπορεί να είναι χρήσιμος για την μείωση της ενδοδιαλυτικής υπότασης (Song, 2018).

Sertraline (σερτραλίνη):

Ο επιλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης, η σερτραλίνη, χρησιμοποιήθηκε αρχικά για ιδιοπαθή ορθοστατική υπόταση και νευροκαρδιογενή συγκοπή. Η χορήγηση 50 – 100 mg ανά ημέρα για 4 – 6 εβδομάδες έχει αναφερθεί ότι βελτιώνει την αυτόνομη λειτουργία της νευροκαρδιογενούς συγκοπής. Έχει επίσης αναφερθεί ότι 4 – 6 εβδομάδες θεραπείας βελτιώνει τις αιμοδυναμικές παραμέτρους σε ασθενείς με ενδοδιαλυτική υπόταση (Dheen et al., 1998; Yalcin et al., 2002; Yalcin et al., 2003).

L – καρνιτίνη:

Η ανεπάρκεια καρνιτίνης σχετίζεται με διάφορα μεταβολικά ελαττώματα, που ορίζονται ως διαταραχές καρνιτίνης που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση, συμπεριλαμβανομένης της ενδοδιαλυτικής υπότασης (Bellinghier et al., 2003). Η θεραπεία με L – καρνιτίνη με 20 mg / kg σε κάθε συνεδρία μειώνει τη συχνότητα της ενδοδιαλυτικής υπότασης και των μυϊκών κραμπών (Ahmad et al., 1990; Riley et al., 1997). Επίσης, σε ορισμένους ασθενείς είναι αποτελεσματική στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Ο μηχανισμός της ευεργετικής επίδρασης δεν είναι σαφής, αλλά θα μπορούσε να οφείλεται σε βελτίωση της λειτουργίας των αγγείων των λειών και καρδιακών μυών (Song, 2018).

Καφεΐνη:

Η καφεΐνη είναι ένας ανταγωνιστής του υποδοχέα της αδενosίνης και μπορεί να είναι χρήσιμη όταν η αιτία της ενδοδιαλυτικής υπότασης είναι η αύξηση της αδενosίνης, ενός ενδογενούς αγγειοδιασταλτικού παράγοντα, που απελευθερώνεται λόγω αναιμίας ή ισχαιμίας οργάνων (Song, 2018).

Βαζοπρεσίνη:

Υπάρχει αναφορά ότι η έγχυση βαζοπρεσίνης (0,3 mU / kg / min) μειώνει την συχνότητα της ενδοδιαλυτικής υπότασης και ενισχύει την απομάκρυνση του υγρού (Santoro, 2007).

2.6.6 Προληπτικά μέτρα για τον έλεγχο των καρδιακών παραγόντων

- **Ταυτοποίηση και θεραπεία των υποκείμενων καρδιακών παθήσεων**

Είναι σημαντικό να ελεγχθεί η παρουσία υποκείμενων καρδιακών παθήσεων, όπως για παράδειγμα η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, οι αρρυθμίες ή η ισχαιμική καρδιακή νόσος. Όταν διαπιστωθεί, είναι απαραίτητη η κατάλληλη θεραπεία. Ειδικότερα, είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθεί έλεγχος περικαρδιακών παθήσεων (Song, 2018).

- **Διόρθωση αναιμίας**

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες K / DOQI, το επίπεδο αιμοσφαιρίνης πρέπει να διατηρείται στα 11 – 2 g / dL. Είναι ένας σημαντικός και αποτελεσματικός τρόπος μείωσης της αγγειοδιαστολής λόγω υποξίας. Βελτιώνει επίσης την καρδιαγγειακή λειτουργία και τη λειτουργία του μυοκαρδίου, και έτσι προλαμβάνει την υπόταση (Song, 2018).

- **Χρήση διαλύματος αιμοκάθαρσης με υψηλή περιεκτικότητα σε ασβέστιο και χαμηλή περιεκτικότητα σε μαγνήσιο**

Η υψηλή περιεκτικότητα ασβεστίου στο διάλυμα αιμοκάθαρσης (συγκέντρωση 1,5 mmol / L) έχει επιδείξει βελτίωση της καρδιακής συσταλτικότητας και της αγγειοσύσπασης σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας 40% ή λιγότερο ή με καρδιακή ανεπάρκεια NYHC III – IV σε σύγκριση με το διάλυμα αιμοκάθαρσης χαμηλής περιεκτικότητας σε ασβέστιο (1,25 mmol / L) (Gabutti et al., 2009). Το διάλυμα αιμοκάθαρσης με χαμηλή περιεκτικότητα σε μαγνήσιο (0,25 mmol / L) μπορεί επίσης να βοηθήσει στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας. Η χρήση αυτών μπορεί να εξεταστεί για κάθε ασθενή με καρδιακή δυσλειτουργία που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση (Song, 2018).

2.7 Λοιπές κοινές επιπλοκές

Εκτός από τις προαναφερθείσες επιπλοκές, οι πιο συχνές επιπλοκές κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν το σύνδρομο μεταδιαλυτικής κόπωσης (έως 33%), τους μυϊκούς σπασμούς (5 – 20%), τη ναυτία και τον έμετο (5 – 15%), τον πονοκέφαλο (5%), τον πόνο στο στήθος (2 – 5%), τον πόνο στην πλάτη (2 – 5%), τον κνησμό (5%) και την πυρετογόνο αντίδραση (1%), μεταξύ άλλων (Song, 2018).

2.7.1 Σύνδρομο μεταδιαλυτικής κόπωσης

Η μη – ειδική κόπωση και η δυσφορία εμφανίζονται περίπου στο 33% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Abuelo et al. 1993). Πιθανές αιτίες περιλαμβάνουν μειωμένη καρδιακή παροχή, περιφερικές αγγειακές παθήσεις, καταθλιπτική διάθεση, κακή φυσική κατάσταση, μεταδιαλυτική υπογλυκαιμία, υποκαλιαμία, ήπια ουραιμική εγκεφαλοπάθεια, νευροπάθεια και ουραιμική μυοπάθεια. Το σύνδρομο μεταδιαλυτικής κόπωσης τείνει να είναι πιο συχνό όταν χρησιμοποιούνται διαλύματα αιμοκάθαρσης που δεν περιέχουν γλυκόζη ή περιέχουν οξικό και να μειώνεται με διαλύματα αιμοκάθαρσης που περιέχουν γλυκόζη ή διττανθρακικό. Η ανεπάρκεια καρνιτίνης προκαλεί επίσης δυσφορία. Ως εκ τούτου, συμπληρώματα με L – καρνιτίνη έχει δείξει βελτίωση της αίσθησης της ευεξίας (Lindsay et al., 2006).

2.7.2 Μυϊκές κράμπες

- **Κλινικές εκδηλώσεις**

Οι μυϊκές κράμπες εμφανίζονται με συχνότητα περίπου 5 – 20% και συνήθως εντός του πρώτου μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας αιμοκάθαρσης σε ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς με στρες και μη – διαβητικούς ασθενείς. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως στα πάνω και κάτω άκρα και συνήθως εκδηλώνονται στο δεύτερο μισό της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης, κατά το χρονικό διάστημα στο οποίο εμφανίζεται ισχαιμία των σκελετικών μυών μετά τη μέγιστη απομάκρυνση του νερού μέσω της υπερδιήθησης. Οι μυϊκές κράμπες μπορεί να εξαφανιστούν αυθόρμητα εντός 10 λεπτών αλλά μερικές φορές εμμένουν αρκετές ώρες μετά το πέρας της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης. Οι μυϊκές κράμπες αποτελούν μια από τις συχνές αιτίες πρόωρης διακοπής της αιμοκάθαρσης (Song, 2018).

- **Αιτιολογία και μηχανισμοί παθογένειας**

Η ιστική υποδιάχυση λόγω της υποογκαιμίας του πλάσματος και η ταχεία μείωση της ωσμωτικότητας πιστεύεται ότι είναι οι δύο κύριοι παθογόνοι παράγοντες των μυϊκών κραμπών (Canzanello and Burkart, 1992). Επιπλέον, προδιαθεσικές κλινικές καταστάσεις περιλαμβάνουν την υπόταση, την υπερβολική διαδιαλυτική αύξηση του βάρους, το υπερβολικά χαμηλό ξηρό βάρος, την υπερβολική απομάκρυνση νερού κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και τη χαμηλή συγκέντρωση νατρίου στο διάλυμα αιμοκάθαρσης. Επιπρόσθετα, οι ανισορροπίες ηλεκτρολυτών όπως η υπομαγνησιαμία ή η υπασβεστιαμία, η

ουραιμική μυοπάθεια, η περιφερική νευροπάθεια, οι περιφερικές αγγειακές παθήσεις και μερικές φορές η κατανάλωση αλκοόλ ή / και φαρμάκων όπως η κλοφιβράτη ή το νικοτινικό οξύ μπορούν επίσης να προδιαθέτουν σε μυϊκές κράμπες (Song, 2018).

- **Διαχείριση και πρόληψη**

Η εκπαίδευση πρέπει να εντατικοποιηθεί για να αποφευχθεί η υπερβολική αύξηση του βάρους μεταξύ της αιμοκάθαρσης. Η ημερήσια αύξηση βάρους δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 1 κιλό. Ο περιορισμός του αλατιού πρέπει να είναι πιο εστιασμένος από τον ίδιο τον περιορισμό του νερού. Έχει αναφερθεί ότι η από του στόματος χορήγηση εναλαπρίλης, σε δόση 5 mg δύο φορές την εβδομάδα, μπορεί να μειώσει την αύξηση βάρους και να καταστείλει τη δίψα που προκαλείται από την αγγειοτενσίνη II (Oldenburg et al., 1988). Σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν εμφανή σημάδια υπερφόρτωσης ενδοαγγειακού όγκου, μπορεί να θεωρηθεί η αύξηση του ξηρού βάρους κατά 0,5 kg. Το διττανθρακικό διάλυμα αιμοκάθαρσης μειώνει τη συχνότητα των μυϊκών κραμπών σε σύγκριση με το οξικό διάλυμα αιμοκάθαρσης. Η μοντελοποίηση νατρίου αναφέρεται χρήσιμη με την αποφυγή οξείας μείωσης της ωσμωτικότητας (Song, 2018).

Επιπλέον, η έγχυση υπερτονικών διαλυμάτων, συμπεριλαμβανομένων 15 – 20 mL υπερτονικού φυσιολογικού ορού 23,5%, 50 – 100 mL μαννιτόλης 25% ή 25 – 50 mL δεξτρόζης 50%. Τέλος, μπορεί να χορηγηθεί νερό για την ανακούφιση των μυϊκών κραμπών (Canzanello et al., 1991). Δεδομένου ότι η υψηλή περιεκτικότητα νατρίου στο διάλυμα αιμοκάθαρσης μπορεί να προκαλέσει υψηλό φορτίο νατρίου, δίψα και διαδιαλυτική αύξηση βάρους, το διάλυμα γλυκόζης μπορεί να είναι η καλύτερη επιλογή, με εξαίρεση τους διαβητικούς ασθενείς. Η από του στόματος χορήγηση θειικής κινίνης σε δόση 325 mg κατά την έναρξη της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης ή οξαζεπάμης 5 – 10 mg 2 ώρες πριν την συνεδρία της αιμοκάθαρσης έχει αναφερθεί ότι μειώνει τη συχνότητα των μυϊκών κραμπών (Kaji et al., 1976). Τέλος, σε ορισμένες αναφορές έχει αναφερθεί η αποτελεσματικότητα της λήψης συμπληρωμάτων λ – καρνιτίνης, βιταμίνης E (400 IU), πραζοσίνης, νιφεδιπίνης, καρβαμαζεπίνης, αμιτριπτυλίνης και γκαμπαπεντίνης (Song, 2018).

2.7.3 Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών

- **Κλινικές εκδηλώσεις**

Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών χαρακτηρίζεται τυπικά από παραισθησία, αίσθημα δυσφορίας και ακατανίκητη και ασυναίσθητη υπερκινητικότητα των ποδιών. Οι ασθενείς εμφανίζουν αϋπνία λόγω της αίσθησης δυσφορίας και υποφέρουν από άγχος και κατάθλιψη. Η διαβητική ή ουραιμική νευροπάθεια, το άγχος και οι προοδευτικές αγγειακές διαταραχές θα πρέπει να αποκλείονται. Μπορεί να διαφοροποιηθεί από άλλους τύπους περιφερειακής νευροπάθειας που εμφανίζονται κατά την ανάπαυση ή σε ξαπλωτή θέση, καθώς είναι πιο έντονο κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης, και υποχωρεί προσωρινά από την κίνηση των ποδιών. Γενικά, το σύνδρομο των ανήσυχων ποδιών τείνει να εμμένει εφ' όρου ζωής μόλις εμφανιστεί, ενώ συνήθως εξαφανίζεται μετά τη μεταμόσχευση νεφρού (Song, 2018).

- **Αιτιολογία και μηχανισμοί παθογένειας**

Η ηλεκτρομυογραφία και ο έλεγχος αγωγιμότητας των νεύρων συνήθως δεν παρουσιάζουν αξιολογικά ευρήματα. Η ακριβής αιτία είναι άγνωστη αλλά πιστεύεται ότι σχετίζεται με τις ουραιμικές τοξίνες, καθώς υπάρχουν αναφορές ότι το σοβαρό σύνδρομο ανήσυχων ποδιών ανακουφίζεται με μεταμόσχευση νεφρού (Winkelmann et al., 2002).

- **Διαχείριση και πρόληψη**

Επίσης, κατά την αξιολόγηση θα πρέπει να ελέγχεται η επάρκεια της αιμοκάθαρσης και του χρονισμού χορήγησης βενζοδιαζεπινών, οπιούχων και καρβαμαζεπίνης. Η κλοναζεπάμη δρα μακροπρόθεσμα και μπορεί να προκαλέσει υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Οι βενζοδιαζεπίνες έχουν βραχύτερο χρόνο ημιζωής και μπορούν να είναι πιο ανεκτές. Τα οπιοειδή μπορεί να είναι αποτελεσματικά, αλλά μπορεί να οδηγήσουν σε κατάχρηση και ανοχή. Τέλος, η καρβαμαζεπίνη ή η λεβοντόπα χρησιμοποιούνται επιτυχώς, αλλά η ανοχή εμφανίζεται επίσης γρήγορα. Ως εκ τούτου, ορισμένοι συγγραφείς προτιμούν την εναλλακτική χρήση αυτών των φαρμάκων με μεσοδιάστημα 1 ή 2 εβδομάδων για την αποφυγή ανοχής. Επιπρόσθετα, η γκαμπαπεντίνη σε δόση 200 – 300 mg μετά το πέρας της αιμοκάθαρσης έχει αναφερθεί ως αποτελεσματική για τη βελτίωση του συνδρόμου (Thorp et al., 2001). Τέλος, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων ντοπαμίνης, η πραμιπεξόλη (Montplaisir et al., 1999) και η ροπινιρόλη (Pellecchia et al., 2004), έχουν δείξει αποτελεσματικότητα. Για τους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στις φαρμακολογικές θεραπείες η διαδερμική

ηλεκτρική νευρική διέγερση (Transcutaneous Electric Nerve Stimulation, TENS) μπορεί να είναι μια επιλογή (Song, 2018).

2.7.4 Ναυτία και έμετος

- **Κλινικές εκδηλώσεις**

Η ναυτία και ο έμετος είναι τυπικά ουραιμικά συμπτώματα και βελτιώνονται μετά την έναρξη της θεραπείας της αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, συνεχίζονται ή εμφανίζονται σε περίπου το 10% των ασθενών ακόμη και με την αιμοκάθαρση. Η ναυτία και ο έμετος είναι συνήθως μη – ειδικές εκδηλώσεις διαφόρων παθοφυσιολογικών διεργασιών.

- **Αιτιολογία και μηχανισμοί παθογένειας**

Η ναυτία και ο έμετος συνήθως εμφανίζονται σε συνδυασμό με ενδοδιαλυτική υπόταση ή με σύνδρομο ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης ή με αντιδράσεις αιμοκάθαρσης. Η υπερβολική συσσώρευση ουραιμικών τοξινών ή η ανισορροπία των ηλεκτρολυτών μπορεί να προκαλέσει ναυτία και έμετο. Αν και φαίνονται άσχετα με τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης, θα πρέπει να ελέγχεται η ποιότητα της αιμοκάθαρσης ή το επίπεδο ηλεκτρολυτών, όπως το ασβέστιο. Εάν δεν υπάρχει βάσιμος λόγος, πρέπει να ληφθεί υπόψη γαστρεντερολογική αξιολόγηση.

- **Διαχείριση και πρόληψη**

Είναι σημαντικό να αποφεύγεται η ενδοδιαλυτική υπόταση. Η πιθανότητα αντιδράσεων αιμοκάθαρσης θα πρέπει επίσης να αξιολογηθεί. Εάν τα συμπτώματα εμμένουν, η χορήγηση μετοκλοπραμίδης σε δόση 5 – 10 mg μπορεί να δοθεί από το στόμα ή με έγχυση πριν από την αιμοκάθαρση (Song, 2018).

2.7.5 Πονοκέφαλος

- **Κλινικές εκδηλώσεις**

Ο πονοκέφαλος είναι μια συχνή επιπλοκή με συχνότητα έως και 60 – 70%. Συνήθως αντιπροσωπεύει έναν παλμικό πόνο και στις δύο κροταφικές περιοχές 3 – 7 ώρες μετά την συνεδρία της αιμοκάθαρσης, που επιδεινώνεται σε ύπτια θέση. Μερικές φορές συνοδεύεται από ναυτία και έμετο αλλά όχι από οπτικές διαταραχές. Όταν ο πονοκέφαλος είναι έντονος

και άτυπος, ιδιαίτερα, κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης με τη χρήση αντιπηκτικής αγωγής, θα πρέπει να αξιολογηθούν άλλα ορώδη νευρολογικά αίτια (Antoniazzi et al., 2003).

- **Αιτιολογία και μηχανισμοί παθογένειας**

Ο πονοκέφαλος μπορεί να σχετίζεται με ενδοδιαλυτική υπόταση. Επίσης μπορεί να είναι μία εκδήλωση του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης. Προδιαθεσιακοί παράγοντες περιλαμβάνουν ένα νέο μηχάνημα αιμοκάθαρσης και τον συντομότερο χρόνο της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης. Σε όσους ασθενείς πίνουν πολύ καφέ, η στέρηση καφεΐνης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να είναι μια πιθανή αιτία. Το διάλυμα αιμοκάθαρσης που περιέχει γλυκόζη μειώνει την συχνότητα των πονοκεφάλων.

- **Διαχείριση και πρόληψη**

Στους ασθενείς με έντονο πονοκέφαλο μπορεί να χορηγηθεί ακεταμινοφαΐνη από το στόμα. Επίσης, διάφορες κινήσεις για την πρόληψη της ενδοδιαλυτικής υπότασης και του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης είναι επίσης βοηθητικές. Η χρήση διττανθρακικών διαλυμάτων αιμοκάθαρσης και / ή διαλυμάτων αιμοκάθαρσης που περιέχουν γλυκόζη θα πρέπει να ληφθούν υπόψη. Τέλος, εάν υπάρχουν υποψίες για συμπτώματα στέρησης καφεΐνης, η κατανάλωση καφέ μπορεί να είναι ευεργετική (Song, 2018).

2.7.6 Πόνος στο στήθος και στην πλάτη

Ο ήπιος πόνος στο στήθος μπορεί να εμφανιστεί σε περίπου 1 – 4% των συνεδριών αιμοκάθαρσης, που συχνά συνοδεύεται από πόνο στη πλάτη. Συνήθως σχετίζεται με ενδοδιαλυτική υπόταση ή αντιδράσεις αιμοκάθαρσης. Ως εκ τούτου, απαιτούνται παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της ενδοδιαλυτικής υπότασης, συμπεριλαμβανομένης της ρινικής παροχής οξυγόνου, της διακοπής της υπερδιήθησης και της μείωσης των ρυθμών της ροής του αίματος. Το τελευταίο σχετίζεται με την ενεργοποίηση του συμπληρώματος, και μπορεί να είναι χρήσιμη η αλλαγή σε πιο βιοσυμβατό μηχάνημα αιμοκάθαρσης. Επιπλέον, είναι πολύ σημαντικό να αποκλειστούν οι καρδιακές παθήσεις, όπως η ισχαιμία του μυοκαρδίου ή η στηθάγχη που εμφανίζεται συχνά κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Αν υπάρχουν υποψίες για αυτές τις παθήσεις, θα πρέπει να χορηγηθεί υπογλώσσια νιτρογλυκερίνη και να πραγματοποιηθεί ηλεκτροκαρδιογράφημα και δοκιμές

καρδιακών ενζύμων. Σε ορισμένες των περιπτώσεων μπορεί να αντιπροσωπεύει ένα σύμπτωμα σπάνιων αλλά σοβαρών καταστάσεων όπως η αιμόλυση, η περικαρδίτιδα ή η εμβολή αέρα (Song, 2018).

2.7.7 Κνησμός

- **Κλινικές εκδηλώσεις**

Ο κνησμός είναι ένα κοινό και ενοχλητικό πρόβλημα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Συνήθως είναι επίμονος και επιδεινώνεται με την αιμοκάθαρση και κατά τους καλοκαιρινούς μήνες.

- **Αιτιολογία και μηχανισμοί παθογένειας**

Ο κνησμός είναι πολυπαραγοντικής προέλευσης. Το ξηρό δέρμα (ξηρώση), η υπερασβεστιαμία, η υπερφωσφαταιμία, ο υπερπαραθυρεοειδισμός και η ανεπαρκής δόση αιμοκάθαρσης είναι μερικές αιτίες. Το οξικό διάλυμα αιμοκάθαρσης και το μηχάνημα αιμοκάθαρσης με μεμβράνες χαλκοφάνης, μπορεί συχνά να προκαλέσουν κνησμό. Ορισμένες φορές μπορεί να προκληθεί από μία αλλεργική απόκριση στο οξείδιο του αιθυλενίου και τη φορμαλδεΐδη. Επιπρόσθετα, τα αντισηπτικά διαλύματα, τα γάντια από λάτεξ, το νικέλιο στη βελόνα παρακέντησης ή η εποξική κόλλα που χρησιμοποιείται στις βελόνες μπορεί να προκαλέσουν εκζεματώδη αντίδραση. Η ηπαρίνη μπορεί επίσης να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.

- **Διαχείριση και πρόληψη**

Τα επίπεδα ασβεστίου, φωσφόρου, και παραθυρεοειδούς ορμόνης του πλάσματος πρέπει να ελέγχονται. Εάν τα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου στο πλάσμα είναι υψηλά, η εκπαίδευση όσον αφορά τη λήψη τροφής, καθώς και η εντατική χρήση συνδετικού φωσφόρου πρέπει να τονιστεί εκ νέου. Ο υπερπαραθυρεοειδισμός πρέπει να αντιμετωπίζεται επιθετικά. Η επάρκεια της συνταγογράφησης της αιμοκάθαρσης θα πρέπει επίσης να παρακολουθείται επαρκώς. Εάν υπάρχει υποψία ουραιμικού κνησμού, η δόση της αιμοκάθαρσης θα πρέπει να αυξηθεί. Η αιμοκάθαρση υψηλής – απόδοσης μπορεί να είναι μια χρήσιμη επιλογή για τον ουραιμικό κνησμό αν και απαιτούνται περαιτέρω μελέτες.

Για τον κνησμό που σχετίζεται με την αιμοκάθαρση, η αντικατάσταση υποκατεστημένων ή συνθετικών μηχανημάτων αιμοκάθαρσης (dialyzers) και η χρήση

διττανθρακικού διαλύματος αιμοκάθαρσης μπορούν να μειώσουν την συχνότητα εμφάνισης. Στον αντίποδα, εάν υπάρχει υποψία παρουσίας οξειδίου του αιθυλενίου ή αντίδρασης λόγω της παρουσίας φορμαλδεΐδης, τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης μπορούν να αντικατασταθούν με μηχανήματα αιμοκάθαρσης που να έχουν αποστειρωθεί με ακτινοβολία γάμμα, ατμό ή δέσμη ηλεκτρονίων.

Παράλληλα, οι ενυδατικές αλοιφές ή λοσιόν είναι χρήσιμες για ασθενείς με ήπιο κνησμό. Η από του στόματος ή ενδοφλέβια λήψη διφαινυδραμίνης των 25 mg ή η από του στόματος λήψη κυπροεπταδίνη των 4 mg μπορούν να χορηγηθούν σε συμπτωματικούς ασθενείς. Η θεραπεία με υπεριώδη ακτινοβολία είναι επίσης χρήσιμη. Το Gabapentin 100 – 300 mg ή ο από του στόματος ενεργός άνθρακας (6 g / ημέρα) μπορούν να εξεταστούν. Επιπλέον, ο σταθεροποιητής μαστοκυττάρων, η κετοτιφένη, η από του στόματος λήψη ναλτρεξόνης, η εφαρμογή τοπικής κρέμας καψαϊκίνης και η χορήγηση ερυθροποιητίνης έχουν συμπεριληφθεί στις θεραπευτικές επιλογές. Αντίθετα, το Ondansetron απέτυχε να επιδείξει αποτελεσματικότητα έναντι του σκληροδέρματος σε τυχαιοποιημένες δοκιμές (Ashmore et al., 2000; Murphy et al., 2003).

2.7.8 Πυρετογόνος αντίδραση

Η πυρετογόνος αντίδραση προκαλείται από ενδοτοξίνες ή βακτηριακές μολύνσεις που προκαλούν την απελευθέρωση κυτοκινών όπως ιντερλευκίνης – 1 (Interleukin – 1, IL – 1), ιντερλευκίνης – 6 ή παράγοντα νέκρωσης όγκου (Tumor Necrosis Factor, TNF). Οι ασθενείς παραπονιούνται για πυρετό και ρίγη, και σε ορισμένες περιπτώσεις αυτά τα συμπτώματα συνοδεύονται από μυϊκό άλγος και αιμοδυναμική αστάθεια στο μεταγενέστερο στάδιο της αιμοκάθαρσης. Ας σημειωθεί ότι, είναι πολύ σημαντικό να αποκλειστεί η σηψαιμία πριν από τη διάγνωση της πυρετογόνου αντίδρασης. Γενικά, τα συμπτώματα ελέγχονται επαρκώς με αντιπυρετικά και εμπειρικά αντιβιοτικά ευρέος – φάσματος. Η καλλιέργεια αίματος θα πρέπει να ληφθεί πριν τη χορήγηση αντιβιοτικών. Όταν παρουσιάζεται αιμοδυναμική αστάθεια, η υπερδιήθηση θα πρέπει να διακόπτεται και θα πρέπει να λαμβάνεται ταυτόχρονα υπόψη η διακοπή της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης. Σε σοβαρές περιπτώσεις, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο νοσηλείας. Η πιθανότητα βακτηριακής μόλυνσης πρέπει πάντα να εξετάζεται, ιδίως με προσεκτική αξιολόγηση της αγγειακής πρόσβασης και του εξοπλισμού αιμοκάθαρσης. Όταν χρησιμοποιείται αιμοκάθαρση υψηλής – ροής, θα πρέπει να χρησιμοποιείται αποστειρωμένο νερό

αιμοκάθαρσης χωρίς πυρετογόνα (Henderson, 1993). Ας σημειωθεί ότι, τα διαλύματα που περιέχουν διττανθρακικά είναι πολύ ευαίσθητα σε βακτηριακή μόλυνση (Jaber and Pereira, 1997).

Συμπεράσματα

Οποιοδήποτε ανεπιθύμητο συμβάν, είτε έχει συμβεί, είτε υπάρχει το ενδεχόμενο να συμβεί, ή έχει αποφευχθεί με κατάλληλη παρέμβαση, απαιτεί ενδελεχή έρευνα για τον εντοπισμό της βασικής αιτίας (Kliger, 2006). Όλες οι μονάδες αιμοκάθαρσης πρέπει να διαθέτουν πρωτόκολλα για την αναφορά τέτοιων συμβάντων και τη λήψη κατάλληλων μέτρων. Η κουλτούρα της ασφάλειας στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης προέρχεται από την εκπαίδευση, την τήρηση των πρωτοκόλλων και την ισορροπία μεταξύ του προσωπικού και του φόρτου εργασίας (Davis et al., 2016; Thomas – Hawkins, Flynn and Clarke, 2008). Υπάρχει συχνά μια βασική αιτία και πολλοί άλλοι σχετιζόμενοι παράγοντες

που οδηγούν σε ένα ανεπιθύμητο συμβάν· όλοι αυτοί οι παράγοντες θα πρέπει να αξιολογηθούν. Υπάρχουν διάφορες κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την αντιμετώπιση τέτοιων καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων αυτών από τα Κέντρα για Υπηρεσίες Medicare και Medicaid (Centers for Medicare and Medicaid Services, 2010).

Κατά τη διάρκεια μιας οξείας επιπλοκής, η ασφάλεια και η διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών του ασθενούς είναι πρωταρχικής σημασίας. Το νοσηλευτικό προσωπικό και άλλοι πάροχοι φροντίδας θα πρέπει να συνεργαστούν ως μία ομάδα για να επιτύχουν αυτό στόχο. Αφού σταθεροποιηθεί ο ασθενής, θα πρέπει να ληφθούν επιπρόσθετα μέτρα. Αυτό μπορεί να ξεκινήσει με μια αναφορά περιστατικού που συμπληρώνεται από το νοσηλευτικό προσωπικό. Οι νοσηλευτές ενθαρρύνονται να επεξεργαστούν την αλληλουχία των συμβάντων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που σχετίζονται με τον ασθενή, το περιβάλλον και το μηχάνημα αιμοκάθαρσης. Το αρχείο καταγραφής, συμπεριλαμβανομένων των ζωτικών μετρήσεων των ασθενών και των μηχανημάτων, θα πρέπει να ολοκληρωθεί. Το μηχάνημα αιμοκάθαρσης και η σωλήνωση θα πρέπει να απομονωθούν εν αναμονή της ολοκλήρωσης της έρευνας. Σε ένα μεμονωμένο περιστατικό, όπως η αιμόλυση κατά τη διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης, πρέπει να ληφθεί υπόψη ένα βήμα – προς – βήμα πρωτόκολλο προς αυτό το συμβάν. Σε άλλες περιπτώσεις, μια ευρύτερη άποψη μπορεί να είναι καταλληλότερη (Saha and Allon, 2017).

Οι αρμόδιες αρχές, συμπεριλαμβανομένου του επόπτη αιμοκάθαρσης, του νομικού συστήματος και των αρχών του νοσοκομείου, θα πρέπει να ενημερωθούν για την επιπλοκή. Αφού βρεθεί η αιτία, θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα για την πρόληψη παρόμοιου περιστατικού. Αυτά τα μέτρα μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην πολιτική ή τα πρωτόκολλα, την εκπαίδευση των παρόχων, την επικοινωνία μεταξύ των διαφορετικών μελών του προσωπικού, μία διεπιστημονική προσέγγιση, και περιοδική κατάρτιση και αξιολόγηση (Saha and Allon, 2017).

Βιβλιογραφία

- Adam A., Montpas N., Keire D., et al. Bradykinin forming capacity of oversulfated chondroitin sulfate contaminated heparin in vitro. *Biomaterials*. 2010, 31, 5741-5748
- Agarwal R. How can we prevent intradialytic hypotension? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012, 21(6), 593–9
- Agarwal R. and Weir M.R. Dry-weight: a concept revisited in an effort to avoid medication-directed approaches for blood pressure control in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010, 5, 1255–60.

- Ahmad S., Robertson H.T., Golper T.A., et al. Multicenter trial of L-carnitine in maintenance hemodialysis patients. II. Clinical and biochemical effects. *Kidney Int.* 1990, 38, 912–8.
- Alvarez-de Lara M.A. and Martin-Malo A. Hypersensitivity reactions to synthetic haemodialysis membranes an emerging issue? *Nefrologia.* 2014, 34, 698-702.
- Antoniazzi A.L., Bigal M.E., Bordini C.A., et al. Headache and hemodialysis: a prospective study. *Headache.* 2003, 43(2), 99–102.
- Arieff A.I., Massry S.G., Barrientos A., Kleeman C.R. Brain water and electrolyte metabolism in uremia: effects of slow and rapid hemodialysis. *Kidney Int.* 1973, 4(3), 177–187.
- Ashmore S.D., Jones C.H., Newstead C.G, et al., Ondansetron therapy for uremic pruritus in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000, 35(5), 827–31.
- Axley B., Speranza-Reid J., Williams H. Venous needle dislodgement in patients on hemodialysis. *Nephrology Nursing Journal*, 2012, 39(6), 435-445
- Aziz N., Luna C., Mirza F., Tobin M. Anaphylactic shock at the end of hemodialysis. *Semin Dial.* 2015, 28, 661-6
- Bagshaw S.M., Peets A.D., Hameed M., et al. Dialysis disequilibrium syndrome: brain death following hemodialysis for metabolic acidosis and acute renal failure—a case report. *BMC Nephrol.* 2004, 5, 9
- Ball L.K. The arteriovenous fistula: Safe needle taping (Figure 23-15). In C.S. Counts (Ed.), *Core curriculum for nephrology nursing* (7th ed., p. 1092). American Nephrology Nurses Association, 2020
- Barak M., Nakhoul F., Katz Y. Pathophysiology and clinical implications of microbubbles during hemodialysis. *Semin Dial* 2008, 21, 232–238
- Basile C., Giordano R., Vernaglione L., et al. Efficacy and safety of haemodialysis treatment with the Hemocontrol biofeedback system: a prospective medium-term study. *Nephrol Dial Transplant.* 2001, 16(2), 328–34
- Bek M., Sven L., Reichert-Junger C., et al. Methemoglobinemia in critically ill patients during extended hemodialysis and simultaneous disinfection of the hospital water supply. *Crit. Care* 2009, 13, R162.
- Bellinghieri G., Santoro D., Calvani M., et al. Carnitine and hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2003, 41(Suppl 1), 116–22

- Bigazzi R., Atti M., Baldari G. High-permeable membranes and hypersensitivity-like reactions: role of dialysis fluid contamination. *Blood Purif.* 1990, 8, 190-198
- Bolasco P., Ghezzi P.M., Serra A., et al. Effects of acetate-free haemodiafiltration (HDF) with endogenous reinfusion (HFR) on cardiac troponin levels. *Nephrol Dial Transplant.* 2011, 26, 258–63
- Bousquet J., Maurice F., Rivory J.P., et al. Allergy in long-term hemodialysis. II. Allergic and atopic patterns of a population of patients undergoing long-term hemodialysis. *J Allergy Clin Immunol.* 1988, 81, 605-610.
- Butani L. and Calogiuri G. Hypersensitivity reactions in patients receiving hemodialysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017, 118, 680-684
- Canzanella V.J. and Burkart J.M. Hemodialysis-associated muscle cramps. *Semin Dial.* 1992, 5, 299–304
- Canzanella V.J., Hylander-Rossner B., Sands R.E., et al. Comparison of 50% dextrose water, 25% mannitol, and 23.5% saline for the treatment of hemodialysis-associated muscle cramps. *ASAIO Trans.* 1991, 37, 649–52.
- Centers for Medicare and Medicaid Services. Guidance for Performing Root Cause Analysis with Performance Improvement projects, 2010. [Internet] Available at: <https://www.cms.gov/medicare/provider-enrollment-and-certification/qapi/downloads/guidanceforrca.pdf>.
- Centre for Disease Control. Morbidity and Mortality Weekly Review – Multistate Outbreak of Hemolysis in Hemodialysis Patients – Nebraska and Maryland, 1998. [Internet] Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00053608.htm>
- Coli L., La Manna G., Comai G., et al. Automatic adaptive system dialysis for hemodialysis-associated hypotension and intolerance: a noncontrolled multicenter trial. *Am J Kidney Dis.* 2011, 58, 93–100
- Dalia T. and Tuffaha A.M. Dialysis disequilibrium syndrome leading to sudden brain death in a chronic hemodialysis patient. *Hemodial Int.* 2018, 22(3), E39–E44
- Davis K.K., Harris K.G., Mahishi V., et al. Perceptions of culture of safety in hemodialysis centers. *Nephrol Nurs J* 2016, 43, 119–126
- De Torres J., Strom J., Hendra K. Hemodialysis-associated methemoglobinemia in acute renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* 2002, 39, 1307–9.

- Deziel C., Bouchard J., Zellweger M., Madore F. Impact of hemocontrol on hypertension, nursing interventions, and quality of life: a randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007, 2, 661–8
- Dheenan S., Venkatesan J., Grubb B.P., Henrich W.L. Effect of sertraline hydrochloride on dialysis hypotension. *Am J Kidney Dis*. 1998, 31, 624–30.
- DiFresco V., Landman M., Jaber B.L., White A.C. Dialysis disequilibrium syndrome: an unusual cause of respiratory failure in the medical intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2000, 26 (5), 628–630
- Donadee C.L. and Gladwin M.T. Hemodialysis hyperhemolysis. A novel mechanism of endothelial dysfunction and cardiovascular risk? *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010, 55, 460–2.
- Donegan D. and Kashani K. Dialysis disequilibrium syndrome: a swell diagnosis? *J Med Cases*. 2014, 5(8), 437–440.
- Duffy R., Tomashek K., Spangenberg M., et al. Multistate outbreak of hemolysis in hemodialysis patients traced to faulty blood tubing sets. *Kidney Int*. 2000, 57, 1668–74
- ESRD National Coordinating Center. Lifeline for a lifetime. [Internet] Available from: <https://esrdncc.org/en/resources/lifeline-for-a-lifetime/stepeight-the-one-minute-access-check/>
- Fang C., Mao J., Dai Y., et al. Fluid management of hypernatraemic dehydration to prevent cerebral oedema: a retrospective case control study of 97 children in China. *J Paediatr Child Health*. 2010, 46 (6), 301–303
- Fleming L.W., Stewart W.K., Parratt D. Dextran antibodies, complement conversion and circulating immune complexes after intravenous iron dextran therapy in dialysed patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1992, 7, 35e39
- Forsberg U., Jonsson P., Stegmayr C., et al. A high blood level in the venous chamber and a wet-stored dialyzer help to reduce exposure for microemboli during hemodialysis. *Hemodial Int* 2013, 17, 612–617
- Gabutti L., Bianchi G., Soldini D., et al. Haemodynamic consequences of changing bicarbonate and calcium concentrations in haemodialysis fluids. *Nephrol Dial Transplant*. 2009, 24, 973–81
- Garcia J.E., Senent C., Pascual C., et al. Anaphylactic reaction to recombinant human erythropoietin. *Nephron*. 1993, 65, 636-637

- Gaudy-Marqueste C., Jouhet C., Castelain M., et al. Contact allergies in haemodialysis patients: a prospective study of 75 patients. *Allergy*. 2009, 64, 222-228
- Grammer L.C., Paterson B.F., Roxe D., et al. IgE against ethylene oxide-altered human serum albumin in patients with anaphylactic reactions to dialysis. *J Allergy Clin Immunol*. 1985, 76, 511-514.
- Hakim R.M., Breillatt J., Lazarus J.M., Port F.K. Complement activation and hypersensitivity reactions to dialysis membranes. *N Engl J Med*. 1984, 311, 878-882
- Henderson L. Should hemodialysis fluid be sterile? *Semin Dial*. 1993, 6, 26-7
- Himmelfarb J. and Hakim R.M. Oxidative stress in uremia. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2003, 12, 593-8.
- Hooper N. and Armstrong T.J. Hemorrhagic shock. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. [https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470382/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470382/)
- Huang K.C., Yang C.C., Hsu S.P. et al. Electrolyzed-reduced water reduced hemodialysis-induced erythrocyte impairment in end-stage renal disease patients. *Kidney Int*. 2006, 70, 391-8
- Jaber B.L. and Pereira B.J. Dialysis reactions. *Semin Dial*. 1997, 10, 158-65
- Jankovic J., Gilden J.L., Hiner B.C., et al. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebocontrolled study with midodrine. *Am J Med*. 1993,95,38-48.
- Jose M.D., Marshall M.R., Read G., et al. Fatal dialysis vascular access hemorrhage. *American Journal of Kidney Diseases*, 2017, 70(4), 570-575
- K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients Section III. State of the science: novel and controversial topics in cardiovascular diseases. *Am J Kidney Dis*. 2005, 45(Suppl 3), 76-80.
- Kahn A., Brachet E., Blum D. Controlled fall in natremia and risk of seizures in hypertonic dehydration. *Intensive Care Med*. 1979, 5 (1), 27-31.
- Kaji D.M., Ackad A., Nottage W.G., Stein R.M. Prevention of muscle cramps in haemodialysis patients by quinine sulfate. *Lancet*. 1976, 2, 66-7
- Karnik J.A., Young B.S., Lew N.L., et al. Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int* 2001, 60, 350-357
- Keshavarzi G., Barber T.J., Yeoh G., et al. Two-dimensional computational analysis of microbubbles in hemodialysis. *Artif Organs* 2013, 37, E139-E144

- King M.B. and Harmon K.R. Unusual forms of pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 1994, 15, 561–580
- Kishimoto T., Yamagami S., Tanaka H., et al. Superiority of hemofiltration to hemodialysis for treatment of chronic renal failure: comparative studies between hemofiltration and hemodialysis on dialysis disequilibrium syndrome. *Artif Organs*. 1980, 4(2), 86–93
- Kliger A.S. Patient safety in the dialysis facility. *Blood Purif* 2006, 24, 19–21
- Krieter D.H., Fink E., Bonner G., et al. Anaphylactoid reactions during haemodialysis in sheep are associated with bradykinin release. *Nephrol Dial Transplant*. 1995, 10, 509-513
- La Greca G., Biasioli S., Chiaramonte S., et al. Studies on brain density in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Nephron*. 1982, 31(2), 146–150
- Lahet J., Lenfant F., Lecordier J., et al. Effects of various osmolarity on human red blood cells in terms of potassium efflux and hemolysis induced by free radicals. *Biomed. Pharmacother*. 2008, 62, 697–700
- Lee A., Penn K., Hand C., Dobson S. Taping of dialysis needles and securing of lines for patients on haemodialysis — A quality project. *Renal Society of Australasia Journal*, 2016, 12(3), 82-86
- Leyboldt J.K. and Lindsay R.M. Hemodynamic monitoring during hemodialysis. *Adv Ren Replace Ther*. 1999, 6(3), 233–42
- Lindley E., Finney D., Jones P., et al. Unexpected triggering of the dialysate blood leak detector by haemolysis. *Acta Clin. Belg*. 2015, 70, 226–9
- Lindsay R.M., Heidenheim P.A., Nesrallah G., et al. Minutes to recovery after a hemodialysis session: a simple health-related quality of life question that is reliable, valid, and sensitive to change. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006, 1(5), 952–9
- Macdougall I.C., Bock A.H., Carrera F., et al. FIND-CKD: a randomized trial of intravenous ferric carboxymaltose versus oral iron in patients with chronic kidney disease and iron deficiency anaemia. *Nephrol Dial Transplant*. 2014, 29, 2075e2084
- Malinauskas R. Decreased hemodialysis circuit pressures indicating postpump tubing kinks: A retrospective investigation of hemolysis in five patients. *Hemodial. Int*. 2008, 12, 383–93
- Mancini E., Mambelli E., Irapina M., et al. Prevention of dialysis hypotension episodes using fuzzy logic control system. *Nephrol Dial Transplant*. 2007, 22, 1420–7

- Matos J.F., Pinto B., Felix C., et al. Dislodgement management in dialysis – Causes and consequences. 47th EDTNA/ERC International Conference, Genoa, Italy, 2018
- Maurice F., Rivory J.P., Larsson P.H., et al. Anaphylactic shock caused by formaldehyde in a patient undergoing long-term hemodialysis. *J Allergy Clin Immunol.* 1986, 77, 594-59
- Meyer C., Heiss C., Drexhage C. et al. Hemodialysis-induced release of hemoglobin limits nitric oxide bioavailability and impairs vascular function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010, 55, 454–9.
- Mistry K. Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2019, 12, 69-77
- Montplaisir J., Nicolas A., Denesle R., Gomez-Mancilla B. Restless legs syndrome improved by pramipexole: a double-blind randomized trial. *Neurology.* 1999, 23, 938–43
- Murcutt G. Guarding against hidden haemolysis during dialysis: An overview. Summary of the EDTNA/ERCA Journal Club discussion Spring 2007. *J. Ren. Care* 2007, 33, 191–5.
- Murphy M., Reaich D., Pai P., et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of ondansetron in renal itch. *Br J Dermatol.* 2003, 148(2), 314–7
- Muth C.M. and Shank E.S. Gas embolism. *N Engl J Med* 2000, 342, 476– 482
- National Kidney Foundation. A Clinical Update on Dialyzer Membranes: State-of-the-Art Considerations for Optimal Care in Hemodialysis. 2013. [Internet] Available from: https://www.kidney.org/sites/default/files/02-10-6050_FBD_Clinical_bulletin.pdf. Original by Nipro Medical Corporation, available from: www.nipro.com
- Novoy H.S., Pahl M., Haydik I., Vaziri N.D. Immunologic studies of anaphylaxis to iron dextran in patients on renal dialysis. *Ann Allergy.* 1994, 72, 224-228
- Oldenburg B., MacDonald G.J., Shelley S. Controlled trial of enalapril in patients with chronic fluid overload undergoing dialysis. *Br Med J.* 1988, 296, 1089–91
- Patterson R., Pateras V., Grammer L.C., Harris K.E. Human antibodies against formaldehyde-human serum albumin conjugates or human serum albumin in individuals exposed to formaldehyde. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1986, 79, 53-59.
- Pellecchia M.T., Vitale C., Sabatini M., et al. Ropinirole as a treatment of restless legs syndrome in patients on chronic hemodialysis: an open randomized crossover trial versus levodopa sustained release. *Clin Neuropharmacol.* 2004, 27(4), 178–81

- Pendergrast J., Hladunewich M., Richardson R. Hemolysis due to inadvertent hemodialysis against distilled water: Perils of bedside dialysate preparation. *Crit. Care Med.* 2006, 34, 2666–73.
- Pfohler C., Muller C.S., Pindur G., et al. Delayed-type heparin allergy: diagnostic procedures and treatment alternatives-a case series including 15 patients. *World Allergy Organ J.* 2008, 1, 194-199
- Polaschegg H.D. Hemodialysis machine air detectors need not detect microbubbles. *Artif Organs* 2007, 31, 911–912
- Polaschegg H.D. Venous needle dislodgement: the pitfalls of venous pressure measurement and possible alternatives, a review. *Journal of Renal Care*, 2010, 36(1), 41-48
- Port F.K., Johnson W.J., Klass D.W. Prevention of dialysis disequilibrium syndrome by use of high sodium concentration in the dialysate. *Kidney Int.* 1973, 3(5), 327–333
- Ribitsch W., Schilcher G., Hafner-Giessauf H., et al. Prevalence of detectable venous pressure drops expected with venous needle dislodgement. *Seminars in Dialysis*, 2014, 27(5), 507-511
- Riddick L. and Brogdon B.G. Fatal air embolism during renal dialysis. *Am J Forensic Med Pathol* 2012, 33, 110–112
- Riley S., Rutherford S., Rutherford P.A. Low carnitine levels in hemodialysis patients: relationship with functional activity status and intra-dialytic hypotension. *Clin Nephrol.* 1997, 48, 392–3
- Rodrigo F., Shideman J., McHugh R., et al. Osmolality changes during hemodialysis. Natural history, clinical correlations, and influence of dialysate glucose and intravenous mannitol. *Ann Intern Med.* 1977, 86(5), 554–561.
- Rodriguez M., Pederson J.A., Llach F. Effect of dialysis and ultrafiltration on osmolality, colloid osmotic pressure, and vascular refilling rate. *Kidney Int.* 1985, 28(5), 808–813.
- Ronco C., Brendolan A., Bragantini L., et al. Technical and clinical evaluation of different short, highly efficient dialysis techniques. *Contrib Nephrol.* 1988, 61, 46–6
- Saha M. and Allon M. Diagnosis, treatment, and prevention of hemodialysis emergencies. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2017, 12(2), 357-369
- Saibu R., Mitchell P., Alleyne J., et al. Dialysis line separation: Maximizing patient safety through education and visibility of access site for patients on hemodialysis. *Nephrology Nursing Journal*, 2011, 38(6), 515-526

- Said R., Quintanilla A., Levin N., Ivanovich P. Acute hemolysis due to profound hypo-osmolality. A complication of hemodialysis. *J. Dial.* 1977, 1, 447–52
- Sakaguchi M., Kaneda H., Inouye S. A case of anaphylaxis to gelatin included in erythropoietin products. *J Allergy Clin Immunol.* 1999, 103, 349-350
- Sam R., Haghghat L., Kjellstrand C.M., et al. Hemolysis during hemodialysis. In: Nissenson AR, Fine R (eds). *Handbook of Dialysis Therapy*, 4th edn. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2008, 1, 457–66.
- Sanchez-Villanueva R.J., Gonzalez E., Quirce S., et al. Hypersensitivity reactions to synthetic haemodialysis membranes. *Nefrologia.* 2014, 34, 520-525.
- Santoro A. Infusing vasopressin to prevent intradialytic hypotension. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2007, 3, 362–3.
- Selby N.M., Burton J.O., Chesterton L.J., McIntyre C.W. Dialysis-induced regional left ventricular dysfunction is ameliorated by cooling the dialysate. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006, 1, 1216–25.
- Sharma R. and Sharma S. Physiology, blood volume. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. [https:// europepmc.org/article/nbk/nbk526077#impact](https://europepmc.org/article/nbk/nbk526077#impact)
- Sherman R.A., Daugirdas J.T., Ing T.S. Complications during hemodialysis. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS (eds). *Handbook of Dialysis*, 4th edn. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2007, 1, 158.
- Song J.H. Complications of Hemodialysis. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). *The Essentials of Clinical Dialysis*, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 108 (Fig 9.1))
- Speranza – Reid J., Brouwer – Maier D., Cruz C.M., Inglese M. Venous needle dislodgement and access – bloodline separation. *Nephrology Nursing Journal* 2021, 48, 4
- Steele R.H., Limaye S., Cleland B., et al. Hypersensitivity reactions to the polysorbate contained in recombinant erythropoietin and darbepoietin. *Nephrology (Carlton).* 2005, 10, 317-32
- Stegmayr B., Forsberg U., Jonsson P., Stegmayr C. The sensor in the venous chamber does not prevent passage of air bubbles during hemodialysis. *Artif Organs* 2007, 31, 162–166
- Stern W.E. and Coxon R.V. Osmolality of brain tissue and its relation to brain bulk. *Am J Physiol.* 1964, 206, 1–7
- Summary of recommendation statements. *Kidney Int Suppl* 2012, 2, 283-287

- Tennankore K.K., d’Gama C., Faratro R., et al. Adverse technical events in home hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2015, 65, 116–121
- Tharmaraj D. and Kerr P.G. Haemolysis in haemodialysis. *Nephrology* 2017, 22, 838-847
- Thomas-Hawkins C., Flynn L., Clarke S.P. Relationships between registered nurse staffing, processes of nursing care, and nurse-reported patient outcomes in chronic hemodialysis units. *Nephrol Nurs J* 2008, 35, 123–130
- Thorp M.L., Morris C.D., Bagby S.P. A crossover study of gabapentin in treatment of restless legs syndrome among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001, 38(1), 104–8
- United States Renal Data System. 2018 USRDS annual data report. Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2018
- USRDS. US Renal Data System USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, Vol. 2, Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2013
- van Der Sande F.M., Kooman J.P., Leunissen K.M. Strategies for improving hemodynamic stability in cardiac compromised dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000, 35(5), E19
- van Hulst R.A., Klein J., Lachmann B. Gas embolism: Pathophysiology and treatment. *Clin Physiol Funct Imaging* 2003, 23, 237–246
- Van Waelegheem J.P., Chamney M., Lindley E.J., Pancirova J. Venous needle dislodgement: How to minimise the risks. *Journal of Renal Care*, 2008, 34(4), 163-168
- Vaziri N.D. Oxidative stress in uremia: Nature, mechanisms, and potential consequences. *Semin. Nephrol.* 2004, 24, 469–73.
- Vos F., Schollum J., Coulter C., et al., Red blood cell survival in long-term dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2011, 58, 591–8
- Wagner S., Rode C., Wojke R., Canaud B. Observation of microbubbles during standard dialysis treatments. *Clin Kidney J* 2015, 8, 400–404
- Wai Y., Tsui V., Peng Z., et al. Anaphylaxis from topical bovine thrombin (Thrombostat) during haemodialysis and evaluation of sensitization among a dialysis population. *Clin Exp Allergy.* 2003, 33, 1730-1734.
- Wang C., Graham D.J., Kane R.C., et al. Comparative risk of anaphylactic reactions associated with intravenous iron products. *JAMA.* 2015, 314, 2062-2068

- Ward R.A. and McLeish K.R. Oxidant stress in hemodialysis patients: What are the determining factors? *Artif. Organs* 2003, 27, 230–6.
- Warkentin T.E. and Greinacher A. Heparin-induced anaphylactic and anaphylactoid reactions: two distinct but overlapping syndromes. *Expert Opin Drug Saf.* 2009, 8, 129-144
- Winkelmann J., Stautner A., Samtleben W., Trenkwalder C. Long-term course of restless legs syndrome in dialysis patients after kidney transplantation. *Mov Disord.* 2002, 17(5), 1072–6
- Wong B., Zimmerman D., Reintjes F., et al. Procedure-related serious adverse events among home hemodialysis patients: A quality assurance perspective. *Am J Kidney Dis* 2014, 63, 251–258
- Yalcin A.U., Kudaiberdieva G., Sahin G., et al. Effect of sertraline hydrochloride on cardiac autonomic dysfunction in patients with hemodialysis-induced hypotension. *Nephron Physiol.* 2003, 93, 21–8.
- Yalcin A.U., Sahin G., Erol M., Bal C. Sertraline hydrochloride treatment for patients with hemodialysis hypotension. *Blood Purif.* 2002, 20, 150–3.
- Yoon J., Thapa S., Chow R., Jaar B. Hemolysis as a rare but potentially life-threatening complication of hemodialysis: A case report. *BMC. Res. Notes* 2014, 7, 475.
- Zhou Y.L., Liu H.L., Duan X.F., et al. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on haemodialysis-related hypotension. *Nephrol Dial Transplant.* 2006, 21, 3231–7
- Zweigert C., Neubauer M., Storr M. et al. Chapter 2: Progress in the development of membranes for kidney-replacement therapy. In: Drioli E, Giorno L (eds). *Comprehensive Membrane Science and Engineering*, 1st edn. Kidlington, United Kingdom: Elsevier, 2013, 351–87.

Πίνακες

Πίνακας 1: Σημεία και συμπτώματα του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης. Πηγή: Mistry (2019). Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management. <i>International Journal of Nephrology and Renovascular Disease</i> 2019;12:69-77, pp. 70 (Table 1).	4
Πίνακας 2: Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του συνδρόμου ανισορροπίας της αιμοκάθαρσης. Πηγή: Mistry (2019). Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management. <i>International Journal of Nephrology and Renovascular Disease</i> 2019;12:69-77, pp. 74 (Table 2).	5
Πίνακας 3: Χημικές προσμίξεις που μπορούν να προκαλέσουν αιμόλυση. Πηγή: Tharmaraj and Kerr (2017). Haemolysis in haemodialysis. <i>Nephrology</i> 2017;22:838-847, pp. 842 (Table. 1).....	12
Πίνακας 4: Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον εκτοπισμό της βελόνας φλεβοκέντησης και το διαχωρισμό της πρόσβασης – γραμμής αίματος. Πηγή: Speranza – Reid et al. (2021). Venous needle dislodgement and access – bloodline separation. <i>Nephrology Nursing Journal</i> 2021;48(4):347-365, pp. 348 (Table 1).....	18
Πίνακας 5: Αντιμετώπιση ενδοδιαλυτικής υπότασης. Πηγή: Song (2018). Complications of Hemodialysis. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). <i>The Essentials of Clinical Dialysis</i> , Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 108 (Table 9.1).....	37

Εικόνες

Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση μεμβρανών αιμοκάθαρσης. Πηγή: Tharmaraj and Kerr (2017). Haemolysis in haemodialysis. Nephrology 2017;22:838-847, pp. 840 (Fig. 1)	11
Εικόνα 2: Φυσιολογική αντιστάθμιση για υπόταση και οι σχετιζόμενες παθολογικές καταστάσεις. Πηγή: Song (2018). Complications of Hemodialysis. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). The Essentials of Clinical Dialysis, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 108 (Fig 9.1)	35
Εικόνα 3: Μοντελοποίηση νατρίου. Σε συνεχή αιμοκάθαρση με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο, το επίπεδο του νατρίου του διαλύματος αιμοκάθαρσης διατηρείται σε υψηλότερα – από τα συνηθισμένα – επίπεδα (138 mmol / L). Σε σταδιακή ή γραμμική μοντελοποίηση νατρίου, η συγκέντρωση του νατρίου του διαλύματος αιμοκάθαρσης ξεκινάει με υψηλό επίπεδο και τελειώνει με κανονικό ή χαμηλότερο επίπεδο. Πηγή: Song (2018). Complications of Hemodialysis. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). The Essentials of Clinical Dialysis, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 110 (Fig 9.3).....	39
Εικόνα 4: Συνδυασμός μοντελοποίησης νατρίου και υπερδιήθησης. Ο ρυθμός της υπερδιήθησης διαμορφώνεται παράλληλα με την εναρμόνιση του νατρίου προς μεγιστοποίηση της απομάκρυνσης νερού και ελαχιστοποίηση της υποογκαιμίας. Πηγή: Song (2018). Complications of Hemodialysis. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). The Essentials of Clinical Dialysis, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 110 (Fig 9.4)	40
Εικόνα 5: Μοντελοποίηση υπερδιήθησης. Η τυπική σταθερή υπερδιήθηση μπορεί να προκαλέσει παροδικά σημαντική υπόταση στον ασθενή που παρουσιάζει μειωμένη ικανότητα αναπλήρωσης του πλάσματος (α). Η σταδιακή μείωση της υπερδιήθησης μπορεί να αποτρέψει την ανεπάρκεια της επαναπλήρωσης ενδοαγγειακού όγκου που συνήθως εμφανίζεται κατά το τελευταίο στάδιο της αιμοκάθαρσης (β). Η περιοδική διακοπή της υπερδιήθησης μπορεί να δώσει μία ευκαιρία για αναπλήρωση του ενδοαγγειακού όγκου (γ). Πηγή: Song (2018). Complications of Hemodialysis. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). The Essentials of Clinical Dialysis, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 111 (Fig 9.5)	40
Εικόνα 6: Ο μειωμένος όγκος αίματος μέσω υπερδιήθησης επάγει την μείωση της επιφανειακής ροής του αίματος και την αναδιανομή του στον πυρήνα του σώματος, που είναι απαραίτητο για τη διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας. Η υψηλή θερμοκρασία μπορεί να προκαλέσει επιφανειακή αγγειοδιαστολή και υπόταση σε ευπαθείς ασθενείς. Η αιμοκάθαρση με διάλυμα αιμοκάθαρσης που ευρίσκεται σε κρύα θερμοκρασία μπορεί να σταματήσει αυτή την απόκριση. Πηγή: Song (2018). Complications of Hemodialysis. In: Kim YL and Kawanishi H (eds). The Essentials of Clinical Dialysis, Springer Science + Business Media Singapore 2018, pp. 113 (Fig 9.7)	43