

Σύγκριση αιμοκάθαρσης-Αιμοδιαδιήθησης

Η ετήσια θνητότητα των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου που αντιμετωπίζεται με αιμοκάθαρση 3 φορές την εβδομάδα για 4 ώρες κάθε φορά είναι 10-22%. Παράγοντες που επηρεάζουν την θνητότητα είναι η προχωρημένη ηλικία και οι συννοσηρές καταστάσεις που υπάρχουν κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, η αποτελεσματικότητα και η ποιότητα της θεραπείας υποκατάστασης με κάθαρση και η μονάδα όπου γίνεται η κάθαρση.

Η μελέτη DOPPS έδειξε ότι η υψηλής απόδοσης αιμοδιαδιήθηση είχε μεγάλη θετική επίπτωση στην επιβίωση, σε σύγκριση με την κλασική αιμοκάθαρση, εύρημα που υποστηρίζει ότι η κάθαρση με συμμεταφορά (διήθηση) αυξάνει την αποβολή μορίων μεγάλου μοριακού βάρους, τα οποία ασκούν μεγάλη επίπτωση στην επιβίωση των ασθενών. Αυτό πιθανά να οφείλεται στην αποδιδόμενη δόση κάθαρσης, όσο αφορά τις μικρού μοριακού βάρους ουσίες (Kt/V) που αποδίδεται με την αιμοδιαδιήθηση, η οποία είναι υψηλότερη έναντι της αιμοκάθαρσης. Μπορεί επίσης να οφείλεται στην αφαίρεση μεγάλου μοριακού βάρους τοξινών, που επιτυγχάνεται μόνο με την αιμοδιαδιήθηση. Επίσης η αιμοδιαδιήθηση αυξάνει την αιμοδυναμική σταθερότητα κατά τη διάρκεια της συνεδρίας (μειώνονται τα υποτασικά επεισόδια κατά τη συνεδρία), γεγονός που διευκολύνει τη θεραπεία σε ηλικιωμένους και υψηλού κινδύνου ασθενείς. Τέλος, η αιμοδιαδιήθηση έχει καλύτερη βιοσυμβατότητα (οι μεμβράνες είναι πιο βιοσυμβατές), με αποτέλεσμα να μειώνονται οι βιοαντιδράσεις και τα επακόλουθα φλεγμονώδη φαινόμενα.

Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο η αιμοδιαδιήθηση διατηρεί την αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια της συνεδρίας δεν είναι απόλυτα ξεκαθαρισμένος. Ωστόσο αρκετές μελέτες ενισχύουν την υπόθεση ότι η αιμοδυναμική σταθερότητα εξαρτάται από την αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων (τόνος αρτηριών και φλεβών) και το ξαναγέμισμα των αγγείων εξαιτίας της ουδέτερης θερμικής ισορροπίας. Αρκετοί άλλοι παράγοντες πιθανά να συμβάλλουν σ' αυτή την αιμοδυναμική σταθερότητα κατά τη διάρκεια της αιμοδιαδιήθησης. Αυτοί είναι η συγκέντρωση του Na^+ του διαλύματος υποκατάστασης, η απελευθέρωση αγγειοσυσπαστικών μεσολαβητών (ενδοθηλίνη, ρενίνη, αγγειοτενσίνη), η κάθαρση αγγειοδιασταλτικών ουσιών και η βελτίωση της

δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, που διευκολύνει την προσαρμογή του καρδιακού ρυθμού και αυξάνει τις αγγειακές αντιστάσεις.

Με την on-line αιμοδιαδιήθηση υπάρχει καλύτερη απάντηση στην ερυθροποιητίνη (λόγω μείωσης των επεισοδίων μικροφλεγμονών και απομάκρυνσης προφλεγμονωδών μορίων), μεγαλύτερη αποβολή P_i , μείωση των μεσολαβητών της χρόνιας φλεγμονώδους απάντησης, καλύτερη διατήρηση της θρέψης του ασθενούς, καλύτερη απάντηση στην αυξητική ορμόνη σε παιδιά και καλύτερη διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας.

Μελέτες μεγάλης διάρκειας έδειξαν ότι στη διάρκεια της αιμοδιαδιήθησης η απελευθέρωση προφλεγμονωδών μεσολαβητών (ιντερλευκίνη-1, ιντερλευκίνη-6, TNF- α), εξαιτίας της επαφής του αίματος του ασθενούς με τα υλικά της κάθαρσης είναι σημαντικά μειωμένα. Χρησιμοποιώντας τους γνωστούς δείκτες φλεγμονής (λευκωματίνη, φερριτίνη, κορεσμός τρανσφερρίνης), βρέθηκε ότι παρά τη χορήγηση μεγάλων όγκων υγρού αναπλήρωσης στην αιμοδιαδιήθηση, υπάρχει μικρότερη φλεγμονώδης απάντηση απ' ό,τι στην αιμοκάθαρση.

Με την on-line αιμοδιαδιήθηση μειώνονται οι χρόνιες φλεγμονές και βελτιώνεται η ανοσολογική απάντηση. Η απομάκρυνση μεσολαβητών της φλεγμονής και η μεγαλύτερη αποβολή μορίων που αναστέλλουν την ανοσολογική απάντηση εξηγούν την καλύτερη αντιμετώπιση των φλεγμονών στους ασθενείς υπό on-line αιμοδιαδιήθηση.

Σε διάφορες μελέτες η αύξηση της επιβίωσης με την on-line αιμοδιαδιήθηση κυμάνθηκε από 22-60%.

Για μεγάλο διάστημα υπήρχε διαφωνία για το αν η αιμοδιαδιήθηση ήταν καλύτερη ή όχι από την κλασική αιμοκάθαρση. Αυτό βασικά οφείλονταν στη σύγκριση των δύο με ποικίλο όγκο διαλύματος υποκατάστασης. Έτσι η Τουρκική, η HEMO και η MPO δεν βρήκαν διαφορές μεταξύ αιμοκάθαρσης και αιμοδιαδιήθησης στην επιβίωση, ωστόσο αυτό οφείλονταν στο μικρό όγκο υποκατάστατου που χρησιμοποιήθηκε. Αντίθετά, άλλες μελέτες με όγκο υποκατάστατου >19,5-25,5 L/συνεδρία έδειξαν σαφή υπεροχή της αιμοδιαδιήθησης έναντι της κλασικής αιμοκάθαρσης. Ειδικότερα μελέτες με όγκο υποκατάστασης από 20-22 L/συνεδρία έδειξαν μία σταθερή κλινική υπεροχή της αιμοδιαδιήθησης έναντι της κλασικής

αιμοκάθαρσης (μένει να αποδειχτεί αν ο όγκος υποκατάστατου πρέπει να προσαρμόζεται στη μάζα του σώματος).

Στην αιμοδιαδιήθηση υπάρχει η προ-υποκατάσταση και η μετα-υποκατάσταση. Η προ- για να είναι ισότιμη με την μετα- πρέπει να συνοδεύεται τουλάχιστον από 2πλάσιο όγκο υποκατάστατου, έναντι της μετα-. Βέβαια θεωρητικά, η μετα-υποκατάσταση είναι πιο αποτελεσματική από την προ- για τα μέσου και μεγάλου μοριακού βάρους μόρια (για κάθε αύξηση της β_2 -μικροσφαιρίνης στον ορό κατά 10 mg/dl, αυξάνει ο κίνδυνος για όλες τις αιτίες θανάτου κατά 11% και η θνητότητα από λοιμώξεις κατά 21%), όμως η αποτελεσματικότητά της εξαρτάται από την παρουσία ή μη υψηλών ροών αίματος (>350 ml/min) και διαλύματος (>600 ml/min) και απαιτεί περισσότερη ηπαρίνη (διότι απομακρύνεται από το φίλτρο).

Με την on-line αιμοδιαδιήθηση το αποδιδόμενο Kt/V είναι κατά 10-13% μεγαλύτερο και η αποβολή της β_2 -μικροσφαιρίνης σημαντική, οπότε τα δύο αυτά παίζουν σημαντικό ρόλο στην αύξηση της επιβίωσης.

Το μεγάλο ερώτημα που προκύπτει είναι αν η αιμοδιαδιήθηση είναι ασφαλής μέθοδος, γνωστού όντως ότι εγχέονται στον ασθενή μεγάλοι όγκοι υγρού υποκατάστασης, το οποίο θεωρητικά είναι άσηπτο. Έτσι ενώ υπάρχει ο κίνδυνος χορήγησης μικροβίων κατά τη θεραπεία, υπάρχει παράλληλα και η αφαίρεση προφλεγμονωδών μορίων (ιντερλευκίνης-1, ιντερλευκίνης-6, TNF- α). Απ' ότι φάνηκε από πολλές μελέτες είναι το διάλυμα αυτό ασφαλές και δεν εγκυμονεί κινδύνους για τον ασθενή. Λ.χ. στη μελέτη ESHOL οι θάνατοι από λοιμώξεις ήταν περισσότεροι στην αιμοκάθαρση σε σύγκριση με την αιμοδιαδιήθηση.

Τα άτομα που ενδείκνυται να μπου στην on-line αιμοδιαδιήθηση είναι οι νέοι, με μεγάλη σωματική διάπλαση, με διαβήτη τύπου I, αλλά και οι ηλικιωμένοι μη διαβητικοί με φίστουλα που έχουν αυξημένη συννοσηρότητα.

Η κοβαλαμίνη (βιταμίνη B₁₂) και το φυλλικό δεν αποβάλλονται με την on-line αιμοδιαδιήθησης και για το λόγο αυτό δεν υπάρχει λόγος να χορηγούνται στους ασθενείς αυτούς. Όμως με την on-line αιμοδιαδιήθηση αποβάλλονται μεγαλύτερες ποσότητας λευκωματίνης (κυρίως στην πρώτη μισή ώρα της συνεδρίας).

Ο FGF-23 είναι μία φωσφατονίνη, η οποία αυξάνει προϊούσας της νεφρικής ανεπάρκειας και έχει ως δράσεις της την αύξηση της αποβολής του Pi από τους

νεφρούς (μειώνει την έκφραση του Na-Pi-συμμεταφορέα στα εγγύς επιθηλιακά σωληναριακά κύτταρα), αλλά επίσης καταστέλλει παράλληλα την δράση της 1 α -υδροξυλάσης [οπότε μειώνει τα επίπεδα της 1,25(OH) $_2$ D $_3$]. Αυτό που έχει όμως σημασία στους ασθενείς με ΧΝΝΤΣ είναι ότι ο FGF-23 σχετίζεται θετικά με τις αγγειακές επασβεστώσεις (και της αορτής), οπότε κάθε μείωση των επιπέδων του θα είχε ευεργετικά αποτελέσματα στην επιβίωση των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών. Τελικά διαπιστώθηκε ότι η on-line αιμοδιαδιήθηση απομακρύνει πολύ περισσότερο τον παράγοντα αυτόν από το αίμα σε σύγκριση με τις άλλες μεθόδους κάθαρσης (ακόμη και από την high flux αιμοκάθαρση) και άρα συμβάλλει θετικά στην επιβίωση των ασθενών αυτών.

Μελέτες έδειξαν διαταραχές της ερεθισιμότητας των ασθενών με ΧΝΝΤΣ. Οι χρόνιες διαταραχές της ερεθισιμότητας μπορεί να διεγείρουν έναν καταρράκτη γεγονότων που οδηγεί σε εκφύλιση του άξονα και στην εμφάνιση συμπτωμάτων κλινικής νευροπάθειας, όπως μουδιάσματα και μυική αδυναμία. Σε μία μελέτη διαπιστώθηκε ότι η on-line αιμοδιαδιήθηση είχε δημιουργήσει στους ασθενείς συνθήκες καλύτερης ερεθισιμότητας απ' ότι η high flux αιμοκάθαρση. Πιθανά αυτό να οφείλεται στο K $^+$, αλλά μάλλον πιο πειστική εξήγηση προκύπτει από την αφαίρεση με την on-line αιμοδιαδιήθηση των μέσου και μεγάλου μοριακού βάρους τοξινών.

Η ποιότητα ζωής των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών είναι κακή και μάλιστα χειρότερη από εκείνη των ασθενών με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια ή καρκίνο. Μελέτη που έγινε σε ασθενείς υπό κλασική αιμοκάθαρση ή on-line αιμοδιαδιήθηση δεν έδειξε η τελευταία να υπερτερεί ως προς την επίπτωσή της στην ποιότητα ζωής των ασθενών

Η αιμοδιαδιήθηση μπορεί και αυξάνει την κινητοποίηση του φωσφόρου από τους ιστούς, διαμέσου αύξησης του Pi μετά το τέλος της συνεδρίας κάθαρσης