

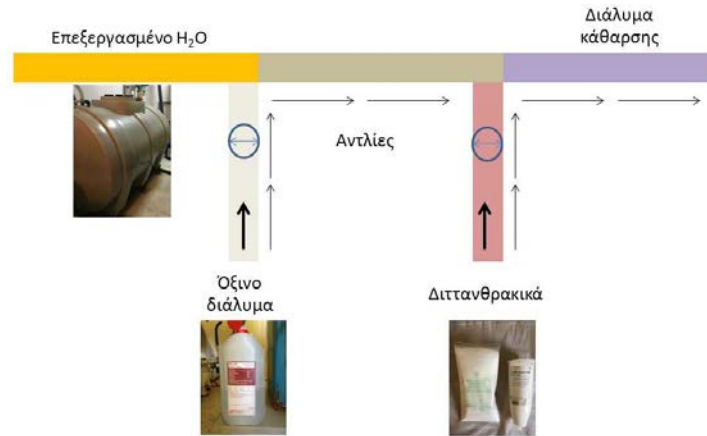
Σύνθεση διαλύματος αιμοκάθαρσης

Η σύνθεση του διαλύματος αιμοκάθαρσης για να φτάσει στη σημερινή του μορφή, έχει περάσει από σημαντικές μεταβολές στο πέρασμα του χρόνου. Έτσι τα HCO_3^- που σήμερα χρησιμοποιούνται ήταν τα πρώτα που χρησιμοποιήθηκαν στο διάλυμα της αιμοκάθαρσης, όμως σύντομα αντικαταστάθηκαν από τα οξικά και στη συνέχεια επανήλθε η χρήση τους, διότι αποδείχτηκε ότι ήταν τα καταλληλότερα όλων. Το ύδωρ αρχικά αφαιρούνταν με τη βοήθεια υπέρτονων διαλυμάτων γλυκόζης και το Na^+ με διάλυμα κάθαρσης χαμηλού Na^+ , ωστόσο όταν επιτεύχθηκε η δυνατότητα άσκησης μεγάλων πιέσεων στα τριχοειδή της μεμβράνης των φίλτρων, η αφαίρεση και των δύο στηρίχτηκε κυρίως στη συμμεταφορά (διήθηση) και λιγότερο στη διάχυση, οπότε και έπαψε να χρησιμοποιείται η γλυκόζη ως ωσμωτικός παράγοντας, ενώ το Na^+ του διαλύματος έφτασε στα 138-140 mEq/L. Το K^+ αφαιρείται με διάχυση, όμως είναι πολύ σημαντικό να γνωρίζουμε την ιδεατή σχέση K^+ πλάσματος και K^+ διαλύματος, έτσι ώστε ο ασθενής να μη κινδυνεύει από τις μεγάλες μεταβολές των επιπέδων του στο πλάσμα, αλλά και ενδοκυττάρια. Το Ca^{2+} του διαλύματος επίσης πέρασε από πολλές μεταβολές που σχετίζονταν με τις νέες θεραπείες που προσθέτονταν με την πάροδο του χρόνου. Η χρήση των δεσμευτικών του P_i με Ca^{2+} και η ανακάλυψη και χρήση της βιταμίνης D_3 , οδήγησε σε υπερασβεστιαμίες (χωρίς να έχει μεταβληθεί το Ca^{2+} του διαλύματος), οπότε και μειώθηκε το Ca^{2+} του διαλύματος, ενώ η χρήση της σινακαλσέτης οδήγησε σε υπασβεστιαμίες, οπότε απαιτήθηκε η αύξηση του Ca^{2+} του διαλύματος. Το Mg^{2+} πάντοτε ήταν αυξημένο στους νεφροπαθείς και έπρεπε να αφαιρεθεί (με διάχυση), ωστόσο το πρόβλημα που υπήρχε και υπάρχει ήταν η ιδανική συγκέντρωσή του το διάλυμα, αν δηλαδή θα έπρεπε να είναι χαμηλή ή κάπως υψηλότερη. Τέλος η γλυκόζη στο διάλυμα αποτελεί ένα άλλο πρόβλημα, το οποίο ίσως εξατομικευμένα έχει απάντηση (ναι στους διαβητικούς, όχι στους μη διαβητικούς και καλύτερα να χρησιμοποιείται σε πυκνότητα <100 mg/dl).

Η επιβίωση και η ποιότητα ζωής των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών εξαρτώνται από την ποιότητα της παρεχόμενης κάθαρσης. Σημαντικό ρόλο γι' αυτή παίζει και το

διάλυμα κάθαρσης. Στην πραγματικότητα αυτό είναι παρόμοιο με το πλάσμα και ικανό, τόσο για την αφαίρεση τοξινών και ύδατος, όσο και για την παροχή διαλυμένων μορίων στον ασθενή. Βασικός λοιπόν στόχος της αιμοκάθαρσης μεταξύ των άλλων είναι να φυσιολογοποιήσει τους ηλεκτρολύτες του πλάσματος. Φυσικά σημαντική είναι και η επαρκής αποβολή Na^+ και ύδατος, έτσι ώστε ο ασθενής να προστατεύεται από σημειολογία υπερογκαιμίας (πνευμονικό οίδημα). Η ρύθμιση του K^+ του πλάσματος είναι επίσης σημαντική, αφού προστατεύει από επικίνδυνες για τη ζωή αρρυθμίες. Όσο αφορά το Ca^{2+} και το Mg^{2+} , το διάλυμα συμβάλλει ώστε από τα επίπεδά τους στο πλάσμα να ρυθμίζονται, προστατεύοντας το καρδιαγγειακό σύστημα και τα οστά του ασθενή, αλλά και αποφεύγοντας τις εξωοστικές εναποθέσεις αλάτων τους. Η ρύθμιση των HCO_3^- του πλάσματος είναι ύψιστης σημασίας για τον οργανισμό (μεταβολισμός, κυτταρικές λειτουργίες). Τέλος σε διαβητικούς η επαρκής συγκέντρωση γλυκόζης στο διάλυμα προστατεύει από υπογλυκαιμίες κατά τη διάρκεια της συνεδρίας.

Το διάλυμα κάθαρσης παρασκευάζεται από τη μίξη τριών διαφορετικών διαλυμάτων (όξινο πυκνό διάλυμα, διάλυμα HCO_3^- και επεξεργασμένο νερό) (**Εικ. 1**). Πιο ειδικά αυτό παρασκευάζεται από τη μίξη συγκεκριμένης ποσότητας από το καθένα από τα μέρη του, σύμφωνα με πρότυπα συστήματα που υπάρχουν. Το πλέον χρησιμοποιούμενο είναι το σύστημα 45X, όπου 1 μέρος όξινου διαλύματος, με 1,72 μέρη HCO_3^- αναμιγνύονται πριν φτάσουν στο φίλτρο μαζί με 42,28 μέρη επεξεργασμένου ύδατος. Εμείς χρησιμοποιούμε το σύστημα όπου αναμιγνύονται 1 μέρος όξινου διαλύματος, 1,83 HCO_3^- και 34 μέρη επεξεργασμένου ύδατος (σύστημα 36,83).



Εικόνα 1: Παρασκευή διαλύματος κάθαρσης. Αποτελεί μίξη όξινου διαλύματος, διττανθρακικών και επεξεργασμένου νερού σε συγκεκριμένη αναλογία

Η συνήθης τελική σύνθεση του διαλύματος κάθαρσης φαίνεται στη εικόνα 2.

| Σύνθεση τελικού διαλύματος αιμοκάθαρσης | |
|---|---------|
| Νάτριο (mEq/L) | 135-145 |
| Κάλιο (mEq/L) | 0-4 |
| Ασβέστιο (mg/dl) | 5-8 |
| Μαγνήσιο (mg/dl) | 1,2-1,8 |
| Χλώριο (mEq/L) | 98-124 |
| Διττανθρακικά (mEq/L) | 30-40 |
| Γλυκόζη (mg/dl) | 0-200 |
| pH | 7,1-7,3 |

Εικόνα 2: Σύνθεση τελικού διαλύματος κάθαρσης

Διττανθρακικά Οξέωση της ουραιμίας Το ημερήσιο φορτίο οξέων του οργανισμού συσσωρεύεται και θα πρέπει με τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης να εξουδετερωθεί. Παράγονται καθημερινά τόσα ιόντα H^+ , όσα προκύπτουν από τον πολλαπλασιασμό των γραμμαρίων πρωτεϊνών που προσλαμβάνονται με την τροφή επί τον αριθμό 0,77. Η αιμοκάθαρση δεν μπορεί να απομακρύνει αυτή την

ποσότητα οξέων, κυρίως εξαιτίας της πολύ μικρής συγκέντρωσης των H^+ στο πλάσμα, λόγω της προηγηθείσας εξουδετέρωσής τους από τα ρυθμιστικά διαλύματα του οργανισμού. Έτσι κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης η εξουδετέρωση των H^+ γίνεται με προσθήκη HCO_3^- από το διάλυμα κάθαρσης, τα οποία αντικαθιστούν εκείνα που καταναλώθηκαν κατά τον κυτταρικό μεταβολισμό.

Παλαιότερα στους περισσότερους ασθενείς το διάλυμα που χρησιμοποιούνταν έχει $HCO_3^- \geq 35$ mEq/L, τα οποία πετύχαιναν μετά τη συνεδρία HCO_3^- πλάσματος 28-30 mEq/L, ενώ αμέσως πριν την επόμενη συνεδρία αυτά ήταν γύρω στα 18-22 mEq/L. Σήμερα το διάλυμα συνήθως έχει 33-35 mEq/L HCO_3^- .

Φυσικά είναι κατανοητό ότι δεν είναι απλό να ρυθμιστούν τα επίπεδα των HCO_3^- όλων των ασθενών με την ίδια περιεκτικότητα HCO_3^- στο διάλυμα, αφού δεν έχουν όλοι τις ίδιες ανάγκες. Έτσι υπάρχει μία ποικιλία επιπέδων HCO_3^- πριν από τη συνεδρία κάθαρσης, εξαρτώμενα κυρίως από το ρυθμό πρωτεϊνικού καταβολισμού.

Τα HCO_3^- μεταφέρονται κατά την αιμοκάθαρση κυρίως με διάχυση (προς τον ασθενή) και συμμεταφορά (προς το διάλυμα). Κατά την χρήση HCO_3^- στην αιμοκάθαρση, μεταξύ διαλύματος και πλάσματος αναπτύσσεται διαφορά συγκέντρωσης HCO_3^- που κυμαίνεται από 6-20 mEq/L, η οποία και αποτελεί την κινητήρια δύναμη διάχυσής τους από το διάλυμα στο πλάσμα.

Νάτριο Υπάρχει μία διαφορά στη συγκέντρωση του Na^+ του πλάσματος και του διαλύματος κατά τον προσδιορισμό τους, επειδή το ύδωρ του πλάσματος καταλαμβάνει το 93% του όγκου του, ενώ κατά τον προσδιορισμό του γίνεται αναγωγή στο 100% του όγκου του (και όχι στο 93% που βρίσκεται διαλυμένο). Έτσι τα επίπεδα του Na^+ του πλάσματος φαίνονται χαμηλά, ενώ στην πραγματικότητα είναι υψηλότερα. Οπότε σε ένα ισονατρίαμικό διάλυμα κάθαρσης, στην πραγματικότητα το Na^+ του ασθενούς είναι υψηλότερο από εκείνο του διαλύματος περίπου κατά 6-7 mEq/L.

Ο βασικότερος ίσως στόχος της διαλείπουσας αιμοκάθαρσης είναι η αποκατάσταση του ισοζυγίου του ύδατος. Δηλαδή η αφαίρεση του Na^+ και του ύδατος που συσσωρεύονται στο μεσοδιάστημα δύο αιμοκαθάρσεων. Αρχικά η

μετακίνηση του Na^+ διαμέσου της μεμβράνης επιτυγχάνονταν με διάχυση. Χρησιμοποιούνταν τότε διάλυμα αιμοκάθαρσης με Na^+ 126 mEq/L, το οποίο επέτρεπε ανά εβδομάδα την αφαίρεση 250-450 mEq Na^+ . Αυτό το διάλυμα με χαμηλό Na^+ , το οποίο χρησιμοποιήθηκε στις 10ετίες του '70 και του '80, ρύθμιζε την αρτηριακή πίεση στο 70-90% των ασθενών, κατέστειλε τη δίψα και βοήθησε στον έλεγχο του κέρδους βάρους μεταξύ των συνεδριών. Όσο αφορά την αφαίρεση του ύδατος αρχικά στηρίχτηκε στην ώσμωση (χρησιμοποιήθηκε διάλυμα γλυκόζης 1.800 mg/dl).

Χρησιμοποιώντας όμως διάλυμα κάθαρσης με χαμηλό Na^+ , υπάρχει ωσμωτική κλίση μεταξύ διαλύματος και πλάσματος, η οποία οδηγεί σε μετακίνηση ύδατος από το διάλυμα προς το πλάσμα, με τελικό αποτέλεσμα την κυτταρική υπερυδάτωση (σύνδρομο ρήξης ωσμωτικής ισορροπίας). Επίσης, το αρνητικό ισοζύγιο Na^+ που δημιουργείται από το χαμηλό Na^+ του διαλύματος, προκαλεί καρδιαγγειακή αστάθεια και υπόταση (εξαιτίας της ανεπαρκούς επαναπλήρωσης των τριχοειδών με ύδωρ από το διάμεσο διαμέρισμα), αλλά και κόπωση, μυϊκές κράμπες κεφαλαλγία και ορθοστατική υπόταση.

Από το 1980 και μετά, αφ' ότου επιτεύχθηκε ικανοποιητική αντοχή των τριχοειδών της μεμβράνης των φίλτρων αιμοκάθαρσης στις υψηλές πιέσεις, η αφαίρεση των υγρών κατά την αιμοκάθαρση στηρίζεται στην υπερδιήθηση (δηλαδή στην υδροστατική διαμεμβρανική πίεση). Με τον τρόπο αυτό μπορεί να αφαιρεθεί ακόμη και 1 L ύδατος/ώρα. Με αυτό το δεδομένο, δεν ήταν πλέον απαραίτητη η χαμηλή συγκέντρωση του Na^+ στο διάλυμα, οπότε έγινε ίση με 130-135 mEq/L, με αποτέλεσμα να μειωθεί η συχνότητα του συνδρόμου ρήξης της ωσμωτικής ισορροπίας που διαπιστώνονταν με τα διαλύματα χαμηλού Na^+ .

Η χρήση λοιπόν διαλύματος υψηλού Na^+ ως αντιρρόπηση στη μεγάλη απώλεια Na^+ κατά την αιμοκάθαρση και την υπερδιήθηση, εμποδίζει την καρδιαγγειακή αστάθεια και διευκολύνει την αφαίρεση του πλεονάζοντος ύδατος. Αυτό δεν επιτρέπει την αφαίρεση του Na^+ που επιβάλλεται, με αποτέλεσμα να διαπιστώνεται στα άτομα αυτά κατά τη συνεδρία υπέρταση και δίψα (συνήθως 4-6

ώρες μετά το τέλος της), αλλά και σημαντική υπερυδάτωση, με κίνδυνο πνευμονικού οιδήματος στο μεσοδιάστημα μεταξύ των συνεδριών.

Σήμερα η χρησιμοποιούμενη συγκέντρωση Na^+ διαλύματος στις διάφορες χώρες ποικίλλει σημαντικά (DOPPS). Κατά μέσο όρο η συγκέντρωση του Na^+ του διαλύματος στις μονάδες αιμοκάθαρσης είναι Παγκόσμια γύρω στα 138-140 mEq/L. Σημειώνεται ότι Na^+ διαλύματος <138 mEq/L θεωρείται χαμηλό, από 138-140 mEq/L ουδέτερο και >140 mEq/L υψηλό.

Κατά την αιμοκάθαρση σήμερα το Na^+ διέρχεται διαμέσου της μεμβράνης του φίλτρου με διάχυση (15%) και συμμεταφορά (85%), διότι όπως ήδη αναφέρθηκε πλέον αυτή στηρίζεται στην υπερδιήθηση.

Η διαφορά της συγκέντρωσης του Na^+ διαλύματος-ασθενούς (είναι συνήθως υψηλότερο του ασθενούς) πριν την συνεδρία που είναι το σημείο αναφοράς (set point) του καθενός, δίνουν την κλίση του Na^+ . Η υψηλή κλίση Na^+ συχνά σχετίζεται με αύξηση του φορτίου Na^+ που λαμβάνει ο ασθενής κατά τη συνεδρία.

Όσο αφορά την εκτίμηση του Na^+ στο διάλυμα, επειδή υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του και της αγωγιμότητας του διαλύματος, οι τιμές της τελευταίας $\times 10$ χρησιμοποιούνται ως τιμές Na^+ του διαλύματος. Βεβαίως στην πράξη στα περισσότερα μηχανήματα η αγωγιμότητα $\times 10$ δίνει τιμές Na^+ κατά 2 mEq/L περίπου υψηλότερες από τη συγκέντρωση του Na^+ του διαλύματος (στα νεώτερα μηχανήματα η αγωγιμότητα συμπίπτει με τη συγκέντρωση του Na^+ του διαλύματος). Έτσι δεν είναι απαραίτητος ο εργαστηριακός προσδιορισμός του Na^+ του διαλύματος.

Σημειώνεται ότι όταν αυξάνεται ή μειώνεται η πυκνότητα των HCO_3^- του διαλύματος, αυτόματα μειώνεται ή αυξάνεται αντίστοιχα από το μηχανήμα και η ποσότητα του όξινου διαλύματος που συμμετέχει στην παραγωγή του τελικού διαλύματος. Αυτό σημαίνει ότι αλλάζοντας τα HCO_3^- του διαλύματος, δεν αλλάζει η αγωγιμότητα ή καλύτερα το Na^+ του διαλύματος.

Κάλιο Το K^+ αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα και πιο επικίνδυνο ιόντα, που μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή (όταν αυξηθούν ή μειωθούν σημαντικά τα

επίπεδά του στο πλάσμα). Αυτό φαίνεται από το ότι το 24% των επειγουσών αιμοκαθάρσεων εκτελείται για υπερκαλιαιμία, το 27% των θανάτων των αιμοκαθαιρόμενων οφείλεται σε αρρυθμίες, ενώ το 3-5% των θανάτων των αιμοκαθαιρόμενων οφείλεται σε υπερκαλιαιμία. Η συσσώρευση του στον οργανισμό ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ) οφείλεται στην αδυναμία των νεφρών να το αποβάλλουν, αλλά και σε συνθήκες που το μετακινούν από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο. Η μετακίνηση αυτή επηρεάζεται βασικά από τη λειτουργία της $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPάσης}$, η οποία υπάρχει σ' όλα τα κύτταρα. Η λειτουργία της εξαρτάται από την οξεοβασική κατάσταση, το ρυθμιστικό διάλυμα της κάθαρσης (καλύτερα με HCO_3^-), ορμονικές επιδράσεις (αδρεναλίνη, ινσουλίνη, θυροξίνη), από φάρμακα (β-αναστολείς, ηπαρίνη κ.ά), την ουραιμία (αναστέλλει τη δράση της εξαιτίας των ουραιμικών τοξινών) και τη συγκέντρωση του K^+ στον εξωκυττάριο χώρο (σε υπερκαλιαιμία αυξάνει η δραστηριότητά της). Ιδεατά το K^+ του διαλύματος πρέπει να δίνει τη δυνατότητα αφαίρεσης του φορτίου που συσσωρεύτηκε μεταξύ δύο συνεδριών κάθαρσης, χωρίς να προκαλεί ένδεια K^+ (υποκαλιαιμία) και αποφεύγοντας τις γρήγορες μεταβολές του στο πλάσμα.

Το K^+ αφαιρείται κατά την αιμοκάθαρση κατά 85% με διάχυση (εξαρτάται από την κλίση συγκέντρωσής του μεταξύ διαλύματος και πλάσματος) και κατά 15% με συμμεταφορά (εξαρτώμενη από την υπερδιήθηση). Αυτό σημαίνει ότι το K^+ του διαλύματος είναι πολύ σημαντικό για την διαδικασία αφαίρεσής του κατά τη συνεδρία (κλίση K^+) και τη διατήρηση της ομοιόστασής του στον οργανισμό των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.

Τελικά από το αφαιρούμενο κάλιο το ~42% προέρχεται από τον εξωκυττάριο χώρο και το ~58% από τον ενδοκυττάριο. Συνολικά αφαιρούνται σε μία συνεδρία των 4 ωρών 70-90 mEq K^+ , τα περισσότερα από τα οποία κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας.

Με διάλυμα χωρίς γλυκόζη χάνεται 24% μεγαλύτερη ποσότητα K^+ σε σχέση με το διάλυμα συγκέντρωσης γλυκόζης 200 mg/dl. Αυτό αποδίδεται στο γεγονός ότι

επί παρουσίας γλυκόζης ευνοείται η είσοδός της στα κύτταρα (μαζί με K^+), οπότε το προς αποβολή K^+ του πλάσματος μειώνεται.

Μετά τη συνεδρία, το K^+ μετακινείται από τον ενδοκυττάριο προς τον εξωκυττάριο χώρο και αποκαθίσταται έτσι η ισορροπία του μεταξύ των δύο χώρων.

Η υπερκαλιαιμία πριν την έναρξη της αιμοκάθαρσης αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, αφού συνοδεύεται από αιφνίδιους θανάτους τις πρώτες συνεδρίες της εβδομάδας (Δευτέρα ή Τρίτη), δηλαδή κατά το τέλος του μεγάλου μεσοδιαστήματος μεταξύ των συνεδριών (12 ώρες πριν την αιμοκάθαρση). Τότε το K^+ του πλάσματος είναι συνήθως αυξημένο και μάλιστα όταν υπάρχει παράλληλα υψηλή αρτηριακή πίεση και υπερυδάτωση. Αυτό είναι ιδιαίτερα συχνό όταν ο ασθενής λαμβάνει β-αναστολείς (προκαλούν υπερκαλιαιμία λόγω αναστολής δράσης της Na^+-K^+-ATP άσης).

Όμως αρκετές μελέτες έδειξαν ότι τα χαμηλά επίπεδα K^+ πλάσματος αυξάνουν σημαντικά την αρρυθμογένεση κατά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης. Έτσι αυξημένη θνητότητα και άλλες επιπλοκές έχουν διαπιστωθεί σε ηλικιωμένους, οι οποίοι δεν προσλαμβάνουν ικανοποιητικές ποσότητες K^+ με την τροφή, με αποτέλεσμα να υπάρχει πριν από τη συνεδρία υποκαλιαιμία (σ' αυτούς επιβάλλεται το K^+ του διαλύματος να μην είναι <2 mEq/L).

Τελικά K^+ πλάσματος πριν από τη συνεδρία <4 mEq/L σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα. Επίσης K^+ πλάσματος πριν από τη συνεδρία αιμοκάθαρσης <5 mEq/L, όταν το διάλυμα κάθαρσης έχει $K^+ <3$ mEq/L σχετίζεται επίσης με αυξημένη συχνότητα αιφνίδιων θανάτων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η χρήση K^+ διαλύματος <2 mEq/L σχετίζεται με 2πλάσιο κίνδυνο αιφνίδιων θανάτων, γι' αυτό και έχει σχεδόν καθολικά εγκαταλειφτεί η χρήση του. Φαίνεται δηλαδή ότι το χαμηλό K^+ διαλύματος είναι επιβλαβές σε ασθενείς που δεν έχουν υπερκαλιαιμία πριν την αιμοκάθαρση. Ιδανικό ωστόσο θα ήταν να απομακρύνονταν το K^+ κατά τη συνεδρία, χωρίς να προκαλείται ένδεια K^+ και απότομη μείωση των επιπέδων του στο πλάσμα, κάτι που δεν είναι εύκολο (προφανώς επειδή υπάρχουν οι ταυτόχρονες μεταβολές της οξεοβασικής ισορροπίας), αν και αυτό φάνηκε να επιτυγχάνεται με K^+ διαλύματος 3 mEq/L.

Ιδεατά το K^+ πλάσματος πριν τη συνεδρία πρέπει να είναι >5 mEq/L (ασθενείς που λαμβάνουν διγοξίνη πρέπει πριν τη συνεδρία να έχουν K^+ πλάσματος >4 mEq/L), ενώ όσοι έχουν αρρυθμίες χρειάζονται K^+ διαλύματος >4 mEq/L και Ca^{2+} διαλύματος 3,5 mEq/L).

Ασβέστιο Αρχικά κατά την εφαρμογή της αιμοκάθαρσης χρησιμοποιήθηκαν διαλύματα με υψηλό Ca^{2+} (3-3,5 mEq/L) για να παρέχεται η δυνατότητα προσφοράς Ca^{2+} στον ασθενή κατά τη συνεδρία. Γύρω στη 10ετία του '70 διαπιστώθηκαν πολύ συχνότερα περιπτώσεις με υπερασβεστιαμία, οπότε και άρχισε να χρησιμοποιείται διάλυμα με χαμηλό Ca^{2+} . Αυτό οφείλονταν στην ταυτόχρονη χρήση βιταμίνης D_3 και ασβεστούχων φωσφοροδεσμευτικών, τα οποία αντικατέστησαν τα δεσμευτικά με αλουμίνιο. Το 1989 μάλιστα συστήθηκε η χρήση διαλύματος με 2,5 mEq/L Ca^{2+} , μαζί με ασβεστούχα δεσμευτικά του Pi , κάτι που δεν συνοδεύτηκε από υπερασβεστιαμία. Τελευταία, η εισαγωγή της σινακαλσέτης επέτρεψε τη χρήση διαλύματος με υψηλότερο Ca^{2+} , αφού αυτή μειώνει τα επίπεδα του Ca^{2+} του πλάσματος.

Κατά την αιμοκάθαρση το Ca^{2+} μετακινείται προς δύο κατευθύνσεις. Με συμμεταφορά από τον ασθενή προς το διάλυμα και με διάχυση από το διάλυμα προς τον ασθενή. Η διάχυση του Ca^{2+} στην αιμοκάθαρση εξαρτάται από την κλίση του μεταξύ πλάσματος και διαλύματος. Μελέτες έδειξαν ότι Ca^{2+} διαλύματος >3 mEq/L σχετίζεται με κέρδος Ca^{2+} .

Η ιδανική συγκέντρωση Ca^{2+} του διαλύματος κάθαρσης δεν είναι ακόμη και σήμερα γνωστή. Αυτό οφείλεται στην πολύπλοκη αλληλεπίδραση της περιεκτικότητας σε Ca^{2+} των τροφών, αλλά και της εντερικής απορρόφησης και έκκρισής του. Διότι οι κύριες πηγές Ca^{2+} στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς είναι η εντερική απορρόφηση και το διάλυμα της κάθαρσης. Η πρώτη εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα επίπεδα της βιταμίνης D_3 και περιλαμβάνει τις τροφές και τα ασβεστούχα φωσφοροδεσμευτικά.

Το Ca^{2+} λοιπόν του διαλύματος για να είναι κατάλληλο, θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις ανάγκες του κάθε ασθενούς. Πρέπει να εκτιμάται και να φροντίζεται η καρδιαγγειακή σταθερότητα κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, έτσι

ώστε να αποφεύγονται οι καρδιακές αρρυθμίες, η υπόταση και να διατηρείται φυσιολογικός ο οστικός μεταβολισμός, προκειμένου να αποφεύγεται ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (με τα οστικά άλγη και τα κατάγματα), αλλά και οι εξωοστικές εναποθέσεις συμπλόκων Ca^{2+} -Pi. Διαπιστώθηκε μάλιστα ότι ασθενείς που καθαίρονταν με Ca^{2+} διαλύματος 3,75 mEq/L είχαν σημαντικά καλύτερη αιμοδυναμική ισορροπία, από άλλους που καθαίρονταν με Ca^{2+} διαλύματος 2,75 mEq/L, κάτι που είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Την προηγούμενη 15ετία, υπήρξε σχετική μετατόπιση στη συνταγογράφηση του ασβεστίου του διαλύματος από τα 3,5 στα 2,5 mEq/L. Όμως τόσο το χαμηλό, όσο και το υψηλό Ca^{2+} μπορεί να έχουν θετικές και αρνητικές επιπτώσεις. Από τη μία πλευρά, ένα χαμηλό Ca^{2+} διαλύματος προστατεύει από τον κίνδυνο των αγγειακών επασβεστώσεων και μπορεί να είναι αποτελεσματικό για την αδυναμική νόσο, όμως μπορεί να ευθύνεται για αρρυθμίες και υπερπαραθυρεοειδισμό.

Πριν λοιπόν την ύπαρξη της βιταμίνης D_3 , οι ασθενείς υπό αιμοκάθαρση είχαν συχνά αρνητικό ισοζύγιο Ca^{2+} , εξαιτίας διαταραχής της εντερικής απορρόφησής του. Την περίοδο εκείνη χρησιμοποιούνταν διάλυμα κάθαρσης με Ca^{2+} 3-3,5 mEq/L, το οποίο ήταν υψηλότερο από εκείνο του πλάσματος. Ωστόσο, η διαιτητική πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων Ca^{2+} μπορούσε να οδηγήσει σε υπερασβεστιαμία εξαιτίας της παθητικής μεταφοράς του διάμεσου του εντέρου, η οποία στους ουραιμικούς διατηρείται φυσιολογική.

Ακόμη και ένα ουδέτερο ισοζύγιο Ca^{2+} μπορεί να είναι επιβλαβές σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο οστικής νόσου, στους οποίους η απορρόφηση Ca^{2+} από τα οστά θα μπορούσε να υπερισχύσει της εναπόθεσης. Προφανώς, πριν από τη μείωση του Ca^{2+} του διαλύματος πρέπει να διορθώνονται οι αιτίες που ευθύνονται για το θετικό ισοζύγιό του, συμπεριλαμβανομένης της υπερβολικής διαιτητικής πρόσληψης ή των μεγάλων δόσεων βιταμίνης D_3 .

Σημειώνεται ότι η πρώτη συνεδρία αιμοκάθαρσης χωρίς συμπληρωματική ενδοφλέβια χορήγηση Ca^{2+} σχετίζεται με αρρυθμίες και αιφνίδιους θανάτους. Αυτό οφείλεται στη μείωση της κινητοποίησης του Ca^{2+} από τα οστά (λόγω βελτίωσης της

οξέωσης με την αιμοκάθαρση) και σε αύξηση της σύνδεσής του με τη λευκωματίνη, επίσης λόγω βελτίωσης της οξέωσης.

Τα δεδομένα της DOPPS έδειξαν ότι η χρήση διαλύματος υψηλού Ca^{2+} έχει μειωθεί με την πάροδο του χρόνου. Από την άλλη πλευρά, η χρήση ενός διαλύματος χαμηλού Ca^{2+} , καθώς και οι περιπτώσεις με υψηλή κλίση Ca^{2+} διαλύματος-πλάσματος έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανακοπής.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες των NKF-KDOQI συστήνουν Ca^{2+} διαλύματος 2,5 mEq/L, διότι προστατεύει από την αφαλάτωση και δεν επιτρέπει την εξωοστική επασβέστωση. Ενάντια σ' αυτές τις οδηγίες, οι Gotch και συν. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι πάνω από το 80% των ασθενών υπό αιμοκάθαρση θα έχει θετικό ισοζύγιο Ca^{2+} ακόμη και με ασβέστιο διαλύματος 2,5 mEq/L. Όμως μία πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι συγκέντρωση Ca^{2+} διαλύματος 2,75 mEq/L είναι προτιμότερη, επειδή είναι σε θέση να κρατήσει τον ασθενή σε ήπιο θετικό ισοζύγιο Ca^{2+} , να διατηρήσει φυσιολογικό το Ca^{2+} του πλάσματος και να καταστείλει την έκκριση παραθορμόνης. Οι Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες (EBPG) σχετικά με την αιμοδυναμική αστάθεια συνιστούν τη χρήση Ca^{2+} διαλύματος 3 mEq/L, σε ασθενείς με συχνά επεισόδια υπότασης κατά τη συνεδρία, εκτός κι αν υπάρχουν αντενδείξεις, όπως το ίδιο συστήνουν και τα KDIGO. Στο Παρίσι η Accord Workshop υπό τον Locatelli πρότειναν το διάλυμα κάθαρσης να έχει Ca^{2+} 3-3,5 mEq/L (το 3 mEq/L για όσους λάμβαναν και βιταμίνη D_3 ή δεσμευτικά με Ca^{2+}).

Ασβέστιο διαλύματος 3 mEq/L είναι αυτό που χρησιμοποιείται ευρύτερα, το οποίο από τη μία μπορεί να προστατεύει τα οστά και από την άλλη μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η συγκέντρωση ωστόσο του Ca^{2+} του διαλύματος πρέπει να είναι εξατομικευμένη για τον κάθε ασθενή.

Φωσφόρος Η δίαιτα των νεφροπαθών περιέχει 18-36 mmol/24ωρο (800-1.200 mg), από τα οποία απορροφώνται τα 10-30 mmol/24ωρο (300-1.000 mg/dl), δηλαδή το 60-86%. Από την ποσότητα που προσλαμβάνεται καθημερινά τα δεσμευτικά του Pi δεσμεύουν το 30% (250-400 mg/24ωρο), ενώ η αιμοκάθαρση αφαιρεί άλλο ένα 30% (250-325 mg/συνεδρία).

Η περιορισμένη δυνατότητα της αιμοκάθαρσης για αφαίρεση του Pi οφείλεται κυρίως στην κινητική του και στην κατανομή του στον οργανισμό και δεν επηρεάζεται από την κάθαρση διαμέσου του φίλτρου (το διάλυμα κάθαρσης δεν περιέχει Pi). Σε μία κλασική συνεδρία αιμοκάθαρσης, ο ρυθμός αφαίρεσης του Pi είναι μεγαλύτερος κατά την έναρξη της διαδικασίας και στη συνέχεια προοδευτικά μειώνεται. Αυτό οφείλεται στη μείωση των επιπέδων του στο πλάσμα και στη βραδεία εκροή του από τον ενδοκυττάριο χώρο ή την βραδεία κινητοποίησή του από τα οστά. Βεβαίως αξίζει να σημειωθεί ότι σπανιότατα θα χρειαστεί να προστεθεί Pi στο διάλυμα HCO_3^- της κάθαρσης, επιτυγχάνοντας πυκνότητα τελικού διαλύματος σε Pi από 1-2 mmol/L.

Δηλαδή η αιμοκάθαρση έχει περιορισμένη δυνατότητα να ρυθμίσει τον Pi του πλάσματος, όπου η αφαίρεσή του είναι χρονοεξαρτώμενη διαδικασία. Παράγοντες που επηρεάζουν την απομάκρυνση του Pi με την αιμοκάθαρση είναι η παροχή αίματος προς το φίλτρο, η επιφάνεια και το είδος του φίλτρου (καλύτερη η πολυσουλφόνη), τα επίπεδα Pi πριν την κάθαρση, ο αιματοκρίτης, η συχνότητα και το είδος κάθαρσης (καλύτερη η αιμοδιαδιήθηση). Σημειώνεται ωστόσο ότι η νυκτερινή παρατεταμένη αιμοκάθαρση είναι η μόνη τεχνική υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, που περιορίσει σημαντικά την ανάγκη για φαρμακευτική αντιμετώπιση της υπερφωσφαταιμίας.

Ο Pi μετακινείται κατά την αιμοκάθαρση κυρίως με διάχυση, αλλά και με συμμεταφορά.

Όπως συμβαίνει με το K^+ που είναι ενδοκυττάριο ιόν, έτσι και με τον Pi υπάρχει αναπήδηση των επιπέδων του στο πλάσμα 4-12 ώρες μετά το τέλος της συνεδρίας και μάλιστα μεγαλύτερη από εκείνη του K^+ . Οι ίδιοι ερευνητές διαπίστωσαν ότι όσο υψηλότερη είναι η τονικότητα του πλάσματος, τόσο μεγαλύτερη είναι η αναπήδηση του Pi του πλάσματος, επειδή είναι μεγαλύτερη η εκροή του από τα κύτταρα, οπότε και η αποβολή του μαζί με τον διαλύτη είναι μεγαλύτερη.

Ο Pi αφαιρείται καλύτερα με παράταση της συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Αυτό οφείλεται στο ότι με τον τρόπο αυτό σιγά-σιγά εξέρχεται από τα κύτταρα, όπου

κυρίως υπάρχει, προς τον εξωκυττάριο χώρο, απ' όπου στη συνέχεια μπορεί και αποβάλλεται, κάτι που επιβεβαιώθηκε από μελέτες που έγιναν σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε νυχτερινή μακράς διάρκειας αιμοκάθαρση.

Μαγνήσιο Το Mg^{2+} είναι το 4^ο αφθονότερο κατιόν του οργανισμού και βρίσκεται κυρίως στον ενδοκυττάριο χώρο. Εντοπίζεται βασικά στους σκελετικούς μύες, ενώ από εκείνο που περιέχεται στο πλάσμα μόνο το 60% είναι ελεύθερο και δραστικό. Τα φυσιολογικά του επίπεδα στο πλάσμα κυμαίνονται από 0,8-1,2 mmol/L (1,6-2,4 mEq/L ή 1,94-2,80 mg/dl). Τα υγιή άτομα προσλαμβάνουν με την τροφή 12 mmol Mg^{2+} /24ωρο, από τα οποία απορροφώνται μόνο τα 6 mmol (ενώ εκκρίνονται και 2 mmol/24ωρο στο έντερο). Δηλαδή τελικά απορροφώνται καθημερινά 4 mmol Mg^{2+} . Εξάλλου από τα 84 mmol Mg^{2+} που διηθούνται καθημερινά, επαναρροφώνται τα 80 (δηλαδή αποβάλλονται καθημερινά τα 4 mmol που απορροφήθηκαν από το έντερο), οπότε το ισοζύγιο του Mg^{2+} είναι φυσιολογικά μηδενικό. Μέχρις ότου ο GFR μειωθεί κάτω από 15-20 ml/min, το ισοζύγιο του Mg^{2+} διατηρείται φυσιολογικό. Κάτω από το επίπεδο αυτό το Mg^{2+} αρχίζει να αυξάνει στο πλάσμα. Στη φάση λοιπόν της ΧΝΝΤΣ, η αιμοκάθαρση είναι εκείνη που αφαιρεί το Mg^{2+} του ασθενούς για να διατηρηθούν φυσιολογικά τα επίπεδά του στο πλάσμα.

Το Mg^{2+} του διαλύματος είναι ο κύριος ρυθμιστής του ισοζυγίου του Mg^{2+} στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Μαγνήσιο διαλύματος 0,5 mEq/L συμβάλλει στη μείωση των επιπέδων τους το πλάσμα, ωστόσο τα επίπεδα Mg^{2+} του διαλύματος συστήνεται να είναι γύρω στα 0,75-1 mmol/L (1,82-2,43 mg/dl) για να διατηρούνται φυσιολογικά τα επίπεδά του το πλάσμα. Το Mg^{2+} μετακινείται από τον ασθενή στο διάλυμα κυρίως με διάχυση, αλλά και με συμμεταφορά. Η αφαίρεσή του με την αιμοκάθαρση εξαρτάται από τα επίπεδά του στο πλάσμα πριν τη συνεδρία. Σημειώνεται ότι υπάρχει αναπήδηση των επιπέδων του μετά το τέλος της συνεδρίας. Επίπεδα Mg^{2+} πλάσματος μέχρι τα 2 mmol/L (4 mEq/L) είναι καλά ανεκτά και έχουν συνήθως τον ασθενή ασυμπτωματικό.

Γλυκόζη Πριν πολλά χρόνια η γλυκόζη του διαλύματος ήταν υψηλή (1.800 mg/dl), διότι εξυπηρετούσε ως ωσμωτικός παράγοντας τη συνεδρία (για την αφαίρεση του ύδατος). Αργότερα, όταν η υπερδιήθηση επιτυγχάνονταν με άσκηση

διαμεμβρανικής πίεσης, δεν ήταν πλέον χρήσιμη η τόσο υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης.

Σήμερα πολλά κέντρα χρησιμοποιούν διάλυμα κάθαρσης χωρίς γλυκόζη για την αποφυγή της υπερτριγλυκεριδαιμίας και του πιθανού κινδύνου ανάπτυξης βακτηριδίων στο διάλυμα. Ωστόσο η αιμοκάθαρση χωρίς γλυκόζη εκθέτει τους ασθενείς στον κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας, ιδιαίτερα όσων αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά δισκία. Ακόμη η υπεργλυκαιμία που μπορεί να προκαλέσει το διάλυμα κάθαρσης, διαπιστώθηκε ότι ασκεί προφλεγμονώδεις επιδράσεις και επηρεάζει τον γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών αυτών, ενώ υπάρχει αντιπαράθεση απόψεων για το αν οι ασθενείς με κακή ρύθμιση του σακχάρου έχουν αυξημένη θνητότητα. Σχετικά πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η κακή ρύθμιση του σακχάρου σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα, ενώ το ίδιο κακή είναι και η υπογλυκαιμία.

Όπως η μεταβολική αλκάλωση, έτσι και η γλυκόζη ευνοεί την είσοδο του K^+ στα κύτταρα από τον εξωκυττάριο χώρο. Δηλαδή η υπογλυκαιμία εμποδίζει την είσοδο K^+ στα κύτταρα. Συνεπώς με διάλυμα χωρίς γλυκόζη αναμένεται μεγαλύτερη απομάκρυνση K^+ κατά τη συνεδρία.

Σήμερα χρησιμοποιούνται ισογλυκαιμικά διαλύματα κάθαρσης (γλυκόζη διαλύματος 100 mg/dl) ή μέτρια υπεργλυκαιμικά (200 mg/dl) και δεν είναι ξεκάθαρο αν πράγματι η γλυκόζη αυτή έχει βλαπτικές επιδράσεις στο μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων. Στην Αμερική ο FDA συστήνει γλυκόζη διαλύματος 100 g/dl.