



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
«Δίαιτα στην νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου-χρόνια αιμοκάθαρση»

Μυλωνίδου Νικολέττα

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας (επιβλέπων Καθηγητής)

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Λιακόπουλος Βασίλειος, Καθηγητής Νεφρολογίας Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης

Λάρισα, 2023



UNIVERSITY OF THESSALY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCE

FACULTY OF MEDICINE

MASTER PROGRAM IN

«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

“Diet in end-stage renal disease- dialysis”

Milonidou Nikoletta

Examination committee:

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

Eleftheriadis Theodoros, Assistant professor of Nephrology at University of Thessaly

Liakopoulos Vasilios, Professor of Nephrology, Aristotelian University of Thessaloniki

Larisa, 2023

Υπεύθυνη δήλωση του συντάκτη

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

Περιεχόμενα

Περιεχόμενα	3
Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων	5
Ευχαριστίες	6
Περίληψη	7
Abstract	8
Συντομογραφίες	9
Εισαγωγή	10
Νεφρική ανεπάρκεια	10
Δομή νεφρού	10
Γενικό μέρος	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο	13
Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο	15
2. Αιτιολογία-Παθοφυσιολογία	15
2.1 Βλάβες στα σωληνάρια	16
2.2 Βλάβες στα σπειράματα	17
2.3 Διάμεση βλάβη	17
2.4 Βλάβη των αγγείων	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο	21
3. Συμπτώματα	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο	22
4. Επιδημιολογία-Συχνότητα εμφάνισης	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5ο	29
Παράγοντες αύξησης κινδύνου	29
5.1 Χρόνια νεφρική νόσος	29
.....	

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6ο.....	32
Θεραπεία	32
6.1 Χρόνια νεφρική νόσος	32
6.2 Οξεία νεφρική ασθένεια.....	35
Κυρίως μέρος.....	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7ο.....	38
7.1. Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8ο.....	41
8. Αιμοκάθαρση	41
8.1 Ο μηχανισμός της αιμοκάθαρσης	41
8.2 Καρδιαγγειακές επιπλοκές και αιμοκάθαρση.....	42
8.3 Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς αδένος και αιμοκάθαρση.....	43
8.4 Φλεγμονή και αιμοκάθαρση	43
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9ο.....	45
9. Δίαιτα	45
9.1 Πρωτεΐνη και νεφρική λειτουργία.....	45
9.2 Δίαιτα πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες.....	46
9.3 Βιταμίνη D.....	47
9.4 Ασβέστιο	48
9.5 Φώσφορος.....	49
9.6 Κάλιο	50
9.7 Νάτριο.....	52
9.8 Ολόκληρη διατροφή φυτικής προέλευσης	53
.....	
9.10 Φρούτα και Λαχανικά.....	55
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ	57
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	59

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

Εικόνα 1: Συστημικές συνέπειες της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.....	20
Εικόνα 2: Η επίπτωση και η θνησιμότητα μεταξύ των ασθενών με AKI στη ΜΕΘ.....	24

Ευχαριστίες

Μετά την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας και τις σπουδές μου στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών με τίτλο «Μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης στη νεφρολογική φροντίδα», θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Ιωάννη Στεφανίδη για την εξαιρετική του βοήθεια και καθοδήγηση. Παράλληλα, τον ευχαριστώ για την ευκαιρία που μου έδωσε να πραγματοποιήσω το συγκεκριμένο μεταπτυχιακό πρόγραμμα και με εμπιστεύτηκε για την επίτευξη της ερέυνας που επέλεξα. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια και τους φίλους μου, που βρίσκονται δίπλα μου σε κάθε μου βήμα.

Περίληψη

Η νεφρική ανεπάρκεια είναι η μερική ή πλήρης απώλεια την νεφρικής λειτουργίας, που συνίσταται κυρίως στην απέκκριση αζωτούχων αποβλήτων. Χαρακτηρίζεται ως οξεία, και συμβαίνει ξαφνικά, όταν οφείλεται σε βλάβες διαφόρων ανατομικών σημείων των νεφρών ή ως χρόνια, όταν οφείλεται σε συσσωρευμένες νεφρικές βλάβες, με κυριότερες αιτίες τον διαβήτη και την υψηλή αρτηριακή πίεση. Η συχνότητα εμφάνισης την νεφρικής ανεπάρκειας αυξάνεται συνεχώς, συναντάται περισσότερο στους ηλικιωμένους και αποτελεί μία από τις συχνότερες αιτίες θανάτου. Στο τελικό στάδιο της νόσου, είναι αναγκαία η εξωτερική παρέμβαση για την απεκκριτική διαδικασία, την οποία δεν μπορούν να επιτελέσουν οι νεφροί και γίνεται μέσω μιας τεχνικής που ονομάζεται αιμοκάθαρση. Ωστόσο, υπάρχουν διάφοροι τρόποι υποστηρικτικής διαχείρισης και θεραπείας, μεταξύ των οποίων και η διατροφική θεραπεία. Αυτή συνίσταται στον έλεγχο της πρόσληψης πρωτεϊνών, βιταμινών, μετάλλων έτσι ώστε να επιτευχθεί η ομοιόσταση των νεφρών και η σωστή λειτουργία του οργανισμού.

Abstract

Renal failure is the partial or complete loss of kidney function, which consists mainly in the excretion of nitrogenous waste. It is characterized as acute, and occurs suddenly, when it is due to damage to various anatomical points of the kidneys, or as chronic, when it is due to accumulated kidney damage, with diabetes and high blood pressure being the main causes. The incidence of kidney failure is constantly increasing, it is more common in the elderly and is one of the most common causes of death. In the final stage of the disease, external intervention is necessary for the excretory process, which the kidneys cannot perform and is done through a technique called hemodialysis. However, there are several ways of supportive management and treatment, including nutritional therapy. This consists in controlling the intake of proteins, vitamins, minerals in order to achieve the homeostasis of the kidneys and the proper functioning of the body.

Συντομογραφίες

ATP: τροφωφορική αδενοσίνη

AKI: οξεία νεφρική βλάβη

ESDR: νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

sCr: κρεατινίνη ορού

NGAL: ζελατινάση ουδετερόφιλων

RRT: Renal replacement therapy

GFR; ρυθμός σπειραματικής διήθησης

CKD: χρόνια νεφρική νόσος

ACR: αναλογία λευκωματίνης-κρεατινίνης

ATN: οξεία σωληναριακή νέκρωση

GN: οξεία σπειραματονεφρίτιδα

s-AKI: υποξεία νεφρική βλάβη

AKI-EPI: Οξεία Νεφρική Βλάβη-Επιδημιολογικής Προοπτικής Διερεύνησης

AKI-D: οξεία νεφρική ανεπάρκεια που απαιτεί αιμοκάθαρση

ACE: μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης

DPP-4: διπεπτιδυλοπεπτιδάση 4

SGLT-2: αναστολείς του συμμεταφορέα-2 νατρίου-γλυκόζης

PRRs: υποδοχείς αναγνώρισης προτύπων

PAMP: μοριακά μοτίβα που σχετίζονται με παθογόνο

DAMP: μοριακά μοτίβα που σχετίζονται με βλάβη

ROS: δραστικές μορφές οξυγόνου

SOD: δισμουτάση υπεροξειδίου

ADMA: διμεθυλο αργινίνη

HDL: λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας

LDL: λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας

OPG: οστεοπρωτεγερίνη

Εισαγωγή

Νεφρική ανεπάρκεια

Ο όρος νεφρική ανεπάρκεια αναφέρεται στην αδυναμία των νεφρών να εκτελούν απεκκριτική λειτουργία που οδηγεί σε κατακράτηση αζωτούχων αποβλήτων από το αίμα (Bindroo et al., 2022).

Δομή νεφρού

Οι νεφροί, που απεικονίζονται είναι δύο δομές σε σχήμα φασολιού που βρίσκονται ακριβώς κάτω και πίσω από το ήπαρ στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Τα επινεφρίδια είναι αδένες που βρίσκονται στην κορυφή κάθε νεφρού και ονομάζονται επίσης υπερφυσικοί αδένες. Οι νεφροί φιλτράρουν το αίμα και το καθαρίζουν από όλο το ανθρώπινο σώμα και αυτό γίνεται πολλές φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας. Το 25 τοις εκατό από το οξυγόνο που απορροφάται από τους πνεύμονες, χρησιμοποιείται από τους νεφρούς για να τον καθαρισμό του αίματος. Το οξυγόνο επιτρέπει στα νεφρικά κύτταρα να παράγουν αποτελεσματικά χημική ενέργεια με τη μορφή τριφωσφορικής αδενοσίνης, δηλαδή ATP μέσω αερόβιας αναπνοής. Το διήθημα που παράγεται από τους νεφρούς λέγεται ούρα (Bindroo et al., 2022 2].

Στην εξωτερική επιφάνεια, οι νεφροί περιβάλλονται από τρεις στοιβάδες. Η εξωτερική στοιβάδα, είναι ένα σκληρό στρώμα συνδετικού ιστού που ονομάζεται νεφρική περιτονία. Η δεύτερη στοιβάδα ονομάζεται περινεφρική κάψουλα λίπους, η οποία βοηθά στον εντοπισμό των νεφρών στη θέση τους. Η τρίτη και εσωτερική στοιβάδα είναι η νεφρική κάψουλα. Στο εσωτερικό του, ο νεφρός έχει τρεις περιοχές: έναν εξωτερικό φλοιό, έναν μυελό στο κέντρο και τη νεφρική λεκάνη στην περιοχή που ονομάζεται χιτώνας του νεφρού. Ο χιτώνας είναι το κοίλο τμήμα του σχήματος των φασολιών όπου τα αιμοφόρα αγγεία και τα νεύρα εισέρχονται και εξέρχονται από το νεφρό, ενώ αποτελεί και το σημείο εξόδου για τους ουρητήρες. Ο νεφρικός φλοιός είναι κοκκιώδης λόγω της παρουσίας των νεφρώνων, δηλαδή των λειτουργικών μονάδων των νεφρών. Ο μυελός αποτελείται από πολλαπλές πυραμιδικές μάζες ιστού, που ονομάζονται νεφρικές πυραμίδες. Μεταξύ τους, υπάρχουν χώροι που ονομάζονται νεφρικές στήλες μέσω των οποίων περνούν τα αιμοφόρα αγγεία. Οι άκρες των πυραμίδων, που ονομάζονται νεφρικές θηλές, βλέπουν προς τη νεφρική λεκάνη. Υπάρχουν, κατά μέσο όρο, οκτώ νεφρικές πυραμίδες σε κάθε νεφρό. Οι νεφρικές πυραμίδες μαζί με τη γειτονική περιοχή

στο φλοιό, ονομάζονται λοβοί του νεφρού. Η νεφρική λεκάνη οδηγεί στον ουρητήρα, ο οποίος βρίσκεται στο εξωτερικό του νεφρού. Στο εσωτερικό του νεφρού, η νεφρική λεκάνη διακλαδίζεται σε δύο ή τρεις περιοχές που ονομάζονται μείζονες κάλυκες, οι οποίες διακλαδίζονται περαιτέρω σε άλλες περιοχές, που ονομάζονται ελάσσονες κάλυκες. Οι ουρητήρες είναι σωλήνες που εξέρχονται από τον νεφρό, μεταφέρουν ούρα και τα αδειάζουν στην ουροδόχο κύστη (Kidney Structure, Biology for Majors II).

Επειδή το νεφρό φιλτράρει το αίμα, το δίκτυο των αιμοφόρων αγγείων του είναι ένα σημαντικό συστατικό της δομής και της λειτουργίας του. Οι αρτηρίες, φλέβες, και τα νεύρα που τροφοδοτούν το νεφρό εισέρχονται και εξέρχονται στο νεφρικό χιτώνα. Η νεφρική παροχή αίματος ξεκινά με τη διακλάδωση της αορτής στις νεφρικές αρτηρίες (οι οποίες ονομάζονται με βάση την περιοχή του νεφρού από την οποία διέρχονται) και τελειώνει με την έξοδο των νεφρικών φλεβών για να ενταχθούν στην κατώτερη κοίλη φλέβα. Οι νεφρικές αρτηρίες χωρίζονται σε διάφορες τμηματικές αρτηρίες κατά την είσοδο στα νεφρά. Κάθε τμηματική αρτηρία διασπάται περαιτέρω σε διάφορες διαλοβιακές αρτηρίες και εισέρχεται στις νεφρικές στήλες, οι οποίες τροφοδοτούν τους νεφρικούς λοβούς. Οι διαλοβιακές αρτηρίες χωρίζονται στη διασταύρωση του νεφρικού φλοιού και του μυελού για να σχηματίσουν τις τοξοειδείς αρτηρίες. Οι τοξοειδείς αρτηρίες "σχήματος τόξου" σχηματίζουν τόξα κατά μήκος της βάσης των μυελικών πυραμίδων. Οι φλοιώδεις αρτηρίες ακτινοβολίας, όπως υποδηλώνει το όνομα, ακτινοβολούν από τις τοξοειδείς αρτηρίες. Οι φλοιώδεις ακτινοβολούν αρτηρίες διακλαδίζονται σε πολυάριθμα προσαγωγικά αρτηρίδια και στη συνέχεια εισέρχονται στα τριχοειδή αγγεία που τροφοδοτούν τα νεφρώνα. Οι φλέβες εντοπίζουν τη διαδρομή των αρτηριών και έχουν παρόμοια ονόματα, εκτός από το ότι δεν υπάρχουν τμηματικές φλέβες (Kidney Structure, Biology for Majors II).

Ο φλοιός αποτελείται από νεφρικά αιμοσφαίρια, περιελιγμένα σωληνάρια, ίσια σωληνάρια, συλλεκτικά σωληνάρια, συλλεκτικούς πόρους και αγγείωση. Οι μυελικές ακτίνες, που αποτελούνται από ευθεία σωληνάρια και αγωγούς συλλογής, εκτείνονται από το μυελό στον φλοιό. Ο μυελός περιέχει επίσης το ορθό αγγείο, ένα δίκτυο τριχοειδών αγγείων ενσωματωμένο στο σύστημα ανταλλαγής αντίθετης ροής. Οι πυραμίδες είναι κωνικές δομές που σχηματίζονται από τη συλλογή σωληναρίων στον μυελό, προσανατολισμένων με τη βάση προς τον φλοιό και τις κορυφές προς τον χιτώνα. Οι θηλές στις κορυφές των πυραμίδων εκτείνονται σε δευτερεύοντες κάλυκες και παροχετεύονται μέσω των αγωγών συλλογής στις άκρες τους, την περιοχή *cribrosa*. Ένας αγωγός συλλογής και η ομάδα νεφρώνων που αποστραγγίζει αναφέρεται ως λοβός. Οι νεφρώνες είναι οι λειτουργικές μονάδες του νεφρού.

Υπάρχουν περίπου 2 εκατομμύρια νεφρώνες ανά νεφρό ενήλικου. Ένα προσαγωγό αρτηρίδιο παρέχει ένα δίκτυο τριχοειδών βρόχων που λέγεται σπείραμα, το οποίο περιβάλλεται από ένα επιθήλιο διπλοστιβάδας, την κάψα του Bowman, για να σχηματίσει συλλογικά ένα νεφρικό σωματίο. Ένα απαγωγό αρτηρίδιο παροχετεύει το σπείραμα και γίνεται το ορθό αγγείο που τροφοδοτεί τα νεφρικά σωληνάρια. Απομακρυσμένο από την κάψα του Bowman είναι διαδοχικά: το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, το εγγύς ευθύ σωληνάριο ή το παχύ κατιόν άκρο της αγκύλης του Henle, το λεπτό κατιόν άκρο της αγκύλης του Henle, το λεπτό ανιόν άκρο της αγκύλης του Henle, το άπω ευθύ άκρο της αγκύλης του Henle, άπω περιελιγμένο σωληνάριο, συλλεκτικό σωληνάριο, φλοιώδης συλλεκτικός πόρος, μυελώδης συλλεκτικός πόρος, θηλώδης πόρος, ελάσσονας κάλυκας, μείζον κάλυκας, νεφρική λεκάνη και ουρητήρας. Τα σωληνάρια ξεκινούν από τον φλοιό, κατεβαίνουν στον μυελό, κάνουν μια φουρκέτα στο λεπτό άκρο της αγκύλης του Henle και ανεβαίνουν προς τον φλοιό κοντά στο αρχικό νεφρικό του σώμα. Ο σπειραματικός φραγμός διήθησης του νεφρικού σωληναρίου αποτελείται από στεγανό ενδοθήλιο των σπειραματικών τριχοειδών αγγείων, τη σπειραματική βασική μεμβράνη και το σπλαχνικό στρώμα της κάψας του Bowman που περιέχει πλακώδη κύτταρα που εκτείνονται γύρω από τα τριχοειδή αγγεία. Η σπειραματική βασική μεμβράνη αποτελείται από εξωτερικό έλασμα και εσωτερικό έλασμα (Soriano et al., 2021). Το βρεγματικό στρώμα της κάψας του Bowman αποτελείται από απλό πλακώδες επιθήλιο. Τα μεσεγγυματικά κύτταρα βρίσκονται σε όλο το νεφρικό σώμα έξω από τα τριχοειδή αγγεία. Η παρασπειραματική συσκευή αποτελείται από εξειδικευμένα μεσεγγυματικά κύτταρα έξω από το νεφρικό σώμα, παρασπειραματικά κύτταρα και την ωχρά κηλίδα. Το παχύ ανιόν άκρο επιστρέφει στο αρχικό του σπείραμα, σχηματίζοντας εξειδικευμένα κύτταρα που συνορεύουν με το προσαγωγό αρτηρίδιο που ονομάζεται πυκνή ωχρά κηλίδα. Οι νεφροί εκτελούν πολλές σημαντικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένης της απέκκρισης άχρηστων προϊόντων όπως η αμμωνία και η ουρία, η ρύθμιση των ηλεκτρολυτών και η ισορροπία οξέος-βάσης. Παίζουν ζωτικό ρόλο στον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και στη διατήρηση του ενδαγγειακού όγκου μέσω του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Είναι υπεύθυνα για την επαναρρόφηση αμινοξέων, ηλεκτρολυτών, ασβεστίου, φωσφορικών, νερού και γλυκόζης, καθώς και για την έκκριση των ορμονών όπως καλσιτριόλη και ερυθροποιητίνη (Kidney Structure, Biology for Majors II, Soriano et al., 2021).

Γενικό μέρος

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο

Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική ανεπάρκεια χωρίζεται ως οξεία και χρόνια. Η χρόνια νεφρική νόσος (CKD) ορίζεται ως η παρουσία νεφρικής βλάβης ή ένας εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) μικρότερος από 60 ml/min/1,73 m², που επιμένει για 3 μήνες ή περισσότερο, ανεξάρτητα από την αιτία. Είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την προοδευτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας και οδηγεί τελικά στην ανάγκη θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση). Η νεφρική βλάβη στη χρόνια νεφρική νόσο (XNN) οφείλεται σε παθολογικές ανωμαλίες που είτε υποδεικνύονται από απεικονιστικές μελέτες είτε από βιοψία νεφρού, ανωμαλίες στο ίζημα των ούρων ή αυξημένους ρυθμούς απέκκρισης λευκωματίνης στα ούρα (Vaidya et al., 2021). Η ταξινόμηση KDIGO του 2012 συνιστά λεπτομέρειες σχετικά με την αιτία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας και την ταξινομεί σε 6 στάδια με βάση το ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Τα 6 στάδια περιλαμβάνουν (Vaidya et al., 2021):

1ο στάδιο: GFR 90 ml/min ανά 1,73 m² και άνω

2ο στάδιο: GFR 60 έως 89 ml/min ανά 1,73 m²

3α στάδιο: GFR 45 έως 59 ml/min ανά 1,73 m²

3β στάδιο: GFR 30 έως 44 ml/min ανά 1,73 m²

4ο στάδιο: GFR 15 έως 29 ml/min ανά 1,73 m²

5ο στάδιο: GFR μικρότερο από 15 ml/min ανά 1,73 m² ή θεραπεία με αιμοκάθαρση

Περιλαμβάνει επίσης τη σταδιοποίηση με βάση τρία στάδια λευκωματουρίας, με κάθε στάδιο της CKD να υποκατηγοριοποιείται σύμφωνα με την αναλογία λευκωματίνης-κρεατινίνης ούρων σε (mg/gm) ή (mg/mmol) σε ένα δείγμα ούρων νωρίς το πρωί. Τα τρία επίπεδα λευκωματουρίας περιλαμβάνουν αναλογία λευκωματίνης-κρεατινίνης (ACR) (Vaidya et al., 2021):

1ο στάδιο: ACR μικρότερη από 30 mg/gm (λιγότερο από 3,4 mg/mmol)

2ο στάδιο: ACR 30 έως 299 mg/gm (3,4 έως 34 mg/mmol)

3ο στάδιο: ACR μεγαλύτερη από 300 mg/gm (μεγαλύτερη από 34 mg/mmol).

Η βελτιωμένη ταξινόμηση της CKD ήταν ευεργετική στον εντοπισμό προγνωστικών δεικτών που σχετίζονται με μειωμένη νεφρική λειτουργία και αυξημένη λευκωματουρία. Ωστόσο, μειονέκτημα της χρήσης συστημάτων ταξινόμησης είναι η πιθανή υπερδιάγνωση της ασθένειας, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (Vaidya et al., 2021).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο

2. Αιτιολογία-Παθοφυσιολογία

Η αιτιολογία της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας μπορεί να ταξινομηθεί σε τρεις κατηγορίες: προνεφρική, νεφρική και μετανεφρική (Basile et al., 2012).

Η διατήρηση ενός GFR σε φυσιολογικά επίπεδα, εξαρτάται από την επαρκή αιμάτωση των νεφρών. Η προνεφρική αζωταιμία χαρακτηρίζεται από τη μείωση του GFR λόγω μείωσης της νεφρικής πίεσης που προορίζεται για αιμάτωση, χωρίς βλάβη στο νεφρικό παρέγχυμα. Οι νεφροί λαμβάνουν έως και το 25 τοις εκατό της παροχής της καρδιάς και έτσι οποιαδήποτε αδυναμία της γενικής κυκλοφορίας ή μεμονωμένη αδυναμία της ενδονεφρικής κυκλοφορίας μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις στη νεφρική αιμάτωση. Η προνεφρική αζωταιμία μπορεί να προέρχεται από υποογκαιμία που προκύπτει από καταστάσεις όπως αιμορραγία, έμετος, διάρροια, κακή από του στόματος πρόσληψη, εγκαύματα, υπερβολική εφίδρωση, νεφρικές απώλειες (π.χ. διούρηση), από μειωμένη καρδιακή παροχή η οποία προκύπτει από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή καταστάσεις μειωμένης καρδιακής παροχής (π.χ. περικαρδιακός επιπωματισμός, σοβαρή πνευμονική υπέρταση), από μειωμένη αγγειακή αντίσταση (περιφερική αγγειοδιαστολή) που προκύπτει από καταστάσεις όπως σήψη, αγγειοδιασταλτικά φάρμακα, αυτόνομη νευροπάθεια ή αναφυλαξία και τέλος από νεφρική αγγειοσύσπαση από αγγειοσυσπαστικά φάρμακα ή καταστάσεις όπως η υπερασβεστιαμία (Basile et al., 2012).

Η φυσιολογική απόκριση των νεφρών στις προνεφρικές παθήσεις είναι η συγκέντρωση των ούρων στο μέγιστο και η επαναρρόφηση του νατρίου σε μια προσπάθεια διατήρησης/αύξησης του ενδοαγγειακού όγκου και ομαλοποίησης της νεφρικής αιμάτωσης. Γενικά, η θεραπεία που έχει ως στόχο την ταχεία αποκατάσταση της νεφρικής αιμάτωσης θα συμβάλλει άμεσα στη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας. Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η παρατεταμένη ή υψηλή προνεφρική αζωταιμία μπορεί να οδηγήσει σε ισχαιμική βλάβη στο νεφρό και έτσι μπορεί να υπάρξει ένα φάσμα το οποίο ξεκινά από προγεννητική αζωταιμία και φτάνει έως ισχαιμική AKI (Basile et al., 2012).

Τα μετανεφρικά αίτια της AKI χαρακτηρίζονται από οξεία απόφραξη της ροής των ούρων. Η απόφραξη αυτή του ουροποιητικού συστήματος ενισχύει την ενδοσωληνιακή πίεση και έτσι μειώνεται ο GFR. Επιπλέον, η οξεία απόφραξη της ροής των ούρων, είναι δυνατό να οδηγήσει σε μειωμένη νεφρική αιματική ροή και φλεγμονώδεις διαδικασίες που συμβάλλουν εξίσου στη

μείωση του GFR. Απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος σε οποιοδήποτε επίπεδο μπορεί να δημιουργήσει οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Γενικά, η απόφραξη πρέπει να αφορά τόσο τους νεφρούς όσο και έναν μοναδικό νεφρό για να προκαλέσει σημαντική νεφρική ανεπάρκεια. Ωστόσο, ένας ασθενής που εμφανίζει προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια, είναι δυνατό να αναπτύξει AKI με απόφραξη έστω και του ενός νεφρού (Basile et al., 2012).

Η απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να παρουσιαστεί ως ανουρία ή διαλείπουσα ροή ούρων (όπως πολυουρία που εναλλάσσεται με олиγουρία) αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστεί και ως νυκτουρία ή μη олиγουρική AKI. Οι παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν την μετανεφρική AKI περιλαμβάνουν την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη και τον καρκίνο του προστάτη στους άνδρες, τους γυναικολογικούς καρκίνους και ιδιαίτερα τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στις γυναίκες, την οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση, τους λίθους του ουρητήρα, τη θηλώδη νέκρωση, τη νευρογενή κύστη και την ενδοσωληνιακή απόφραξη λόγω καθίζησης διαφόρων ουσιών όπως το acyclovir ή το indinavir (Basile et al., 2012).

Οι νεφροί μπορούν να υποστούν μια ποικιλία τραυματισμών, με συνέπεια να είναι εξαιρετικά δύσκολο να εντοπιστούν οι ακριβείς παράγοντες βλάβης. Για το λόγο αυτό, είναι χρήσιμο να κατηγοριοποιηθούν οι βλάβες ανάλογα με τις τέσσερις κύριες δομές του νεφρού, έτσι ώστε να είναι ευκολότερος ο εντοπισμός της νεφρικής ανεπάρκειας. Αυτές οι τέσσερις δομές είναι τα σωληνάρια, τα σπειράματα, το διάμεσο και τα ενδονεφρικά αιμοφόρα αγγεία (Basile et al., 2012).

2.1 Βλάβες στα σωληνάρια

Η οξεία σωληνιακή νέκρωση (ATN) είναι ο όρος που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της AKI όταν είναι αποτέλεσμα βλάβης στα σωληνάρια. Οι δύο κύριες αιτίες της ATN είναι οι ισχαιμικές, οι οποίες προκύπτουν από σοβαρή ή παρατεταμένη μείωση της νεφρικής αιμάτωσης και οι νεφροτοξικές οι οποίες προκύπτουν από μια ποικιλία εξωγενών ενώσεων (π.χ. αμινογλυκοσίδες, αμφοτερικίνη B, cis-πλατίνα, ραδιοσυγκέντρωση) και ενδογενών ενώσεων (π.χ. αιμοσφαιρίνη στην αιμόλυση, μυοσφαιρίνη στη ραβδομύολυση) που είναι εμφανίζουν τοξική ή δυνητικά τοξική δράση για τους νεφρούς (Kellum et al., 2021, Basile et al., 2012).

Ιστορικά, η κλασική ATN περνά από μια φάση με μικρή παραγωγή ούρων (ολιγοουρία, παραγωγή ούρων ≤ 400 mL / 24 ώρες), διάρκειας 1-2 εβδομάδων ακολουθούμενη από μια μη

ολιγοουρική (παραγωγή ούρων > 400 ml / ημέρα) φάση διάρκειας 10-14 ημερών με τελική αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Ωστόσο, αυτή η ακολουθία δεν αποτελεί πάντα κανόνα, καθώς τόσο οι παρατεταμένες ολιγοουρικές φάσεις όσο και οι αρχικές μη ολιγοουρικές φάσεις είναι κοινές (Kellum et al., 2021, Basile et al., 2012).

2.2 Βλάβες στα σπειράματα

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια από σπειραματική βλάβη συμβαίνει σε σοβαρές περιπτώσεις οξείας σπειραματονεφρίτιδας (GN). Η οξεία σπειραματονεφρίτιδα μπορεί να οφείλεται σε πρωτοπαθή νεφρική νόσο, όπως ιδιοπαθή ταχέως εξελισσόμενη GN, ή να αποτελεί μέρος συστηματικής νόσου όπως ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος, η βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα ή η κοκκιωμάτωση Wegener (Kellum et al., 2021, Basile et al., 2012).

2.3 Διάμεση βλάβη

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια από διάμεση βλάβη μπορεί να προκύψει από οξεία διάμεση νεφρίτιδα ως αποτέλεσμα αλλεργικής αντίδρασης σε διάφορα φάρμακα (συνήθως αντιβιοτικά όπως πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, σουλφοναμίδες) ή εξαιτίας λοίμωξης (βακτηριακές ασθένειες όπως λεπτοσπείρωση, λεγιονέλλα, σπάνια πυελονεφρίτιδα και ιογενείς ασθένειες όπως ο ιός Hanta) (Kellum et al., 2021, Basile et al., 2012).

2.4 Βλάβη των αγγείων

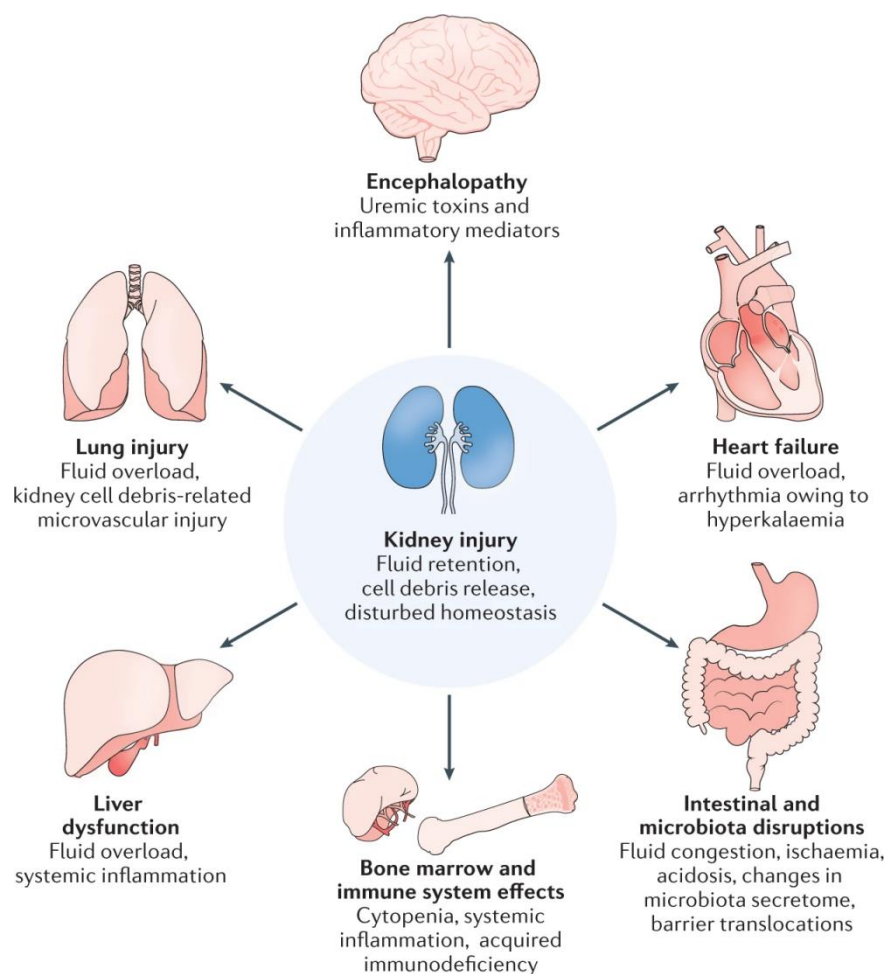
Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια από αγγειακή βλάβη συμβαίνει επειδή ο τραυματισμός των ενδονεφρικών αγγείων μειώνει την αιμάτωση των νεφρών αλλά και τον GFR. Οι αιτίες της αγγειακής βλάβης περιλαμβάνουν κακοήγη υπέρταση, αθηροεμβολική νόσο, προεκλαμψία/εκλαμψία και αιμολυτικούραιμικό σύνδρομο (HUS)/θρομβωτική θρομβοπενία πορφύρας (TTP) (Kellum et al., 2021, Basile et al., 2012).

Η απώλεια της απεκκριτικής λειτουργίας των νεφρών συνεπάγεται διαταραχές στην κύρια λειτουργία των νεφρών, δηλαδή στη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού για παράδειγμα, μέσω της απέκκρισης μεταβολικών αποβλήτων. Η ομοιόσταση των υγρών επηρεάζεται, καθώς η μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) και η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης προωθούν την κατακράτηση υγρών, η οποία

εμφανίζεται ως περιφερικό οίδημα, υγρά κοιλοτήτων και πνευμονική συμφόρηση, ειδικά σε άτομα με καρδιακά προβλήματα. Επιπλέον, καθώς η παραγωγή ούρων καθορίζει την απέκκριση καλίου, η υπερκαλιαιμία είναι μια συχνή επιπλοκή της σοβαρής AKI. Όταν η υπερκαλιαιμία οδηγεί σε μεταβολές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, η AKI αποτελεί επείγον ιατρικό περιστατικό και χρήζει άμεσης παρέμβασης. Τόσο η υπονατρίαία όσο και η υπερνατρίαία μπορεί να εμφανιστούν όταν ο νεφρός χάσει την ικανότητα συγκέντρωσης ή αραιώσης ούρων ανάλογα με τις ανάγκες. Η εξασθενημένη κάθαρση φωσφορικών αλάτων οδηγεί σε υπερφωσφαταιμία (Kellum et al., 2021).

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια επηρεάζει επίσης την διατήρηση οξέος-βάσης. Η μειούμενη ικανότητα απέκκρισης σταθερών οξέων σε ασθενείς με AKI προκαλεί σωληναριακή μεταβολική οξέωση και αναπνευστική αντιστάθμιση μέσω αυξημένης αναπνευστικής κίνησης. Αν και μια υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση αναπτύσσεται αρχικά, η διεύρυνση του χάσματος ανιόντων θεωρείται συχνά ως αποτέλεσμα της συσσώρευσης φωσφορικών, θεικών και μικρών οργανικών ανιόντων στην κυκλοφορία του αίματος. Η μείωση της ικανότητας αποβολής μεταβολικών αποβλήτων υποδεικνύεται από την αζωταιμία, αλλά συνεπάγεται διαταραχή της ομοιόστασης εκατοντάδων, αν όχι χιλιάδων, άλλων μεταβολιτών που δεν είναι απόβλητα, τα οποία όλα μαζί ευθύνονται για συμπτώματα ουραιμίας, όπως κόπωση, τρόμο ή σύγχυση (Kellum et al., 2021).

Είναι σημαντικό ότι η νεφρική ανεπάρκεια επηρεάζει τα περισσότερα συστήματα οργάνων του σώματος. Πολλές από τις ουραιμικές τοξίνες που σχετίζονται με την AKI προέρχονται από τον εντερικό μικροβίωμα. Το ίδιο το μικροβίωμα υφίσταται μεταβολές στη σύνθεσή του, λόγω της AKI και της συνοδευτικής οξέωσης που εμφανίζεται, της αζωταμίας, της εντερικής ισχαιμίας και άλλων αλλοιώσεων των εντερικών μικροπεριβαλλόντων, γεγονός που επηρεάζει τις εκκρίσεις του μικροβιώματος και τους μεταβολίτες που απαιτούνται για τη φυσιολογική ανθρώπινη λειτουργία. Οι πνεύμονες επηρεάζονται από την υπέρπνοια για να αντισταθμίσουν τη μεταβολική οξέωση, τις κυτοκίνες, το οξειδωτικό στρες και τα κυτταροτοξικά στοιχεία των νεκρωτικών κυτταρικών υπολειμμάτων τα οποία απελευθερώνονται από παρεγχυματική νέκρωση στα νεφρά, προκαλώντας βλάβη των μικροαγγείων και τελικά σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας. Η AKI επηρεάζει, επίσης, την καρδιακή λειτουργία μέσω οξέωσης, υπερκαλιαιμίας, ουραιμικών τοξινών, υπέρτασης και συστηματικής φλεγμονής. Τέλος, η ουραιμική εγκεφαλοπάθεια περιλαμβάνει επίσης συστηματικές αντιδράσεις οξειδωτικού στρες (Kellum et al., 2021).



Εικόνα 1: Συστημικές συνέπειες της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (Kellum et al., 2021).

Όσον αφορά την χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ο διαβήτης και η υψηλή αρτηριακή πίεση είναι υπεύθυνα για τα δύο τρίτα των περιπτώσεων της χρόνιας νεφρικής νόσου. Ο διαβήτης είναι μια ασθένεια που προκύπτει όταν αυξάνεται το σάκχαρο σε πολύ υψηλά επίπεδα. Με το πέρασμα του χρόνου, το μη ρυθμισμένο σάκχαρο στο αίμα μπορεί να προκαλέσει βλάβες σε πολλά όργανα του σώματος, συμπεριλαμβανομένων των νεφρών, της καρδιάς, των αιμοφόρων αγγείων, των νεύρων και των ματιών. Από την άλλη, η υψηλή αρτηριακή πίεση καθορίζεται από την αύξηση της αρτηριακής πίεσης στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων. Εάν αυτή η αύξηση είναι μη ή ανεπαρκώς ελεγχόμενη, η υψηλή αρτηριακή πίεση μπορεί να είναι η βασική αιτία καρδιακών προσβολών, εγκεφαλικών επεισοδίων και χρόνιας νεφρικής νόσου. Επίσης, να σημειωθεί πως και η ίδια η χρόνια νεφρική νόσος, μπορεί να προκαλέσει υψηλή αρτηριακή πίεση (Chronic kidney disease, National Kidney Foundation).

Ωστόσο, υπάρχουν και μερικές άλλες συνθήκες ή καταστάσεις που μπορεί να προκαλέσουν χρόνια νεφρική νόσο. Μία από αυτές είναι η σπειραματονεφρίτιδα, που περιλαμβάνει μια

ομάδα ασθενειών οι οποίες προκαλούν φλεγμονή και βλάπτουν τις μονάδες που είναι υπεύθυνες για το φιλτράρισμα των νεφρών. Αυτές οι διαταραχές είναι ο τρίτος πιο κοινός τύπος νεφρικής νόσου. Οι κληρονομικές ασθένειες, όπως η πολυκυστική νεφρική νόσος είναι μια κοινή κληρονομική ασθένεια που προκαλεί τη δημιουργία μεγάλων κύστεων, που σχηματίζονται στα νεφρά και βλάπτουν τον περιβάλλοντα ιστό. Επιπλέον, οι ανωμαλίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος πριν από τη γέννηση, οδηγούν σε δυσπλασίες που συμβαίνουν καθώς ένα έμβρυο αναπτύσσεται στη μήτρα της μητέρας του. Για παράδειγμα, μπορεί να εμφανιστεί στένωση η οποία εμποδίζει την κανονική αποβολή ούρων και προκαλεί την ροή τους πίσω στο νεφρό. Αυτό προκαλεί λοιμώξεις, μπορεί να βλάψει τα νεφρά και να οδηγήσει σε καταστάσεις χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Αιτία μπορούν να αποτελέσουν και διάφορα αυτοάνοσα νοσήματα. Όταν το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού, που αποτελεί τον αμυντικό μηχανισμό έναντι σε κάθε προσβολή, στραφεί εναντίον του ίδιου του οργανισμού, αυτό ονομάζεται αυτοάνοσο νόσημα. Η νεφρίτιδα του λύκου είναι μια τέτοια αυτοάνοση ασθένεια που οδηγεί σε φλεγμονή (πρήξιμο ή ουλές) των μικρών αιμοφόρων αγγείων τα οποία φιλτράρουν τα απόβλητα στα νεφρά. Τέλος, άλλες αιτίες συνιστούν τα εμπόδια που προκαλούνται από πέτρες στα νεφρά ή όγκους και μπορεί να οδηγήσουν σε νεφρική βλάβη. Ένας διευρυμένος προστάτης αδένας στους άνδρες ή επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος μπορεί επίσης να προκαλέσει νεφρική βλάβη (Chronic kidney disease, National Kidney Foundation).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο

3. Συμπτώματα

Διάφορες ενδείξεις και συμπτώματα της οξείας νεφρικής νόσου διαφέρουν ανάλογα με την αιτία και μπορεί να περιλαμβάνουν την εξαγωγή πολύ μικρής ποσότητας ούρων από το σώμα, το πρήξιμο στα πόδια, τους αστραγάλους και στην περιοχή γύρω από τα μάτια, κόπωση και αδυναμία, δυσκολία στην αναπνοή και δυσφορία, σύγχυση, ναυτίες, εμετούς, επιληπτικά επεισόδια που μπορεί να οδηγήσουν σε κώμα αλλά και πίεση ή πόνο στο στήθος. Επιπλέον, σε μερικές περιπτώσεις, το η οξεία νεφρική ανεπάρκεια δεν εκδηλώνει συμπτώματα και εντοπίζεται μόνο μέσω άλλων εξετάσεων που γίνονται από τον φορέα υγειονομικής περίθαλψης (Acute Kidney Injury, National Kidney Foundation).

Αντίστοιχα για την χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, τα περισσότερα άτομα μπορεί να μην εκδηλώνουν σοβαρά συμπτώματα μέχρι η κατάστασή τους να βρίσκεται σε προχωρημένο επίπεδο. Ωστόσο, μερικές ενδείξεις μπορεί να είναι η αίσθηση κόπωσης και η μειωμένη αντοχή και ενέργεια, η δυσκολία στη συγκέντρωση, η έλλειψη όρεξης, η δυσκολία στον ύπνο, η ύπαρξη μυικών κραμπών κατά τη διάρκεια της νύχτας, το πρήξιμο στα πόδια και τους αστραγάλους όπως και στην οξεία μορφή της νόσου, η μετατροπή του δέρματος σε πιο ξηρό που θα συνοδεύεται από την αίσθηση του κνησμού, τα πρησμένα μάτια, ιδίως κατά το πρωινό ξύπνημα και η έντονη συχνουρία, κυρίως κατά τη διάρκεια της νύχτας (Chronic kidney disease, National Kidney Foundation).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο

4. Επιδημιολογία-Συχνότητα εμφάνισης

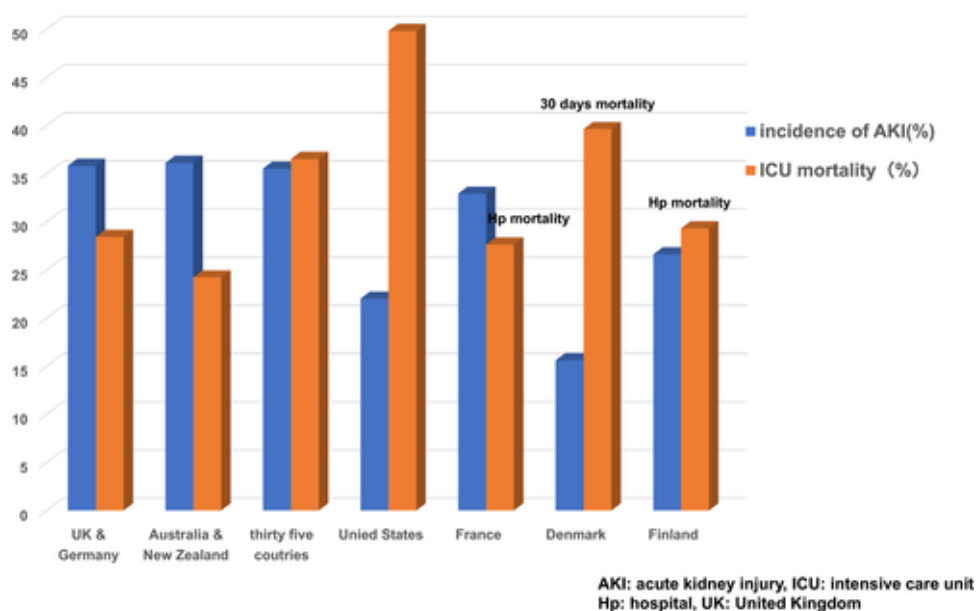
Η συχνότητα εμφάνισης της νεφρικής ανεπάρκειας αυξάνεται σταθερά, ιδιαίτερα μεταξύ των ηλικιωμένων νοσηλευόμενων ασθενών. Ακόμα και όταν η κατανόηση και η διαχείριση της ΑΚΙ έχουν προχωρήσει, η πρόγνωσή της παραμένει κακή. Τόσο η επίπτωση της ΑΚΙ όσο και τα σχετικά ποσοστά θνησιμότητας παρουσιάζουν σημαντικές διακυμάνσεις μεταξύ των χωρών, με τις διαφορές να αποδίδονται σε παράγοντες όπως το υπόβαθρο των ασθενών και η ποικιλία των ορισμών της ασθένειας. Μια συστηματική ανασκόπηση που ανέλυσε 312 μελέτες μεγάλης εμβέλειας έδειξε ότι τα συγκεντρωτικά περιστατικά ΑΚΙ κατά τη διάρκεια νοσηλείων χρησιμοποιώντας τον ορισμό KDIGO (που χρησιμοποιήθηκε σε 154 από τις μελέτες) ήταν 21,6 τοις εκατό μεταξύ των ενηλίκων και 33,7 τοις εκατό μεταξύ των παιδιών σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα. Η συνολική θνησιμότητα των ασθενών με ΑΚΙ ήταν 23,0 τοις εκατό (23,9 τοις εκατό των ενηλίκων, 13,8 τοις εκατό των παιδιών) (Negio et al., 2018).

Αρκετές μελέτες που περιέγραφαν τη συχνότητα εμφάνισης ΑΚΙ σε νοσηλευόμενους ασθενείς ήταν ιδιαίτερα μεγάλες. Οι Liangos et al. εξέτασαν δεδομένα από την Εθνική Έρευνα Εξιτηρίων Νοσοκομείων των ΗΠΑ το 2001. Μεταξύ 29.039.599 ασθενών, η ανάλυσή τους έδειξε επίπτωση ΑΚΙ 1,9 τοις εκατό και ποσοστό νοσοκομειακής θνησιμότητας για αυτούς τους ασθενείς 21 τοις εκατό. Η πολύ χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης ΑΚΙ σε αυτή τη μελέτη σε σύγκριση με τη συστηματική ανασκόπηση που αναφέρθηκε παραπάνω είναι πιθανό να οφείλεται σε διαφορετικό ορισμό της ασθένειας (Negio et al., 2018).

Η τελευταία μελέτη ανέφερε περιστατικά ΑΚΙ μεταξύ νοσηλευόμενων ασθενών (6,7 τοις εκατό) και ασθενών σε ΜΕΘ σε κρίσιμη κατάσταση (16,9 τοις εκατό) στο Νοσοκομείο Mayo Clinic κατά την περίοδο 2006-2014. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συχνότητα εμφάνισης ΑΚΙ δεν αυξήθηκε σημαντικά κατά την τελευταία δεκαετία. Μπορεί να υπάρχει διαφορά στα αποτελέσματα της ΑΚΙ λόγω της ταχύτητας με την οποία αναπτύσσεται. Οι Fujii et al. διερεύνησαν τη συχνότητα εμφάνισης ασθενών με ΑΚΙ και υποξεία νεφρική βλάβη (s-AKI) που εισήχθησαν σε διδακτικό νοσοκομείο στο Τόκιο της Ιαπωνίας, όπου η s-AKI ορίστηκε ως αργά προοδευτική ΑΚΙ, πληρώντας τα κριτήρια του RIFLE για 7 ημέρες. Τα κρούσματα ΑΚΙ και s-AKI ήταν, αντίστοιχα, 11 τοις εκατό και 1,1 τοις εκατό. Υπήρξαν σημαντικές διαφορές στη θνησιμότητα και την εξάρτηση από την αιμοκάθαρση μεταξύ των ομάδων ΑΚΙ (n = 5.451) και s-AKI (n = 574). εκείνοι με ΑΚΙ είχαν σημαντικά υψηλότερη

θνησιμότητα από εκείνους με s-AKI (17,5 τοις εκατό έναντι 8,0 τοις εκατό, $P < .001$) (Negio et al., 2018).

Σύμφωνα με αναφορές από το 2000, η συχνότητα AKI στις ΜΕΘ κυμαινόταν μεταξύ 5,2 τοις εκατό και 67,2 τοις εκατό και τα ποσοστά θνησιμότητας ήταν μεταξύ 17,1 τοις εκατό και 64,7 τοις εκατό. Οι ασθενείς σε ΜΕΘ με AKI είχαν περίπου τρεις έως πέντε φορές υψηλότερη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα από εκείνους χωρίς AKI. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια ήταν πιο συχνή σε ηλικιωμένους ασθενείς. Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου σε αυτές τις μελέτες και η θνησιμότητα των πολυκεντρικών δοκιμών ($n > 5.000$) παρουσιάζονται στο Σχήμα 1. Το εύρος επίπτωσης του AKI ήταν 16-36 τοις εκατό και τα ποσοστά θνησιμότητας σε ΜΕΘ κυμαίνονταν από 28 τοις εκατό έως 50 τοις εκατό (Negio et al., 2018).



Εικόνα 2: Η επίπτωση και η θνησιμότητα μεταξύ των ασθενών με AKI στη ΜΕΘ

Δύο πολυεθνικές προοπτικές μελέτες διαπίστωσαν ότι τα περιστατικά AKI ήταν 5,7 τοις εκατό και 57,3 τοις εκατό, αντίστοιχα. Η πρώτη μελέτη, με τίτλο ‘Αρχή και Τέλος Υποστηρικτική Θεραπεία για το Νεφρό’, πραγματοποιήθηκε σε 54 νοσοκομεία σε 23 χώρες για να διερευνηθεί η επιδημιολογία της AKI στο περιβάλλον της ΜΕΘ. Η χαμηλή συχνότητα εμφάνισης AKI θεωρήθηκε ότι οφειλόταν στον ορισμό της, ο οποίος ήταν παραγωγή ούρων $< 200 \text{ mL}/12 \text{ ώρα}$ και/ή επίπεδο αζώτου ουρίας στο αίμα $> 84 \text{ mg/dL}$. Η δεύτερη μελέτη, η μελέτη Οξείας Νεφρικής Βλάβης-Επιδημιολογικής Προοπτικής Διερεύνησης (AKI-EPI), περιέγραψε για πρώτη φορά τα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας της AKI σε 33 χώρες χρησιμοποιώντας τα κριτήρια KDIGO. Στη μεγαλύτερη αναδρομική μελέτη παρατήρησης ($n = 325.395$) που

διεξήχθη σε 191 ΜΕΘ Βετεράνων υποθέσεων στις Ηνωμένες Πολιτείες, η επίπτωση του AKI ήταν 22 τοις εκατό και η θνησιμότητα από ΜΕΘ ήταν 49,8 τοις εκατό (Negio et al., 2018).

Λίγες μελέτες έχουν διερευνήσει τη συχνότητα εμφάνισης και τα αποτελέσματα της AKI που απαιτεί αιμοκάθαρση (AKI-D). Δύο μεγάλες μελέτες, που διεξήχθησαν στις Ηνωμένες Πολιτείες και τη Δανία, αντίστοιχα, το έκαναν. Στην αμερικανική μελέτη, η επίπτωση του AKI-D αυξήθηκε από 222 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο ανθρώπων εν έτη 2000 σε 533 το 2009. Η μεγαλύτερη ηλικία συσχετίστηκε με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης AKI-D. Η δανική μελέτη, μια αναδρομική πανεθνική μελέτη ασθενών με AKI-D, αξιολόγησε αποτελέσματα ενός έτους μεταξύ 2005 και 2012. Οι Yasuda et al. διερεύνησαν τα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας μεταξύ των ασθενών με AKI-D στο νομό Shizuoka της Ιαπωνίας. Η επίπτωση του AKI-D με βάση τον πληθυσμό ήταν 13,3 περιπτώσεις ανά 100.000 άνθρωποι/έτη και το ποσοστό θνησιμότητας του νοσοκομείου ήταν 47,1 τοις εκατό. Σε σύγκριση με τα βασικά δεδομένα του 2005, οι προσαρμοσμένοι λόγοι πιθανοτήτων για τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και την ESRD μειώθηκαν σε 0,87 και 0,75, αντίστοιχα, κατά την περίοδο της μελέτης, υποδηλώνοντας κάποια βελτίωση στην κλινική διαχείριση (Negio et al., 2018).

Σε εθνικό επίπεδο, πολυκεντρικές μελέτες επικεντρώθηκαν επίσης στη συχνότητα εμφάνισης και τα αποτελέσματα σε ασθενείς με AKI αρκετά σοβαρή ώστε να απαιτείται RRT στη ΜΕΘ. Μελέτη αποκάλυψε ότι, μεταξύ 8.639 ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση, 2.846 (32,9 τοις εκατό) είχαν σοβαρή AKI, 545 από τους οποίους χρειάστηκαν RRT (6,3 τοις εκατό). Στη Φινλανδία, άλλη μελέτη οδήγησε στο συμπέρασμα ότι 24.904 ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ περιελάμβαναν 1.686 (6,8 τοις εκατό) με την AKI να απαιτεί RRT (192 ανά εκατομμύριο πληθυσμού). Σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν χρειάστηκαν RRT (n = 23.218), εκείνοι που χρειάστηκαν RRT είχαν υψηλή νοσοκομειακή θνησιμότητα. Στον Καναδά, μια μελέτη με βάση τον πληθυσμό διαπίστωσε ότι η ετήσια επίπτωση του AKI-D στις ΜΕΘ αυξήθηκε σημαντικά από 0,8 τοις εκατό το 1996 σε 3,0 τοις εκατό το 2010 (P < .001). Μεταξύ των ασθενών με AKI-D, η θνησιμότητα 90 ημερών μειώθηκε σημαντικά από 49,9 τοις εκατό κατά την περίοδο 1996-2000 σε 45,0 τοις εκατό κατά την περίοδο 2006-2010 (Negio et al., 2018).

Σχετικά με τη χρόνια νεφρική νόσο, ο επιπολασμός της έχει αναφερθεί σε έναν αυξανόμενο αριθμό μελετών παγκοσμίως, γεγονός που έκανε δυνατή τη συγκέντρωση των ευρημάτων τους και την εξαγωγή πληροφοριών σχετικά με τον παγκόσμιο επιπολασμό της ΧΝΝ συνολικά, καθώς και σε διάφορες υποομάδες ασθενών και γεωγραφικές περιοχές. Υπάρχουν σημαντικά λιγότερες αξιολογήσεις που εξετάζουν τις αλλαγές στον επιπολασμό της ΧΝΝ με την πάροδο

του χρόνου, καθώς αυτό απαιτεί επανεκτίμηση του ίδιου πληθυσμού χρησιμοποιώντας παρόμοιες μεθόδους. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, το Σύστημα Επιτήρησης ΧΝΝ των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων ανέφερε ότι ο επιπολασμός των σταδίων 1-4 της ΧΝΝ ήταν 11,8 τοις εκατό το 1988 έως το 1994 και αυξήθηκε στο 14,2 τοις εκατό το 2015 έως το 2016. Αυτή η αύξηση δεν ήταν γραμμική, όπως αναφέρθηκε από μια μελέτη που εξέτασε δεδομένα από την Εθνική Έρευνα Για την Υγεία και τη Διατροφή. Αυτή η μελέτη έδειξε ότι αν και ο επιπολασμός του σταδίου 3-4 της ΧΝΝ αυξήθηκε από τη δεκαετία του 1990 έως τη δεκαετία του 2000, παρέμεινε σε μεγάλο βαθμό σταθερός από τότε έως τώρα. Παρόμοιος σταθερός επιπολασμός των σταδίων 1-5 της ΧΝΝ αναφέρθηκε και στη Νορβηγία για τη χρονική περίοδο μεταξύ 1995 και 2008. Είναι ενδιαφέρον ότι ο επιπολασμός των σταδίων 3-5 μειώθηκε σε σημαντικό βαθμό σε διάστημα 7 ετών στο Ηνωμένο Βασίλειο με βάση την εθνική αντιπροσωπευτική έρευνα υγείας για την Αγγλία. Σε αυτή τη μελέτη, ο προσαρμοσμένος λόγος πιθανοτήτων ενός eGFR <60 ml/min ανά 1,73 m² συγκρίνοντας το 2003 με το 2009/2010 ήταν 0,73 (95 τοις εκατό διάστημα εμπιστοσύνης, 0,57–0,93). Οι αιτίες για τον πρόσφατα αναφερόμενο σταθεροποιημένο ή βελτιωμένο επιπολασμό της ΧΝΝ είναι ασαφείς. Αυτές οι τάσεις έχουν συμβεί παρά την ταυτόχρονη αύξηση των κοινών παραγόντων κινδύνου της ΧΝΝ, όπως ο διαβήτης και η παχυσαρκία, αν και ο έλεγχος της υπέρτασης έχει βελτιωθεί κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου. Αξίζει να σημειωθεί ότι, εξαιτίας της αύξησης του πληθυσμού, μια σταθερή τάση στον επιπολασμό της ΧΝΝ εξακολουθεί να αντιπροσωπεύει αύξηση του απόλυτου αριθμού των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Ο λόγος ή οι λόγοι για τις παρατηρούμενες δυναμικές αλλαγές στον επιπολασμό της ΧΝΝ (και οι αποκλίσεις που παρατηρήθηκαν μεταξύ των δεδομένων από διαφορετικές χώρες) είναι δύσκολο να προσδιοριστούν. Ο επιπολασμός της νόσου μπορεί να ποικίλλει λόγω μεταβολών στη συχνότητα εμφάνισης της νόσου, αλλά οι πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισης της ΧΝΝ είναι πολύ πιο σπάνιες στη βιβλιογραφία και τα αποτελέσματα δημοσιευμένων μελετών δεν μπορούν να ερμηνευθούν στο πλαίσιο των εκτιμήσεων επιπολασμού που πραγματοποιήθηκαν σε διαφορετικούς πληθυσμούς και διαφορετικές εποχές λόγω της σημαντικής επίδρασης των ποικίλων χαρακτηριστικών, όπως είναι η ηλικία, το φύλο ή η φυλή, στις τιμές επίπτωσης. Ο επιπολασμός μπορεί επίσης να αλλάξει λόγω αλλαγών στην διάρκεια επιβίωσης ή μεγαλύτερης διάρκειας ζωής της διαγνωσμένης ΧΝΝ (π.χ. από καλύτερο έλεγχο). Είναι πιθανό η συνολική μεταβολή του επιπολασμού της ΧΝΝ να οφείλεται σε συνδυασμό πολλών παραγόντων (Csaba et al., 2022).

Ο επιπολασμός της ΧΝΝ επηρεάζεται τόσο από τον ορισμό της όσο και από την παθοφυσιολογία της. Επειδή οι περισσότερες περιπτώσεις ΧΝΝ εντοπίζονται με τη χρήση του eGFR, οι καθοριστικοί παράγοντές του, θα επηρεάσουν τις εκτιμήσεις του επιπολασμού της ΧΝΝ. Το πιο σημαντικό, η υψηλότερη ηλικία οδηγεί σε χαμηλότερο eGFR ανεξάρτητα από τα άλλα συστατικά της εξίσωσης. Ως εκ τούτου, ακόμη και με σταθερή συγκέντρωση κρεατινίνης στον ορό, ένα άτομο μπορεί να αναπτύξει ΧΝΝ ως αποτέλεσμα της προχωρημένης ηλικίας λόγω της υπόθεσης ότι οι απώλειες μυϊκής μάζας που σχετίζονται με την ηλικία θα δυσκολέψουν τη μείωση των απωλειών GFR που σχετίζονται με την ηλικία. (Csaba et al., 2022).

Όσον αφορά το φύλο, ο επιπολασμός της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας έχει αναφερθεί ότι είναι υψηλότερος στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο προσαρμοσμένος στην ηλικία επιπολασμός των σταδίων 1-4 της ΧΝΝ το 2015 έως το 2016 ήταν 14,9 τοις εκατό στις γυναίκες και 12,3 τοις εκατό στους άνδρες, παρόμοια με τις διαφορές με βάση το φύλο που αναφέρθηκαν στις παγκόσμιες μελέτες που αναφέρθηκαν παραπάνω. Οι αιτίες για αυτές τις διαφορές είναι ασαφείς και είναι πιθανό να είναι περίπλοκες. Αν και οι εξισώσεις εκτίμησης του GFR περιλαμβάνουν έναν διορθωτικό συντελεστή για το φύλο, μία μόνο αποκοπή <60 ml/min ανά 1,73 m² για τον ορισμό της ΧΝΝ μπορεί να οδηγήσει σε υπερδιάγνωση της ΧΝΝ στις γυναίκες. Ο υψηλότερος επιπολασμός της ΧΝΝ που περιγράφεται στις γυναίκες έρχεται επίσης σε αντίθεση με πειραματικά δεδομένα που δείχνουν τις προστατευτικές επιδράσεις των οιστρογόνων και τις πιθανές επιβλαβείς επιδράσεις της τεστοστερόνης στη μη διαβητική νεφρική νόσο, καθώς και δεδομένα που δείχνουν υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας στους άνδρες. Μια μετα-ανάλυση 30 μελετών που εξέτασαν στρωματοποιημένα δεδομένα φύλου κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η εξέλιξη της ΧΝΝ ήταν ταχύτερη στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες, αν και άλλες μελέτες έχουν προειδοποιήσει ότι τέτοιες διαφορές μπορεί να οφείλονται και σε μη βιολογικούς παράγοντες, όπως ο τρόπος ζωής, οι πολιτιστικοί και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες. Ο καλύτερος χαρακτηρισμός των επιδράσεων του φύλου στη συχνότητα εμφάνισης, τον επιπολασμό και την εξέλιξη της ΧΝΝ απαιτεί επιπρόσθετη εξέταση, συμπεριλαμβανομένης της μελέτης της πιθανής ανάπτυξης δεικτών νόσου που σχετίζονται με το φύλο (Csaba et al., 2022).

Οι φυλετικές διαφορές στη συχνότητα και τον επιπολασμό της ΧΝΝ και της νεφρικής ανεπάρκειας περιγράφονται καλά στις Ηνωμένες Πολιτείες, αλλά μια παγκόσμια και συστηματική αξιολόγηση αυτών των διαφορών είναι δύσκολη επειδή οι διαφορές μεταξύ των χωρών είναι πολύπλοκες και αντιπροσωπεύουν ένα συνδυασμό παραγόντων κινδύνου

(συμπεριλαμβανομένων των διαφορών στη φυλή). Επιπλέον, οι συγκρίσεις εντός της χώρας ενδέχεται να μην είναι πάντα δυνατές λόγω φυλετικών/εθνικών ομοιογενειών ή/και τοπικών περιορισμών στην αναφορά της φυλής και της εθνικότητας των ατόμων. Μια ακόμη πρόκληση είναι η ανακρίβεια των τύπων εκτίμησης GFR σε άτομα διαφορετικών φυλών και μια συνεχιζόμενη συζήτηση στις Ηνωμένες Πολιτείες σχετικά με τον αποκλεισμό του διορθωτικού παράγοντα για την αυτοαναφερόμενη αφροαμερικανική φυλή από τους υπάρχοντες τύπους εκτίμησης ως μέσο για την ανακούφιση των φυλετικών ανισοτήτων. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο προσαρμοσμένος στην ηλικία επιπολασμός των σταδίων XNN 1-4 μεταξύ των μη Ισπανόφωνων Λευκών, των μη Ισπανόφωνων Μαύρων και των Μεξικανών Αμερικανών το 2015 έως το 2016 ήταν 13 τοις εκατό, 16.5 τοις εκατό και 15.3 τοις εκατό, αντίστοιχα. Οι αιτίες για τις διαφορές που σχετίζονται με τη φυλή είναι περίπλοκες και περιλαμβάνουν διαφορές στον επιπολασμό των παραγόντων κινδύνου χρόνιας νεφρικής νόσου (όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση και η παχυσαρκία), γενετικά αίτια, διαφορές στον τρόπο ζωής και πολιτισμού και κοινωνικοοικονομικές ανισότητες (Csaba et al., 2022).

Ο σακχαρώδης διαβήτης έχει αναδειχθεί ως ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο στον ανεπτυγμένο κόσμο. Αυτό αντικατοπτρίζεται σε μελέτες που εξετάζουν τον επιπολασμό της. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο επιπολασμός των σταδίων 3-4 της XNN μεταξύ των διαγνωσμένων διαβητικών ήταν 24,5 τοις εκατό το 2011 έως το 2014, ενώ στα προδιαβητικά άτομα ήταν 14,3 τοις εκατό και στα μη διαβητικά ήταν 4,9 τοις εκατό. Η συσχέτιση μεταξύ του σακχαρώδους διαβήτη και του επιπολασμού της XNN αναφέρθηκε επίσης σε μια μετα-ανάλυση που περιελάμβανε 82 παγκόσμιες μελέτες. Η επιρροή του σακχαρώδους διαβήτη στη λειτουργία των νεφρών και στην ανάπτυξη και εξέλιξη της XNN είναι καλά τεκμηριωμένη. Ωστόσο, επιδημιολογικές μελέτες που εξετάζουν τη XNN σε διαβητικούς έχουν να αντιμετωπίσουν το γεγονός ότι οι διαβητικοί άνθρωποι (ειδικά οι διαβητικοί τύπου 2) συχνά υφίστανται πολλαπλές άλλες συννοσηρότητες, όπως υπέρταση ή αγγειακή νόσο, οι οποίες είναι οι ίδιοι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για XNN. Μια μελέτη που εξέτασε μια εθνική ομάδα βετεράνων των ΗΠΑ με νεοδιαγνωσθέντα σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ανέφερε επιπολασμό των σταδίων XNN 1-5 του 31,6 τοις εκατό, οι μισοί από τους οποίους είχαν XNN σταδίων 3-5. Αν και ο χρόνος εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 είναι δύσκολο να εντοπιστεί, ο υψηλός επιπολασμός της XNN σε αυτή τη μελέτη υποδεικνύει ότι τουλάχιστον ορισμένες από τις περιπτώσεις XNN που διαγιγνώσκονται σε διαβητικούς μπορεί να μην είναι άμεσο αποτέλεσμα μηχανισμών που έχουν άμεση σχέση με το διαβήτη (Csaba et al., 2022).

Η υπέρταση είναι ο ισχυρότερος καρδιαγγειακός παράγοντας κινδύνου παγκοσμίως και συνδέεται επίσης στενά με τη χρόνια νεφρική νόσο. Ο επιπολασμός της ΧΝΝ στους υπερτασικούς ενήλικες των ΗΠΑ ήταν 35,8 τοις εκατό το 2011 έως το 2014, σε σύγκριση με επιπολασμό 14,4 τοις εκατό στα προϋπερτασικά και 10,2 τοις εκατό στα μη υπερτασικά άτομα. Σημαντική σύνδεση ανάμεσα στην υπέρταση και τον επιπολασμό της ΧΝΝ αναφέρθηκε επίσης σε μια μετα-ανάλυση που περιελάμβανε 75 παγκόσμιες μελέτες (Csaba et al., 2022).

Σχετικά με τη θνησιμότητα, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια θεωρείται πλέον ευρέως ως μία από τις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Οι αναφορές GBD παρακολουθούν τις αιτίες θανάτου σε όλο τον κόσμο την τελευταία δεκαετία. Η έκθεση GBD του 2013 έδειξε ότι παρόλο που τα σχετικά ποσοστά θνησιμότητας μειώθηκαν για τις περισσότερες μεταδοτικές και μη μεταδοτικές ασθένειες, η ΧΝΝ (ορίζεται ως όλα τα στάδια, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση) ήταν μία από τις ελάχιστες παθήσεις που παρουσίασαν αύξηση από το 1990. Το παγκόσμιο ποσοστό θνησιμότητας όλων των ηλικιών που αποδίδεται στη ΧΝΝ αυξήθηκε κατά 41,5 τοις εκατό μεταξύ 1990 και 2017. Εκτός από μία από τις κύριες αιτίες θανάτου, η ΧΝΝ έγινε επίσης η 19η κύρια αιτία ετών απώλειας ζωής (η οποία υπολογίζεται από τον αριθμό των θανάτων που οφείλονται στη ΧΝΝ και το προσδόκιμο ζωής των ατόμων σε διάφορες ηλικιακές ομάδες κατά τη στιγμή του θανάτου τους από ΧΝΝ) το 2013, σε σύγκριση με την 36η κύρια αιτία το 1990. Μεταγενέστερες αναφορές GBD δείχνουν ότι η άνοδος της ΧΝΝ στον κατάλογο των αιτιών θανάτου συνεχίστηκε, καταλαμβάνοντας τη 13η θέση το 2016 και 12η θέση το 2017, με τις εκτιμήσεις να δείχνουν ότι θα γίνει η πέμπτη υψηλότερη αιτία ετών απώλειας ζωής παγκοσμίως έως το 2040. Οι εκθέσεις GBD ρίχνουν επίσης φως στη δυσανάλογη φύση του βάρους που προκαλεί ο θάνατος που συνδέεται με τη ΧΝΝ σε διάφορες περιοχές του κόσμου, με τη Λατινική Αμερική, την περιοχή της Καραϊβικής, τη Νοτιοανατολική Ασία και την Ανατολική Ασία, την Ωκεανία, τη Βόρεια Αφρική και τη Μέση Ανατολή να επηρεάζονται ιδιαίτερα. Μεταξύ των χωρών υψηλού εισοδήματος, η ΧΝΝ ήταν μεταξύ των 10 κορυφαίων αιτιών θανάτου στη Σιγκαπούρη, την Ελλάδα και το Ισραήλ. Αυτές οι αναφορές είναι εξαιρετικά σημαντικές αν ληφθεί υπόψη ότι δεν συμπεριλάμβαναν θανάτους που προκλήθηκαν έμμεσα από ΧΝΝ, όπως εκείνους που σχετίζονται με οξεία νεφρική βλάβη ή με διάφορα καρδιαγγειακά αίτια, τα οποία μπορούν να προκληθούν ή να ενισχυθούν από τη χρόνια νεφρική νόσο (Csaba et al., 2022).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5ο

Παράγοντες αύξησης κινδύνου

5.1 Χρόνια νεφρική νόσος

- Γενετικοί παράγοντες

Καθώς η χρόνια νεφρική νόσος κληρονομείται κατά ένα μέρος, έχουν γίνει μελέτες συσχέτισης σε επίπεδο γονιδιώματος για τον εντοπισμό γενετικών τόπων ευαισθησίας για τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR). Οι μεταλλάξεις της ουρομοδουλίνης (η οποία κωδικοποιεί την πρωτεΐνη Tamm–Horsfall στα ούρα) συσχετίστηκαν με διαφορές στη νεφρική λειτουργία (Gusev et al., 2021).

Μια άλλη μετάλλαξη που εντοπίστηκε σχετίζεται με το γονίδιο APOL1. Ένα αυτοσωμικό υπολειπόμενο πρότυπο κληρονομικότητας καταδεικνύεται και σχετίζεται με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο ESRD. Οι μεταλλάξεις του γονιδίου APOL1 εντοπίζονται αποκλειστικά σε άτομα αφρικανικής καταγωγής και τα καθιστούν πιο ευάλωτα στη νόσηση (Gusev et al., 2021).

Η συμμετοχή των γονιδίων του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης φαίνεται να είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη ΧΝΝ. Σε μια μελέτη, 135 ασθενείς με ΧΝΝ και 270 υγιείς μάρτυρες, αναλύθηκαν γονοτυπικά για αγγειοτενσινογόνο (AGT-M235T, T174M, A-20C), μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης-I (ACE-A2350G) και υποδοχέα αγγειοτενσίνης II τύπου 1 (AGTR1-A1166C, C573T, C-521T) με ανάλυση πολυμορφισμού μήκους θραύσματος αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης περιορισμού. Παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις στον πολυμορφισμό ACE-A2350G και AGTR1-C573T σε ασθενείς με ΧΝΝ (Gusev et al., 2021).

- Οικογενειακό ιστορικό

Τα μέλη της οικογένειας των ασθενών με ΧΝΝ έχουν υψηλό επιπολασμό της ΧΝΝ και των παραγόντων κινδύνου της. Έχουν εξεταστεί ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συμπληρώνοντας ένα εθελοντικό ερωτηματολόγιο σχετικά με το οικογενειακό ιστορικό της ESRD. Μετά τον αποκλεισμό των ασθενών με ESRD λόγω κληρονομικών διαταραχών και ουρολογικών αιτιών, σχεδόν το 23% των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση είχαν στενούς συγγενείς με την ίδια ασθένεια. Ως εκ τούτου, προτείνεται να ελέγχονται τα υψηλού

κινδύνου μέλη της οικογένειας των ατόμων με ΧΝΝ, έτσι ώστε να γίνει πρόληψη οποιασδήποτε νεφρικής νόσου (Gusev et al., 2021).

- Φύλο

Έχει αποδειχθεί ότι η νεφρική νόσος τελικού σταδίου είναι πιο συχνή μεταξύ των ανδρών. Σε μια μελέτη, συνολικά 107.192 άτομα άνω των 18 ετών (51.122 άνδρες και 56.070 γυναίκες) από την Οκινάουα της Ιαπωνίας συμμετείχαν σε μια 10ετή παρακολούθηση όπου η αναλογία πιθανοτήτων για την ESRD ήταν 1,41 μεταξύ των ανδρών συμμετεχόντων. Αντίθετα, η μελέτη CREDIT έδειξε ότι η ΧΝΝ είναι υψηλότερη στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες (18,4 έναντι 12,8%) στην Τουρκία (Gusev et al., 2021).

- Εθνικότητα

Αρκετές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες επιβεβαίωσαν αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη χρόνιας αλλά και οξείας νεφρικής νόσου στους Αφροαμερικανούς σε σύγκριση με τους Καυκάσιους. Επιπλέον, ο κίνδυνος υπερτασικής ESRD είναι περίπου πενταπλάσιος στους Αφροαμερικανούς (Gusev et al., 2021).

- Ηλικία

Η νεφρική λειτουργία μειώνεται με την ηλικία τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, γι αυτό είναι πιθανή η εμφάνιση οξείας ή χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας με το πέρασ του χρόνου. Μεταξύ του ηλικιωμένου πληθυσμού, περισσότερα από τα μισά άτομα που εξετάστηκαν είχαν στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου 3–5 (GFR<60 ml/min ανά 1,73 m²) σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της πρωτοβουλίας για την ποιότητα των αποτελεσμάτων της νεφρικής νόσου του Εθνικού Ιδρύματος Νεφρού (K/DOQI) (Gusev et al., 2021).

- Παχυσαρκία

Ένας από τους πιο ισχυρούς αλλά τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για ESRD στον εικοστό πρώτο αιώνα είναι η παχυσαρκία. Η σπειραματική υπερτροφία και η υπερδιήθηση μπορεί να επιδεινώσουν τη νεφρική βλάβη. Η παχυσαρκία μπορεί να συμβάλει στην παθογένεση της νεφρικής βλάβης μέσω φλεγμονής, οξειδωτικού στρες, ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, προθρομβωτικής κατάστασης, υπερογκαιμίας και διαταραχών λιποκίνης. Εκτός από τον υψηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), ο εντοπισμός υπερβολικού βάρους γύρω από την κοιλιά συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ΧΝΝ. Η υψηλότερη αναλογία μέσης προς ισχίο συσχετίστηκε με χαμηλότερο GFR, χαμηλότερη αποτελεσματική νεφρική ροή πλάσματος και

υψηλότερο κλάσμα διήθησης, ακόμη και μετά από προσαρμογή για το φύλο, την ηλικία, τη μέση αρτηριακή πίεση και τον ΔΜΣ (Gusev et al., 2021).

- Κοινωνικοοικονομική κατάσταση

Η κοινωνικοοικονομική κατάσταση μπορεί να καθορίζεται από το εισόδημα, το επάγγελμα, το μορφωτικό επίπεδο, την πρόσβαση στην εκπαίδευση, τον πλούτο, την δυνατότητα στέγασης. Το εισόδημα < \$ 16,000 σε σύγκριση με εισόδημα > \$ 35,000 συσχετίστηκε με 2.4 φορές αύξηση της ΧΝΝ. Μια μελέτη περίπτωσης-ελέγχου έδειξε ότι τα άτομα με ΧΝΝ ήταν πιο πιθανό να προέρχονται από οικογένειες ανειδίκευτων εργατών. Επιπλέον, αποτελέσματα δείχνουν ότι οι άνεργοι μη ισπανόφωνοι μαύροι και οι Μεξικανοί Αμερικανοί στις Ηνωμένες Πολιτείες είχαν διπλάσιο επιπολασμό ΧΝΝ από τους απασχολούμενους ομολόγους τους. Επιπλέον, άτομα με εκπαίδευση μικρότερη από το λύκειο είχαν 1,7 φορές τον κίνδυνο ΧΝΝ σε σύγκριση με εκείνους με πανεπιστημιακή εκπαίδευση (Gusev et al., 2021).

- Κάπνισμα

Το κάπνισμα δημιουργεί σοβαρά προβλήματα και μέσα σε αυτά μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ΧΝΝ μέσω της προφλεγμονώδους κατάστασης, του οξειδωτικού στρες, της προθρομβωτικής μετατόπισης, της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, της σπειραματοσκλήρυνσης και της σωληναριακής ατροφίας (Gusev et al., 2021).

- Νεφροτοξίνες

Το αλκοόλ και τα ψυχαγωγικά ναρκωτικά έχουν συνδεθεί με την εξέλιξη της χρόνιας και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, καθώς και με την υπερβολική χρήση αναλγητικών φαρμάκων και την έκθεση σε βαρέα μέταλλα (Gusev et al., 2021).

- Διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η κύρια αιτία της ΧΝΝ και της ESRD τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες αλλά αποτελεί παράγοντα κινδύνου και για την οξεία μορφή της νόσου. Οι μηχανισμοί που οδηγούν σε νεφρική νόσο από τον διαβήτη περιλαμβάνουν τραυματισμό υπερδιήθησης, προηγμένα τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης και αντιδραστικές μορφές οξυγόνου. Σε μοριακό επίπεδο, πολλές κυτταροκίνες, αυξητικοί παράγοντες και ορμόνες προκαλούν παθολογικές αλλαγές που σχετίζονται με τη διαβητική νεφροπάθεια (Gusev et al., 2021).

- Υπέρταση

Η υπέρταση είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας κινδύνου τόσο για τη οξεία νεφρική ανεπάρκεια αλλά και για τη χρόνια νεφρική νόσο, συμπεριλαμβανομένου του τελικού σταδίου, και αντιπροσωπεύει το 27% όλων των ασθενών με ESRD στις Ηνωμένες Πολιτείες και το 28% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση στην Τουρκία (Gusev et al., 2021).

Η ιδιοπαθής υπέρταση διαγιγνώσκεται γενικά μεταξύ 25 και 45 ετών, αλλά η εμφανής νεφρική δυσλειτουργία δεν αναπτύσσεται εκτός και αν ο ασθενής υποστεί τουλάχιστον 10 χρόνια ανεξέλεγκτης υπέρτασης. Ο προσαρμοσμένος σχετικός κίνδυνος επίτευξης ESRD ήταν 1,9 για την υψηλή φυσιολογική αρτηριακή πίεση, 3,1 για το στάδιο I, 6,0 για το στάδιο II, 11,2 για το στάδιο III και 22,1 για την υπέρταση σταδίου IV. Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, υπερλιπιδαιμίας, μεταβολικού συνδρόμου, ιού ηπατίτιδας C, λοίμωξης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας και κακοήθειας είναι περαιτέρω παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ (Gusev et al., 2021).

- Νεοκαθορισμένοι παράγοντες κινδύνου

Η αποφρακτική άπνοια ύπνου είναι μια ασθένεια που σχετίζεται με πλήρεις και μερικές διαταραχές της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου για τουλάχιστον πέντε επεισόδια ανά ώρα. Εκτός από την επικινδυνότητα των ίδιων των περιστατικών, η αποφρακτική άπνοια ύπνου έχει σοβαρή επίδραση και στον κίνδυνο εμφάνισης και εξέλιξης της ΧΝΝ (Gusev et al., 2021).

Ο καρδιακός ρυθμός μπορεί να θεωρηθεί κι αυτός ως παράγοντας κινδύνου για τη ΧΝΝ. Τα άτομα με υψηλότερους καρδιακούς παλμούς φαίνεται να έχουν μεγαλύτερο ρυθμό μείωσης του εκτιμώμενου GFR και υψηλότερο λόγο πιθανοτήτων ανάπτυξης πρωτεϊνουρίας. Οι περιοδοντικές νόσοι, οι οποίες ξεκινούν από αρνητικά κατά Gram βακτήρια που σχετίζονται με τα δόντια, έχουν επίσης αναφερθεί ως παράγοντες κινδύνου ΧΝΝ. Η φλεγμονώδης αντίδραση σε αυτούς τους ασθενείς έχει συσχετιστεί με τη ΧΝΝ (Gusev et al., 2021).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6ο

Θεραπεία

6.1 Χρόνια νεφρική νόσος

- Μείωση κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων

Ο επιπολασμός της καρδιαγγειακής νόσου είναι σημαντικά πιο αυξημένος μεταξύ των ατόμων με χρόνια νεφρική νόσο σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς αυτή. Γι' αυτό, μια σημαντική παράμετρος της διαχείρισης της ΧΝΝ είναι η μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Συνηθίζεται οι ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω με ΧΝΝ να λαμβάνουν θεραπεία με χαμηλή έως μέτρια δόση στατίνης ανεξάρτητα από το επίπεδο χοληστερόλης λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας, ενώ κρίνεται εξαιρετικά απαραίτητη η διακοπή του καπνίσματος. Τόσο η Όγδοη Κοινή Εθνική Επιτροπή (JNC 8) όσο και οι κατευθυντήριες γραμμές για τη Νεφρική Νόσο: Βελτίωση των Παγκόσμιων Αποτελεσμάτων (KDIGO) έχουν συστήσει συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση μικρότερη από 140 mm Hg και μικρότερη από 90 mm Hg, αντίστοιχα, μεταξύ ενηλίκων με ΧΝΝ με βάση τη γνώμη εμπειρογνομόνων. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του KDIGO συστήνουν περαιτέρω ότι οι ενήλικες με ACR ούρων τουλάχιστον 30 mg ανά 24 ώρες (ή ισοδύναμο) έχουν συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση που διατηρείται κάτω από 130 mm Hg και 80 mm Hg, αντίστοιχα. Είναι σημαντικό ότι τα οφέλη του συστηματικού ελέγχου της αρτηριακής πίεσης στα καρδιαγγειακά επεισόδια είναι παρόμοια σε άτομα με και χωρίς αρχική ΧΝΝ (Kazancioğlu et al., 2013).

- Έλεγχος υπέρτασης

Αρχικά, για την θεραπεία της υπέρτασης σε άτομα με χρόνια νεφρική νόσο, θα πρέπει να αξιολογείται η παρουσία και η σοβαρότητα της λευκωματουρίας. Ο αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης είτε με αναστολέα μετατροπής του ενζύμου της αγγειοτενσίνης I (ACE-I) είτε με αναστολέα των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (ARB) συστήνεται για ενήλικες με διαβήτη και ACR ούρων τουλάχιστον 30 mg ανά 24 ώρες ή για οποιονδήποτε ενήλικα με ACR ούρων τουλάχιστον 300 mg ανά 24 ώρες. Η συνδυαστική θεραπεία με ACE-I και ARB δεν χρησιμοποιείται, καθώς μπορεί να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης υπερκαλιαιμίας και οξείας νεφρικής βλάβης. Ανταγωνιστές των υποδοχέων αλδοστερόνης μπορεί επίσης να αποτελέσουν θεραπεία σε ασθενείς με λευκωματουρία, ανθεκτική υπέρταση ή καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (Kazancioğlu et al., 2013).

- Αντιμετώπιση σακχαρώδους διαβήτη

Η όσον το δυνατόν καλύτερη διαχείριση του διαβήτη είναι επίσης σημαντική. Αρχικά, ο έλεγχος του γλυκαιμικού δείκτη μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξη της ΧΝΝ, με τις περισσότερες κατευθυντήριες γραμμές να συνιστούν στόχο αιμοσφαιρίνης A1c ~ 7,0%.

Έπειτα, μπορεί να είναι αναγκαίες οι προσαρμογές της δόσης στους από του στόματος υπογλυκαιμικούς παράγοντες. Γενικά, τα φάρμακα που μεταβολίζονται σε μεγάλο βαθμό από τα νεφρά (π.χ. γλυβουρίδη) θα πρέπει να αποφεύγονται, ενώ τα φάρμακα που διασπώνται από το ήπαρ ή/και απεκκρίνονται μερικώς από τα νεφρά (π.χ. μετφορμίνη και κάποια διπεπτιδυλοπεπτιδάση 4 [DPP-4] και αναστολείς του συμμεταφορέα-2 νατρίου-γλυκόζης [SGLT-2]) μπορεί να απαιτούν μείωση ή διακοπή της δόσης, ιδιαίτερα όταν το eGFR πέσει κάτω από 30 ml/min/1,73 m². Ακόμη, θα πρέπει να ελέγχεται το ενδεχόμενο χρήσης καθορισμένων κατηγοριών φαρμάκων όπως οι αναστολείς SGLT-2 σε άτομα με σοβαρά αυξημένη λευκωματουρία (Kazancioğlu et al., 2013).

- Νεφροτοξίνες

Όλοι οι ασθενείς καλό θα ήταν να αποφεύγουν τις νεφροτοξίνες. Η συνήθης χορήγηση νεφροτοξινών στη χρόνια νεφρική νόσο δεν συστήνεται, ειδικά μεταξύ των ατόμων που λαμβάνουν θεραπεία με ACE-I ή ARB. Τα φυτικά φάρμακα δεν ρυθμίζονται από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων και ορισμένα (όπως αυτά που περιέχουν αριστολοχικό οξύ ή ανθρακινόνες) έχουν αναφερθεί ότι προκαλούν πολλαπλές ανωμαλίες στους νεφρούς, συμπεριλαμβανομένης της οξείας σωληναριακής νέκρωσης, της οξείας ή χρόνιας διάμεσης νεφρίτιδας, της νεφρολιθίασης, της ραβδομυόλυσης, της υποκαλιαιμίας και του συνδρόμου Fanconi. Τα παρασκευάσματα εντέρου με βάση τα φωσφορικά άλατα (τόσο από του στόματος όσο και τα σκευάσματα κλύσματος) είναι άμεσα διαθέσιμα χωρίς ιατρική συνταγή και μπορούν να οδηγήσουν σε οξεία φωσφορική νεφροπάθεια. Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων χρησιμοποιούνται ευρέως και έχουν συσχετιστεί με οξεία διάμεση νεφρίτιδα σε αναφορές περιπτώσεων και περιστατικά XNN σε μελέτες με βάση τον πληθυσμό. Σε μελέτη κινδύνου αθηροσκλήρωσης σε κοινότητες με βάση τον πληθυσμό, η συχνότητα εμφάνισης XNN ήταν 14,2 συμβάντα σε όσους έλαβαν αναστολείς αντλίας πρωτονίων και 10,7 ανά 1000 συμβάντα σε άτομα που δεν τα έλαβαν. Δεν είναι απαραίτητη η ομοιόμορφη διακοπή των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων στη XNN (Kazancioğlu et al., 2013).

- Δοσολογία φαρμάκων

Είναι συχνό φαινόμενο η αναγκαιότητα προσαρμογών στη δοσολογία των φαρμάκων σε ασθενείς με XNN. Τα κοινά φάρμακα που απαιτούν μειώσεις της δόσης αποτελούν τα περισσότερα αντιβιοτικά, άμεσα από του στόματος αντιπηκτικά, γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη, από του στόματος υπογλυκαιμικούς παράγοντες, ινσουλίνη, χημειοθεραπευτικούς παράγοντες και οπιοειδή, μεταξύ άλλων. Γενικά, η χρήση φαρμάκων με

χαμηλή πιθανότητα οφέλους θα πρέπει να ελαχιστοποιείται επειδή οι ασθενείς με ΧΝΝ εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών εξαιτίας των φαρμάκων. Οι σκιαγραφικές ουσίες με βάση το γαδολίνιο αντενδείκνυνται σε άτομα με οξεία νεφρική βλάβη, eGFR μικρότερη από 30 mL/min/1,73 m², ή ESKD δεδομένου του κινδύνου νεφρογόνου συστηματικής ίνωσης, μιας επώδυνης και εξουθενωτικής διαταραχής που χαρακτηρίζεται από έντονη ίνωση του δέρματος και περιστασιακά άλλων οργάνων. Νεότερα μακροκυκλικά σκευάσματα χηλικού οξέος (π.χ. γαδοτεριδόλη, γαδοβουτόλη ή γαδοτεράτη) είναι πολύ λιγότερο πιθανό να προκαλέσουν νεφρογόνο συστηματική ίνωση, αλλά την καλύτερη πρόληψη μπορεί να αποτελέσει η αποφυγή του γαδολινίου εντελώς. Εάν η χορήγηση γαδολινίου κρίνεται αναγκαία, ο ασθενής πρέπει να συμβουλευτεί τον πιθανό κίνδυνο νεφρογόνου συστηματικής ίνωσης και μπορεί να ζητηθεί η γνώμη νεφρολόγου για εξέταση της αιμοκάθαρσης μετά την λήψη (Kazancioğlu et al., 2013).

- Διατροφική διαχείριση

Η διαιτητική διαχείριση για την πρόληψη της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας είναι αμφιλεγόμενη, καθώς μεγάλες δοκιμές είχαν αμφίβολα αποτελέσματα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του KDIGO συνιστούν τη μείωση της πρόσληψης πρωτεΐνης σε λιγότερο από 0,8 g/kg ημερησίως (με κατάλληλη εκπαίδευση) σε ενήλικες με ΧΝΝ σταδίων G4-G5 και σε λιγότερο από 1,3 g/kg ημερησίως σε άλλους ενήλικες ασθενείς με ΧΝΝ που διατρέχουν κίνδυνο εξέλιξης. Τα πιθανά οφέλη της διατροφικής μείωσης των πρωτεϊνών πρέπει να εξισορροπούνται με την ανησυχία της κατακρήμνισης του υποσιτισμού ή/και του συνδρόμου σπατάλης πρωτεϊνών. Χαμηλότερα φορτία διαιτητικών οξέων (π.χ., περισσότερα φρούτα και λαχανικά και λιγότερα κρέατα, αυγά και τυριά) μπορεί επίσης να βοηθήσουν στην πρόληψη από νεφρική βλάβη. Οι διατροφές μειωμένης περιεκτικότητας σε νάτριο (γενικά <2 g την ημέρα) συστήνονται για ασθενείς με που έχουν υπέρταση, πρωτεϊνουρία ή κατακράτηση υγρών (Kazancioğlu et al., 2013).

6.2 Οξεία νεφρική ασθένεια

Αναφορικά με την οξεία νεφρική βλάβη, η διαχείρισή της είναι κυρίως υποστηρικτική, με στόχο την πρόληψη μεγαλύτερης βλάβης και την προώθηση της αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας γι' αυτό η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της υποκείμενης αιτίας είναι εξαιρετικά κρίσιμη (Chen et al., 2019).

- Αναζωογόνηση υγρών

Η εκτίμηση της κατάστασης του όγκου και της αιμοδυναμικής σταθερότητας αποτελεί βασικό μέρος της διαχείρισης ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη, επειδή η υπερφόρτωση υγρών σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα. Κατά συνέπεια, υπάρχει μια λεπτή ισορροπία ανάμεσα στη βελτιστοποίηση της νεφρικής αιμάτωσης και στην αποφυγή της υπερφόρτωσης υγρών. Εάν ενδείκνυται ανάνηψη υγρών, προτείνεται ως αρχική θεραπεία η χρήση ισοτονικών κρυσταλλοειδών (π.χ. φυσιολογικό ορό 0,9%, γαλακτικό διάλυμα Ringer, Plasma-Lyte A). Η περίσσεια χλωρίου μπορεί να σχετίζεται με επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και διαταραχές της όξινης βάσης (Chen et al., 2019).

Μια τιμή της μέσης αρτηριακής πίεσης 65 mm Hg ή μεγαλύτερη είναι αποδεκτή και μπορεί να απαιτηθούν αγγειοδιασταλτικά εάν αυτό δεν επιτευχθεί μέσω ανάνηψης υγρών. Συστήνονται στρατηγικές βάσει πρωτοκόλλου για την πρόληψη και τη βελτίωση της οξείας νεφρικής βλάβης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (π.χ. εκείνους που είναι μετεγχειρητικοί ή σε σηπτική καταπληξία) (Chen et al., 2019).

- Αποφυγή νεφροτοξικότητας

Η αξιολόγηση των φαρμάκων που απαιτούν διακοπή, προσαρμογή της δόσης ή παρακολούθηση είναι απαραίτητη για τη διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης. Επιπλέον, η εφαρμογή προγραμμάτων βελτίωσης της ποιότητας υπό την καθοδήγηση φαρμακοποιού σχετίζεται με μειώσεις στις νεφροτοξικές εκθέσεις και τα ποσοστά οξείας νεφρικής βλάβης στο νοσοκομειακό περιβάλλον (Chen et al., 2019).

Λόγω έλλειψης οφέλιμων αποτελεσμάτων, τα διουρητικά δεν συνιστώνται για τη θεραπεία ή την πρόληψη οξείας νεφρικής βλάβης, εκτός από την ανακούφιση της υπερφόρτωσης όγκου. Για ασθενείς που βρίσκονται στις ΜΕΘ, προτείνεται στόχος γλυκόζης πλάσματος 110 έως 149 mg ανά dL (6,1 έως 8,3 mmol ανά L). Η διατροφική κατάσταση θα πρέπει να αξιολογείται και οι διατροφικές συστάσεις θα πρέπει να βασίζονται στην υποκείμενη αιτία και σοβαρότητα της οξείας νεφρικής βλάβης. Ωστόσο, εάν οι μεταβολικές διαταραχές εξαιτίας της οξείας νεφρικής βλάβης δεν ανταποκρίνονται στη συντηρητική θεραπεία, μπορεί να κριθεί αναγκαία η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, σε συνεννόηση με νεφρολόγο (Chen et al., 2019).

Η έγκαιρη νεφρολογική διαβούλευση (εντός 48 ωρών) φαίνεται να είναι ευεργετική για ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη. Εκτός από την έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο νεφρολογικής διαβούλευσης όταν δεν υπάρχει επαρκής ανταπόκριση στην επικουρική θεραπεία και για οξεία νεφρική βλάβη χωρίς

σαφή αιτία, οξεία νεφρική βλάβη σταδίου 3 ή υψηλότερης, χρόνια νεφρική νόσο σταδίου 4 ή υψηλότερου και άλλες καταστάσεις που απαιτούν εξειδικευμένη εμπειρία (π.χ. μεταμόσχευση νεφρού, σπειραματονεφρίτιδα, πολλαπλό μυέλωμα) (Chen et al., 2019).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7ο

7. Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου

Η χρόνια νεφρική νόσος οφείλεται σε ποικίλους αιτιολογικούς και παθογενετικούς παράγοντες που σχετίζονται τόσο με την έναρξη όσο και με την προοδευτική ανάπτυξη της νόσου. Ένα κοινό χαρακτηριστικό της ΧΝΝ είναι η παρουσία χρόνιων μορφολογικών και λειτουργικών διαταραχών στους νεφρούς, που οδηγούν σε νεφρική ανεπάρκεια. Η προοδευτική πορεία της ΧΝΝ σχετίζεται με μια σταθερή μείωση του ρυθμού πειραματικής διήθησης και οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (ESRD). Το πέμπτο στάδιο της ΧΝΝ, η ESRD, οφείλεται σε μη αναστρέψιμες βλάβες και απαιτεί θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, όπως περιτοναϊκή ή προγραμματισμένη αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού από κάποιο δότη. Ωστόσο, η μεταμόσχευση αλλομοσχεύματος είναι διαθέσιμη μόνο για το 10 τοις εκατό των ασθενών που χρειάζονται νέα όργανα. Ο επιπολασμός της ESRD είναι ένα σοβαρό κοινωνικό πρόβλημα σε πολλές χώρες σε όλο τον κόσμο. Επί του παρόντος, περίπου τρία εκατομμύρια ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου παγκοσμίως εξαρτώνται συνεχώς από την αιμοκάθαρση, η οποία μόνο εν μέρει αντικαθιστά τη νεφρική λειτουργία. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, αφαιρούνται κυρίως μικρές διαλυμένες ουσίες που εντοπίζονται στην κυκλοφορία του αίματος, ενώ μεγαλύτερες ουραιμικές τοξίνες που είναι συνδεδεμένες με τις πρωτεΐνες παραμένουν στο αίμα. Η πολύπλοκη δράση των παθογόνων παραγόντων που σχετίζονται με την ESRD προκαλεί αρτηριακή σκλήρυνση και ασβεστοποίηση, καθώς και άλλες αλλοιώσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα. Διαταραχές σε αυτό το σύστημα μπορεί να προκληθούν από νεφροτοξίνες που προκαλούν άμεσο πρόβλημα στην καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία, καθώς και δευτερογενείς μεταβολικές διαταραχές και νευροενδοκρινικές δυσλειτουργίες. Η διάγνωση της ΧΝΝ γίνεται όταν η δομή και η λειτουργία των νεφρών έχουν μειωθεί για περισσότερο από 3 μήνες. Η θνησιμότητα σε ασθενείς με ESRD είναι σημαντικά υψηλότερη από ό,τι σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια αλλά χωρίς να βρίσκονται στο τελικό στάδιο και ακόμη και με τις σύγχρονες τεχνικές αιμοκάθαρσης, τα ποσοστά θνησιμότητας ποικίλλουν από 20 έως 50 τοις εκατό σε διάστημα 24 μηνών (Mercado et al., 2019).

Οι κύριες αιτίες θανάτου ασθενών με ESRD είναι η δυσλειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος, ακολουθούμενη από λοιμώξεις, καθώς και εγκεφαλοαγγειακά, μεταβολικά και άλλα αίτια. Όλοι αυτοί οι παράγοντες οδηγούν σε τοπική ή συστηματική φλεγμονή, η οποία θα επιβαρύνει τον οργανισμό. Η νεφρική ίνωση είναι ένα τυπικό τελικό στάδιο φλεγμονής που εμφανίζεται σε όλες σχεδόν τις νεφροπάθειες. Η ίνωση μπορεί να επηρεάσει όλα τα διαμερίσματα του νεφρού, προκαλώντας τελικά καταστροφή στο νεφρικό παρέγχυμα και οδηγώντας σε ESRD. Οι τοπικές και συστηματικές διαταραχές της μεταφοράς οξυγόνου με το σχηματισμό υποξίας είναι κοινές αιτίες νεφρικής σκλήρυνσης. Πολλοί συστηματικοί παράγοντες προοδευτικής νεφρικής ανεπάρκειας την επιδεινώνουν μέσω των μηχανισμών των φαύλου παθογενετικών κύκλων και περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: δηλητηρίαση του σώματος με νεφροτοξίνες (διάφορα μεσαία μόρια, παράγωγα φαινόλης και ινδόλης, ομοκυστεΐνη και άλλα μόρια), περίσσεια στο αίμα δυνητικά τοξικών υδατοδιαλυτών φαρμάκων, υποπρωτεϊναιμία, υπερλιπιδαιμία, υπερφωσφαταιμία, υπερκαλιαιμία, υπονατριαιμία, υπερουριχαιμία και μεταβολική οξέωση, υπέρταση, επιταχυνόμενη ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης και καρδιακής ανεπάρκειας και ταχεία εξέλιξη του σακχαρώδη διαβήτη (με διαβητική νεφρική νόσο-DKD), αναιμία (μειωμένη παραγωγή ερυθροποιητίνης και απορρόφησης σιδήρου, θρομβοφιλία και θρομβοκυτταροπάθεια, συστηματικές προφλεγμονώδεις διεργασίες, δυσλειτουργία του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, καθώς και άλλες νευροενδοκρινικές δυσλειτουργίες. Διάφορες ενδείξεις ανοσολογικής δυσλειτουργίας, που οδηγούν σε μολυσματικές επιπλοκές, περιλαμβάνουν την επιταχυνόμενη γήρανση του θύμου και άλλων λεμφοειδών οργάνων και την ανεπαρκή απόκριση του προσαρμοστικού ανοσοποιητικού συστήματος και χαρακτηρίζουν την ουραιμία σε συστημικό επίπεδο. Η αύξηση των συστημικών προφλεγμονωδών διεργασιών είναι επίσης χαρακτηριστικό αυτής της διαταραχής, η οποία συνδέεται με την πρόωρη γήρανση του σώματος. Οι διαταραχές τόσο της νεφρικής όσο και της συστημικής μικροκυκλοφορίας, καθώς και η σημαντική μείωση της πυκνότητας των μικροαγγείων, είναι κοινές ανωμαλίες που παρατηρούνται στην πορεία της χρόνιας νεφρικής νόσου. Ως αποτέλεσμα αυτών των αλλαγών στο πλαίσιο της ESRD, άλλα όργανα αρχίζουν να δυσλειτουργούν, συμπεριλαμβανομένης της εξέλιξης της καρδιαγγειακής νόσου, της εγκεφαλοαγγειακής παθολογίας, της μυϊκής ατροφίας και της καχεξίας. Οι παθολογικές αλλοιώσεις στο ενδοθήλιο είναι η κύρια πηγή συστημικής μικροαγγειακής παθολογίας στην ESRD, που απαιτούν γενικές θεραπευτικές στρατηγικές οι οποίες χρησιμοποιούνται σε πολλές καρδιαγγειακές και νεφρικές παθήσεις. Οι μεταβολικές ανωμαλίες στην ESRD απαιτούν τις ίδιες θεραπευτικές προσεγγίσεις με άλλες ασθένειες, όπως η χρήση στατινών. Η αρνητική αλληλεπίδραση της ελαττωματικής νεφρικής λειτουργίας και

της καρδιαγγειακής νόσου μπορεί να οδηγήσει σε καρδιονεφρικό σύνδρομο (Mercado et al., 2019).

Η νοσογόνος παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο, που μπορεί να οδηγήσει σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, είναι κοινές συνιστώσες του καρδιονεφρικού συνδρόμου σε αυτήν την κατάσταση. Στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ανωμαλίες σε άλλα όργανα, όπως οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος, θεωρούνται επίσης ότι συμβάλλουν στην επίμονη ανεπάρκεια αυτών των οργάνων. Ο ουσιαστική ουσιαστική βλάβη ορισμένων οργάνων, όπως το ήπαρ στο ηπατονεφρικό σύνδρομο, μπορεί να οδηγήσει σε δευτερογενή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας κι έτσι να καταλήξει σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι οι υποδοχείς αναγνώρισης προτύπων (PRRs) των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος, παίζουν βασικό παθογενετικό ρόλο στις τοπικές και συστημικές διαταραχές που σχετίζονται με την χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Οι προσδέτες τους είναι συντηρημένες μικροβιακές δομές - μοριακά μοτίβα που σχετίζονται με παθογόνο (PAMP) και μοριακά μοτίβα που σχετίζονται με βλάβη (DAMP). Τα μόρια αυτά προσδένονται στους υποδοχείς των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος, των ενδοθηλιακών και των αιμοπεταλίων, ενεργοποιώντας τις προφλεγμονώδεις αντιδράσεις στο κύτταρο. Η κατηγορία DAMP περιλαμβάνει όχι μόνο πολλά υπολλείματα αποδόμησης των ιστών αλλά και ορισμένες ουραιμικές τοξίνες, συμπεριλαμβανομένου του ουρικού οξέος. Η συσσωρευμένη αύξηση των συγκεντρώσεων PAMP στο αίμα σε ασθενείς με ESRD, μπορεί με τη σειρά της να σχετίζεται όχι μόνο με λοιμώξεις αλλά και με ελαττωμένη λειτουργία του μικροβιώματος και του εντερικού φραγμού για τη αποβολή των PAMP. Ταυτόχρονα, οι τοπικές και συστημικές εμφανήσεις φλεγμονωδών διαδικασιών είναι τυπικές αιτίες για την ανάπτυξη της ΧΝΝ και την εξέλιξή της σε ESRD. Μέχρι στιγμής, υπάρχουν τρεις γενικές παθολογικές διεργασίες που σχετίζονται με τη φλεγμονή: η συστημική ή τοπική χρόνια φλεγμονή χαμηλού βαθμού, οι τοπικές και συστημικές εκδηλώσεις φλεγμονής κλασικού τύπου και η συστημική φλεγμονή, η οποία είναι κρίσιμη για τη ζωή των ασθενών. Χαρακτηριστικά στοιχεία αυτών των παθολογικών διεργασιών είναι οι διαφορετικές συσχετίσεις ως προς τη σοβαρότητα και τον επιπολασμό του προφλεγμονώδους στρες που προκαλείται στους ιστούς και το σχετικό φαινόμενο της φλεγμονώδους μικροκυκλοφορίας του αίματος (Mercado et al., 2019).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8ο

8. Αιμοκάθαρση

Αιμοκάθαρση ονομάζεται η τεχνητή διαδικασία που περιλαμβάνει την απομάκρυνση των αποβλήτων και της περίσσειας νερού από το αίμα. Τα κριτήρια για την αιμοκάθαρση είναι κυρίως η διαταραγμένη νεφρική λειτουργία. Ουραιμικό σύνδρομο, υπερκαλιαιμία, επέκταση εξωκυτταρικού όγκου, οξέωση, μη ανταπόκριση σε ιατρική θεραπεία, κάθαρση κρεατινίνης $10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ και η αιμορραγική διάθεση, δηλαδή η ευαισθησία στην αιμορραγία λόγω ελαττωμάτων πήξης) είναι τα κριτήρια για την αιμοκάθαρση (Vadakedath et al., 2017).

Η νεφρική λειτουργική ικανότητα μπορεί να εκτιμηθεί με μέτρηση της κρεατινίνης ορού/αζώτου ουρίας αίματος ή με κάθαρση ουρίας και κρεατινίνης. Υπάρχουν δύο τύποι διαδικασιών αιμοκάθαρσης. Μπορεί να είναι αιμοκάθαρση που περιλαμβάνει τη χρήση μηχανής/συσκευής τύπου τεχνητού νεφρού ή περιτοναϊκή κάθαρση που περιλαμβάνει τη χρήση περιτοναϊκής μεμβράνης ως φίλτρου. Η περιτοναϊκή κάθαρση συστήνεται σε νεότερους ασθενείς λόγω της ευελιξίας της και μπορεί να πραγματοποιηθεί στο σπίτι. Η αιμοκάθαρση γίνεται για ασθενείς χωρίς υπολειμματική λειτουργία του νεφρού (Vadakedath et al., 2017, Burton et al., 2021, Goncalves et al., 2015).

8.1 Ο μηχανισμός της αιμοκάθαρσης

Στην αιμοκάθαρση, τα απόβλητα και η περίσσεια νερού απομακρύνονται χρησιμοποιώντας ένα εξωτερικό φίλτρο που ονομάζεται συσκευή αιμοκάθαρσης, το οποίο διαθέτει μια ημιπερατή μεμβράνη. Ο διαχωρισμός των αποβλήτων γίνεται με τη δημιουργία μιας κλίσης αντίθετου ρεύματος ροής, όπου η ροή του αίματος είναι προς μία κατεύθυνση και το υγρό της συσκευής αιμοκάθαρσης είναι προς την αντίθετη κατεύθυνση. Η περιτοναϊκή κάθαρση χρησιμοποιεί το περιτόναιο ως φυσική ημιπερατή μεμβράνη και απομακρύνει τα απόβλητα και το νερό μέσω διαπίδυσης, δηλαδή του υλικού ή του υγρού που διέρχεται από τη μεμβράνη της αιμοκάθαρσης (Vadakedath et al., 2017).

Η βασική αρχή που εμπλέκεται στην αιμοκάθαρση είναι η κίνηση ή η διάχυση των διαλυμένων σωματιδίων κατά μήκος μιας ημιπερατής μεμβράνης. Τα μεταβολικά απόβλητα, όπως η ουρία και η κρεατινίνη, διαχέονται κάτω από την κλίση συγκέντρωσης από την κυκλοφορία στο υγρό της αιμοκάθαρσης, που είναι ένα αποστειρωμένο διάλυμα (διττανθρακικό νάτριο (NaHCO_3),

χλωριούχο νάτριο (NaCl), συμπύκνωμα οξέος με απιονισμένο νερό). Κατά τη διάρκεια της διάχυσης τους στο υγρό της αιμοκάθαρσης, το μέγεθος των σωματιδίων καθορίζει κι αυτό με τη σειρά του, το ρυθμό διάχυσης κατά μήκος της μεμβράνης. Όσο μικρότερο είναι το μέγεθος του διαλυμένου σωματιδίου, τόσο πιο γρήγορος είναι ο ρυθμός διάχυσης κατά μήκος της μεμβράνης. Στο σημείο αυτό, οι αρτηρίες που μεταφέρουν οξυγονωμένο αίμα από την καρδιά, συνδέονται με μια φλέβα που σχηματίζει μια αρτηριοφλεβική διακλάδωση, η οποία κάνει τη φλέβα αρκετά πιο ισχυρή για να τρυπηθεί πολλές φορές, καθώς σχηματίζει μυσ γύρω της σαν αρτηρία. Η πίεση παρακολουθείται επίσης κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αιμοκάθαρσης (Vadakedath et al., 2017, Burton et al., 2021).

8.2 Καρδιαγγειακές επιπλοκές και αιμοκάθαρση

Η αιμοκάθαρση μπορεί να σχετίζεται με μέτριες όπως η υπόταση, οι μυϊκές κράμπες, οι αναφυλακτικές αντιδράσεις έως και σοβαρές επιπλοκές, όπως η καρδιαγγειακή νόσος. Η επίμονη φλεγμονή είναι η κύρια αιτία για το κατεστραμμένο νεφρό, το οποίο δεν ανταποκρίνεται στη φαρμακευτική αγωγή. Η χρόνια φλεγμονή διαταράσσει τη φυσιολογική λειτουργία των νεφρών, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση παραπροϊόντων του μεταβολισμού στο σώμα. Η διαδικασία της αιμοκάθαρσης βοηθά στην απομάκρυνση των τοξινών από το σώμα και έτσι αν και καθυστερημένα, ο νεφρός μπορεί να ανακτήσει τη λειτουργική του ικανότητα. Αυτό εξαρτάται από την ηλικία αλλά και την κατάσταση της υγείας του ατόμου (Vadakedath et al., 2017).

Η παρουσία φλεγμονής είναι ένας σημαντικός παράγοντας για την ανάπτυξη οξειδωτικού στρες σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αιμοκάθαρσης, η μεμβράνη της αιμοκάθαρσης επάγει την ανοσολογική αντίδραση από ουσίες χαμηλού μοριακού βάρους που περιλαμβάνουν το IgG, το συστατικό του συμπληρώματος, και καθιστά αυτή τη μεμβράνη διαπερατή στα κοκκιοκύτταρα. Τα ενεργοποιημένα κοκκιοκύτταρα στο αίμα διεγείρουν την απελευθέρωση αντιδραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) και προκαλούν το οξειδωτικό στρες. Διαπιστώθηκε επίσης ότι υπάρχουν μειωμένα επίπεδα ιχνοστοιχείων, όπως ο χαλκός και ο ψευδάργυρος, και επίπεδα δισμουτάσης υπεροξειδίου (SOD) μεταξύ των μετα-αιμολυτικών ατόμων. Ο μη λειτουργικός νεφρός ενεργοποιεί μακροφάγα, αγγειακά κύτταρα και διάφορα πειραματικά κύτταρα για να παράγει ελεύθερες ρίζες, οι οποίες επιδεινώνουν περαιτέρω το οξειδωτικό στρες, οδηγώντας σε διαδοχική μεταβολή στα όργανα, με αποτέλεσμα πολλαπλές ανεπάρκειες οργάνων και στη συνέχεια οδηγούν σε θάνατο. Η υπέρταση που είναι ανεξέλεγκτη λόγω ανεπαρκούς θεραπείας, η

υπερλιπιδαιμία, η ομοκυστεϊναιμία, η αναιμία και η ασβεστοποίηση των στεφανιαίων αρτηριών είναι οι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Όλοι αυτοί οι παράγοντες κινδύνου, μεμονωμένοι ή συνδυαστικά, μπορούν να μεταβάλουν την καρδιαγγειακή δυναμική (Vadakedath et al., 2017).

8.3 Δυσλειτουργία του θυροειδούς αδένος και αιμοκάθαρση

Οι ορμόνες του θυροειδούς αδένος επηρεάζουν τη σύνθεση πρωτεϊνών και την ανάπτυξη των κυττάρων. Έχειδειχθεί ότι επιταχύνεται η λειτουργία του θυροειδούς αδένος κατά τη διάρκεια της νεφρικής ανάπτυξης, σε νεογνικούς αρουραίους. Ως αποτέλεσμα, είναι η διαταραχή του θυροειδούς αδένος και των νεφρών, έχοντας κοινό αιτιολογικό παράγοντα. Η λειτουργία του θυροειδούς αδένος μπορεί να μεταβληθεί στην αιμοκάθαρση, η οποία μπορεί να οφείλεται στην υποκείμενη αιτία, δηλαδή τη φλεγμονή, εμφανίζοντας χαμηλά επίπεδα τριωδοθυρονίνης (T3). Παρατηρήθηκε σε πειραματικές και κλινικές μελέτες ότι η σηματοδότηση της ιντερλευκίνης ρυθμίζει προς τα κάτω την περιφερική μετατροπή της τετραϊωδοθυρονίνης/θυροξίνης (T4) έως T3 (Αναστολή του ενζύμου 5'-δεϊοδινάσης) . Τα χαμηλά επίπεδα T3 σχετίζονται με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και θεωρούνται καρδιαγγειακοί δείκτες (Vadakedath et al., 2017).

Αν και η αιμοκάθαρση είναι ο καλύτερος τρόπος που προτείνεται για την ανάκτηση της λειτουργικής ικανότητας των νεφρών, θα μπορούσε να είναι υπεύθυνη για ορισμένες παρενέργειες που περιλαμβάνουν οξειδωτικό στρες, διαταραχές του θυροειδούς αδένος και καρδιακά προβλήματα. Η αιμοκάθαρση μπορεί να παρατείνει τη ζωή ενός ατόμου, αλλά δεν μπορεί να θεραπεύσει το υποκείμενο πρόβλημα, οπότε είναι αναμενόμενο ότι οι επιπλοκές της αιμοκάθαρσης μπορεί να εμφανίζονται εξαιτίας της φλεγμονής εντός του νεφρού (Vadakedath et al., 2017).

8.4 Φλεγμονή και αιμοκάθαρση

Η φλεγμονή των νεφρών μπορεί να μεταβάλει την ενδοθηλιακή λειτουργία, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε μειωμένη διαθεσιμότητα μονοξειδίου του αζώτου (NO). Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία μπορεί να προβλεφθεί από τις αυξημένες δραστηριότητες της διμεθυλο αργινίνης (ADMA). Η ADMA είναι ένας αναστολέας του ενζύμου της συνθάσης του μονοξειδίου του αζώτου, το οποίο κανονικά διασπάται εντός των νεφρών. Η ενδοθηλιακή

δυσλειτουργία οδηγεί επίσης σε πρωτεϊνουρία λόγω αυξημένης αγγειακής διαπερατότητας. Η προβληματική λειτουργία των νεφρών διαταράσσει αρκετά ένζυμα και υποδοχείς που εμπλέκονται στο μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών (apo A1 (απολιποπρωτεΐνη A1)), ιδιαίτερα τις λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (HDL) και τις πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες (chylomicrons, λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL) και λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL)) οδηγώντας σε υπερλιπιδαιμία. Προκαλεί επίσης την ακατάλληλη κάθαρση της ομοκυστεΐνης, ενός αμινοξέος που περιέχει θείο και προκαλεί υπερομοκυστεϊναιμία και ανεπάρκεια βιταμίνης B12, λόγω της επίδρασής της στη συνθάση της μεθειονίνης, ενός ενζύμου που βοηθά στη μετατροπή της ομοκυστεΐνης σε βιταμίνη B12.

Η νεφρική δυσλειτουργία μεταβάλλει τον αυλό των αιμοφόρων αγγείων αναστέλλοντας τη διασύνδεση του κολλαγόνου, στενεύοντας των αυλό των αγγείων. Η νεφρική ανεπάρκεια μπορεί επίσης να επηρεάσει την κάθαρση του ασβεστίου και του φωσφόρου, η οποία θα μπορούσε να είναι υπεύθυνη για την ασβεστοποίηση μεγάλων αρτηριών όπως οι στεφανιαίες αρτηρίες. Η ασβεστοποίηση των μεγάλων αρτηριών μπορεί να εκτιμηθεί με τη μέτρηση μιας γλυκοπρωτεΐνης, της οστεοπρωτεγερίνης (OPG) (Vadakedath et al., 2017).

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, υπάρχει αυξημένη πιθανότητα επιδείνωσης της φλεγμονής των νεφρών, οδηγώντας σε πιο δυσμενείς επιπλοκές. Αν και οι αιτίες της φλεγμονής εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες, εξαρτώνται επίσης σε μεγάλο βαθμό από τη βιοσυμβατότητα της μεμβράνης και την ποιότητα της αιμοκάθαρσης. Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, υπάρχει πιθανότητα κατακράτησης φλεγμονωδών δεικτών, ανάπτυξης οξειδωτικής ανισορροπίας και ενεργοποίησης του συστήματος του συμπληρώματος. Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν διάφορες παθολογικές καταστάσεις, οι οποίες περιλαμβάνουν αναιμία, αιμορραγικές διαταραχές, λοίμωξη, ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες και καρδιαγγειακή δυσλειτουργία (Vadakedath et al., 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9ο

9. Δίαιτα

Η ιατρική θεραπεία που στηρίζεται στη διατροφή είναι επιτακτική ανάγκη για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, διότι μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου μέσω προσεκτικής παρακολούθησης των πρωτεϊνών, του ασβεστίου, του φωσφόρου, του καλίου και του νατρίου, ανακουφίζοντας τα συμπτώματα που εμφανίζονται στους ασθενείς, χωρίς να περιορίζει την πρόσληψη πολλών θρεπτικών συστατικών που θα έθεταν τον ασθενή σε υψηλό κίνδυνο υποσιτισμού (Naber et al., 2021).

9.1 Πρωτεΐνη και νεφρική λειτουργία

Οι ομοσπονδιακές διατροφικές οδηγίες για τους Αμερικανούς συνιστούν μια ποσότητα 0,8 g / kg / σώμα wt / d διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης για υγιείς ενήλικες. Η υπέρβαση του συνιστώμενου διατροφικού ορίου μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο επιπλοκών στην υγεία ακόμη και για υγιείς ενήλικες. Οι συστάσεις πρόσληψης πρωτεϊνών για ασθενείς με ΧΝΝ εξαρτώνται από το στάδιο της νόσου, το οποίο καθορίζεται από τη μείωση της λειτουργίας του GFR (Naber et al., 2021).

Οι επιδράσεις των διατροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες (HPD) στην υγεία των νεφρών έχουν διερευνηθεί από τη δεκαετία του 1920 και τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η χρόνια πρόσληψη πρωτεϊνών (περισσότερο από 1,2 g/kg/σωματικό βάρος/ημέρα) μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη πίεση και σπειραματικές μορφολογικές μεταβολές, με αποτέλεσμα νεφρική δυσλειτουργία. Η σπειραματική υπερδιήθηση ορίζεται ως τροποποίηση της νεφρικής αιμοδυναμικής μέσω σπειραματικής τριχοειδούς υπεραιμίας και αύξησης της ενδοσφαιρικής πίεσης. Οι HPD επάγουν τη σπειραματική υπερδιήθηση, την υπεραιμία και την αυξημένη υδραυλική πίεση, με αποτέλεσμα την διαστολή του αγγείου του προσαγωγού σωληναρίου. Οι HPD συμβάλλουν, επίσης, στην προοδευτική σπειραματική βλάβη, η οποία, σε συνδυασμό με τη νεφρική επιδείνωση από τους νοσούντες νεφρούς, μπορεί να συμβάλει στην εξέλιξη της ΧΝΝ. Η τροποποίηση της διατροφής στη νεφρική νόσο αποτελεί ένα τρόπο για να εξεταστεί η υπόθεση αν ο διατροφικός περιορισμός των πρωτεϊνών εμποδίζει την εξέλιξη της ΧΝΝ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πρωτεϊνουρία είναι ένας από τους δύο ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες στο ρυθμό εξέλιξης της ΧΝΝ σε δύο μελέτες (Naber et al., 2021).

Οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (LPD) έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την υπερδιήθηση, μειώνουν τα αζωτούχα απόβλητα και διευκολύνουν τον νεφρικό λειτουργία μειώνοντας τη σπειραματική πίεση. Η πρωτεϊνουρία μειώθηκε κατά 20-50% σε ασθενείς με ΧΝΝ που ξεκίνησαν δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες. Αν και οι LPD παρέχουν άμεσα οφέλη στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, οι επαγγελματίες υγείας ανησυχούν για τον υποσιτισμό πρωτεϊνών-ενέργειας και τη σπατάλη πρωτεϊνών-ενέργειας σε ασθενείς με ΧΝΝ λόγω ανεπαρκούς ενεργειακής πρόσληψης. Κατά τον προσδιορισμό των εκτιμώμενων ενεργειακών απαιτήσεων για τους ασθενείς με ΧΝΝ, προτείνεται η κατανάλωση 25–35 kcal/kg/σωματικού βάρους/ημέρα για τη διατήρηση του ενεργειακού ισοζυγίου και της ισορροπίας αζώτου αλλά και για την αποφυγή του κινδύνου υποσιτισμού (Naber et al., 2021).

9.2 Δίαιτα πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες

Οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες και οι δίαιτες πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (VLPD) (0,28–0,43 g/kg/body wt/d) μπορούν να πραγματοποιηθούν με τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής που θα περιλαμβάνουν απαραίτητα αμινοξέα και κετοανάλογα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του KDOQI συστήνουν τον περιορισμό των πρωτεϊνών για την επιβράδυνση της εξέλιξης της ESRD και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής, περιορίζοντας τα συμπτώματα για μεταβολικά σταθερούς ασθενείς. Το NKF ορίζει ως μεταβολικά σταθερή την απουσία από φλεγμονώδεις ή μολυσματικές ασθένειες, ανεπαρκώς ελεγχόμενο διαβήτη, καταναλωτικές ασθένειες, αντιβιοτικά ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, σημαντική βραχυπρόθεσμη απώλεια σωματικού βάρους και καμία νοσηλεία εντός δύο εβδομάδων. Για ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3–5, συστήνεται περιορισμός πρωτεϊνών που παρέχει 0,55–0,60 g/kg/body wt/d ή VLPD με συμπληρώματα με ανάλογα κετοξέος. Οι διαβητικοί ενήλικες με ΧΝΝ σταδίου 3–5 ακολουθούν συνήθως μια πρωτεϊνική δίαιτα που παρέχει 0,6–0,8 g/kg/σωματικό βάρος/ημέρα, και οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συντήρησης (HD) ή περιτοναϊκή κάθαρση (PD) με ή χωρίς διαβήτη κάνουν συνήθως πρόσληψη πρωτεΐνης που παρέχει 1,0–1,2 g/kg/σωματικό βάρος/ημέρα. Οι αλλαγές στη διατροφή, όπως η μείωση της πρωτεΐνης από πηγές αίμης και η ενσωμάτωση φυτικών πρωτεϊνών, προστατεύουν από τη μεταβολική οξέωση μειώνοντας την παραγωγή οξέος. Αυτές οι επιδράσεις παρατηρούνται κυρίως με ένα VLPD (0,3–0,5 g/kg/σωματικό βάρος/ημέρα) με συμπληρώματα με ανάλογα κετοξέος. Συντηρητικοί περιορισμοί στην πρόσληψη πρωτεϊνών τόσο μικροί όσο 0,1–0,2 g/kg/ημέρα έχουν δείξει σημαντικά αποτελέσματα στη διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας, επιβραδύνοντας έτσι την εξέλιξη της ΧΝΝ (Naber et al., 2021).

Ένας άλλος τρόπος, είναι η εύρεση μιας εναλλακτικής πηγής πρωτεΐνης που μπορεί να είναι και πιο ευεργετική για την υγεία του ασθενούς, από τον περιορισμό της ποσότητας πρωτεΐνης μόνο. Η πηγή πρωτεΐνης μπορεί να έχει μεγαλύτερη σημασία από την ποσότητα. Οι φυτικές πρωτεΐνες συνήθως προσλαμβάνονται μαζί με φυτικές ίνες, φυτοθεραπευτικά συστατικά και αντιοξειδωτικά, αν και οι ζωικές πρωτεΐνες προσλαμβάνονται μαζί με κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλη. Αυτός μπορεί να είναι ένας λόγος για τον οποίο οι φυτικές πρωτεΐνες σχετίζονται με μια μεγαλύτερη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με τις ζωικές πρωτεΐνες. Επιπλέον, η ζωική πρωτεΐνη σχετίζεται με μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, αυξημένα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS) και επαγόμενη υπερδιήθηση. Η πρόσληψη ίσης ποσότητας φυτικής πρωτεΐνης δεν προάγει τα ίδια αποτελέσματα. Τα περισσότερα από τα τρόφιμα στο πλαίσιο της φυτικής διατροφής προέρχονται από φυτικές πηγές. Αυτοί οι τύποι διατροφής είναι γενικά χαμηλότεροι σε πρωτεΐνες και κορεσμένα λιπαρά, περιέχουν υψηλότερα επίπεδα καλίου και φωσφόρου, είναι πλουσιότεροι σε φυτικές ίνες και προσφέρουν στο σώμα πρόσθετα θρεπτικά συστατικά με τη μορφή βιταμινών, μετάλλων και φυτοχημικών. Η υιοθέτηση μιας φυτικής διατροφής έχει αποδειχθεί ότι έχει πολλά οφέλη για την υγεία και κυρίως σε παραμέτρους που είναι κλινικά σημαντικές για τη διαχείριση των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο, όπως η μείωση της συσσώρευσης αθηροσκληρωτικής πλάκας, ο μειωμένος κίνδυνος καρδιαγγειακών παθήσεων, ο μειωμένος δείκτης μάζας σώματος, το μειωμένο σωματικό βάρος και η χαμηλότερη αρτηριακή πίεση (Naber et al., 2021).

Ο περιορισμός της ημερήσιας πρωτεΐνης έχει δημιουργήσει κάποιες ενδείξεις επιβράδυνσης της εξέλιξης της ΧΝΝ, καθυστερώντας τον ρυθμό μείωσης της νεφρικής λειτουργίας. Ωστόσο, ο προσδιορισμός της βέλτιστης ποσότητας πρωτεΐνης για τη ΧΝΝ είναι περίπλοκος, ειδικά κατά την αξιολόγηση των ατομικών περιστάσεων του ασθενούς. Κατά την εξέταση μιας διατροφής περιορισμένης περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, η ατομική διατροφική κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά (Naber et al., 2021).

9.3 Βιταμίνη D

Ο πρωταρχικός ρόλος της βιταμίνης D (VD) είναι να ενεργοποιήσει την εντερική επαναρρόφηση ασβεστίου, αλλά καθώς η νεφρική νόσος εξελίσσεται, εμφανίζονται μεταβολές στον βιολογικό μηχανισμό. Τα χαμηλά επίπεδα ενεργού VD σε ασθενείς με ESRD σχετίζονται με αυξημένη οστική επαναρρόφηση και μειωμένη οστική πυκνότητα. Μελέτες αναφέρουν προοδευτική μείωση της VD κατά περισσότερο από 80% από τη ΧΝΝ 1–5, την αιμοκάθαρση

και τους μεταμοσχευμένους ασθενείς. Ο μεταβολισμός της βιταμίνης D εμποδίζεται από την αδυναμία να συμβεί το δεύτερο στάδιο προσθήκης υδροξυλίου στη 25-υδροξυβιταμίνη D, η οποία μετατρέπεται στην ενεργό μορφή 1,25 διυδροξυ βιταμίνης D, η οποία εμφανίζεται στα νεφρά. Η αναστολή της 1,25 διυδροξυ βιταμίνης D προκαλεί υπασβεστιαϊμία, η οποία διεγείρει τον παραθυρεοειδή αδένα να απελευθερώσει παραθορμόνη σε επίμονα κυκλοφορούντα επίπεδα. Με την πάροδο του χρόνου, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική οστεοδυστροφία, συμπεριλαμβανομένου του δευτερογενούς παραθυρεοειδισμού, της ινώδους οστεΐτιδας και της αδυναμικής νόσου των οστών (Naber et al., 2021).

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές για τη διατροφή της ΧΝΝ προτείνουν την εργοκαλσιφερόλη ή χοληκαλσιφερόλη ως αποτελεσματικές ουσίες για την αντιμετώπιση της ανεπάρκειας / αναποτελεσματικότητας της VD. Ωστόσο, η συγκεκριμένη δοσολογία θα πρέπει να εξατομικεύεται και να προκύπτει μέσω μιας σταδιακής προσέγγισης. Αυτή η βήμα προς βήμα προσέγγιση περιλαμβάνει την παρακολούθηση των επιπέδων 25 (OH) D στον ορό και του ασβεστίου ορού και του φωσφόρου ορού, η οποία βοηθά την ομάδα υγειονομικής περίθαλψης να προτείνει συγκεκριμένη δοσολογία ανάλογα με τις ατομικές απαιτήσεις του ασθενούς. Η συμπλήρωση με εργοκαλσιφερόλη ή χοληκαλσιφερόλη είναι απαραίτητη για τη θεραπεία και την πρόληψη άλλων επιπλοκών στη ΧΝΝ (Naber et al., 2021).

9.4 Ασβέστιο

Το ισοζύγιο ασβεστίου ρυθμίζεται από την εντερική απορρόφηση ασβεστίου, την επαναρρόφηση των νεφρών και τις ασβεστοτροπικές ορμόνες που ενεργοποιούν την ανταλλαγή ασβεστίου από τα οστά όταν τα επίπεδά του στον ορό είναι χαμηλά. Η ανεπαρκής απορρόφηση ασβεστίου και η χρόνια ανεπάρκεια μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένο κίνδυνο για υπερθυρεοειδισμό και οστεΐτιδα. Ωστόσο, το υπερβολικό ασβέστιο κρύβει αυξημένο κίνδυνο ασβεστοποίησης, με αποτέλεσμα συννοσηρότητες και υψηλότερη θνησιμότητα. Οι μεταβολές στο μεταβολισμό του ασβεστίου εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες και περιλαμβάνουν τη χρήση ενεργών αναλόγων βιταμίνης D. Η έρευνα δείχνει ότι η πρόσληψη περίπου 800–1000 mg/ημέρα ασβεστίου μπορεί να είναι επαρκής για τη διατήρηση της ισορροπίας ασβεστίου για ασθενείς με ΧΝΝ 3–4 απουσία αναλόγων βιταμίνης D. Ωστόσο, οι συστάσεις ασβεστίου για τα αρχικά στάδια της ΧΝΝ ακολουθούν συνήθως την συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη (1000–1200 mg/ημέρα) για τους ενήλικες, επειδή το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας δεν έχει ακόμη επηρεάσει την ισορροπία ασβεστίου, αν και αυτό

συμβαίνει σε πολύ συγκεκριμένες περιπτώσεις. Η διατήρηση της ισορροπίας ασβεστίου είναι πιο περίπλοκη για τους ασθενείς με ΧΝΝ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και η υπερασβεσταιμία είναι σχετικά τυπική. Η βιταμίνη D είναι ένας σημαντικός παράγοντας για τη διατήρηση της ισορροπίας του ασβεστίου. Η θεραπεία συμπλήρωσης VD συνταγογραφείται σε ασθενείς με ΧΝΝ με αναποτελεσματικά επίπεδα ενεργού VD για την αύξηση της επαναρρόφησης ασβεστίου και την πρόληψη της υψηλής παρα-θυρεοειδικής ορμόνης ορού (PTH) και της οστικής εναλλαγής. Έχουν αναφερθεί αυξημένα επίπεδα 1,25(OH)₂D μετά από συμπληρώματα χοληκαλσιφερόλης. Ισχυρά στοιχεία δείχνουν τη σημασία της επαρκούς ενεργού VD για την ισορροπία ασβεστίου και επιτυγχάνεται με συμπληρώματα VD σε ασθενείς με ΧΝΝ (Naber et al., 2021).

9.5 Φώσφορος

Ο φώσφορος παίζει κρίσιμο ρόλο στο σχηματισμό των οστών, στην οξεοβασική ισορροπία και στην παραγωγή ενέργειας. Η ικανότητα του σώματος να διατηρεί την ισορροπία των φωσφορικών επιτυγχάνεται με την απέκκριση περίσσειας φωσφορικού στα ούρα. Καθώς η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια εξελίσσεται, η μείωση της νεφρικής λειτουργίας εμποδίζει τα νεφρά να εκκρίνουν αρκετό φώσφορο που απαιτείται για την ομοιόστασή του. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του NKF του 2020 συνιστούσαν στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίων 1-5 να λαμβάνουν φωσφόρου μέσω πηγών που διατηρούν τα επίπεδά του στον ορό εντός φυσιολογικών ορίων (3,4-4,5 mg/dL) και να περιορίζουν τα διαιτητικά φωσφορικά άλατα σε περίπτωση υπερφωσφαταιμίας. Η υπερφωσφαταιμία μπορεί να οδηγήσει σε κρίσιμες παθολογικές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής οστεοδυστροφίας, της ασβεστοποίησης καρδιαγγειακών και μαλακών μορίων, του δευτερογενούς υπερθυρεοειδισμού, της καρδιακής νόσου και της θνησιμότητας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Οι απαιτήσεις σε φώσφορο εξαρτώνται από το στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας σε συνδυασμό με την εκτίμηση ότι δεν περιορίζεται η πρόσληψη φωσφόρου στο σημείο του υποσιτισμού. Παρά την αναθεώρηση του KDOQI για την πρόσληψη φωσφόρου στη ΧΝΝ, οι νεφρολόγοι προτείνουν περιορισμό φωσφόρου 800-1000 mg/ημέρα. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα του διατροφικού περιορισμού του φωσφόρου των 800–1000 mg και τα αποτελέσματα σε ασθενείς με ΧΝΝ (Naber et al., 2021, Kramer et al., 2019).

Οι τρεις πηγές διαιτητικού φωσφόρου είναι ο οργανικός φώσφορος από φυτικά τρόφιμα (βιοδιαθεσιμότητα 20-40%), ο οργανικός φώσφορος από ζωικές πρωτεΐνες (βιοδιαθεσιμότητα 40-60%), και ο ανόργανος φώσφορος που βρίσκεται σε πρόσθετα και επεξεργασμένα τρόφιμα (βιοδιαθεσιμότητα $\approx 100\%$). Οι άνθρωποι στερούνται φυτάσης, δηλαδή του ενζύμου που αποικοδομεί τα φυτικά άλατα στις φυτικές τροφές, και αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο η βιοδιαθεσιμότητα είναι η χαμηλότερη από τις τρεις πηγές. Ο ανόργανος φώσφορος (πρόσθετα) απορροφάται σχεδόν εξ ολοκλήρου και μπορεί να προσθέσει έως και 1000 mg/ημέρα φωσφόρου μόνο από τα πρόσθετα. Συστήνεται η επιλογή τροφίμων που περιέχουν φώσφορο χαμηλότερα σε βιοδιαθεσιμότητα και χωρίς πρόσθετα φωσφορικών αλάτων. Οι πηγές που περιέχουν μόνο οργανικό φώσφορο είναι πιο θρεπτικές από τα τρόφιμα με φωσφορικά πρόσθετα, τα οποία συνήθως είναι επεξεργασμένα και διαθέτουν υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο (Naber et al., 2021, Kramer et al., 2019).

9.6 Κάλιο

Το κάλιο (K) είναι το πιο άφθονο ενδοκυτταρικό ιόν με συγκέντρωση περίπου 98%. Οι βιολογικές του λειτουργίες είναι ποικίλες όπως ο κυτταρικός μεταβολισμός και η οξεοβασική ομοιόσταση. Είναι επίσης ζωτικής σημασίας για την καρδιακή λειτουργία, τη νευρική μετάδοση, τις μυϊκές συσπάσεις και το μεταβολισμό της γλυκόζης. Εάν η ισορροπία καλίου διαταραχθεί από αυξημένο κάλιο ορού, ο ασθενής κινδυνεύει να αναπτύξει υπερκαλιαιμία. Η υπερκαλιαιμία είναι μια σοβαρή μεταβολική κατάσταση που παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Η νεφρική ικανότητα όσον αφορά την έκκριση καλίου, σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με τη λειτουργία του GFR. Η υπερκαλιαιμία μεταβάλλει τη λειτουργία του νευρικού συστήματος, προκαλώντας ηλεκτροφυσιολογικές δυσλειτουργίες, παρουσιάζοντας κλινικές δυσλειτουργίες όπως μυϊκή αδυναμία, παραισθησία, παράλυση, ναυτία, υπόταση, καρδιακές αρρυθμίες και καρδιακή ανακοπή. Καθώς η ΧΝΝ εξελίσσεται, τα επίπεδα καλίου παρακολουθούνται συστηματικά. Συστήνεται στους ασθενείς να περιορίζουν τη διατροφική πρόσληψη καλίου για να διατηρούν τα επίπεδα καλίου στον ορό εντός φυσιολογικού εύρους (3,5–5,5 mEq/L). Το κάλιο βρίσκεται σε πλούσιες ποσότητες σε πολλά τρόφιμα όπως λαχανικά, σκούρα φυλλώδη χόρτα, πατάτες, ντομάτες, φρούτα, καφέ και τσάι και εσπεριδοειδή. Η διατροφική θεραπεία στη ΧΝΝ προτείνει λαχανικά και φρούτα που έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε κάλιο και υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες μαζί με άλλα θρεπτικά συστατικά αλλά και το βράσιμο των λαχανικών ώστε να μειωθεί η συγκέντρωση καλίου (Naber et al., 2021, Kramer et al., 2019).

Η ιδανική πρόσληψη καλίου είναι δύσκολο να προσδιοριστεί λόγω διαφόρων παραγόντων που επηρεάζουν τα επίπεδα καλίου στον ορό, όπως τα φάρμακα, το επίπεδο ενυδάτωσης, η κατάσταση οξέος-βάσης, ο γλυκαιμικός έλεγχος, η λειτουργία των επινεφριδίων και οι γαστρεντερικές επιπλοκές. Είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη αυτοί οι παράγοντες κατά την αξιολόγηση της κατάλληλης ποσότητας πρόσληψης καλίου για έναν ασθενή με ΧΝΝ, καθώς οι συστάσεις για το κάλιο εξειδικεύονται με βάση άλλες προϋπάρχουσες καταστάσεις υγείας που μπορεί να έχει ή να κινδυνεύει ο ασθενής. Η δίαιτα DASH χρησιμοποιείται ευρέως ως διατροφική θεραπεία για την υπέρταση λόγω της αποτελεσματικότητάς της στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, την πρόληψη και τη διαχείριση της υπέρτασης και τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Η δίαιτα DASH μπορεί να είναι προστατευτική έναντι της εξέλιξης της ΧΝΝ, αλλά η αποτελεσματικότητά της στην καθυστέρηση της εξέλιξης της νόσου σε ασθενείς με ΧΝΝ δεν έχει τεκμηριωθεί. Η δίαιτα DASH συνίσταται στην υψηλή περιεκτικότητα σε κάλιο και στη χαμηλή περιεκτικότητα σε νάτριο. Προτείνει τέσσερις έως πέντε μερίδες φρούτων και λαχανικών την ημέρα, ποσό που αντιστοιχεί σε περίπου 4700 mg/ημέρα καλίου. Οι μελέτες σχετικά με τη δίαιτα DASH με ασθενείς με ΧΝΝ είναι σπάνιες και οι λίγες υπάρχουσες μελέτες περιλαμβάνουν ασθενείς με ΧΝΝ με επίπεδα καλίου ορού σε φυσιολογικά όρια κατά την έναρξη της μελέτης. Αυτός είναι ένας περιορισμός της μελέτης για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας της διατροφής DASH για ασθενείς με ΧΝΝ. Μια άλλη δίαιτα που μελετάται επί του παρόντος για τα οφέλη της στη ΧΝΝ είναι η Μεσογειακή Διατροφή (MedDiet). Η δίαιτα αυτή, επικεντρώνεται σε υγιή λίπη, άπαχα κρέατα και φυτικά τρόφιμα, τα οποία προσφέρουν φυσικά μια διατροφή χαμηλή σε νάτριο κι όχι σε χαμηλό νάτριο και υψηλό κάλιο. Οι μελέτες MedDiet ξεκίνησαν στη δεκαετία του 1960 και από τότε, αυξανόμενα στοιχεία υποστηρίζουν ότι η MediDiet είναι προστατευτική έναντι της ΧΝΝ. Η MedDiet είναι πλούσια σε φυτικά τρόφιμα ενώ δεν περιλαμβάνει μεγάλες ποσότητες επεξεργασμένου και κόκκινου κρέατος. Είναι μέτρια σε θαλασσινά, αυγά, γαλακτοκομικά και κόκκινο κρασί και το ελαιόλαδο είναι η κύρια πηγή πρόσθετου λίπους. Η τήρηση της MedDiet βοηθά στην πρόληψη και τη διαχείριση των καρδιαγγειακών νοσημάτων, τα οποία με τη σειρά τους θα βοηθούσαν στην πρόληψη της ΧΝΝ. Ωστόσο, ο ρόλος της MedDiet στην καθυστέρηση της εξέλιξης της ΧΝΝ παραμένει αβέβαιος λόγω ανεπαρκών δεδομένων για ασθενείς με προϋπάρχουσα ΧΝΝ ή σε στάδιο αιμοκάθαρσης (Naber et al., 2021, Kramer et al., 2019).

Επιπλέον, ο καλιαμικός έλεγχος επιδεινώνεται περαιτέρω από την εκτεταμένη χρήση της θεραπείας με αναστολέα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης σε ασθενείς

με ΧΝΝ. Η ανάπτυξη υπερκαλιαιμίας σε ασθενείς με ΧΝΝ απαιτεί μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας με αναστολείς για την προστασία των ασθενών από την ανάπτυξη καρδιαγγειακών περιστατικών και νεφρικής νόσου τελικού σταδίου (Naber et al., 2021, Kramer et al., 2019).

Το πραγματικό όφελος του περιορισμού του καλίου στη ΧΝΝ δεν είναι σαφές, δεδομένου ότι μια διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε τροφές πλούσιες σε κάλιο, όπως οι φυτικές δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, μπορεί να είναι εξίσου ευεργετική όσον αφορά την πρόγνωση. Τα επίπεδα καλίου στον ορό μπορούν να βελτιωθούν περαιτέρω χρησιμοποιώντας τα νέα K-binders, των οποίων τα οφέλη και η αποτελεσματικότητα παρουσιάζονται σε τυχαιοποιημένες δοκιμές ελέγχου, επιτρέποντας την εφαρμογή φυτικών διαίτων χαμηλών πρωτεϊνών με μειωμένο κίνδυνο υπερκαλιαιμίας. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη διερεύνηση της επίδρασης μιας διατροφής με χαμηλή περιεκτικότητα σε κάλιο και της εξέλιξης της νεφρικής νόσου. Δεν είναι σαφές εάν μια δίαιτα περιορισμένης περιεκτικότητας σε κάλιο μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της ΧΝΝ. Ωστόσο, η έρευνα δείχνει ότι μπορεί να μειώσει τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες στη ΧΝΝ (Naber et al., 2021, Kramer et al., 2019).

9.7 Νάτριο

Η υπερφόρτωση νατρίου σε ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ προκαλεί εξωκυτταρικό όγκο, ο οποίος μπορεί να οδηγήσει σε υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια. Η υπέρταση είναι ένας γνωστός παράγοντας κινδύνου για την εξέλιξη και τη θνησιμότητα των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ωστόσο, η επιρροή του νατρίου στην εξέλιξη της ΧΝΝ παραμένει ασαφής. Μια πρόσφατη υπόθεση εργασίας υποδηλώνει ότι η συσσώρευση νατρίου στον διάμεσο χώρο προκαλεί φλεγμονώδη τοξικότητα που είναι ανεξάρτητη από τον όγκο και διαμεσολαβείται από κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Η συσσώρευση νατρίου στον οργανισμό αυξάνεται καθώς ο GFR μειώνεται με την πάροδο του χρόνου (Naber et al., 2021, Kramer et al., 2019).

Μια δίαιτα χαμηλή σε νάτριο είναι σπουδαίας σημασίας για τη διαχείριση της υδρο-αλατούχου ομοιόστασης, μειώνοντας τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση καθώς και την πρωτεϊνουρία. Ωστόσο, μια δίαιτα χαμηλή σε αλάτι πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά σε ηλικιωμένους ασθενείς, με δεδομένο ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για οξεία νεφρική βλάβη και εμφανίζουν κατεστραμμένη νεφρική αυτορρύθμιση. Η αποτελεσματικότητα της

χαμηλής πρόσληψης νατρίου και η μείωση της αρτηριακής πίεσης σε υπερτασικούς ασθενείς χρονολογείται από το 1948, φτάνοντας σήμερα σε μια παγκόσμια κατανόηση της σχέσης μεταξύ νατρίου και υπέρτασης. Οι ασθενείς με υπέρταση έχουν 75% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΧΝΝ σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα και 25% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μειωμένου GFR στους ασθενείς πριν από την υπέρταση (Naber et al., 2021, Kramer et al., 2019).

Παρ' όλα αυτά, ο περιορισμός του νατρίου είναι προστατευτικός για την εμφάνιση υπέρτασης. Υπάρχουν άφθονες και ισχυρές ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα της συνταγογράφησης μιας δίαιτας περιορισμένης περιεκτικότητας σε νάτριο για τη διαχείριση της νόσου στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Για τα στάδια 3–5 της ΧΝΝ, η πιο πρόσφατη σύσταση πρόσληψης νατρίου είναι το μέγιστο 2,3 g/ημέρα και να καταστεί ο περιορισμός του νατρίου τρόπος ζωής για τον έλεγχο του όγκου των υγρών και τη διατήρηση του επιθυμητού βάρους. Αποτελεσματικές συνήθειες για τη μείωση του νατρίου μπορούν να επιτευχθούν και με τον εντοπισμό τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο, όπως επεξεργασμένα τρόφιμα, κονσερβοποιημένα λαχανικά, τουρσί και ζυμωμένα τρόφιμα, σούπες, τσιπς, αλατισμένοι ξηροί καρποί και σπόροι, επεξεργασμένα τρόφιμα και είδη εστιατορίων. Απλές τροποποιήσεις όπως η επιλογή μη επεξεργασμένων τροφίμων, η επιλογή κατεψυγμένων έναντι κονσερβοποιημένων λαχανικών, η αποφυγή σούπας και τουρσί και ζυμωμένων τροφίμων, η επιλογή ανάλατων ξηρών καρπών και σπόρων και η απαίτηση πρόσθετου αλατιού κατά την παραγγελία είναι ευεργετικές για την επίτευξη μιας περιορισμένης διατροφής νατρίου (Naber et al., 2021, Kramer et al., 2019).

9.8 Ολόκληρη διατροφή φυτικής προέλευσης

Μελέτες αναφέρουν ότι μια ολόκληρη φυτική διατροφή (WFPB) μειώνει τον κίνδυνο επιδείνωσης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Μια δίαιτα WFPB είναι πιο περιοριστική από μια vegan διατροφή αποκλείοντας επεξεργασμένα και εξευγενισμένα τρόφιμα όπως απομονωμένα φυτικά έλαια, λευκασμένα αλεύρια και ζάχαρη από ζαχαροκάλαμο και ρίζα τεύτλων. Η συγκεκριμένη διατροφή επικεντρώνεται σε αυξημένες φυτικές ίνες και θρεπτικά πυκνά τρόφιμα που είναι χαμηλά σε πρωτεΐνες και ενέργεια. Δημητριακά ολικής αλέσεως, ξηροί καρποί, σπόροι, όσπρια, μονοακόρεστα έλαια, φρούτα και λαχανικά και κόνδυλοι αποτελούν τα τρόφιμα που περιλαμβάνει μια δίαιτα WFPB (Naber et al., 2021).

Οι δίαιτες WFPB παρέχουν περίπου το 75% των υδατανθράκων, δίνοντας έμφαση στις διαιτητικές ίνες. Η πρόσληψη φυτικών ινών περίπου 27 g/d μειώνει την ουρία ορού και την κρεατίνη στη ΧΝΝ. Υψηλά επίπεδα ουρίας ορού και κρεατίνης υποδεικνύουν μη φυσιολογικό GFR. Η υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών μετατοπίζει αυξάνει την ποσότητα της μικροχλωρίδας του εντέρου που διασπά και επεξεργάζεται τις φυτικές ίνες. Η πρόσληψη διαλυτών φυτικών ινών όπως τα μήλα και η βρώμη, μειώνει τη χοληστερόλη στον ορό, τη μεταγευματική γλυκόζη, την απόκριση στην ινσουλίνη και προκαλεί κορεσμό από καθυστερημένη γαστρική κένωση. Οι αδιάλυτες φυτικές ίνες όπως τα δημητριακά ολικής αλέσεως και τα όσπρια αυξάνουν την κινητικότητα και το χρόνο διέλευσης μαλακώνοντας τα κόπρανα και προωθώντας την τακτική κίνηση του εντέρου, κάτι που είναι ιδιαίτερα κρίσιμο για τους ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα και ΧΝΝ, καθώς συνήθως βιώνουν επιβραδυνόμενο χρόνο διέλευσης του παχέος εντέρου. Οι δίαιτες WFPB είναι σημαντικά υψηλότερες σε φυτικές ίνες από άλλες δίαιτες με αποτέλεσμα πολλά οφέλη για την υγεία (Naber et al., 2021).

Οι δίαιτες που είναι εξ ολοκλήρου φυτικής προέλευσης, δεν περιορίζουν την πρόσληψη λίπους. Ωστόσο, τα τρόφιμα που προωθούνται αποτελούνται από μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λίπη και περιορίζουν τα επεξεργασμένα έλαια και τα κορεσμένα λιπαρά. Προηγούμενες μελέτες δείχνουν ότι η ημερήσια θερμιδική πρόσληψη ολικού λίπους είναι μικρότερη από 15% στις δίαιτες WFPB, η οποία είναι προστατευτική έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Είναι αποδεδειγμένο ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα μειώνουν τη φλεγμονή, την αρτηριακή πίεση και αυξάνουν την HDL χοληστερόλη. Τα φυτικά ω-3 βρίσκονται σε τρόφιμα όπως ο λιναρόσπορος, οι σπόροι chia, τα καρύδια, οι ελιές και μερικά σκούρα πράσινα λαχανικά. Η κατανάλωση 1,5–3 g/d ω-3 λιπαρών σχετίζεται με την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε ασθενείς με ΧΝΝ (Naber et al., 2021).

Είναι δύσκολο για τους ασθενείς να ακολουθήσουν μια δίαιτα περιορισμένου φωσφόρου επειδή βρίσκεται στα περισσότερα τρόφιμα. Πολλά φρούτα και λαχανικά περιέχουν μια ελάχιστη ποσότητα φωσφόρου, ενώ η περιεκτικότητά του είναι υψηλότερη σε σπόρους, ξηρούς καρπούς και όσπρια αλλά ακόμη υψηλότερη σε ζωικά προϊόντα. Ωστόσο, οι φυτικές τροφές περιέχουν φυτικά άλατα που μειώνουν τη γαστρεντερική απορρόφηση του φωσφόρου, περιορίζοντας τη βιοδιαθεσιμότητα του φωσφόρου. Επιπλέον, μια δίαιτα WFPB περιορίζει τα επεξεργασμένα τρόφιμα και τη ζάχαρη, συμπεριλαμβανομένων του αναδιαρθρωμένου κρέατος και των αναψυκτικών, τα οποία περιέχουν ανόργανα πρόσθετα με βάση τον φώσφορο για συντήρηση. Αυτά τα πρόσθετα γενικά περνούν απαρατήρητα λόγω των πολύπλοκων και

αγνώριστων ονομασιών τους, με τον ανόργανο φώσφορο να έχει το υψηλότερο ποσοστό απορρόφησης, σε ποσοστό άνω του 90% (Naber et al., 2021).

Μια δίαιτα WFPB είναι φυσικά φτωχή σε νάτριο εξαιτίας του περιορισμού των επεξεργασμένων τροφίμων, βοηθώντας τον ασθενή να διατηρήσει τα κατάλληλα επίπεδα νατρίου. Επιπλέον, οι δίαιτες WFPB είναι γενικά χαμηλότερες σε παροχή ενέργειας και μπορεί να είναι ευεργετικές για τη διαχείριση του βάρους. Ωστόσο, η προσοχή και ο ακριβής σχεδιασμός είναι ζωτικής σημασίας για την αποφυγή ανεπαρκούς ενεργειακής πρόσληψης, που θα μπορούσε να επιδεινώσει την υγεία του ασθενούς, αυξάνοντας τον κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας. Μια μεγάλη ποικιλία φυτικών τροφίμων πρέπει να συνθέτουν τη διατροφή και την αυξημένη κατανάλωση αμυλούχων λαχανικών, φρούτων και οσπρίων για να καλύψουν τις αναγκαίες απαιτήσεις σε πρωτεΐνες και ενέργεια. Ένα μειονέκτημα της δίαιτας WFPB, είναι η ανάγκη συμπλήρωσης με βιταμίνη B12, επειδή η επαρκής πρόσληψη βιταμίνης B12 καλύπτεται μόνο μέσω της κατανάλωσης ζωικών τροφών. Αν και αυξάνονται τα στοιχεία που υποστηρίζουν τα ευεργετικά οφέλη για την υγεία από τις δίαιτες WFPB, υπάρχει ανάγκη για περισσότερη έρευνα για τον προσδιορισμό τυχόν διατροφικών ελλείψεων ή άλλων δυσμενών επιπτώσεων στην υγεία από μια δίαιτα WFPB σε έναν κλινικό πληθυσμό με ασθενείς με ΧΝΝ (Naber et al., 2021).

9.9 Φρούτα και Λαχανικά

Τα νεφρά ρυθμίζουν την οξεοβασική ισορροπία και πρέπει να αντικαταστήσουν το διττανθρακικό ιόν που καταναλώνεται με ρυθμιστικό διάλυμα διαιτητικών οξέων. Παραγωγή νέου διττανθρακικού ιόντος απαιτεί σωληνοειδή απέκκριση των μη πτητικών οξέων και του αμμωνίου. Ακριβώς όπως ο ολικός GFR είναι το άθροισμα του GFR ενός νεφρώνα, η ολική απέκκριση των μη πτητικών οξέων και το αμμώνιο είναι το άθροισμα της απέκκρισης από κάθε μεμονωμένο νεφρώνα. Με την απώλεια νεφρώνων, οι υπόλοιποι νεφρώνες πρέπει να αυξήσουν την παραγωγή νέων διττανθρακικών ιόντων για να εμποδίσουν τη μεταβολική οξέωση. Τα μη πτητικά οξέα στους νεφρούς παράγονται κυρίως όταν το οργανικό θείο, από τη μεθειονίνη και την κυστεΐνη, οξειδώνεται σε ανόργανα θειικά άλατα. Αυτά τα οξέα στη συνέχεια εξισορροπούνται από αλκάλια που λαμβάνονται από το μεταβολισμό οργανικών ανιόντων όπως κιτρικό και μηλικό άλας που βρίσκονται στα φρούτα και τα λαχανικά. Η καθαρή παραγωγή ενδογενών οξέων ισοδυναμεί με τη συνολική ποσότητα ενδογενών οξέων αφαιρώντας τα αλκάλια από τρόφιμα που απορροφώνται στο έντερο. Όταν το όξινο φορτίο

αυξάνεται, οι νεφροί θα αυξήσουν την παραγωγή διττανθρακικών ιόντων πάνω από τα κανονικά όρια, αυξάνοντας την απέκκριση του αμμωνίου (NH_4^+). Σε αντίθεση με την απέκκριση των μη πτητικών οξέων, η απέκκριση του NH_4^+ μπορεί να αυξηθεί αρκετές φορές για να διατηρηθεί η οξεοβασική ισορροπία (Kramer et al., 2019).

Με μειωμένο αριθμό νεφρώνων και υψηλό καθαρό ενδογενές όξινο φορτίο, η συγκέντρωση σωληνοειδούς αμμωνίου αυξάνεται και μπορεί να οδηγήσει σε σωληναριακή τοξικότητα και βλάβη. Η αύξηση της απέκκρισης αμμωνίου λόγω του υψηλού διαιτητικού όξινου φορτίου οδηγεί σε αυξημένη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης εντός των σωληναρίων και αυξημένη παραγωγή ενδοθηλίνης-1, ενός ισχυρού αγγειοσυσταλτικού που προάγει τον τραυματισμό των ιστών και τις βλάβες. Το υψηλό διαιτητικό όξινο φορτίο ενεργοποιεί επίσης την εναλλακτική οδό του συμπληρώματος στα νεφρικά σωληνάκια και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική βλάβη. Οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε φρούτα και λαχανικά και χαμηλή περιεκτικότητα σε ζωικές πρωτεΐνες σχετίζονται με χαμηλότερο ενδογενές όξινο φορτίο και συνεπώς χαμηλότερη λειτουργική δραστηριότητα για κάθε μεμονωμένο νεφρώνα (Kramer et al., 2019).

Η δίαιτα DASH περιλαμβάνει μεγάλες ποσότητες φρούτων, λαχανικών αλλά και γαλακτοκομικών προϊόντων, με χαμηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά και σε ζωικές πρωτεΐνες. Η κατανάλωση μιας δίαιτας DASH σχετίζεται με 50% χαμηλότερη καθαρή ενδογενή παραγωγή οξέος σε σύγκριση με την τυπική δίαιτα. Η απλή αύξηση της πρόσληψης αλκαλίων με φρούτα και λαχανικά ή με δισκία διττανθρακικού νατρίου μπορεί να μειώσει την καθαρή ενδογενή απέκκριση οξέος κατά περισσότερο από το ένα τρίτο, γεγονός που μπορεί να ελαχιστοποιήσει την ατομική λειτουργική δραστηριότητα κάθε νεφρώνα και την προοδευτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας (Kramer et al., 2019).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι νεφροί επιτελούν την απεκκριτική λειτουργία. Όταν η διαδικασία αυτή είναι προβληματική, συμβαίνει κατακράτηση αζωτούχων αποβλήτων στο αίμα, μια κατάσταση που ονομάζεται νεφρική ανεπάρκεια. Η νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να χαρακτηριστεί ως οξεία, όταν εμφανίζεται σε διαστήματα λίγων ωρών και αφορά την απότομη μείωση της σπειραματικής λειτουργίας αλλά και ως χρόνια, όταν για διάφορα αίτια προκαλείται προοδευτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι μειωμένος για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να χωριστεί σε έξι στάδια με βάση την τιμή του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Η ΑΚΙ μπορεί να οφείλεται σε προνεφρικά, νεφρικά και μετανεφρικά αίτια συμπεριλαμβάνοντας βλάβες στα σωληνάρια, τα σπειράματα, τα αγγεία αλλά και σε διάμεση βλάβη. Τα συμπτώματα διαφέρουν ανάλογα με τα αίτια, ωστόσο κατά κύριο λόγο παρατηρούνται στους ηλικιωμένους.

Η θεραπεία της νεφρικής ανεπάρκειας μπορεί να στηριχθεί σε διάφορες παραμέτρους. Συγκεκριμένα, για την ΧΝΝ, η διαχείριση της νόσου στηρίζεται στην μείωση του κινδύνου των καρδιακών παθήσεων, στον έλεγχο της υπέρτασης, στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη, στην αποφυγή των νεφροτοξινών, στον έλεγχο της δοσολογίας των φαρμάκων αλλά και στη διατροφική διαχείριση. Για την οξεία νεφρική νόσο ακολουθείτε υποστηρικτική θεραπεία όπως με την αναωογόνηση των υγρών και την αποφυγή των νεφροτοξικότητας.

Στην νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, οι βλάβες είναι συνήθως μη αναστρέψιμες και μπορεί να χρειαστεί η πραγματοποίηση αιμοκάθαρσης, δηλαδή τεχνητή απομάκρυνση αποβλήτων και περίσσειας νερού από το αίμα. Ωστόσο, για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια η ιατρική θεραπεία στηρίζεται στην διατροφή με στόχο να επιβραδυνθεί η επιδείνωση της νόσου. Συγκεκριμένα, η διατροφή με υψηλές ποσότητες πρωτεϊνών μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική δυσλειτουργία, γι' αυτό και προτείνεται δίαιτα με μειωμένες συγκεντρώσεις πρωτεΐνης, ώστε να επιβραδυνθεί η εξέλιξη της νόσου. Αυτό μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο με συμπληρώματα διατροφής που περιλαμβάνουν τα απαραίτητα αμινοξέα όσο και με ποιοτικότερες πηγές πρόσληψης πρωτεϊνών. Άλλη μια κατευθυντήρια γραμμή, αφορά την βιταμίνη D, η οποία βρίσκεται μειωμένη στη νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου κι έτσι χρησιμοποιούνται ουσίες όπως η εργοκαλσιφερόλη και η χοληκαλσιφερόλη για την αντιμετώπιση αυτής της ανεπάρκειας. Ταυτόχρονα, συμβάλλει και στη διατήρηση της ισορροπίας του ασβεστίου, η συγκέντρωση του οποίου εξαρτάται από το στάδιο της ΧΝΝ.

Επιπλέον, η διατροφή θα πρέπει να περιλαμβάνει και καθορισμένες ποσότητες φωσφόρου, που επίσης εξαρτώνται από το στάδιο της ΧΝΝ, καθώς οι απαιτήσεις σε αυτόν είναι αυξημένες κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της νόσου, ενώ μειωμένες όταν εμφανίζεται υπερφωσφαταιμία. Αυτός ο διαιτητικός φώσφορος λαμβάνεται ως οργανικός φώσφορος από φυτικά και ζωικά τρόφιμα ενώ ως ανόργανος από επεξεργασμένα τρόφιμα.

Η ΧΝΝ οδηγεί σε δυσλειτουργία του μεταβολισμού του καλίου, με αποτέλεσμα να εμφανίζεται υπερκαλαιμία η οποία επηρεάζει τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης κι έτσι είναι αναγκαία η διατροφή με περιορισμένη ποσότητα καλίου. Ακόμη, υπάρχει επίδραση και στην ποσότητα του νατρίου το οποίο αυξάνεται καθώς μειώνεται ο GFR κι έτσι συστήνεται δίαιτα με χαμηλή συγκέντρωση νατρίου. Η μορφή του χλωριούχου νατρίου, δηλαδή το αλάτι, οδηγεί σε πολλές αρνητικές επιδράσεις, μία από τις οποίες είναι και η επιδείνωση της ΧΝΝ, κι έτσι είναι εξαιρετικά σημαντικός ο περιορισμός του στη διατροφή.

Η διατροφή με εξ' ολοκλήρου τρόφιμα φυτικής προέλευσης μειώνει τον κίνδυνο επιδείνωσης της κατάστασης των ασθενών με ΧΝΝ, αποκλείοντας και επιπλέον τρόφιμα της vegan διατροφής, όπως τα επεξεργασμένα, τα φυτικά έλαια, λευκασμένα αλεύρια και τη ζάχαρη από ζαχαροκάλαμο και τεύτλα, περιορίζοντας τελικά συστατικά όπως τα λίπη, ο φώσφορος και το νάτριο. Τέλος, τα φρούτα και τα λαχανικά είναι σημαντικά συστατικά της διατροφής, επειδή παρέχουν οργανικά ανιόντα, τα οποία παράγουν αλκάλια για την εξισορρόπηση των οξέων των νεφρών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bindroo S, Quintanilla Rodriguez BS, Challa HJ. Renal Failure. [Updated 2022 Feb 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
2. Kidney Structure | Biology for Majors II (lumenlearning.com
3. Soriano RM, Penfold D, Leslie SW. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Kidneys. [Updated 2021 Jul 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
4. Negi S, Koreeda D, Kobayashi S, et al. Acute kidney injury: Epidemiology, outcomes, complications, and therapeutic strategies. *Semin Dial*. 2018;31:519–527. <https://doi.org/10.1111/sdi.12705> NEGI ET AL. | 527
5. Makris, K., & Spanou, L. (2016). Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *The Clinical biochemist. Reviews*, 37(2), 85–98.
6. Kellum, J.A., Romagnani, P., Ashuntantang, G. et al. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers* 7, 52 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00284-z>
7. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Renal Failure. [Updated 2021 Oct 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
8. Basile, D. P., Anderson, M. D., & Sutton, T. A. (2012). Pathophysiology of acute kidney injury. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 1303–1353. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110041>
9. Chronic kidney disease (CKD) - Symptoms, causes, treatment | National Kidney Foundation
10. Acute Kidney Injury - Symptoms, causes, treatment | National Kidney Foundation
11. Csaba P. Kovesdy, Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022, *Kidney International Supplements*, Volume 12, Issue 1, 2022, Pages 7-11, ISSN 2157-1716, <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>.
12. Gusev E, Solomatina L, Zhuravleva Y, Sarapultsev A. The Pathogenesis of End-Stage Renal Disease from the Standpoint of the Theory of General Pathological Processes of Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):11453. Published 2021 Oct 23. doi:10.3390/ijms222111453
13. Kazancioğlu R. (2013). Risk factors for chronic kidney disease: an update. *Kidney international supplements*, 3(4), 368–371. <https://doi.org/10.1038/kisup.2013.79>

14. Chen, T. K., Knicely, D. H., & Grams, M. E. (2019). Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*, 322(13), 1294–1304. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14745>
15. Mercado MG, Smith DK, Guard EL. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2019 Dec 1;100(11):687-694. PMID: 31790176.
16. Naber, T., & Purohit, S. (2021). Chronic Kidney Disease: Role of Diet for a Reduction in the Severity of the Disease. *Nutrients*, 13(9), 3277. <https://doi.org/10.3390/nu13093277>
17. Kramer H. (2019). Diet and Chronic Kidney Disease. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 10(Suppl_4), S367–S379. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz011>
18. Vadakedath, S., & Kandi, V. (2017). Dialysis: A Review of the Mechanisms Underlying Complications in the Management of Chronic Renal Failure. *Cureus*, 9(8), e1603. <https://doi.org/10.7759/cureus.1603>
19. Burton JO, Corbett RW, Kalra PA, Vas P, Yiu V, Chrysochou C, Kirmizis D. Recent advances in treatment of haemodialysis. *J R Soc Med*. 2021 Jan;114(1):30-37. doi: 10.1177/0141076820972669. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33269971; PMCID: PMC8173362.
20. Gonçalves FA, Dalosso IF, Borba JM, Bucaneve J, Valerio NM, Okamoto CT, Bucharles SG. Quality of life in chronic renal patients on hemodialysis or peritoneal dialysis: a comparative study in a referral service of Curitiba - PR. *J Bras Nefrol*. 2015 Oct-Dec;37(4):467-74. English, Portuguese. doi: 10.5935/0101-2800.20150074. PMID: 26648496.