



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

Διπλωματική εργασία

## «Τεχνητός νεφρός: δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά, κλινικές εφαρμογές»

Βασιλειάδου Αλεξάνδρα  
Α.Μ. 17009

Επιβλέπουσα καθηγήτρια  
Πατσαβούδη Ευαγγελία

Αθήνα 2024

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Η Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Ευαγγελία Πατσαβούδη

Ph. D, Καθηγήτρια Βιολογίας

Δημήτριος Γκλώτσος

Καθηγητής

Παναγιώτης Λιαπαρίνος

Αναπληρωτής Καθηγητής

Ευχαριστίες,

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου, τα αδέρφια μου και τον σύντροφό μου για όλη την στήριξη και την εμπύχωση που μου πρόσφεραν κατά την διάρκεια συγγραφής της διπλωματικής μου εργασίας.

Θα ήθελα επίσης να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσά μου, Δρ. Πατσαβούδη Ευαγγελία, Ph. D, Καθηγήτρια Βιολογίας του τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής του ΠΑΔΑ, για την καθοδήγησή της και την επίβλεψή της στην εκπόνηση αυτής της εργασίας.

Τέλος, δεν θα μπορούσα να παραλείψω να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην Διευθύντρια του τμήματος Τεχνητού Νεφρού του Γ.Ν.Α «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ», Δρ. Ψημένου Ερασμία, για την υπομονή της και την πολύτιμη βοήθειά της στο πρακτικό και θεωρητικό μέρος της εργασίας αυτής.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΞΩΦΥΛΛΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ.....	1
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ.....	4
ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ.....	5
ABSTRACT.....	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
<b>Κεφάλαιο 1: Ανατομία Νεφρού και Νεφρική Παθολογία</b>	
1.1 Ανατομία Νεφρού.....	8
1.2 Νεφρική Λειτουργία.....	12
1.3 Νεφρική Ανεπάρκεια.....	14
1.4 Επιδημιολογικά στοιχεία.....	15
1.5 Οξεία και Χρόνια νεφρική νόσος.....	16
<b>Κεφάλαιο 2: Μέθοδοι Θεραπείας της Νεφρικής Νόσου</b>	
2.1 Περιτοναϊκή κάθαρση.....	17
2.2 Μεταμόσχευση Νεφρού.....	18
2.3 Αιμοκάθαρση.....	18
2.4 Ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε Αιμοκάθαρση.....	19
<b>Κεφάλαιο 3: Τρόπος λειτουργίας μιας μονάδας τεχνητού νεφρού και μηχάνημα Αιμοκάθαρσης</b>	
3.1 Ιστορική αναδρομή.....	21
3.2 Δομή τεχνητού νεφρού.....	24
3.3 Αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία (fistula).....	25
3.4 Μεμβράνες διαπίδυσης.....	28
3.5 Σύνθεση διηθήματος.....	33
3.6 Κατευθυντήριες οδηγίες διενέργειας αιμοκάθαρσης σε ενήλικες ασθενείς στο νοσοκομείο.....	35
3.7 Σύγχρονα Μοντέλα Τεχνητού Νεφρού.....	37
3.8 Baxter AK98.....	39

3.9 Συντήρηση και απολύμανση του μηχανήματος .....	48
3.10 Εφαρμογή αιμοκάθαρσης σε TN Baxter AK98.....	51
3.11 Βιοτεχνητοί νεφροί.....	53
<b>Κεφάλαιο 4: Το μέλλον στην αιμοκάθαρση.....</b>	<b>55</b>
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>58</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ.....</b>	<b>59</b>

#### ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

Χρόνια Νεφρική Νόσο ( <b>XNN</b> )
Νεφρική Νόσος ( <b>NN</b> )
Χρόνια Νεφρική Νόσο ( <b>XNN</b> )
Οξεία Νεφρική Βλάβη ( <b>ONB</b> )
Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια ( <b>ONA</b> )
Μονάδα Εντατικής Θεραπείας ( <b>ΜΕΘ</b> )
Βελτιωμένων Παγκόσμιων Αποτελεσμάτων Νεφρικής Νόσου ( <b>KDIGO</b> )
Ρυθμός σπειραματικής διήθησης ( <b>GFR</b> )

## ABSTRACT

**Introduction:** In hemodialysis the blood is cleaned outside the body in an "artificial kidney", the dialysis machine. The blood is pumped through plastic lines to the blood center and back again, a process monitored and controlled by a dialysis machine. During treatment blood flows through one side of a membrane into the machine where it mixes with a fluid known as dialysis fluid and then passes through the machine to the other side of the membrane. Waste and excess fluid pass across the membrane from the blood into the dialysis fluid. Purified blood is returned to the body and waste and fluid are removed from the system.

**Purpose:** The purpose of the work is to study the structural and functional characteristics of the hemodialysis machine as well as its clinical applications.

**Materials and method:** The diploma thesis was written using the bibliographic research method. Through the technical brochures of the Baxter AK98 machine and also from scientific pages of the internet, the necessary information was obtained.

**Conclusions:** Finishing the writing of the thesis, it was found that the artificial kidney has greatly reduced the mortality levels of kidney patients, providing patients with a longer life expectancy.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Στην αιμοκάθαρση ο καθαρισμός του αίματος γίνεται έξω από το σώμα σε ένα "τεχνητό νεφρό", το μηχάνημα της αιμοκάθαρσης. Το αίμα αντλείται μέσω πλαστικών γραμμών προς τον αιμοσταθμό και πάλι πίσω, μια διαδικασία που παρακολουθείται και ελέγχεται από μηχάνημα αιμοκάθαρσης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας το αίμα ρέει στη μία πλευρά μιας μεμβράνης εντός του μηχανήματος όπου και αναμιγνύεται με ένα υγρό, γνωστό ως υγρό αιμοκάθαρσης, και έπειτα διέρχεται μέσω του μηχανήματος στην άλλη πλευρά της μεμβράνης. Τα απόβλητα και η περίσσεια υγρού περνούν κατά μήκος της μεμβράνης από το αίμα στο υγρό αιμοκάθαρσης. Το καθαρισμένο αίμα επιστρέφεται στο σώμα και τα απόβλητα και το υγρό απομακρύνονται από το σύστημα.

**Σκοπός:** Σκοπός της εργασίας είναι να μελετήσει τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του μηχανήματος της αιμοκάθαρσης καθώς και τις κλινικές του εφαρμογές.

**Υλικά και μέθοδος:** Η εργασία γράφτηκε με την μέθοδο της βιβλιογραφικής έρευνας. Μέσα από τα τεχνικά φυλλάδια του μηχανήματος Baxter AK98 αλλά και από επιστημονικές σελίδες του διαδικτύου λήφθηκαν οι απαραίτητες πληροφορίες.

**Συμπεράσματα:** Τελειώνοντας την συγγραφή της διπλωματικής εργασίας, διαπιστώθηκε ότι ο τεχνητός νεφρός έχει μειώσει κατά μεγάλο βαθμό τα επίπεδα θνησιμότητας των νεφροπαθών, παρέχοντας στους ασθενείς μεγαλύτερο προσδόκιμο ζωής.

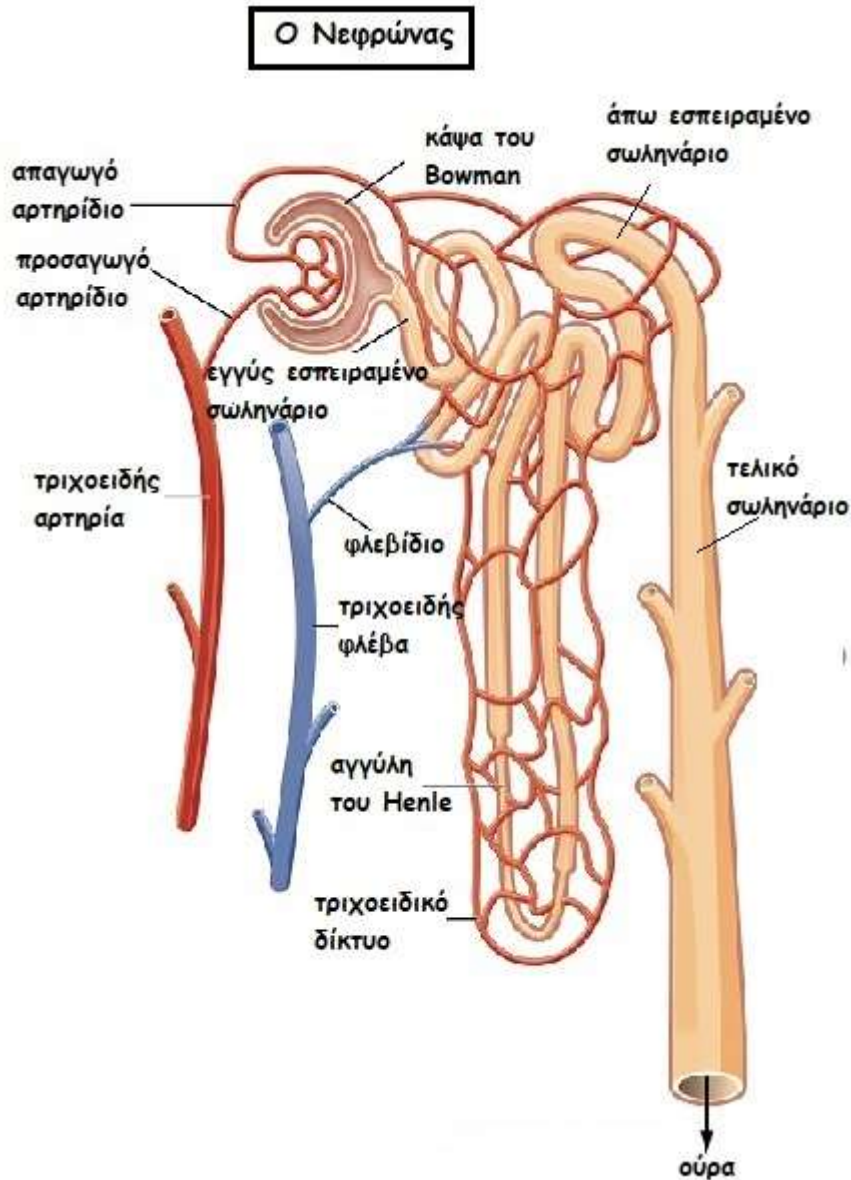
## **Κεφάλαιο 1: Ανατομία Νεφρού και Νεφρική Παθολογία**

Οι νεφροί είναι όργανα μεγάλης δομικής και λειτουργικής πολυπλοκότητας και είναι καίριας σημασίας για τη διατήρηση των φυσιολογικών λειτουργιών ανθρώπινου οργανισμού. Το σύστημα των οργάνων αυτών επιδρά σε όλα τα μέρη του σώματος κρατώντας τα υγρά του σε ισορροπία και επιτρέποντας έτσι και στα άλλα συστήματα οργάνων να λειτουργούν κανονικά. Οι παθολογίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να καταγραφούν σε όλους τους ανθρώπους, σε οποιαδήποτε ηλικία και ανά πάσα στιγμή.

### **1.1 Ανατομία Νεφρού**

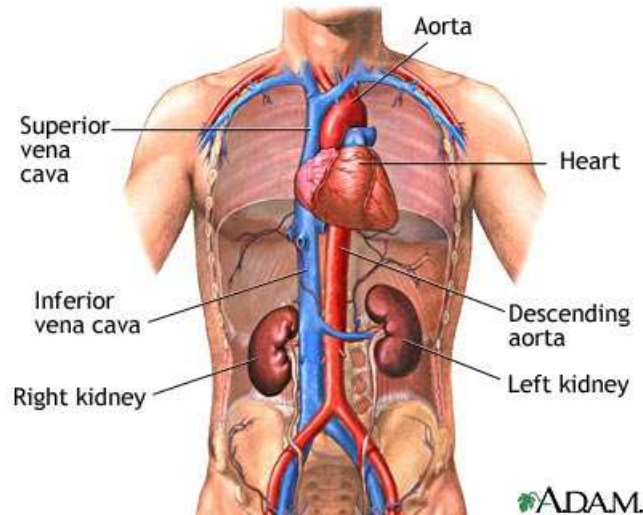
Οι νεφροί είναι οπισθοπεριτοναϊκά όργανα και τοπογραφούνται δεξιά και αριστερά της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, του μείζονος ψοΐτου μυός και των μεγάλων αγγείων, δηλαδή, της αορτής και της κάτω κοίλης φλέβας. Στην πλειοψηφία των ανθρώπων έχουν μήκος που καλύπτει την επιφάνεια από τον 12<sup>ο</sup> θωρακικό μέχρι τον 3<sup>ο</sup> οσφυϊκό σπόνδυλο. Ο δεξιός νεφρός συναντάται σε λίγο κατώτερο επίπεδο από τον αριστερό εξαιτίας της θέσης και του όγκου του ήπατος που βρίσκεται ακριβώς από πάνω. (Oliver & Quinn, 2015)





Εικόνα 1: Ανατομία νεφρώνα. [Πηγή: [https://www.eleftheia.gr/enimerosi/gnoriste\\_to\\_swma\\_sas/pws\\_leitoyrgoyn\\_oi\\_nefroi/](https://www.eleftheia.gr/enimerosi/gnoriste_to_swma_sas/pws_leitoyrgoyn_oi_nefroi/)]

Οι διαστάσεις ενός νεφρού είναι τις περισσότερες φορές για έναν ενήλικα, 11x6x3 cm (μήκος x πλάτος x πάχος). Η μάζα κάθε νεφρού για τους άνδρες υπολογίζεται στα 150 gr ενώ για τις γυναίκες στα 135 gr. Η μάζα του οργάνου αυτού είναι ανάλογη με την επιφάνεια του σώματος και κατά κανόνα ο αριστερός νεφρός είναι μεγαλύτερος σε μέγεθος από τον δεξιό. (Blake & Daugirdas, 2015)



**Εικόνα 2: Η θέση των νεφρών στο ανθρώπινο σώμα**  
[Πηγή: <https://www.endourology.com.gr/%CF%80%CE%B1%CE%B8%CE%B7%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%83/%CF%80%CE%B1%CE%B8%CE%B7%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%83%CE%BD%CE%B5%CF%86%CF%81%CF%89%CE%BD/>]

Κάθε νεφρός έχει ημικυκλικό σχήμα και διακρίνεται από δύο επιφάνειες, δύο χείλη και δύο πόλους. Οι επιφάνειες είναι η πρόσθια και η οπίσθια, τα χείλη είναι το έξω και το έσω, ενώ οι δύο πόλοι είναι ο άνω και ο κάτω. Οι δύο πάνω πόλοι πλησιάζουν αμφοτέρωθεν προς τη μέση γραμμή και εμφανίζουν περιστροφή γύρω από τον εαυτό τους, με τρόπο τέτοιο που το έσω χείλος φέρεται προς τα εμπρός και έσω και το έξω χείλος προς τα πίσω και έξω. Στον πάνω πόλο του νεφρού συναντάται και το σύστοιχο επινεφρίδιο. Σε οβελιαία διατομή ξεχωρίζουν δυο μοίρες, η φλοιώδης εξωτερικά και η μυελώδης εσωτερικά. Η φλοιώδης διαθέτει κοκκιώδη σύσταση είναι καστανέρυθη, έχει πάχος περίπου 1 cm και αποτελείται από πολλά ερυθρά στίγματα, που αντιστοιχούν στα νεφρικά σωμάτια και άφθονα σωληνάκια. (Crabtree et al, 2019)

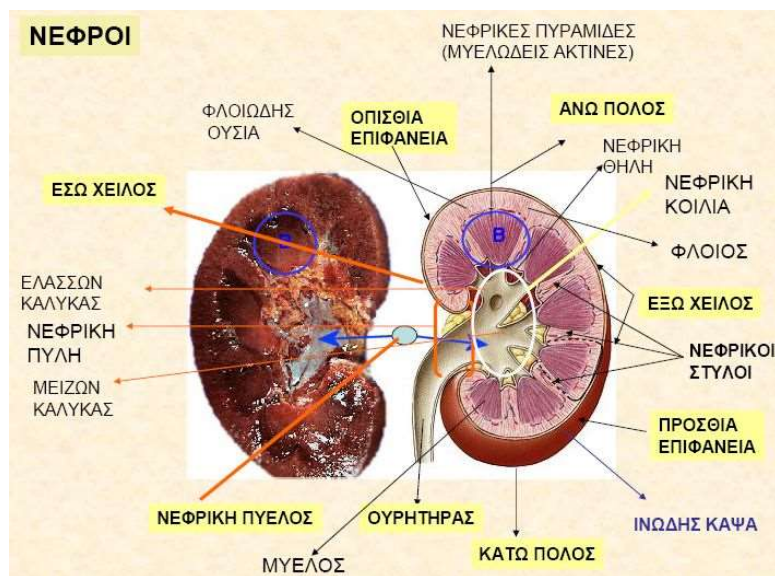
Η βασική λειτουργική μονάδα του κάθε νεφρού ονομάζεται νεφρώνας (Εικόνα 1). Ο κάθε νεφρώνας διαθέτει ένα νεφρικό σωμάτιο, ένα εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, μια αγκύλη του Henle, ένα άπω εσπειραμένο σωληνάριο και ένα αθροιστικό σωληνάριο. Το νεφρικό σωμάτιο απαρτίζεται με τη σειρά του από το αγγειώδες σπείραμα και την κάψα του Bowman. Εξωτερική επένδυση του νεφρού είναι μια λεπτή κάψα ινώδους συνδετικού ιστού. Η ίδια κάψα επενδύει και εσωτερικά το παρέγχυμα του νεφρού. Στο νεφρικό παρέγχυμα συναντώνται δύο ξεχωριστές περιοχές, μία περιφερική ερυθρωπής χροιάς, τοποθετημένη κατευθείαν μέσα από την κάψα, η οποία λέγεται φλοιός του νεφρού και μία κεντρική, γύρω από τον κόλπο του νεφρού, που περιέχει την νεφρική

πύελο, τους μειζόνες και ελάσσονες καλύκων αλλά και τη διατομή. Οι νεφρικές πυραμίδες είναι πάντα τοποθετημένες ακτινοειδώς εκ των έσω προς τα έξω, και έχουν την κορυφή τους στραμμένη προς τους κάλυκες και τη βάση τους προς τον φλοιό. Οι σχηματισμοί αυτοί συνιστούν την μυελώδη μοίρα του νεφρού, και έχουν υποκίτρινη χροιά. Μεταξύ των νεφρικών πυραμίδων, ο φλοιός εμφανίζει μικρές καταδύσεις, οι οποίες ονομάζονται στύλες του Bertini (Del Peso et al, 2019).

Ο νεφρός όπως αναφέρθηκε αποτελείται από τις λειτουργικές μονάδες, τους νεφρώνες. Σε κάθε φυσιολογικό τέτοιο όργανο, το πλήθος των νεφρώνων υπολογίζεται μεταξύ 700.000 και 1,2 εκατομμύρια ενώ μήκος των ουροφόρων σωληναρίων στα 5,5 cm. Οι νεφρώνες κατηγοριοποιούνται σε βραχείς και μακρούς, βάσει του πόσο βαθιά καταδύεται η αγκύλη Henle. Οι βραχείς νεφρώνες είναι επτά φορές πιο πολλοί από τους μακρούς και τα σωληνάκια του Henle, παλινδρομούν πίσω μέσα στην έσω στιβάδα της έξω μυελικής μοίρας, ενώ οι παραμυελικοί νεφρώνες διαθέτουν πιο επιμήκη σωληνάκια. Οι νεφρώνες της επιφάνειας διαθέτουν βραχεία αγκύλη Henle και απαγωγά αρτηρίδια που φτάνουν μέχρι το μυελό φτιάχνοντας έτσι ένα πλούσιο περισωληναριακό πλέγμα. Οι φλοιομυελικοί νεφρώνες διαθέτουν μακρύτερες αγκύλες Henle και απαγωγά αρτηρίδια που όπως καταδύονται χωρίζουν σχηματίζοντας τα κατιόντα ευθέα αγγεία, τα οποία αιματώνουν την μυελώδη μοίρα του νεφρού. (Bargman, 2019).

Το μέγεθος των αγκυλών διαδραματίζει καίριας σημασίας ρόλο στην συμπύκνωση των ούρων, εφόσον η αγκύλη Henle δρα σαν πολλαπλασιαστής αντιρρεύματος που δημιουργεί την διαφορά της ωσμωτικής πίεσης μεταξύ του μυελού και του φλοιού. Η μυελώδης μοίρα απαρτίζεται από τα αθροιστικά σωληνάκια. Στον εκάστοτε νεφρώνα, παρατηρούνται δύο κύρια μέρη: το αγγειώδες σπείραμα και το ουροδόχο σωληνάριο. Το αγγειώδες σπείραμα απαρτίζεται από τα τριχοειδή αγγεία (στα οποία διακλαδίζεται το προσαγωγό αρτηρίδιο) καθώς και από την αρχική μοίρα του ουροφόρου σωληναρίου, η οποία παρουσιάζεται πεπλατυσμένη και ενδιπλωμένη, αγκαλιάζοντας σαν έλυτρο τα τριχοειδή αγγεία του σπειράματος (έλυτρο του Bowman). Το εναπομείναν μέρος κάθε νεφρικού σωληναρίου αποτελείται από δύο σκέλη, το ανιόν και το κατιόν, τα οποία είναι τοποθετημένα παράλληλα και ενώνονται με ένα στενό τμήμα, την αγκύλη του Henle. Τα ουροφόρα σωληνάκια ενώνονται με τα αθροιστικά, που διατρέχουν τη μυελώδη ουσία (νεφρικές πυραμίδες) και διακινούν τα ούρα προς τις πυραμίδες και τους κάλυκες, από όπου αποχετεύονται στην πύελο και τον ουρητήρα. (Aguilar et al, 2015).

Κάθε νεφρός υπό φυσιολογικές συνθήκες λαμβάνει αίμα από τη νεφρική αρτηρία, της οποίας η έκφυση τοπογραφείται στην κοιλιακή αορτή στο ύψος του 2ου οσφυϊκού σπονδύλου και ένα εκατοστό κάτω από την έκφυση της μεσεντερίου. Η δεξιά νεφρική αρτηρία έχει την έκφυση της χαμηλότερα σε σχέση με την αριστερή και κατά την πορεία της χιάζεται με την κάτω κοίλη φλέβα, ενώ συγχρόνως έρχεται σε επαφή με τη νεφρική φλέβα. Οι νεφρικές αρτηρίες όχι σπάνια είναι πολυάριθμες. Υπολογίζεται ότι ένας στους τέσσερις εξεταζόμενους διαθέτει περισσότερες από μια νεφρικές αρτηρίες σε κάθε νεφρό. Οι πολικές αρτηρίες είναι μικροί κλάδοι που ξεκινούν από την αορτή και δίνουν αίμα στους νεφρικούς πόλους. (Del Peso et al, 2019).



*Εικόνα 3: Ανατομία Νεφρών. [Πηγή: <https://biologynet.wordpress.com/2012/01/24/%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%AF%CE%B1%CE%BD%CE%B5%CF%86%CF%81%CF%8E%CE%BD/>]*

## 1.2 Νεφρική Λειτουργία

Η πιο βασική λειτουργία των νεφρών είναι να συμβάλουν σημαντικά στην διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού, δηλαδή στην συντήρηση της ισορροπίας του εσωτερικού περιβάλλοντος. Το παραπάνω επιτυγχάνεται με την διατήρηση σταθερού όγκου και σύστασης στα διαλύματα του ανθρώπινου σώματος αλλά και με την εξισορρόπηση ενδεχόμενων αλλαγών που προκύπτουν από τη λήψη τροφής, τον κυτταρικό μεταβολισμό και άλλα, όπως είναι ο σωματικός κάματος και το περιβάλλον

(Hakim, 1993). Οι βασικές διεργασίες είναι δυνατόν να διακριθούν σε 3 κατηγορίες (Hanly & Pierratos, 2001):

- Ρυθμιστική. Εμπεριέχει την διήθηση, την απέκκριση και την επαναρρόφηση. Με τις διαδικασίες αυτές οι νεφροί κρατούν σταθερό τον όγκο και τη σύσταση των υγρών του οργανισμού.
- Απεκκριτική. Γίνεται απομάκρυνση των βλαπτικών προϊόντων του μεταβολισμού και των εξωγενών ουσιών.
- Ενδοκρινική και Μεταβολική. Εμπεριέχει την παραγωγή ενζύμων και ορμονών, αλλά και την ενεργοποίηση ανενεργών μορίων. Τα στοιχεία αυτά κρατούν σε ισορροπία τις υπόλοιπες σημαντικές λειτουργίες του ανθρώπινου σώματος, όπως είναι η αιμοδυναμική σταθερότητα (ρενίνη), η αιμοποίηση (ερυθροποιητίνη) και ο μεταβολισμός των οστών (όπου μετατρέπεται η μη ενεργή μορφή της βιταμίνης D σε ενεργή).

Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) αποτελεί εξαιρετικά χρήσιμο κλινικά δείκτη εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας και αντικατοπτρίζει την ταχύτητα με την οποία γίνεται η διήθηση των ούρων από τους νεφρούς.

Αναλυτικότερα, οι νεφροί έχουν πολυάριθμες και πολύπλοκες λειτουργίες. Αρχικά, απομακρύνουν μαζί με τα ούρα ή κρατούν στον οργανισμό όση ποσότητα νερού είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της εσωτερικής ισορροπίας. Μαζί με τα ούρα απομακρύνεται το πλεόνασμα κάθε συστατικού του αίματος, του οποίου η περιεκτικότητά δεν είναι σε φυσιολογικά επίπεδα. Την ίδια στιγμή, σχηματίζουν όξινα, ουδέτερα ή αλκαλικά ούρα με σκοπό τη διατήρηση της οξύτητας ή της αλκαλικότητας του υγρού των ιστών, σε φυσιολογικά επίπεδα. Ενώ, στόχο των νεφρών αποτελεί και η συνεχής απομάκρυνση από τον οργανισμό όλων των ουσιών που είναι πιθανό να τον βλάψουν και ιδιαίτερα της ουρίας και του ουρικού οξέως, τα οποία αποτελούν μεταβολικά προϊόντα της τροφής. (Guiton, 1992)

Επιπλέον, τα νεφρά είναι υπεύθυνα για την αποβολή όλων των ξένων για τον οργανισμό ουσιών, μέσω της παραγωγής ούρων. Παράδειγμα τέτοιων ουσιών αποτελούν στην πλειοψηφία τους τα φάρμακα. Οι ουσίες αυτές απομακρύνονται είτε ολόκληρες στη μορφή με την οποία εισέρχονται στον οργανισμό, ή κατόπιν αλλαγών στο μόριό τους και μεταβολικών διεργασιών. Μια επιπλέον λειτουργία των

συγκριμένων οργάνων, είναι η παραγωγή της ερυθροποιητίνης, μέσω της οποίας καθίσταται εφικτός ο έλεγχος του ρυθμού παραγωγής των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα. Άλλη λειτουργία των νεφρών αποτελεί και η μετατροπή της ανενεργής μορφής της βιταμίνης D σε ενεργή αλλά και ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης, μέσω της παραγωγής ρετίνης. (Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly, 2023)

### 1.3 Νεφρική Ανεπάρκεια

Η Νεφρική Ανεπάρκεια (NA) είναι μια παθολογική κατάσταση στην οποία οι νεφροί δεν μπορούν να απομακρύνουν τα βλαβερά μεταβολικά προϊόντα ή να εκπληρώσουν τους ρυθμιστικούς τους στόχους. Κατ' αυτόν τον τρόπο, προϊόντα που φυσιολογικά απομακρύνονται μαζί με τα ούρα, παραμένουν στον οργανισμό σε και φτάνουν σε υψηλά, μη φυσιολογικά επίπεδα συγκέντρωσης που απορυθμίζουν τις ενδοκρινικές και μεταβολικές λειτουργίες, και επιφέρουν διαταραχές στα υγρά, τους ηλεκτρολύτες αλλά και στην οξεοβασική ισορροπία.

Υπάρχουν πολλές συστηματικές παθήσεις που προσβάλλουν και τους νεφρούς ή μπορεί να πάσχουν μόνο οι νεφροί. Η νεφρική νόσος χωρίζεται σε Χρόνια Νεφρική Νόσο (XNN) και Οξεία Νεφρική Βλάβη (ONB). Η οξεία νεφρική βλάβη είναι δυνητικά αναστρέψιμη γι' αυτό έχει σημασία η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή της. Τα αίτια της ONB χωρίζονται σε προνεφρικά, ενδονεφρικά και μετανεφρικά. Η διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό, την κλινική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο. Τα πιο συνηθισμένα αίτια προνεφρικής ONB είναι απώλεια όγκου λόγω αιμορραγίας, διάρροιας ή/και εμέτων. Η μετανεφρική ONB οφείλεται σε απόφραξη σε οποιοδήποτε ύψος του ουροποιητικού ενώ τα ενδονεφρικά αίτια συνήθως αφορούν το σωληνάριο που μπορεί να νεκρωθεί είτε σαν συνέπεια παραμελημένης προνεφρικής ONB είτε λόγω λήψης τοξικών ουσιών. Σπανιότερα η ONB αφορά το σπείραμα. Οποιαδήποτε νεφρική βλάβη διαρκέσει περισσότερο από 3 μήνες θεωρείται χρόνια νεφρική νόσος, το ίδιο και η μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης  $< 60 \text{ml/min/1.73m}^2$  επιφάνειας σώματος. (Παρασύρης et al., 2014)

Για τον υπολογισμό του ρυθμού σπειραματικής διήθησης στην κλινική πράξη χρησιμοποιείται μία ενδογενής ουσία η κρεατίνη. Συγκεκριμένα, έχει αναδειχθεί στον καλύτερο δείκτη για την εκτίμηση της λειτουργικής μάζας των νεφρών και της ικανότητας αυτών να διηθούν. Η σταδιοποίηση της XNN γίνεται σήμερα με τα

κριτήρια που έχει θεσπίσει η ομάδα KDIGO ( Kidney Disease: Improving Global Outcomes, Νεφρική Νόσους Βελτιώνοντας τα Παγκόσμια Αποτελέσματα. Σε στάδιο 1 XNN το είναι φυσιολογικό (>90) αλλά μπορεί να υπάρχουν βλάβες δομικές ή λειτουργικές που αργότερα θα οδηγήσουν σε έκπτωση του GF. Στάδιο 2: GFR 60-89. Στάδιο 3: GFR 30-60. Στάδιο 4: GFR 15-29 και τέλος Στάδιο 5: GFR<15 ή ανάγκη για εξωνεφρική κάθαρση ή μεταμόσχευση. Για το στάδιο 5XNN είναι ακόμα σε χρήση ο όρος χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου.

#### 1.4 Επιδημιολογικά στοιχεία

Στη χώρα μας υπάρχουν περίπου 1.000.000 Έλληνες που νοσούν από Χ.Ν.Ν. Μεταξύ εκείνων σχεδόν 10.000 είναι σε Χ.Ν.Ν τελικού σταδίου και υποβάλλονται σε κάποια μέθοδο υποκατάστασης. Η Ελλάδα μετρά 204 κέντρα υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας. Τα ποσοστά θνησιμότητας διαφέρουν ανάλογα με τη θεραπεία που επιλέγεται για τον εκάστοτε ασθενή, την αιτία που τον οδήγησε σε ΧΝΝ τελικού σταδίου και την ηλικία του ανάμεσα σε άλλες παραμέτρους. Η θνησιμότητα έπειτα από ένα χρόνο ένταξης σε χρόνια πρόγραμμα αιμοκάθαρσης μπορεί να φτάνει το 15-20%. Τα άτομα που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού έχουν καλύτερα ποσοστά επιβίωσης: σχεδόν 80% στην πενταετία (Soragna et al., 2018).

Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου καταγράφεται σε σχεδόν 750.000 άτομα κάθε χρόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες. Τα ασθενέστερα κοινωνικά στρώματα εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ΧΝΝ κυρίως λόγω μεγαλύτερου επιπολασμού σακχαρώδη διαβήτη και υπέρτασης που δεν αντιμετωπίζονται σωστά.

Σε παγκόσμια κλίμακα, σύμφωνα με εκτιμήσεις, 2 εκατομμύρια ασθενείς πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και το πλήθος εκείνων που νεοδιαγνώστηκαν με την ασθένεια συνεχίζει να αυξάνεται με ρυθμό 5-7% ανά έτος. Χώρες όπως η Ταϊβάν, η Ιαπωνία, το Μεξικό, οι Ηνωμένες Πολιτείες και το Βέλγιο έχουν στις μέρες μας τον μεγαλύτερο επιπολασμό νεφρικής ανεπάρκειας. Αν και δεν υπάρχουν πολλά στοιχεία για τα παγκόσμια ποσοστά θνησιμότητας, μια έκθεση του 2007 μαρτυρά ότι ο κίνδυνος θνησιμότητας των ΗΠΑ ήταν 15% πιο μεγάλος από ότι στην Ευρώπη και 33% πιο υψηλός από ότι στην Ιαπωνία για συγκρίσιμους τρόπους θεραπευτικής παρέμβασης (Del Peso et al, 2019).

## 1.5 Οξεία και Χρόνια νεφρική νόσος

Οξεία νεφρική βλάβη (ONB) συμβαίνει όταν η νεφρική λειτουργία καταπέφτει σε σύντομο χρονικό διάστημα της τάξεως ωρών ή ημερών. Το παραπάνω φαινόμενο κατά κανόνα οδηγεί σε βαθμιαία άνοδο της συγκέντρωσης της ουρίας και της κρεατινίνης στον ορό, σε διαταραχή του ισοζυγίου του νερού και των ηλεκτρολυτών, σε αποδιοργάνωση της οξεοβασικής ισορροπίας και σε διατάραξη των μεταβολικών λειτουργιών του νεφρού, όπως η παραγωγή ερυθροποιητίνης και ο μεταβολισμός της βιταμίνης D. Πολλές φορές, η ONB χαρακτηρίζεται από ολιγουρία, δηλαδή ελάττωση της ποσότητας των ούρων, σε 600ml περίπου στην διάρκεια μιας ημέρας. Η συχνότητα εμφάνισης της ONB είναι δύσκολο να υπολογιστεί εξαιτίας του πλήθους αιτιολογικών παραγόντων και της πολυπλοκότητας των καταστάσεων στις οποίες μπορεί να εμπλέκεται ο ασθενής προτού διαγνωστεί ONB καταγράφεται στα νοσοκομεία σε ποσοστό 5% όλων των νοσηλευόμενων ασθενών, ενώ υψηλότερη συχνότητα καταγράφεται στους ασθενείς των ΜΕΘ (Μονάδα Εντατικής Θεραπείας). (Netter, 2011).

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) είναι σημαντική αιτία διεθνούς νοσηρότητας και θνητότητας, και η αντιμετώπιση της αποτελεί κομβική προτεραιότητα της παγκόσμιας ιατρικής κοινότητας που ασχολείται με τη δημόσια υγεία (Abraham et al, 2016). Αποτελεί σύνδρομο διακρινόμενο από σταδιακή και προοδευτική, μη αναστρέψιμη ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας, προκληθείσα από βλάβη των νεφρών που θα μπορούσε να έχει πολυάριθμες αιτίες. Καταγράφεται περίπου στο 10-16% του παγκόσμιου πληθυσμού και έχει δυσμενέστατη πρόγνωση, ειδικά σε ανθρώπους που όταν διαγνωστούν με XNN έχουν ήδη σοβαρού βαθμού μείωση της νεφρικής λειτουργίας και μεγάλου βαθμού λευκωματουρία. Οι περισσότεροι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με XNN πεθαίνουν προτού επέλθουν σε τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας, μιας και διαθέτουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. (Anavekar et al, 2004).



## **Κεφάλαιο 2: Μέθοδοι Θεραπείας της Νεφρικής Ανεπάρκειας**

Το θεραπευτικό πλάνο των πασχόντων από νεφρική ανεπάρκεια σχηματίζεται βάσει του σταδίου της νόσου, της γενικότερης κατάστασης της υγείας του εκάστοτε ασθενούς, τον τρόπο που ορίζει ο ίδιος την ποιότητα ζωής, την ηλικία και τις δυνατότητες του. Η τελική επιλογή της θεραπείας γίνεται κατόπιν συζήτησης και από κοινού απόφασης ασθενούς και θεράποντος ιατρού. Σύγχρονες μέθοδοι θεραπείας της ΧΝΑ αποτελούν η αιμοκάθαρση, η περιτοναϊκή κάθαρση και η μεταμόσχευση νεφρού.

### **2.1 Περιτοναϊκή κάθαρση**

Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι μια εναλλακτική μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας και έχει τη βάση της στη φυσιολογική λειτουργία του περιτοναίου σαν μια ημιδιαπερατή μεμβράνη. Το περιτόναιο είναι μια μεμβράνη του σώματος, που αποτελεί εσωτερική επένδυση των κοιλιακών τοιχωμάτων αλλά και εξωτερική επένδυση των κοιλιακών σπλάχνων. Το σύστημα της περιτοναϊκής κάθαρσης, θεωρητικά απαρτίζεται από 3 μέρη, την περιτοναϊκή μεμβράνη και τα διαμερίσματα του αίματος και του διαλύματος κάθαρσης (Khanna et al, 1993).

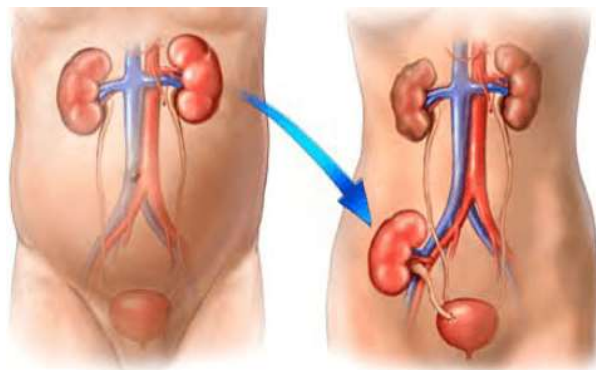
Η διαδικασία αυτή επιτυγχάνεται με την ενδοπεριτοναϊκή τοποθέτηση ενός καθετήρα που είναι κατασκευασμένος από σιλικόνη και φέρει πολλές οπές. Ο καθετήρας τοποθετείται δια μέσου του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα με το άκρο του να φτάνει στον Δουγλάσσειο χώρο. Ο καθετήρας χρησιμοποιείται από τον ίδιο τον ασθενή μετά από ειδική εκπαίδευση για έγχυση ειδικού υγρού κάθαρσης στον ενδοπεριτοναϊκό χώρο με αποτέλεσμα την αποβολή από το αίμα του πάσχοντος ατόμου των βλαβερών και αχρείαστων στοιχείων και προϊόντων του μεταβολισμού. Τα στοιχεία αυτά απελευθερώνονται προς το διάλυμα ενώ ταυτόχρονα μπορεί να γίνεται πρόσληψη ουσιών που θέλουμε να χορηγηθούν στον ασθενή. Το χρησιμοποιημένο υγρό παροχετεύεται με την βοήθεια της βαρύτητας δια μέσου του ίδιου καθετήρα και νέο «καθαρό» διάλυμα εγχύεται στην

περιτοναϊκή κοιλότητα. Η περιτοναϊκή κάθαρση οφείλει να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον κάθε 6 ώρες. (Habach et al, 1995).

## 2.2 Μεταμόσχευση Νεφρού

Η μεταμόσχευση νεφρού θεωρείται από την παγκόσμια ιατρική κοινότητα θεραπεία επιλογής για επιλεγμένους ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια. Όσοι λαμβάνουν νέο νεφρό βελτιώνουν εντυπωσιακά την ποιότητα ζωής τους, ενώ επωφελούνται σε σχέση με την αιμοκάθαρση, μια και εκείνη σχετίζεται με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας (Αντωνιάδης, 2014).

Κατά τη μεταμόσχευση νεφρού τοποθετείται στον ασθενή ένας νέος νεφρός, προερχόμενος από ζώντα δότη (γονέα, αδερφό ή σύζυγο) ή από μεταθανάτιο (εγκεφαλικά νεκρό) δότη. Ο νεφρός τοποθετείται στο λαγόνιο βόθρο, η νεφρική αρτηρία του δότη αναστομώνεται στην έξω λαγόνια αρτηρία του λήπτη, η νεφρική φλέβα στην έξω λαγόνια φλέβα και ο ουρητήρας του δότη στην ουροδόχο κύστη του λήπτη. (The British Transplantation Society and The Renal Association, 2011)



*Εικόνα 4: Η θέση του μεταμοσχευμένου νεφρού. [Πηγή: <https://www.mesogeios.gr/el/blog/metamosheysi/ti-prepei-na-gnorizete-gia-ti-metamosheysi-nefroy>]*

## 2.3 Αιμοκάθαρση

Αιμοκάθαρση ονομάζεται η χρήση τεχνητού νεφρού ώστε να καθαρίσει ο οργανισμός από την ουρία, τις τοξίνες, τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού και την περίσσεια υγρών του αίματος. Ο σκοπός αυτής της διαδικασίας είναι να αντιμετωπιστεί η νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, η παροδική νεφρική ανεπάρκεια καθώς και μερικές περιπτώσεις υπερδοσολογίας φαρμάκων αλλά και δηλητηριάσεως. Η αιμοκάθαρση όμως χρησιμοποιείται κυρίως για να αντιμετωπιστεί η νεφρική ανεπάρκεια, κατά την

οποία τα οξέα, οι ηλεκτρολύτες, τα υγρά αλλά και τα φάρμακα δεν αποβάλλονται μέσω των ούρων. Άλλες ενδείξεις για της οποίες είναι απαραίτητη η αιμοκάθαρση είναι η ουραιμία, η οξέωση, η υπερκαλιαιμία, η ουραιμική περικαρδίτιδα και η υπερφόρτωση υγρών. Κατά την αιμοκάθαρση εξασφαλίζεται η πρόσβαση στην κυκλοφορία, χορηγείται αντιπηκτικό αίματος για να προληφθεί κάποια εξωσωματική πήξη, αντλείται το αίμα μέσα σε μια μεμβράνη διαλύσεως, προσαρμόζεται η διάχυση των ουσιών που έχουν διαλυθεί από το αίμα μέσα σε ρυθμιστικό διάλυμα και τέλος γίνεται επιστροφή του αίματος που έχει καθαριστεί στον ασθενή.

#### **2.4 Ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε Αιμοκάθαρση**

Εξαιτίας των πολυάριθμων περιορισμών της καθημερινής ζωής και της σχετικής αναποτελεσματικότητας της αιμοκάθαρσης για υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, τα άτομα που κάνουν αιμοκάθαρση διεθνώς παρουσιάζουν χαμηλότερες βαθμολογίες QOL(Κλίμακα Ποιότητας Ζωής) (Finkelstein et al., 2009; Santos et al., 2009). Παλαιότερα οι έρευνες αναφορικά με τα αποτελέσματα της αιμοκάθαρσης ανά τα χρόνια εφαρμογής της επικεντρώνονταν κυρίως στο ποσοστό θνησιμότητας των ασθενών. Οι έρευνες αυτές μαρτυρούσαν ότι οι νεότεροι ασθενείς, εκείνοι με τις πιο λίγες συννοσηρότητες και αυτοί με την πιο ισορροπημένη διατροφικά καθημερινότητα, παρουσίαζαν αισθητά μειωμένη θνησιμότητα. Όμως, σαράντα χρόνια μετά, οι έρευνες προσανατολίζονται περισσότερο στην επίδραση που έχει η θεραπευτική αυτή διαδικασία στην ποιότητα ζωής των ασθενών και καταδεικνύουν ότι οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς αντιμετωπίζουν πολυάριθμες φυσικές και συναισθηματικές προκλήσεις από την αιμοκάθαρση και τις παρενέργειες που σχετίζονται με εκείνη (Tong et al., 2009).

Η εξάρτηση από αιμοκάθαρση είναι ικανή να εμποδίζει τους ασθενείς να εργαστούν, να επηρεάζει τις κοινωνικές τους σχέσεις, να επιφέρει απώλειες ρόλων, να δημιουργήσει πόνο και δυσφορία, να δώσει την αίσθηση της απώλειας αξιοπρέπειας στον ασθενή, να κάνει τον ασθενή να ζει με βασανιστικές αβεβαιότητες και να αμφισβητεί την αξία της ζωής του (Mapes et al., 2003). Η νεφρική ανεπάρκεια αποτελεί μια αρνητική εμπειρία που επιφέρει παρατεταμένη δυσφορία (Kaltsouda et al., 2011). Πλήθος μελετών που αφορούσαν ασθενείς που υποβάλλονται τακτικά σε

αιμοκάθαρση, έχουν επιβεβαιώσει τις χαμηλές αξιολογήσεις HRQOL (Mazairac et al., 2012).

Η χρονική διάρκεια της αιμοκάθαρσης για έναν ασθενή που την έχει ανάγκη ανέρχεται συνήθως στις 3 φορές την εβδομάδα για 4 ώρες. Οι άνθρωποι που πάσχουν από ΧΝΑ τελικού σταδίου έχουν ποιότητα ζωής χαμηλότερη σε σύγκριση με τα άτομα που καλούνται να παλέψουν με τον καρκίνο, τις παθήσεις του καρδιαγγειακού ή τη χρόνια πνευμονική ανεπάρκεια (Mazairac et al., 2012).

Έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Rodrigues Fructuoso et al. το 2011, δείχνει σαφώς βελτιωμένο HRQOL σε άτομα που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση σε σύγκριση με εκείνα που κάνουν αιμοκάθαρση. Η ερευνητική τους όμως διαδικασία είχε μικρό μέγεθος δείγματος, αποτελούμενο μόνο από 37 αιμοκαθαιρόμενα άτομα και 14 ασθενείς που κάνουν χρόνια περιτοναϊκή κάθαρση (Rodrigues Fructuoso et al., 2011).

Άλλη μια μελέτη που κρίνεται άξια αναφοράς είναι αυτή των Kontodimopoulos & Niakas που διεξήχθη το 2009 και αφορούσε 874 ασθενείς. Η έρευνα δεν κατέληξε σε διαφορετικά συμπεράσματα από αυτήν του Fructuoso, όσον αφορά στη HRQOL μεταξύ των ασθενών που κάνουν αιμοκάθαρση και εκείνων που κάνουν περιτοναϊκή κάθαρση. Όμως τα άτομα εκείνα που είχαν μεταμοσχευθεί εμφάνισαν εντυπωσιακά υψηλότερη QOL. Η έρευνα είχε σαν περιορισμό διαφορά στο πλήθος των ατόμων που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση και εκείνων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (HD: 642 έναντι PD: 65) (Kontodimopoulos & Niakas, 2009). Μια μελέτη από τους Peng et al. (2010) στην Ταϊβάν βρήκε παρόμοια αποτελέσματα καθώς δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ατόμων που είναι σε αιμοκάθαρση και εκείνων που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Για άλλη μια φορά υπήρξε μεγάλη διαφορά στο δείγμα μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων (HD: 866 έναντι PD: 301) (Peng et al., 2010)

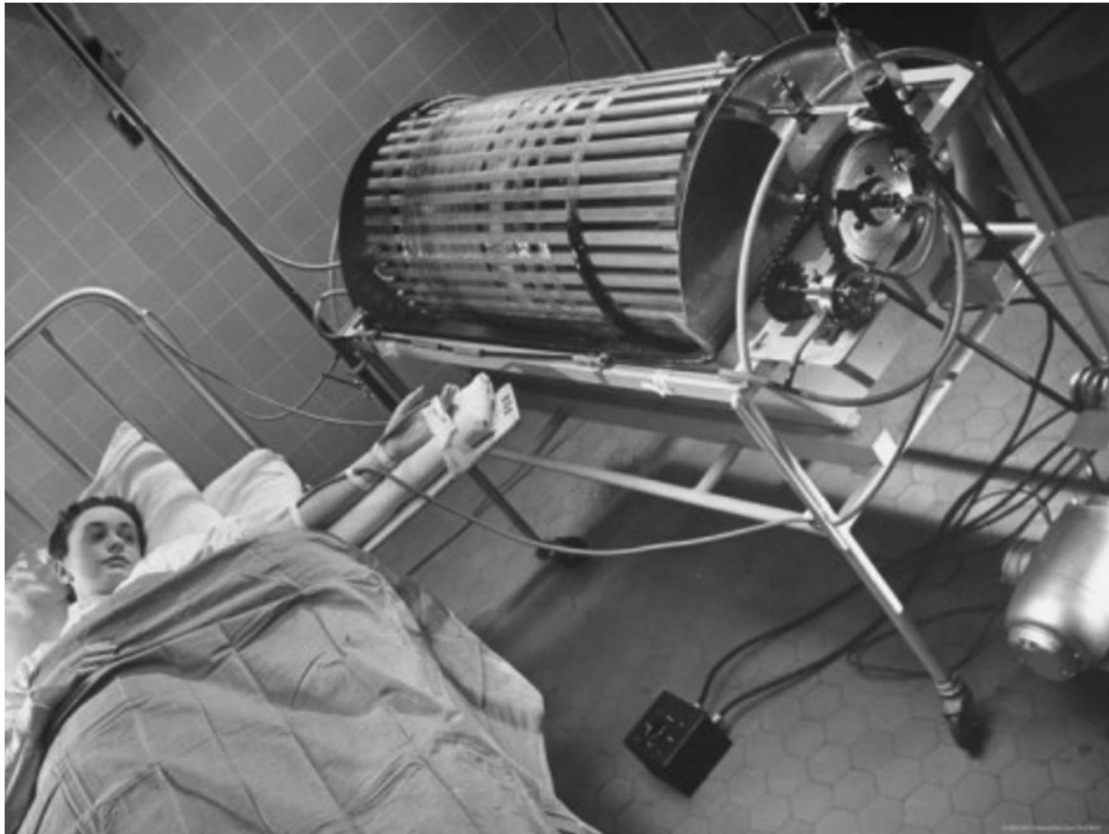
### **Κεφάλαιο 3: Τρόπος λειτουργίας μιας μονάδας τεχνητού νεφρού και μηχανήμα Αιμοκάθαρσης**

#### **3.1. Ιστορική Αναδρομή**

Η συσκευή αιμοκάθαρσης ή τεχνητός νεφρός (TN) είναι μια από τις μεγαλύτερες ιατρικές εφευρέσεις του 20ου αιώνα, και η ευρεία εφαρμογή της έχει σώσει αναρίθμητες ζωές. (Tangetal., 2022). Πριν την αιμοκάθαρση η νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σήμαινε και τον τερματισμό της ζωής του ασθενούς.

Η πρώτη εφαρμογή της αιμοκάθαρσης χρονολογείται στις αρχές του 20ου αιώνα. Η πρώτη αναφορά είναι το 1928, όπου ο Haas χρησιμοποίησε μια μεμβράνη κυτταρίνης για τη θεραπεία έξι ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια χρησιμοποιώντας ιρουδίνη για αντιπηκτικό. (Haas, 1928). Τα πρώτα αποτελέσματα δεν ήταν ικανοποιητικά, καθώς η δοκιμή τελείωσε χωρίς επιβίωση των ασθενών λόγω της ανώριμης τεχνικής.

Είκοσι χρόνια αργότερα, το 1943, ο Ολλανδός γιατρός Willem Kolff εφηύρε την πρώτη πρακτική συσκευή αιμοκάθαρσης, τον νεφρό περιστρεφόμενου τυμπάνου, ο οποίος αποτελούνταν από έναν περιστρεφόμενο σωλήνα διαφανούς μεμβράνης μήκους 20 μέτρων, τυλιγμένο γύρω από ένα οριζόντιο τύμπανο 2 μέτρων ως ημιπερατή μεμβράνη ( **Εικόνα 5**)(Kolff, 1965). Ο Kolff θεωρείται ένας από τους κορυφαίους επιστήμονες του 20<sup>ου</sup> αιώνα, καθώς άφησε αδιαμφισβήτητο στίγμα στην ιστορία των συσκευών αντικατάστασης οργάνων εφευρίσκοντας κρυφά το πρώτο κλινικά λειτουργικό μηχανήμα αιμοκάθαρσης, σε μια δύσκολη ιστορικά περίοδο κατά την οποία η Ολλανδία ήταν στα χέρια της κατοχής των Ναζί. Αργότερα, ο ίδιος στις Ηνωμένες Πολιτείες ηγήθηκε της ομάδας που πραγματοποίησε την πρώτη εμφυτεύσιμη πλήρως τεχνητή καρδιά.



*Εικόνα 5: Το πρώτο μηχάνημα TN που είχε αναπτύξει ο Willem Kolff. [Πηγή: <https://www.sgkpa.org.uk/main/history-of-the-kidney-disease-treatment/>]*

Απόδειξη της σπουδαιότητας του κορυφαίου αυτού επιστήμονα είναι η συγγραφή βιογραφικών βιβλίων που αφορούν στο επιστημονικό του έργο. Σε ένα από αυτά (Wieringa, Søndergaard&Ash, 2021), περιγράφεται το πρώτο στα χρονικά περιστατικό αιμοκάθαρσης από τον Kolff, το οποίο τοποθετείται χρονολογικά στις 16 Μαρτίου 1943. Σύμφωνα με τις περιγραφές, η πρώτη ασθενής ήταν η Janny Schrijver, 29 ετών που έπασχε από χρόνια νεφρίτιδα με ουραιμία και παραπέμφθηκε στον Kolff, ως τελευταία σωτήρια λύση, ο οποίος εφάρμοσε τον τεχνητό νεφρό που είχε αναπτύξει. Στα βιβλία της ζωής του Kolff, αποτυπώνονται σημαντικές πληροφορίες για την χρήση του TN, τα οποία αποτέλεσαν εφόδια για την εξέλιξη του TN τα επόμενα χρόνια και χρησιμοποιούνται ως ιστορικά διδάγματα για την εφαρμογή του έως και σήμερα. Στα γραπτά τους, τόσο ο Kolff όσο και ο Scribner περιέγραψαν εύγλωττα ότι παρακινούνταν από την ανεπάρκειά τους ως γιατροί που είχαν λίγα να προσφέρουν στους ασθενείς τους με ουραιμία και δήλωσαν ότι ο στόχος της αιμοκάθαρσης ήταν να επιτευχθεί η πλήρης αποκατάσταση και μια ευχάριστη ζωή (Peitzman, 2001).

Σύμφωνα με τους κριτικούς του έργου, τα σημεία ενδιαφέροντος αφορούν:

- Την αποτύπωση της κρίσιμης ανάγκης για μια καλύτερη και επαναλαμβανόμενα χρησιμοποιήσιμη αγγειακή πρόσβαση
- Την ανάγκη για διεπιστημονική ομάδα που αποτελείται από τον ιατρό, το νοσηλευτικό προσωπικό, το εργαστήριο και την τεχνική υποστήριξη.
- Τη σημασία της επιστημονικής επιμονής ως εφόδιο για την επιτυχία και την ίαση του ασθενούς και την ισότιμη παροχή φροντίδας σε όλους τους ασθενείς. Ο Kolff παρείχε την πολύτιμη θεραπευτική του υποστήριξη σε όλους τους ασθενείς ανεξαιρέτως του πολιτικού και του κοινωνικού τους υπόβαθρου.

Για τις πρωτοποριακές του προσπάθειες ο Kolff και ο στενός συνεργάτης του Belding Scribner έλαβαν το 2002 το Albert Lasker Clinical Medical Research Award. Η ιστορία της πρώτης αυτής ομάδας TN είναι μακροσκελής και μετά την αιμοκάθαρση της πρώτης γυναίκας το 1943 - η οποία υποβλήθηκε σε αιμοκάθαρση 12 φορές επιτυχώς αλλά τελικά πέθανε λόγω ανεπάρκειας αγγειακής πρόσβασης – ακολούθησαν βελτιώσεις της μεθόδου και άλλες προσπάθειες σε ασθενείς. Μέχρι το 1945, ο Kolff 15 ακόμη ασθενείς του Kolff υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση, που δεν επέζησαν όμως, μέχρι που μια 67χρονη ασθενής με οξεία νεφρική βλάβη ανάρρωσε μετά από αιμοκάθαρση, και έγινε η πρώτη μακροχρόνια επιζήσασα από ONA.

Μετά την πρώτη επιτυχή χρήση της αιμοκάθαρσης, ο TN αναπτύχθηκε γρήγορα μέσα στο πέρασμα των δεκαετιών. Το 1960, ο Belding Scribner, ο Wayne Quinton και οι συνεργάτες του στο Πανεπιστήμιο της Ουάσιγκτον των ΗΠΑ, σχεδίασαν σωληνίσκους που μπορούσαν να τοποθετηθούν σε αιμοφόρα αγγεία και επέτρεψαν επαναλαμβανόμενες συνεδρίες αιμοκάθαρσης (στο μοντέλο TN δόθηκε το όνομα Clyde Shields). Ο πρώτος ασθενής που έλαβε μακροχρόνια θεραπεία έζησε άλλα 11 χρόνια σε αιμοκάθαρση (Himmelfarb et al., 2020).

Η δυνατότητα κλιμάκωσης της χρήσης της αιμοκάθαρσης για τη θεραπεία μεγάλου αριθμού ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια δημιούργησε μεγάλο ενθουσιασμό. Η συνεχόμενη και ραγδαία εξέλιξη της ιατρικής έδωσε τη δυνατότητα μεγαλύτερης κατανόησης για την νεφρική ανεπάρκεια και την αντιμετώπισή της, συμπεριλαμβανομένης της ανακάλυψης της αθηρογένεσης που σχετίζεται με την ουραιμία και της μεταβολικής νόσου των οστών. Επίσης, έγιναν βελτιώσεις στην

τεχνολογία της αιμοκάθαρσης, της σύνθεσης του διαλύματος αιμοκάθαρσης, την βιοσυμβατότητα των υλικών και των συστημάτων καθαρισμού του νερού. Παράλληλα οι βελτιώσεις στην αγγειακή προσπέλαση, με την εμφάνιση της τεχνικής του αρτηριοφλεβικού συριγγίου ανάμεσα σε ενδογενή αγγεία χωρίς παρεμβολή εξωγενούς υλικού (fistula) το 1966 επέτρεψε την ένταξη σε χρόνια πρόγραμμα αιμοκάθαρσης μεγάλου αριθμού ασθενών με ΧΝΑ τελικού σταδίου. (Bresciaetal., 1966).

Στις μέρες μας πλέον, η αιμοκάθαρση είναι μια καθιερωμένη θεραπεία σε όλο τον κόσμο για εκατομμύρια ασθενείς με διάφορες ασθένειες που παρουσιάζουν οξεία νεφρική βλάβη ή χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Ο αριθμός των ασθενών που χρειάζονται αιμοκάθαρση συνεχίζει να αυξάνεται με ταχείς ρυθμούς, ως αποτέλεσμα της γήρανσης του πληθυσμού, του αυξημένου επιπολασμού της υπέρτασης, του σακχαρώδους διαβήτη, τοξικών περιβαλλοντικών εκθέσεων ενώ υπάρχουν και τα κληρονομικά νοσήματα των νεφρών και διάφορες αυτοάνοσες παθήσεις που οδηγούν σε τελικό στάδιο ΧΝΑ. Στα επόμενα Κεφάλαια αναλύεται η μηχανική του TN και οι κλινικές εφαρμογές της αιμοκάθαρσης.

### **3.2. Δομή Τεχνητού νεφρού**

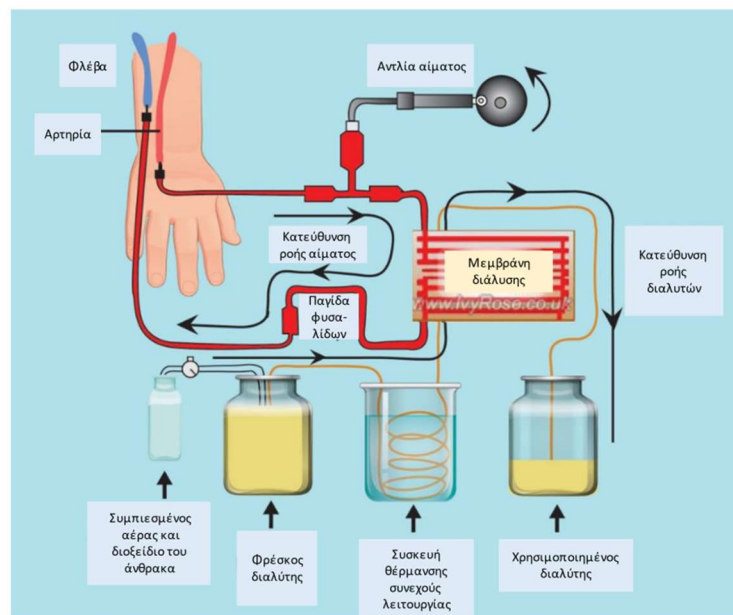
Τα νέα συστήματα αιμοκάθαρσης είναι σαφώς βελτιωμένα από τα παλαιότερα από άποψη απόδοσης, αποτελεσματικότητας και βιοσυμβατότητας. Ωστόσο, η βασική ιδέα του καθαρισμού του αίματος δεν διαφέρει από τον νεφρό περιστρεφόμενου τυμπάνου πρώτης γενιάς. Ελλείπει επαρκούς νεφρικής λειτουργίας, η αιμοκάθαρση αφαιρεί το συσσωρευμένο νερό και τους μεταβολίτες από το αίμα δια μέσου μιας ημιπερατής μεμβράνης.

Οι σύγχρονοι τεχνητοί νεφροί, τα «φίλτρα» αποτελούνται από κοίλες ίνες φτιαγμένες με βιοσυμβατό υλικό που φέρει πόρους. Μέσα στον αυλό των ινών εισέρχεται το αίμα. Ανάμεσα στις ίνες ρέει διάλυμα ηλεκτρολυτών. Οι εταιρείες βιοιατρικού εξοπλισμού έχουν αναπτύξει διάφορα είδη φίλτρων χρησιμοποιώντας διαφορετικά υλικά που όμως όλα είναι βιοσυμβατές ημιδιαπερατές μεμβράνες. (Roncoetal., 2022).

Σήμερα εκτός από κλασσική αιμοκάθαρση τα μηχανήματα τεχνητού νεφρού μπορούν να πραγματοποιήσουν και αιμοδιήθηση ή αιμοδιαδιήθηση.



Η αιμοκάθαρση βασίζεται στην αρχή της διάχυσης. Μία αντλία ενσωματωμένη στο μηχάνημα αντλεί αίμα από τον ασθενή με ρυθμό 280-350ml/min και το διοχετεύει στο φίλτρο. Κατά τη διάρκεια της διέλευσης του αίματος μέσα στο φίλτρο γίνεται μεταφορά άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού όπως είναι η ουρία και η κρεατινίνη μέσω των πόρων της ημιδιαπερατής μεμβράνης προς το ηλεκτρολυτικό διάλυμα που διοχετεύεται συνεχώς και με ρυθμό 500-750ml/min. ανάμεσα στις κοίλες ίνες. Με αυτό τον τρόπο απομακρύνονται συνεχώς οι ουσίες που θέλουμε να αφαιρέσουμε. Η περίσσεια νερού αφαιρείται δημιουργώντας διαμεμβρανική πίεση με τη βοήθεια αντλίας αρνητικής πίεσης. (Εικόνα 6)



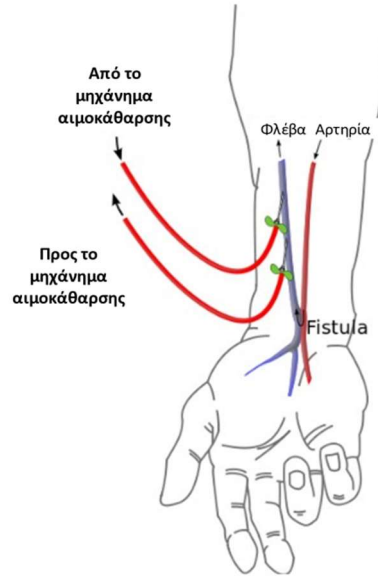
Εικόνα 6: Διαδικασία αιμοκάθαρσης και βασικά μέρη του TN. [Πηγή: <https://nephcure.org/hemodialysis/>]

### 3.3. Αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία (fistula)

Η αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία (fistula) είναι η μέθοδος εκλογής για την αιμοκάθαρση και παρέχει μόνιμη αγγειακή πρόσβαση στους ασθενείς για τη σύνδεσή τους με τον TN. Η fistula που λειτουργεί ικανοποιητικά προσφέρει υψηλή ταχύτητα ροής επαρκή για αποτελεσματική αιμοκάθαρση, είναι κατάλληλη για επαναλαμβανόμενη πρόσβαση και έχει μακροχρόνια ποσοστά βατότητας με ελάχιστες επιπλοκές (MacRaetal., 2016).

Ενώ υπάρχουν διάφορες μέθοδοι για αγγειακή προσπέλαση τα καλύτερα κλινικά αποτελέσματα τα δίνει η fistula. Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη fistula ανάμεσα στα φυσικά αγγεία ως την προτιμώμενη αρχική πρόσβαση για αιμοκάθαρση σε ασθενείς τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, ακολουθούμενοι από τα προσθετικά μοσχεύματα και, τέλος, τους καθετήρες αιμοκάθαρσης (Stolic, 2013). Οι μελέτες έχουν δείξει πως η fistula σχετίζεται με σημαντική μείωση του ποσοστού λοιμώξεων, των ημερών νοσηλείας, της ανεπάρκειας καθετήρα, της κεντρικής φλεβικής στένωσης, της θνησιμότητας, καθώς και του συνολικού κόστους της αιμοκάθαρσης (Almasrietal., 2016).

Χειρουργικά, η fistula είναι η σύνδεση μεταξύ αρτηρίας και φλέβας μέσω μιας αναστόμωσης. Με αυτή τη παράκαμψη, το αίμα ρέει γρήγορα μέσω της επικοινωνίας που δημιουργείται ( **Εικόνα 7**). Η ωρίμανση του συριγγίου αιμοκάθαρσης είναι μια δυναμική διαδικασία που ονομάζεται φλεβική αρτηρίωση κατά την οποία η δομική και λειτουργική αναδιαμόρφωση του φλεβικού τοιχώματος διευκολύνεται από την απελευθέρωση υποξειδίου του αζώτου και τη διάσπαση της ελαστίνης για να επιτραπεί η διεύρυνση της φλέβας εκροής (Oliver, 2018). Τα κλινικά ώριμα αρτηριοφλεβικά συρίγγια είναι ευκολότερο να παρακεντηθούν επανειλημμένα με βελόνες μεγάλου διαμετρήματος και παρέχουν υψηλούς ρυθμούς ροής που είναι απαραίτητοι για τη πραγματοποίηση επαρκούς αιμοκάθαρσης. Η ωρίμανση επιτυγχάνεται περίπου 6 εβδομάδες μετά τη δημιουργία, και θεωρείται επαρκής όταν η ροή αίματος στην αναστόμωση και κατά μήκος της φλέβας είναι τουλάχιστον 600ml/min, η αύξηση της διαμέτρου της φλέβας είναι τουλάχιστον 6mm και το μήκος πρόσβασης είναι  $\geq 6$ cm ώστε να επιτρέπει την τοποθέτηση 2 βελονών, μία για την αφαίρεση και μία για την επιστροφή του αίματος σε απόσταση τουλάχιστον 5cm η μία από την άλλη, και βάθους 6mm ή λιγότερο από την επιφάνεια του δέρματος ώστε να είναι εφικτή η παρακέντηση αφού οι βελόνες έχουν μήκος 2cm. (Marsh, Genova&Buicko, 2023).



Εικόνα 7: Κερκίδο-κεφαλική fistula. [Πηγή: <https://el.wikipedia.org/wiki/>]

Για την δημιουργία της fistula συνήθως χρησιμοποιείται το μη επικρατούν άνω άκρο του ασθενούς. Ανάλογα με το σημείο της αναστόμωσης έχουμε:

#### ***Ραδιοκεφαλική fistula (Brescia-Cimino)***

Η ραδιοκεφαλική fistula είναι μία περιφερική αναστομωση στον καρπό που δημιουργείται με τη σύνδεση της κεφαλικής φλέβας στην κερκιδική αρτηρία. Γίνεται μία τομή στον καρπό, τα αγγεία παρασκευάζονται και αναστομώνονται πλαγιο-πλάγια με αποτέλεσμα ένα μέρος μόνο της ροής της κερκιδικής αρτηρίας να εκτρέπεται προς την κεφαλική φλέβα. Αν η ανατομία των αγγείων δεν επιτρέπει τη δημιουργία fistula σε αυτή τη θέση τότε άλλη θέση μπορεί να είναι:

#### ***Βραχιοκεφαλική fistula (Kaufmann)***

Η βραχιοκεφαλική fistula είναι μία αναστόμωση στον άνω βραχίονα που δημιουργείται με τη σύνδεση της κεφαλικής φλέβας στη βραχιόνιο αρτηρία στην καμπή του αγκώνα.,.

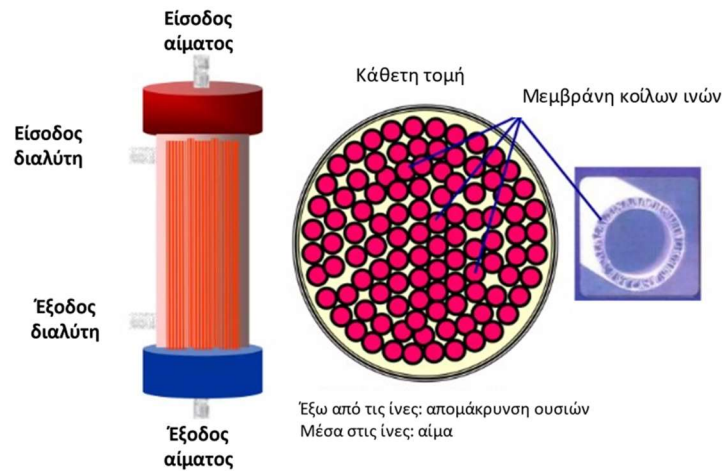
Για τη δημιουργία των αναστομώνσεων μπορεί να χρησιμοποιηθεί συνθετικό υλικό όταν τα ίδια αγγεία δεν επαρκούν κυρίως το πολυτετραφθοροαιθυλένιο (PTFE), άλλα και άλλα υλικά, όπως dacron, πολυουρεθάνη, αγγεία βοοειδών, σαφηνείες φλέβες (Aljuaidetal., 2020). Τα συνολικά ποσοστά επιλοκών είναι συνήθως χαμηλά, της

τάξεως του 0–16% και περιλαμβάνουν αματώματα λόγω εξαγγείωσης όταν η παρακέντηση είναι δύσκολη, αρτηριακές εμβολές (1–7%), μόλυνση στένωση της φλέβας, ανευρύσματα του φλεβικού τοιχώματος, υπερβολική διόγκωση όλης της φλέβας, ενώ πολύ σπάνια μπορεί να προκαλέσουν καρδιακή ανεπάρκεια λόγω αυξημένης επιστροφής φλεβικού αίματος (Gomes, Schmidt&Wish, 2013).

### 3.4 Μεμβράνες διαπίδυσης

Το σχήμα των φίλτρων έχει εξελιχθεί, και από το αρχικό κυλινδρικό σχήμα 20 μέτρων, τα σύγχρονα φίλτρα αποτελούνται από κοίλες ίνες και είναι πολύ μικρότερες. Οι δομές με κοίλες ίνες παρέχουν μεγαλύτερη επιφάνεια μεμβράνης και λιγότερη αντίσταση στα υγρά διευκολύνοντας τον έλεγχο της πίεσης στο διαμέρισμα αίματος για την επίτευξη ακριβούς υπερδιήθησης (Schepersetal., 2018). Αρχικά οι μεμβράνες αιμοκάθαρσης αποτελούνταν από κυτταρίνη, η οποία όμως κυτταρίνη σχετιζόταν με φλεγμονώδη απόκριση και είχε μικρό μέγεθος πόρων, επιτρέποντας μόνο την κάθαρση μορίων μικρότερων από 5000Daltons. Καθώς η τεχνολογία των μεμβρανών αιμοκάθαρσης βελτιώθηκε, έχουν αναπτυχθεί μεμβράνες υψηλής ροής με μεγαλύτερα μεγέθη πόρων για να επιτρέπουν την καλύτερη απομάκρυνση μέσου μοριακού βάρους ουσιών όπως η β2μικροσφαιρίνη ενώ προκαλούν μειωμένη επαγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών, έχουν δηλαδή βελτιωμένη βιοσυμβατότητα (Palmeretal., 2022).

Οι μεμβράνες αιμοκάθαρσης ταξινομούνται με βάση τη σύσταση του υλικού τους σε κυτταρινικές και συνθετικές μεμβράνες (Ronco&Clark, 2018). Παρότι οι μη τροποποιημένες κυτταρινικές μεμβράνες δεν χρησιμοποιούνται πλέον, υπάρχουν ακόμη διαθέσιμες ορισμένες τροποποιημένες κυτταρινικές μεμβράνες, των οποίων τα χαρακτηριστικά είναι παρόμοια με αυτά των συνθετικών μεμβρανών. Ωστόσο, η χρήση τους συνεχίζει να μειώνεται. Οι συνθετικές μεμβράνες ( **Εικόνα 8**) οι οποίες και θα αναλυθούν εκτενέστερα στο παρόν Κεφάλαιο, αναπτύχθηκαν αρχικά πριν από 40 χρόνια για να καλύψουν το σφάλμα της συγγενούς βιοσυμβατότητας και της περιορισμένης διαπερατότητας των μη τροποποιημένων κυτταρινικών μεμβρανών (Hakim, Fearon&Lazarus, 1984).



*Εικόνα 8: Δομή φίλτρου μεμβράνης κοίλων ινών. [Πηγή: <https://www.slideshare.net/HyacintheKOSSI/dialyzerppt>]*

Αρχικά λοιπόν, οι συνθετικές μεμβράνες είχαν χοντρά τοιχώματα (~100μm), τα οποία δεν διευκόλυναν την επιτυχία των αιμοκαθάρσεων, καθώς δεν επέτρεπαν την επαρκή διάχυση των ουσιών. Μεταγενέστερες τροποποιήσεις, με μείωση στο πάχος του τοιχώματος, επέτρεψαν τη χρήση τους σε αιμοκαθάρσεις υψηλής ροής και αιμοδιαδιηθήσεις. Οι σύγχρονες συνθετικές μεμβράνες έχουν πάχος τοιχώματος περίπου 20–50 μm. Αποτελούνται από υλικά, όπως πολυμεθακρυλικό μεθυλεστέρας (Toray Medical), Πολυσουλφόνη τύπου amembris (B. BraunMedical), πολυαιθεροσουλφόνη (Membrana 3M), ελιζόνη (FreseniusMedicalCare), πολυαιθερικής σουλφόνης τύπου polynephron (NiproCorporation), πολυσουλφόνη (BaxterInternational και Gambro) και μεντισουλφόνη (Medica). Η επιφάνεια των πολυαιθερικών σουλφονών είναι δομικά συμμετρική, καθώς έχει ομοιόμορφη σύνθεση που εκτείνεται σε όλο το πάχος του τοιχώματος. Ωστόσο, η πλειοψηφία των συνθετικών μεμβρανών που χρησιμοποιούνται για στις μέρες μας, έχουν μία ασύμμετρη δομή στην οποία ένα λεπτό εσωτερικό στρώμα επιφάνειας (πλάτος περίπου  $\leq 1$  μm) χρησιμεύει στη διεπαφή μεμβράνης-αίματος για την απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών (Santoro, 2013). Το υπόλοιπο πάχος του τοιχώματος λειτουργεί ως δομή στήριξης που επίσης, παρέχει μια σημαντική επιφάνεια για την αφαίρεση των μορίων διαμέσου προσρόφησης. Σε αντίθεση με τη συμπαγή φύση του τοιχώματος της

μεμβράνης, η δομή του είναι σχετικά μακροπορώδης και τυπικά προσομοιάζει με σφουγγάρι.

Οι κοίλες ίνες από τις οποίες αποτελούνται τα φίλτρα, έχουν εσωτερική διάμετρο ~180–220  $\mu\text{m}$  και μήκος 20–24 cm (Clarketal., 2017). Η εσωτερική διάμετρος της κοίλης ίνας χρησιμεύει στην ενίσχυση της μεταφοράς διάχυτης μάζας λόγω του μειωμένου μήκους της διαδρομής διάχυσης εντός του διαμερίσματος αίματος. Επομένως, για την επίτευξη ικανοποιητικής ροής αίματος, η εσωτερική διάμετρος της κοίλης ίνας πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο μικρή (Chapdelaineetal., 2015). Η σχέση αυτή βασίζεται στην υπόθεση ότι το αίμα που ρέει μέσα σε αγωγούς (κοίλη ίνα) συμπεριφέρεται ως Νευτώνειο ρευστό, επηρεάζοντας το ιξώδες, την κλίση της γραμμικής σχέσης μεταξύ διατημητικής τάσης και την ταχύτητα διάτμησης (Ronco&Clark, 2018). Η κατασκευή της δέσμης ινών και η ενσωμάτωσή της στο περίβλημα της συσκευής διαπίδυσης έχει σημαντικές επιπτώσεις στην κατανομή της ροής του αίματος και του διηθήματος και, τελικά, στην απόδοση της συσκευής αιμοκάθαρσης (Mostovayaetal., 2015).

Ένα ακόμα στοιχείο του φίλτρου που χρήζει ιδιαίτερης τεχνογνωσίας για την επίτευξη ταχύτερης ροής αίματος, είναι η θύρα του αρτηριακού αίματος. Η θύρα πρέπει να έχει σχεδιαστεί με ακρίβεια ώστε το αίμα που εισέρχεται στο φίλτρο να κατανέμεται εξίσου σε όλες τις ίνες και να αποφεύγονται προτιμησιακά μονοπάτια ροής. Αν και η ταχύτητα ροής του αίματος τείνει να είναι υψηλότερη στις εσωτερικές ίνες από ότι στις περιφερειακές ίνες της δέσμης, αυτό το αποτέλεσμα έχει ελαχιστοποιηθεί με βελτιωμένους σχεδιασμούς διανομέων ροής αίματος, οι οποίοι μπορεί να είναι κωνικοί, σπειροειδείς ή εφαπτομενικοί (Xu, Umatheva&Ghosh, 2023). Παρόμοιες εκτιμήσεις ισχύουν για τη διαδρομή του διαλύματος, αν και οι ταχύτητες ροής σε αυτήν την περίπτωση τείνουν να είναι υψηλότερες στις περιφερειακές ίνες παρά στις εσωτερικές ίνες. Άλλα χαρακτηριστικά που λαμβάνονται υπόψιν για την αποτελεσματικότητα της συσκευής είναι η πυκνότητα των ινών, η οποία πρέπει να είναι περίπου στο 60% του συνολικού όγκου της συσκευής. Στην αποφυγή της διοχέτευσης της ροής του αίματος συμβάλλουν τα νημάτια διαχωρισμού μεταξύ ινών και ο κυματισμός των ινών (Davenport, 2014).

Η επίδραση των πόρων της μεμβράνης στην ροή του αίματος έχει μελετηθεί εκτενώς (Davenport, 2010). Σύμφωνα με τον νόμο του Hagen–Poiseuille, ο ρυθμός ροής του

υπερδιηθήματος είναι ανάλογος της τέταρτης δύναμης της ακτίνας των πόρων. Η πιο ουσιαστική επίδραση ωστόσο στη ροή του αίματος είναι ο μέσος όρος του μεγέθους των πόρων και, σε μικρότερο βαθμό, η πυκνότητα των πόρων ανά μονάδα επιφάνειας. Οι πόροι της μεμβράνης παίζουν σημαντικό ρόλο επίσης, στην διάχυση των ουσιών και συγκεκριμένα, έχουν ουσιαστικό αντίκτυπο στην απομάκρυνση μέσω διάχυσης των διαλυμένων ουσιών επιπρόσθετα του πάχους του τοιχώματος της μεμβράνης (Miyasaka&Sakai, 2023).

Στην απομάκρυνση των ουσιών, επιπλέον των χαρακτηριστικών της μεμβράνης, τα διαμερίσματα αίματος και αιμοκάθαρσης παίζουν σημαντικό ρόλο. Από μηχανολογική άποψη, η συνολική αντίσταση στη μεταφορά μάζας και ο συνολικός συντελεστής μεταφοράς μάζας, που έχουν αντίστροφη σχέση μεταξύ τους, αποτελούν τις δύο σημαντικές παραμέτρους στην επίτευξη της διάχυσης. Οι αντιστάσεις που προκύπτουν μέσα στο φίλτρο προέρχονται από το διαμερισμό αίματος, την μεμβράνη και το διάλυμα που περιβρέχει τις ίνες. Το σύνολο των αντιστάσεων που προκύπτει αθροιστικά επηρεάζει τη διάχυση των ουσιών (Mohajerani et al., 2022).

Στην **Εικόνα 9** παρουσιάζεται ένα μοντέλο των συσκευών διαπίδυσης, όπου η κάθε παράμετρος αξιολόγησης λαμβάνει τιμή από  $a$  (ελάχιστη τιμή στο κέντρο) έως μια μέγιστη τιμή στην περιφέρεια. Συνοπτικά για την αξιολόγηση της συσκευής, οι παράμετροι είναι οι εξής (Ronco&Clark, 2018):

*Φύση και σύνθεση:* Οι συνθετικές μεμβράνες χρησιμοποιούνται σχεδόν αποκλειστικά στην κλινική πράξη και η ανάμειξη των πολυμερών ενισχύει τόσο τη βιοσυμβατότητα όσο και την απόδοση.

*Δομή:* Οι περισσότερες συνθετικές κοίλες ίνες έχουν πολύπλοκη δομή με λεπτόκοκκο πορώδες εσωτερικό στρώμα και μια εξωτερική δομή στήριξης, η οποία είναι πορώδης.

*Συντελεστής υπερδιήθησης:* Ο συντελεστής υπερδιήθησης (ή συντελεστής υδραυλικής διαπερατότητας) είναι ο λόγος του ρυθμού υπερδιήθησης προς τη διαμεμβρανική πίεση.

*Βιοσυμβατότητα:* Αν και η βιοσυμβατότητα των μεμβρανών αιμοκάθαρσης μπορεί να καθοριστεί με διάφορα κριτήρια, η ενεργοποίηση του συμπληρώματος C1 έχει μελετηθεί ευρέως ως παράμετρος. Άλλα κριτήρια περιλαμβάνουν τη θρομβογένεση, και την παραγωγή κυτοκινών.

*Υδροφιλικότητα:* Η σύνθεση του υλικού μιας μεμβράνης επηρεάζει την αλληλεπίδρασή της με το νερό. Οι σύγχρονες συνθετικές μεμβράνες είναι λιγότερο υδρόφοβες έτσι ώστε η μεταφορά μάζας για την απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών να είναι δυνατή.

*Λειτουργικότητα επιφάνειας:* Τα χαρακτηριστικά της εσωτερικής επιφάνειας της μεμβράνης είναι σημαντικά για την αλληλεπίδραση με το αίμα. Νέες βιοχημικές και φυσικές διεργασίες επιτρέπουν την τροποποίηση της εσωτερικής επιφάνειας των κοίλων ινών για την επίτευξη της μέγιστης ροής αίματος.

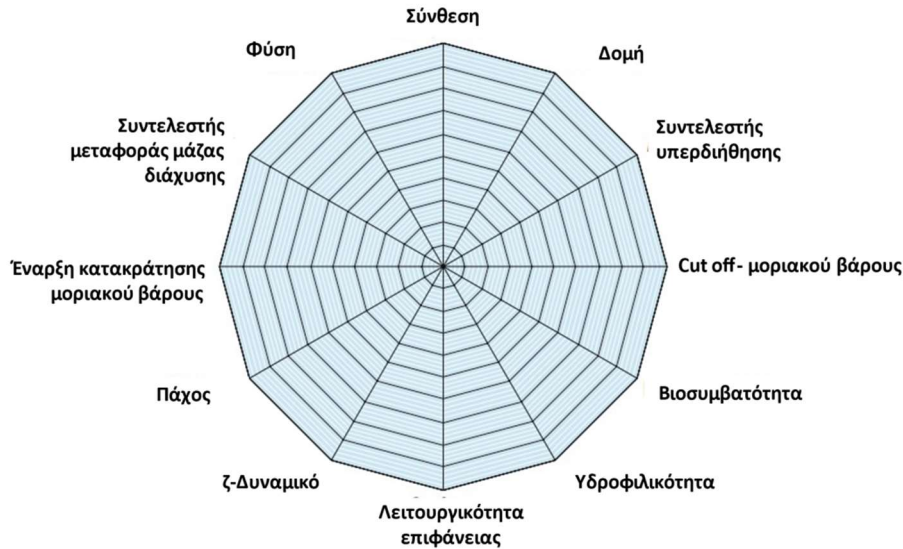
*ζ-Δυναμικό:* Το ζ-δυναμικό είναι το ηλεκτρικό δυναμικό στη διεπιφάνεια αίματος-μεμβράνης λόγω της παρουσίας ηλεκτραρνητικών φορτίων που βρίσκονται στο στρώμα της μεμβράνης. Η διαδικασία του πολυμερισμού, η χημική σύνθεση της μεμβράνης και η ανάμειξη πολυμερών συμβάλλουν στο ζ-δυναμικό μιας μεμβράνης.

*Πάχος:* Το πάχος μιας μεμβράνης καθορίζει την απόσταση που πρέπει να έχουν οι διαλυμένες ουσίες ώστε να διαχέονται μεταξύ του αίματος και του διηθήματος.

*Cut-off μοριακού βάρους:* Το cutoff μοριακού βάρους ορίζεται ως το κατώτερο διαπερατό μοριακό βάρος της διαλυμένης ουσίας. Η κατανομή του μεγέθους των πόρων επηρεάζει ουσιαστικά την τιμή αυτή και είναι κρίσιμης σημασίας για την αποφυγή των ανεπιθύμητων απωλειών λευκωματίνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

*Συντελεστής μεταφοράς μάζας διάχυσης:* είναι μια παράμετρος περιγραφής της απόδοσης της μεμβράνης για διάχυση σε ιδανικές συνθήκες αιμοκάθαρσης.





*Εικόνα 9: Πολυδιάστατη αξιολόγηση μεμβρανών αιμοκάθαρσης [Πηγή: <https://karger.com/books/book/141/chapter-abstract/5079546/Multidimensional-Classification-of-Dialysis?redirectedFrom=fulltext> Ronco&Clark, 2018].*

### 3.5 Σύνθεση διηθήματος

Η αιμοκάθαρση απαιτεί τη χρήση υψηλών όγκων πρόσφατα παρασκευασμένου, καθαρού διαλύματος για την απομάκρυνση μεταβολιτών χαμηλού μοριακού βάρους (όπως είναι η ουρία) και για τη διόρθωση της ηλεκτρολυτικής και οξεοβασικής ισορροπίας της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Το διάλυμα παράγεται με ανάμιξη ειδικού για αιμοκαθάρσεις καθαρού νερού εγκεκριμένου από τη διεθνή Εταιρεία για την Προώθηση των Ιατρικών Οργάνων (Association for the Advancement of Medical Instrumentation, AAMI) με συμπύκνωμα οξέος και βάσης (Desai, 2015).

Εν τούτοις, η συνταγογράφηση των διαλυμάτων αιμοκάθαρσης δεν είναι ίδια για όλους τους ασθενείς, αλλά εξατομικεύεται στον ασθενή. Καθώς στόχος είναι η αποκατάσταση του ενδοκυτταρικού και εξωκυτταρίου υγρού του ασθενούς, για τη συνταγογράφηση των διαλυμάτων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων κάθε ασθενούς. Έτσι λοιπόν, για την αποτελεσματική θεραπευτική διαδικασία της αιμοκάθαρσης, η ιατρονοσηλευτική ομάδα του TN πρέπει να αξιολογήσει και να προσδιορίσει τα παρακάτω (Clarkson, Magee&Brenner, 2011):

- Επιλογή φίλτρου

- Ροή αίματος και διαλύματος
- Καθορισμός του χρόνου της αιμοκάθαρσης
- Συνταγογράφηση της σύνθεσης του διαλύματος
- Προσδιορισμός της συχνότητας αιμοκάθαρσης
- Συνταγογράφηση αντιπηκτικής αγωγής για την αποφυγή θρόμβωσης του κυκλώματος εξωσωματικής κυκλοφορίας

Η επιλογή για τη σύνθεση του διαλύματος ξεκινά από τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης του νατρίου. Η συγκέντρωση του νατρίου στο διάλυμα παίζει κρίσιμο ρόλο στην καρδιαγγειακή σταθερότητα κατά την αιμοκάθαρση (Dounrisetal., 2022). Οι κατευθυντήριες οδηγίες σύστηναν πως η συγκέντρωση νατρίου πρέπει να είναι κοντά σε αυτή του πλάσματος. Η συνταγογράφηση διαλύματος με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο είχε γίνει κοινή πρακτική, καθώς θεωρούταν ότι μειώνει τα υποτασικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, η υψηλή περιεκτικότητα οδηγεί σε πολυδιψία, σε αυξημένη αύξηση του σωματικού βάρους και επιδείνωση υπέρτασης. Η επικρατούσα πρακτική σήμερα είναι η διαφοροποίηση του διαλύματος σε συγκέντρωση νατρίου κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης, η οποία αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία ως μοντελοποίηση νατρίου.

Αναφορικά με το κάλιο στο διάλυμα, πρέπει να γίνεται προσεχτική προσθήκη του καθώς οι μεταβολές του μπορεί να επηρεάσουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η κλασματική μείωση της συγκέντρωσης καλίου στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι αναλογικά μεγαλύτερη όταν υπάρχει υψηλότερη συγκέντρωση καλίου πριν από την αιμοκάθαρση. Ωστόσο, η ροή καλίου από το ενδοκυτταρικό διαμέρισμα προς τον εξωκυττάριο χώρο στον οργανισμό υστερεί χρονικά από την στη μεταφορά του καλίου κατά μήκος της μεμβράνης αιμοκάθαρσης κι έτσι μετά την αιμοκάθαρση παρατηρείται αύξηση στη συγκέντρωση του καλίου στο πλάσμα κατά περίπου 30% σε διάστημα 4 έως 5 ωρών λόγω της μετακίνησης του καλίου από το ενδοκυτταρικό στον εξωκυττάριο χώρο (Shibata&Uchida, 2022). Οι περισσότερες από τις καρδιακές αρρυθμίες που προκύπτουν από την πτώση της συγκέντρωσης του καλίου στον ορό συνήθως συμβαίνουν προς το τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Η συγκέντρωση καλίου του διαλύματος κυμαίνεται από 1 έως 3 mEq/L στους περισσότερους ενήλικες ασθενείς.

Αν και η χρήση δεσμευτικών φωσφόρου με βάση το ασβέστιο έχει σχεδόν καταργηθεί οι περισσότεροι ασθενείς έχουν αυξημένο φορτίο ασβεστίου και γι' αυτό, προτιμάται χαμηλή συγκέντρωση ασβεστίου στο διάλυμα 2,5 έως 3 mEq/L για την πρόληψη της διαδιαλυτικής υπερασβεστιαμίας και του αυξημένου γινομένου ασβεστίου-φωσφόρου, που σχετίζονται με αγγειακή επασβέστωση (Clarkson, Magee&Brenner, 2011). Επιπλέον, η βέλτιστη συγκέντρωση γλυκόζης είναι 100 έως 200 mg/dL για τους περισσότερους ασθενείς. Ωστόσο, σε διαβητικούς ασθενείς, πρέπει να γίνεται προσαρμογή της χορηγούμενης ινσουλίνης, ώστε να διατηρηθούν τα επίπεδα γλυκόζης του πλάσματος σταθερά κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Abe&Kalantar-Zadeh, 2015).

Τέλος, στο διάλυμα η συγκέντρωση διττανθρακικών είναι υψηλότερη από ό,τι στο αίμα (30–40 mmol/L). Αυτό γίνεται γιατί κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης δεν μπορούν να αφαιρεθούν μεγάλες ποσότητες ιόντων υδρογόνου λόγω της χαμηλής τους συγκέντρωσης στο αίμα, και ως αποτέλεσμα, η διόρθωση της οξέωσης μπορεί να επιτευχθεί μόνο με τη χρήση ενός διαλύματος με διττανθρακικά, προάγοντας έτσι τη ροή της βάσης από το διάλυμα στο αίμα (Desai, 2015).

### **3.6 Κατευθυντήριες οδηγίες διενέργειας αιμοκάθαρσης σε ενήλικες ασθενείς στο νοσοκομείο**

Για τη συγγραφή των κατευθυντήριων οδηγιών αιμοκάθαρσης έγινε συγκριτική μελέτη των οδηγιών που δίνονται από Διεθνείς Οργανισμούς για την Αιμοκάθαρση, όπως η Διεθνής Εταιρεία Νεφρολογίας (Ashbyetal., 2019), Ισπανική Εταιρεία Αιμοκάθαρσης (Alcalde-Bezholdetal., 2021) και η Διεθνής Εταιρεία Νεφρού (NationalKidneyFoundation, 2015).

Η Μονάδα Τεχνητού Νεφρού (MTN) είναι το εξειδικευμένο τμήμα του νοσοκομείου στο οποίο παρέχεται η θεραπεία αιμοκάθαρσης, ενσωματώνοντας τη λειτουργία του στη νοσοκομειακή δομή στην οποία εντάσσεται και συνήθως υπό την ομπρέλα του αντίστοιχου Νεφρολογικού Τμήματος. Τα χαρακτηριστικά του, όπως η δομή, ο εξοπλισμός και το ανθρώπινο δυναμικό εξαρτώνται από τις ανάγκες που εξυπηρετεί συνήθως σε τοπικό επίπεδο. Οι παρεχόμενες υπηρεσίες της MTN προορίζονται για ασθενείς με τόσο με οξεία όσο και με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Οι στόχοι της MTN είναι:

- Η συγκρότηση μία διεπιστημονικής ομάδας η οποία παρέχει ολοκληρωμένες υπηρεσίες στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, που περιλαμβάνει πληροφορίες και εκπαίδευση ασθενών σχετικά με τη νόσο και τις διαφορετικές θεραπευτικές επιλογές, με σκοπό τη διευκόλυνση της καταλληλότερης τεχνικής σε κάθε περίπτωση.
- Ενσωμάτωση των διαφορετικών τύπων διαχείρισης νεφρικής υποκατάστασης με όλους τους τύπους αιμοδιήθησης λαμβάνοντας υπόψη τις εξατομικευμένες ανάγκες των ασθενών.
- Παροχή κατάλληλου εξοπλισμού και τεχνογνωσίας για όλους τους τύπους αιμοδιήθησης.
- Παροχή υπηρεσιών τόσο σε οξεία όσο και σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

Σχετικά με το είδος της αιμοκάθαρσης που παρέχεται στους ασθενείς, μπορούν να εφαρμοστούν διαφορετικοί μέθοδοι αναλόγως με τα χαρακτηριστικά του ασθενούς, όπως η ηλικία, η επιφάνεια σώματος, οι δείκτες νεφρικής κάθαρσης, οι συννοσηρότητες, η αγγειακή πρόσβαση, η κλινική πορεία, η κατάσταση όσον αφορά τη μεταμόσχευση και οι δομικές προδιαγραφές του κέντρου. Έτσι λοιπόν, πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμες οι παρακάτω μέθοδοι αιμοδιηθήσεων:

- Αιμοκάθαρση χαμηλής ροής: Ήταν ευρέως διαδεδομένη μέθοδο τα τελευταία 20 χρόνια. Η τεχνική χρησιμοποιεί μια συσκευή διαπίδυσης χαμηλής υδραυλικής διαπερατότητας και το μέγεθος των πόρων είναι μικρό. Η διήθηση πραγματοποιείται με μηχανισμό διάχυσης, και τα μεγάλα μόρια δεν φιλτράρονται, ενώ τα μεσαίου βάρους μόρια φιλτράρονται ανεπαρκώς.
- Αιμοκάθαρση υψηλής ροής: Παρέχεται μέσω μιας συσκευής αιμοκάθαρσης υψηλής διαπερατότητας με μεγαλύτερο μέγεθος πόρων, κατασκευασμένη από συνθετικές μεμβράνες με μεγάλη βιοσυμβατότητα και υψηλή ροή (> 20 ml/h/mmHg/m<sup>2</sup>). Βελτιώνει την κάθαρση των μορίων μεσαίου μοριακού βάρους μέσω διάχυσης, αν και υπάρχει μεγαλύτερη μεταφορά μέσω μεταφοράς από ό,τι σε άλλες μεθόδους.
- Εκτεταμένη αιμοκάθαρση: Αυτή η τεχνική χρησιμοποιεί επίσης συσκευή διαπίδυσης υψηλής διαπερατότητας, αλλά το μέγεθος των πόρων είναι ακόμη μεγαλύτερο. Αυτό καθιστά δυνατή την εξάλειψη μορίων όπως οι ελαφριές

αλυσίδες των ανοσοσφαιρινών, ελαχιστοποιώντας ωστόσο τις απώλειες λευκωματίνης. Με αυτή τη μέθοδο, είναι εφικτή η διενέργεια μεγαλύτερης διήθησης μορίων μεσαίου βάρους.

- Αιμοδιαδιήθηση: Θεωρείται η πιο αποτελεσματική μέθοδος για τη βελτιστοποίηση της διήθησης μορίων μικρού και μεσαίου βάρους. Εκτός από τη μεταφορά με διάχυση, χρησιμοποιεί ενεργή μεταφορά. Πραγματοποιείται με μεμβράνες υψηλής βιοσυμβατότητας, αποτελεσματικότητας και ροής, με αυστηρό έλεγχο της υπερδιήθησης και υψηλή καθαρότητα του υγρού αιμοκάθαρσης. Απαιτείται υψηλός ρυθμός υπερδιήθησης (4-30 λίτρα/συνεδρία) και το μεγαλύτερο μέρος του υπερδιηθημένου όγκου πρέπει να αντικατασταθεί με συγχρονισμένο τρόπο από ένα υγρό υποκατάστασης που απαιτεί επαρκή σύνθεση ηλεκτρολυτών.

### 3.7 Σύγχρονα Μοντέλα Τεχνητού Νεφρού

Μετά την πρώτη επιτυχή χρήση της αιμοκάθαρσης, ο TN αναπτύχθηκε ταχέως. Το φίλτρο με τριχοειδείς κοίλες ίνες που αντέχει σε υψηλότερη διαμεμβρανική πίεση επέτρεψε την αφαίρεση αυξημένου όγκου υγρού, την καλύτερη διήθηση του αίματος, χαμηλότερες αντιστάσεις και επομένως, μεγαλύτερη ροή αίματος και καλύτερη βιοσυμβατότητα. Πλέον, η νεφρική νόσος τελικού σταδίου δεν είναι θανατηφόρα και η αιμοκάθαρση αποτελεί μια τυπική θεραπεία σε όλο τον κόσμο για εκατομμύρια ανθρώπους με διάφορες ασθένειες που οδηγούν σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Παρακάτω, θα παρουσιαστούν συνοπτικά τα πιο γνωστά σύγχρονα μοντέλα TN.

### *Artis Physio Plus, Baxter*

Το σύστημα πολλαπλών θεραπειών Artis Physio Plus της Baxter (**Εικόνα 10**) προσφέρει έναν συνδυασμό αιμοκάθαρσης, και αιμοδιαδιήθησης παρέχοντας προηγμένο έλεγχο της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης.

Επιπλέον μίας τυπικής συνεδρίας αιμοκάθαρσης με παλαιότερα μοντέλα, το συγκεκριμένο σύστημα παρέχει τη δυνατότητα αυτοματοποιημένων απολυμάνσεων μεταξύ των συνεδριών, έχει πιο εύχρηστο λειτουργικό, ενώ μπορεί να κάνει διάφορες μετρήσεις κατά τη διάρκεια της συνεδρίας για την εξατομικευμένη προσαρμογή του πλάνου αιμοκάθαρσης στις ανάγκες του ασθενούς.

Το φίλτρο αιμοκάθαρσης Theranova που διαθέτει η ίδια εταιρεία μπορεί να αφαιρέσει αποτελεσματικά μεγάλα και μεσαία μόρια (25 kDa - 60 kDa) απομακρύνοντας μεγαλύτερου μοριακού βάρους ουραιμικές τοξίνες. Με την εύχρηστη οθόνη αφής, επιτυγχάνεται ακριβής συνταγογράφηση της δόσης, ροής και διάρκειας της συνεδρίας παρέχοντας ταυτόχρονα ένα πλήρως αυτοματοποιημένο σύστημα παρακολούθησης Kt/V (Baxter, 2020). Το Artiset Blood Circuit κάνει τεκμηριωμένα την προετοιμασία πιο γρήγορη, απελευθερώνοντας χρόνο για το προσωπικό, αυξάνοντας την ασφάλεια των ασθενών, και μειώνοντας το κόστος. Το σύστημα διαθέτει εύχρηστα μέσα διαχείρισης απόβλητων, τα οποία είναι απλά στον χειρισμό και στην αποθήκευση. Τα οφέλη από το ολοκληρωμένο κύκλωμα αίματος περιλαμβάνουν την αυτόματη πλήρωση με φυσιολογικό ορό των γραμμών και του φίλτρου με ένα κουμπί και την αυτόματη σύνδεση του ασθενούς, ενώ όλα τα αναλώσιμα εγκαθίστανται με μια ενιαία, σύντομη και συνεχή σειρά.

Αναφορικά με τη διαδικασία απολύμανσης της συσκευής, η νέα μέθοδος Eco Heat, η οποία χρειάζεται 23 λεπτά για να ολοκληρωθεί, ελαχιστοποιεί τον χρόνο μεταξύ των θεραπειών και διευκολύνει την ροή εργασιών βελτιστοποιώντας την απόδοση. Τα δοχεία Clean Cart επιτρέπουν την εύκολη αφαλάτωση και τον καθαρισμό, με φιλική προς το περιβάλλον τεχνολογία, ενώ αυτοματοποιημένοι χειρισμοί μειώνουν την ανάγκη παρέμβασης από το προσωπικό.



*Εικόνα 10: Μοντέλο TN Artis Physio Plus της Baxter. [Αναπαραγωγή από <https://renalcare.baxter.com/products/artis-physio-plus>]*

Η καινοτομία του συγκεκριμένου συστήματος έγκειται στην εφαρμογή εξειδικευμένης μεθοδολογίας με επίκεντρο τον χρήστη, καθώς οι τρόποι χειρισμού και λειτουργίας έχουν σχεδιαστεί με τρόπο ώστε να απλοποιεί τις συνήθεις πρακτικές αφήνοντας χρόνο για τη φροντίδα ασθενούς. Το μέσω διεπαφής, φιλικό προς το χρήστη γραφικό περιβάλλον και το ειδικό μενού πλοήγησης NavPad touchpad με πέντε κουμπιά για τον έλεγχο του συστήματος θέτουν πλήρη έλεγχο στον χρήστη. Στην οθόνη παρέχονται επίσης, οδηγίες βήμα προς βήμα για τη διευκόλυνση ασυνήθιστων διαδικασιών. Το συγκεκριμένο σύστημα της Baxter έχει σχεδιαστεί για την χορήγηση θεραπείας με αυξημένη ασφάλεια, μειώνοντας τον χρόνο διακοπής λειτουργίας και τα απρόβλεπτα συμβάντα κατά τη διάρκεια της συνεδρίας.

### 3.8 AK 98, Baxter

Ο TN AK 98 της Baxter (**Εικόνα 11**) είναι ένα πιο απλοποιημένο μοντέλο TN, και είναι ένα από τα μηχανήματα που χρησιμοποιούνται στο τμήμα τεχνητού νεφρού στο Γ.Ν.Α ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ. Η συσκευή η οποία έχει μικρό όγκο περιλαμβάνει ανοιχτό σύστημα που επιτρέπει εύκολη χρήση από το προσωπικό, με δυνατότητα συνεχούς θεραπείας για 10 ώρες.



*Εικόνα 11: Μοντέλο AK 98 της Baxter. [Πηγή: <https://renalcareus.baxter.com/ak98>]*

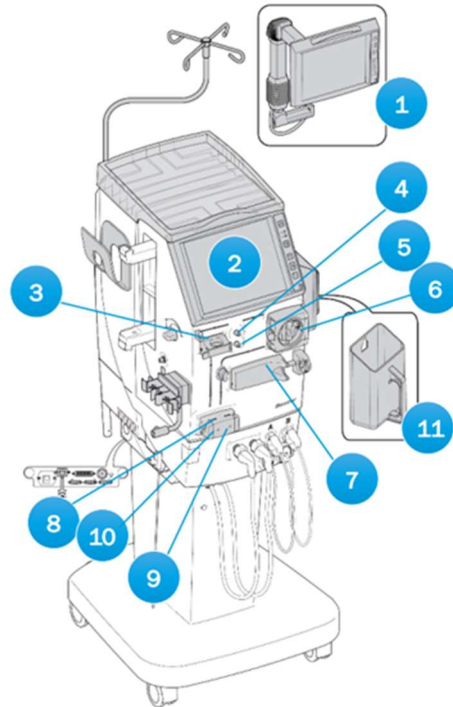
Το λογισμικό του παρέχει περίπου 130 προεπιλογές θεραπειών νεφρικής υποκατάστασης και οθόνη αφής που βοηθάει στην εύκολη διαχείριση του καταλόγου επιλογών.

Το σύστημα μπορεί να καταγράψει έως και 50 παραμέτρους θεραπείας, με καταγραφή και αποθήκευση των δεδομένων κάθε 60 δευτερόλεπτα. Το ειδικό σύστημα παρακολούθησης που διαθέτει, παρέχει σε πραγματικό χρόνο την εκτιμώμενη χρονική μέτρηση των ιόντων, ενώ μπορεί να προβλέψει την Kt/V βοηθώντας στην προσαρμογή της θεραπείας και ειδοποιώντας για πιθανές αποκλίσεις.

Στην **Εικόνα 12** απεικονίζονται τα μέρη από τα οποία αποτελείται το AK98. Στα πλεονεκτήματα του συγκεκριμένου συστήματος περιλαμβάνεται η οπτικοποιημένη ευδιάκριτη οθόνη **Εικόνα 12** με πληθώρα διεπαφών που αντιστοιχούν σε όλες τις λειτουργίες του AK98. Στην οθόνη υπάρχει επίσης, φωτεινή ένδειξη συναγερμού με συγκεκριμένο χρώμα ένδειξης για κάθε κατάσταση συναγερμού (μπλε, κίτρινο ή κόκκινο). Στην οθόνη του συστήματος υπάρχουν ενδείξεις οι οποίες δείχνουν την τρέχουσα κατάσταση λειτουργίας της συσκευής (λειτουργικός έλεγχος, θεραπεία, απολύμανση). Ενδείξεις υπάρχουν επίσης για τις παραμέτρους του ασθενούς, (αρτηριακή και φλεβική πίεση), οι οποίες αποτυπώνονται και ως αριθμητικοί δείκτες και ως οπτικοποιημένη ένδειξη. Κάθε διεπαφή οδηγεί σε ένα διαφορετικό υπομενού ελέγχου επιμέρους παραμέτρων. Τα σημεία διεπαφών φωτίζονται ανάλογα με τη διαδρομή της λειτουργίας που εκτελείται, ενώ όταν υπάρχει κατάσταση συναγερμού αναβοσβήνουν τα αντίστοιχα σημεία διεπαφών ώστε να ενημερωθεί ο χρήστης. Τέλος, υπάρχει η διεπαφή για το μενού του ασθενούς, που παραπέμπει σε όλα τα στοιχεία του ασθενούς και τις παραμέτρους της φροντίδας του.



ΤΕΧΝΗΤΟΣ ΝΕΦΡΟΣ: ΔΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ, ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

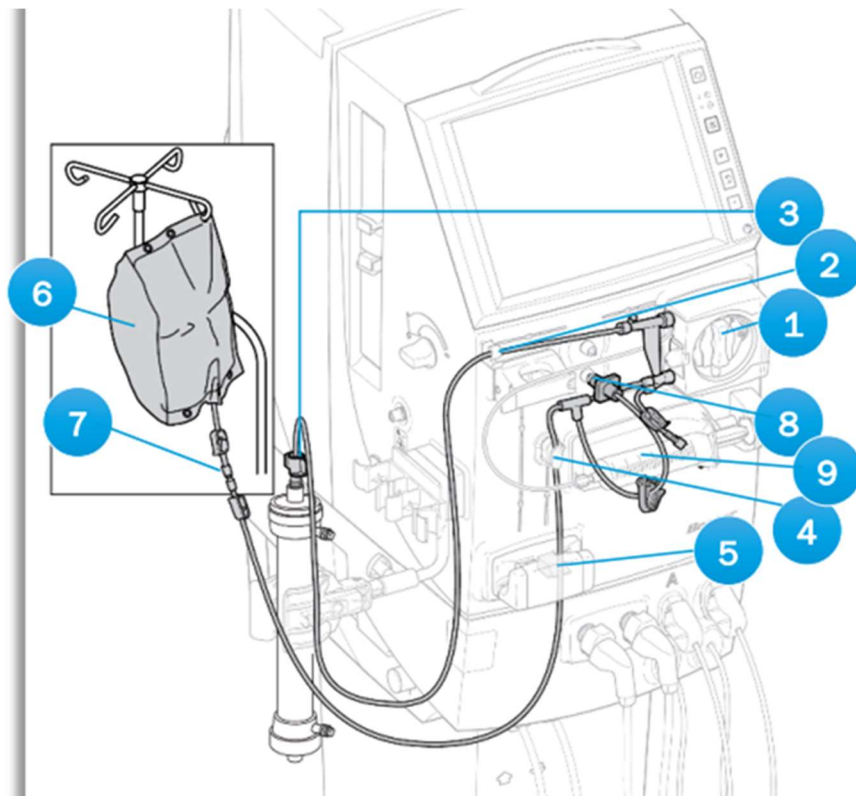


Εικόνα 12: Τμήματα AK98: 1. Πίνακας απομακρυσμένου χειριστή, 2. Πίνακας χειριστή, 3. Ανιχνευτής αέρα, 4. Σύνδεσμος μετατροπέα φλεβικής πίεσης, 5. Σύνδεσμος μετατροπέα αρτηριακής πίεσης, 6. Αντλία αίματος, 7. Αντλία ηπαρίνης, 8. Ανιχνευτής εκκίνησης, 9. Σφικτήρας γραμμής αρτηριακού αίματος, 10. Σφικτήρας γραμμής φλεβικού αίματος, 11. Κάδος. [Πηγή: [https://renalcareus.baxter.com/sites/g/files/ebysai3581/files/2024-03/US-RC4\\_220021%20%28v2.0%29%20AK%2098%20Quick%20Reference%20Guide.pdf](https://renalcareus.baxter.com/sites/g/files/ebysai3581/files/2024-03/US-RC4_220021%20%28v2.0%29%20AK%2098%20Quick%20Reference%20Guide.pdf)]



Εικόνα 13: Οθόνη μηχανήματος [Πηγή: <https://renalcareus.baxter.com/sites/g/files/ebysai3581/files/2023-03/US-RC4-220017%20AK98%20Resource%20Guide%20v2.pdf>]

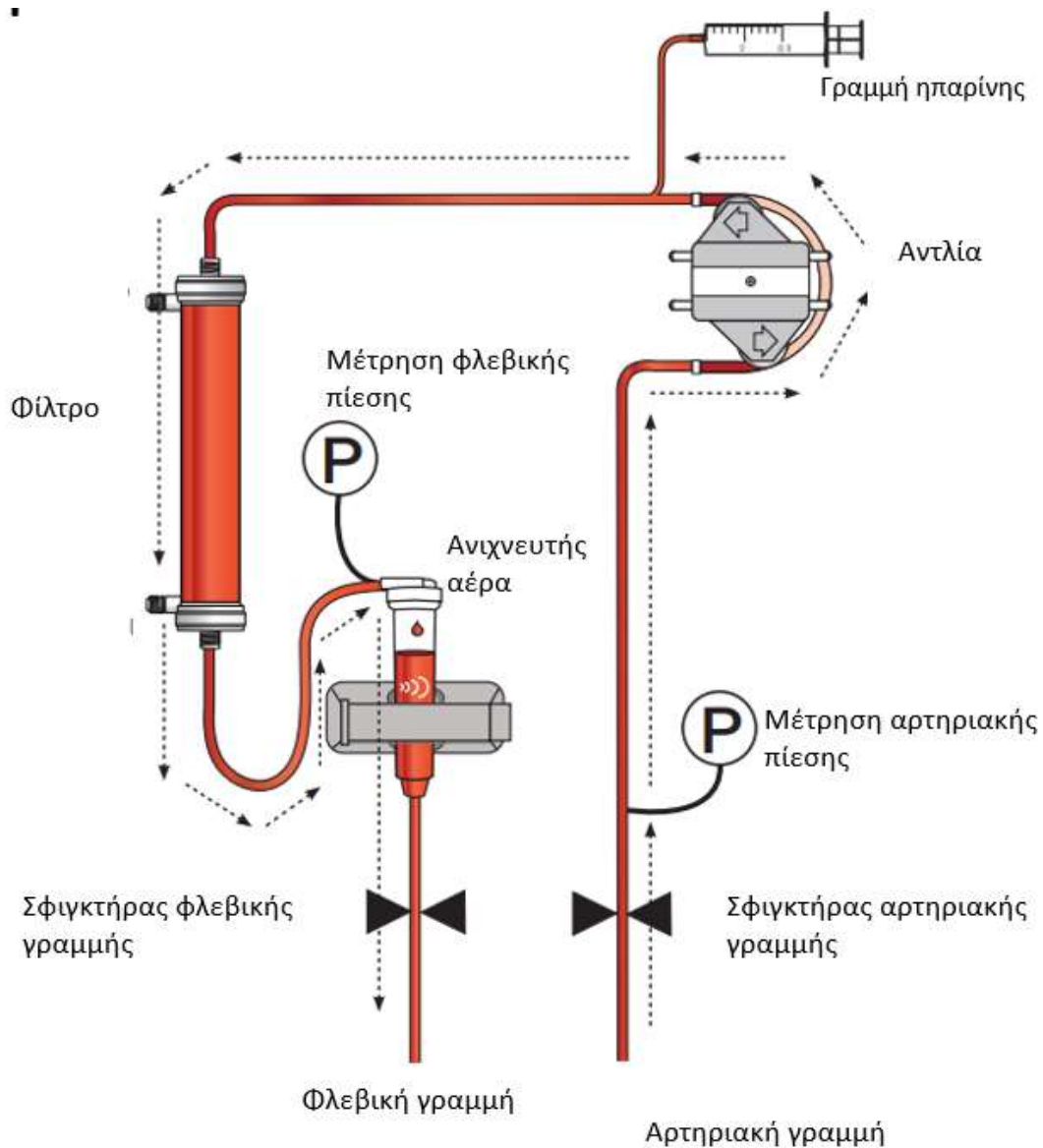
Για την λειτουργία του συστήματος απαιτείται μία σειρά βημάτων που ξεκινά από την αρχική συνδεσμολογία του κυκλώματος (Εικόνα 14). Η σύνδεση της προγεμισμένης με ηπαρίνη σύριγγας είναι το αρχικό βήμα. Η πλήρωση της πλευράς αίματος του κυκλώματος ξεκινά μόλις αναβοσβήσει το κουμπί της αντλίας αίματος και το κύκλωμα έχει τοποθετηθεί. Η ρύθμιση γίνεται από το μενού της οθόνης και από τα σημεία διεπαφών των παραμέτρων. Πριν από την έναρξη της θεραπείας του ασθενούς, ο χειριστής πρέπει να ελέγξει προσεκτικά τη συνδεσμολογία του μηχανήματος και την τοποθέτηση των υγρών. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στη θέση της φλεβικής γραμμής αίματος, στον ανιχνευτή εκκίνησης, στις ρυθμίσεις της θεραπείας και στην καταλληλότητά τους για τον συγκεκριμένο ασθενή. Μετά τη διενέργεια όλων των κατάλληλων ελέγχων ασφαλείας, το σύστημα είναι έτοιμο να ξεκινήσει.



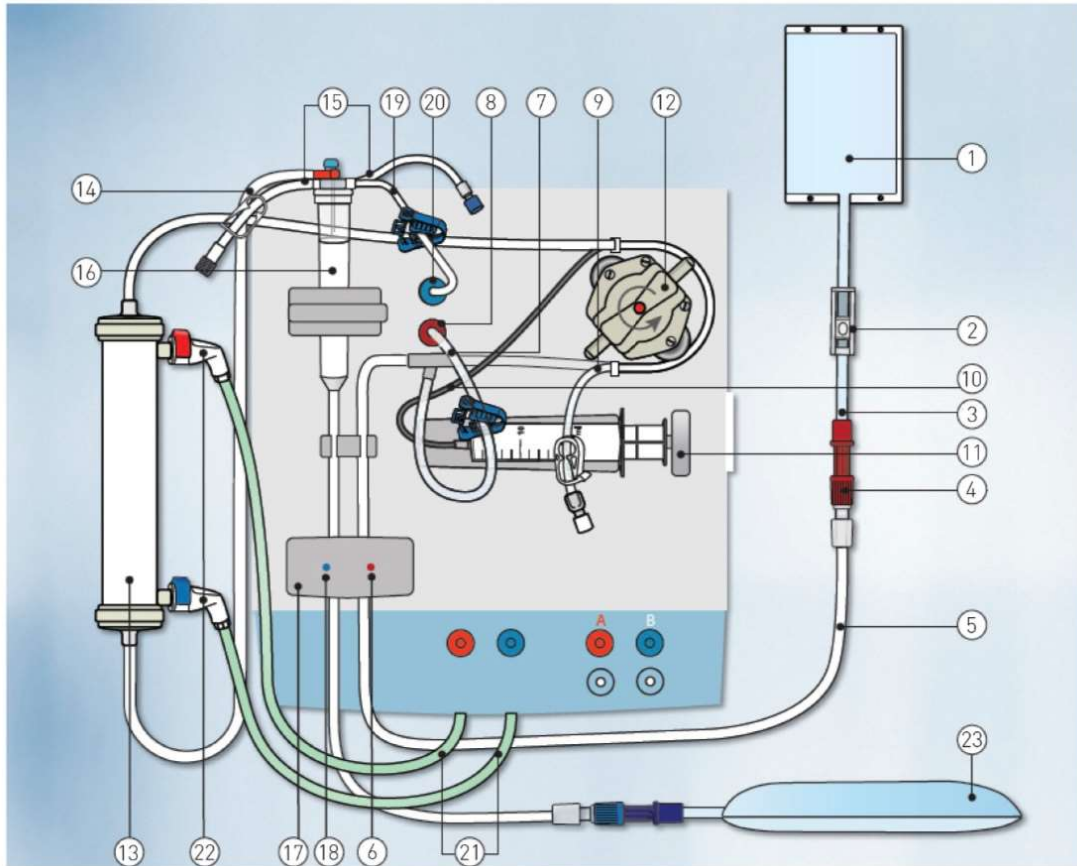
**Εικόνα 14:** Συνδεσμολογία κυκλώματος AK98: 1. Αντλία αίματος, 2. Οδηγός γραμμής αίματος, 3. Σύνδεση αιμοκάθαρσης, 4. Οδηγός γραμμής αίματος, 5. Σφιγκτήρας αρτηριακής γραμμής, 6. Αλατούχο διάλυμα, 7. Αρτηριακός σύνδεσμος ασθενούς, 8. Σύνδεσμος μετατροπέα αρτηριακής πίεσης, 9. Αντλία ηπαρίνης. [Πηγή: [https://renalcareus.baxter.com/sites/g/files/ebysai3581/files/2024-03/US-RC4\\_220021%20%28v2.0%29%20AK%2098%20Quick%20Reference%20Guide.pdf](https://renalcareus.baxter.com/sites/g/files/ebysai3581/files/2024-03/US-RC4_220021%20%28v2.0%29%20AK%2098%20Quick%20Reference%20Guide.pdf)]

Το μόνιτορ παρακολούθησης της ροής αίματος

Το μόνιτορ του αίματος ελέγχει και επιβλέπει ολόκληρο το κύκλωμα αίματος. Ο σκοπός της παρακολούθησης αίματος είναι να περάσει το αίμα μέσω της αρτηριακής γραμμής αίματος στο φίλτρο και μετά να επιστρέψει ξανά μέσω της φλεβικής γραμμής αίματος. Αυτό γίνεται σε συνεχή ροή και ελεγχόμενη ταχύτητα. Η αντλία αίματος τοποθετείται πριν από το φίλτρο. Ο ρόλος της είναι να αντλεί το αίμα από τον ασθενή και να το προωθεί στο φίλτρο μαζί με την ηπαρίνη και τον διαλύτη, και να το επιστρέφει ξανά στον ασθενή. Ουσιαστικά λειτουργεί όπως η καρδιά. Τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που είναι ενσωματωμένα στο σύστημα παρακολουθούν την πίεση της ροής του αίματος που εισέρχεται και εξέρχεται. Ένας ανιχνευτής αέρα ενσωματώνεται στο κύκλωμα αίματος προκειμένου να αποφευχθεί επιστροφή στον ασθενή αίματος με φυσαλίδες αέρα σε πιθανή εισροή αέρα στο σύστημα.



Εικόνα 15: Κύκλωμα αίματος [Πηγή: <https://renalcareus.baxter.com/sites/g/files/ebysai3581/files/2023-03/US-RC4-220017%20AK98%20Resource%20Guide%20v2.pdf>]



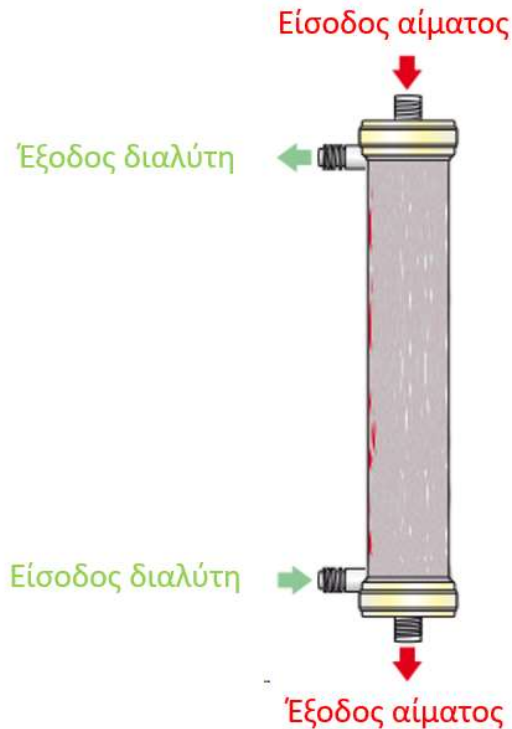
Εικόνα 16: Μέρη του μηχανήματος [Πηγή: [https://renalcareus.baxter.com/sites/g/files/ebysai3581/files/2024-03/US-RC4\\_220021%20%28v2.0%29%20AK%2098%20Quick%20Reference%20Guide.pdf](https://renalcareus.baxter.com/sites/g/files/ebysai3581/files/2024-03/US-RC4_220021%20%28v2.0%29%20AK%2098%20Quick%20Reference%20Guide.pdf)]

1. Φυσιολογικός ορός
2. Σφιγκτήρας στη γραμμή έγχυσης
3. Γραμμή έγχυσης
4. Συνδετήρας
5. Αρτηριακή γραμμή αίματος
6. Σφιγκτήρας αρτηριακής γραμμής αίματος
7. Γραμμή αρτηριακής πίεσης
8. Σύνδεσμος αρτηριακής πίεσης
9. Αρτηριακή γραμμή έγχυσης

10. Γραμμή ηπαρίνης
11. Έμβολο αντλίας σύριγγας
12. Αντλία αίματος
13. Φίλτρο
14. Φλεβική γραμμή αίματος
15. Φλεβικές γραμμές έγχυσης
16. Φλεβικός θάλαμος
17. Σφιγκτήρας φλεβικής γραμμής αίματος
18. Ανιχνευτής εκκίνησης ροής
19. Γραμμή φλεβικής πίεσης
20. Σύνδεσμος φλεβικής πίεσης
21. Σωλήνες υγρού αιμοκάθαρσης
22. Σύνδεσμοι σωλήνων υγρού αιμοκάθαρσης
23. Σακούλα απορριμμάτων

#### Το φίλτρο

Το φίλτρο (**Εικόνα 17**) είναι ένας μικρός πλαστικός κύλινδρος που ταιριάζει στο κύκλωμα μίας χρήσης. Ένα φίλτρο αιμοκάθαρσης αποτελείται από πολλές τριχοειδείς ίνες. Η μεμβράνη του φίλτρου είναι μια λεπτή μεμβράνη που περιέχει χιλιάδες μικροσκοπικές οπές (πόρους) και είναι κατασκευασμένη κυρίως από κυτταρίνη. Οι πόροι της μεμβράνης επιτρέπουν στο νερό και τα απόβλητα να περάσουν μέσα από αυτούς, αλλά διατηρούν τα κύτταρα του αίματος και τις πρωτεΐνες στο αίμα. Τα υγρά απομακρύνονται από το αίμα με υπερδιήθηση η οποία γίνεται λόγω της διαφοράς πίεσης (διαμεμβρανική πίεση), κατά μήκος της μεμβράνης. Το υγρό αιμοκάθαρσης περνά συνεχώς μέσω του φίλτρου στην άλλη πλευρά της μεμβράνης. Όλα τα φίλτρα αιμοκάθαρσης έχουν τέσσερις εξωτερικές θύρες, δύο που επιτρέπουν στο αίμα να εισέλθει και να εξέλθει από το φίλτρο και δύο που επιτρέπουν στο υγρό αιμοκάθαρσης να μπαίνει και να βγαίνει από το φίλτρο. Το υγρό αιμοκάθαρσης ρέει μέσω του φίλτρου προς την αντίθετη κατεύθυνση από το αίμα.



Εικόνα 17: Φίλτρα αιμοκάθαρσης [Πηγή: <https://renalcareus.baxter.com/sites/g/files/ebysai3581/files/2024-03/US-RC4-220021%20%28v2.0%29%20AK%2098%20Quick%20Reference%20Guide.pdf>]

#### Σύστημα παρακολούθησης ύδατος

Ο σκοπός του συστήματος παρακολούθησης υγρών είναι να προετοιμάσει το υγρό της αιμοκάθαρσης και να το περνάει συνεχώς μέσα από το φίλτρο για να το στραγγίξει. Το νερό κατευθύνεται στο μηχάνημα μέσω της κεντρικής παροχής και αναμιγνύεται με δύο διαλύματα που περιέχουν διάφορα άλατα. Το υγρό παρακολουθείται για να διασφαλιστεί ότι η συγκέντρωση των αλάτων είναι σωστή. Στη συνέχεια θερμαίνεται στην θερμοκρασία σώματος και περνάει μέσω των σωλήνων υγρού αιμοκάθαρσης στο φίλτρο. Η ποσότητα του υγρού που αφαιρείται από το φίλτρο μετράται και ελέγχεται και το περίσσειο υγρό πηγαίνει στα απόβλητα.

Οι λειτουργίες της μονάδας παρακολούθησης υγρού είναι:

1. Να παράγει υγρό αιμοκάθαρσης στη σωστή συγκέντρωση και στη σωστή θερμοκρασία.
2. Να περνάει το υγρό μέσα από το φίλτρο σε συνεχή ελεγχόμενη ροή
3. Να παρακολουθεί και να ελέγχει την απομάκρυνση υγρών
4. Να παρακολουθεί το υγρό αιμοκάθαρσης για προβλήματα

Υγρό αιμοκάθαρσης

Εκτός από την απομάκρυνση των αποβλήτων και των υγρών από το αίμα, το υγρό αιμοκάθαρσης διορθώνει την ανισορροπία διαφόρων αλάτων μέσα στο σώμα. Αυτό επιτυγχάνεται με την προσθήκη αυτών των αλάτων στο υγρό αιμοκάθαρσης. Το σύστημα παρακολούθησης υγρών αναμιγνύει το νερό με διαλύματα που λαμβάνονται από ένα ή δύο δοχεία ή φουσίγγια. Μεταβάλλοντας τη συγκέντρωση των αλάτων στο διάλυμα, η ανισορροπία μπορεί να διορθωθεί. Ορισμένες διαλυμένες ουσίες μετακινούνται από το αίμα στο υγρό αιμοκάθαρσης, ενώ άλλες κινούνται στην αντίθετη κατεύθυνση.

### Η παροχή νερού

Το νερό που χρησιμοποιείται για την αιμοκάθαρση πρέπει να είναι υψηλής ποιότητας, δεδομένου ότι το νερό χρησιμοποιείται για την παρασκευή υγρού αιμοκάθαρσης. Ένας ασθενής αιμοκάθαρσης εκτίθεται σε αρκετές εκατοντάδες λίτρα υγρού αιμοκάθαρσης την εβδομάδα, το οποίο διαχωρίζεται από το αίμα μόνο με λεπτή μεμβράνη. Επομένως, το νερό καθαρίζεται πριν χρησιμοποιηθεί από το μηχάνημα αιμοκάθαρσης στην μονάδα αντίστροφης όσμωσης . Αυτή η συσκευή χρησιμοποιεί μια ημιπερατή μεμβράνη που επιτρέπει τη διέλευση του νερού αλλά αφαιρεί τους περισσότερους ρύπους. Ενδέχεται να απαιτείται προεπεξεργασία του νερού πριν εισέλθει στη μονάδα αντίστροφης όσμωσης.

- Ένας αποσκληρυντής νερού για την αφαίρεση της σκληρότητας
- Ένα φίλτρο άνθρακα για την απομάκρυνση του χλωρίου και των χλωραμινών
- Ένα φίλτρο ιζημάτων για την απομάκρυνση των σωματιδίων

Το νερό πρέπει να αναλύεται σε τακτική βάση, τόσο από χημική όσο και από μικροβιολογική άποψη, για να διασφαλιστεί ότι συμμορφώνεται με τα σχετικά πρότυπα για την αιμοκάθαρση νερού.



**Εικόνα 18: Μονάδα Αντίστροφης Όσμωσης [Πηγή: <https://renalcareus.baxter.com/sites/g/files/ebysai3581/files/2024-03/US-RC4-220021%20%28v2.0%29%20AK%2098%20Quick%20Reference%20Guide.pdf>]**



### Συμπυκνώματα

Συμπύκνωμα Α: περιέχει ηλεκτρολύτες, όπως νάτριο, κάλιο, ασβέστιο, χλωριούχο μαγνήσιο και οξικό οξύ.

Συμπύκνωμα Β: περιέχει το ρυθμιστικό διττανθρακικό και νάτριο

Τα δύο αυτά συμπυκνώματα αναμειγνύονται με νερό και δημιουργούν τον διαλύτη. Εκτός από την απομάκρυνση των άχρηστων προϊόντων και των υγρών από το αίμα, ο διαλύτης διορθώνει την ανισορροπία των διαφόρων αλάτων μέσα στο σώμα.

### 3.9 Συντήρηση και απολύμανση του μηχανήματος

Υπάρχουν διάφορα προγράμματα για τον καθαρισμό και την απολύμανση του μηχανήματος:

- Θερμότητα
- Χημικό
- Ξέπλυμα

Υψηλότερες συγκεντρώσεις ασβεστίου και διττανθρακικών και/ή χαμηλότερες συγκεντρώσεις οξικού/κιτρικού οξέος στο υγρό αιμοκάθαρσης καθώς και υψηλότερες ροές υγρών αιμοκάθαρσης και/ή μεγαλύτεροι χρόνοι αιμοκάθαρσης ενδέχεται να απαιτούν συχνότερη απασβέστωση από ό,τι απαιτείται για τις συνθήκες λειτουργίας που φαίνονται στην παρακάτω εικόνα (**Εικόνα 19**):

Dialysis time	4 h
Dialysis fluid flow	300-800 mL/min
Dialysis fluid Bicarbonate value (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	34 mmol/L
Dialysis fluid Calcium value (Ca <sup>2+</sup> )	1.5 mmol/L
Dialysis fluid Sodium value (Na <sup>+</sup> )	140 mmol/L
Bicarbonate concentrate	BICART cartridge
Acetic acid or citric acid based A-concentrate	Acetate (3 mmol/L) or citrate (1 mmol/L)
Dialysis fluid temperature	37 °C

*Εικόνα 19: Συνθήκες λειτουργίας [Πηγή: [https://emearencare.baxter.com/sites/g/files/ebysai2501/files/202004/new%201\\_AK%2098%20v3%20Machine%20Introduction%20Training%20Material%202019-11-15.pdf](https://emearencare.baxter.com/sites/g/files/ebysai2501/files/202004/new%201_AK%2098%20v3%20Machine%20Introduction%20Training%20Material%202019-11-15.pdf)]*

### Πίνακας 1: Πρόγραμμα καθαρισμού, απασβέστωσης και απολύμανσης



ΤΕΧΝΗΤΟΣ ΝΕΦΡΟΣ: ΔΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ, ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

Συχνότητα	Ενέργεια	Αποτέλεσμα
Μετά από κάθε θεραπεία	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Σκουπίστε το εξωτερικό του μηχανήματος αιμοκάθαρσης με 70% αιθανόλη ή 60% ισοπροπανόλη ή 1% υποχλωριώδες νάτριο. Σε περίπτωση καθαρισμού με υποχλωριώδες, σκουπίστε μετά με νερό.</li> <li>2. Ξεπλύνετε το εξωτερικό και ξεπλύνετε το εσωτερικό των σωλήνων συλλογής με νερό. Αφήστε τα να στεγνώσουν φυσικά.</li> <li>3. Εάν χρησιμοποιείται ο κάδος πλήρωσης, σκουπίστε το εσωτερικό και το εξωτερικό με μέγιστο 10% υποχλωριώδες νάτριο.</li> </ol>	Εξωτερικός καθαρισμός
Μετά από κάθε θεραπεία, ή τουλάχιστον μία φορά ανά μέρα	Εκτελέστε πρόγραμμα απολύμανσης	Απολύμανση
Μετά από κάθε θεραπεία, εάν δεν εκτελείται πρόγραμμα απολύμανσης	Εκτελέστε ένα πρόγραμμα αφαλάτωσης	Αφαλάτωση
Τουλάχιστον μετά από κάθε 3η θεραπεία ή σε υψηλή χρήση του εξοπλισμού τουλάχιστον μία φορά την ημέρα	Εκτελέστε ένα πρόγραμμα θερμικής απολύμανσης μαζί με το φυσίγγιο CleanCart C* ή ένα πρόγραμμα θερμικής απολύμανσης με υγρό κιτρικό οξύ	Απασβεστοποίηση Απολύμανση
Τουλάχιστον μία φορά κάθε 7η ημέρα θεραπείας	<p>Καθαρισμός με χρήση του CleanCart A*</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Εκτελέστε ένα πρόγραμμα θερμότητας CleanCart A*</li> <li>2. Εκτελέστε ένα πρόγραμμα θερμότητας CleanCart C* ή ένα πρόγραμμα θερμικής απολύμανσης με υγρό κιτρικό οξύ</li> <li>3. Ξεπλύνετε το εξωτερικό και ξεπλύνετε το εσωτερικό των σωλήνων συλλογής με νερό. Αφήστε τα να στεγνώσουν φυσικά.</li> </ol> <p>Καθαρισμός με υποχλωριώδες νάτριο</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Εκτελέστε ένα θερμικό πρόγραμμα CleanCart C* ή ένα πρόγραμμα θερμικής απολύμανσης με υγρό κιτρικό οξύ</li> <li>2. Εκτελέστε μια χημική απολύμανση με υποχλωριώδες νάτριο</li> <li>3. Σκουπίστε το εξωτερικό και ξεπλύνετε το εσωτερικό των σωλήνων συλλογής με αιθανόλη 70%. Αφήστε τα να στεγνώσουν φυσικά.</li> </ol>	Καθάρισμα Απασβεστοποίηση Απολύμανση
Όταν περάσουν περισσότερες από 7 ημέρες από την τελευταία απολύμανση	Εκτελέστε ένα πρόγραμμα απολύμανσης πριν από τη θεραπεία.	Απολύμανση
Κάθε 1-3 μήνες	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Αλλάξτε το υπερφίλτρο</li> <li>2. Εκτελέστε ένα πρόγραμμα απολύμανσης</li> </ol>	Απολύμανση

## Θέρμανση

Για να εκτελέσετε ένα πρόγραμμα απολύμανσης φυσιγγίων CleanCart, πατήστε το κουμπί απολύμανσης.

- Κάτω από την καρτέλα θερμότητας, πατήστε το heat CleanCart για να ξεκινήσει η διαδικασία.
- Περιμένετε να εμφανιστεί το μήνυμα προσοχής πριν τοποθετήσετε την κασέτα CleanCart στη θήκη κασέτας BiCart.

Είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί είτε σύντομη είτε μεγαλύτερη θερμική απολύμανση με γρό κιτρικό οξύ.

- Η συγκέντρωση κιτρικού οξέος που θα χρησιμοποιηθεί είναι διαμορφώσιμη και στο παρακάτω παράδειγμα, προκαθορισμένη στο 20%.
- Ο σωλήνας εισαγωγής κιτρικού οξέος στο πίσω μέρος του μηχανήματος πρέπει να τοποθετηθεί στο απολυμαντικό διάλυμα. (Εικόνα 20)



Εικόνα 20: Οδηγίες απολύμανσης [Πηγή: [https://emearencare.baxter.com/sites/g/files/ebysai2501/files/202004/new%201\\_AK%2098%20v3%20Machine%20Introduction%20Training%20Material%202019-11-15.pdf](https://emearencare.baxter.com/sites/g/files/ebysai2501/files/202004/new%201_AK%2098%20v3%20Machine%20Introduction%20Training%20Material%202019-11-15.pdf)]

## Χημική Απολύμανση

Για να εκτελέσετε μια χημική απολύμανση, πατήστε το κουμπί απολύμανσης και στη συνέχεια την καρτέλα χημική.

- Οι χημικές απολυμάνσεις πρέπει να γίνονται από το μπροστινό μέρος του μηχανήματος.
- Συνδέστε τον μπλε σύνδεσμο συμπυκνώματος στον κίτρινο σωλήνα συλλογής.

(Εικόνα 21)



Εικόνα 21: Χημική απολύμανση [Πηγή: [https://emearencare.baxter.com/sites/g/files/ebysai2501/files/202004/new%201\\_AK%2098%20v3%20Machine%20Introduction%20Training%20Material%202019-11-15.pdf](https://emearencare.baxter.com/sites/g/files/ebysai2501/files/202004/new%201_AK%2098%20v3%20Machine%20Introduction%20Training%20Material%202019-11-15.pdf)]

#### Ενσωμάτωση μονάδας WRO 300 H

Είναι δυνατή η εκτέλεση μιας ενσωματωμένης θερμικής απολύμανσης μεταξύ του μηχανήματος και της μονάδας WRO 300 H.

- Η διαδικασία ενσωματωμένης θερμικής απολύμανσης περιλαμβάνει τις ακόλουθες φάσεις όταν προκαθορίζεται από τον τεχνικό σέρβις:
- Θερμική απολύμανση του μηχανήματος αιμοκάθαρσης AK 98
- Θερμότητα χαμηλής ροής (LFH), όπου όλα τα υγρά μέρη του συστήματος μεταξύ του μηχανήματος και της μονάδας WRO 300 H εκτίθενται σε ζεστό νερό με χαμηλό ρυθμό ροής
- Θερμική απολύμανση της μονάδας WRO 300 H

#### Αλλαγή του υπερφίλτρου

1. Τραβήξτε το μάνταλο και πιέστε το προς τα κάτω
2. Τραβήξτε το υπερφίλτρο απαλά προς τα κάτω και αφαιρέστε το
3. Επισημάνετε το νέο υπερφίλτρο με την πραγματική ημερομηνία
4. Λιπάνετε τις συνδέσεις υπερφίλτρου με νερό RO
5. Τοποθετήστε το νέο υπερφίλτρο στη θήκη και σπρώξτε το απαλά προς τα πάνω
6. Σπρώξτε το κάτω μάνδαλο στη θέση του και κλείστε τη θήκη μέχρι να ακουστεί ένα «κλικ».

7. Πατήστε το κουμπί απολύμανσης, κάτω από την καρτέλα εργαλείων και επιβεβαιώστε την αντικατάσταση του φίλτρου UFD.
8. Μετά την αλλαγή του υπερφίλτρου, πρέπει να γίνει θερμική απολύμανση πριν από νέα επεξεργασία.

### **3.10 Εφαρμογή αιμοκάθαρσης σε TN Baxter AK98**

Η περιγραφή αιμοκάθαρσης που ακολουθεί έγινε με την χρήση TN Baxter AK98 στο τμήμα τεχνητού νεφρού του Γ.Ν.Α ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ. Αρχικά γίνεται η προετοιμασία του μηχανήματος πριν από τη σύνδεση του με τον ασθενή. Ειδικότερα, στο μηχάνημα τοποθετείται το φίλτρο αιμοκάθαρσης το οποίο επιλέγεται με βάση το βάρος και το ύψος του ασθενή που πρόκειται να υποβληθεί στην θεραπεία. Υπάρχει επίσης συνδεδεμένο ένα δοχείο με διάλυμα ασβεστίου 1,75mmol/L, και δύο σωλήνες που ονομάζονται γραμμές αιμοκάθαρσης και είναι η αρτηριακή γραμμή και η φλεβική. Πριν την έναρξη της αιμοκάθαρσης διοχετεύουμε στις γραμμές 250ml ορό 1000 0.9% normal με ηπαρίνη ώστε να μην πήξει το αίμα στο φίλτρο και στις γραμμές. Σταματάμε την ροή του ορού λίγο πριν αδειάσει και έχουμε πάντα έτοιμο εφεδρικό μπουκάλι σε περίπτωση που χρειαστεί κατά την διάρκεια της θεραπείας. Τέλος, κάνουμε τον τελικό έλεγχο της προετοιμασίας του μηχανήματος μέσω ήδη εγκατεστημένου τεστ που διαθέτει το μηχάνημα από την κατασκευαστική εταιρεία.

### **Έναρξη αιμοκάθαρσης**

Ο ασθενής υποβλήθηκε για πρώτη φορά σε αιμοκάθαρση. Οι χρόνιοι ασθενείς έχουν ήδη fistula (πλαγιο-πλάγια αναστόμωση αρτηρίας με φλέβα σε ένα σημείο του δεξιού ή αριστερού άνω άκρου) ενώ άλλοι μόσχευμα ανάμεσα σε μια αρτηρία και μια φλέβα πάντα σε ένα από τα δύο άνω άκρα. Ο συγκεκριμένος διαθέτει καθετήρα διπλού αυλού τοποθετημένο στην δεξιά σφαγίτιδα φλέβα, ο οποίος απολυμαίνεται πολύ καλά πριν από την σύνδεση με την γραμμή για την αποφυγή μόλυνσης. Αναρροφάται λίγο αίμα για να διαπιστωθεί ότι ο καθετήρας λειτουργεί σωστά και έπειτα γίνεται με την γραμμή αιμοκάθαρσης. Αναλόγως το περιστατικό, επιλέγεται ο απαιτούμενος χρόνος αιμοκάθαρσης. Στην συγκεκριμένη περίπτωση ρυθμίστηκε ο χρόνος στα 90min. Επιλέξαμε απώλεια υγρών 300ml. Η απώλεια υγρών για κάθε ασθενή διαφέρει και υπολογίζεται έπειτα από ζύγισμα του ασθενή πριν υποβληθεί στην θεραπεία. Το μηχάνημα διαθέτει ενσωματωμένο πιεσόμετρο για μέτρηση της αρτηριακής πίεσης του ασθενή, καθώς η πτώση της αποτελεί μια από τις παρενέργειες της αιμοκάθαρσης. Στην περίπτωση που πέσει η πίεση το μηχάνημα ειδοποιεί τον χειριστή και εκείνος χαμηλώνει τις στροφές λειτουργίας του μηχανήματος. Επιλέξαμε μέτρηση πίεσης κάθε μισή ώρα. Στο συγκεκριμένο περιστατικό έπεσε η πίεση του ασθενούς και μειώσαμε

τις στροφές της αντλίας από 200-300/λεπτό σε 150 στροφές ανά λεπτό ενώ παράλληλα χορηγήθηκε φυσιολογικός ορός.

**Πίνακας 2: Ενδείξεις-μετρήσεις κατά την διάρκεια της θεραπείας**

Πίεση στο φλεβικό σκέλος	75mmHg
Πίεση	181mmHg
Παλμοί ασθενούς	81
Ένδειξη πιεσομέτρου	171/99 mmHg
Στροφές αντλίας	180/min
Πίεση φίλτρου TMP	8mmHg
Συνολικά υγρά UFV	0,3L
Ρυθμός αφαίρεσης υγρών	0,23L/h

### **Καθαρισμός μηχανήματος**

Μετά το πέρας της θεραπείας το αίμα επιστρέφει στον ασθενή μέσω της γραμμής και ξεπλένουμε με φυσιολογικό ορό. Αφού αποσυνδέσουμε τον ασθενή, κλείνουμε τον καθετήρα και αφαιρούμε τις γραμμές και το φίλτρο. Αδειάζουμε το δοχείο με τα άχρηστα υγρά που απομακρύνθηκαν από το σώμα του ασθενούς και απολυμαίνουμε το μηχάνημα για να είναι έτοιμο για την επόμενη χρήση.

### **3.11 Βιοτεχνητοί νεφροί**

Η κλασική αιμοκάθαρση σε ενδονοσοκομειακό χώρο, παρότι έχει εξασφαλίσει την επιβίωση εκατομμύρια αιμοκαθαιρούμενων παγκοσμίως, δεν έχει καταφέρει να δώσει ακόμα το μέγιστο αποτέλεσμα όσο αφορά την κάθαρση των ουσιών, αλλά κυρίως την ποιότητα ζωής των ασθενών (Chuasuwanaetal., 2020). Έτσι λοιπόν, οι τρέχουσες έρευνες στο πεδίο εστιάζουν αφενός σε νέες τεχνολογίες που θα μπορούν να πετύχουν μια πιο αποτελεσματική κάθαρση από μεσαίου μεγέθους ουραιμικές τοξίνες όπως η β-2-μικροσφαιρίνη, αλλά θα καλύπτουν επίσης τις ανάγκες μεγαλύτερων ομάδων ασθενών στους οποίους απαιτούνται παρατεταμένες συνεδρίες αιμοκάθαρσης βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής τους (Pecoits-Filhoetal., 2019).

Η παραδοσιακή αιμοκάθαρση στη MTN, η οποία συνήθως εκτελείται τρεις φορές την εβδομάδα για αρκετές ώρες κατά τη διάρκεια της ημέρας, εκτός από τη μείωση της ποιότητας ζωής, συνδέεται με υψηλό κόστος, ενώ οδηγεί σε προοδευτική συσσώρευση υγρών, ουραιμικών τοξινών και μεταβολικών αποβλήτων (Tasnimetal., 2010). Οι έρευνες ωστόσο, έχουν δείξει πως οι παρατεταμένες ή οι πιο συχνές θεραπείες με μικρότερα μεσοδιαστήματα έχουν καλύτερα κλινικά αποτελέσματα πιο ξεκάθαρα,

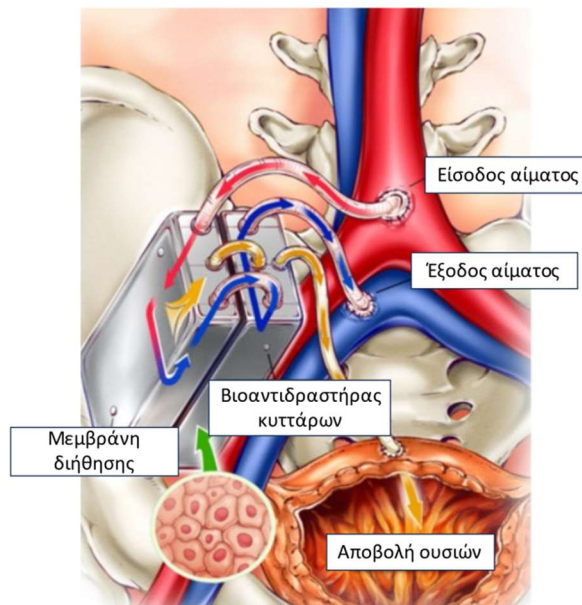
βελτιώνουν την ποιότητα ζωής και μειώνουν το κόστος του συστήματος υγείας (Severetal., 2019).

Για τη βελτίωση λοιπόν, της διαχείρισης των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η βιοϊατρική τεχνολογία χρησιμοποιώντας καινοτομίες όπως η μικρορευστοποίηση και η νανοτεχνολογία, έχει αναπτύξει εξελιγμένες νέες συσκευές και εξοπλισμό, οι οποίες είναι μικρότερες, ελαφρύτερες και προορίζονται για χρήση εκτός κλινικής. Παρόλο που δεν είναι διαθέσιμες ακόμα στην αγορά, οι συσκευές που έχουν αναπτυχθεί μπορούν να προσφέρουν ολοκληρωμένη και αποτελεσματική αιμοκάθαρση από μία μικροσκοπική συσκευή, η οποία είναι φορητή, μέσου βάρους μικρότερο από 1,5 kg, και η οποία μπορεί να φορεθεί στο σώμα κατά τη διάρκεια της ημέρας (Maaikeetal., 2018).

Οι μελέτες από την ανάπτυξη τέτοιων φορητών TN έδειξαν πως οι συσκευές αυτές μπορούν να εφαρμοστούν στο σπίτι και απομακρυσμένα από νοσοκομειακό περιβάλλον, ενισχύοντας την ελευθερία και την αυτονομία του ασθενούς και διευκολύνοντας τη συμμετοχή σε επαγγελματικές και κοινωνικές δραστηριότητες, μειώνοντας παράλληλα το κόστος υγειονομικής περίθαλψης (Bebyetal., 2016). Εφόσον οι συσκευές εφαρμόζονται απομακρυσμένα, διευκολύνουν μεγαλύτερη και συχνότερη αιμοκάθαρση, παρέχοντας στους ασθενείς λιγότερες διακυμάνσεις στην στον όγκο των υγρών και φαίνεται πως παρέχουν βελτιωμένη κάθαρση αίματος, βελτιώνοντας τα κλινικά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένης της επιβίωσης και της ποιότητας ζωής (Majlessi, Burton&March, 2022).

Οι φορητές αυτές συσκευές παρέχουν την ίδια ποιότητα αιμοκάθαρσης όπως και ο τυπικός TN, αποτυγχάνοντας ωστόσο να αντικαταστήσουν τις σωληναριακές λειτουργίες. Οι πιο σύγχρονες μελέτες εστιάζουν στη δημιουργία ενός λειτουργικού νεφρού χρησιμοποιώντας αναγεννητικές θεραπείες κυττάρων (Hickson, Eirin&Lerman, 2016). Η ανάπτυξη του BTN συνδυάζει συνθετικά υλικά με εξειδικευμένα νεφρικά επιθηλιακά κύτταρα, αντικαθιστώντας εν μέρει τη σωληναριακή λειτουργία, και η συσκευή μπορεί να εμφυτεύεται. Τελικός στόχος όλων αυτών των ερευνών είναι η πλήρης αντικατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με επισκευή ή (ανα)δημιουργία οργάνων (Mari&Winyard, 2015). Οι BTN στοχεύουν στη μίμηση της λειτουργίας των εγγύς σωληναρίων χρησιμοποιώντας «ζωντανές μεμβράνες» που περιλαμβάνουν κύτταρα εγγύς νεφρικού σωληναρίου με μεταφορά,

μεταβολική και ενδοκρινική δραστηριότητα, καλλιεργημένα σε τεχνητές μεμβράνες. Ο πρώτος BTN, αναπτύχθηκε από τους Humesetal. (2002), οι οποίοι εφάρμοσαν ένα εμπορικό αιμοφίλτρο συνδεδεμένο σε σειρά με συσκευή νεφρικής υποβοήθησης. Σε αυτόν τον BTN, η συσκευή νεφρικής υποβοήθησης αποτελούνταν από μεμβράνες κοίλων ινών με μονοστιβάδα επιθηλιακών κυττάρων αυλού (108–109 κύτταρα ανά συσκευή). Έκτοτε έχει γίνει σημαντική πρόοδος στον τομέα αυτό, με πολλά ελπιδοφόρα θετικά αποτελέσματα για την εξέλιξη των BTN και την ένταξή τους στην καθημερινή διαχείριση των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια.



*Εικόνα 22: Εμφυτεύσιμος BTN: Η διαφορά πίεσης στην αρτηρία και τη φλέβα προκαλεί την είσοδο του αίματος μέσα από τον BTN, ο οποίος αποτελείται από ένα φίλτρο διήθησης και έναν κυτταρικό βιοαντιδραστήρα. Το αίμα που υποβάλλεται σε διαπίδυση μεταφέρεται στον κυτταρικό βιοαντιδραστήρα μετά την αιμοδιήθηση και αποβάλλεται μέσω της ουροδόχου κύστης (Tangetal., 2022) [Πηγή: <https://www.semanticscholar.org/paper/Artificial-Kidney-Engineering%3A-The-Development-of-Tang-Tsai/145c8ec0d36f94e97a11a3d42faeed33451c611c>]*

#### Κεφάλαιο 4: Το μέλλον στην αιμοκάθαρση

Στον τομέα της αιμοκάθαρσης, τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος και αναμένονται καινοτόμες εξελίξεις αναφορικά με του TN και τις μεμβράνες διήθησης (Tangetal., 2022).

Η νανοτεχνολογία είναι ένας από τους τομείς στον οποίο εστιάζει η βιοτεχνολογία για να μικρύνει τον όγκο των φίλτρων βελτιστοποιώντας το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η νανοτεχνολογία χρησιμοποιείται ευρέως στους τομείς της ιατρικής, των

καταναλωτικών προϊόντων, της ενέργειας, των υλικών και της κατασκευής (Kim&Roy, 2013). Τα συμβατικά φίλτρα αποτελούνται κυρίως από ημιδιαπερατές κοίλες ίνες με ευρεία κατανομή μεγέθους πόρων, το μέγεθος των οποίων παρουσιάζει διακύμανση, περιορίζοντας την επιλεκτικότητα και τη διαπερατότητα των συμβατικών ημιδιαπερατών μεμβρανών. Με τη νανοτεχνολογία είναι δυνατή η κατασκευή ημιδιαπερατών μεμβρανών με ίδιο μέγεθος πόρων. Τα μικροηλεκτρομηχανικά συστήματα επιτρέπουν επίσης, τη χημική τροποποίηση των μεμβρανών για τη ρύθμιση του ηλεκτροστατικού φορτίου και την περαιτέρω πρόληψη της προσκόλλησης αιμοπεταλίων ή της προσρόφησης πρωτεΐνης, η οποία βελτιώνει σημαντικά τη βιοσυμβατότητα των μεμβρανών (Huangetal., 2022). Το ομοιόμορφο μέγεθος πόρων επιτρέπει καλύτερη κάθαρση διαλυμένων ουσιών μεσαίου μοριακού βάρους κάτω από εξαιρετικά χαμηλούς ρυθμούς ροής αίματος (Kimetal., 2016).

Για να επιτευχθεί η σμίκρυνση των συστημάτων καθαρισμού του αίματος, ο μεγάλος όγκος του διηθήματος είναι η πιο σημαντική πρόκληση. Σε έναν κύκλο αιμοκάθαρσης διάρκειας 4 ωρών, απαιτούνται έως και 120 L αιμοκάθαρσης. Η απαίτηση μηχανικών αντλιών για υψηλή ροή υγρού διαπίδυσης, σταθερή πηγή διηθήματος και μεγάλη ποσότητα καθαρού νερού περιορίζει τη δυνατότητα σμίκρυνσης του συστήματος καθαρισμού του αίματος.

Για να μειωθεί όμως, ο όγκος του διαλύματος στην αιμοκάθαρση, η αναγέννηση του διηθήματος είναι ένα κρίσιμο μέρος για τη σμίκρυνση των συστημάτων καθαρισμού του αίματος. Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, το προϊόν αιμοκάθαρσης και το αίμα περνούν μέσω των τεχνητών νεφρών με αντίθετο ρεύμα. Όταν το προϊόν διαπίδυσης φεύγει από τον τεχνητό νεφρό, πολλαπλές ουραιμικές τοξίνες και υπερβολικό υγρό από το διαμέρισμα του αίματος αποσύρονται με το προϊόν διαπίδυσης. Στον τυπικό TN, τα απόβλητα υγρά συνήθως απορρίπτονται απευθείας. Τα νέα συστήματα BTN έχουν προβλέψει την επανακυκλοφόρηση του απόβλητου υγρού σε μια ανταλλάξιμη κασέτα για την απομάκρυνση των υπερβολικών διαλυμένων ουσιών και την αναγέννηση του διαλύματος. Οι στόχοι στο πεδίο αυτό είναι η απομάκρυνση μεγαλύτερου μοριακού βάρους τοξινών με την όσο το δυνατόν μικρότερη χρήση όγκου υγρών (Leeetal., 2022).

Οι έρευνες όμως συνεχίζονται και στον τομέα της κλασικής αιμοκάθαρσης σε νοσοκομειακό χώρο. Τα σημερινά συστήματα TN εξελίχθηκαν μετά από δεκαετίες ανάπτυξης. Από την τακτική αιμοκάθαρση για νεφρική νόσο τελικού σταδίου έως τη



συνεχή φλεβική αιμοδιήθηση για οξεία νεφρική βλάβη έχουν καταφέρει και έχουν μετατρέψει μια θανατηφόρα νόσο σε μία κλινική κατάσταση που πλέον είναι εύκολο να αντιμετωπιστεί. Οι ερευνητές εστιάζουν στην περαιτέρω βελτίωση των TN, εστιάζοντας σε τρεις κυρίως παραμέτρους: την ποιότητα ζωής του ασθενούς, τις επιπλοκές από την αιμοκάθαρση και την έλλειψη μεταβολικών λειτουργιών των TN.

Η αιμοκάθαρση στο σπίτι, οι φορητές συσκευές, και οι BTN είναι οι υπο εξέλιξη ερευνητικοί στόχοι των ειδικών. Για την επίτευξη αυτών, η πηγή της αιμοκάθαρσης, η παροχή νερού, το ενεργειακό συμπλήρωμα, το μέγεθος του τεχνητού νεφρού και το οικονομικό κόστος αποτελούν τις προκλήσεις που πρέπει να επιλυθούν για τη βελτίωση των συνθηκών θεραπείας των ασθενών.

Επίσης, οι πολλαπλές επιπλοκές που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση, όπως η υπόταση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, η σχετιζόμενη με την αιμοκάθαρση αμυλοείδωση και η αντίσταση στην ερυθροποιητίνη, αντικατοπτρίζουν το γεγονός ότι οι έως τώρα TN χρήζουν βελτιώσεων (Langetal., 2023). Η σύγχρονη συνθετική τεχνολογία στοχεύει στην παραγωγή μεμβρανών με καλύτερη βιοσυμβατότητα τροποποιώντας την υδροφιλία των υλικών. Μια άλλη μέθοδος βελτίωσης της βιοσυμβατότητας, η οποία ερευνάται, είναι η προσαρμογή της εσωτερικής επιφάνειας της μεμβράνης με υλικά επικάλυψης, όπως ηπαρίνη ή βιταμίνη E. Η ηπαρίνη μπορεί να μειώσει την αντίδραση πήξης, ενώ η βιταμίνη E μπορεί να βελτιώσει το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από τη φλεγμονή (D'Arrigoetal., 2016).

Λόγω των ιδιαιτεροτήτων της θεραπείας και των αντικειμενικών δυσκολιών που αντιμετωπίζουν οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς, έχουν αναπτυχθεί σημαντικές πρωτοβουλίες για τον μετασχηματισμό των αποτελεσμάτων της αιμοκάθαρσης σε επίπεδο πολιτικής, ρυθμιστικού, μακροοικονομικού και οργανωτικού επιπέδου, αλλά και με τις κοινές προσπάθειες ομάδες ασθενών. Στόχος είναι η υποστήριξη, η διευκόλυνση και η απομάκρυνση των δυσκολιών και η βελτιστοποίηση της ζωής των ασθενών. Η συνεργασία των φορέων και η ενεργή εμπλοκή των ασθενών είναι απαραίτητη για τον επηρεασμό της κυβερνητικής και οργανωτικής αλλαγής πολιτικής στον τομέα αυτό, διεκδικώντας την καινοτομία για την υποστήριξη υψηλής αξίας, υψηλής ποιότητας φροντίδας στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (Himmelfarbetal., 2020).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι νεφροί αποτελούν ένα από τα βασικότερα όργανα για την λειτουργία του ανθρώπινου σώματος, καθώς είναι υπεύθυνοι για την διατήρηση της εσωτερικής ισορροπίας. Η νόσος των νεφρών, δηλαδή η Νεφρική Νόσος (NN), αποτελεί παθολογία κατά την οποία δεν είναι δυνατή η απομάκρυνση άχρηστων ουσιών από τον οργανισμό.

Η αιμοκάθαρση αποτελεί μια από τις μεθόδους θεραπείας την νεφρικής ανεπάρκειας κατά την οποία ο ασθενής συνδέεται μέσω φίστουλας με το μηχάνημα της αιμοκάθαρσης, τον «τεχνητό νεφρό». Χάρη στην εξέλιξη του μηχανήματος της αιμοκάθαρσης έχει μειωθεί αισθητά η θνησιμότητα των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τα τελευταία χρόνια, με αποτέλεσμα η νεφρική ανεπάρκεια να αποτελεί ένα κλινικό περιστατικό. Ωστόσο, η αιμοκάθαρση σαν θεραπεία δεν παύει να δυσκολεύει την καθημερινότητα των ασθενών εφόσον απαιτείται η επανάληψή της τρεις με τέσσερις φορές την εβδομάδα για 4 ώρες την κάθε φορά (μπορεί και λιγότερες, αναλόγως τις ανάγκες του ασθενή).

Τέλος, προτείνεται η δημιουργία τμημάτων Τεχνητού Νεφρού σε περισσότερα νοσοκομεία της Ελλάδος, και ιδιαίτερα σε νοσοκομεία απομακρυσμένα από τις πόλεις για την διευκόλυνση και βελτίωση της ποιότητας ζωής των νεφοπαθών.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abe, M., & Kalantar-Zadeh, K. (2015). Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nature reviews. Nephrology*, *11*(5), 302–313. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.38>
- Akiyama, Y., Kikuchi, K., Toyohara, T., Mishima, E., Suzuki, C., Suzuki, T., Nakayama, M., Tomioka, Y., Soga, T., & Abe, T. (2021). CE-MS-Based Identification of Uremic Solutes Specific to Hemodialysis Patients. *Toxins*, *13*(5), 324. <https://doi.org/10.3390/toxins13050324>
- Alcalde-Bezhold, G., Alcazar, R., Angoso-de-Guzmán, M., Arenas, M., Arias-Guillén, M., Arribas-Cobo, P., Díaz-Gómez, J., García-Maset, R., González-Parra, E., Hernandez, D., Herrero-Calvo, J., Maduell, F., Molina, P., Molina-Núñez, M., Otero-González, A., Pascual, J., Pereira-García, M., Pérez-García, R., Pino, M., de Sequera, P. (2021). Hemodialysis Centers Guide 2020. *Nefrología (English Edition)*. 41. 1-77. 10.1016/S2013-2514(22)00042-6.
- Aljuaid, M. M., Alzahrani, N. N., Alshehri, A. A., Alkhalidi, L. H., Alosaimi, F. S., Aljuaid, N. W., Asiri, O. A., & Atalla, A. A. (2020). Complications of arteriovenous fistula in dialysis patients: Incidence and risk factors in Taif city, KSA. *Journal of family medicine and primary care*, *9*(1), 407–411. <https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe.848.19>
- Almasri, J., Alsawas, M., Mainou, M., Mustafa, R. A., Wang, Z., Woo, K., Cull, D. L., & Murad, M. H. (2016). Outcomes of vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of vascular surgery*, *64*(1), 236–243. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.01.053>
- Amici, G., Bergia, R., Cancarini, G., Corciulo, R., Feriani, M., Iadarola, G. M., La Milia, V., Manili, L., Neri, L., Russo, R., Sandrini, M., Santarelli, S., Viglino, G., & Virga, G. (2013). Prescription in peritoneal dialysis. *Journal of nephrology*, *26 Suppl 21*, 83–95. <https://doi.org/10.5301/JN.2013.11635>
- Arhuidese, I. J., Orandi, B. J., Nejjim, B., & Malas, M. (2018). Utilization, patency, and complications associated with vascular access for hemodialysis in the United States. *Journal of vascular surgery*, *68*(4), 1166–1174. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.049>

Ashby, D., Borman, N., Burton, J. *et al.* Renal Association Clinical Practice Guideline on Haemodialysis. *BMC Nephrol* **20**, 379 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1527-3>

Athavale, A., Wyburn, K. R., Snelling, P. L., & Chadban, S. J. (2022). Dialysis Disequilibrium: Is Acidosis More Important than Urea?. *Case reports in nephrology*, 2022, 4964033. <https://doi.org/10.1155/2022/4964033>

Axley, B., Speranza-Reid, J., & Williams, H. (2012). Venous needle dislodgement in patients on hemodialysis. *Nephrology nursing journal : journal of the American Nephrology Nurses' Association*, 39(6), 435–446.\

Bansal, S., & Pergola, P. E. (2020). Current Management of Hyperkalemia in Patients on Dialysis. *Kidney international reports*, 5(6), 779–789. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.02.1028>

Baxter (2020). Artis Physio Plus Manual. Διαθέσιμο στο: <https://renalcare.baxter.com/products/artis-physio-plus>

Beby, A. T., Cornelis, T., Zinck, R., & Liu, F. X. (2016). Cost-Effectiveness of High Dose Hemodialysis in Comparison to Conventional In-Center Hemodialysis in the Netherlands. *Advances in therapy*, 33(11), 2032–2048. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0408-4>

Brescia, M. J., Cimino, J. E., Appel, K., & Hurwich, B. J. (1966). Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *The New England journal of medicine*, 275(20), 1089–1092. <https://doi.org/10.1056/NEJM196611172752002>

Centers for Disease Control and Prevention: Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. Διαθέσιμο στο: [http://www.cdc.gov/hicpac/Disinfection\\_Sterilization/19\\_00glossary.html](http://www.cdc.gov/hicpac/Disinfection_Sterilization/19_00glossary.html).

Chaichudchaval, P., Fuangkamonvet, N., Piboonlapudom, S., & Chanthasopeephan, T. (2023). Parametric study of a bubble removing device for hemodialysis. *BMC biomedical engineering*, 5(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s42490-023-00069-3>

Chang, R., & Holcomb, J. B. (2017). Optimal Fluid Therapy for Traumatic Hemorrhagic Shock. *Critical care clinics*, 33(1), 15–36. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.08.007>

Chapdelaine, I., de Roij van Zuijdewijn, C. L., Mostovaya, I. M., Lévesque, R., Davenport, A., Blankestijn, P. J., Wanner, C., Nubé, M. J., Grooteman, M. P., EUDIAL Group, Blankestijn, P. J., Davenport, A., Basile, C., Locatelli, F., Maduell, F., Mitra, S., Ronco, C., Shroff, R., Tattersall, J., & Wanner, C. (2015). Optimization of the convection volume in online post-dilution haemodiafiltration: practical and technical issues. *Clinical kidney journal*, 8(2), 191–198. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfv003>

Chuasuwana, A., Pooripussarakul, S., Thakkinstian, A., Ingsathit, A., & Pattanaprteep, O. (2020). Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Health and quality of life outcomes*, 18(1), 191. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01449-2>

Chuasuwana, A., Pooripussarakul, S., Thakkinstian, A., Ingsathit, A., & Pattanaprteep, O. (2020). Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Health and quality of life outcomes*, 18(1), 191. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01449-2>

Clark, W. R., Gao, D., Neri, M., & Ronco, C. (2017). Solute Transport in Hemodialysis: Advances and Limitations of Current Membrane Technology. *Contributions to nephrology*, 191, 84–99. <https://doi.org/10.1159/000479258>

Clarkson, M.R., Magee, C.N., Brenner B.M. (2011). Chapter 34 - Hemodialysis, Pocket Companion to Brenner and Rector's The Kidney (Eighth Edition), W.B. Saunders, Pages 703-729, ISBN 9781416066408. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6640-8.00034-8>.

D'Arrigo, G., Baggetta, R., Tripepi, G., Galli, F., & Bolignano, D. (2017). Effects of Vitamin E-Coated versus Conventional Membranes in Chronic Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Blood purification*, 43(1-3), 101–122. <https://doi.org/10.1159/000453444>

Davenport A. (2010). Membrane designs and composition for hemodialysis, hemofiltration and hemodiafiltration: past, present and future. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology*, 62(1), 29–40.

Davenport A. (2014). How can dialyzer designs improve solute clearances for hemodialysis patients?. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis, 18 Suppl 1*, S43–S47. <https://doi.org/10.1111/hdi.12223>

Desai N. (2015). Basics of base in hemodialysis solution: Dialysate buffer production, delivery and decontamination. *Indian journal of nephrology, 25(4)*, 189–193. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.147369>

Desai N. (2015). Basics of base in hemodialysis solution: Dialysate buffer production, delivery and decontamination. *Indian journal of nephrology, 25(4)*, 189–193. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.147369>

Douvrin, A., Malhi, G., Hiremath, S., McIntyre, L., Silver, S. A., Bagshaw, S. M., Wald, R., Ronco, C., Sikora, L., Weber, C., & Clark, E. G. (2018). Interventions to prevent hemodynamic instability during renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review. *Critical care (London, England), 22(1)*, 41. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1965-5>

GBD Chronic Kidney Disease Collaboration (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England), 395(10225)*, 709–733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)

Gomes, A., Schmidt, R., & Wish, J. (2013). Re-envisioning Fistula First in a patient-centered culture. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 8(10)*, 1791–1797. <https://doi.org/10.2215/CJN.03140313>

Greenberg, K. I., & Choi, M. J. (2021). Hemodialysis Emergencies: Core Curriculum 2021. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 77(5)*, 796–809. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.11.024>

Haas, Ü.G. (1928). On Blood Washing. *Klin Wochenschr, 7*:1356–1362.

Hakim, R. M., Fearon, D. T., & Lazarus, J. M. (1984). Biocompatibility of dialysis membranes: effects of chronic complement activation. *Kidney international, 26(2)*, 194–200. <https://doi.org/10.1038/ki.1984.155>

Hering-Smith, K. S., Mao, W., Schiro, F. R., Coleman-Barnett, J., Pajor, A. M., & Hamm, L. L. (2014). Localization of the calcium-regulated citrate transport process in

proximal tubule cells. *Urolithiasis*, 42(3), 209–219. <https://doi.org/10.1007/s00240-014-0653-4>

Hickson, L. J., Eirin, A., & Lerman, L. O. (2016). Challenges and opportunities for stem cell therapy in patients with chronic kidney disease. *Kidney international*, 89(4), 767–778. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2015.11.023>

Himmelfarb, J., Vanholder, R., Mehrotra, R. *et al.* The current and future landscape of dialysis. *Nat Rev Nephrol* 16, 573–585 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0315-4>

Himmelfarb, J., Vanholder, R., Mehrotra, R. *et al.* The current and future landscape of dialysis. *Nat Rev Nephrol* 16, 573–585 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0315-4>

Huang, B., Zeng, Z., Zhang, C. C., Schreiber, M. E., & Li, Z. (2022). Approaches to kidney replacement therapies-opportunities and challenges. *Frontiers in cell and developmental biology*, 10, 953408. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.953408>

Humes, H. D., Fissell, W. H., Weitzel, W. F., Buffington, D. A., Westover, A. J., MacKay, S. M., & Gutierrez, J. M. (2002). Metabolic replacement of kidney function in uremic animals with a bioartificial kidney containing human cells. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 39(5), 1078–1087. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.32792>

Junglee, N. A., Rahman, S. U., Wild, M., Wilms, A., Hirst, S., Jibani, M., & Seale, J. R. (2010). When pure is not so pure: chloramine-related hemolytic anemia in home hemodialysis patients. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis*, 14(3), 327–332. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2010.00454.x>

Kakkos, S. K., Haddad, G. K., Weaver, M. R., Haddad, R. K., & Scully, M. M. (2010). Basilic vein transposition: what is the optimal technique?. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 39(5), 612–619. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.01.006>

Kim, S., & Roy, S. (2013). Microelectromechanical systems and nephrology: the next frontier in renal replacement technology. *Advances in chronic kidney disease*, 20(6), 516–535. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.08.006>

Kim, S., Feinberg, B., Kant, R., Chui, B., Goldman, K., Park, J., Moses, W., Blaha, C., Iqbal, Z., Chow, C., Wright, N., Fissell, W. H., Zydney, A., & Roy, S. (2016). Diffusive Silicon Nanopore Membranes for Hemodialysis Applications. *PloS one*, *11*(7), e0159526. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159526>

Kolff, W. J. (1965). FIRST CLINICAL EXPERIENCE WITH THE ARTIFICIAL KIDNEY. *Annals of internal medicine*, *62*, 608–619. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-62-3-608>

Lang, T., Zawada, A. M., Theis, L., Braun, J., Ottillinger, B., Kopperschmidt, P., Gagel, A., Kotanko, P., Stauss-Grabo, M., Kennedy, J. P., & Canaud, B. (2023). Hemodiafiltration: Technical and Medical Insights. *Bioengineering (Basel, Switzerland)*, *10*(2), 145. <https://doi.org/10.3390/bioengineering10020145>

Lee, S., Sirich, T. L., Blanco, I. J., Plummer, N. S., & Meyer, T. W. (2022). Removal of Uremic Solutes from Dialysate by Activated Carbon. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, *17*(8), 1168–1175. <https://doi.org/10.2215/CJN.01610222>

Lomonte, C., Basile, C., Mitra, S., Combe, C., Covic, A., Davenport, A., Kirmizis, D., Schneditz, D., Sande, F. (2018). Should a fistula first policy be revisited in elderly haemodialysis patients?. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. *34*. 10.1093/ndt/gfy319.

Lynch, K. E., Ghassemi, F., Flythe, J. E., Feng, M., Ghassemi, M., Celi, L. A., & Brunelli, S. M. (2016). Sodium modelling to reduce intradialytic hypotension during haemodialysis for acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, *21*(10), 870–877. <https://doi.org/10.1111/nep.12677>

Maaik K. van Gelder, Silvia M. Mihaila, Jitske Jansen, Maarten Wester, Marianne C. Verhaar, Jaap A. Joles, Dimitrios Stamatialis, Roos Masereeuw & Karin G. F. Gerritsen (2018) From portable dialysis to a bioengineered kidney, *Expert Review of Medical Devices*, *15*:5, 323-336, DOI: [10.1080/17434440.2018.1462697](https://doi.org/10.1080/17434440.2018.1462697)

MacRae, J. M., Oliver, M., Clark, E., Dipchand, C., Hiremath, S., Kappel, J., Kiaii, M., Lok, C., Luscombe, R., Miller, L. M., Moist, L., & Canadian Society of Nephrology Vascular Access Work Group (2016). Arteriovenous Vascular Access Selection and



Evaluation. *Canadian journal of kidney health and disease*, 3, 2054358116669125.  
<https://doi.org/10.1177/2054358116669125>

Majlessi, A., Burton, J. O., & March, D. S. (2022). The effect of extended hemodialysis on nutritional parameters: a systematic review. *Journal of nephrology*, 35(8), 1985–1999. <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01395-w>

Mari, C., & Winyard, P. (2015). Concise Review: Understanding the Renal Progenitor Cell Niche In Vivo to Recapitulate Nephrogenesis In Vitro. *Stem cells translational medicine*, 4(12), 1463–1471. <https://doi.org/10.5966/sctm.2015-0104>

Marsh AM, Genova R, Buicko JL. Dialysis Fistula. [Updated 2023 May 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559085/>

Misra, M., & Twardowski, Z. J. (2012). Benefits of frequent nocturnal home hemodialysis. *Kidney international*, 82(1), 114–115. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.90>

Miyasaka, T., & Sakai, K. (2023). Application of mathematical analysis on dialysis. *Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs*, 26(1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s10047-022-01359-8>

Mohajerani, F., Clark, W. R., Ronco, C., & Narsimhan, V. (2022). Mass Transport in High-Flux Hemodialysis: Application of Engineering Principles to Clinical Prescription. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 17(5), 749–756. <https://doi.org/10.2215/CJN.09410721>

Mostovaya, I. M., Grooteman, M. P., Basile, C., Davenport, A., de Roij van Zuijdewijn, C. L., Wanner, C., Nubé, M. J., & Blankestijn, P. J. (2015). High convection volume in online post-dilution haemodiafiltration: relevance, safety and costs. *Clinical kidney journal*, 8(4), 368–373. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfv040>

National Kidney Foundation (2015). KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 66(5), 884–930. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.015>

- Oliver M. J. (2018). The Science of Fistula Maturation. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 29(11), 2607–2609. <https://doi.org/10.1681/ASN.2018090922>
- Oo, Z. Y., Kandasamy, K., Tasnim, F., & Zink, D. (2013). A novel design of bioartificial kidneys with improved cell performance and haemocompatibility. *Journal of cellular and molecular medicine*, 17(4), 497–507. <https://doi.org/10.1111/jcmm.12029>
- Palmer, S. C., Rabindranath, K. S., Craig, J. C., Roderick, P. J., Locatelli, F., & Strippoli, G. F. (2012). High-flux versus low-flux membranes for end-stage kidney disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2012(9), CD005016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005016.pub2>
- Pecoits-Filho, R., Larkin, J. W., Poli-de-Figueiredo, C. E., Cuvello Neto, A. L., Barra, A. B., Canhada, S., de Campos, L. G., Woehl, J., Gonçalves, P. B., Han, H., de Moraes, T. P., Raimann, J. G., Canziani, M. E. F., & HDFIT Study Investigators (2019). Design and methodology of the impact of HemoDiaFiltration on physical activity and self-reported outcomes: a randomized controlled trial (HDFIT trial) in Brazil. *BMC nephrology*, 20(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1247-8>
- Peitzman S. J. (2001). Chronic dialysis and dialysis doctors in the United States: a nephrologist-historian's perspective. *Seminars in dialysis*, 14(3), 200–208. <https://doi.org/10.1046/j.1525-139x.2001.00053.x>
- Pun, P. H., Lehrich, R. W., Honeycutt, E. F., Herzog, C. A., & Middleton, J. P. (2011). Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics. *Kidney international*, 79(2), 218–227. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.315>
- Raina, R., Davenport, A., Warady, B., Vasistha, P., Sethi, S. K., Chakraborty, R., Khooblal, P., Agarwal, N., Vij, M., Schaefer, F., Malhotra, K., & Misra, M. (2022). Dialysis disequilibrium syndrome (DDS) in pediatric patients on dialysis: systematic review and clinical practice recommendations. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 37(2), 263–274. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05242-1>
- Ronco, C., Clark, W.R. (2018). Haemodialysis membranes. *Nat Rev Nephrol* 14, 394–410. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0002-x>

Ronco, C., Marchionna, N., Brendolan, A., Neri, M., Lorenzin, A., & Martínez Rueda, A. J. (2018). Expanded haemodialysis: from operational mechanism to clinical results. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 33(suppl\_3), iii41–iii47. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy202>

Saha, M., & Allon, M. (2017). Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 12(2), 357–369. <https://doi.org/10.2215/CJN.05260516>

Santoro A. (2013). New insights in end-stage renal disease therapies: from dialysis to apheresis by means of membrane characteristics. *Blood purification*, 35 Suppl 2, 28–29. <https://doi.org/10.1159/000350850>

Santoro, D., Benedetto, F., Mondello, P., Pipitò, N., Barillà, D., Spinelli, F., Ricciardi, C. A., Cernaro, V., & Buemi, M. (2014). Vascular access for hemodialysis: current perspectives. *International journal of nephrology and renovascular disease*, 7, 281–294. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S46643>

Savage N. (2023). Could implantable artificial kidneys end the need for dialysis?. *Nature*, 615(7951), S12–S13. <https://doi.org/10.1038/d41586-023-00653-6>

Sayeed, K., Murdakes, C., Spec, A., & Gashti, C. (2016). Anaphylactic Shock at the Beginning of Hemodialysis. *Seminars in dialysis*, 29(1), 81–84. <https://doi.org/10.1111/sdi.12449>

Schepers, E., Glorieux, G., Eloot, S., Hulko, M., Boschetti-de-Fierro, A., Beck, W., Krause, B., & Van Biesen, W. (2018). Assessment of the association between increasing membrane pore size and endotoxin permeability using a novel experimental dialysis simulation set-up. *BMC nephrology*, 19(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0808-y>

Sever, M. Ş., Jager, K. J., Vanholder, R., Stengel, B., Harambat, J., Finne, P., Tesař, V., Barbullushi, M., Bumblytė, I. A., Zakharova, E., Spasovski, G., Resic, H., Wiecek, A., Blankestijn, P. J., Bruchfeld, A., Cozzolino, M., Goumenos, D., Soler, M. J., Rychlík, I., Stevens, K. I., ... Massy, Z. A. (2020). A roadmap for optimizing chronic kidney disease patient care and patient-oriented research in the Eastern European

nephrology community. *Clinical kidney journal*, 14(1), 23–35.

<https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa218>

Shibata, S., & Uchida, S. (2022). Hyperkalemia in patients undergoing hemodialysis: Its pathophysiology and management. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*, 26(1), 3–14.

<https://doi.org/10.1111/1744-9987.13721>

Silversides, J. A., Pinto, R., Kuint, R., Wald, R., Hladunewich, M. A., Lapinsky, S. E., & Adhikari, N. K. (2014). Fluid balance, intradialytic hypotension, and outcomes in critically ill patients undergoing renal replacement therapy: a cohort study. *Critical care (London, England)*, 18(6), 624. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0624-8>

Simic, P., & Vukicevic, S. (2005). Bone morphogenetic proteins in development and homeostasis of kidney. *Cytokine & growth factor reviews*, 16(3), 299–308.

<https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2005.02.010>

Stolic R. (2013). Most important chronic complications of arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 22(3), 220–228. <https://doi.org/10.1159/000343669>

Tang, Y. S., Tsai, Y. C., Chen, T. W., & Li, S. Y. (2022). Artificial Kidney Engineering: The Development of Dialysis Membranes for Blood Purification. *Membranes*, 12(2), 177. <https://doi.org/10.3390/membranes12020177>

Tang, Y.-S., Tsai, Y.-C., Chen, T.-W., & Li, S.-Y. (2022). Artificial Kidney Engineering: The Development of Dialysis Membranes for Blood Purification. *Membranes*, 12(2), 177. <https://doi.org/10.3390/membranes12020177>

Tasnim, F., Deng, R., Hu, M. *et al.* Achievements and challenges in bioartificial kidney development. *Fibrogenesis Tissue Repair* 3, 14 (2010). <https://doi.org/10.1186/1755-1536-3-14>

Techert, F., Techert, S., Woo, L., Beck, W., Lebsanft, H., & Wizemann, V. (2007). High blood flow rates with adjustment of needle diameter do not increase hemolysis during hemodialysis treatment. *The journal of vascular access*, 8(4), 252–257.

Wagner, S., Rode, C., Wojke, R., & Canaud, B. (2015). Observation of microbubbles during standard dialysis treatments. *Clinical kidney journal*, 8(4), 400–404. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfv051>

Wieringa, F. P., Søndergaard, H., & Ash, S. (2021). Father of Artificial Organs - The story of medical pioneer Willem J. Kolff (1911-2009). *Artificial organs*, 45(10), 1136–1140. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/aor.13990>

Xu, Y., Umatheva, U., & Ghosh, R. (2023). Evaluation of a Novel Cuboid Hollow Fiber Hemodialyzer Design Using Computational Fluid Dynamics. *Membranes*, 13(1), 93. <https://doi.org/10.3390/membranes13010093>

Zepeda-Orozco, D., & Quigley, R. (2012). Dialysis disequilibrium syndrome. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 27(12), 2205–2211. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2199-4>