



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Ιστορία της αιμοκάθαρσης

Ονοματεπώνυμο Ευάγγελος Πανταζής

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

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

Λάρισα, Απρίλιος, 2023



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



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

MASTER THESIS

TITLE: History of haemodialysis

Author's Name Evangelos Pantazis

Examination committee:

- Stefanidis Ioannis, Professor of Internal Medicine / Nephrology at University of Thessaly, Supervisor
- Eleftheriadis Theodoros, Professor of Nephrology at University of Thessaly
- Liakopoulos Vasileios, Professor of Nephrology at Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, April, 2023

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	Σελ.
Περίληψη	7
Abstract	8
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	10
Κεφάλαιο 2: Αρχαίοι χρόνοι – Μεσαίωνας Αναγέννηση	12
2.1 Αρχαίοι χρόνοι και κλασική περίοδος.....	12
2.2 Μεσαίωνας	13
2.3 Αναγέννηση	15
Κεφάλαιο 3: Τα πρώτα βήματα προς την αιμοκάθαρση	17
3.1 19 ^{ος} αιώνας και αρχές του 20 ^{ου}	17
3.2 1924 – 1943: Οι πρώτες προσπάθειες	21
3.3 Η αρχή της αιμοκάθαρσης (1943-1962)	24
3.4 Η πρώτη επιτυχημένη θεραπεία «αιμοκάθαρσης με διαπίδυση»	26
3.5 Η πρώτη ασθενής με ουραιμία	27
3.6 1946-1948. «Αιμοκάθαρση με διαπίδυση» και υπερδιήθηση	28
3.7 1950. Ο νεφρός περιστρεφόμενου τυμπάνου	31
3.8 Η ιδέα της «αιμοκάθαρσης συντήρησης»	34
Κεφάλαιο 4: Η εξέλιξη της αγγειακής πρόσβασης για την αιμοκάθαρση	36
4.1 Η αγγειακή προσπέλαση για μακροχρόνια χρήση	36
4.2 Η εξωτερική αρτηριοφλεβική επικοινωνία (shunt)	38
4.3 Μετάβαση από τους αγγειακούς σωληνίσκους υποδερμικής έγχυσης (cannulas) στους ενδαγγειακούς καθετήρες	39
4.4 Άμεση αρτηριοφλεβική αναστόμωση	40
4.5 «Προσωρινή» έναντι «μόνιμης» αγγειοπρόσβασης αιμοκάθαρσης	42
4.6 Το μέλλον της πρακτικής της αγγειακής πρόσβασης	44
Κεφάλαιο 5: Μοσχεύματα – Καθετήρες.....	46
5.1 Σημαντικά έτη: 1969-1970. Η δημιουργία των μοσχευμάτων	46
5.2 Καθετήρες αιμοκάθαρσης. Η εξέλιξη και ο σημαντικός ρόλος τους	46

	52
Κεφάλαιο 6: Τα έτη που ακολούθησαν. Νέες ιδέες και αναζητήσεις	55
6.1 Εξέλιξη φίτρων και διαλύματος.....	58
6.2 Έτη 1980-1992	59
Κεφάλαιο 7: Η ιστορία της ERA-EDTA	62
7.1 Η ιδέα για την ίδρυση της εταιρίας	62
7.2 Η Ιδρυτική Συνέλευση και το Πρώτο Συνέδριο, Άμστερνταμ 1964	63
7.3 Μητρώο ERA-EDTA	66
7.4 Άλλες Δραστηριότητες	67
Κεφάλαιο 8: Συμπεράσματα.....	69
Βιβλιογραφία	71

Πρόλογος-Ευχαριστίες

Διανύοντας το 22ο έτος υπηρεσίας στον χώρο της υγείας και όντας νοσηλευτής της μονάδας Τεχνητού Νεφρού στο Γενικό Νοσοκομείο Βόλου “ Αχιλλοπούλειο”, μου δόθηκε η ευκαιρία να παρακολουθήσω το μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών με τίτλο “ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ”.

Στην προσπάθειά μου για την παρακολούθηση του προγράμματος υπήρξαν κάποιοι άνθρωποι, οι οποίοι στάθηκαν αρωγοί και ο καθένας με τον δικό του τρόπο προσέφερε τη βοήθεια, την καθοδήγηση, την ηθική και οικονομική στήριξη, χωρίς την οποία δεν θα ήμουν σε θέση ούτε να ξεκινήσω ούτε να ολοκληρώσω τον κύκλο σπουδών. Γι’ αυτό θα ήθελα να τους εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες και την βαθύτατη εκτίμησή μου:

- Αρχικά ευχαριστώ όλους τους διδάσκοντες και ιδιαίτερα, τον κύριο Ιωάννη Στεφανίδη, των οποίων η εμπειρία και η καθοδήγηση με βοήθησαν να γνωρίσω σε βάθος το αντικείμενο του προγράμματος, να λάβω πολύτιμες γνώσεις και να διευρύνω τόσο τους επαγγελματικούς όσο και τους ανθρώπινους ορίζοντές μου.
- Τα μέλη της Γραμματείας και ιδιαίτερα την κυρία Ζωρζ Ναρκησία, τα οποία οργανώνουν και συντονίζουν το πρόγραμμα. Χάρη σε αυτούς ξεπερνιούνται καθημερινά πολλές δυσκολίες και εξασφαλίζεται η ομαλή και απρόσκοπτη λειτουργία των σπουδών.
- Την κυρία Σουλτάνα Τσιούπη και τον κύριο Νικόλαο Μελαχρόπουλο, χωρίς την προτροπή και βοήθεια των οποίων, δεν θα είχα ξεκινήσει την παρακολούθηση και συνέχιση του μεταπτυχιακού.
- Τέλος, τη σύζυγό μου, Ελισάβετ Μαντζαβινάτου, τον γιο μου Δημήτρη Πανταζή και την μητέρα μου, Μαρία Πανταζή, οι οποίοι με βοήθησαν και με στήριξαν καθ’ όλην τη διάρκεια της προσπάθειάς μου.

Ιστορία της αιμοκάθαρσης

Περίληψη

Η διαρκής προσπάθεια για αιμοκάθαρση, οφείλεται σε επιστήμονες που επέμειναν και διαμόρφωσαν τελικά την τρέχουσα πρακτική της και την αξιόπιστη λειτουργία του τεχνητού νεφρού. Σ' αυτή την ανασκόπηση αναφέρονται σημαντικά ορόσημα αυτής της πορείας, ξεκινώντας από την αρχαιότητα, περνώντας από τον Μεσαίωνα και την Αναγέννηση και παρακολουθώντας αναλυτικότερα τις εξελίξεις από τον 19^ο αιώνα και ύστερα.

Η πρώτη αιμοκάθαρση πραγματοποιήθηκε το 1913 από τον Abel σε ζώα, με τη χρήση γυάλινων σωληνίσκων και ιρουδίνης. Το 1924 ο Haas έκανε την πρώτη απόπειρα αιμοκάθαρσης σε ανθρώπους, με ηπαρίνη και μεμβράνες από κυτταρίνη, αλλά υπήρξαν επιπλοκές. Το 1943, ο Kolff δημιούργησε το πρώτο αποτελεσματικό μηχάνημα τεχνητού νεφρού, αρχικά για ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Το 1946 ο Δρ. Alwall βελτίωσε τον τεχνητό νεφρό, αφαιρώντας την περίσσεια υγρών και των ουραιμικών τοξινών, με κύλινδρο από σελοφάν.

Λίγο αργότερα εξελίχθηκε και η αγγειακή πρόσβαση. Μεταξύ άλλων σημαντικών βημάτων, το 1960 επιτεύχθηκε η εξωτερική επικοινωνία Scribner, ενώ η πρώτη αγγειακή πρόσβαση για χρόνια αιμοκάθαρση θεωρείται ότι ξεκίνησε από τους Cimino και Brescia το 1966. Το 1970 οι Girardet et al. επιχείρησαν την αναστόμωση με φλεβικό μόσχευμα. Την ίδια χρονιά, ο Buselmeier βελτίωσε την αρτηριοφλεβική αναστόμωση.

Αναφορά πρέπει να γίνει και στην ιστορία της ERA-EDTA, η οποία ξεκίνησε στο Λονδίνο το 1963, για να εξελιχθεί σε ετήσιο συνέδριο με πολυάριθμες επιστημονικές συνεδρίες. Ένα από τα σημαντικότερα εγχειρήματα της ERA-EDTA, το Μητρώο για τους ασθενείς, τέθηκε σε εφαρμογή το 1964.

Η έρευνα τόσων δεκαετιών έφερε τελικά ουσιαστικό αποτέλεσμα. Οι γνώσεις που συσσωρεύονται και η πρόοδος της τεχνολογίας βελτιώνουν την θεραπεία με τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης. Το προσωπικό είναι άρτια εκπαιδευμένο και δίνει πραγματική μάχη για τη ζωή των ασθενών. Το μέγεθος της προσπάθειας είναι δυσθεώρητο και η εξέλιξη είναι αδιάκοπη.

Λέξεις κλειδιά: ιστορία, αιμοκάθαρση, τεχνητός νεφρός, αγγειακή πρόσβαση.

History of haemodialysis

Abstract

The continuous effort for hemodialysis is due to scientists who persisted and eventually shaped its current practice and the reliable functioning of the artificial kidney. In this review, important milestones of this course are mentioned, starting from antiquity, passing through the Middle Ages and the Renaissance and following in more detail the developments from the 19th century onwards.

The first hemodialysis was performed in 1913 by Abel in animals, using glass cannulae and hirudin. In 1924 Haas made the first attempt at hemodialysis in humans, with heparin and cellulose membranes, but there were complications. In 1943, Kolff created the first effective artificial kidney machine, initially for patients with acute kidney failure. In 1946 Dr. Alwall improved the artificial kidney by removing excess fluid and uremic toxins with a cellophane cylinder.

Vascular access developed shortly thereafter. Among other important steps, in 1960 the Scribner shunt was achieved, while the first vascular access for chronic hemodialysis is considered to have been initiated by Cimino and Brescia in 1966. In 1970 Girardet et al. attempted vein graft anastomosis. In the same year, Buselmeier improved the external shunt of the arteriovenous fistula.

Mention should also be made of the history of ERA-EDTA, which started in London in 1963, to develop into an annual conference with numerous scientific sessions. One of ERA-EDTA's major initiatives, the Patient Registry, was implemented in 1964.

The research of so many decades finally brought a substantial result. Accumulating knowledge and advances in technology are improving the remedy with dialysis machines. The staff is highly trained and is truly fighting for patients' lives. The magnitude of the effort is hard to contemplate and the development is unceasing.

Keywords: history, hemodialysis, artificial kidney, vascular access

**Πίνακας συμβόλων – ακρωνυμίων - συντομογραφιών (αν
υπάρχουν)**

Αρτηριοφλεβική αναστόμωση	Arteriovenous (AV) fistula
Αμερικανική Εταιρεία Νεφρολογίας	American Society of Nephrology, ASN
Διεθνής Εταιρεία Νεφρολογίας	International Society of Nephrology, ISN
Εξωτερικό τμήμα αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας	AV shunt
Ευρωπαϊκή Ένωση Αιμοκάθαρσης και Μεταμοσχεύσεων»	European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association, ERA-EDTA
Πολυτετραφθοροαιθυλένιο	Polytetrafluoroethylene, PTFE, ή Teflon
Πολυτετραφθοροαιθυλένιο, τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο	Polyethylene terephthalate, PETE, ή Dacron
PTFE που επιτρέπει την πρόιμη σηραγγοποίηση	Early cannulation, ecPTFE
PTFE που αυξάνεται σε όγκο	Expanded PTFE, ePTFE
Συσκευή ψηφιακής αφαιρετικής αγγειογραφίας	Digital subtraction angiography, DSA
Συσκευή πρόσβασης διαδερμικής αιμοκάθαρσης από άνθρακα	Carbon transcutaneous hemodialysis access device, CATD

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

Ένα από τα σημαντικότερα επιτεύγματα της ιατρικής κατά το δεύτερο μισό του 20^{ου} αιώνα, ήταν η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας σε ανθρώπους με σοβαρού βαθμού χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ή σε περιπτώσεις βαριάς, οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Αυτή στηρίχθηκε στην εξέλιξη της νεφρολογίας ως ξεχωριστού κλάδου της παθολογίας, στην τεχνολογική πρόοδο που αφορά κυρίως στην ανάπτυξη μηχανημάτων και της πληροφορικής, αλλά και στην τεχνολογία παρασκευής των πολυμερών, τα οποία έχουν μεγάλη σημασία γιατί χρησιμοποιούνται στην κατασκευή των μεμβρανών των φίλτρων (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Πως όμως φτάσαμε στο σημείο να έχουμε επιτυχή υποκατάσταση της ανθρώπινης νεφρικής λειτουργίας; Ποιες ανακαλύψεις και ποιοι άνθρωποι συνέβαλαν ώστε να μπορέσουμε να σώζουμε ανθρώπινες ζωές μέσω της αιμοκάθαρσης;

Από την αρχαιότητα μέχρι τις μέρες μας υπήρξε μια μεγάλη διαδρομή της ιατρικής, η οποία σταδιακά ανακάλυψε, συνέδεσε και προσαρμοσε διάφορες αρχές, τεχνικές και τεχνολογικές καινοτομίες της, με σκοπό να επιτύχει την θεραπεία – σωτηρία ανθρώπων, που πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια. Η οξεία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο εάν δεν αντιμετωπιστεί για αρκετές ημέρες ή εβδομάδες, είναι μια ασθένεια που είναι τόσο παλιά όσο και η ίδια η ανθρωπότητα. Από το ξεκίνημα της Ρωμαϊκής αυτοκρατορίας και αργότερα στον Μεσαίωνα, οι θεραπείες για την ουραιμία περιλάμβαναν τη χρήση ζεστών λουτρών, θεραπειών εφίδρωσης, αφαίμαξη και κλύσματα. Οι τρέχουσες διαδικασίες για τη θεραπεία της νεφρικής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν φυσικές διεργασίες όπως η όσμωση και η διάχυση, οι οποίες είναι ευρέως διαδεδομένες στη φύση και βοηθούν στη μεταφορά νερού και διαλυμένων ουσιών (Fresenius Medical Care, 2023).

Πριν από χρόνια η αιμοκάθαρση ήταν εφικτή μόνο για επιλεγμένους ασθενείς. Από το 1970 που έγινε αποδεκτό το πρόγραμμα του τελικού σταδίου της νεφρικής ανεπάρκειας με την συνεχή κρατική μέριμνα την δεκαετία του '80, όλο και πιο πολλοί ασθενείς επωφελούνται από την «παροχή ζωής» που προσφέρει η αιμοκάθαρση (Δαρδαμάνης, 2022).

Όπως συμβαίνει με όλα τα ανθρώπινα επιτεύγματα, έτσι και με την αιμοκάθαρση, είναι χρήσιμο να ερευνηθεί η πορεία προς το σήμερα. Κάνοντας λοιπόν μια ιστορική αναδρομή, θα δούμε ότι όλες οι ανακαλύψεις στηρίζονται σε κάποιες τολμηρές ιδέες και πρωτοπόρες μελέτες συγκεκριμένων ανθρώπων παλαιότερων γενεών, ο καθένας από τους

οποίους στηρίχτηκε στους προηγούμενους και με τη σειρά του προσέθεσε ένα εξελικτικό άλμα στον τομέα της επιστήμης του (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Στη συνέχεια τηρείται χρονολογική σειρά με τα σημαντικότερα γεγονότα που σήμαναν μεγάλες προόδους στην τεχνική διαμόρφωσης της αιμοκάθαρσης.

Κεφάλαιο 2: Αρχαίοι χρόνοι - Μεσαίωνας - Αναγέννηση

Πριν από 2500 χρόνια περίπου, ο Ιπποκράτης ανέφερε ότι: «το νερό που πίνουν οι άνθρωποι μπορεί να ευθύνεται για λιθιάσεις, φλεγμονές των νεφρών, δυσκολία στην ούρηση και πόνο στη μέση». Έτσι, έγινε ο πρώτος που αποσύνδεσε αυτά τα συμπτώματα από παρεμβάσεις θεών και άλλα μεταφυσικά αίτια. Πατέρας ωστόσο της σύγχρονης Νεφρολογίας, θεωρείται ο Άγγλος γιατρός Richard Bright, ο οποίος περιέγραψε το 1827 την ομώνυμη νόσο (νόσος του Bright). Αυτή περιλάμβανε οίδημα, υπέρταση, μείωση των ούρων, ναυτία, εμέτους, δύσπνοια και είχε θανατηφόρο κατάληξη. Περιέγραψε δηλαδή πρώτος, αυτό που σήμερα ονομάζουμε χρόνια νεφρική νόσο (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

2.1 Αρχαίοι χρόνοι και κλασική περίοδος

Η πρώτη μέθοδος που έχει αναφερθεί ότι εφαρμόστηκε με σκοπό την κάθαρση του αίματος, ήταν η αφαίμαξη. Σε πάπυρους αναφέρεται ότι η αφαίμαξη και η φλεβοτομή ήταν συνήθης πρακτική στην αρχαία Αίγυπτο. Σε τάφους βρέθηκαν νυστέρια και δοχεία συλλογής του αίματος (λήκυθοι), που χρησιμοποιούνταν γι' αυτό το σκοπό. Οι λήκυθοι ήταν συνήθως κέρατα αγελάδας με οπές στις απολήξεις τους, από τις οποίες λαμβανόταν το αίμα με εκμύζηση. Ο Ιπποκράτης (460-377 π.Χ.), που έκανε δημοφιλή την αφαίμαξη κατά τους κλασσικούς χρόνους, έγραφε ότι «οι φλεβοτομές κατέχουν την πρώτη θέση προσέγγισης της θεραπείας» για μια μεγάλη σειρά παθήσεων, όπως η επιληψία, η αποπληξία, η περιπνευμονία και οι πλευρικές λοιμώξεις. Η επέμβαση γινόταν συνήθως στο χέρι, καθώς και σε άλλα τμήματα του σώματος που σχετιζόνταν με το φλεγμαίνον ή πάσχον όργανο. Μερικές φορές κατά τη διάρκεια της θεραπείας αφαιρούνταν μεγάλες ποσότητες αίματος και ο ασθενής λιποθυμούσε (Δαρδαμάνης, 2022).

Η ελληνική ιατρική πέρασε στη Ρωμαϊκή αυτοκρατορία. Ο Κέλσος (53π.Χ.-7μ.Χ.) συνέχιζε να θεωρεί την αφαίμαξη ως τον κυριότερο τρόπο απομάκρυνσης τοξικών ουσιών από το σώμα. Όπως και πριν, χρησιμοποιούνταν σαν θεραπεία σε όλες σχεδόν τις ασθένειες. Ο Κέλσος περιέσφιγγε τα αγγεία ενώ συνεχιζόταν η αιμορραγία, σύμφωνος με την άποψη του Ιπποκράτη ότι η φλέβα πρέπει να ανοιχτεί στην ίδια μεριά με τη βλάβη. Παράλληλα, είχε ξεκινήσει μια τάση για αφαίμαξη από φλέβα του αντίθετου προς τη βλάβη χεριού. Αργότερα, ο Γαληνός (200-300 μ.Χ.) που είχε επέμβει μερικές φορές και σε αρτηρία, ήταν ο πρώτος που υποστήριξε την άποψη ότι πρέπει να αφαιρούνται ορισμένες μόνο ποσότητες αίματος και ανέφερε ότι ήταν 7 έως 24 ουγγιές κάθε φορά (Δαρδαμάνης, 2022).

Για να αποβληθούν τοξίνες από το σώμα, επινοήθηκε και άλλη άποψη, ότι μπορούσε να γίνει μέσω του δέρματος, που είναι το μεγαλύτερο όργανο του σώματος, σε λουτρά και με παραγωγή ατμού. Οι Έλληνες ήταν οι πρώτοι που χρησιμοποίησαν τα λουτρά για χαλάρωση και αποκατάσταση της καλής γενικής φυσικής κατάστασης, αλλά και για διαλέξεις από φιλοσόφους, ανθρώπους της επιστήμης, ποιητές καθώς και για αθλητικούς αγώνες. Για το σκοπό της αποβολής τοξινών, οι Κρήτες, οι αρχαίοι Αιγύπτιοι και οι Σουμέριοι είχαν κατασκευάσει λουτρά, για καθάρσεις ως τελετουργίες και για θεραπευτικούς σκοπούς. Έχει βρεθεί ότι το 500 π.Χ. οι Σκύθες έφτιαζαν το πρώτο ατμόλουτρο, αποτελούμενο από μια τσόχνη σκηνή που κρέμονταν από έναν τρίποδα. Ο ατμός παραγόταν με νερό και κανναβόσπορο, οι οποίοι έπεφταν πάνω σε πυρακτωμένες πέτρες (Δαρδαμάνης, 2022).

Επιστρέφοντας στην πατρίδα τους, οι Ρωμαίοι στρατιώτες είχαν την ανάμνηση των ελληνικών λουτρών, με αποτέλεσμα να βρεθεί η Ρώμη με περίπου 900 δημόσια λουτρά, για ένα διάστημα. Απέδιδαν σ' αυτά μεγάλη σημασία, κατασκευάζοντάς τα με τα πιο ακριβά υλικά και τα χρησιμοποιούσαν ως κέντρα κοινωνικών επαφών και κουλτούρας. Ήταν διακοσμημένα με τα καλύτερα μάρμαρα του κόσμου, στολισμένα με πίνακες, γλυπτά, πολύτιμα μέταλλα και λίθους. Πολύ γνωστά είναι τα λουτρά του Καρακάλλα, χωρητικότητας 2000 ατόμων, με κυκλική αίθουσα για ατμόλουτρα και θόλο διαμέτρου 3,7 μέτρων περίπου (Δαρδαμάνης, 2022).

Οι αρχές της αιμοκάθαρσης ανάγονται σ' αυτά τα χρόνια, όταν διαμορφώθηκαν σκέψεις για την απαλλαγή του σώματος από τοξικές ουσίες κάνοντας ατμόλουτρα και για την προφύλαξη ή τη θεραπεία από ασθένειες με φλεβοτομή (Δαρδαμάνης, 2022).

2.2 Μεσαίονας

Τα Ρωμαϊκά λουτρά, πέρασαν από την αρχαιότητα, διατηρούμενα στους μεσαιωνικούς χρόνους, όπως ήταν, με τον μεγαλοπρεπή και τέλειο σχεδιασμό τους. Η Ρωμαϊκή αυτοκρατορία μεγάλωνε και παράλληλα, διευρυνόταν η ανάγκη για περισσότερα και πολυτελέστερα δημόσια λουτρά. Είχαν χωρητικότητα 3200 λουομένων και αποτελούσαν δημόσιο χώρο χαλάρωσης και ευχαρίστησης. Τα λουτρά κατέληξαν να περιλαμβάνουν στάδιο, καταστήματα, κήπους και αυλές για απαγγελία ποιημάτων και διαλέξεις. Τα πιο μεγαλοπρεπή ήταν τα λουτρά του Διοκλητιανού, που χτίστηκαν στη Ρώμη το 298-305 μ.Χ. (Δαρδαμάνης, 2022).

Αξιοσημείωτο είναι ότι, το επάγγελμα του κουρέα εννοούνταν ως ιδιοκτήτη και ενός λουτρού, στο οποίο μάλιστα πραγματοποιούνταν φλεβοτομές και αφαιμάξεις με κοφτές βεντούζες.

Αρκετά χρόνια αργότερα, τα μεγάλα Ελληνικά και Ρωμαϊκά λουτρά δεν είχαν συνέχεια και πήραν μια περιορισμένη μορφή, ως ατομικό ξύλινο λουτρό στα σπίτια των μεσαιωνικών χρόνων, το οποίο ίσως μπορούμε να το αποκαλέσουμε απλά ως σκάφη. Το πραγματικά αξιοπερίεργο, είναι ότι εμφανίστηκε μια μορφή πρακτικής ιατρικής που ασκούσε ο κουρέας, ο οποίος έγινε και χειρουργός (Δαρδαμάνης, 2022).

Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου επικράτησε η Ελληνική και Ρωμαϊκή φιλοσοφία περί αφαιμάξης, η οποία ασκήθηκε στη συνέχεια στο Βυζάντιο. Ένας χειρουργός του Βυζαντίου, ο Αντίλλας, κατάφερε να παρασκευάσει την ωτιαία, την ινιακή, την μετωπιαία και τις κροταφικές αρτηρίες. Οπαδοί του Γαληνού, του γνωστού Έλληνα γιατρού, πρότειναν να γίνεται η τομή της φλέβας στην αντίθετη πλευρά από αυτή που κατά τη γνώμη τους παρουσίαζε κάποια βλάβη. Στην Ιταλία η αφαιμάξη είχε γίνει τόσο δημοφιλής, ώστε τις Κυριακές οι άνθρωποι που ζούσαν στην επαρχία επισκέπτονταν γειτονικά χωριά και πόλεις, για να απαλλαγθούν από το «περιττό» αίμα. Οι υπηρεσίες αυτές ακριβοπληρώνονταν. Οι γιατροί ήταν υπέρ της αφαιμάξης, αλλά δεν την εφάρμοζαν οι ίδιοι. Μια από τις πολλές πτυχές του θέματος, οι οποίες δε μπορούν να γίνουν αποδεκτές σήμερα, είναι η θεώρηση της χειρουργικής από τους γιατρούς ως εξευτελιστική, με αποτέλεσμα να διαχωριστεί από την ιατρική. Ήταν τόσο βέβαιοι, ώστε να αφαιρεθεί η εκμάθησή της από το πρόγραμμα σπουδών των μεσαιωνικών πανεπιστημίων. Όπως ειπώθηκε αρχικά, το αποτέλεσμα ήταν να γίνουν χειρουργοί οι κουρείς. Δεν υπήρχαν ακόμη εξετάσεις για άδεια άσκησης ιατρικού επαγγέλματος και έτσι όχι μόνο κουρείς, αλλά και γλύπτες και σιδηρουργοί άλλαζαν επάγγελμα για να κάνουν αφαιμάξεις και να βγάλουν έτσι πολλά χρήματα. Η αφαιμάξη γινόταν και από καλόγηρους ασκητές, αφού όλοι πίστευαν πολύ στην ωφελιμότητά της.

Εξαιτίας των ερασιτεχνισμών, η φλεβοτομή μπορούσε να έχει και θύματα. Είναι όμως αποδεκτό ότι η κάθαρση του αίματος μέσω του δέρματος, οδήγησε στην αφαιμάξη και αυτή με τη σειρά της στην κατανόηση και την εφαρμογή της αιμοκάθαρσης σήμερα (Δαρδαμάνης, 2022).

2.3 Αναγέννηση

Η Αναγέννηση με διάρκεια από τον 14^ο έως τον 16^ο αιώνα μ.Χ., δίκαια ονομάζεται έτσι, γιατί αυτή την περίοδο ανανεώθηκαν οι επιστήμες, η πολιτιστική δραστηριότητα και η φιλοσοφία, αλλά οι πρακτικές του παρελθόντος δεν εξαλείφθηκαν άμεσα. Επιτεύγματα όπως οι λεπτομερέστατοι πίνακες ανατομίας από τον Vesalius και τον Da Vinci, καθώς και η άνθηση της βιβλιογραφίας κατά την εποχή της βασίλισσας Ελισάβετ, συνυπήρξαν και μάλιστα χωρίς προβλήματα, με αρχαίες πρακτικές όπως η αφαίμαξη. Τα δημόσια κοινά λουτρά συνέχισαν τη λειτουργία τους, τα οποία υποτίθεται ότι είχαν τον «υγιή» σκοπό να καθαρίζουν τον οργανισμό μέσω του δέρματος. Κατά τον 15^ο αιώνα, τα δημόσια λουτρά είχαν εξελιχθεί σε μεικτά μπάνια και καταγγέλθηκαν από τους κληρικούς για ανηθικότητα. Φαίνεται ότι δεν αποτελούσαν πλέον ένα περιβάλλον για ηρεμία και ξεκούραση. Ταυτόχρονα οι φλεβοτομές και οι αφαϊμάξεις συνεχίζονταν (Δαρδαμάνης, 2022).

Στην περίοδο της Αναγέννησης, άλλη μια αξιοπερίεργη εξέλιξη ήταν η σύνδεση της αφαίμαξης με την αστρολογία, η οποία μάλιστα έπαιξε ρόλο στην απονομή δικαιοσύνης από τα περισσότερα δικαστήρια στην Ευρώπη. Η εφαρμογή της αποκαλούμενης «ιατρικής αστρολογίας» ήταν πολύ διαδεδομένη στο διάστημα από τον 13^ο έως τον 17^ο αιώνα και επηρέασε πολύ την πρακτική των αφαϊμάξεων. Επειδή η φλεβοτομή θεωρούνταν πολύ βασική θεραπεία, είχε προκύψει ένα σύνολο κανόνων για την εφαρμογή της, που βασιζόταν στους αστρικούς χάρτες.

Κάθε γνωστή φλέβα του σώματος, αντιστοιχούσε σε ένα άστρο ή σε πλανήτη, κατ' αναλογία με τα διάφορα όργανα του σώματος που αντιστοιχούσαν σε συγκεκριμένα ζώδια. Σύμφωνα με τη λαϊκή δοξασία ότι η λειτουργία κάθε οργάνου ελέγχονταν από τους αστερισμούς, οι φλεβοτόμοι πίστευαν ότι μπορούσαν να διαγνώσουν τα αίτια των διαφόρων ενοχλήσεων με τις οποίες ασχολούνταν, μέσα από τη μελέτη της θέσης των άστρων (Δαρδαμάνης, 2022).

Κατασκευάστηκαν ομοιώματα ανθρώπων, ή ανδρείκελα που συμβάδιζαν με τον ζωδιακό κύκλο, με σημειωμένες τις πάσχουσες περιοχές, στις οποίες μπορούσαν να γίνουν φλεβοτομές, για να βοηθήσουν σε μια θεραπεία. Υπήρχαν 53 τέτοια σημεία και κάθε ένα συσχετιζόταν με 4, 5, ή και περισσότερες διαταραχές. Έτσι ο αριθμός των σημείων που μπορούσε να γίνει αφαίμαξη πλησίαζε τις εκατοντάδες (Δαρδαμάνης, 2022).

Η αφαίμαξη δεν ήταν πάντα απόρροια ιατρικής εξέτασης, ενώ φλεβοτομή γίνονταν ακόμα και σε απουσία ασθένειας. Κατά τη διάρκεια όμως αυτής της περιόδου, υπήρχαν και οι γιατροί που όχι μόνο απέρριπταν τη λεγόμενη «ιατρική αστρολογία», αλλά κατέκριναν

έντονα και την ίδια την πράξη της φλεβοτομής, σαν μια παράλογη απώλεια αίματος. Οι φωνές όμως των μετριοπαθών περνούσαν απαρατήρητες, με αποτέλεσμα να συνεχίζεται η αφαίρεση μεγάλων ποσοτήτων αίματος από τους ασθενείς. Παρά την απουσία επιστημονικής βάσης, η πρακτική της αφαίμαξης φαίνεται ότι συνέβαλε στην ανάπτυξη της σύγχρονης αιμοκάθαρσης (Δαρδαμάνης, 2022).

Κεφάλαιο 3: Τα πρώτα βήματα προς την αιμοκάθαρση

3.1 19^{ος} αιώνας και αρχές του 20^{ου}

Κατά τον 19^ο-20^ο αιώνα, οι γνώσεις στην ιατρική επιστήμη εξελίχθηκαν πολύ ταχύτερα. Πρακτικές αιώνων, όπως η αφαιμάξη, σταδιακά αντικαταστάθηκαν από νεότερες τεχνικές. Οι γιατροί διαμόρφωσαν άποψη για την ανάγκη κάθαρσης του αίματος, χωρίς να «στραγγίζουν» τον ασθενή. Με το ξεκίνημα της βιομηχανικής επανάστασης, οι γιατροί άρχισαν όλο και πιο πολύ να αμφισβητούν την χρησιμότητα της φλεβοτομής. Ένας από αυτούς, ο Γάλλος P. Lui Clais (1820) που κρατούσε αρχεία των ασθενών του, έβγαλε το συμπέρασμα ότι «η αφαιμάξη» έχει πολύ μικρή επίδραση στην εξέλιξη της πνευμονίας, το ερυσίπελας του προσώπου (έντονο εξάνθημα που οφείλεται σε βακτήριο) και την κυνάγχη. Παρ' όλα αυτά, στα μέσα του 19^{ου} αιώνα, η αφαιμάξη εφαρμοζόταν ακόμη (Δαρδαμάνης, 2022).

Ο Dr. Heinrich Stern έκανε φλεβοκεντήσεις με άμεση εισαγωγή μιας βελόνας ή ενός τροκάρ σε μια φλέβα, για την λήψη αίματος ή την ενδοφλέβια χορήγηση φυσιολογικού ορού.

Η χρήση βδελλών ήταν επίσης δημοφιλής, όπως φαίνεται από μια εισαγωγή 40.000.000 βδελλών μέσα σε ένα χρόνο στη Γαλλία (Δαρδαμάνης, 2022).

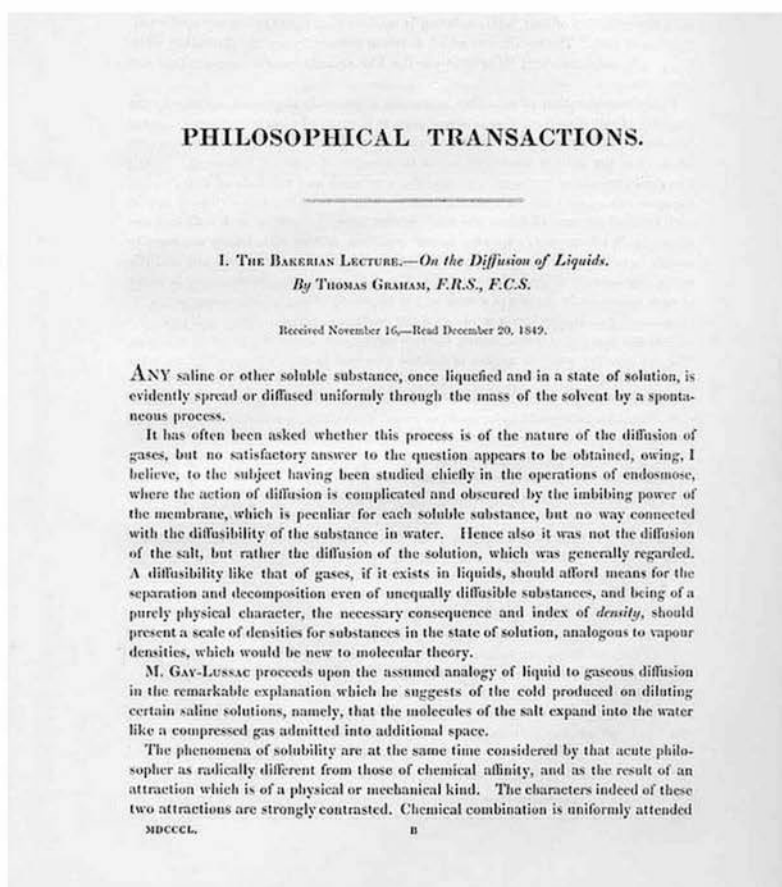
Η άλλη άποψη για την κάθαρση του σώματος, τα δημόσια λουτρά, συνέχιζαν να αποτελούν ένα ξεχωριστό τρόπο κοινωνικής ζωής και μάλιστα βελτιώθηκαν χάρη στην εξέλιξη της υδραυλικής τεχνικής στην Αγγλία. Αυτή η ακμή ήλθε σαν αποτέλεσμα της πίστης ότι τα λουτρά παρέχουν υγεία και γενικότερη ευεξία, ενώ αντικαταστάθηκαν και πάλι στο πέρασμα του χρόνου από τα ατομικά λουτρά. Επειδή η αφαιμάξη χρησιμοποιούνταν σαν αναισθητικό, αυτό σταμάτησε με την εισαγωγή του αιθέρα και του χλωροφορμίου το 19^ο αιώνα (Δαρδαμάνης, 2022).

Η φλεβοτομή ξεπεράστηκε και στη θεραπεία των φλεγμονωδών ασθενειών, από την άσκηση της ομοιοπαθητικής και το σύστημα υδροθεραπείας Priessnitz. Οι επιστήμονες άρχισαν να κατανοούν ότι μόνο συγκεκριμένα στοιχεία του αίματος πρέπει να απομακρύνονται ως άχρηστα ή τοξικά, και όχι όλο το αίμα (Δαρδαμάνης, 2022).

Οι πρώτες επιστημονικές περιγραφές αυτών των διαδικασιών χρονολογούνται από τον 19^ο αιώνα και προήλθαν από τον Σκωτσέζο χημικό Τόμας Γκράχαμ (Thomas Graham) (εικ. 1), ο οποίος θεωρείται ως ο πρώτος που σκέφτηκε να επιτύχει την «αιμοκάθαρση μέσω διαπίδυσης» (dialysis). Ανακοίνωσε τις μελέτες του πάνω στη διάχυση υγρών και αερίων και στις διαχωριστικές ικανότητες των μεμβρανών. Λίγο αργότερα, το 1861, εισήγαγε για πρώτη φορά τον όρο “dialysis”, από την ελληνική λέξη διάλυση, για να περιγράψει την

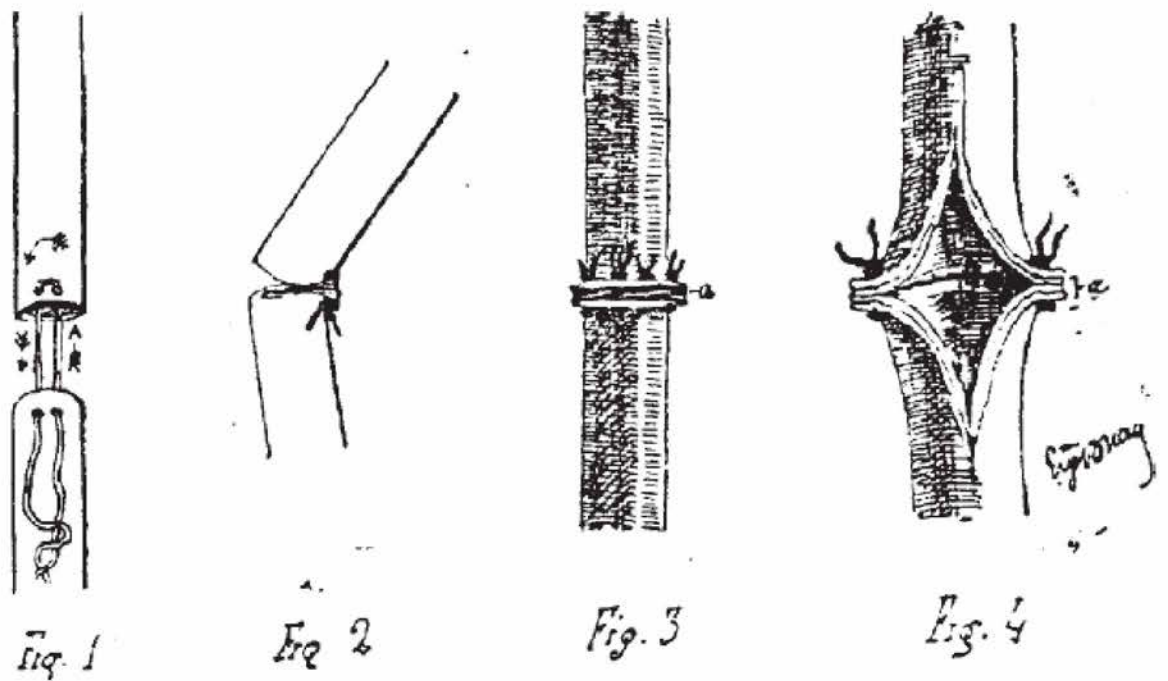
απομάκρυνση της ουρίας από τα ούρα προς άλλο διάλυμα, μέσω μίας ημιδιαπερατής μεμβράνης ζωικής προέλευσης (περγαμινή) (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Αρχικά, η όσμωση και η διαπίδυση έγιναν δημοφιλείς ως μέθοδοι που χρησιμοποιούνται σε χημικά εργαστήρια που επέτρεπαν τον διαχωρισμό διαλυμένων ουσιών ή την απομάκρυνση του νερού από διαλύματα μέσω ημιπερατών μεμβρανών (Fresenius Medical Care, 2023).

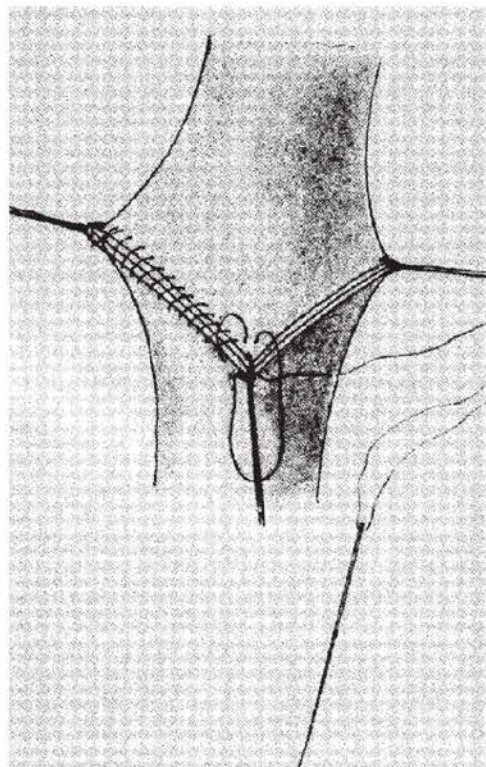


Εικόνα 1. Χειρόγραφο της «Bakerian Lecture» του Thomas Graham για την «Οσμωτική Ισχύ» (Osmotic Force) στη Βασιλική Εταιρεία, στο Λονδίνο, το 1854 (Fresenius Medical Care, 2023).

Πράγματι, σκεπτόμενος πολύ μπροστά από την εποχή του, ο Graham υπέδειξε στο έργο του τις πιθανές χρήσεις αυτών των διαδικασιών στην ιατρική. Σήμερα η αιμοκάθαρση σημαίνει μια εξωσωματική διαδικασία, για το φιλτράρισμα ουραιμικών ουσιών από το αίμα ασθενών που πάσχουν από νεφρική νόσο (Fresenius Medical Care, 2023).



Εικόνα 2. Πειράματα σε ζώα με αγγειακές αναστομώσεις από τους Jaboulay και Briau, δημοσιεύτηκε το 1896 (Konner, 2005). Πηγή: Jaboulay M, Briau E. Recherches expérimentales sur la suture et la greffe artérielles. Lyon Méd 1896; 81: 97–99.



Εικόνα 3. Αναστόμωση τριών σημείων, τελοτελική, από τον Carrel, δημοσιεύτηκε το 1912 (Konner, 2005). Πηγή: Carrel A. Technique and remote results of vascular anastomoses. Surg Gynecol Obstet 1912; 14: 246–254.

Μετά το 1900 έγιναν έρευνες αλλά δεν προχώρησαν, γιατί σημειώθηκε αδυναμία κατασκευής μιας μεμβράνης η οποία θα λειτουργούσε σωστά και θα παραγόταν σε πολλά αντίτυπα, αλλά και εξαιτίας της αποτυχίας των προσπαθειών παρασκευής ενός ασφαλούς αντιπηκτικού (Δαρδαμάνης, 2022). Ιστορικά, η πρώτη περιγραφή διαδικασίας του τύπου αυτού δημοσιεύθηκε το 1913, όταν οι Abel, Rowntree και Turner υποστήριξαν την χρησιμότητα της εξωσωματικής αιμοκάθαρσης. Το μηχάνημα που σχεδίασαν, δοκιμάστηκε στην κυκλοφορία του αίματος ενός ζώου και πέτυχε, με μια λειτουργία μέσω σωλήνων κολλοδίου, εμβαπτισμένων σε ένα ανερχόμενο διάλυμα 0,6% Sodium Chloride. Οι Abel, Rowntree και Turner έκαναν «αιμοκάθαρση με διαπίδυση» σε αναισθητοποιημένα ζώα, κατευθύνοντας το αίμα τους εξωσωματικά, μέσω σωλήνων ημιπερατής μεμβράνης κατασκευασμένης από collodion, ένα υλικό που βασίζεται στην κυτταρίνη. Αυτή η επιστημονική ομάδα κατόρθωσε να αφαιρέσει σαλικυλικά από το αίμα δυο σκύλων, σε ίσα περίπου ποσά με αυτά που αποβάλλονται φυσιολογικά από τους νεφρούς (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015). Δεν είναι γνωστό με βεβαιότητα εάν ο Abel και οι συνεργάτες του είχαν αρχικά επινοήσει αυτή τη διαδικασία ειδικά για τη θεραπεία της νεφρικής ανεπάρκειας (Fresenius Medical Care, 2023).

Δεν υπάρχει αμφιβολία, ωστόσο, ότι η θεραπεία αιμοκάθαρσης συνεχίζει να περιέχει κύρια στοιχεία της «μηχανής ζωτικής διάχυσης» του Abel. Πριν το αίμα διοχετευθεί μέσω της «συσκευής διαπίδυσης», η ικανότητά του να σχηματίζει θρόμβο ή να πήζει έπρεπε να ανασταλεί, τουλάχιστον προσωρινά. Ο Abel και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν μια ουσία γνωστή ως ιρουδίνη, η οποία είχε αναγνωριστεί το 1880 ως το αντιπηκτικό στοιχείο στο σάλιο των βδελλών (Fresenius Medical Care, 2023).

Επίσης το 1913, πραγματοποιείται η πρώτη διαδικασία που θεωρείται ως κανονική αιμοκάθαρση σε πειραματόζωα, από τον John Abel και τους συνεργάτες του, στο πανεπιστήμιο John Hopkins της Βαλτιμόρης. Χρησιμοποίησαν μεμβράνες από «κολλόδιο», ένα προϊόν επεξεργασίας της κυτταρίνης, ενώ για αντιπηκτικό χρησιμοποίησαν «ιρουδίνη».

Στις επόμενες δεκαετίες οι ερευνητές πειραματίστηκαν με την αιμοκάθαρση, με αποτέλεσμα να ξεπεραστούν αρκετές δυσκολίες και να γίνουν αρκετές βελτιώσεις (Δαρδαμάνης, 2022).

3.2 1924 – 1943: Οι πρώτες προσπάθειες

1924

Τον Οκτώβριο του 1924, ο γιατρός Georg Haas από την πόλη Giessen κοντά στη Φρανκφούρτη του Μάιν (Γερμανία), πραγματοποίησε την πρώτη θεραπεία αιμοκάθαρσης σε ανθρώπους, με διάρκεια 15 λεπτών. Υποστηρίχθηκε με επιχορήγηση από το Ίδρυμα Ροκφέλερ. Εκείνη την εποχή, η αγγειακή πρόσβαση αποτελούνταν από γυάλινους σωληνίσκους που εισάγονταν με χειρουργική αποκοπή δύο ξεχωριστών αιμοφόρων αγγείων, μιας αρτηρίας και μιας φλέβας (Paskalev, 2001). Πρώτα χρησιμοποίησε τους γυάλινους σωληνίσκους για να λάβει αρτηριακό αίμα από την ακτινωτή αρτηρία, το οποίο επέστρεφε σε φλέβα της αγκωνιαίας καμπής (cubital vein). Αργότερα, έκανε μια χειρουργική περικοπή για να τοποθετήσει έναν σωληνίσκο στην ακτινική αρτηρία και σε μια παρακείμενη φλέβα. Ως αντιπηκτικό, αρχικά χρησιμοποίησε ένα καθαρό παρασκεύασμα ιρουδίνης, το οποίο όμως προκάλεσε σοβαρές αντιδράσεις. Ο Georg Haas, πραγματοποίησε τις πρώτες θεραπείες «αιμοκάθαρσης με διαπίδυση» σε ανθρώπους (εικ. 4). Πιστεύεται ότι ο Haas την επιχείρησε στον πρώτο ασθενή με νεφρική ανεπάρκεια στο Πανεπιστήμιο του Giessen το καλοκαίρι του 1924, μετά από προπαρασκευαστικά πειράματα. Μέχρι το 1928, ο Haas είχε κάνει αυτή την αιμοκάθαρση σε άλλους έξι ασθενείς, κανέναν από τους οποίους δεν επέζησε, πιθανότατα λόγω της κρίσιμης κατάστασής τους και της ανεπαρκούς αποτελεσματικότητας της θεραπείας (Fresenius Medical Care, 2023).

Ο Haas, όπως και ο Abel, χρησιμοποίησε ιρουδίνη ως αντιπηκτικό στις πρώτες του θεραπείες αιμοκάθαρσης. Όμως, αυτή η ουσία συχνά οδηγούσε σε τεράστιες επιπλοκές που προέκυπταν από αλλεργικές αντιδράσεις, επειδή δεν είχε καθαριστεί χημικά (purified) επαρκώς και προερχόταν από ένα είδος ζώου που βρισκόταν εξελικτικά πολύ μακριά από τον άνθρωπο. Τελικά ο Haas χρησιμοποίησε ηπαρίνη στο έβδομο και τελευταίο του πείραμα. Η ηπαρίνη είναι γενικά το αντιπηκτικό που χαρακτηρίζει τα θηλαστικά και προκάλεσε πολύ λιγότερες επιπλοκές από την ιρουδίνη, ακόμα και αν δεν είχε καθαριστεί χημικά με επάρκεια. Επίσης, μπορούσε να παραχθεί σε πολύ μεγαλύτερες ποσότητες. (Fresenius

Medical Care, 2023). Έτσι, από το 1927 και μετά η ηρουδίνη αντικαταστάθηκε από τη μη τοξική ηπαρίνη (Konner, 2005).

Η κάθαρση του αίματος δεν ήταν επιτυχής, κυρίως γιατί το μηχάνημα αιμοκάθαρσης παρουσίαζε τεχνικά προβλήματα. Ως αποτέλεσμα, ο Haas κατέφυγε σε μια μέθοδο υποκατάστασης, την οποία ονόμασε «κλασματική αιμοκάθαρση», σύμφωνα με την οποία, αντί να κυκλοφορεί αίμα έξω από το σώμα, περίπου 400 mL αίματος αφαιρούνταν από τον ασθενή, ηπαρινοποιούνταν, κυκλοφορούσε για 30 λεπτά μέσω της συσκευής διαπίδυσης, επανεισάγονταν στην κυκλοφορία και η διαδικασία επαναλαμβανόταν εννέα φορές (Murea et al., 2019). Μέχρι το 1929 έκανε έντεκα θεραπείες σε ουραιμικούς ασθενείς. Δεν συνέχισε, πιθανώς λόγω της περιορισμένης αποτελεσματικότητας και της έλλειψης αναγνώρισης από τους συναδέλφους του. Πέθανε το 1971, έχοντας όμως δει την άφιξη των σύγχρονων τεχνικών αιμοκάθαρσης (Konner, 2005).

Μετά την ανάπτυξη καλύτερων μεθόδων χημικού καθαρισμού το 1937, η ηπαρίνη υιοθετήθηκε ως το απαραίτητο αντιπηκτικό για τη διαδικασία και συνεχίζει να χρησιμοποιείται σήμερα (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015· Fresenius Medical Care, 2023). Το μηχάνημα του Haas, το οποίο επίσης διέθετε τη μεμβράνη από collodion, κατασκευάστηκε σε διάφορα μοντέλα και μεγέθη (Fresenius Medical Care, 2023).



Εικόνα 4. Ο Δρ. Georg Haas πραγματοποιεί «αιμοκάθαρση με διαπίδυση» σε ασθενή στο Πανεπιστήμιο του Giessen (Fresenius Medical Care, 2023).

Μετά το 1933, επιτεύχθηκε η κάθαρση της ηπαρίνης και διαπιστώθηκε ότι ήταν ασφαλής για να χορηγηθεί ενδοφλέβια. Το 1939, στις Η.Π.Α., ο Thalhimer χρησιμοποίησε ηπαρίνη σε μηχάνημα αιμοκάθαρσης για σκύλους, στους οποίους είχε γίνει νεφρεκτομή. Επίσης, στο μηχάνημα αυτό προσαρμόστηκε η πρώτη μεμβράνη κυτταρίνης που έχει αναφερθεί (Δαρδαμάνης, 2022).

Τέσσερα χρόνια αργότερα, στην Ολλανδία, οι Kolff και Berk κατασκεύασαν το πρώτο κλινικά επιτυχημένο μηχάνημα αιμοκάθαρσης, που μείωσε τα ποσοστά ουρίας, ουρικού οξέος και κρεατινίνης στο αίμα, σε 10 ασθενείς (Kolff, 1990; Δαρδαμάνης, 2022).

3.3 Η αρχή της αιμοκάθαρσης (1943-1962)



Εικόνα 5. Willem Kolff (Fresenius Medical Care, 2023).

Η τιμή της πρώτης επιτυχούς αιμοκάθαρσης σε άνθρωπο, ανήκει σε έναν εξαιρετικά εφευρετικό Ολλανδό γιατρό, τον Willem Kolff, ο οποίος ξεκίνησε τις προσπάθειες το 1943 στην κατεχόμενη από τους Γερμανούς Ολλανδία, για να δώσει σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια τον χρόνο να επανακτήσουν τη νεφρική τους λειτουργία (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Ο ίδιος ο Kolff αναφέρει ότι το 1940, στην Ολλανδία, κατά τη διάρκεια του Β΄ Παγκοσμίου Πολέμου και της γερμανικής κατοχής της Ολλανδίας, στην πόλη Kampen, αγόρασε όλους τους σωλήνες από σελοφάν (cellophane) που μπορούσε να βρει, καθώς είχε πειστεί ότι αποτελεί μια εξαιρετική μεμβράνη διαπίδυσης και είχε βάλει σκοπό να φτιάξει τεχνητούς νεφρούς (Kolff, 1990).

Η διαπίδυση θα μπορούσε να επιταχυνθεί με μικρό όγκο αίματος, μεγάλη επιφάνεια διαπίδυσης και τόσο το αίμα όσο και το υγρό στο οποίο πραγματοποιείται η διαπίδυση (dialyzing fluid) πρέπει να βρίσκονται συνεχώς σε κίνηση (Kolff, 1990).

Υπολόγισε ότι έπρεπε να κατασκευάσει έναν τεχνητό νεφρό που θα είχε τουλάχιστον δέκα μέτρα σωλήνα από σελοφάν. Το περιέλιξε σε ένα περιστρεφόμενο τύμπανο,

σπειροειδώς (εικ. 6) και καθώς το τύμπανο περιστρεφόταν, η βαρύτητα ανάγκασε το αίμα στη σωλήνωση από σελοφάν να αναζητήσει το χαμηλότερο σημείο. Περνούσε μέσα από τη σπείρα από σελοφάν από αριστερά προς τα δεξιά και η εισροή και η εκροή προς και από το τύμπανο αντίστοιχα, γινόταν μέσω του κοίλου άξονα (Kolff, 1990).

Στις 17 Μαρτίου 1943, ο νεαρός γιατρός στο μικρό νοσοκομείο του Kampen (Ολλανδία), θεράπευσε μια 29χρονη νοικοκυρά που έπασχε από κακοήθη υπέρταση και «σύσπαση των νεφρών». Ο Kolff είχε κατασκευάσει έναν τεχνητό «νεφρό περιστρεφόμενου τυμπάνου» ('rotating drum kidney') με την υποστήριξη του κ. Berk, διευθυντή του τοπικού εργοστασίου σφάλτου. Ένα περιστρεφόμενο τύμπανο από ξύλινες γρίλιες, γύρο από το οποίο ήταν τυλιγμένοι σωλήνες αναγεννημένης κυτταρίνης, μέσα στους οποίους κυκλοφορούσε το αίμα του ασθενούς. Το όλο σύστημα ήταν βυθισμένο κατά το ήμισυ σε φυσιολογικό ορό, ως διάλυμα αιμοκάθαρσης. Η αναγεννημένη κυτταρίνη, είναι ένα υλικό που είχε παραχθεί στις αρχές του 20ου αιώνα και δεν είναι άλλο από το γνωστό μας «σελοφάν» (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015). Χρησιμοποίησε βελόνες φλεβοκέντησης για να λάβει αίμα από τη μηριαία αρτηρία και να το επανεγχύσει τρυπώντας μια φλέβα. Αργότερα, πραγματοποίησε χειρουργική περικοπή της ακτινωτής αρτηρίας η οποία προκάλεσε σοβαρή αιμορραγία κατά την ηπαρινοποίηση (Kolff, 1990; Konner, 2005; Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Έτσι, η εφαρμογή του καθαρισμού του αίματος (purification) παρέμεινε σε αδράνεια μέχρι το 1943, όταν σχεδιάστηκε και πέρασε στην πράξη ένα πιο αποτελεσματικό μηχάνημα αιμοκάθαρσης, από τον Willem Kolff. Ένα μεγάλο πρόβλημα αυτή την περίοδο ήταν η φλεβοκέντηση με χρήση μεταλλικών τροκάρ. Η πρόσβαση στον αγγειακό χώρο για αιμοκάθαρση, συνέχισε να περιλαμβάνει μια αρτηριακή και μια φλεβική διασωλήνωση ταυτόχρονα, συνήθως άνω και κάτω άκρου (πρόκειται για τις: ακτινική αρτηρία, κεφαλική φλέβα, μηριαία αρτηρία και μηριαία φλέβα). Για μια ακόμη φορά, η συνεχιζόμενη και επαναλαμβανόμενη διασωλήνωση των περιφερικών αγγείων για κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης, ήταν κάτι που δε μπορούσε να αποφευχθεί και τελικά προκάλούσε εξάντληση των διαθέσιμων αγγείων σε μικρό χρονικό διάστημα. Έτσι, η πραγματοποίηση της αιμοκάθαρσης και η επιβίωση του ασθενούς δεν ήταν δυνατή μετά από λίγους μήνες, λόγω της απώλειας της δυνατότητας εισόδου στον αγγειακό χώρο (Kolff, 1990; Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015; Murea et al., 2019).

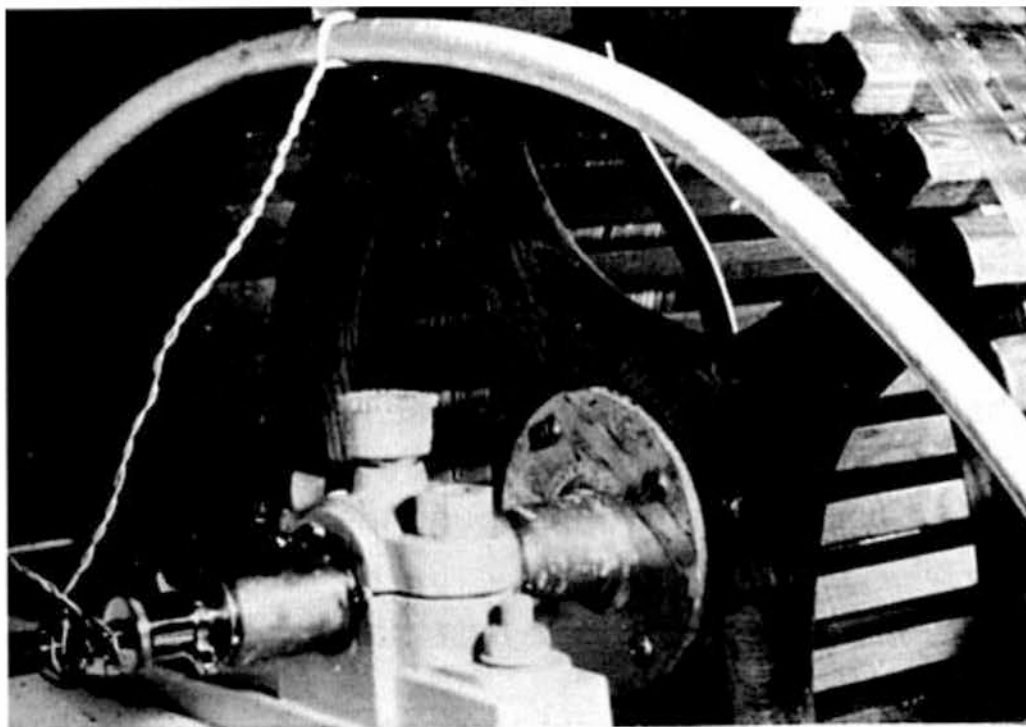
3.4 Η πρώτη επιτυχημένη θεραπεία «αιμοκάθαρσης με διαπίδυση»

Αν και οι πρώτοι 16 ασθενείς στους οποίους εφάρμοσε τη μέθοδο απεβίωσαν, ο Kolff συνέχισε τις προσπάθειες. Το φθινόπωρο του 1945, έκανε την σημαντική ανακάλυψη που είχε διαφύγει από τον Haas. Έβαλε σε εφαρμογή τον τεχνητό νεφρό περιστρεφόμενου τυμπάνου που είχε αναπτύξει για να πραγματοποιήσει μια θεραπεία αιμοκάθαρσης με διάρκεια μιας εβδομάδας (Fresenius Medical Care, 2023).

Στις 11 Σεπτεμβρίου 1945, επέζησε ο πρώτος από τους 17 ασθενείς του. Ήταν μια 67χρονη γυναίκα με χολοκυστίτιδα και σουλφοναμιδική νεφροτοξικότητα. Κατάφερε να την επαναφέρει από ουραιμικό κώμα, μετά από 11 συνολικά ώρες αιμοκάθαρσης. Ακολούθησαν και άλλοι ασθενείς, στους οποίους εφαρμόστηκε η μέθοδος με επιτυχία (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Αυτή η ασθενής απέδειξε ότι η ιδέα που ανέπτυξαν οι Abel και Haas μπορούσε να εφαρμοστεί στην πράξη και έτσι αντιπροσώπευε την πρώτη σημαντική ανακάλυψη στη θεραπεία ασθενών με νεφρική νόσο. Η επιτυχία οφείλεται εν μέρει στις τεχνικές βελτιώσεις του εξοπλισμού. Ο τεχνητός νεφρός περιστρεφόμενου τυμπάνου περιείχε μεμβρανώδεις σωλήνες κατασκευασμένους από σελοφάν (cellophane), το οποίο χρησιμοποιούνταν στη συσκευασία των τροφίμων (Fresenius Medical Care, 2023).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι σωλήνες που πληρώνονταν με αίμα ήταν περιελιγμένοι γύρω από ένα ξύλινο τύμπανο που περιστρεφόταν μέσω ενός διαλύματος ηλεκτρολύτη που είναι γνωστό ως «υγρό αιμοκάθαρσης» (dialysate). Καθώς οι μεμβρανώδεις σωλήνες περνούσαν μέσα από το λουτρό, οι νόμοι της φυσικής έκαναν τις ουραιμικές τοξίνες να κινούνται λόγω διαπίδυσης και να περνούν σε αυτό το υγρό έκπλυσης (Fresenius Medical Care, 2023).



Εικόνα 6. Άκρο εκροής του τεχνητού νεφρού περιστρεφόμενου τυμπάνου. Το σελοφάν τυλίγεται σπειροειδώς γύρω από το αργά περιστρεφόμενο τύμπανο. Το αίμα εισερχόταν και εξερχόταν μέσα από τον κοίλο άξονα του τυμπάνου. Διακρίνεται η σύζευξη περιστροφής (Kolff, 1990).

3.5 Η πρώτη ασθενής με ουραιμία

Ήταν μια γυναίκα είκοσι οκτώ ετών, η οποία υπέφερε από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Αρχικά ο Kolff και οι συνεργάτες του έκαναν αιμοκάθαρση με διαπίδυση σε μισό λίτρο αίματος. Περιμένοντας για 48 ώρες για να δουν τι θα συμβεί, και επειδή δεν συνέβη κάποια επιδείνωση, επανέλαβαν με λίγο ακόμη αίμα (Kolff, 1990).

Σταδιακά αύξησαν την ποσότητα αίματος η οποία έφτασε τα 20 λίτρα. Τότε διαπίστωσαν μια σαφή πτώση στα επίπεδα ουρίας του αίματος της ασθενούς. Κατά τη δωδέκατη προσπάθεια αιμοκάθαρσης σε αυτή την ασθενή, δεν υπήρχαν πλέον διαθέσιμα σημεία πρόσβασης στο αίμα. Δεκαεπτά χρόνια αργότερα, ο Δρ. Belding Scribner διαμόρφωσε την αρτηριοφλεβική παροχέτευση Scribner-Clinton (Scribner-Clinton arteriovenous shunt), η οποία έκανε εφικτή την αιμοκάθαρση ασθενών με χρόνια ουραιμία (Kolff, 1990).

Όταν ο Kolff διαπίστωσε ότι η διαπίδυση μπορούσε όχι μόνο να αφαιρέσει προϊόντα κατακράτησης όπως ουρία, κρεατινίνη και άλλα, αλλά και να βελτιώσει την κατάσταση του ασθενούς, με τους συνεργάτες του κατασκεύασαν μια σειρά από τεχνητά νεφρά, ώστε αυτή η τεχνική να εφαρμοστεί μετά τον πόλεμο (Kolff, 1990).

Επειδή εξαιτίας του πολέμου δεν υπήρχε πλέον διαθέσιμο αλουμίνιο, κατασκεύασαν ξύλινα τύμπανα γύρω από τα οποία μπορούσε να περιελιχθεί η σωλήνωση από σελοφάν. Αποθήκευαν αυτούς τους τεχνητούς νεφρούς σε διάφορα σημεία της πόλης έτσι ώστε, αν πέσουν βόμβες, να μην καταστραφούν όλοι αμέσως. Ευτυχώς καμία βόμβα δεν έπεσε στο Kampen (Kolff, 1990).

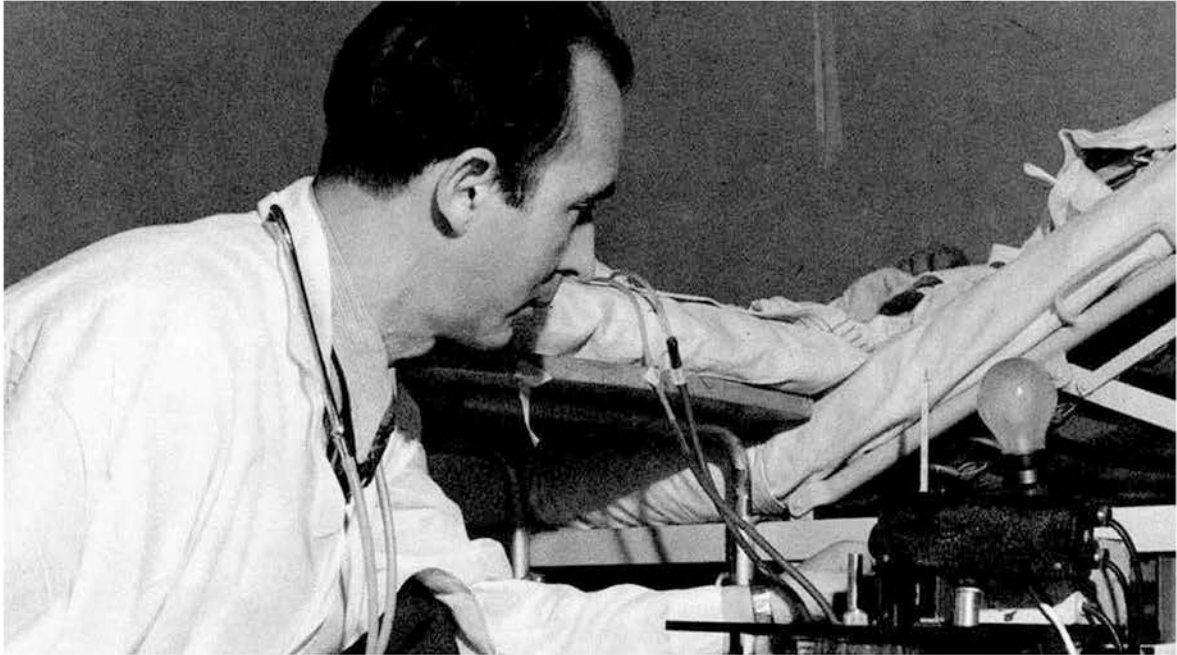
3.6 1946-1948. «Αιμοκάθαρση με διαπίδυση» και υπερδιήθηση

Μία από τις σημαντικότερες λειτουργίες του φυσικού νεφρού, εκτός από το φιλτράρισμα των ουραιμικών τοξινών, είναι η απομάκρυνση της περίσσειας νερού. Όταν τα νεφρά αποτυγχάνουν, αυτή τη λειτουργία πρέπει να αναλάβει ο τεχνητός νεφρός, ο οποίος είναι επίσης γνωστός ως συσκευή συσκευής «αιμοκάθαρσης με διαπίδυση» (dialyzer). Η διαδικασία με την οποία το νερό του πλάσματος του ασθενούς συμπίεζεται μέσω της μεμβράνης της συσκευής «αιμοκάθαρσης με διαπίδυση» ασκώντας πίεση, ονομάζεται υπερδιήθηση (ultrafiltration) (Fresenius Medical Care, 2023).

Αποδεικνύοντας ότι μπορούσε να δοθεί μια λύση και για τους ουραιμικούς ασθενείς χρησιμοποιώντας τον τεχνητό νεφρό, ο Kolff προκάλεσε κινητικότητα σε όλο τον κόσμο, για την ανάπτυξη βελτιωμένων και πιο αποτελεσματικών συσκευών αιμοκάθαρσης. Το «μηχάνημα αιμοδιήθησης με διαπίδυση σε παράλληλες πλάκες» (Parallel Plate Dialyzer) εξελίχθηκε ως η πιο σημαντική εξέλιξη αυτής της περιόδου. Αντί να αντλεί το αίμα μέσα από μεμβρανώδεις σωλήνες, αυτή η συσκευή κατεύθυνε τη ροή του διαλύματος αιμοκάθαρσης και του αίματος μέσω εναλλασσόμενων στρωμάτων μεμβρανώδους υλικού (Fresenius Medical Care, 2023).

Ακριβώς όπως η τεχνολογία των τεχνητών νεφρών «αιμοκάθαρσης με διαπίδυση» συνέχισε να αναπτύσσεται, έτσι αναπτύχθηκαν και οι επιστημονικές αρχές σχετικά με τη μεταφορά ουσιών μέσω των μεμβρανών, και εφαρμόστηκαν ειδικά στην διαπίδυση. Η έρευνα έδωσε τη δυνατότητα στους επιστήμονες να αναπτύξουν συσκευές με σαφώς καθορισμένα χαρακτηριστικά (Fresenius Medical Care, 2023).

Ο τεχνητός νεφρός του Kolff, δεν προέβλεπε μηχανισμό απομάκρυνσης της περίσσειας των υγρών. Το πρόβλημα αυτό το έλυσε το 1946 ο Σουηδός γιατρός Nils Alwall. Δημιούργησε μία συσκευή αιμοκάθαρσης στην οποία εκτός από την εξωνεφρική κάθαρση, επιτυγχάνονταν και η αφυδάτωση του ασθενούς, εφαρμόζοντας αρνητική υδροστατική πίεση (υπερδιήθηση) (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).



Εικόνα 7. Ο Nils Alwall το 1946 με ένα πρώιμο μοντέλο της μηχανής «αιμοκάθαρσης με διαπίδυση» (dialysis machine) (Fresenius Medical Care, 2023).

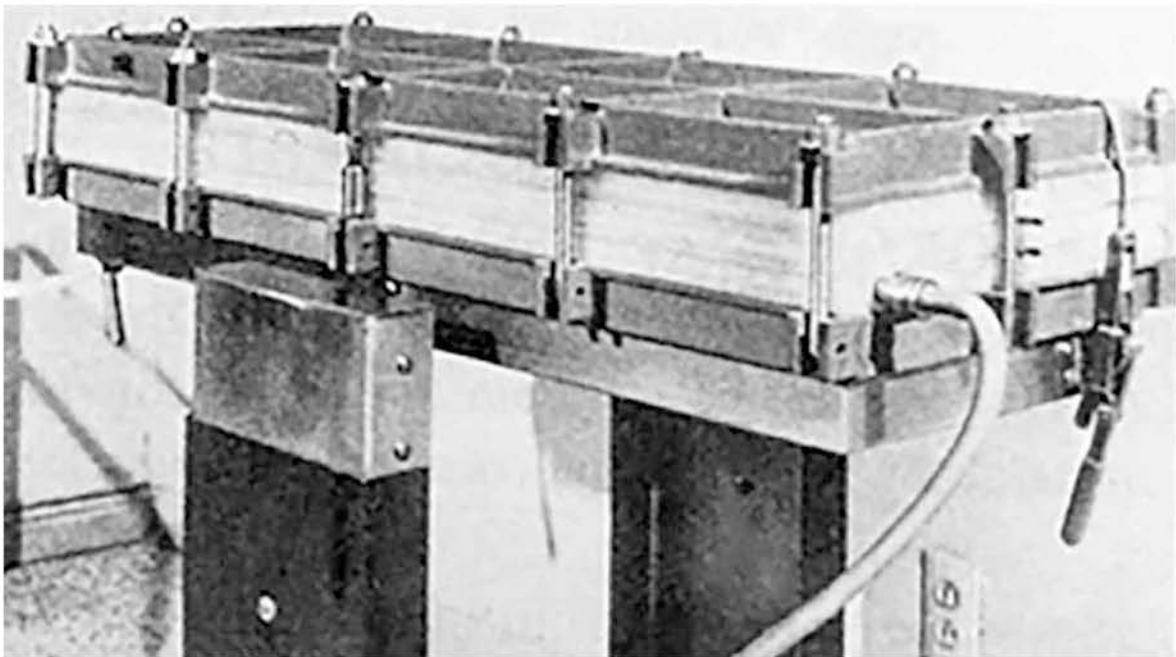
Το 1947, ο Alwall (εικ. 7) δημοσίευσε μια επιστημονική εργασία που περιγράφει μια τροποποιημένη συσκευή «αιμοκάθαρσης με διαπίδυση» που μπορούσε να εκτελέσει τον απαραίτητο συνδυασμό διαπίδυσης και υπερδιήθησης καλύτερα από τον αρχικό νεφρό του Kolff. Οι μεμβράνες από σελοφάν που χρησιμοποιούνταν σε αυτή τη συσκευή θα μπορούσαν να αντέξουν υψηλότερη πίεση λόγω της τοποθέτησής τους ανάμεσα σε δύο προστατευτικές μεταλλικές σχάρες. Όλες οι μεμβράνες ήταν σε έναν ερμητικά σφραγισμένο κύλινδρο, έτσι ώστε να μπορούν να δημιουργηθούν διαφορετικές αναλογίες πίεσης (Fresenius Medical Care, 2023).

Υπήρξε επίσης ο εφευρέτης της πρώτης αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (shunt), με την εμφύτευση γυάλινων λεπτών σωλήνων στα αγγεία, μέθοδο που πρωτοεφήρμοσε το 1948

πρώτα σε κουνέλια και ακολούθως σε ανθρώπους. Με τα παραπάνω αντιμετώπισε επιτυχώς εκατοντάδες ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Συνεχίζοντας την πρωτοποριακή εργασία των Kolff και Berk, οι Skegg και Leonard το 1948, σχεδίασαν το πρώτο επίπεδο φίλτρο αιμοκάθαρσης, πρόδρομο των σημερινών επίπεδων φίλτρων, συμπεριλαμβανομένου του φίλτρου τύπου Kiil (εικ. 8). Το φίλτρο αιμοκάθαρσης του Kiil αποτελείται από μεμβράνες κυτταρίνης συμπιεσμένες από ραβδωτές πλάκες, μέσω των οποίων το διάλυμα της αιμοκάθαρσης και το αίμα ρέουν προς αντίθετες κατευθύνσεις. Χρησιμοποιήθηκε επίσης το διπλό σπειροειδές φίλτρο αιμοκάθαρσης που σχεδιάστηκε το 1955 από τον Kolff και τον Watschnger (Δαρδαμάνης, 2022).

Τα νέα μοντέλα φίλτρων που χρησιμοποιούνται σήμερα είναι πολύ αποτελεσματικά και ο χρόνος αιμοκάθαρσης είναι αισθητά μικρότερος από ό,τι στο φίλτρο του Kiil (Δαρδαμάνης, 2022).



Εικόνα 8. Πρώιμο μοντέλο συσκευής αιμοκάθαρσης με διαπίδυση (dialyzer) Kiil (Fresenius Medical Care, 2023).

Τα πρώτα φίλτρα αιμοκάθαρσης ήταν όπως είπαμε, σπειροειδείς σωλήνες κυτταρίνης βυθισμένες σε διάλυμα. Το επόμενο εξελικτικό βήμα, αφορούσε την ανάπτυξη παράλληλων φίλτρων με επίπεδες μεμβράνες, που πρώτοι εισήγαγαν οι Skegg και Leonard το 1948. Τα

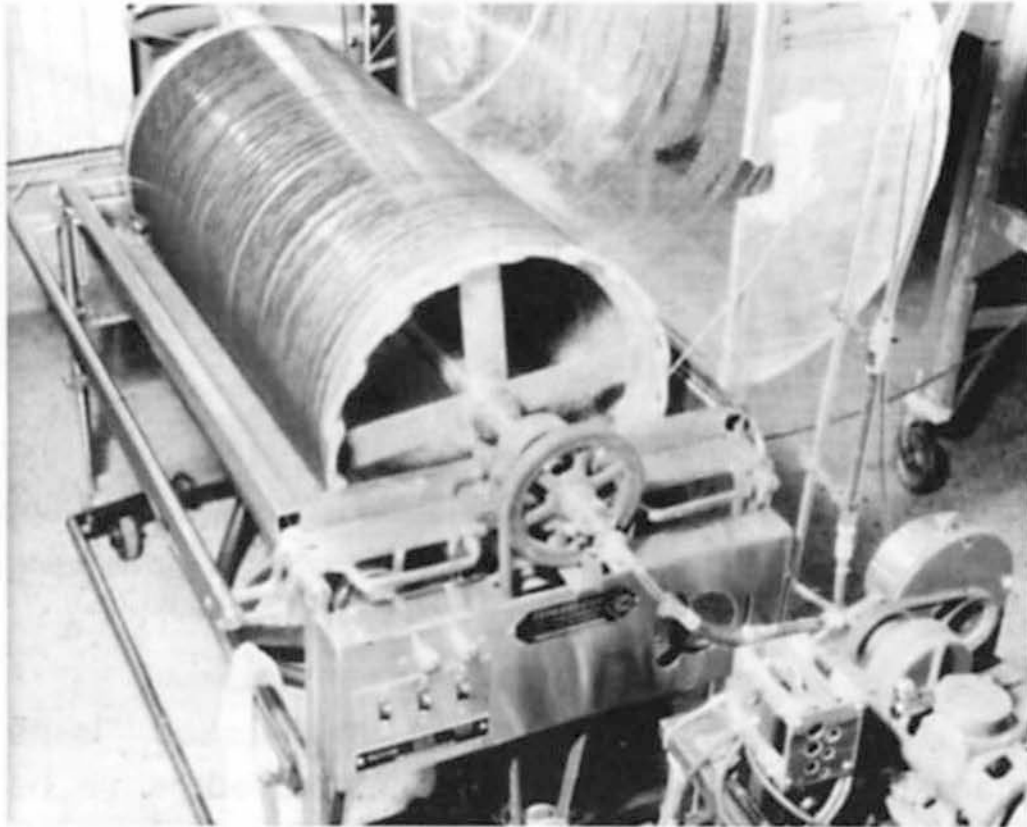
φίλτρα αυτά βαθμιαία επικράτησαν, ειδικά μετά τις τεχνικές βελτιώσεις του Νορβηγού γιατρού Fredric Kiil το 1960. Αποτελούνταν από πολλαπλά στρώματα επίπεδων μεμβρανών στα οποία εναλλάσσονταν το διάλυμα και το αίμα, έχοντας αντίθετη ροή (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Το 1948, ο Nils Alwall ανέπτυξε την ιδέα μιας παράκαμψης (bypass), που συνέδεε φλεβικούς και αρτηριακούς γυάλινους σωληνίσκους με ελαστικό σωλήνα, για να σχηματίσουν μια συνεχή παροχέτευση και να διατηρήσουν τη βατότητα της πρόσβασης στα διαστήματα μεταξύ των συνεδριών αιμοκάθαρσης. Επειδή τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν εκείνη την εποχή προκάλεσαν πήξη μετά από μερικές χρήσεις, αυτή η τεχνική εγκαταλείφθηκε μέσα σε 2 χρόνια. Όμως, η ιδέα του Alwall για τη δημιουργία μιας μορφής εξωτερικής αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (shunt), έθεσε τα θεμέλια της μελλοντικής μεθοδολογίας για μια αγγειακή πρόσβαση που θα είχε διάρκεια (Murea et al., 2019).

3.7 1950. Ο νεφρός περιστρεφόμενου τυμπάνου

Ο Kolff έφτιαξε πέντε συσκευές αιμοκάθαρσης, τις οποίες μετά τον πόλεμο δώρισε σε διάφορα νοσοκομεία ανά τον κόσμο. Ορισμένα τεμάχια τεχνητού νεφρού περιστρεφόμενου τυμπάνου του Kolff μεταφέρθηκαν στο νοσοκομείο Hammersmith στο Λονδίνο, ένας στο νοσοκομείο Royal Victoria στο Μόντρεαλ και ένα στο Mt. Sinai Hospital στη Νέα Υόρκη (Kolff, 1990).

Ο Kolff μετακόμισε στο Κλίβελαντ το 1950, και βρήκε εκεί μια έκδοση του τεχνητού νεφρού του περιστρεφόμενου τυμπάνου από ανοξείδωτο χάλυβα, που κατασκευάστηκε από τον Allis Chalmers (εικ. 9). Οι παλαιότεροι που ήταν κατασκευασμένοι από ξύλο κόστιζαν περίπου \$200 ο καθένας, αλλά η έκδοση από ανοξείδωτο χάλυβα κόστιζε 6.000 \$ (με την αξία που είχε τότε το δολάριο), λειτούργησε όμως εξίσου αποτελεσματικά. Από τότε είχε διαπιστωθεί ότι το κόστος της αιμοκάθαρσης είναι πολύ δύσκολο να μειωθεί (Kolff, 1990).



Εικόνα 9. Η έκδοση από ανοξείδωτο χάλυβα Allis-Chalmers του τεχνητού νεφρού με περιστρεφόμενο τύμπανο, στο Κλίβελαντ το 1950. Υπάρχει μια λεπτή μεμβράνη που περιέχει αίμα, μέσα στη σωλήνωση από σελοφάν. Αν το χρώμα ήταν μπλε στο άκρο εισροής, όταν έφτανε στο άκρο εκροής του τυμπάνου γινόταν κόκκινο χάρη στον εμπλουτισμό με οξυγόνο (Kolff, 1990).



Εικόνα 10. «Αιμοκάθαρση με διαπίδυση» σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια (acute dialysis) κατά τη διάρκεια του πολέμου της Κορέας (1952) (Fresenius Medical Care, 2023).

Ορισμένα τεμάχια τεχνητού νεφρού περιστρεφόμενου τυμπάνου του Kolff μεταφέρθηκαν και στο νοσοκομείο Peter Brent Brigham στη Βοστώνη, όπου υπέστησαν σημαντική τεχνική βελτίωση. Τα τροποποιημένα μηχανήματα έγιναν γνωστά ως ο τεχνητός νεφρός Kolff-Brigham και μεταξύ 1954 και 1962 στάλθηκαν από τη Βοστώνη σε 22 νοσοκομεία σε όλο τον κόσμο (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015; Fresenius Medical Care, 2023).

Προηγουμένως, ο τεχνητός νεφρός Kolff-Brigham είχε περάσει την πρακτική του δοκιμή υπό ακραίες συνθήκες, κατά τη διάρκεια του πολέμου της Κορέας (εικ. 10). Η θεραπεία αιμοκάθαρσης πέτυχε να βελτιώσει το μέσο ποσοστό επιβίωσης των στρατιωτών που έπασχαν από μετατραυματική νεφρική ανεπάρκεια και έτσι οι γιατροί κέρδιζαν χρόνο για να περάσουν σε περισσότερες αναγκαίες παρεμβάσεις (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015; Fresenius Medical Care, 2023).

3.8 Η ιδέα της «αιμοκάθαρσης συντήρησης»

Το 1949, ο Allwall προσπάθησε να χρησιμοποιήσει μια ελαστική σωλήνωση και μια συσκευή γυάλινου σωληνίσκου για να συνδέσει αρτηρία και φλέβα, αλλά απέτυχε. Αυτή η ιδέα του Allwall υιοθετήθηκε αργότερα από τους Quinton, Dillard και Scribner (Σιάτλ, ΗΠΑ) οι οποίοι ανέπτυξαν μια αρτηριοφλεβική επικοινωνία (shunt) από Teflon. Μόλις 10 εβδομάδες αφότου ο πρώτος ασθενής, ο Clyde Shields, υποβλήθηκε σε αιμοκάθαρση συντήρησης, ο Scribner δημοσίευσε μια «Προκαταρκτική έκθεση για τη θεραπεία της χρόνιας ουραιμίας μέσω διαλείπουσας αιμοκάθαρσης», η οποία περιέγραφε με διάραση ορισμένα ιατρικά προβλήματα που μαστίζουν τη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης ακόμη και σήμερα: υποσιτισμός, υπέρταση, αναιμία και άλλα. Ο Clyde Shields, ένας μηχανικός της Boeing, επέζησε για 11 χρόνια μετά την εισαγωγή της πρώτης αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (shunt) που επιχειρήθηκε στις 9 Μαρτίου 1960. Δύο σωληνίσκοι λεπτού τοιχώματος Teflon με κωνικά άκρα εισήχθησαν κοντά στον καρπό στο αντιβράχιο, η μία στην ακτινωτή αρτηρία και η άλλη στην γειτονική κεφαλική φλέβα. Τα εξωτερικά άκρα συνδέονταν με έναν κυρτό σωλήνα παράκαμψης (bypass) από τεφλόν. Αργότερα, ο σωλήνας από τεφλόν αντικαταστάθηκε από εύκαμπτο σωλήνα από καουτσούκ πυριτίου (Konner, 2005).

Ο Scribner έγραψε το 1990: «Η επιτυχής θεραπεία του Clyde Shields αντιπροσωπεύει μία από τις λίγες περιπτώσεις στην ιατρική όπου απαιτείται μια μόνο επιτυχία για την επικύρωση μιας νέας θεραπείας». Η ανάπτυξη μιας μόνιμης αγγειακής πρόσβασης από την ομάδα του Σιάτλ ήταν η αποφασιστική ανακάλυψη, η οποία κατέστησε δυνατή την αιμοκάθαρση συντήρησης. Δικαίως θεωρείται ορόσημο στην ιστορία της αιμοκάθαρσης: η θεραπεία συντήρησης με αιμοκάθαρση ξεκίνησε στις 9 Μαρτίου 1960. Πολλές παραλλαγές της αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (shunt) άρχισαν να χρησιμοποιούνται τα επόμενα χρόνια, όταν η πλειονότητα των εισαγωγών τους αφορούσε σε προσωρινή αγγειακή πρόσβαση στην αρχή της θεραπείας με χρόνια αιμοκάθαρση, για να γεφυρωθεί ο χρόνος που απουσίαζε ή ωρίμαζε μια αρτηριοφλεβική αναστόμωση (Konner, 2005).

Η περιτοναϊκή κάθαρση εφαρμόστηκε για πρώτη φορά με επιτυχία το 1950, σε ασθενείς που ανέμεναν μεταμόσχευση νεφρού. Εξακολουθεί να εφαρμόζεται ως εναλλακτική μέθοδος της αιμοκάθαρσης. Στείρο διάλυμα εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω καθετήρα και κάθε 20-60 λεπτά, περιοδικώς ή συνεχώς, αντικαθίσταται από νέο διάλυμα. Στην συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση, το διάλυμα παραμένει 4-8 ώρες και η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται συνεχώς (Δαρδαμάνης, 2022).

Στα χρόνια που ακολούθησαν, σημαντικές τεχνικές εξελίξεις συνδέονται με τα ονόματα των Nils Alwall στη Λουντ (Σουηδία) και John P. Merrill στη Βοστώνη (ΗΠΑ). Στη δεκαετία του 1950, οι τεχνικές συσκευές ήταν διαθέσιμες για τακτικές θεραπείες αιμοκάθαρσης, π.χ. ο λεγόμενος «τεχνητός νεφρός διπλής σπείρας» (twin-coil kidney) του Kolff αλλά, η συνεχιζόμενη μεγάλη αδυναμία ήταν να βρεθεί αξιόπιστη πρόσβαση στην κυκλοφορία για πολλαπλή χρήση, που δεν υπήρχε ακόμη (Konner, 2005).

Στα μέσα της δεκαετίας του 1950, ξεκίνησε η χρήση υλικών στον χώρο της υγείας με βάση το πολυτετραφθοροαιθυλένιο (PTFE), η οποία ώθησε στη βελτίωση του εξωτερικού τμήματος της αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (shunt) που είχε αναπτυχθεί αρχικά από τον Nils Alwall. Η εμπειρία με την κατασκευή σωλήνων από PTFE που χρησιμοποιούνταν στην καρδιοχειρουργική, είχε δείξει τα σημαντικά ιατρικά πλεονεκτήματα αυτού του υλικού, όπως τη βελτιωμένη βιοσυμβατότητα και τη χαμηλή θρομβογονικότητα (Murea et al., 2019).

Το 1952, ο Γάλλος ανατόμος Robert Aubaniac, που ζούσε στην Αλγερία, είχε περιγράψει την παρακέντηση της υποκλειδίας φλέβας. Μετά την πρώτη χρήση αυτής της οδού για πρόσβαση στην αιμοκάθαρση από τον Shaldon το 1961, αυτή η τεχνική προσαρμόστηκε από τον Josef Eiblen από την πρώην Τσεχοσλοβακία, χρησιμοποιώντας την ίδια οδό. Επιπλέον, αυτός ο καθετήρας επέτρεπε τον έλεγχο της κεντρικής φλεβικής πίεσης σε αφυδατωμένους, ολιγουρικούς ασθενείς σε αιμοκάθαρση. Κατά τις επόμενες δύο δεκαετίες, η προσέγγιση μέσω της υποκλειδίας ήταν η προτιμώμενη οδός για την προσωρινή αγγειακή πρόσβαση με κεντρικό φλεβικό καθετηριασμό. Σήμερα, εγκαταλείπονται οι σωληνίσκοι στην υποκλειδία ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο, καθώς οι φλεβογραφικές μελέτες αποκάλυψαν στένωση ή ποσοστό απόφραξης στο σημείο της σπραγγοποίησης, στο 50%. Αυτό προδιαθέτει για οίδημα του βραχίονα, ιδιαίτερα μετά τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης (AV fistula) (Konner, 2005).

Κεφάλαιο 4: Η εξέλιξη της αγγειακής πρόσβασης για την αιμοκάθαρση

4.1 Η αγγειακή προσπέλαση για μακροχρόνια χρήση

Η μεγάλη καινοτομία στην εξέλιξη της αιμοκάθαρσης, που επέτρεψε την αντιμετώπιση και επιβίωση των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, αφορά στην αγγειακή προσπέλαση. Το 1960, τρεις γιατροί στο Σιάτλ των ΗΠΑ, ο νεφρολόγος Belding Scribner και δύο χειρουργοί, οι Wayne Quinton και David Dillard, εκμεταλλεύτηκαν την τότε τεχνολογική εξέλιξη, τη δημιουργία πλαστικών σωλήνων από Teflon. Δημιούργησαν και τοποθέτησαν την πρώτη αρτηριοφλεβική επικοινωνία (shunt) για μακροχρόνια χρήση. Δύο πλαστικοί καθετήρες τοποθετούνταν χειρουργικά σε μία αρτηρία και μία φλέβα και μετά τη κάθαρση. Η διατήρηση της προσπέλασης επιτυγχάνονταν με τη σύνδεση των δύο μέσω ενός σωλήνα σε σχήμα U, οπότε παρέμενε η συνεχής ροή αίματος. Ο πρώτος ασθενής στον οποίο δοκιμάστηκε η μέθοδος, ήταν 39 ετών και χάρη στη μέθοδο έζησε άλλα 11 χρόνια, ενώ βέβαια χωρίς αιμοκάθαρση θα είχε επιστρέψει στο σπίτι του για να αποβιώσει (Κυρίτης και Τρίγκα, 2015).

1960

Το 1960, οι Wayne E. Quinton, David Dillard και Belding H. Scribner χρησιμοποίησαν σωλήνωση κατασκευασμένη από υλικό PTFE (γνωστό και ως Teflon), για να εισαγάγουν την πρόσβαση σε μια αρτηρία και στην παρακείμενη φλέβα. Το ένα άκρο περνούσε από οπή υποδοριώς και το απέναντι άκρο των σωλήνων που παρέμενε εξωτερικά, συνδεόταν μέσω ενός πλαστικού σωλήνα με σχήμα U. Αυτή η συσκευή, που ονομάστηκε ως εξωτερική επικοινωνία Scribner, αποτέλεσε μια αξιοσημείωτη σταδιακή πρόοδο στην ιστορία της αγγειακής πρόσβασης για αιμοκάθαρση και τον πρώτο μηχανισμό που παρείχε γρήγορη και αποτελεσματική πρόσβαση στον αγγειακό χώρο, για να εξασφαλιστεί μακροχρόνια αιμοκάθαρση (Murea et al., 2019).

1961

Εκείνη την εποχή, ο Stanley Shaldon (Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο) αντιμετώπισε το πρόβλημα να βρει έναν χειρουργό πρόθυμο να χειρουργήσει την ακτινική αρτηρία και την κεφαλική φλέβα για να εισαγάγει σωληνίσκους για κυκλοφορική πρόσβαση. Για να γίνει ανεξάρτητος, ο Shaldon εισήγαγε χειροποίητους καθετήρες στη μηριαία αρτηρία και φλέβα μέσω της διαδερμικής τεχνικής Seldinger για άμεση αγγειακή πρόσβαση. Με την πάροδο του χρόνου, χρησιμοποιήθηκαν αγγεία σε διαφορετικές θέσεις, συμπεριλαμβανομένης της υποκλειδίας φλέβας. Ο Shaldon κατέληξε: «Τελικά, ο φλεβο-φλεβικός καθετηριασμός προτιμήθηκε, επειδή η αιμορραγία από τη μηριαία φλέβα ήταν μικρότερη από ό,τι από τη

μηριαία αρτηρία που συνέβαινε με την αφαίρεση του καθετήρα». Ο περιφερειακός ηπαρινισμός εφαρμόστηκε με βρωμιούχο εξαδιμεθρίνη (Polybrene), για να εξουδετερωθεί η αντιπηκτική δράση της ηπαρίνης. Προφανώς, αυτοί οι καθετήρες δεν είναι πανομοιότυποι με τον ευρέως χρησιμοποιούμενο τύπο καθετήρων για προσωρινή πρόσβαση, οι οποίοι σήμερα ονομάζονται συνήθως «καθετήρες Shaldon» (Konner, 2005).

1962

Βασισμένος σε αρτηριοφλεβική επικοινωνία μακράς διάρκειας, ο Scribner δημιούργησε το 1962 στο Σιάτλ, την πρώτη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού που απευθύνονταν σε χρόνιους νεφροπαθείς. Η μονάδα περιλάμβανε έξι μηχανήματα, και οι πρώτοι ασθενείς υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση επί 12 ώρες, δύο φορές την εβδομάδα. Λόγω περιορισμένων δυνατοτήτων, μια ανώνυμη επιτροπή αποφάσιζε ποιοι από τους νεφροπαθείς τελικού σταδίου θα υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (αυτοί με το μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης). Τέτοιες επιτροπές «βιοηθικής» δημιουργήθηκαν σε όλες τις μονάδες των ΗΠΑ, έως ότου το 1973 αποφασίστηκε από το Αμερικανικό Κογκρέσο, η εφαρμογή προγράμματος δωρεάν κάλυψης των δαπανών της αιμοκάθαρσης. Με την εφαρμογή αυτού του προγράμματος, δόθηκε τέλος στην ύπαρξη των επιτροπών «ζωής ή θανάτου», και παράλληλα δόθηκε η οικονομική ώθηση για τη βιομηχανική παραγωγή και εξέλιξη των μηχανημάτων και των φίλτρων αιμοκάθαρσης (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Στη Νέα Υόρκη, οι James E. Cimino και Michael J. Brescia περιέγραψαν μια «απλή φλεβοκέντηση για αιμοκάθαρση», βασισμένη στην εμπειρία του Dr Cimino, όταν εργαζόταν με μερική απασχόληση ως φοιτητής στο Bellevue Transfusion Center, στην ίδια πόλη. Μετά από διήθηση του υπερκείμενου δέρματος με 1% προκαΐνη, η πιο προσιτή φλέβα του αντιβραχίου τρυπήθηκε με βελόνα. Τα μεγέθη διαμέτρου της βελόνας ήταν από Νο. 16 έως Νο. 12. Η βατότητα της φλέβας και η επαρκής παροχή αίματος εξασφαλίστηκαν με την εφαρμογή ίσχαμης περιίδεσης. Κυρίως σ' αυτούς τους ασθενείς, που είχαν υπερφόρτωση υγρών, επιτεύχθηκε ροή αίματος στην περιοχή, 150 και 410 ml/min (Konner, 2005).

1963

Ο Thomas J. Fogarty από το Σινσινάτι των ΗΠΑ, εφηύρε έναν ενδοαγγειακό καθετήρα με ένα μπαλόνι που είχε το περιθώριο να διευρυνθεί, στο περιφερικό άκρο του, σχεδιασμένο

για εμβολεκτομή και θρομβεκτομή, μια συσκευή που είναι απαραίτητη ακόμα και σήμερα (Konner, 2005).

4.2 Η εξωτερική αρτηριοφλεβική επικοινωνία (shunt)

Το 1966 συμβαίνει ένα νέο εξελικτικό άλμα, με την εφαρμογή της πρώτης πλαγιοτελικής αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης από τους Cimino και Brescia, της γνωστής τελικά ως “fistula”. Η δημιουργία επικοινωνίας μεταξύ αρτηρίας και φλέβας, με διάφορες παραλλαγές, αποτελεί τη μέθοδο επιλογής ως σήμερα, γιατί βελτίωσε σημαντικά τα προβλήματα διάρκειας της προσπέλασης και των λοιμώξεων των εξωσωματικών πλαστικών μερών των αρτηριοφλεβικών επικοινωνιών (shunt). Εξέλιξη της «φίστουλα» αποτελούν και τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα που άρχισαν να εφαρμόζονται από το 1973 (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Η χειρουργική περικοπή για την τοποθέτηση εξωτερικής αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας Scribner, αφορούσε συνήθως την ακτινωτή αρτηρία και την κεφαλική φλέβα, ή την οπίσθια κνημιαία αρτηρία και τη μεγαλύτερη σαφηνή φλέβα στον αστράγαλο. Οι σωληνίσκοι προσαρμόστηκαν (ως προς τη διάμετρο και τη καμπυλότητα) κατά τη στιγμή της εισαγωγής, με ήπια θέρμανση της σωλήνωσης από PTFE και η εξωτερική διακλάδωση τοποθετήθηκε σε μια πλάκα προσαρμοσμένη στον βραχίονα συνδεδεμένη με μεταλλικά εξαρτήματα. Για να αυξηθεί η ευελιξία, με ένα μεταγενέστερο σχεδιασμό προσαρμόστηκαν τμήματα σιλικόνης μεταξύ των άκρων από PTFE στα αγγεία και του εξωδερμικού τμήματος της επικοινωνίας, εξαλείφοντας την ανάγκη για προσαρμογή πλάκας στον βραχίονα. Ο σχεδιασμός αυτός προκαλούσε υψηλό κίνδυνο εκτόπισης του εξωτερικού τμήματος, για το οποίο οι ασθενείς έφεραν σφιγκτήρες “bulldog” και επιβαλλόταν να περιοριστεί η χρήση του σχετικού άκρου. Άρχισαν να εμφανίζονται συχνά λοιμώξεις και θρομβώσεις και η μέση διάρκεια ζωής ήταν 6 μήνες. Οι ασθενείς χρειάζονταν αρκετές νέες εξωτερικές αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες στα άνω και κάτω άκρα. Η περιφερική ισχαιμία του άκρου συνέβαινε συχνά, λόγω απολίνωσης της άπω αρτηρίας ή θρόμβωσης προς το τέλος της χρήσης της επικοινωνίας (Murea et al., 2019).

Σε μια προσπάθεια να μειώσει τον κίνδυνο εκτόπισης της εξωτερικής αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας, οι Buselmeier et al. (1973) τροποποίησαν την εξωτερική επικοινωνία Scribner το 1973, χρησιμοποιώντας έναν μικρότερο σωληνίσκο που αναφέρεται ως “silastic”, σχήματος U, που είναι προσαρτημένος σε άκρα από PTFE, τα οποία

αποτελούσαν την κατάληξη τόσο της αρτηρίας, όσο και της φλέβας. Ο σωλήνας σε σχήμα U είχε δύο εξόδους με βύσματα από PTFE, που επικοινωνούσαν με το εξωτερικό του σώματος και η συσκευή μπορούσε να εμφυτευθεί υποδοριώς, αφήνοντας μόνο τις θύρες για την προσαρμογή στο μηχάνημα να προεξέχουν μέσα από το δέρμα. Παρά αυτές τις βελτιώσεις, η εκδοχή της εξωτερικής επικοινωνίας από τους Buselmeier et al. (1973) δεν διαδόθηκε, καθώς αναπτύχθηκαν άλλες μέθοδοι αγγειακής πρόσβασης.

4.3 Μετάβαση από τους αγγειακούς σωληνίσκους υποδερμικής έγχυσης (cannulas) στους ενδαγγειακούς καθετήρες

Η πρόοδος της αγγειακής σωλήνωσης συνεχίστηκε παράλληλα με αυτή της ανάπτυξης εξωτερικής αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας. Το 1961, ο Stanley Shaldon εφάρμοσε εμφυτεύματα από PTFE για τη σηραγγοποίηση στη μηριαία αρτηρία και τη μηριαία φλέβα με διαδερμική παρακέντηση, με καλώδια που χρησιμοποιούνται ως οδηγοί για τον καθετήρα (τεχνική Seldinger). Αυτή η προσέγγιση εξελίχθηκε σε επιτυχημένη διατήρηση των καθετήρων μεταξύ των συνεδριών αιμοκάθαρσης, με έγχυση ηπαρίνης απευθείας στη σωλήνωση και με προσωρινή σύσφιξη. Για να περιοριστούν οι πρόσθετοι κίνδυνοι της αρτηριακής σωλήνωσης, η αγγειοπρόσβαση για την αιμοκάθαρση μετατοπίστηκε σε μια εκδοχή με φλεβική σωλήνωση μόνο, φλεβικό καθετήρα ενός αυλού και με χρήση μιας φλέβας και μηχανής αιμοκάθαρσης διπλής αντλίας, ή καθετήρα αιμοκάθαρσης διπλού αυλού, που εισάγεται σε μία περιφερική φλέβα, συνηθέστερα στη μηριαία φλέβα (Murea et al., 2019).

Το 1962, ο James Cimino πρότεινε την άμεση χρήση των περιφερικών φλεβών με φλεβοκέντηση στον βραχίονα. Δημιούργησε διακοπτόμενη πίεση στον βραχίονα με ένα τουρνικέ που εφαρμόστηκε 10-15 cm πάνω από τη βελόνα, χρησιμοποίησε μια αντλία αίματος για να εξασφαλίσει παροχή αίματος στη συσκευή διάλυσης με ροή αίματος 150-400 mL/min και επέστρεψε το αίμα μέσω μιας βελόνας που είχε εισαχθεί σε διαφορετική περιφερική φλέβα. Επειδή αυτή η τεχνική λειτούργησε κυρίως σε ασθενείς με υπερφόρτωση όγκου και για προσωρινό χρονικό διάστημα, σύντομα εγκαταλείφθηκε (Murea et al., 2019).

4.4 Άμεση αρτηριοφλεβική αναστόμωση

Το 1965, ο Kenneth Appell πραγματοποίησε την πρώτη εσωτερική, αυτόλογη αρτηριοφλεβική παροχέτευση, ως υποδόρια αρτηριοφλεβική αναστόμωση (arteriovenous fistula, AVF) μεταξύ της ακτινικής αρτηρίας και της κεφαλικής φλέβας, μια διαδικασία που προτάθηκε από τους James E. Cimino και Michael J. Brescia. Τα αποτελέσματα των πρώτων επεμβάσεων για τη δημιουργία άμεσης αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης, που πραγματοποιήθηκαν σε 16 ασθενείς, δημοσιεύθηκαν το 1966. Αρχικά περιγράφηκε ως πλευρική αναστόμωση μεταξύ της ακτινωτής αρτηρίας και της κεφαλικής φλέβας, στη συνέχεια προσαρμόστηκε ώστε να περιλαμβάνει τελικο-πλάγια αναστόμωση, πλαγιο-πλάγια και σε άλλες θέσεις. Εκείνη την εποχή, αναφέρθηκε πρώιμη ανεπάρκεια συριγγίου στο 5%-12% των περιπτώσεων (Kinnaert et al., 1977).

Στην έναρξή της, η αιμοκάθαρση διενεργήθηκε μέσω της αναστόμωσης την επομένη της χειρουργικής επέμβασης με τη χρήση μάντα ίσχαιμης περιίδεσης ή αιμοστατικού επιδέσμου (tourniquet) για την πρόκληση φλεβικής διεύρυνσης. Η αξιοπιστία του, η σπάνια μόλυνση και η θρόμβωση, καθώς και η εύκολη συντήρησή του, έκαναν την επιλογή ιδανική για ασθενείς που είχαν τα κατάλληλα αγγεία. Αργότερα έγινε αντιληπτό ότι με τον καιρό, τα αγγεία έγιναν πιο εμφανή και με παχύ τοίχωμα, κάνοντας τη φλεβοκέντηση ακόμα πιο εύκολη (Murea et al., 2019).

1966

Δημοσιεύεται η ιστορική εργασία «Χρόνια αιμοκάθαρση με χρήση φλεβοκέντησης και μια χειρουργικά δημιουργημένη αρτηριοφλεβική αναστόμωση», από τους Brescia, Cimino, Appell και Hurwich [Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwich BJ. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Engl J Med* 1966; 275: 1089–1092]. Ο Δρ Appell ήταν ο χειρουργός της ομάδας. Η πρώτη χειρουργικά διαμορφωμένη αρτηριοφλεβική αναστόμωση που δημιουργήθηκε με σκοπό την αιμοκάθαρση, τοποθετήθηκε στις 19 Φεβρουαρίου 1965 και ακολούθησαν άλλες 14 επεμβάσεις, στις 21 Ιουνίου 1966. Δώδεκα από τις 14 επανέλαβαν την λειτουργία τους χωρίς επιλοκές, δύο δεν λειτούργησαν ποτέ (στον πρώτο ασθενή, η αναστόμωση «έγινε πολύ μικρή»). Αυτό αντιπροσωπεύει ένα πρώιμο ποσοστό αποτυχίας, το οποίο θα ήταν αξιοθαύμαστα χαμηλό ακόμη και το 2005. Ο Δρ Scribner από το Σιάτλ, ήταν ο πρώτος νεφρολόγος που παρέπεμψε έναν από τους ασθενείς του στη Νέα Υόρκη, για τη δημιουργία της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης (Konner, 2005).

Ο Δρ Appel είχε πραγματοποιήσει μια πλαγιοπλάγια αναστόμωση μεταξύ της ακτινωτής αρτηρίας και της κεφαλικής φλέβας αντιβραχίου, στον καρπό, μετά από τομή 3-5 mm στις αντίστοιχες πλάγιες επιφάνειες της αρτηρίας και της φλέβας. Στην αρτηρία χρησιμοποιήθηκε συνεχές ράμμα από μετάξι (Konner, 2005).

Πολλά χρόνια αργότερα, το 1994, ο Δρ Cimino δήλωσε ότι «η απόφαση να συνδεθούν μια αρτηρία και μια φλέβα υποδορίως, δημιουργώντας έτσι μια εσωτερική παροχέτευση, φαινόταν όχι μόνο λογική, αλλά ήταν το κλασικό παράδειγμα της ανάγκης ως μητέρα της εφεύρεσης» και «οι αρτηριοφλεβικές αναστόμωσεις θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε καρδιακή ανεπάρκεια και αυτό θα ήταν ιδιαίτερα επικίνδυνο σε ασθενείς των οποίων το καρδιαγγειακό σύστημα βρισκόταν ήδη σε κίνδυνο». Λίγα χρόνια αργότερα, οι Δρ Cimino και Appell αποχώρησαν από το Veterans Administration Hospital, στο Bronx της Νέας Υόρκης. Ο Δρ Cimino εργάστηκε στην άσκηση της παρηγορητικής ιατρικής στο Calvary Hospital, Bronx, New York. Ο Δρ Appell έχει συνταξιοδοτηθεί μετά από μια επιτυχημένη καριέρα ως γενικός χειρουργός στην ευρύτερη περιοχή της Νέας Υόρκης (Konner, 2005).

1967

Ένα χρόνο μετά το άρθρο των Brescia και Cimino, ο M. Sperling (Wurzburg, Γερμανία) ανέφερε την επιτυχή δημιουργία μιας αναστόμωσης από άκρο σε άκρο μεταξύ της ακτινικής αρτηρίας και της κεφαλικής αντιβραχιονικής φλέβας στο αντιβράχιο 15 ασθενών που χρησιμοποιούσαν συρραπτικό “stapler”. Αυτός ο τύπος αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης έγινε ευρύτερα αποδεκτός κατά την επόμενη δεκαετία, κυρίως με βάση το σκεπτικό να περιοριστεί η εισροή αίματος στις αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις, μόνο στο βαθμό που υπάρχει η ροή που παρέχεται από την τροφοδοτούμενη ακτινική αρτηρία. Η δημιουργία μιας τελικο-τελικής αναστόμωσης παρουσίαζε τεχνικές προκλήσεις. Ένα επιπλέον πρόβλημα προέκυψε επειδή οι διάμετροι της αρτηρίας και της φλέβας ήταν διαφορετικές. Για την επίλυση αυτού του προβλήματος δοκιμάστηκαν διάφορες τεχνικές με patch (εμβάλωμα). Λόγω του αυξανόμενου αριθμού των ηλικιωμένων, υπερτασικών και διαβητικών ασθενών με δύσκολο χειρισμό των αγγείων και υψηλού κινδύνου για σύνδρομο «κλοπής», αυτός ο τύπος αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης εγκαταλείφθηκε ως η πρώτη αγγειακή πρόσβαση επιλογής. Οι τελικο-τελικές αναστομώσεις εξακολουθούν να αποτελούν καθιερωμένη τεχνική στις διαδικασίες αναθεώρησης. Το συρραπτικό “stapler”, ωστόσο, δεν έγινε ποτέ αποδεκτό ως τεχνικό εργαλείο ρουτίνας (Konner, 2005).

Για την επαναφορά της λειτουργίας των αρτηριών που αποφράσσονται από αθηρωματικές πλάκες, ο Charles T. Dotter και οι συνεργάτες του (Πόρτλαντ, ΗΠΑ) εισήγαγαν έναν τύπο καθετήρα με μπαλόνι. Η πρώτη αγγειοπλαστική αντιπροσώπευε μια ουσιαστική συμβολή στην επίλυση ενός από τα μεγάλα προβλήματα στην αγγειοχειρουργική και στη χειρουργική της αγγειακής προσπέλασης (Konner, 2005).

1968

Ο Lars Rohl από τη Χαϊδελβέργη της Γερμανίας δημοσίευσε τα αποτελέσματά του από 30 αναστομώσεις από την πλάγια όψη της ακτινικής αρτηρίας στην φλέβα (τελικοπλάγιες). Μετά την ολοκλήρωση της αναστόμωσης, η ακτινική αρτηρία απολινώθηκε περιφερικά της αναστόμωσης, οδηγώντας έτσι σε μια λειτουργική τελικο-τελική αναστόμωση. Με αυτή την τεχνική, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία μια κεφαλική φλέβα του αντιβραχίου, που βρίσκεται σε μια πιο πλάγια θέση, η οποία δεν θα ήταν κατάλληλη για πλαγιο-πλάγια αναστόμωση. Αργότερα, σε ασθενείς με επικείμενα σημεία περιφερικής ισχαιμίας, εφαρμόστηκε η απολίνωση μόνο του περιφερικού αρτηριακού άκρου (Konner, 2005).

Σήμερα, η αναστόμωση από την πλάγια όψη της αρτηρίας στην φλέβα (τελικοπλάγια) έχει γίνει μια τυπική διαδικασία. Ωστόσο, ο χειρισμός του «ελεύθερου άκρου» της φλέβας δεν πρέπει να υποτιμάται. Η στρέψη και η συστροφή του αγγείου είναι δυστυχώς κοινά σφάλματα που προδιαθέτουν σε αστοχία της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης (Konner, 2005).

4.5 «Προσωρινή» έναντι «μόνιμης» αγγειοπρόσβασης αιμοκάθαρσης

Ιστορικά, η ονομασία «μόνιμη» που δόθηκε στην αρτηριοφλεβική πρόσβαση για αιμοκάθαρση, ήταν λογική εκείνη την εποχή, καθώς οι εξωτερικές αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες έσωσαν τους ασθενείς από επαναλαμβανόμενες αγγειακές σωληνώσεις και έκαναν δυνατή τη χρόνια αιμοκάθαρση. Η παρατήρηση ότι το 2016, ένα πολύ μικρότερο ποσοστό ασθενών χρησιμοποίησε καθετήρες στις 90 ημέρες μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης (69% σε σύγκριση με 80% την ημέρα 1 της αιμοκάθαρσης), σημαίνει ότι θα ήταν καλύτερα να επιτευχθεί η μετατροπή σε μόνιμη αγγειακή πρόσβαση· αν και, πιο αξιόλογη θα ήταν η μέτρηση για την αγγειακή πρόσβαση σε πλαίσιο διαχρονικής μελέτης (Murea et al., 2019).

Σε μια μελέτη με 4532 περιστατικά ασθενών που ξεκίνησαν σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση μεταξύ 1996 και 2004, η πρώτη αγγειακή πρόσβαση που χρησιμοποιήθηκε για αιμοκάθαρση ήταν ένας καθετήρας στο 69% και το αρτηριοφλεβικό μόσχευμα στο 18% και μια αρτηριοφλεβική αναστόμωση στο 13%. Μετά από διάμεση παρακολούθηση ενός έτους, το 20% των ασθενών που ξεκίνησαν αιμοκάθαρση με αρτηριοφλεβική πρόσβαση μετατράπηκε σε χρήση κεντρικού φλεβικού καθετήρα (μέσος χρόνος μετατροπής 62-84 ημέρες). Από αυτά, μόνο το 55% μετατράπηκε ξανά σε αρτηριοφλεβική πρόσβαση (μέσος χρόνος μετατροπής 44-71 ημέρες). Από τους ασθενείς που ξεκίνησαν αιμοκάθαρση με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, το 45% μετατράπηκε σε χρήση αρτηριοφλεβικής πρόσβασης (μέσος χρόνος μετατροπής 66-105 ημέρες). από αυτούς, το 30% μετατράπηκε ξανά σε καθετήρα (μέσος χρόνος μετατροπής 58-70 ημέρες). Σε μελέτη των Murea et al. (2017), αναλύθηκαν οι μεταβάσεις μεταξύ αγγειακής πρόσβασης με καθετήρα και αρτηριοφλεβικής πρόσβασης διαχρονικά, σε 391 ασθενείς που ξεκινούσαν χρόνια αιμοκάθαρση με σπυραγγοποιημένο κεντρικό φλεβικό καθετήρα, μεταξύ 2012 και 2013 και υπολογίστηκε το ποσοστό των συνεδριών αιμοκάθαρσης που πραγματοποιήθηκαν με αρτηριοφλεβική πρόσβαση σε όλες τις συνεδρίες αιμοκάθαρσης που παρατηρήθηκαν.

Μετά από μια μέση περίοδο παρακολούθησης 2,8 ετών, το 83% των ασθενών έκανε μετάβαση από τη χρήση καθετήρα σε αρτηριοφλεβική πρόσβαση; Από αυτούς, το 31% επέστρεψε στη χρήση καθετήρα, ακολουθούμενο από ποσοστό 58% επαναμετατροπής σε αρτηριοφλεβική πρόσβαση. Τα ετήσια ποσοστά μετάβασης στην αγγειακή πρόσβαση ανά ασθενή ήταν 2,02 (SD 0,09) περίοδοι αιμοκάθαρσης με χρήση καθετήρα και 0,54 (SD 0,03) περίοδοι αιμοκάθαρσης με χρήση αρτηριοφλεβικής πρόσβασης. Συνολικά, από τους ασθενείς που έκαναν μετάβαση από αιμοκάθαρση με βάση καθετήρα σε αρτηριοφλεβική αιμοκάθαρση, μόνο το 52% υποβλήθηκε σε αιμοκάθαρση μέσω της αρτηριοφλεβικής πρόσβασης για το 80% των θεραπειών αιμοκάθαρσης (Murea et al., 2017). Σε άλλη μελέτη, που έγινε στον Καναδά, αξιολογήθηκαν 1091 ασθενείς που ξεκίνησαν αιμοκάθαρση μεταξύ 2004 και το 2012 και έλαβαν τουλάχιστον μία προσπάθεια δημιουργίας αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης. Κατά τον πρώτο χρόνο μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, η χρήση αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης χωρίς καθετήρα για το 90% των θεραπειών αιμοκάθαρσης επιτεύχθηκε μόνο στο 31% των ασθενών που έλαβαν αρτηριοφλεβική αναστόμωση και στο 11% των ασθενών που δέχθηκε δύο αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις (Murea et al., 2019).

Συλλογικά, αυτά τα δεδομένα δείχνουν ότι η μετατροπή της αγγειοπρόσβασης από τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα σε αρτηριοφλεβική πρόσβαση, δεν διασφαλίζει ότι οι

περισσότερες από τις θεραπείες αιμοκάθαρσης θα παραδοθούν μέσω αρτηριοφλεβικής πρόσβασης κατά τη διάρκεια της ζωής του ασθενούς. Στην πραγματικότητα, διαχρονικές μελέτες έχουν πλέον αποκαλύψει την έλλειψη «μονιμότητας» της αρτηριοφλεβικής πρόσβασης, αποκαλύπτοντας ένα ουσιαστικό χάσμα μεταξύ των στοιχείων από συγχρονικές μελέτες, των προσδοκιών και της πραγματικότητας (Murea et al., 2019).

4.6 Το μέλλον της πρακτικής της αγγειακής πρόσβασης

Μέχρι σήμερα, η αρτηριοφλεβική αναστόμωση παραμένει η πιο αποτελεσματική πρόσβαση για αιμοκάθαρση. Τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα θεωρούνται προσέγγιση δεύτερης γραμμής. Από τη δεκαετία του 1990, οι κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες ενθάρρυναν τις προσπάθειες τοποθέτησης αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης όποτε είναι δυνατό, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Παρά τις προσπάθειες που έγιναν και γίνονται, η πρακτική υστερεί σε σχέση με τις προσδοκίες (Murea et al., 2019).

Η οριστική απάντηση ως προς το εάν υπάρχει αιτιώδης σχέση μεταξύ του τύπου αγγειακής προσπέλασης που επιλέχθηκε για αιμοκάθαρση και της επιβίωσης του ασθενούς απαιτεί μεγάλες, πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Το 2019, οι Murea et al., (2019) ξεκίνησαν μια πιλοτική δοκιμή για να μελετηθεί μια τακτική τοποθέτησης αγγειακής πρόσβασης, κατά προτεραιότητα αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης ή μοσχεύματος, που τυχαιοποιεί σε ομάδες, ασθενείς ηλικίας από 65 ετών και μεγαλύτερους, με περιστατικό νεφρικής νόσου τελικού σταδίου και χωρίς προηγούμενη επέμβαση δημιουργίας αρτηριοφλεβικής προσπέλασης, που ξεκίνησαν με αιμοκάθαρση με κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Murea et al., 2019).

Παρά την επίγνωση των εξελισσόμενων λειτουργικών βλαβών σε ηλικιωμένους ασθενείς μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, δεν έχει δοθεί όση έμφαση χρειάζεται, στην πρόληψη των σωματικών συνεπειών που προκαλεί η τοποθέτηση αγγειακής πρόσβασης. Ανεπιτυχείς και/ή επαναλαμβανόμενες επώδυνες διαδικασίες για την τοποθέτηση αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης, οι οποίες καταλήγουν σε υψηλότερα ποσοστά, σε μια μη λειτουργική αρτηριοφλεβική πρόσβαση, σε σύγκριση με αρτηριοφλεβικό μόσχευμα, θα μπορούσαν να προκαλέσουν απώλεια μυϊκής μάζας στο άκρο στο οποίο γίνεται η εφαρμογή. Αυτό θα μπορούσε να μειώσει την ήδη υπολειπόμενη λειτουργία του και την ποιότητα ζωής, υποβάλλοντας τους ασθενείς σε δαπανηρές, επαναλαμβανόμενες και επώδυνες διαδικασίες που σημαίνουν μεγάλο αριθμό επισκέψεων σε γιατρούς, νοσηλεία και απομάκρυνση από τα

μέλη της οικογένειάς τους. Συλλογικά, η επιβάρυνση από τις συννοσηρότητες και τις αλλαγών στη βιολογία, που σχετίζονται με την ηλικία, μπορεί να αποτρέψει την επίτευξη λειτουργικής AVF. Έτσι, μια προσέγγιση που δίνει προτεραιότητα είτε στην αναστόμωση, είτε στο μόσχευμα, φαίνεται πιο ορθολογική, αν ληφθούν υπόψη και οι ανάγκες των ηλικιωμένων ασθενών που κάνουν αιμοκάθαρση. Οι ηλικιωμένοι με XNN σε τελικό στάδιο πρέπει να διατηρήσουν την αυτάρκειά τους και αυτός είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας για την επιλογή του τύπου της αγγειακής προσπέλασης (Murea et al., 2019). (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Κεφάλαιο 5: Μοσχεύματα – Καθετήρες

Μετά την εισαγωγή της τεχνικής της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης σε μεγάλη κλίμακα, η διαδικασία κρίθηκε δύσκολη και πολλά κέντρα δεν μπόρεσαν να πραγματοποιήσουν αυτήν την επέμβαση. Η αποτυχία επίτευξης καλής φλεβικής εκροής και

η δυσκολία στον έλεγχο της επιτυχημένης διασωλήνωσης έγινε ένα ζήτημα. Υπό το φως αυτών των προκλήσεων, η αναζήτηση εναλλακτικών λύσεων στην αυτόλογη αρτηριοφλεβική αναστόμωση συνεχίστηκε (Murea et al., 2019).

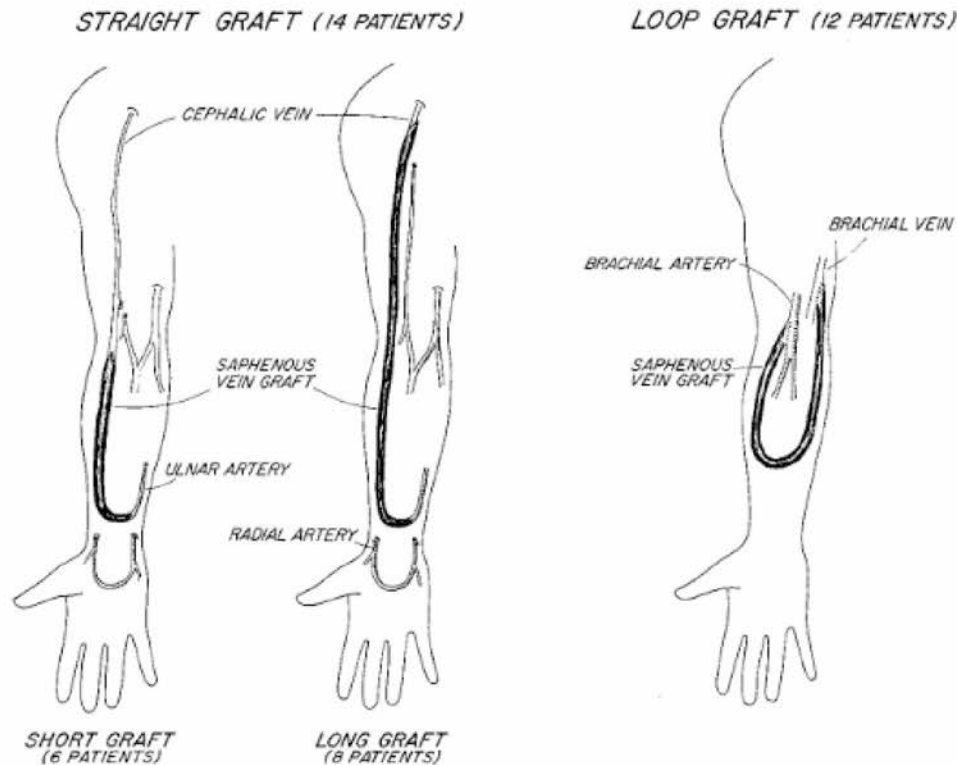
5.1 Σημαντικά έτη: 1969-1970. Η δημιουργία των μοσχευμάτων

Το 1969, έγινε γνωστή η ιδέα της υποδόριας εισαγωγής ενός αγωγού μεταξύ αρτηριακού και φλεβικού αγγείου. Οι τύποι των αγωγών που διερευνήθηκαν περιλάμβαναν βιολογικά (αυτογενή, ομόλογα ή ξενομόσχευμα) και συνθετικά υλικά. Από τα βιολογικά υλικά μοσχεύματος, το αυτογενές μόσχευμα σαφηνούς φλέβας χρησιμοποιήθηκε πιο συχνά, κυρίως λόγω της μακροχρόνιας χρήσης του για αγγειακή ανακατασκευή. Δυστυχώς, όταν χρησιμοποιήθηκε για την πρόσβαση για αιμοκάθαρση, δεν ήταν σε θέση να ανεχθεί επαναλαμβανόμενες σωληνώσεις και συχνά εμφανιζόταν πρώιμα απόφραξη. Έγινε μια σειρά από απόπειρες χρήσης ομόλογων αγγείων (ομφαλικών ή σαφηνών φλεβών) ή αγωγών ξενομοσχεύματος (βόεια καρωτίδα, μεσεντέριος φλέβα ή ουρητηρικό μόσχευμα), οι οποίες δεν απέδωσαν τα αναμενόμενα κλινικά αποτελέσματα (Murea et al., 2019).

Βασισμένος σε πειράματα σε ζώα, ο George I. Thomas από το Σιάτλ των Η.Π.Α., παρουσίασε την αρτηριοφλεβική επικοινωνία “Dacron applique shunt”, την οποία εφάρμοσε σε 10 ασθενείς. Η ιδέα ήταν να εξαλειφθούν όλα τα ξένα σώματα κατά μήκος του αυλού, αποφεύγοντας έτσι οποιαδήποτε περιοχή που προδιαθέτει για σχηματισμό θρόμβων. Ο συγγραφέας έραψε ωοειδή επιθέματα από Dacron στην κοινή μηριαία αρτηρία και στη σαφηνή φλέβα/κοινή μηριαία φλέβα. Τα επιθέματα από Dacron συνδέθηκαν με σωληνίσκους και τοποθετήθηκαν στην επιφάνεια του πρόσθιου μηρού, περίπου 10 cm μακριά από το τραύμα που έχει προκληθεί στη μηριαία. Ορισμένες ομάδες ειδικών εξακολουθούν να χρησιμοποιούν την “Thomas-shunt”, όταν πρόκειται για περιπτώσεις στις οποίες όλες οι άλλες εναλλακτικές λύσεις έχουν εξαντληθεί (Konner, 2005).

Για ασθενείς με έλλειψη ή εξάντληση των περιφερικών φλεβών, προέκυψε το 1969 μια νέα ιδέα: οι Gilberto Flores Izquierdo και συν. (Πόλη του Μεξικού) και οι James May και συν. (Σίδνεϋ, Αυστραλία) πρότειναν την αφαίρεση του τμήματος της σαφηνούς φλέβας μεταξύ της βουβωνικής χώρας και του γόνατου και τη σύνδεσή του, διαμορφώνοντάς το σε σχήμα U, στην περιοχή του αγκώνα, με τη βραχιόνιο αρτηρία και μια φλέβα που κρίνεται ότι είναι κατάλληλη. Ως παραλλαγή προτάθηκε η εμφύτευση της πλήρως κινητοποιημένης φλέβας στα μεγάλα αγγεία του μηρού ή η αναστόμωση της περιφερικά κινητοποιημένης

σαφηνούς φλέβας στη μηριαία αρτηρία. Έτσι έγινε το πρώτο βήμα χρήσης μοσχεύματος στη χειρουργική επέμβαση δημιουργίας αγγειακής προσπέλασης. Το 1970, οι Roland E. Girardet και συν. από τη Νέα Υόρκη, ΗΠΑ, ανέλυσαν τα αποτελέσματά τους με αυτή τη νέα τεχνική, μετά από την εφαρμογή της επί 13 μήνες (εικ. 11) (Girardet et al., 1970).



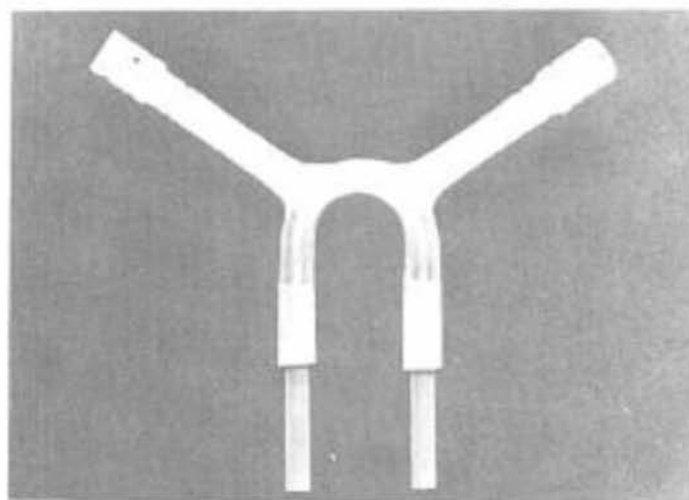
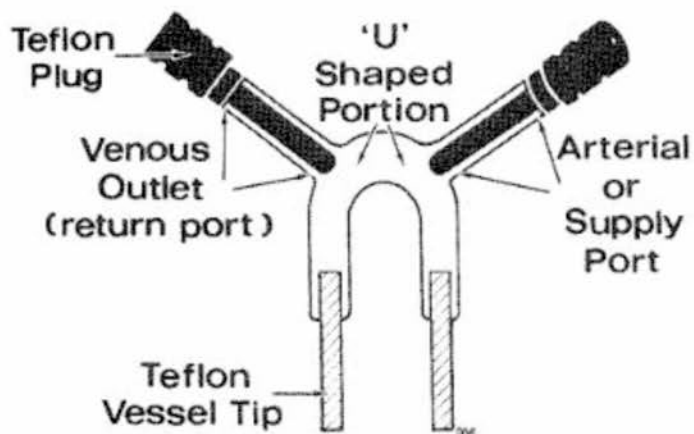
Εικόνα 11. Σχέδιο των δύο τύπων φλεβικού μοσχεύματος για AV αναστόμωση (Girardet et al., 1970).

Τα συμπεράσματά τους ήταν κάπως συγκρατημένα. Ανέφεραν ότι μια υψηλή συχνότητα στενωτικών επιπλοκών που σημειώνεται στις αναστομώσεις του φλεβικού μοσχεύματος υποδηλώνει ότι η σύσταση αυτής της διαδικασίας για αιμοκάθαρση συντήρησης πρέπει να γίνεται με επιφύλαξη. Ωστόσο, δεν μπορεί κανείς να αγνοήσει το γεγονός ότι αρκετοί ασθενείς που παρουσιάζουν δύσκολα προβλήματα πρόσβασης στην κυκλοφορία, έχουν υποβληθεί σε ικανοποιητική αιμοκάθαρση μέσω φλεβικών μοσχευμάτων για έως και 12 μήνες. Φαίνεται λοιπόν ότι η AV αναστόμωση με μόσχευμα φλέβας, παρά τις εγγενείς επιπλοκές του, μπορεί να προσφέρει λύση για μακροχρόνια αιμοκάθαρση σε επιλεγμένους ασθενείς (Girardet et al., 1970).

Οι Girardet et al. (1970) έκριναν ότι η AV αναστόμωση με φλεβικό μόσχευμα θα πρέπει να προορίζεται για τη μικρή ομάδα ασθενών, στους οποίους πρέπει να γίνει αιμοκάθαρση συντήρησης με πρόσβαση στα άνω άκρα, αλλά και των οποίων τα άκρα είναι κατά τα άλλα ακατάλληλα για απλούστερες επεμβάσεις, όπως εισαγωγή εξωτερικής ελαστικής αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας από τεφλόν, ή δημιουργία εσωτερικών AV αναστομάσεων τύπου Brescia. Λόγω της δυσμενούς επίδρασης της ηλικίας στη συχνότητα εμφάνισης της στένωσης, αυτή η διαδικασία δεν γινόταν τότε να συστηθεί σε ασθενείς άνω των 40-45 ετών. Σε νεότερους ασθενείς, η άποψη των , η AV αναστόμωση από μόσχευμα φλέβας, μπορεί να έχει ικανοποιητικά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (Girardet et al., 1970).

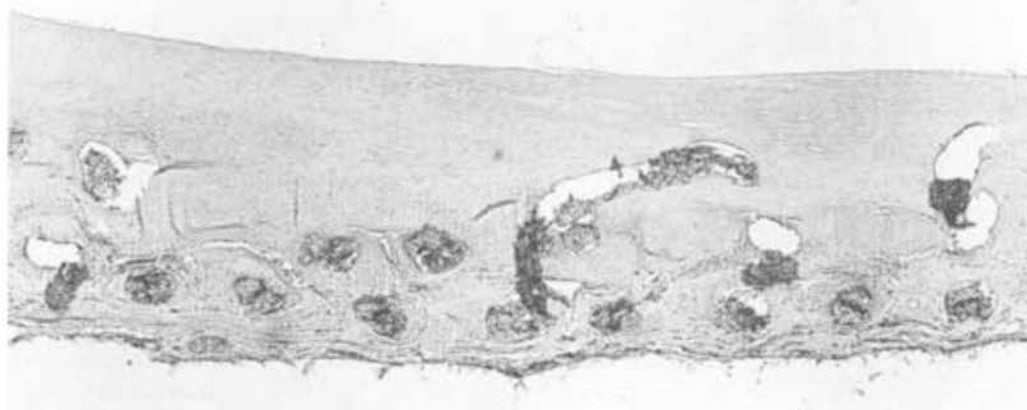
1970

Στις αρχές της δεκαετίας του 1970, ο TJ Buselmeier και οι συνεργάτες του (Minneapolis, ΗΠΑ) ανέπτυξαν μια συμπαγή, προσθετική AV διακλάδωση (δηλ. αρτηριοφλεβική επικοινωνία) από σιλικόνη, ελαστική, σχήματος U, με μία ή δύο εξόδους από τεφλόν, οι οποίες κατέληγαν έξω από το σώμα και ήταν κλεισμένες με υλικό ως πώμα που μπορούσε να αφαιρεθεί. Το τμήμα σχήματος U θα μπορούσε να εμφυτευθεί υποδόρια, πλήρως ή εν μέρει. Αυτή η τροποποίηση της “Scribner AV shunt” (εξωτερικό τμήμα αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας) είχε κάποια αποδοχή τα επόμενα χρόνια, ειδικά για ασθενείς παιδικής και εφηβικής ηλικίας, που είχαν ανάγκη από αιμοκάθαρση.



Εικόνα 12. Η AV αρτηριοφλεβική επικοινωνία από τους Buselmeier et al. (1970).

Μια «εμπειρία 16 μηνών με την υποδόρια σταθεροποιημένη επιφανειακή μηριαία αρτηρία για χρόνια αιμοκάθαρση» δημοσιεύτηκε από τον W.D. Brittinger (Mannheim, Γερμανία), επίσης το 1970. Μετά από ένα μηριαίο αρτηριογράφημα για τον αποκλεισμό αρτηριακών ανωμαλιών ή ασθένειας, εκτέθηκε η επιφανειακή μηριαία αρτηρία, κινητοποιήθηκε ο musculus sartorius. Και τα δύο άκρα του ραπτικού μύος πέρασαν κάτω από την εκτεθειμένη αρτηρία και επανενώθηκαν. Η μηριαία περιτονία ήταν κλειστή, διασφαλίζοντας ότι τα εγγύς και άπω ανοίγματα της ήταν αρκετά μεγάλα ώστε να αποτρέψουν τη συμπίεση της αρτηρίας. Δεκαεπτά ασθενείς είχαν υποβληθεί σε αυτή τη διαδικασία με επιτυχία (Konner, 2005).



Εικόνα 13. Το μόσχευμα που αναπτύχθηκε σε “mandril” που εφαρμόστηκε σε σκύλο, από τον Sparks. Ανακτήθηκε 13 μήνες μετά τη μεταμόσχευση. H&E x40. Υπάρχουν δύο στρώσεις πλεγμάτων αυλών Dacron, όπου αναπτύχθηκε αυτογενής ιστός, ινώδης και κολλαγόνου. Αναπαράγεται στη δημοσίευση των Gage & Lawson (2017) με άδεια από: Sparks CH. Silicone mandril method for growing reinforced autogenous femoro-popliteal artery grafts in situ. *Ann Surg.* 1973;177(3):293-300.

Τα πρώτα κλινικά αποτελέσματα με ένα μόσχευμα τύπου mandril αναφέρθηκαν από τον Charles H. Sparks (Πόρτλαντ, ΗΠΑ), με βάση μια σειρά πειραμάτων σε ζώα που ξεκίνησαν το 1965. Εμφύτευσε ένα mandril σιλικόνης που αποτελείται από μια ράβδο από καουτσούκ με κάλυμμα δύο ειδικά παρασκευασμένων πλεκτών σωλήνων Dacron με σιλικόνη. Έμεινε στη θέση του για 6 εβδομάδες, έτσι ώστε το διαπερατό πλέγμα Dacron να οργανωθεί, μετά από εισβολή στον περιβάλλοντα ιστό. Αυτό επέτρεψε την εσωτερική ανάπτυξη ινώδους και κολλαγονοειδούς ιστού. Στη συνέχεια αφαιρέθηκε το “mandril” και οι απολήξεις της ώριμης υποδόριας σήραγγας αναστομώθηκαν στα αυτόλογα αγγεία (Gage & Lawson, 2017; Konner, 2005). Η πρώτη αναφορά για τη χρήση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δόθηκε από τους Beemer και Hayes το 1973. Λόγω των δυσμενών αποτελεσμάτων και της διαθεσιμότητας νέων, πιο επιτυχημένων προσθετικών υλικών, αυτή η τεχνική εγκαταλείφθηκε λίγα χρόνια αργότερα (Konner, 2005).

Τελικά, δύο τύποι προσθετικών αγωγών κυριάρχησαν στο χώρο της αγγειοχειρουργικής: τα μοσχεύματα PETE (polyethylene terephthalate, τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο, ή αλλιώς, Dacron) και PTFE (polytetrafluoroethylene, πολυτετραφθοροαιθυλένιο, ή αλλιώς, Teflon). Το μόσχευμα από PETE είχε το θεωρητικό

πλεονέκτημα της αυξημένης ανθεκτικότητας για επαναλαμβανόμενες σπαραγγοποιήσεις. Σε κλινική εφαρμογή, ωστόσο, το ύφασμα PETE συχνά φθειρόταν και γινόταν δομικά ασταθές. Το υλικό PTFE που αυξάνεται σε όγκο (expanded PTFE, ePTFE) (το οποίο είναι ένα μαλακό, εύκαμπτο και πορώδες PTFE) χρησιμοποιήθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1970 ως υποδόριος αγωγός για αγγειακή πρόσβαση και σύντομα έγινε το πιο δημοφιλές υλικό μοσχεύματος. Η πρώτη αναφορά για την κλινική χρήση της πρόσθεσης ePTFE για περιφερική αρτηριοφλεβική πρόσβαση, έγινε το 1978. Από τότε, το ePTFE ήταν το συνηθέστερο υλικό μοσχεύματος που χρησιμοποιήθηκε για την επίτευξη αγγειακής πρόσβασης για αιμοκάθαρση, καθώς προκαλούσε λιγότερη μόλυνση και σχηματισμό ανευρύσματος, σε σύγκριση με άλλα προσθετικά υλικά ή μοσχεύματα (Murea et al., 2019).

1972

Το έτος 1972 παρουσιάστηκαν τρία νέα υλικά εμβολιασμού, ένα βιολογικό και δύο συνθετικά (Konner, 2005).

Ένα τροποποιημένο βιολογικό μόσχευμα καρωτιδικής αρτηρίας βοοειδών (Artegraft, Johnson & Johnson), προϊόν έρευνας της D.M.L. Rosenberg, εισήχθη για την κατασκευή αγγειακής προσπέλασης σε οκτώ ασθενείς σε αιμοκάθαρση, από τον Joel L. Chinitz και συνεργάτες του (Chinitz JL, Yokoyama T, Bower R, Swartz C.) (εικόνα 3) (Φιλαδέλφεια, ΗΠΑ). Ήταν το πρώτο ξενομόσχευμα και έγινε αποδεκτό κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1970 (Lindenauer & Williams, 1981; Konner, 2005).

Ο T. Soyer (Denver, ΗΠΑ) και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν διογκωμένο πολυτετραφθοροαιθυλένιο (expanded polytetrafluoroethylene, ePTFE) σε πειράματα σε ζώα για να αντικαταστήσει διάφορες μεγάλες θωρακικές και κοιλιακές φλέβες. Το 1976, ο Baker L.D. Jr (Phoenix, ΗΠΑ) και οι συνεργάτες του παρουσίασαν τα πρώτα αποτελέσματα με μοσχεύματα ePTFE σε 72 ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. Η πλειονότητα αυτών των μοσχευμάτων είχε διάμετρο 8 mm. Πολυάριθμες δημοσιεύσεις τα επόμενα χρόνια κατέδειξαν την αξία και τους περιορισμούς αυτού του προσθετικού υλικού, το οποίο παραμένει η πρώτη επιλογή μοσχευμάτων για πρόσβαση στην αιμοκάθαρση ακόμη και σήμερα (Konner, 2005).

Ο Irving Dunn (Μπούκλιν, Νέα Υόρκη, ΗΠΑ) και οι συνεργάτες του είχαν επιλέξει ένα αγγειακό μόσχευμα dacron velor για τη δημιουργία AV μοσχευμάτων τύπου γέφυρας, αρχικά σε πειράματα σε ζώα και στη συνέχεια σε ουραιμική ασθενή. Στη συνέχεια, αυτό το υλικό δεν απέδωσε ικανοποιητικά αποτελέσματα για την αγγειακή πρόσβαση, αν και σε

άλλους τομείς της αγγειοχειρουργικής έχει γίνει ευρέως αποδεκτό ως υλικό μοσχεύματος (Konner, 2005).

Το γεγονός ότι το Dacron δεν έγινε αποδεκτό και ότι το ePTFE συνεχίζει να είναι το υλικό επιλογής υπογραμμίζει το γεγονός ότι στον τομέα της αγγειακής προσπέλασης πρέπει να πληρούνται ειδικά κριτήρια από το υλικό του μοσχεύματος: εκτός από την ασφάλεια και την ευκολία χειρισμού κατά την επέμβαση, επιπλέον, δεν απαιτείται σχηματισμός ανευρυσμάτων μετά από επαναλαμβανόμενη διασωλήνωση και χαμηλά ποσοστά μόλυνσης. Η εύκολη χειρουργική αντικατάσταση των τμημάτων του μοσχεύματος σε περιπτώσεις μολυσμένων και ανευρυσματικών μοσχευμάτων είναι μια άλλη σημαντική προϋπόθεση (Konner, 2005).

5.2 Καθετήρες αιμοκάθαρσης. Η εξέλιξη και ο σημαντικός ρόλος τους

Το 1967 ξεκίνησε η τεχνική της διαδερμικής εισαγωγής καθετήρα αιμοκάθαρσης στην υποκλείδιο φλέβα με σήραγγα η οποία συνέχισε να βελτιώνεται τη δεκαετία του 1970. Σε σχέση με τους καθετήρες στη μηριαία που εκείνη την εποχή ήταν το κύριο μέσο προσωρινής αγγειακής πρόσβασης, οι κεντρικοί καθετήρες στην υποκλείδιο βρέθηκε ότι είναι καταλληλότεροι για μεγαλύτερες περιόδους αιμοκάθαρσης, σε ασθενείς που περιμένουν την ωρίμανση μιας αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης. Ως αποτέλεσμα, στη δεκαετία του 1970, η χρήση των καθετήρων στην υποκλείδιο άρχισε να αντικαθιστά τη χρήση των καθετήρων στη μηριαία, ως προσωρινή πρόσβαση για αιμοκάθαρση (Murea et al., 2019).

Στις αρχές της δεκαετίας του 1970, ο James J. Cole και οι συνεργάτες του διερεύνησαν την ιδέα του καθετήρα αναστόμωσης. Με αυτή την υβριδική πρόσβαση, δημιουργήθηκε μια αρτηριοφλεβική αναστόμωση, ακολουθούμενη από τοποθέτηση ενός μικρού μήκους καθετήρα σιλικόνης στη φλεβική εκροή, συνδεδεμένου με δακτύλιο τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου (PETE ή Dacron) στο σημείο εξόδου του διαδερμικού καθετήρα. Το σκεπτικό αυτής της τεχνικής ήταν ότι ο καθετήρας θα διέσωζε ακόμη και αναστομώσεις που δε μπορούσαν να αναπτυχθούν και θα επέτρεπε την εύκολη διαμόρφωση σήραγγας, ενώ διατηρούσε μια έντονη ροή αίματος που παρέχεται από την αρτηριοφλεβική αναστόμωση. Αυτός ο μηχανισμός αγγειακής πρόσβασης δεν διαδόθηκε και αποσύρθηκε γρήγορα (Murea et al., 2019).

Το 1976, λόγω της μακροχρόνιας χρήσης καθετήρων σιλικόνης για παρεντερική διατροφή και χημειοθεραπεία, περιγράφηκε ο σχηματισμός υποδόριας σήραγγας για τη στερέωση των καθετήρων και η τοποθέτηση των άκρων του καθετήρα στον δεξιό κόλπο για τη μείωση του πόνου και των θρομβωτικών επιπλοκών. Ο νέος σχεδιασμός ενσωμάτωσε έναν δακτύλιο από PETE στο σημείο εξόδου από το δέρμα, που παρείχε αγκύρωση του καθετήρα στη διαδερμική σήραγγα. Η μεθοδολογία του καθετηριασμού της κεντρικής φλέβας με την τοποθέτηση ενός σήραγγοποιημένου καθετήρα σιλικόνης και δακτύλιο από PETE, προσαρμόστηκε σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση στα τέλη της δεκαετίας του 1970 και στις αρχές της δεκαετίας του 1980 (Murea et al., 2019).

Παράλληλα, περιγραφόταν η τεχνική σήραγγοποίησης της έξω και έσω σφαγίτιδας φλέβας. Η πρώτη αναφορά που έγινε το 1983, περιγράφει την σήραγγοποίηση για τοποθέτηση καθετήρων στην έσω σφαγίτιδα φλέβα, οι οποίοι τοποθετήθηκαν μέσω περικοπής, με ελιγμούς για να τοποθετηθούν άκρα (tips) στο ανώτερο τμήμα του δεξιού κόλπου, για μακροχρόνια χρήση στην αγγειακή πρόσβαση για την αιμοκάθαρση. Η τεχνική εξελίχθηκε σε διαδερμική προσέγγιση, με χρήση εισαγωγέα αφαιρούμενης θήκης και συσκευής ενίσχυσης της εικόνας, για την ακριβή τοποθέτηση. Αργότερα προέκυψαν αναφορές ότι ο κίνδυνος στένωσης και θρόμβωσης που σχετίζεται με τη σήραγγοποίηση της υποκλειδιάς φλέβας ξεπέρασε σημαντικά εκείνον που παρατηρήθηκε με την εφαρμογή καθετήρα στη σφαγίτιδα φλέβα (Schwab et al., 1988).

Από τότε, η πρόσβαση στη σφαγίτιδα φλέβα με σήραγγοποίηση και καθετήρες με δακτυλίους, έγινε η πιο διαδεδομένη μορφή τοποθέτησης καθετήρα σε κεντρική φλέβα για αιμοκάθαρση (Murea et al., 2019). Το αποτέλεσμα αυτής της τεχνικής είναι η μακροχρόνια και επιτυχημένη χρήση καθετήρων, η οποία δίνει λύση σε σοβαρά και δυσεπίλυτα προβλήματα αγγειακής πρόσβασης και διενέργειας αιμοκάθαρσης. Από την εισαγωγή του κεντρικού φλεβικού καθετήρα, ο σχεδιασμός του έχει εξελιχθεί με συνεχείς τροποποιήσεις, σε μια προσπάθεια να βελτιστοποιηθεί η παροχή αίματος, να μειωθεί ο ρυθμός θρόμβωσης, να αυξηθεί η βιοσυμβατότητα, να αυξηθεί η αντοχή στην απόφραξη, να ενισχυθεί η αντοχή στους παράγοντες αντισηψίας και να μειωθεί ο ρυθμός κατάρρευσης, συστροφής ή θραύσης του καθετήρα (Ash, 2008).

Οι αλλαγές στο σχεδιασμό του καθετήρα περιλάμβαναν την τοποθέτηση δύο μεμονωμένων καθετήρων, τον ένα δίπλα στον άλλο, ή την τοποθέτηση ενός καθετήρα διπλού αυλού με ποικίλη διάμετρο πλευρικής οπής ή σχεδιασμό με βηματικό ή βαθμιδωτό άκρο (step tip), αποσχιζόμενου αυλού (split tip), συμμετρικού τύπου (symmetric tip), ή

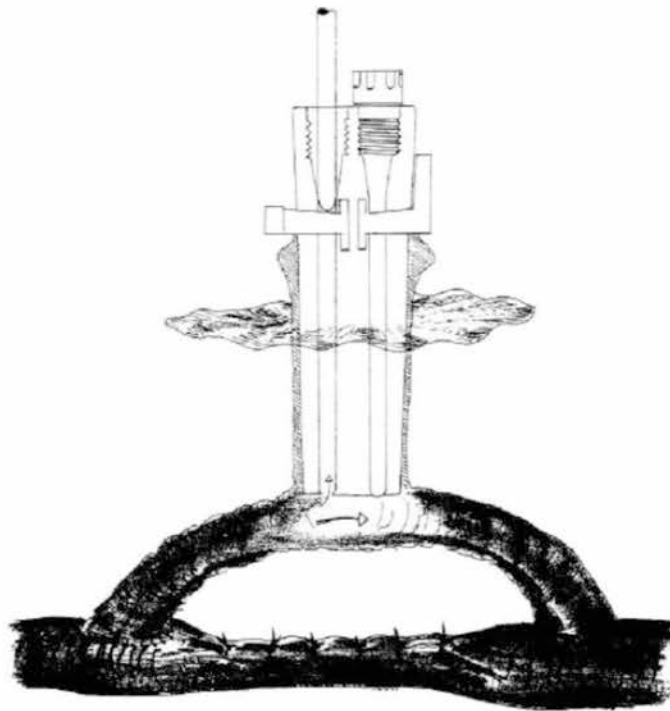
κυρτού άκρου (curved tip). Πιο πρόσφατα, στο οπλοστάσιο προστέθηκαν καθετήρες επικαλυμμένοι με ηπαρίνη ή αντιβιοτικά και καθετήρες άνω κοίλης φλέβας με αυτοκεντρισμό (Murea et al., 2019).

Κεφάλαιο 6: Τα έτη που ακολούθησαν. Νέες ιδέες και αναζητήσεις

1971

Ο G. Capodicasa από τη Νάπολη (Ιταλία) έθεσε την ερώτηση «Είναι η αρτηριοφλεβική επικοινωνία μια απαραίτητη προϋπόθεση για την επαναλαμβανόμενη αιμοκάθαρση;» και παρουσίασε την τεχνική του για την κινητοποίηση και στερέωση της ακτινικής αρτηρίας κάτω από το δέρμα, σε όλο το μήκος της, κατά μήκος του αντιβραχίου, αλλά δεν υπάρχουν άλλες δημοσιεύσεις που να επιβεβαιώνουν την αξία αυτής της διαδικασίας (Konner, 2005).

Η πρώτη ιδέα για την εμφύτευση μιας πλαστικής βαλβίδας ως πρόσβαση στην κυκλοφορία αναφέρθηκε από τους W.D. Brittinger και συν. (εικόνα 14) (Konner, 2005).



Εικόνα 14. Πλαστική βαλβίδα, πειραματικά εμφυτευμένη σε μηριαία αρτηρία, στην εκδοχή του 1971, από τους Chinitz και συν. (Ευγενική παραχώρηση από τον καθηγητή W.D. Brittinger, Neckargemiind, Germany) (Konner, 2005).

Σε ένα ζωικό υπόδειγμα, εισήγαγε έναν ελαστικό κύλινδρο από σιλικόνη, περιβαλλόμενο από Dacron, τελικοπλάγια, σε καρωτίδα προβάτου. Η εμφύτευση αυτής της

συσκευής σε μια επιφανειακή μηριαία αρτηρία ανθρώπου σχεδιάστηκε, αλλά δυστυχώς δεν πραγματοποιήθηκε (Konner, 2005).

1973

Ο T.W. O Staple (Σεντ Λούις, ΗΠΑ) περιέγραψε μια νέα αγγειογραφική τεχνική στην εργασία του «Ανάδρομη φλεβογραφία υποδόριων αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων που δημιουργήθηκε χειρουργικά για αιμοκάθαρση» (Retrograde venography of subcutaneous arteriovenous fistulas created surgically for hemodialysis). Κατά τη διάρκεια των ετών που ακολούθησαν, περαιτέρω σημαντικές συνεισφορές προήλθαν από ομάδα ειδικών στο St Louis, με τον Louis A. Gilula, ακτινολόγο, και τον Charles B. Anderson, αγγειοχειρουργό. Αυτή η αγγειογραφική τεχνική χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα, κατά προτίμηση σε συνδυασμό με τη συσκευή ψηφιακής αφαιρετικής αγγειογραφίας (digital subtraction angiography, DSA). Ο M. Thelen (Βόννη, Γερμανία) και οι συνεργάτες του είχαν ήδη δημοσιεύσει αυτή την τεχνική «παλίνδρομης φλεβογραφίας» σε AV επικοινωνίες και αναστομές ένα χρόνο πριν, σε ένα γερμανικό ακτινολογικό περιοδικό (Konner, 2005).

Ο Andreas Griintzig από τη Ζυρίχη της Ελβετίας, συνέχισε το έργο του Dotter χρησιμοποιώντας τη νέα τότε τεχνική καθετήρα για να ανανεώσει τις χρόνιες αρτηριακές αποφράξεις, τη βάση της σύγχρονης αγγειοπλαστικής (Konner, 2005).

1976

Δύο συγγραφείς είχαν εργαστεί για μερικά χρόνια με ένα νέο υλικό μόσχευματος: την ανθρώπινη φλέβα του ομφάλιου λώρου, λόγω των αντιληπτών πλεονεκτημάτων μιας αντιθρομβογόνου εσωτερικής επιφάνειας και της απουσίας βαλβίδων και κλάδων. Οι B.P. Mindich και B.S. Levowitz (Νέα Υόρκη) χρησιμοποίησαν χημικά επεξεργασμένες φλέβες ομφάλιου λώρου χωρίς εξωτερική υποστήριξη, ενώ οι H. Dardik και συν. (Νέα Υόρκη) περιέβαλαν το μόσχευμα με ένα πλέγμα από πολυεστερικές ίνες. Αυτό το υλικό δεν αποτέλεσε μια νέα ανακάλυψη, λόγω της ανεπαρκούς αντοχής της επαναλαμβανόμενης διασωλήνωσης στο τραύμα και της προβληματικής χειρουργικής αναθεώρησης σε περίπτωση ανευρύσματος και μόλυνσης (Konner, 2005).

1977

Μια ομάδα από το Σικάγο με τον Dr Gracz ως πρώτο συγγραφέα, δημοσίευσε ένα άρθρο σχετικά με το «Εγγύς συρίγγιο του αντιβραχίου για αιμοκάθαρση συντήρησης», μια παραλλαγή μιας κοιλιοκοιλιακής αναστόμωσης. Έσυραν τη διατηρητική φλέβα στην εγγύς ακτινωτή, ωλένια ή βραχιόνιο αρτηρία (Gracz et al., 1977).

Μια τροποποίηση αυτού του τύπου AV αναστόμωσης έχει κάποια σημασία ως αγγειακή πρόσβαση στους ηλικιωμένους, υπερτασικούς και διαβητικούς ασθενείς, επειδή επιτρέπει μια εγγύς αναστόμωση με χαμηλό κίνδυνο υπερκυκλοφορίας, καθώς η ροή του αίματος περιορίζεται από την πεπερασμένη διάμετρο της φλέβας που υπόκειται σε διάτρηση perforating vein (3-5 mm) (Konner, 2000).

1979

Ο A.L. Golding και οι συνεργάτες του (Λος Άντζελες, ΗΠΑ) ανέπτυξαν μια «συσκευή πρόσβασης διαδερμικής αιμοκάθαρσης από άνθρακα» ('carbon transcutaneous hemodialysis access device', CATD), κοινώς γνωστή ως «κουμπί» (button), ως πρόσβαση στο αίμα που δεν απαιτεί παρακέντηση με βελόνα. Η συσκευή αποτελούνταν από δύο εξαρτήματα: μια θύρα πρόσβασης (port) από υαλοειδή άνθρακα σφραγισμένη με ένα κωνικό βύσμα πολυαιθυλενίου και ένα μόσχευμα PTFE στερεωμένο με ασφάλεια και ομαλά στη θύρα πρόσβασης. Θα μπορούσε εύκολα να συνδεθεί με ειδικά κατασκευασμένες γραμμές αίματος. Ως διαδικασία τρίτης επιλογής, αυτές οι συσκευές ήταν ακριβές και δεν κέρδισαν ποτέ ευρεία αποδοχή (Konner, 2005).

Ο F. L. Shapiro (Μιννεάπολη, ΗΠΑ) και οι συνεργάτες του περιέγραψαν έναν άλλο τύπο «κουμπιού», μια συσκευή παρόμοια με αυτή που αναπτύχθηκε από τον Golding. Το 1983, ο J.L. Wellington (Οτάβα, Καναδάς) προσπάθησε να εμφυτεύσει αυτά τα κουμπιά κατά μήκος μιας αρτηριοποιημένης, βασιλικής φλέβας που έφερε στην επιφάνεια. Ήταν μια πολύ καλή σκέψη, αλλά οι ίδιοι ανέφεραν ότι τα αποτελέσματα ήταν απογοητευτικά. Επειδή μόνο λίγες ομάδες χρησιμοποίησαν αυτές τις συσκευές, η εμπειρία παρέμεινε περιορισμένη (Konner, 2005).

Μια αξιοσημείωτη δημοσίευση προήλθε από τον Joseph L. Giacchino (Maywood, Η.Π.Α.) που συζητούσε ασυνήθιστες τεχνικές όπως η ανάστροφη AV αναστόμωση, τα μοσχεύματα που εντοπίζονται σε ασυνήθιστη παρεμβαλλόμενη θέση παρεμβολής και τα βραχιονοβραχιόνια αρτηριοαρτηριακά μοσχεύματα (Konner, 2005).

Η πρώτη αναφορά για τη νέα αγγειογραφική τεχνική, γνωστή ως ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία, δημοσιεύτηκε από τον David L. Ergun (Madison, ΗΠΑ): "A hybrid computerized fluoroscopy technology for noninvasive cardiovascular imaging". Αργότερα, αυτή η τεχνική προσαρμόστηκε για να απεικονίσει τις AV αναστομώσεις και τα προσθετικά μοσχεύματα τύπου γέφυρας, μέσω της αρτηριακής, καθώς και της φλεβικής οδού (Konner, 2005).

6.1 Εξέλιξη φίλτρων και διαλύματος

Άλλο σημαντικό βήμα στην εξέλιξη της αιμοκάθαρσης, ήταν η δημιουργία των μεμβρανών κοίλης ίνας, δηλαδή των πρώτων τριχοειδικών φίλτρων, που άρχισαν σταδιακά να αντικαθιστούν τα φίλτρα με τις επίπεδες μεμβράνες. Με τα φίλτρα αυτά, εξασφαλίστηκε μεγάλη επιφάνεια διάχυσης των ουραιμικών ουσιών (οπότε και αποτελεσματικότερη κάθαρση), με ταυτόχρονη μείωση του μεγέθους των φίλτρων (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Στις αρχές της δεκαετίας του '70, παράγεται βιομηχανικά η πρώτη συνθετική μεμβράνη, η πρώτη δηλαδή που δεν στηρίζονταν στην τροποποίηση της κυτταρίνης. Πρόκειται για την πολυακρυλονιτρίλη με το εμπορικό όνομα AN-69. Ακολούθησαν, στα τέλη της ίδιας δεκαετίας, η πολυαμίδη και η πολυσουλφόνη. Το βασικό πλεονέκτημα των συνθετικών μεμβρανών σε σχέση με την κυτταρίνη, είναι η καλύτερη βιοσυμβατότητα, δηλαδή η μικρότερου βαθμού διέγερση του συμπληρώματος και η χαμηλότερης έντασης παροδική ουδετεροπενία (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Εξέλιξη επίσης παρατηρήθηκε και όσον αφορά το διάλυμα της αιμοκάθαρσης. Για την αντιμετώπιση της μεταβολικής οξέωσης των νεφροπαθών, ως ρυθμιστικός παράγοντας της οξεοβασικής ισορροπίας, επιλέχτηκε αρχικά η χρήση των οξικών ανιόντων. Αυτά γρήγορα μεταβολίζονταν στον οργανισμό σε διττανθρακικά, τα οποία αποτελούν το φυσικό ενδογενές ανιόν που ρυθμίζει το pH σε όλα τα θηλαστικά. Ωστόσο τα οξικά ανιόντα είχαν σημαντικά μειονεκτήματα, με κυριότερα την αιμοδυναμική αστάθεια και τους εμέτους των ασθενών. Η απευθείας χορήγηση διττανθρακικών μαζί με τα υπόλοιπα στοιχεία του διαλύματος δεν ήταν εφικτή, γιατί στο αλκαλικό pH που θα προέκυπτε, τα διττανθρακικά αντιδρούν με τα κατιόντα ασβεστίου και μαγνησίου και σχηματίζουν άλατα που κατακρημνίζονται. Το πρόβλημα αυτό λύθηκε με τη δημιουργία ξεχωριστού πυκνού διαλύματος διττανθρακικών και την ανάμιξη αυτού με πυκνό διάλυμα των υπόλοιπων απαραίτητων ηλεκτρολυτών και καθαρού απιονισμένου νερού. Η αναλογική ανάμιξη των τριών αυτών στοιχείων, γίνεται πλέον από το εκάστοτε μηχάνημα αιμοκάθαρσης την τελευταία στιγμή πριν τη χρήση του διαλύματος και έτσι δεν συμβαίνει δημιουργία και κατακρήμνιση αλάτων. Η εξέλιξη αυτή, με την αντικατάσταση των οξικών, ξεκινά από τις αρχές της δεκαετίας του 80' και ήταν σημαντική γιατί βελτίωσε την ποιότητα της παρεχόμενης αιμοκάθαρσης και μείωσε τις επιπλοκές κατά τη διάρκεια της συνεδρίας

6.2 Έτη 1980-1992

Οι W.P. Geis και J.L. Giacchino δημοσίευσαν το 1980 μια εξαιρετική μελέτη με τίτλο: «Ένα σχέδιο παιχνιδιού για αγγειακή πρόσβαση στην εξωνεφρική κάθαρση» (A game plan for vascular access for hemodialysis). Αυτή ήταν μια συλλογή καινοτόμων, δημιουργικών ιδεών σχετικά με τα αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις, καθώς και την εισαγωγή μοσχεύματος σε διάφορες θέσεις (Konner, 2005).

Η εποχή της διαδερμικής αγγειοπλαστικής δια μέσω ενός αυλού προς τις προσβάσεις σε αγγεία, ξεκίνησε το 1982 με μια δημοσίευση των David H. Gordon και Sidney Glanz (Νέα Υόρκη, ΗΠΑ) με βάση το έργο του Griintzig: “Treatment of stenotic lesions in dialysis access fistulas and shunts by transluminal angioplasty” (Konner, 2005).

Το 1984, ο G. Kronung (Βόννη, Γερμανία) δημοσίευσε θεμελιώδεις ιδέες για το πώς οι διαφορετικοί τύποι αυλού επηρέασαν την αναδιαμόρφωση του φλεβικού κλάδου της αναστόμωσης. Έδειξε ότι η διαμόρφωση του αυλού μπορεί όχι μόνο να καταστρέψει τη φλέβα, αλλά είναι απαραίτητη για την αναδιαμόρφωση. Έτσι, η διαμόρφωση του αυλού μπορεί να γίνει ένα αποτελεσματικό εργαλείο για την αποφυγή του σχηματισμού ανευρυσμάτων και στενώσεων (Konner, 2005).

Σε ασθενείς με εξαντλημένη ανατομία αγγείων και στους δύο βραχίονες, ή στενώσεις κατά μήκος της υποκλείδιας φλέβας, ανθεκτικές στην παρέμβαση, ο J.R. Polo και οι συνεργάτες του (Μαδρίτη, Ισπανία, το 1990) εισήγαγαν την έννοια των «βραχιονιο-σφαγιτιδικών αναστομώσεων πολυτετραφοροαιθυλενίου για αιμοκάθαρση», μια εξαιρετική λύση για τον περιστασιακό ασθενή που μπορεί να επωφεληθεί από τη δημιουργία αναστόμωσης φλέβας με μόσχευμα, με χρήση της έσω σφαγίτιδας φλέβας (Konner, 2005).

Ενώ οι αγγειογραφικές και οι επεμβατικές ακτινολογικές τεχνικές έγιναν ευρέως αποδεκτές, οι μη επεμβατικές τεχνικές υπερήχων, που χρησιμοποιούνται κυρίως από νεφρολόγους, εισήχθησαν με πιο αργό ρυθμό. Ορόσημο αποτέλεσε το άρθρο της Barbara Nonnast-Daniel (Ανόβερο, Γερμανία, το 1992) σχετικά με την «υπερηχογραφική εκτίμηση με έγχρωμο doppler των αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων αιμοκάθαρσης» (Colour doppler ultrasound assessment of arteriovenous haemodialysis fistulas). Μπόρεσε να λάβει ανατομικές και λειτουργικές παραμέτρους, οι οποίες ήταν χρήσιμες για την καθοδήγηση του χειρουργού για τη βελτιστοποίηση της διαδικασίας στην πρώτη επέμβαση πρόσβασης, αλλά και χρήσιμες για την επιτήρηση και την παρακολούθηση της λειτουργίας της πρόσβασης κατά την παρακολούθηση (Konner, 2005).

Μια ανακάλυψη η οποία βελτίωσε θεαματικά την ποιότητα ζωής, τη νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Είναι η ερυθροποιητίνη, μία ορμόνη που η κλωνοποίηση του γονιδίου της έγινε εφικτή το 1985 από τον Lin και τους συνεργάτες του. Ακολούθησε, το 1988, η μαζική παραγωγή της ερυθροποιητίνης-α, με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA. Η χορήγηση της, έλυσε το πρόβλημα των συνεχών μεταγγίσεων και της συνοδού αιμοσιδήρωσης των ασθενών υπό αιμοκάθαρση (Κυρίτσης και Τρίγκα, 2015).

Λόγω του αριθμού των αποτελεσματικών στρατηγικών αγγειακής πρόσβασης, η διάρκεια ζωής του ασθενούς σε αιμοκάθαρση αυξήθηκε και η δυσκολία απόκτησης πρόσβασης στον αγγειακό χώρο έχει επανεμφανιστεί. Για ασθενείς που εξαντλούν τις θέσεις περιφερικής φλεβικής πρόσβασης για διαμόρφωση αναστομών ή μοσχευμάτων, μια εναλλακτική λύση για τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες με σήραγγα, εισήχθη το 2008 με το μόσχευμα Hemodialysis Reliable Outflow (Hero). Αυτή η πρόσβαση αποτελείται από δύο στοιχεία, ένα μόσχευμα αναστομωμένο στην ομόπλευρη βραχιόνια αρτηρία και υποδοριώς τοποθετημένο σε σήραγγα καθετήρα στον δεξιό κόλπο μέσω της υποκλείδιας ή της έσω σφαγίτιδας φλέβας, με υποδότηση σήραγγοποίηση και προσαρμοσμένο στο μόσχευμα μέσω ενός συνδέτη τιτανίου, παρακάμπτοντας περιοχές κεντρικής αγγειακής στένωσης ή απόφραξης (Katzman et al., 2009).

Η συσκευή παρέχει μια συνεχή εξωτερική αρτηριοφλεβική επικοινωνία από την αρτηρία του άνω βραχίονα προς τον δεξιό κόλπο, που χρησιμοποιείται ως επιλογή εξωτερικής πρόσβασης που δεν επιτρέπει την χρήση καθετήρα σε ασθενείς με κεντρικές φλέβες που έχουν υποστεί πλέον πολύ εκτεταμένη βλάβη. Υπάρχει, ωστόσο, υψηλό ποσοστό επιπλοκών, στις οποίες περιλαμβάνονται η υψηλή συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου «κλοπής» στις γυναίκες (25%), το υψηλό ποσοστό θρόμβωσης και τα χαμηλά ποσοστά πρωτοπαθούς (11%) και δευτεροπαθούς βατότητας (32%) στους 12 μήνες (Wallace et al., 2013).

Έχουν επίσης ξεκινήσει τροποποιήσεις του προσθετικού υλικού PTFE. Μεταξύ των πιο πρόσφατων είναι το υλικό μοσχεύματος PTFE που επιτρέπει την πρόιμη σήραγγοποίηση (ecPTFE). Τα μοσχεύματα ecPTFE έχουν μια κατασκευή τριών στρωμάτων, που αποτελείται από ένα εσωτερικό στρώμα ηπαρινισμένου ePTFE, ένα εξωτερικό στρώμα από το τυπικό ePTFE, και ένα κεντρικό ελαστομερές στρώμα. Η κεντρική στιβάδα δίνει στο μόσχευμα μοναδικές ιδιότητες «χαμηλής αιμορραγίας» και επιτρέπει την έγκαιρη διασωλήνωση, μειώνοντας τον χρόνο για την επίτευξη αιμόστασης. Αρκετές μελέτες έχουν

δείξει ότι αυτά τα υλικά επιτρέπουν την άμεση σθηραγοποίηση. Η συνήθης πρακτική με τα μοσχεύματα ePTFE ήταν η αποφυγή της σθηραγοποίησης για 2-4 εβδομάδες μετά την τοποθέτηση, αλλά τα μοσχεύματα νέας γενιάς (μοσχεύματα Flixene, Avflo, Rapidax και Acuseal) μπορούν να τη διευκολύνουν και να πραγματοποιηθεί εντός 72 ωρών από την εισαγωγή και έτσι να αποφευχθεί η εφαρμογή καθετήρα στην πλειονότητα των ασθενών. Τα ποσοστά βατότητας και βακτηριαμίας ήταν συγκρίσιμα με τα τυπικά μοσχεύματα ePTFE (Murea et al., 2019).

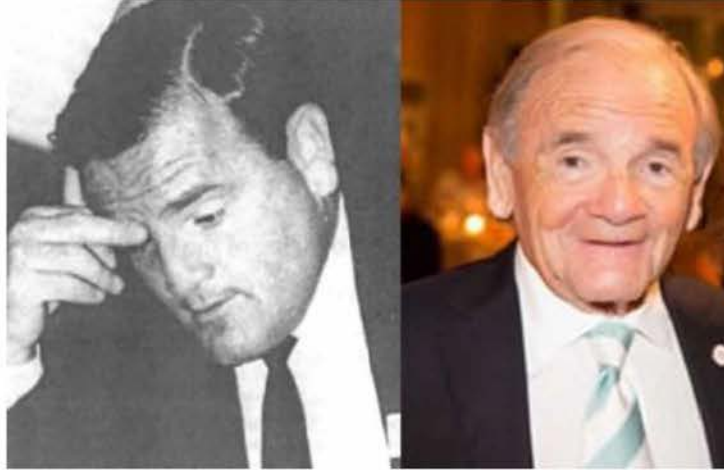
Πιο πρόσφατα, δύο συσκευές έλαβαν έγκριση από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ για την ενδαγγειακή δημιουργία αρτηριοφλεβικού συριγγίου άνω άκρου, το οποίο υπόσχεται πολλά ως εναλλακτική λύση στην ανοιχτή χειρουργική. Το σύστημα ενδαγγειακών αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων “everlinQ” χρησιμοποιεί μια συσκευή αναστόμωσης θερμικής αντίστασης, για τη δημιουργία από εγγύς ακτινωτή αρτηρία, φλεβικών αναστομώνσεων για διάτρηση, με πλευρικοπλευρική αναστόμωση, με ελάχιστο τραυματισμό των αγγείων, αφού τα αιμοφόρα αγγεία έχουν προσεγγιστεί μέσω μαγνητών. Το αγγειακό σύστημα “Ellipsys” εφαρμόζεται σε μια εν τω βάθει φλέβα για την επικοινωνία και έναν νέο καθετήρα για την ακτινωτή αρτηρία και να δημιουργήσει μια αρτηριοφλεβική αναστόμωση με θερμική ενέργεια. Τα αρχικά αποτελέσματα και με τα δύο συστήματα έδειξαν ενθαρρυντικά αποτελέσματα με υψηλά ποσοστά τεχνικής επιτυχίας, χαμηλά ποσοστά επανεπέμβασης και αποτυχίας και καλή χρηστικότητα για αιμοκάθαρση. Εάν αυτά τα αποτελέσματα αναπαραχθούν σε μεγαλύτερη κλίμακα, η δημιουργία ενδαγγειακού αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης μπορεί να είναι το κλειδί για μεγαλύτερη επιτυχία για την πρακτική αγγειακής πρόσβασης για την αιμοκάθαρση (Murea et al., 2019).

Κεφάλαιο 7: Η ιστορία της ERA-EDTA

7.1 Η ιδέα για την ίδρυση της εταιρίας

Η ιστορία της ERA-EDTA (European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association) ξεκίνησε στο Λονδίνο το 1963, όπου ο καθηγητής Stanley Shaldon (εικόνα 15), ο καθηγητής David Kerr (εικόνα 16) και ο καθηγητής William Drukker (εικόνα

17) συζήτησαν τα πλεονεκτήματα της ετήσιας συνάντησης Ευρωπαίων νεφρολόγων (Gojowy et al., 2018).



Εικόνα 15. Ο καθηγητής Stanley Shaldon (γεννήθηκε στις Νοεμβρίου 1931, απεβίωσε στις 20 Δεκεμβρίου 2013) (Gojowy et al., 2018).



Εικόνα 16. Ο καθηγητής David Kerr (γεννήθηκε στις 27 Δεκεμβρίου 1927, απεβίωσε στις 20 Απριλίου 2014) (Andreucci, 2012; Gojowy et al., 2018).



Εικόνα 17. Ο καθηγητής Ο καθηγητής Wiliam Drukker (γεννήθηκε στις 11 Ιανουαρίου 1910, απεβίωσε στις στις 26 Αυγούστου 1992) (Andreucci, 2012; Gojowy et al., 2018).

Οι «Τρεις» (Stanley Shaldon, David Kerr, William Drukker) ξεκίνησαν με μικρές ιδέες. Σχεδιάζαν να δημιουργήσουν μια μικρή εταιρία που θα συμπληρώνει τη Διεθνή Εταιρεία Νεφρολογίας (International Society of Nephrology, ISN), όχι για να την ανταγωνιστεί. Αρχικά η ιδέα ήταν να δημιουργηθεί μια ένωση με περιορισμένο αριθμό μελών από λίγες ευρωπαϊκές χώρες. Οι συνεδριάσεις θα πραγματοποιούνταν μόνο στα έτη μεταξύ των συνεδριάσεων του ISN, με μικρό αριθμό αντιπροσώπων (έως 200). Τα κύρια θέματα των συναντήσεων θα μπορούσαν να είναι η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης με προφορικές παρουσιάσεις των μελών. Αυτή η συζήτηση σχεδιάστηκε κατά τη διάρκεια του Διεθνούς Συμποσίου για την Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια, που οργανώθηκε από τον καθηγητή Shaldon στο Royal Free Hospital στις 2 Σεπτεμβρίου 1963. Η τελική απόφαση των νεφρολόγων William Drukker, Stanley Shaldon και David N.S.Kerr για την ίδρυση ενός διεθνούς οργανισμού ελήφθη κατά τη διάρκεια της συνάντησης που έγινε μετά το συμπόσιο (Gojowy et al., 2018; Μουντοκαλάκης, 2020).

7.2 Η Ιδρυτική Συνέλευση και το Πρώτο Συνέδριο, Άμστερνταμ 1964

Στις 24 Σεπτεμβρίου 1964 στο Άμστερνταμ έγινε η ιδρυτική συνάντηση των τριών (όπως εξηγήθηκε πιο πάνω) και 30 αντιπροσώπων (Andreucci, 2012) από το Βέλγιο, τη Δανία, το Ηνωμένο Βασίλειο, τη Γαλλία, τη Γερμανία, την Ιρλανδία, την Ιταλία, την Ολλανδία, τη Σουηδία, τις ΗΠΑ και την Ελλάδα προσκλήθηκαν σε μια ιδρυτική συνάντηση

στο Queen Wilhelmina Hospital του Πανεπιστημίου του Άμστερνταμ (Μουντοκαλάκης, (2020). Οι εκπρόσωποι αποφάσισαν να δημιουργήσουν μια ένωση με την ονομασία «West European Dialysis Association» (WEDA). Αρχικά, η WEDA επρόκειτο να είναι ένας μικρός οργανισμός επικεντρωμένος στη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης σε νεφρική ανεπάρκεια. Είχε περιορισμένο αριθμό μελών από διάφορες χώρες που γειτνιάζουν με την Ολλανδία και την Αγγλία. Ο καθηγητής Richet από το Παρίσι πρότεινε την ανάγκη επέκτασης της ένωσης σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες και τις μεσογειακές χώρες (Andreucci, 2012). Από τότε η WEDA έχει γίνει ένας διεθνής οργανισμός που ασχολείται με την αιμοκάθαρση και τη μεταμόσχευση, ανοιχτός σε ερευνητές από πολλές ευρωπαϊκές χώρες. Την επόμενη μέρα (25 Σεπτεμβρίου 1964), στο Lecture Theatre του Τμήματος Ιατρικής στο Νοσοκομείο Queen Wilhelmina στο Άμστερνταμ, πραγματοποιήθηκε η πρώτη συνάντηση της Εταιρείας, στην οποία συμμετείχαν περίπου 200 εκπρόσωποι και ένας αριθμός προσκεκλημένων από περίπου 30 χώρες. Παρουσιάστηκαν περίπου 34 εργασίες, μια σειρά από παρουσιάσεις και ταινίες και οργανώθηκε τεχνική έκθεση σε παρακείμενο χώρο. Ο William Kolff παρουσίασε μια εργασία με θέμα “Life without Heart and Kidneys”, ο Sergio Giovannetti από την Πίζα ανέφερε τις μελέτες του για τη θεραπεία της ουραιμίας με ειδική διαίτα χαμηλή σε πρωτεΐνη. Ο Jean Louis Funck-Brentano και οι συνεργάτες του από το Παρίσι περιέγραψαν τη σημασία των ταχυτήτων νευρικής αγωγιμότητας ως εξέταση προσδιορισμού της επάρκειας της τακτικής θεραπείας αιμοκάθαρσης. Η Ελλάδα εκπροσωπήθηκε από τον Ιπποκράτη Γιατζίδη, επίκουρο καθηγητή Β΄ Παθολογικής Παθολογίας της Ιατρικής Σχολής Αθηνών, με επικεφαλής τον καθηγητή Γούτα. Ο Ιπποκράτης Γιατζίδης έκανε την κλασική του παρουσίαση για την άμεση αιμοπροσρόφηση (Gojowy et al., 2018; Μουντοκαλάκης, 2020), τη χρήση της αιμοδιάχυσης με ενεργό, μη επικαλυμμένο άνθρακα για τη θεραπεία της δηλητηρίασης από βαρβιτουρικά. Η πλήρης εργασία του δημοσιεύτηκε στα γαλλικά στο περιοδικό *Nephron* την ίδια χρονιά [Yatzidis H. (1964). Recherches sur l'épuration extra rénale à l'aide du charbon actif. *Nephron*, 1:310–312]. Λόγω αυτής της παρουσίασης, την οποία ο William Drukker χαρακτήρισε ως «κλασική», ο Γιατζίδης θεωρείται πρωτοπόρος της αιμοκάθαρσης. Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι σε μια εργασία που δημοσιεύθηκε το επόμενο έτος, ο Willem Kolff [Dunea, G., & Kolff, W. J. (1965). Clinical Experience with The Yatzidis Charcoal Artificial Kidney. *Transactions - American Society for Artificial Internal Organs*, 11, 178–182.], ο οποίος θεωρείται ο «πατέρας των τεχνητών οργάνων», έγραψε: «απαιτείται επείγοντως μια ασφαλής και φθηνή μέθοδος για τη θεραπεία ασθενών με ουραιμία τελικού σταδίου. Έχουμε παρακινηθεί από μια αναφορά του γιατρού Ι. Γιατζίδη στην Αθήνα, Ελλάδα, για να

εξετάσουμε την πιθανότητα απορρόφησης αζωτούχων ουσιών από το αίμα ουραιμικών ασθενών με αιμοδιάχυση σε ενεργό άνθρακα.» Ο Γιατζίδης, λοιπόν, μπορεί να αναγνωριστεί ως ο πρώτος Έλληνας «γίγαντας». Της Νεφρολογίας στη σύγχρονη εποχή. Αξίζει να αναφερθεί ότι ο Ιπποκράτης Γιατζίδης (1923-2013) ήταν ο κύριος μέντορας του Δημήτριου Ωραιόπουλου (1936-2012) (εικ. 18), ενός από τους «γίγαντες» της νεφρολογίας σε διεθνές επίπεδο, πριν ο τελευταίος εγκαταλείψει την Ελλάδα για το Μπέλφαστ, αρχικά, και στη συνέχεια το Τορόντο, όπου συνέβαλε καθοριστικά στην εξέλιξη και την παγκόσμια διάδοση της μεθόδου της συνεχούς περιπατητικής περιτοναϊκής κάθαρσης (Μουντοκαλάκης, 2020).



Εικόνα 18. Ο Δημήτριος Ωραιόπουλος (αριστερά) και ο Ιπποκράτης Γιατζίδης τον Οκτώβριο του 1990, στην Αθήνα (Μουντοκαλάκης, 2020).

Μετονομασία από WEDA σε EDTA

Η WEDA άλλαξε όνομα σε «Ευρωπαϊκή Ένωση Αιμοκάθαρσης και Μεταμοσχεύσεων» (EDTA). Το νέο όνομα προτάθηκε από τον Stanley Shaldon το 1964 στο ξενοδοχείο Regent Palace στο Λονδίνο. Κατά τη συνάντηση αυτή αναπτύχθηκε και το καταστατικό του συλλόγου. Το πρώτο καταστατικό της EDTA άνοιξε την πλήρη ιδιότητα

μέλους της ένωσης σε ιατρικά και μη ειδικευμένους επιστήμονες στον τομέα ενδιαφέροντος της ένωσης, που εργάζονται στην Ευρώπη και τις χώρες που συνορεύουν με τη Μεσόγειο Θάλασσα. Η ιδιότητα συνδεδεμένου μέλους ήταν ανοιχτή σε ενδιαφερόμενους εργαζόμενους στον τομέα των συμφερόντων της ένωσης που δεν ήταν επιλέξιμοι για πλήρη ένταξη (Andreucci, 2012).

Ο αριθμός των μελών της εταιρείας αυξανόταν συστηματικά από την ιδρυτική συνάντηση και έφτασε τα 490 άτομα στην 5η επέτειό της στο συνέδριο που πραγματοποιήθηκε στο Δουβλίνο το 1968. Στις αρχές της δεκαετίας του '90 του περασμένου αιώνα, ο αριθμός των μελών ξεπέρασε τα 2000 και εξακολουθούσε να αυξάνεται. Αυτή τη στιγμή, εδώ και τρία χρόνια, ο αριθμός των μελών της ERA-EDTA είναι πάνω από 7000 συμμετέχοντες. Κατά τη διάρκεια σχεδόν 50 ετών διοργάνωσης από συνέδρια της ERA-EDTA, ο αριθμός των συμμετεχόντων έχει επίσης αυξηθεί. Οι συμμετέχοντες έφτασαν για πρώτη φορά τους χίλιους, στο ετήσιο συνέδριο που πραγματοποιήθηκε στη Βαρκελώνη το 1970. Τα επόμενα χρόνια, σημειώθηκαν ρεκόρ συμμετοχών στα συνέδρια, και στις τελευταίες συναντήσεις ο αριθμός των συμμετεχόντων σταθεροποιήθηκε στο επίπεδο των 8.000, αριθμός ο οποίος καθιστά το Συνέδριο της ERA-EDTA ένα από τα μεγαλύτερα επιστημονικά γεγονότα στην Ευρώπη (Gojowy et al., 2018).

7.3 Μητρώο ERA-EDTA

Ένα από τα σημαντικότερα εγχειρήματα της ERA-EDTA, το Μητρώο, τέθηκε σε εφαρμογή επίσης το 1964. Η πρώτη έκθεση για την αιμοκάθαρση παρουσιάστηκε το 1965 στο δεύτερο Συνέδριο, στο Newcastle, με δεδομένα για 271 ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση από 41 ευρωπαϊκά κέντρα. Από αυτούς τους 271 ασθενείς, οι 160 ήταν ζώντες. Επιπλέον, ο Frank Parsons ανέφερε ότι είχαν πραγματοποιηθεί 258 επεμβάσεις μεταμόσχευσης νεφρού στην Ευρώπη και παρουσιάστηκαν λεπτομέρειες σχετικά με 187 ασθενείς. Το μητρώο παρείχε το πιο ολοκληρωμένο στατιστικό αρχείο για τη φροντίδα της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου με τις συμπληρωματικές μεθόδους αιμοκάθαρσης και μεταμόσχευσης. Η πρώτη εγκατάσταση του Γραφείου Μητρώου έγινε στο Άμστερνταμ, μετά στο Λονδίνο και ξανά από το 2000 στο Άμστερνταμ, στο Τμήμα Ιατρικής Πληροφορικής, στο Ακαδημαϊκό Ιατρικό Κέντρο. Το Μητρώο της ERA-EDTA συλλέγει δεδομένα για τη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης που λαμβάνονται από τα εθνικά και περιφερειακά μητρώα για τις παθήσεις των νεφρών στην Ευρώπη. Αναλύει αυτά τα

δεδομένα και διανέμει τις πληροφορίες που προκύπτουν μέσω αναφορών μητρώου που παρουσιάζονται στα ετήσια συνέδρια της ERA-EDTA, δημοσιεύσεων σε νεφρολογικά περιοδικά και μέσω του ιστότοπου της ERA-EDTA. Το Μητρώο χρηματοδοτείται από την ERA-EDTA (Andreucci, 2012; Gojowy et al., 2018).

7.4 Άλλες Δραστηριότητες

Η ERA-EDTA τιμά τα αξιόλογα μέλη της απονέμοντας τους τίτλους του Επίτιμου Μέλους ή της ERA-EDTA Distinguished Fellow (FERA). Μέχρι στιγμής 21 άτομα είχαν αναγνωριστεί ως Επίτιμα Μέλη και περισσότερα από 200 άτομα ως Διακεκριμένα Μέλη. Από το 2010 το Συμβούλιο της ERA-EDTA άρχισε να απονέμει Βραβεία στις κατηγορίες κλινική, ερευνητική και συνεισφοράς. Υπάρχει επίσης ένα βραβείο για νέους ερευνητές. Το 2012 η ERA-EDTA αποφάσισε να χορηγήσει ένα βραβείο που δίνεται ετησίως σε νέους ερευνητές, το οποίο ονομάζεται «Βραβείο Stanley Shaldon για νέους ερευνητές» (Gojowy et al., 2018).

Την πρώτη δεκαετία του 21^{ου} αιώνα ξεκίνησαν πολλές νέες πρωτοβουλίες: Το Πρόγραμμα Υποτροφιών, το Ερευνητικό Πρόγραμμα, το Πρόγραμμα CME, το επίσημο ενημερωτικό δελτίο της ERA-EDTA “Follow us” (Ακολουθήστε μας), αρκετές Ομάδες Εργασίας και τις Κατευθυντήριες οδηγίες. Στη δεύτερη δεκαετία η Εταιρία εξακολουθεί να αναπτύσσεται και να μεγαλώνει. Νέοι φορείς όπως η Πλατφόρμα Νέων Νεφρολόγων ή οι Επιτροπές Ενεργοποίησης (Activation Committees) βοηθούν στην ανταπόκριση στις μελλοντικές ανάγκες (Gojowy et al., 2018).

Την 1η Ιουνίου 2015 τρεις μεγάλες νεφρολογικές εταιρείες, η Αμερικανική Εταιρεία Νεφρολογίας (ASN), η ERA-EDTA και η Διεθνής Εταιρεία Νεφρολογίας (ISN), υπέγραψαν μια δήλωση συνεργασίας. Οι οργανώσεις συμφώνησαν ότι η νεφρική νόσος είναι μια παγκόσμια πρόκληση που δεν τη σταματούν τα σύνορα. Όλες οι διαθέσιμες συνέργειες θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν για την καταπολέμηση της νεφρικής νόσου και τη βελτίωση του επιπέδου περίθαλψης για τους νεφροπαθείς παγκοσμίως (Gojowy et al., 2018).

Συνέδρια της ERA-EDTA

Η κύρια δραστηριότητα της Εταιρείας, τα ετήσια συνέδρια, εξελίχθηκε από μια σύντομη, μονοήμερη συνάντηση σε μια σχεδόν εβδομαδιαία εκδήλωση με έως και 9 ταυτόχρονες επιστημονικές συνεδρίες και με πολλές συνοδευτικές συναντήσεις και

συνεδρίες CME (Continuing Medical Education, Συνεχιζόμενη Ιατρική Εκπαίδευση). Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ο αριθμός των συμμετεχόντων στην πρώτη συνάντηση το 1964 ήταν περίπου 200. Τα τελευταία χρόνια, ο αριθμός των αντιπροσώπων αυξήθηκε συστηματικά, υπερβαίνοντας τελικά τους 8.000 αντιπροσώπους (περισσότεροι από 11.000, όταν υπολογίζονται όλοι οι συμμετέχοντες). Τα πιο σημαντικά γεγονότα και ημερομηνίες από την ιστορία της ERA-EDTA παρατίθενται στον Πίνακα 3 (Gojowy et al., 2018).

Περιοδικό της ERA-EDTA και ιστότοπος

Οι εργασίες που παρουσιάστηκαν στα πρώτα ετήσια συνέδρια δημοσιεύτηκαν στα “EDTA Proceedings” (Πρακτικά της EDTA). Ο David N.S. Kerr ήταν ο πρώτος συντάκτης (1964). Οι πρώτες παρουσιάσεις και δημοσιεύσεις στο “EDTA Proceedings” ήταν σε δύο γλώσσες, αγγλικά και γαλλικά. Το 1973 αποφασίστηκε ότι τα αγγλικά θα παραμείνουν η μόνη γλώσσα για τα συνέδρια και τις εργασίες. Τα “EDTA Proceedings” αυξήθηκαν παράλληλα με τη συμμετοχή στα Συνέδρια της EDTA, συμπεριλαμβανομένων ανακοινώσεων, που παρουσιάζονταν τόσο ως προφορικές ανακοινώσεις όσο και ως posters και η συζήτηση μετά από κάθε προφορική επικοινωνία. Το 1986 το “Annual Congress Proceeding” (Ετήσιο Πρακτικό του Συνεδρίου) άλλαξε σε “Nephrology Dialysis Transplantation” (NDT), το πρώτο επίσημο περιοδικό της ERA-EDTA, το οποίο δημοσιευόταν κάθε δίμηνο. Πολλά χρόνια αργότερα, το NDT έχει αποκτήσει παγκόσμια αναγνώριση. Είκοσι δύο χρόνια αργότερα, το 2008, παρουσιάστηκε το δεύτερο περιοδικό με το όνομα NDT Plus, το οποίο άλλαξε το 2011 σε Clinical Kidney Journal (CKJ). Το 2002 εγκαταστάθηκε μια ηλεκτρονική εκπαιδευτική πλατφόρμα, η “NDT-Educational” (Gojowy et al., 2018).

Κεφάλαιο 8 : Συμπεράσματα

Η ιστορία της αιμοκάθαρσης δεν είναι ούτε σύντομη ούτε απλή. Από την στιγμή που ο Ιπποκράτης πριν από 2.500 χρόνια αντιλήφθηκε τη σημασία του νερού που πίνουμε, ξεκίνησε η προσπάθεια της κάθαρσης του αίματος από ουσίες που προκαλούν διάφορες νόσους, ακόμη και θάνατο. Η χρονική γραμμή της πορείας της ιατρικής δείχνει μια συνεχή πρόοδο με διαστήματα εξάρσεων και υφέσεων, τα οποία αλληλεπιδρώντας με τις κοινωνικές, οικονομικές και άλλες παραμέτρους κάθε εποχής, οδηγούσαν την επιστημονική κοινότητα σε νέους δρόμους και αναζητήσεις. Έτσι, από τα διάσημα αρχαία λουτρά περάσαμε στις αφαιμάξεις και από αυτές στα πρώτα βήματα της ιατρικής με στόχο την αιμοκάθαρση.

Από τον 19^ο αιώνα και μετά έχουμε μια ολοένα και πιο γρήγορη εξέλιξη. Όλο και περισσότεροι επιστήμονες διαμορφώνουν απόψεις για την κάθαρση του αίματος, πειραματίζονται, ανακαλύπτουν νέες αρχές και τεχνικές, αμφισβητούν τις παλαιότερες, αλλά και τις μελετούν, έτσι ώστε να επωφεληθούν από αυτές. Στην όλη προσπάθεια συμβάλλουν και άλλες επιστήμες, όπως η μηχανική και η χημεία, οι οποίες αποδεικνύονται πολύτιμοι αρωγοί της ιατρικής.

Ο Σκοτσέζος χημικός Thomas Graham, οι Abel, Rowtree και Turner, ο George Haar και ο Thalheimer είναι άνθρωποι – σταθμοί στην σύλληψη της αιμοκάθαρσης, με κορυφαίο τον Willem Kolff από τον οποίο και πραγματώθηκε το όλο εγχείρημα. Δίκαια αποδόθηκε σε αυτόν η τιμή της πρώτης επιτυχούς αιμοκάθαρσης.

Από αυτό το σημείο και μετά η εξέλιξη είναι ραγδαία, τα βήματα ταχύτατα και βαθμηδόν πιο ουσιαστικά.

Στην σύγχρονη εποχή η αιμοκάθαρση διατηρεί στη ζωή 1.222.000 ασθενείς. Από προνόμιο των λίγων, έγινε γραμμή ζωής για όλο το κοινωνικό σύνολο και προσφέρεται αφειδώς σε όποιον την έχει ανάγκη. Οι μονάδες αιμοκάθαρσης βρίσκονται πλέον στο σύνολο του κατοικημένου κόσμου. Είναι εξοπλισμένες με την τελευταία λέξη της τεχνολογίας και επανδρωμένες με άρτια εκπαιδευμένο προσωπικό, που δίνει καθημερινά μάχη για τη ζωή των ασθενών. Το μέγεθος της προσπάθειας είναι κολοσσιαίο. Η συνεργασία τόσο των επιστημών μεταξύ τους, όσο και των κοινωνικών φορέων έχουν φέρει την κάλυψη των αναγκών των ασθενών σε πολύ υψηλό επίπεδο. Η αιμοκάθαρση έχει ενταχθεί στα όπλα πρώτης γραμμής στην φιλοσοφία της ολιστικής αντιμετώπισης της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας και των επιπτώσεών της στη ζωή των ασθενών.

Ωστόσο οι προκλήσεις για το επόμενο βήμα είναι πολλές και το μέλλον, όπως και το παρελθόν, πρέπει να στηριχθεί σε νέες, καινοτόμες και τολμηρές ιδέες, οι οποίες θα λειτουργήσουν ως σημεία αφετηρίας για νέα επιτεύγματα. Οι δημιουργικές προσπάθειες έδωσαν, δίνουν και θα δίνουν λύσεις. Η ιστορία της αιμοκάθαρσης είναι και πρέπει να χρησιμοποιείται ως οδηγός για όλους εκείνους που δραστηριοποιούνται στον καθημερινό στίβο της μάχης για την επιβίωση των ασθενών, της μάχης με τον θάνατο, της μάχης για τη ζωή.

Βιβλιογραφία

Δαρδαμάνης Μ.Α., Dr. *Η αιμοκάθαρση, από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα*. 21 Δεκεμβρίου 22. Διαθέσιμο από:

<https://www.nephron.gr/enimerwsi-gia-tous-nephrous/istoria-tis-aimokatharsis/>

Κυρίτσης, Η., Τρίγκα, Κ. (2015). Ιστορία της Αιμοκάθαρσης. *ΑΧΑΪΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ* Τόμος 34ος, Τεύχος 2. Διαθέσιμο από:

http://www.iedep.gr/images/stories/teuxi/issue34_2/HistoryofMedicine.pdf

Μουντοκαλάκης, Θ. (2020). Έλληνες γίγαντες στη Νεφρολογία. *Αρχαία Ελληνική Ιατρική*, 37(Συμπλ 2):33-37.

Andreucci VE (2012) The history of the ERA/EDTA. Memories of a former president. *Clin Kidney J* 5: 180–186.

Ash S. R. (2008). Advances in tunneled central venous catheters for dialysis: design and performance. *Seminars in dialysis*, 21(6), 504–515.

Buselmeier, T. J., Kjellstrand, C. M., Simmons, R. L., Duncan, D. A., von Hartitzsch, B., Rattazzi, L. C., Leonard, A. S., & Najarian, J. S. (1973). A totally new subcutaneous prosthetic arterio-venous shunt. *Transactions - American Society for Artificial Internal Organs*, 19, 25–32. Available at:

https://journals.lww.com/asaijournal/citation/1973/04000/a_totally_new_subcutaneous_prosthetic.5.aspx

Fresenius Medical Care (2023). *The history of dialysis*. Available at:

<https://www.freseniusmedicalcare.com/en/media/insights/company-features/the-history-of-dialysis>

Gage, S. M., & Lawson, J. H. (2017). Bioengineered hemodialysis access grafts. *The journal of vascular access*, 18(Suppl. 1), 56–63.

Girardet, R. E., Hackett, R. E., Goodwin, N. J., & Friedman, E. A. (1970). Thirteen months experience with the saphenous vein graft arteriovenous fistula for maintenance hemodialysis. *Transactions - American Society for Artificial Internal Organs*, 16, 285–291. Available at:

https://journals.lww.com/asaijournal/Citation/1970/04000/THIRTEEN_MONTHS_EXPERIENCE_WITH_THE_SAPHENOUS_VEIN.55.aspx

Gojowy, D., & Wiećek, A. (2018). The History of the European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association. *Giornale italiano di nefrologia: organo ufficiale della Societa italiana di nefrologia*, 35(Suppl 70), 61–64.

Gracz, K. C., Ing, T. S., Soung, L. S., Armbruster, K. F., Seim, S. K., & Merkel, F. K. (1977). Proximal forearm fistula for maintenance hemodialysis. *Kidney international*, 11(1), 71–75.

Katzman, H. E., McLafferty, R. B., Ross, J. R., Glickman, M. H., Peden, E. K., & Lawson, J. H. (2009). Initial experience and outcome of a new hemodialysis access device for catheter-dependent patients. *Journal of vascular surgery*, 50(3), 600–607.e1.

Kinnaert, P., Vereerstraeten, P., Toussaint, C., & Van Geertruyden, J. (1977). Nine years' experience with internal arteriovenous fistulas for haemodialysis: a study of some factors influencing the results. *The British journal of surgery*, 64(4), 242–246.

Kolff, W. J. (1990). The invention of the artificial kidney. *The International journal of artificial organs*, 13(6), 337–343.

Konner, K. (2000). Primary vascular access in diabetic patients: an audit. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 15(9), 1317–1325.

Konner, K. (2005). History of vascular access for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* (2005) 20: 2629–2635.

Lin, F. K., Suggs, S., Lin, C. H., Browne, J. K., Smalling, R., Egrie, J. C., Chen, K. K., Fox, G. M., Martin, F., & Stabinsky, Z. (1985). Cloning and expression of the human erythropoietin gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 82(22), 7580–7584.

Lindenauer, S. M., & Williams, R. (1981). Dacron velour arteriovenous fistula for hemodialysis access. *Annals of surgery*, 193(1), 43–48.

Murea, M., Brown, W. M., Divers, J., Moossavi, S., Robinson, T. W., Bagwell, B., Burkart, J. M., & Freedman, B. I. (2017). Vascular Access Placement Order and Outcomes in Hemodialysis Patients: A Longitudinal Study. *American journal of nephrology*, 46(4), 268–275.

Murea, M., Geary, R. L., Davis, R. P., & Moossavi, S. (2019). Vascular access for hemodialysis: A perpetual challenge. *Seminars in dialysis*, 32(6), 527–534.

Murea, M., Geary, R. L., Edwards, M. S., Moossavi, S., Davis, R. P., Goldman, M. P., Hurie, J., Williams, T. K., Velazquez-Ramirez, G., Robinson, T. W., Bagwell, B., Tuttle, A. B., Callahan, K. E., Rocco, M. V., Houston, D. K., Pajewski, N. M., Divers, J., Freedman, B. I., & Williamson, J. D. (2019). A randomized pilot study comparing graft-first to fistula-first strategies in older patients with incident end-stage kidney disease: Clinical rationale and study design. *Contemporary clinical trials communications*, 14, 100357.

Paskalev, D. N. (2001). Georg Haas (1886–1971): The Forgotten Hemodialysis Pioneer. *Dialysis & Transplantation*, 30(12).

Schwab, S. J., Quarles, L. D., Middleton, J. P., Cohan, R. H., Saeed, M., & Dennis, V. W. (1988). Hemodialysis-associated subclavian vein stenosis. *Kidney international*, 33(6), 1156–1159.

Wallace, J. R., Chaer, R. A., & Dillavou, E. D. (2013). Report on the Hemodialysis Reliable Outflow (HeRO) experience in dialysis patients with central venous occlusions. *Journal of vascular surgery*, 58(3), 742–747.