



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Θέμα: Εμβολιασμοί σε ασθενείς σε χρόνια Αιμοκάθαρση (ΑΚ)
και Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΠΚ)**

Ασλλάνη Κλάρα

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας - Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας,

Ζαρογιάννης Σωτήριος, Καθηγητής Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Καθηγητής Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Λάρισα, Ιανουάριος, 2025



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE**

FACULTY OF MEDICINE

MASTER PROGRAM IN

«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

Vaccinations in patients on chronic haemodialysis and peritoneal dialysis

Asllani Klara

Examination committee:

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

Zarogiannis Sotirios , Professor of Physiology, University of Thessaly

Eleftheriadis Theodoros , professor of Nephrology at University of Thessaly

Larisa, January, 2025

Υπεύθυνη Δήλωση Μεταπτυχιακού Φοιτητή:

Δηλώνω ότι εγώ η Ασλλάνη Κλάρα, εκπόνησα την παρούσα μεταπτυχιακή εργασία και ότι κάθε βοήθεια που έλαβα κατά την προετοιμασία της έχει αναγνωρισθεί πλήρως και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, έχω καταγράψει όλες τις πηγές από τις οποίες χρησιμοποίησα δεδομένα, ιδέες ή λέξεις, είτε αυτές παρατίθενται αυτούσιες είτε παραφρασμένες. Επιπλέον, επιβεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία έχει εκπονηθεί αποκλειστικά από εμένα, προσαρμοσμένη στις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Η Φοιτήτρια Μεταπτυχιακών Σπουδών

Ασλλάνη Κλάρα

Περιεχόμενα

Περίληψη	6
Abstract	7
Ευχαριστίες	
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	9
1.1 Εμβόλια - αναδρομή	9
1.2 Κυκλοφορία εμβολίων	20
1.3 Αντιδράσεις για τα εμβόλια.....	22
Κεφάλαιο 2: Ο Νεφρός.....	25
2.1 Ανατομία	25
2.2 Φυσιολογία	26
2.3 Χρόνια Νεφρική Νόσος	28
2.4 Θεραπείες Υποκατάστασης.....	31
2.5 Αιμοκάθαρση.....	32
2.6 Περιτοναϊκή κάθαρση.....	33
2.7 Η μεταμόσχευση νεφρού.....	39
Κεφάλαιο 3. Εμβόλια που συνιστώνται για τους ασθενείς με ΧΝΝ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση η σε περιτοναϊκή κάθαρση.....	40
3.1 Ηπατίτιδα Β.....	41
3.2 Πολιομυελίτιδα.....	42
3.3 Γρίπη	43
3.4 Πνευμονιόκκοκος.....	44
3.5 Ιλαρά	46
3.6 Εμβόλιο ανεμοβλογίας	47

3.7 Εμβόλιο Λύσσας	47
3.8 Εμβόλιο τετάνου	48
3.8 Εμβόλιο χολέρας	48
3.9 Εμβόλιο Covid-19	49
3.11 Μετα την μεταμόσχευση.....	52
Κεφάλαιο 4 Συμπεράσματα	54
Βιβλιογραφία.....	56

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου διπλωματικής εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα Καθηγητή μου, κύριο Ιωάννη Στεφανίδη. Η εμπιστοσύνη που μου έδειξε αναθέτοντάς μου αυτό το θέμα, η επιστημονική καθοδήγηση και η αδιάκοπη υποστήριξή του κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας υπήρξαν καθοριστικές για την ολοκλήρωση αυτού του έργου. Επιπλέον, εκτιμώ τις γνώσεις και τις εμπειρίες που απέκτησα κατά τη διάρκεια της φοίτησής μου στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Ειδίκευση στη Νεφρολογική Φροντίδα», οι οποίες ενίσχυσαν το επιστημονικό μου υπόβαθρο και τη σφαιρική μου αντίληψη στον τομέα.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την οικογένειά μου για την αμέριστη στήριξη, την αγάπη και την κατανόησή τους. Χωρίς τη συνεχιζόμενη ενθάρρυνση και την πίστη τους σε εμένα, δεν θα είχα καταφέρει να ολοκληρώσω αυτό το όμορφο ταξίδι των μεταπτυχιακών σπουδών μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Το εμβόλιο αποτελεί την πιο σημαντική ανακάλυψη της επιστήμης για την πρόληψη και την καταπολέμηση των πανδημιών και των μολυσματικών ασθενειών. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση έχουν πολύ εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα. Για τον λόγο αυτό, είναι σημαντικός ο εμβολιασμός αυτής της κατηγορίας ασθενών κατά των μολυσματικών νοσημάτων που μπορούν να προληφθούν μέσω εμβολίων. Καποια από τα εμβόλια που συστήνονται στους ασθενείς αυτούς περιλαμβάνουν το εμβόλιο της Ηπατίτιδας Β, του Πνευμονιόκοκκου, της γρίπης και για το εμβόλιο για τον COVID-19.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η διερεύνηση του ρόλου που διαδραματίζουν τα εμβόλια όσον αφορά τους ασθενείς που έχουν διαταραγμένη νεφρική λειτουργία. Αρχικά, γίνεται μια σύντομη αναφορά στην σημασία των εμβολίων, την δράση τους και ποια επιλέγουν οι συγκεκριμένοι ασθενείς. Στην συνέχεια γίνεται αναφορά στους ασθενείς που πάσχουν από ΧΝΝ και υποβάλλονται είτε σε αιμοκάθαρση είτε σε περιτοναϊκή κάθαρση. Δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην συμβολή καθώς και στις συστάσεις του εμβολιασμού για την πρόληψη ασθενειών όπως είναι η γρίπη ή η ηπατίτιδα κτλ. Τέλος, γίνεται αναφορά στον covid-19 και στο εμβολιασμό κατά του ιού. Σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τον εμβολιασμό αναδείχθηκαν η οικογενειακή κατάσταση, το μορφωτικό επίπεδο, το στάδιο της νεφρικής νόσου και ο τύπος θεραπείας νεφρικής αντικατάστασης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση για την συλλογή των δεδομένων και χρησιμοποιήθηκαν ιατρικά και νοσηλευτικά βιβλία. Επιπλέον πραγματοποιήθηκαν ηλεκτρονικές αναζητήσεις στις βάσεις δεδομένων Pub Med και Google Scholar με σκοπό την εύρεση σχετικών άρθρων. Επιλέχθηκαν βιβλία και άρθρα με βάση το περιεχόμενό τους ενώ το περιοριστικό φίλτρο που τέθηκε ήταν η αγγλική γλώσσα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τα αποτελέσματα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης καθώς και αναδρομικών μελετών ανάλυσης δεδομένων νδείχνουν ότι ο εμβολιασμός προσφέρει ισχυρή προστασία στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση από λοιμώδεις ασθένειες, σε σύγκριση με εκείνους που δεν έχουν εμβολιαστεί. Ότι ο εμβολιασμός παρέχει ισχυρή προστασία στους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση απέναντι στις λοιμώδεις ασθένειες σε σύγκριση με πληθυσμούς που δεν έλαβαν εμβόλιο. Άρα ο ρόλος του εμβολιασμού είναι καταλυτικός. Όχι μόνο για την τόνωση του οργανισμού του ασθενούς αλλά και για την ψυχολογική υποστήριξη που χρειάζεται.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Εδώ και χιλιάδες χρόνια υπάρχουν πολλές πανδημίες. Οι συνέπειες αυτών των πανδημιών περιλάμβαναν αναπηρίες, τον θάνατο χιλιάδων ανθρώπων και ακόμη και την εξάλειψη ολόκληρων πολιτισμών. Οι προκλήσεις που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως αυτοί που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση, είναι πολλές και ποικίλες. Για τον λόγο αυτό, είναι απαραίτητο να αυξηθεί η ευαισθητοποίηση και η ενημέρωση των ασθενών με νεφροπάθεια, ώστε να βελτιωθεί η στάση τους απέναντι στον εμβολιασμό κατά των προληπτικών λοιμωδών νοσημάτων. Η ύπαρξη των εμβολίων κρίνεται αναγκαία. Οι παρενέργειες των εμβολιασμών είναι σπάνιες και μπορούν να περιοριστούν με τον χρόνο και την εξέλιξη της φαρμακευτικής επιστήμης.

Λέξεις-κλειδιά: εμβόλια, ρόλος του εμβολιασμού, αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση, παρενέργειες

ABSTRACT

INTRODUCTION: Vaccines are one of the most important discoveries of science regarding the prevention and control of pandemics and infectious diseases. Patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis have very weakened immune systems. For this reason, for this particular group of patients, vaccination against infectious diseases that can be prevented through vaccines is required. Some of the vaccines recommended for these patients include Hepatitis B, Pneumococcus, Influenza and COVID-19 vaccines.

PURPOSE: The purpose of this work is to investigate the role played by vaccines in relation to patients with impaired renal function. A brief reference is made to the importance of vaccines, their action and which ones are selected for specific patients. Then you refer to patients suffering from chronic kidney disease and undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis. Particular emphasis is placed on the contribution as well as the recommendations of vaccination for the prevention of diseases such as influenza or hepatitis, etc. Finally, there is a reference to covid-19 and vaccination against the virus. Important factors that Marital status, educational level, stage of renal disease, and type of renal replacement therapy were shown to influence vaccination.

METHODOLOGY: A bibliographic review was performed to collect the data and several medical and nursing books were used. In addition, electronic searches were performed in the online databases Pub Med and Google Scholar in order to search for relevant articles. Books and articles were selected based on their content while the limiting filter was the English language

RESULTS: The results of literature review as well as randomized clinical trials, cohort studies, systematic reviews and retrospective data analysis studies showed that vaccination provides strong protection of hemodialysis and peritoneal dialysis patients against infectious diseases compared to unvaccinated populations. Well, the role of vaccination is catalytic. Not only for stimulating the patient's body, but also for the psychological support they need.

CONCLUSIONS: Pandemics and infectious diseases have been occurring throughout human history for thousands of years. These pandemics have resulted in the death of thousands of people, even the annihilation of entire cultures, and the disability of even more patients. The challenges faced by patients with compromised immune systems such as hemodialysis and peritoneal dialysis patients are many. This is why a higher awareness and information of the kidney disease patient population is needed, in order to improve the behavior of chronic kidney disease patients towards vaccination against infectious diseases that can be prevented, This is why the existence of vaccines is considered necessary. The side effects of vaccinations may be reduced over time.

Key-words: vaccines, role of vaccination, hemodialysis, peritoneal cleansing, side effect

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

1.1 Εμβόλια - Ιστορική αναδρομή

Η ανακάλυψη των εμβολίων αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα επιτεύγματα της Δημόσιας Υγείας. Ο εμβολιασμός αναγνωρίζεται ως το κύριο μέσο πρόληψης στον πρωτογενή τομέα, καθώς όχι μόνο προστατεύει από την εμφάνιση λοιμωδών νοσημάτων, αλλά συμβάλλει και στον περιορισμό της εξάπλωσής τους μέσω της επίτευξης συλλογικής ανοσίας. Ο βασικός στόχος του εμβολίου είναι η διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος για την παραγωγή αντισωμάτων και η ενεργοποίηση των λεμφοκυττάρων, ώστε να ανταποκρίνονται άμεσα σε μελλοντική έκθεση στο αντιγόνο. Η περίοδος από το 1892 έως το 1927 χαρακτηρίστηκε από σημαντικές εξελίξεις, με την ανακάλυψη και ανάπτυξη πλήθους εμβολίων έναντι διαφόρων παθογόνων. Στην Ελλάδα, ο εμβολιασμός θεσμοθετήθηκε το 1835, ενώ η πρωτοβουλία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) για τον εμβολιασμό κατά της ευλογιάς το 1956 οδήγησε στην οριστική εξάλειψη της νόσου το 1979. Η χρόνια νεφρική νόσος αποτελεί μια πάθηση με υψηλή και συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης. Οι ασθενείς που πάσχουν από αυτή τη νόσο εμφανίζουν εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, ενώ η περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας ενισχύει τη δυσλειτουργία της κυτταρικής και χημικής ανοσίας. Αυτό καθιστά τους ασθενείς ιδιαίτερα επιρρεπείς σε σοβαρές λοιμώξεις που μπορεί να απειλήσουν τη ζωή τους, καθώς και σε μειωμένη ανταπόκριση στους εμβολιασμούς. Επιπλέον, παράγοντες όπως οι συχνές εισαγωγές στο νοσοκομείο, οι θεραπείες ανοσοκαταστολής και η νεφρική υποκατάσταση αυξάνουν τον κίνδυνο μολύνσεων. Εξαιτίας αυτών των κινδύνων, οι ασθενείς με νεφρική νόσο, ειδικά όσοι βρίσκονται στο τελικό στάδιο και λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης, χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή και προληπτικό εμβολιασμό κατά συγκεκριμένων λοιμώξεων. Παρά την ύπαρξη εθνικών και διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών για τον εμβολιασμό αυτών των ασθενών, συχνά η εφαρμογή τους στην πράξη παραμένει ελλιπής. Στόχος της παρούσας ανάλυσης είναι να αναδείξει τη σημασία της εμβολιαστικής κάλυψης σε ασθενείς με νεφροπάθεια, σύμφωνα με τις συστάσεις του εθνικού προγράμματος εμβολιασμών. Αρχικά, περιγράφεται συνοπτικά η ιστορική αναδρομή των εμβολίων από το πρώτο έως και σήμερα. Έπειτα, αναλύονται οι μέθοδοι νεφρικής υποκατάστασης, η χρόνια νεφρική νόσος, η σχέση της νεφρικής νόσου με τις λοιμώξεις καθώς και η ανάγκη εμβολιασμού. Τέλος τονίζεται η σημασία του εμβολιασμού στους ασθενείς αυτούς καθώς και οι παράγοντες που επηρεάζουν τον εμβολιασμό. (Περσιάνης, 2011)

Το εμβόλιο της Ευλογιάς (1796)

Το πρώτο εμβόλιο στην ιστορία της ανθρωπότητας είχε ως σκοπό την καταπολέμηση της ευλογιάς, μιας φονικής ασθένειας που προκαλούσε επιδημίες, αποδεκατίζοντας τον πληθυσμό. Ο πρώτος εμβολιασμός πραγματοποιήθηκε το 1796 από τον Βρετανό παθολόγο Edward Jenner, ο οποίος δημιούργησε το πρώτο εμβόλιο κατά της ευλογιάς. Παρατήρησε ότι οι γυναίκες που άρμεγαν αγελάδες εμφάνιζαν φυσαλίδες στα χέρια τους (δαμαλίτιδα) και δεν νοσούσαν από ευλογιά. Έτσι, εισήγαγε τη δαμαλίτιδα σε ανθρώπους για να τους προσφέρει προστασία. Το εμβόλιο αυτό θεωρείται το πρώτο στην ιστορία και σηματοδοτεί την αρχή της ανοσολογίας (Pavli & Maltezos, 2022). Αξιοσημείωτο είναι ότι η λέξη "vaccine" προέρχεται από τη λατινική λέξη "vacca", που σημαίνει "αγελάδα". Αργότερα, ο Pasteur χρησιμοποίησε τον όρο "vaccine" για να αναφέρεται σε όλα τα εμβόλια. Η παγκόσμια χορήγηση εμβολίων ξεκίνησε το 1956, ύστερα από απόφαση της ΠΟΥ, με σκοπό τον περιορισμό και την εξάλειψη ασθενειών. Η ευλογιά υπήρξε η πρώτη νόσος για την οποία αναπτύχθηκε εμβόλιο. Αυτή η ασθένεια ήταν μεταδοτική και θανατηφόρα. Όταν η ευλογιά εξαλείφθηκε οριστικά το 1979, είχε προκαλέσει τον θάνατο 300 έως 500 εκατομμυρίων ανθρώπων κατά τον 20ο αιώνα. Η ιστορία του εμβολίου κατά της ευλογιάς ολοκληρώνεται το 1980, όταν η νόσος εξαλείφθηκε πλήρως σε παγκόσμιο επίπεδο. Περίπου έναν αιώνα μετά την πρωτοποριακή ανακάλυψη του Jenner το 1796, ο Pasteur ανακαλύπτει το εμβόλιο για τη χολέρα των πτηνών το 1880, ανοίγοντας νέους ορίζοντες στην εμβολιαστική έρευνα. Το 1888, με την ίδρυση του Ινστιτούτου Pasteur, η επιστημονική κοινότητα αποκτά έναν από τους πρώτους οργανωμένους φορείς αφιερωμένους στη μελέτη και ανάπτυξη εμβολίων. Με την είσοδο στον 20ό αιώνα, οι επιστήμονες συνεχίζουν να ανακαλύπτουν νέα εμβόλια, παρέχοντας στην ανθρωπότητα τη δυνατότητα να απαλλαγεί σταδιακά από σοβαρές ασθένειες που άλλοτε οδηγούσαν σε μαζικούς θανάτους ή σοβαρές επιπλοκές. Ασθένειες όπως η πολυομυελίτιδα, η διφθερίτιδα και ο τέτανος γίνονται άγνωστες σε πολλές περιοχές του κόσμου. Στις ανεπτυγμένες κοινωνίες, η οργανωμένη χορήγηση εμβολίων ξεκινά στην Αγγλία το 1804, στην Αυστραλία το 1917 και σε παγκόσμιο επίπεδο το 1956. Το εμβόλιο που εγκρίθηκε από τον FDA και χρησιμοποιήθηκε ήταν το Dryvax της εταιρείας Wyeth. Πιθανώς, η πρώτη προσπάθεια ανοσοποίησης κατά μιας ασθένειας ήταν αυτή κατά της ευλογιάς. Η πρώτη εφαρμογή υλικού από ασθενή για την ανοσοποίηση ενός υγιούς ατόμου μέσω προληπτικής μόλυνσης πραγματοποιήθηκε τον 16ο αιώνα στην Κίνα. Σήμερα, χάρη στον εμβολιασμό, οι συγκεκριμένες ασθένειες υπάρχουν πλέον μόνο ως ονόματα. Το εμβόλιο περιέχει έναν ζωντανό, αλλά αδρανοποιημένο ιό της ευλογιάς, ο οποίος ενεργοποιεί την ανοσοποιητική αντίδραση του οργανισμού. Η χορήγηση του εμβολίου ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα, προετοιμάζοντάς το να αναγνωρίζει και να καταπολεμά τον ιό της ευλογιάς σε περίπτωση μελλοντικής έκθεσης. Με την εξάλειψη της ευλογιάς, το εμβόλιο δεν χορηγείται πλέον σε τακτική βάση. Ωστόσο, μπορεί να χορηγείται σε

άτομα που διατρέχουν κίνδυνο έκθεσης, όπως στρατιωτικό προσωπικό ή εργαζόμενοι σε βιολογικά εργαστήρια. Το εμβόλιο της ευλογιάς θεωρείται μία από τις πιο σημαντικές ιατρικές επιτυχίες στην ιστορία, καθώς οδήγησε στην εξάλειψη μιας θανατηφόρας ασθένειας. Σήμερα, αν και δεν χορηγείται ευρέως, παραμένει σημαντικό σε ειδικές περιπτώσεις.

Εμβόλιο της Λύσσας (1885)

Οι πρώτες αναφορές για τη λύσσα εντοπίζονται ήδη από το 2300 π.Χ., όταν στη Βαβυλώνα τα δαγκώματα από λυσσασμένα σκυλιά προκαλούσαν την ασθένεια στους ανθρώπους. Κατά τον 1ο αιώνα μ.Χ., η λύσσα είχε εξαπλωθεί ευρέως σε περιοχές όπως η Ελλάδα, η Κρήτη και η Ρωμαϊκή Αυτοκρατορία. Εκείνη την εποχή, ο Ρωμαίος γιατρός Celsus πίστευε ότι το σάλιο των μολυσμένων σκύλων περιείχε δηλητήριο, το οποίο αποκαλούσε "virus" (λατινική λέξη για δηλητήριο). Συνέστησε στους ασθενείς να αφήνουν την πληγή ανοιχτή, να την καθαρίζουν σχολαστικά και να τη θεραπεύουν με καυτηριασμό, μια μέθοδος που παρέμεινε βασική θεραπεία για περίπου 1800 χρόνια. Η επανάσταση στη θεραπεία της λύσσας ήρθε το 1885, όταν ο Louis Pasteur και ο Émile Roux ανέπτυξαν το πρώτο εμβόλιο χρησιμοποιώντας εξασθενημένους ζωντανούς ιούς. Παρόλο που οι επιστήμονες εκείνης της εποχής δεν είχαν ακόμα πλήρη κατανόηση της σύνδεσης μεταξύ της νόσου και του ιού, αναγνώρισαν ότι η λύσσα επιδρά κυρίως στο νευρικό σύστημα, με έμφαση στον εγκέφαλο. Ο Pasteur δημιούργησε μια εξασθενημένη μορφή του ιού της λύσσας, χρησιμοποιώντας εγκεφαλικούς ιστούς από μολυσμένα κουνέλια, οι οποίοι είχαν αποξηρανθεί για διάφορες χρονικές περιόδους.

Με αυτόν τον τρόπο, δημιούργησε ένα εμβόλιο ικανό να ενεργοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα χωρίς να προκαλεί την ασθένεια. Αρχικά, το εμβόλιο δοκιμάστηκε σε ζώα. Στη συνέχεια, όταν ένα νεαρό αγόρι δαγκώθηκε από έναν σκύλο φορέα της νόσου και επισκέφθηκε τον Παστέρ, εκείνος ανέλαβε την ευθύνη και του χορήγησε το εμβόλιο που είχε αναπτύξει. Έτσι, στις 6 Ιουλίου 1885, ο Παστέρ χορήγησε το εμβόλιο στον Ζοζέφ Μάιστερ. Το αγόρι έλαβε μια σειρά από ενέσεις για 13 ημέρες. Χάρη στον εμβολιασμό του Pasteur το αγόρι τελικά επέζησε και το εμβόλιο κατά της λύσσας ήταν γεγονός. Η λύσσα είναι σχεδόν πάντα θανατηφόρα αν δεν αντιμετωπιστεί άμεσα με το εμβόλιο μετά από πιθανή έκθεση. Δύο εμβόλια κατά της Λύσσας το 1885 και κατά της Πανώλους το 1897 ακολούθησαν. Αυτά τα εμβόλια δεν χορηγήθηκαν ποτέ σε ευρεία κλίμακα, αλλά μόνο σε ομάδες που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο.

Το 1896, οι Pfeiffer και Kolle στη Γερμανία, καθώς και ο Wright στην Αγγλία, πραγματοποίησαν ανοσοποίηση ανθρώπων με αδρανοποιημένους μικροοργανισμούς που προκαλούν τυφοειδή πυρετό και χολέρα.

Η νόσος του τυφοειδούς πυρετού, γνωστή ως *Salmonella typhi*, μεταδίδεται στον άνθρωπο μέσω τροφής ή νερού που έχουν μολυνθεί από κόπρανα ατόμου που έχει προσβληθεί από την

ασθένεια. (Σταφυλίδης και αλλοι.,2013)

Εμβόλιο Πανώλης (1897)

Αρχικά, η πανώλη εμφανίστηκε στην κεντρική και νοτιοδυτική Ασία. Στη συνέχεια, διαδόθηκε στην Αφρική και αργότερα σε ολόκληρο τον κόσμο. Από τον 11ο αιώνα π.Χ., όταν καταγράφηκαν τα πρώτα κρούσματα της νόσου, μέχρι το 1994, όταν αναφέρθηκαν κρούσματα στην Ινδία, η πανώλη έχει προκαλέσει τον θάνατο δεκάδων εκατομμυρίων ανθρώπων παγκοσμίως. Το 1894, ο Γάλλος μικροβιολόγος Αλεξάντρ Γερσίν (Alexandre Yersin) ανακάλυψε το βακτήριο *Yersinia pestis* κατά τη διάρκεια μιας επιδημίας πανώλης στο Χονγκ Κονγκ. Αυτή η ανακάλυψη ήταν το πρώτο βήμα για την ανάπτυξη εμβολίου. Το πρώτο εμβόλιο κατά της πανώλης ανακαλύφθηκε το 1897 από τον Γουόλντεμαρ Χάφκιν (Waldemar Haffkine), έναν Ρώσο εβραϊκής καταγωγής μικροβιολόγο. Ο Χάφκιν είχε ήδη δημιουργήσει ένα εμβόλιο για τη χολέρα και εργάστηκε στην Ινδία, όπου η πανώλη προκαλούσε τεράστιες επιδημίες. Το εμβόλιο βασιζόταν σε εξασθενημένα στελέχη του βακτηρίου *Yersinia pestis* και χορηγούνταν με ενέσεις. (Dillard & Juergens, 2024).

Εμβόλιο κατά της διφθερίτιδας (1924)

Το πρώτο εμβόλιο κατά της διφθερίτιδας ανακαλύφθηκε το 1890 από τον Emil von Behring. Αυτό το εμβόλιο δεν ήταν ικανό να εξοντώσει τα μικρόβια, αλλά είχε τη δυνατότητα να αδρανοποιεί τις τοξίνες που απελευθερώνονταν στον οργανισμό. Ένα πιο αποτελεσματικό εμβόλιο κατά της διφθερίτιδας αναπτύχθηκε ξανά από τον Behring το 1913, με τη συστηματική χορήγησή του να ξεκινά το 1924. Το 1923, ο Behring ανακάλυψε την αντιδιφθεριτική ανατοξίνη και το 1927 την αντιτετανική. Το 1932, η Ελβετία έγινε η πρώτη χώρα που εισήγαγε υποχρεωτικό εμβολιασμό κατά της διφθερίτιδας. Στην Ελλάδα, ο αντιδιφθεριτικός εμβολιασμός καθιερώθηκε ως υποχρεωτικός με νόμο το 1951.

Το πρώτο εμβόλιο κατά της διφθερίτιδας δημιουργήθηκε το 1890 με τη μορφή ανατοξίνης, ένα παρασκεύασμα που εξακολουθεί να χρησιμοποιείται μέχρι σήμερα ως μέρος του συνδυαστικού εμβολίου DTP ή DTaP. Παρά την πρόοδο, η διφθερίτιδα παραμένει ενεργή σε περιοχές όπως οι πρώην ανατολικές χώρες και η Νοτιοανατολική Ασία, όπου αναφέρονται ακόμα κρούσματα. Μεταξύ του 1920 και του 1940, η ανάπτυξη του συνδυαστικού εμβολίου κατά της διφθερίτιδας, του τετάνου και του κοκκύτη (DTaP) αποτέλεσε ένα σημαντικό βήμα για τη δημόσια υγεία. Αυτό το εμβόλιο συνέβαλε δραστικά στη μείωση της παιδικής θνησιμότητας, προσφέροντας προστασία από τρεις σοβαρές ασθένειες με μια μόνο σειρά εμβολιασμών. Τα βακτήρια που προκαλούν διφθερίτιδα μεταδίδονται κυρίως από άτομο σε άτομο μέσω αναπνευστικών σταγονιδίων, όπως αυτά που εκλύονται κατά το βήχα ή το φτάρνισμα. Υπάρχουν αρκετά εμβόλια που προσφέρουν προστασία από τη διφθερίτιδα, ενώ τα

περισσότερα παρέχουν και προστασία από άλλες ασθένειες..(Prygiel *et al.*, 2022)

Εμβόλιο του κοκκύτη (1926)

Ο κοκκύτης είναι μια εξαιρετικά μεταδοτική λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, που προκαλείται από το βακτήριο *Bordetella pertussis* και επηρεάζει αποκλειστικά τους ανθρώπους. Τα βακτήρια αυτά προσκολλώνται στις βλεφαρίδες, τις μικρές προεκτάσεις που επενδύουν το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα, και εκκρίνουν τοξίνες που βλάπτουν τις βλεφαρίδες και προκαλούν φλεγμονή στους αεραγωγούς. Το παθογόνο απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1906 από τους Βέλγους επιστήμονες Jules Bordet (Νόμπελ Ιατρικής 1919) και Octave Gengou, οι οποίοι ανέπτυξαν και το πρώτο εμβόλιο.

Το πρώτο συνδυαστικό εμβόλιο κατά του κοκκύτη (DTP) αναπτύχθηκε το 1926. Σχεδόν επτά δεκαετίες αργότερα, το 1994, δημιουργήθηκε το ακυτταρικό εμβόλιο για τον κοκκύτη (DTaP), το οποίο παρουσίασε λιγότερες παρενέργειες συγκριτικά με το παλαιότερο. Το 1998, αυτό το νέο ακυτταρικό εμβόλιο άρχισε να χρησιμοποιείται ευρέως, παρέχοντας ασφαλέστερη προστασία.

Στην Ελλάδα, το εμβόλιο κατά του κοκκύτη χορηγείται στο πλαίσιο του τριπλού εμβολίου DTaP, το οποίο περιλαμβάνει επίσης προστασία από τη διφθερίτιδα και τον τέτανο. Αυτός ο συνδυασμός ενισχύει την πρόληψη τριών σοβαρών λοιμώξεων σε μία μόνο σειρά εμβολιασμών.(Ma *et al.*, 2021)

Εμβόλιο της Φυματίωσης (1927)

Το 1882, ο Γερμανός επιστήμονας Ρόμπερτ Κοχ (Robert Koch) ανακάλυψε το βακτήριο που προκαλεί τη φυματίωση, το *Mycobacterium tuberculosis*. Το εμβόλιο χορηγήθηκε για πρώτη φορά το 1921 σε ένα νεογέννητο παιδί στη Γαλλία, του οποίου η μητέρα είχε πεθάνει από φυματίωση. Το παιδί επέζησε και το εμβόλιο αποδείχθηκε ασφαλές. Το εμβόλιο κατά της Φυματίωσης, το οποίο ανακαλύφθηκε το 1927, χορηγείται συστηματικά σε νεογέννητα σε πολλές χώρες, ενώ σε άλλες χορηγείται σε ομάδες που είναι πιο επιρρεπείς. Αν και σήμερα δεν παρατηρούμε τις σοβαρές επιδημίες της νόσου που εκδηλώθηκαν τη δεκαετία του 1930-1940, η φυματίωση συνεχίζει να πλήττει χιλιάδες ανθρώπους παγκοσμίως κάθε χρόνο..(Fatima *et al.*, 2020).

Εμβόλιο τετάνου (1927)

Το εμβόλιο παρασκευάστηκε το 1927 (Ανατοξίνη-Τοxoid) και εξακολουθεί να χορηγείται μέχρι σήμερα με τη μορφή DTP ή DTaP, καθώς το κλωστηρίδιο του τετάνου είναι εξαιρετικά ανθεκτικό και παραμένει στο φυσικό περιβάλλον. Στην Ελλάδα, ο εμβολιασμός κατά του τετάνου για παιδιά και ενήλικες καθορίστηκε ως υποχρεωτικός με απόφαση του Υπουργείου το 1973. Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας 1950-1960, καταγράφονταν κατά μέσο όρο 170 κρούσματα ετησίως, ενώ στα μέσα της δεκαετίας του 1990, ο αριθμός αυτός μειώθηκε σε μόλις 7 κρούσματα, οδηγώντας στην εξάλειψη του νεογνικού τετάνου. (Strom, 2024)

Εμβόλιο γρίπης (1930)

Είναι μια οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος που προκαλείται από ιούς γρίπης, οι οποίοι είναι διαδεδομένοι σε όλο τον κόσμο. Η ασθένεια αυτή μπορεί να έχει ποικιλία σοβαρότητας, μερικές φορές οδηγώντας σε νοσηλεία ή ακόμα και θάνατο. Στην ιστορία έχουν καταγραφεί πολλές πανδημίες, με την πιο σοβαρή και με τις μεγαλύτερες επιπτώσεις να είναι η πανδημία γρίπης του 1918, η οποία θεωρείται η πιο καταστροφική πανδημία της πρόσφατης εποχής. Γνωστή ως Ισπανική Γρίπη, η ασθένεια αυτή προκλήθηκε από τον ιό H1N1, ο οποίος έχει πτηνογενή γονίδια. Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με την προέλευση του ιού, η εξάπλωσή του ήταν παγκόσμια κατά την περίοδο 1918-1919. Εκτιμάται ότι περίπου 500 εκατομμύρια άνθρωποι, δηλαδή το ένα τρίτο του παγκόσμιου πληθυσμού εκείνης της εποχής, μολύνθηκαν από αυτόν τον ιό. Ένα ξεχωριστό χαρακτηριστικό αυτής της πανδημίας ήταν η υψηλή θνησιμότητα μεταξύ υγιών ατόμων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων της ηλικιακής ομάδας 20-40 ετών. Η γρίπη είναι μια εξαιρετικά μεταδοτική αναπνευστική ασθένεια που προκαλείται από τους ιούς της γρίπης τύπου Α, Β και, σπανιότερα, C. □ Είναι υπεύθυνη για εποχικές επιδημίες με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα παγκοσμίως. □ Ο ιός της γρίπης στοχεύει τα κύτταρα του αναπνευστικού συστήματος, προκαλώντας φλεγμονή. □ Η μετάδοση γίνεται κυρίως μέσω αναπνευστικών σταγονιδίων, ενώ η περίοδος επώασης είναι 1-4 ημέρες. Η γρίπη μπορεί να εμφανιστεί με συμπτώματα από ήπια (πυρετός, βήχας, μυαλγίες) έως σοβαρά, όπως οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια.

Ο ιός της γρίπης απομονώθηκε και καλλιεργήθηκε για πρώτη φορά το 1931, χρησιμοποιώντας κρόκο αυγού κότας. Αργότερα, η αδρανοποίησή του με φορμαλδεΰδη αποτέλεσε το θεμέλιο για την ανάπτυξη εμβολίου. Πριν από τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο, ο Αυστραλός ιολόγος Sir Frank Macfarlane Burnet ανακάλυψε ότι ο ιός χάνει την ικανότητά του να προκαλεί λοίμωξη όταν καλλιεργείται σε γονιμοποιημένα αυγά κότας. Αν και ο ίδιος δεν μπόρεσε να δημιουργήσει εμβόλιο, οι παρατηρήσεις του έθεσαν τις βάσεις για την ανάπτυξη του πρώτου εμβολίου από επιστήμονες του Πανεπιστημίου του Michigan, με την υποστήριξη του

αμερικανικού στρατού.

Η χορήγηση του εμβολίου κατά της γρίπης ξεκίνησε συστηματικά το 1945. Από τότε, παρασκευάζεται ετησίως νέο εμβόλιο για δύο βασικούς λόγους: αφενός, επειδή υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι του ιού της γρίπης (Α, Β και C) με πολλούς διαφορετικούς ορότυπους, και αφετέρου, λόγω των συχνών και απρόβλεπτων μεταλλάξεων του ιού. Αυτή η ετήσια αναπροσαρμογή εξασφαλίζει την αποτελεσματικότητα του εμβολίου απέναντι στα κυρίαρχα στελέχη του ιού κάθε εποχής. Συνιστάται η ετήσια χορήγηση του εμβολίου πριν από την περίοδο της γρίπης, καθώς ο ιός μεταλλάσσεται και τα εμβόλια προσαρμόζονται κάθε χρόνο. Οι επιπλοκές είναι συχνότερες σε ευπαθείς ομάδες, όπως ηλικιωμένους, παιδιά, εγκύους και άτομα με χρόνια νοσήματα. Η πιο καταστροφική επιδημία γρίπης (πανδημία) σημειώθηκε στην Ευρώπη το 1918-1919, προκαλώντας τον θάνατο 20 εκατομμυρίων ανθρώπων. Η δεύτερη σημαντική επιδημία έλαβε χώρα το 1957. Το 1945, ο Francis δοκίμασε το αντιγριπικό εμβόλιο. (Nypave et al., 2021)

Εμβόλιο κίτρινου πυρετού (1935)

Η ασθένεια μεταδίδεται από τα κουνούπια και έχει προκαλέσει σοβαρές επιδημίες σε τροπικές και υποτροπικές περιοχές. Παρά τη διάθεση του εμβολίου από το 1935, υπάρχουν ακόμη χώρες όπου ο κίτρινος πυρετός παραμένει ενδημικός. Το εμβόλιο χορηγείται κυρίως σε ταξιδιώτες που πηγαίνουν σε αυτές τις περιοχές. (Pavli & Maltezou, 2022)

Εμβόλιο πολιομυελίτιδας (1955-1962)

Το πρώτο αποτελεσματικό εμβόλιο κατά της πολιομυελίτιδας παρασκευάστηκε το 1954 από τον Jonas Salk στα εργαστήρια Connaught στο Τορόντο. Το εμβόλιο αυτό, γνωστό ως IPV, περιείχε νεκρούς ιούς και αποτέλεσε ένα από τα μεγαλύτερα επιτεύγματα στη δημόσια υγεία. Η μαζική χορήγησή του ξεκίνησε το 1955, μειώνοντας δραστικά τα κρούσματα πολιομυελίτιδας.

Λίγα χρόνια αργότερα, το 1958-1959, ο Albert Sabin ανέπτυξε ένα νέο, πιο προσιτό και αποτελεσματικό εμβόλιο. Το νέο εμβόλιο, που περιείχε ζωντανούς αλλά εξασθενημένους ιούς, χορηγούνταν από το στόμα (OPV). Το 1962, αντικατέστησε πλήρως το εμβόλιο του Salk, καθώς αποδείχθηκε εξίσου ασφαλές, ευκολότερο στη χρήση και πιο αποτελεσματικό στην ανάπτυξη ανοσίας.

Το στοματικό εμβόλιο (OPV) λειτουργεί ενεργοποιώντας την ανοσολογική απόκριση του οργανισμού. Ο εξασθενημένος ιός του εμβολίου αναπαράγεται στο έντερο για σύντομο χρονικό διάστημα, οδηγώντας στην παραγωγή αντισωμάτων και την ανάπτυξη ανοσίας. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, ο ιός αποβάλλεται από το σώμα, συμβάλλοντας έμμεσα στη

μείωση της διασποράς του άγριου ιού.

Η πολιομυελίτιδα είναι μια ιδιαίτερα μεταδοτική νόσος που προκαλείται από τρεις ορότυπους του ιού της πολιομυελίτιδας. Η λοίμωξη μπορεί να εκδηλωθεί με διάφορες μορφές, από ασυμπτωματική μόλυνση έως εμπύρετη νόσο, ασηπτική μηνιγγίτιδα, παραλυτική ασθένεια ή ακόμη και θάνατο. Η ευρεία χρήση των εμβολίων έχει σχεδόν εξαλείψει την ασθένεια σε παγκόσμιο επίπεδο. Η πολιομυελίτιδα πλήττει κυρίως τα παιδιά κάτω των 5 ετών. Μία στις 200 περιπτώσεις μόλυνσης μπορεί να οδηγήσει σε μη αναστρέψιμη παράλυση. Από αυτούς που παραλύουν, το 5-10% καταλήγει σε θάνατο λόγω ακινητοποίησης των αναπνευστικών τους μυών. Το 1935 πραγματοποιήθηκε η πρώτη, αν και αποτυχημένη, προσπάθεια για την παρασκευή εμβολίου κατά της πολιομυελίτιδας. Σε περιοχές με χαμηλή υγιεινή, ο ιός που απελευθερώνεται από το εμβόλιο μπορεί να διαδοθεί στην τοπική κοινότητα, προσφέροντας έτσι "παθητική" ανοσοποίηση σε άλλα παιδιά, πριν τελικά εξαφανιστεί. Η εισαγωγή αυτού του εμβολίου το 1962 είχε ως αποτέλεσμα τη δραματική μείωση των κρουσμάτων πολιομυελίτιδας. Μέχρι το 1995, 140 χώρες είχαν αναγνωριστεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως ελεύθερες από την ασθένεια. Το 1956, ο Salk ανέπτυξε το εμβόλιο που χορηγείται ενδομυϊκά κατά της πολιομυελίτιδας, ενώ το 1961 παρασκευάστηκε το εμβόλιο Sabin, το οποίο χορηγείται από το στόμα και περιέχει εξασθενημένους ιούς...*(Wolbert et al., 2024).*

Εμβόλιο της Ιλαράς (1963)

Η παραγωγή και η εφαρμογή του εμβολίου για την Ιλαρά ξεκίνησε το 1963. Η αξία αυτού του εμβολίου γίνεται σαφής από το γεγονός ότι το 1964 στις Ηνωμένες Πολιτείες καταγράφηκαν 458.083 κρούσματα σε παιδιά, ενώ το 1998 μόλις 89 παιδιά προσβλήθηκαν από την ασθένεια. Η ιλαρά είναι μια λοίμωξη που μεταδίδεται με μεγάλη ευκολία και μπορεί να είναι επικίνδυνη, κυρίως για βρέφη και μικρά παιδιά. Η πρόληψη της ιλαράς είναι εφικτή μέσω του εμβολίου MMR. Συνήθως, το εμβόλιο κατά της ιλαράς χορηγείται σε συνδυασμό με τα εμβόλια για τις παρωτίδες και την ερυθρά (MMR).*(Nimblett-Clarke, A., 2021.)*

Εμβόλιο ερυθράς (1967)

Από το 1967, όταν άρχισε η χορήγηση του εμβολίου κατά της Ερυθράς, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των κρουσμάτων Συγγενούς Ερυθράς. Παράλληλα, το εμβόλιο ερυθράς επίσης περιλαμβάνεται στο MMR και είναι σημαντικό για την πρόληψη της ερυθράς, που μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Χορηγείται με τον ίδιο τρόπο όπως και το εμβόλιο ιλαράς, δηλαδή σε δύο δόσεις (12-15 μήνες και 4-6 έτη). Προσφέρει προστασία σχεδόν 100% στους εμβολιασμένους.*(Winter, & Moss, 2022)*

Εμβόλιο της Παρωτίτιδας (1967)

Το 1967 ξεκίνησε η χορήγηση του εμβολίου κατά της Παρωτίτιδας, και στη συνέχεια, το 1971, συνδυάστηκε με τα εμβόλια της Ιλαράς και της Ερυθράς, δημιουργώντας το MMR. Το εμβόλιο κατά της παρωτίτιδας, που επίσης περιλαμβάνεται στο MMR, προλαμβάνει τη λοίμωξη που προκαλεί πρηξίματα στους σιελογόνους αδένες. Η χορήγηση είναι ίδια με εκείνη των εμβολίων ιλαράς και ερυθράς (12-15 μήνες και 4-6 έτη). Εξαιρετικά αποτελεσματικό, με ποσοστά προστασίας γύρω στο 88% με τη μία δόση και περίπου 91% με δύο δόσεις. (Su et al., 2020)

Εμβόλιο κατά της ιλαράς, της παρωτίτιδας και της ερυθράς (MMR) (1971)

Το 1976 αναπτύχθηκε το τριπλό εμβόλιο MMR, το οποίο προστατεύει από την ιλαρά, την ερυθρά και την παρωτίτιδα. Το 1989, με εγκύκλιο, καθορίστηκε η υποχρεωτική χορήγησή του στον ελληνικό παιδικό πληθυσμό. Το εμβόλιο MMR έχει συμβάλει στην προστασία εκατομμυρίων παιδιών από αυτές τις σοβαρές ιογενείς λοιμώξεις.

Εμβόλιο της ηπατίτιδας B (1981)

Η ηπατίτιδα αποτελεί φλεγμονή του ήπατος, η οποία μπορεί να προκληθεί από διάφορους ιούς ή μη μολυσματικούς παράγοντες, και μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία, μερικές από τις οποίες ενδέχεται να είναι θανατηφόρες. Υπάρχουν πέντε βασικοί τύποι του ιού της ηπατίτιδας, οι οποίοι είναι οι A, B, C, D και E. Οι διάφοροι τύποι ιογενούς ηπατίτιδας προκαλούν ηπατικές νόσους, αλλά διαφοροποιούνται ως προς τους τρόπους μετάδοσης, τη σοβαρότητα της ασθένειας, τη γεωγραφική τους κατανομή και τις διαθέσιμες μεθόδους πρόληψης. Οι τύποι B και C ξεχωρίζουν για τις χρόνιες παθήσεις που προκαλούν, επηρεάζοντας εκατοντάδες εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως. Είναι οι κύριες αιτίες κίρρωσης, καρκίνου του ήπατος και θανάτων που σχετίζονται με ιογενή ηπατίτιδα. Σύμφωνα με εκτιμήσεις, περίπου 354 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως ζουν με ηπατίτιδα B ή C, ενώ πολλοί από αυτούς αντιμετωπίζουν σημαντικά εμπόδια στην πρόσβαση σε διαγνωστικές εξετάσεις και θεραπείες.

Η πρόληψη ορισμένων μορφών ηπατίτιδας είναι εφικτή μέσω εμβολιασμού, ο οποίος θεωρείται ένα από τα πρώτα εμβόλια που συνέβαλαν στην πρόληψη του καρκίνου. Το πρώτο εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B εγκρίθηκε το 1981 από την Αμερικανική Επιτροπή Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και κυκλοφόρησε το 1982. Το εμβόλιο αυτό παρασκευάστηκε χρησιμοποιώντας αντιγόνα που προέρχονταν από πλάσμα ατόμων που ήταν φορείς του ιού. Αυτή η καινοτομία αποτέλεσε σημαντικό βήμα για τη δημόσια υγεία, μειώνοντας τον αριθμό

νέων μολύνσεων και αποτρέποντας σοβαρές επιπλοκές, όπως ο καρκίνος του ήπατος. Το εμβόλιο περιλάμβανε ιούς (αντιγόνα) από πλάσμα ατόμων που είχαν ηπατίτιδα Β, οι οποίοι είχαν αδρανοποιηθεί με φορμαλδεΰδη. Παρ' όλα αυτά, παρουσίαζε δύο σημαντικά μειονεκτήματα: η ασφάλειά του αμφισβητήθηκε και η τιμή του ήταν πολύ υψηλή. Η παραγωγή του διακόπηκε το 1986. (Lee&Lim, 2021)

Το 1990, το παλαιό εμβόλιο αντικαταστάθηκε από ένα νέο, το οποίο παρασκευάστηκε από το επιφανειακό αντιγόνο S του DNA. Το 1996, κυκλοφόρησε ο συνδυασμός εμβολίων για ηπατίτιδα Β και Αιμόφιλο Β. (NHS, 2021).

Το 1986 εισήχθη ένα νέο εμβόλιο που παρασκευάστηκε από το DNA του αντιγόνου S. Αυτό το εμβόλιο είναι ασφαλές, οικονομικό και μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με άλλα εμβόλια. Αποτελεί μια σημαντική καινοτομία στην πρόληψη της ηπατίτιδας Β. Στην Ελλάδα, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Β ξεκίνησε με ομάδες υψηλού κινδύνου. Από το 1997, οι εμβολιασμοί για την ηπατίτιδα Β ενσωματώθηκαν στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών, με στόχο την ανοσοποίηση του γενικού πληθυσμού κατά την παιδική ηλικία. (Patty et al., 2021)

Εμβόλιο του Πνευμονιοκόκκου (1983)

Το πρώτο εμβόλιο κατά του Πνευμονιοκόκκου (Pneumovax) κυκλοφόρησε το 1977. Το 1983 αναπτύχθηκε ένα πολυδύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο που περιλαμβάνει 23 στελέχη (Pneumovax-23), ενώ το 1998 παρουσιάστηκε το εμβόλιο που είναι συνδεδεμένο με πρωτεΐνη και περιέχει 7 στελέχη (Pneumo-7) Η πνευμονιοκοκκική νόσος αναφέρεται σε οποιαδήποτε λοίμωξη που προκαλείται από τα βακτήρια *Streptococcus pneumoniae*, γνωστά και ως πνευμονόκοκκοι. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν από λοιμώξεις στα αυτιά και τα ιγμόρεια μέχρι πνευμονία και λοιμώξεις του κυκλοφορικού συστήματος. Στις ομάδες που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη πνευμονιοκοκκικής νόσου περιλαμβάνονται και οι ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο (XNN). (Janssens, et al., 2023)

Εμβολιασμός με δύο τύπους εμβολίων:

PCV13 (Πνευμονιοκοκκικό συζευγμένο εμβόλιο): Συνιστάται η χορήγησή του σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, συνήθως μία φορά.

PPSV23 (Πολυσακχαριδικό εμβόλιο): Χορηγείται μετά το PCV13, συνήθως ένα έτος αργότερα, και μπορεί να χρειαστούν επαναληπτικές δόσεις ανάλογα με την ηλικία και την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς.

Οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση συνήθως λαμβάνουν το PCV13 πρώτο, ακολουθούμενο από το PPSV23. Εάν έχουν ήδη λάβει το PPSV23, συνιστάται το PCV13 τουλάχιστον ένα έτος μετά. Επαναληπτικές δόσεις του PPSV23 μπορεί να χορηγούνται κάθε 5 χρόνια, ανάλογα με τον κίνδυνο και την ηλικία του ασθενούς. (Shirley., 2023)

Αιμόφιλος Β συνδεδεμένο (1989)
Μηνιγγοκοκκος Α+ C (1989)
Εμβόλιο κατά της ανεμοβλογιάς (1984)
Εμβόλιο κατά του αιμοφίλου της ινφλουέντζας Β (1987)
Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Α (1995)
Μηνιγγοκοκκος C (1999) (ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΟ ΜΕ ΠΡΩΤΕΙΝΗ)

Εμβόλιο κατά του HPV (2006): Το εμβόλιο κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) προσφέρει προστασία από τα στελέχη του ιού που προκαλούν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, καθώς και από άλλες μορφές καρκίνου που σχετίζονται με τον HPV.

Εμβόλιο κατά της COVID-19 (2020): Τον Δεκέμβριο του 2019, ένα σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο εμφανίστηκε στο Wuhan της Κίνας, ενώ στις 11 Μαρτίου 2020, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας κήρυξε το COVID-19 ως πανδημία (*Huang et al., 2020*). Η πανδημία αυτή δεν είναι η μόνη που γνώρισε ο πλανήτης μας, καθώς κατά καιρούς εμφανίστηκαν διάφορες άλλες επιδημίες. Στις 30 Δεκεμβρίου 2019, στην κινεζική πόλη Wuhan, διαγνώστηκε για πρώτη φορά μια νέα λοίμωξη, η COVID-19, η οποία προκαλείται από τον κορωνοϊό SARS-CoV-2. Σε διάστημα λίγων μηνών, λόγω της εύκολης μετάδοσης του ιού, η λοίμωξη αυτή εξαπλώθηκε παγκοσμίως, αποκτώντας χαρακτηριστικά πανδημίας. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει καταγράψει 631.935.687 κρούσματα και 6.588.850 θανάτους (WHO, 2022). Στην Ελλάδα, σύμφωνα με τον οργανισμό που παρακολουθεί την πανδημία, έχουν καταγραφεί μέχρι σήμερα 5.306.482 κρούσματα και 34.024 θάνατοι (Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας, 2022). Η πανδημία COVID-19 προκάλεσε την ταχεία ανάπτυξη εμβολίων, όπως τα mRNA εμβόλια που ανέπτυξαν οι εταιρείες Pfizer-BioNTech και Moderna. Αυτή η καινοτόμος τεχνολογία επέτρεψε την παραγωγή εμβολίων με ταχύτητα και αποτελεσματικότητα. Η πανδημία του ιού SARS-CoV-2 ανέδειξε ακόμη περισσότερο την επιτακτική ανάγκη για την ταχεία και ασφαλή διάθεση εμβολίων. Πράγματι, μέσα σε λίγους μήνες, τα πρώτα εμβόλια κατά της νόσου έγιναν διαθέσιμα (*Li et al., 2022*).

1.2 Κυκλοφορία των εμβολίων

Η διαδικασία κυκλοφορίας των εμβολίων είναι ένα πολύπλοκο και αυστηρά ελεγχόμενο σύστημα που διασφαλίζει ότι τα εμβόλια είναι ασφαλή και αποτελεσματικά πριν χορηγηθούν στο κοινό. Ακολουθούν τα βασικά βήματα της διαδικασίας απελευθέρωσης του εμβολίου: Προτού χορηγηθεί ένα εμβόλιο σε ανθρώπους, οι επιστήμονες κάνουν πρώτα δοκιμές σε ένα εργαστήριο. Ελέγχουν πώς λειτουργεί το εμβόλιο σε μικροσκοπικά έμβια όντα που ονομάζονται κυτταροκαλλιέργειες και σε ζώα για να δουν εάν βοηθά τον οργανισμό να καταπολεμήσει τις ασθένειες και αν είναι ασφαλές για χρήση. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, εξετάζουν πολλές διαφορετικές επιλογές εμβολίων για να βρουν το καλύτερο. Τα αποτελέσματα από αυτές τις δοκιμές βοηθούν τους επιστήμονες να αποφασίσουν εάν το εμβόλιο είναι έτοιμο να δοκιμαστεί σε ανθρώπους. Οι κλινικές δοκιμές είναι δοκιμές που βοηθούν τους επιστήμονες να ανακαλύψουν εάν ένα εμβόλιο είναι ασφαλές και λειτουργεί καλά στους ανθρώπους. Αυτές οι δοκιμές είναι αυστηρά ρυθμιζόμενες και απαιτούν τη συμμετοχή μεγάλου αριθμού εθελοντών. Οι κλινικές δοκιμές χωρίζονται σε τρεις φάσεις:

Η Φάση 1 είναι όταν μια μικροσκοπική ομάδα ανθρώπων, συνήθως λιγότεροι από 100, βοηθά στη δοκιμή ενός νέου εμβολίου. Ο κύριος στόχος είναι να βεβαιωθείτε ότι το εμβόλιο είναι ασφαλές, να δείτε εάν κάνει κάποιον να αισθάνεται αδιαθεσία και να ελέγξετε εάν βοηθά το σώμα του να καταπολεμήσει τα μικρόβια.

Φάση 2: Σε αυτό το στάδιο, το εμβόλιο χορηγείται σε μερικές εκατοντάδες άτομα για να δουν εάν είναι ασφαλές και αν βοηθά το σώμα τους να καταπολεμήσει την ασθένεια. Προσέχουν επίσης πόσο από το εμβόλιο χορηγείται και πότε γίνεται.

Η φάση 3 είναι το πιο σημαντικό βήμα στη δοκιμή ενός εμβολίου. Σε αυτό το σημείο, το εμβόλιο χορηγείται σε χιλιάδες ανθρώπους για να δουν πόσο καλά λειτουργεί για να σταματήσει τη νόσο. Οι γιατροί δίνουν επίσης μεγάλη προσοχή σε τυχόν παρενέργειες που μπορεί να εμφανίσουν οι άνθρωποι, ακόμη και αν συμβαίνουν πολύ σπάνια. Μόλις ολοκληρωθούν όλες οι δοκιμές, οι εταιρείες που κατασκεύασαν το εμβόλιο στέλνουν όλες τις πληροφορίες που συνέλεξαν σε ειδικές ομάδες που ελέγχουν για να βεβαιωθούν ότι το εμβόλιο είναι ασφαλές και αποτελεσματικό. (Buckland et al., 2024)

Μετά την ολοκλήρωση των κλινικών δοκιμών, οι κατασκευαστές του εμβολίου υποβάλλουν όλα τα δεδομένα των δοκιμών σε ρυθμιστικούς οργανισμούς, όπως:

Στην Ευρώπη, υπάρχει μια ομάδα που ονομάζεται Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) και στις Ηνωμένες Πολιτείες, υπάρχει η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Υπάρχει

επίσης ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) που βοηθά με τους εμβολιασμούς σε όλο τον κόσμο. Αυτές οι ομάδες ελέγχουν προσεκτικά τα αποτελέσματα από δοκιμές σε εμβόλια για να βεβαιωθούν ότι είναι ασφαλή και λειτουργούν καλά. Εάν κριθεί κατάλληλο και εάν τα αποτελέσματα είναι θετικά, το εμβόλιο εγκρίνεται και μπορεί να διατεθεί στο κοινό. Μετά την έγκριση, ξεκινά η μαζική παραγωγή του εμβολίου. Η παραγωγή πρέπει να τηρεί αυστηρά πρότυπα ποιότητας και ασφάλειας, καθώς ακόμα και μικρές αποκλίσεις στη διαδικασία παραγωγής μπορούν να επηρεάσουν την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Τα εμβόλια παρασκευάζονται σε μεγάλες ποσότητες και απαιτούν εγκαταστάσεις που τηρούν αυστηρές προδιαγραφές ασφάλειας και ποιότητας. Η διανομή των εμβολίων απαιτεί ειδικές συνθήκες αποθήκευσης, συχνά με χαμηλές θερμοκρασίες, ιδιαίτερα για εμβόλια που είναι ευαίσθητα στη θερμότητα, όπως τα mRNA εμβόλια (π.χ. τα εμβόλια κατά της COVID-19). Οι εμβολιαστικές εκστρατείες απαιτούν συντονισμένη διανομή, συχνά σε παγκόσμιο επίπεδο, ώστε να διασφαλιστεί ότι το εμβόλιο φτάνει σε όλες τις χώρες.

Μετά την Κυκλοφορία – Φάση Παρακολούθησης (Φάση 4)

Αφού εγκριθεί ένα εμβόλιο και χορηγηθεί στους ανθρώπους, εξακολουθούμε να το παρακολουθούμε για να βεβαιωθούμε ότι είναι ασφαλές. Αυτό ονομάζεται φάση παρακολούθησης. Επιστήμονες και αξιωματούχοι υγείας παρακολουθούν πώς λειτουργεί το εμβόλιο και αν κάποιος έχει ασυνήθιστες παρενέργειες. Το κάνουν αυτό επειδή, σε μια μεγαλύτερη ομάδα ανθρώπων, μπορεί να εμφανιστούν κάποιες σπάνιες παρενέργειες που δεν είχαμε δει πριν. Όταν οι άνθρωποι κάνουν ένα εμβόλιο, οι γιατροί παρακολουθούν πώς αισθάνονται μετά. Εάν κάποιος έχει κακή αντίδραση, αναφέρεται. Εάν υπάρχουν σοβαρά προβλήματα, ειδικές ομάδες που μας βοηθούν να μας κρατήσουν ασφαλείς ενδέχεται να εξετάσουν ξανά το εμβόλιο και να αποφασίσουν εάν πρέπει να αλλάξουν τον τρόπο χορήγησης ή χρήσης του. Χάρη στη νέα τεχνολογία, η κατασκευή εμβολίων έγινε πιο γρήγορη και εύκολη. Για παράδειγμα, τα εμβόλια mRNA δημιουργήθηκαν γρήγορα για να βοηθήσουν στην καταπολέμηση του COVID-19. Παρόλο που υπάρχουν πολλοί κανόνες που πρέπει να ακολουθήσουμε, η εμπειρία από την πανδημία έδειξε ότι μπορούμε με ασφάλεια να φτιάξουμε και να μοιραστούμε εμβόλια σε λιγότερο χρόνο από πριν.

1.3 Αντιδράσεις για τα εμβόλια

Η διστακτικότητα και οι αντιδράσεις σχετικά με τα εμβόλια σχετίζονται με την έλλειψη εμπιστοσύνης, τον εφησυχασμό και την πρόσβαση. Αυτά τα ζητήματα οδηγούν σε αναζωπύρωση προληπτικών ασθενειών, όπως η ιλαρά. Οι αντιδράσεις ποικίλλουν από ανησυχίες για την ασφάλεια μέχρι θεωρίες συνωμοσίας. Η αντιμετώπισή τους απαιτεί παρεμβάσεις που να εστιάζουν στην ενημέρωση, την ευκολία πρόσβασης και τη δημιουργία εμπιστοσύνης μέσω τεκμηριωμένης επικοινωνίας. Τα εμβόλια αποτελούν κρίσιμα στοιχεία της προληπτικής ιατρικής, προσφέροντας ανοσία και ενισχύοντας το ανοσοποιητικό σύστημα απέναντι σε πολλές μολύνσεις. Αυτή η προσέγγιση είναι ελάχιστα επεμβατική και εξαιρετικά αποδοτική σε σχέση με το κόστος, καθώς συμβάλλει στη μείωση των λοιμώξεων στον πληθυσμό, ιδιαίτερα σε ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση. Η εμφάνιση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών είναι σπάνια. Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολίου περιλαμβάνουν ήπιο πυρετό, πόνο ή ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης. (Ryan & Malinga, 2021)

Οι πιο συχνές παρενέργειες περιλαμβάνουν:

- Πόνος στο σημείο της ένεσης.
- Πυρετός, κόπωση, μυαλγίες για 1-2 ημέρες.

Τοπικές αντιδράσεις: Πρήξιμο, ερυθρότητα ή πόνος στο σημείο της ένεσης. Αυτές οι αντιδράσεις είναι συνήθως ήπιες και παροδικές.

Συστηματικές αντιδράσεις: Πυρετός, μυαλγίες, πονοκέφαλος ή κόπωση. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να προκύψουν 24-48 ώρες μετά τον εμβολιασμό και συνήθως υποχωρούν χωρίς ανάγκη για ειδική θεραπεία.

Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια παρουσιάζουν διαφορετική φυσιολογία λόγω της χρόνιας κατάστασής τους, γεγονός που επηρεάζει την αντίδρασή τους στα εμβόλια. Η ανοσολογική τους απόκριση είναι εξασθενημένη, γεγονός που σημαίνει ότι ενδέχεται να μην αναπτύξουν την ίδια ισχυρή ανοσολογική αντίδραση όπως οι υγιείς άνθρωποι. Ως αποτέλεσμα, μπορεί να απαιτούν υψηλότερες δόσεις ή επαναληπτικούς εμβολιασμούς (boosters). Όσον αφορά τη συχνότητα των τοπικών και συστηματικών αντιδράσεων, αν και οι συχνές αντιδράσεις (όπως πρήξιμο ή πυρετός) παρατηρούνται και σε αυτούς τους ασθενείς, η σοβαρότητά τους δεν διαφέρει σημαντικά από τις αντίστοιχες αντιδράσεις σε υγιή άτομα.

Αντιδράσεις σε Συγκεκριμένα Εμβόλια

Εμβόλιο κατά της Ηπατίτιδας Β: Η ανοσολογική απόκριση σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι μειωμένη. Αυτοί οι ασθενείς έχουν ανάγκη από ενισχυμένες δόσεις ή ειδικά διαμορφωμένα εμβόλια (π.χ. adjuvanted vaccines). Οι τοπικές και συστηματικές αντιδράσεις συνήθως είναι ήπιες, με πρήξιμο στο σημείο της ένεσης και σε σπάνιες περιπτώσεις πυρετό.

Εμβόλιο κατά του Πνευμονιοκόκκου: Κάποιοι ασθενείς ενδέχεται να έχουν αυξημένο κίνδυνο για τοπικές αντιδράσεις (ερυθρότητα, πρήξιμο), αλλά αυτές οι αντιδράσεις δεν είναι επικίνδυνες. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου μπορεί να είναι χαμηλότερη, γι' αυτό απαιτούνται συχνά επαναληπτικές δόσεις.

Εμβόλιο κατά της Γρίπης: Τα ετήσια εμβόλια γρίπης είναι ασφαλή και καλά ανεκτά σε ασθενείς με αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση. Οι πιο συχνές παρενέργειες είναι ήπια συμπτώματα, όπως πυρετός, μυαλγίες και αίσθημα κόπωσης για 1-2 μέρες μετά τον εμβολιασμό.

Πιο Σοβαρές και Σπάνιες Αντιδράσεις

Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να παρουσιαστούν σοβαρές αντιδράσεις στα εμβόλια, όπως:

- **Αναφυλαξία:** Πρόκειται για μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση που απαιτεί άμεση ιατρική φροντίδα. Παρά τη σπανιότητά της, οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αναφυλαξίας συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό.
- **Αυτοάνοσες αντιδράσεις:** Παρόλο που έχουν υπάρξει εικασίες για πιθανή σύνδεση μεταξύ εμβολιασμών και αυτοάνοσων αντιδράσεων, οι έως τώρα έρευνες δεν έχουν προσφέρει επαρκείς αποδείξεις που να υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Παρακολούθηση και Προληπτικά Μέτρα

Για να μειωθούν οι κίνδυνοι από ενδεχόμενες αντιδράσεις στον εμβολιασμό:

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά μετά τη χορήγηση του εμβολίου για πιθανά σημάδια αλλεργικής αντίδρασης. Σε περιπτώσεις σοβαρών παρενεργειών, είναι απαραίτητη η άμεση ιατρική παρέμβαση από εξειδικευμένο προσωπικό υγείας.

Παρά τις πιθανές παρενέργειες, οι εμβολιασμοί είναι καθοριστικής σημασίας για τους ασθενείς

με νεφρική ανεπάρκεια, καθώς μειώνουν την πιθανότητα σοβαρών λοιμώξεων που θα μπορούσαν να επιβαρύνουν περαιτέρω την υγεία τους. Ως εκ τούτου, αποτελούν ένα απαραίτητο μέτρο πρόληψης. Μετά την έγκριση ενός εμβολίου στην Ευρωπαϊκή Ένωση ή τον Ευρωπαϊκό Οικονομικό Χώρο, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) και οι εθνικές αρχές συνεχίζουν να παρακολουθούν προσεκτικά τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να εμφανίσουν οι εμβολιασμένοι. Ένας συχνός λόγος μη εμβολιασμού είναι η αλλεργία σε κάποια από τις δραστικές ουσίες ή τα συστατικά του εμβολίου. Εάν ένα άτομο έχει εκδηλώσει στο παρελθόν σοβαρή αλλεργική αντίδραση, όπως αναφυλαξία, η οποία περιλάμβανε καταπληξία, οίδημα ή δυσκολία στην αναπνοή, δεν θα πρέπει να επαναλάβει τη λήψη του ίδιου εμβολίου, εκτός εάν έχει αποκλειστεί πλήρως η αιτία της αντίδρασης.

Ορισμένες ιατρικές καταστάσεις ή θεραπείες μπορεί να αποτελούν αντένδειξη για τη χορήγηση συγκεκριμένων εμβολίων. Για παράδειγμα, άτομα με προβλήματα στο ανοσοποιητικό σύστημα ή εκείνα που υποβάλλονται σε ειδικές θεραπείες μπορεί να μην μπορούν να λάβουν εμβόλια όπως αυτά για την ιλαρά, την παρωτίτιδα, την ερυθρά, την ανεμευλογιά ή το από του στόματος εμβόλιο κατά του τυφοειδούς πυρετού. Οι άνθρωποι με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα μπορούν να προστατευτούν έμμεσα, όταν το περιβάλλον τους είναι πλήρως εμβολιασμένο. Ανάλογα με την ηλικία και τυχόν υποκείμενες παθήσεις, η Συμβουλευτική Επιτροπή για τις Πρακτικές Ανοσοποίησης προτείνει τη χορήγηση εμβολίων για την πρόληψη μολυσματικών ασθενειών και των επιπλοκών τους. Η υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα που συνδέονται με αυτές τις ασθένειες τις καθιστούν κορυφαία προτεραιότητα για τη δημόσια υγεία, επιβάλλοντας στα συστήματα υγείας να είναι προετοιμασμένα. Όταν τέτοιες ασθένειες εμφανίζονται, μπορούν να εξαπλωθούν ταχύτατα σε παγκόσμιο επίπεδο.

Κεφάλαιο 2

2.1 Ο Νεφρός

Τα βασικά όργανα του ουροποιητικού συστήματος είναι οι νεφροί, οι οποίοι περιλαμβάνουν έναν αριστερό και έναν δεξιό. Η μορφή τους θυμίζει φασόλι, με μήκος περίπου 11,3 εκατοστά, πλάτος 6,4 εκατοστά και πάχος 3-4 εκατοστά. Βρίσκονται στα πλάγια της σπονδυλικής στήλης, κάτω από το διάφραγμα ενώ περιβάλλονται από ινώδη κάψα, περινεφρικό λίπος και τέλος από την νεφρική περιτονία η οποία περιβάλλει και τα επινεφρίδια. Το βάρος τους ανέρχεται περίπου στα 150 γραμμάρια. Τα νεφρά εκτελούν μια ζωτικής σημασίας λειτουργία, διηθώντας περίπου 200 λίτρα υγρών κάθε 24 ώρες. Από αυτά, περίπου δύο λίτρα αποβάλλονται από το σώμα ως ούρα, ενώ περίπου 198 λίτρα επαναρροφώνται και ανακτώνται. Τα ούρα που παράγονται αποθηκεύονται στην ουροδόχο κύστη για χρονικό διάστημα από 1 έως 8 ώρες.

Ο δεξιός νεφρός βρίσκεται ελαφρώς πιο χαμηλά σε σχέση με τον αριστερό, λόγω της πίεσης που ασκεί το ήπαρ, το οποίο βρίσκεται ακριβώς από πάνω του. Κάθε νεφρός έχει δύο επιφάνειες: την πρόσθια και την οπίσθια, οι οποίες είναι υπόκυρτες, καθώς και έναν κυρτό εξωτερικό χείλος και μια κοίλη εσωτερική περιοχή. Επίσης, κάθε νεφρός διαθέτει έναν άνω και έναν κάτω πόλο, και στον άνω πόλο του κάθε νεφρού βρίσκεται το αντίστοιχο επινεφρίδιο.

Οι νεφροί περιέχουν περίπου ένα εκατομμύριο νεφρώνες, οι οποίοι είναι οι βασικές λειτουργικές μονάδες του νεφρού. Κάθε νεφρώνας αποτελείται από μια μονάδα φιλτραρίσματος, το σπείραμα, και ένα σωληνάριο που το συνδέει. Οι νεφρώνες διακρίνονται σε φλοιώδεις και μυελώδεις, ανάλογα με το μήκος και τη θέση τους στο νεφρικό παρέγχυμα. Η κύρια λειτουργία του μυελού είναι η αραίωση και συμύκνωση των ούρων, ενώ στον φλοιό πραγματοποιούνται οι διαδικασίες της σπειραματικής διήθησης, της σωληναριακής επαναρόφησης και της σωληναριακής απέκκρισης. (Levassort & Essig, 2024)

Το σωληναριακό τμήμα του νεφρώνα ξεκινά με το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, το οποίο συνεχίζει ως η αγκύλη του Henle, που περιλαμβάνει το λεπτό κατιόν σκέλος, την αγκύλη και το παχύ ανιόν σκέλος. Στη συνέχεια καταλήγει στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο, το οποίο οδηγεί στο αθροιστικό σωληνάριο. Πολλοί νεφρώνες εκβάλλουν σε ένα κοινό αθροιστικό σωληνάριο, ενώ αρκετά αθροιστικά σωληνάρια συνενώνονται και εκβάλλουν μέσω των νεφρικών θηλών στην πύελο.

Η αιμάτωση του νεφρού προέρχεται συνήθως από μία κύρια νεφρική αρτηρία, η οποία καταγωγείται από την κοιλιακή αορτή. Ωστόσο, υπάρχουν και ανατομικές παραλλαγές, στις

οποίες μπορεί να υπάρχουν περισσότερες από μία κύριες νεφρικές αρτηρίες. Η κύρια αρτηρία διαχωρίζεται σε πρόσθιο και οπίσθιο κλάδο, με τον πρόσθιο κλάδο να διακρίνεται σε τμηματικές αρτηρίες, οι οποίες είναι τελικές και δεν αναστομώνονται μεταξύ τους. Αν υπάρξει απόφραξή τους, μπορεί να προκληθεί ισχαιμική νέκρωση του αντίστοιχου νεφρικού ιστού.

Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) είναι ένας σημαντικός δείκτης της νεφρικής λειτουργίας και αναφέρεται στην ποσότητα του υγρού που διηθείται από το αίμα προς την κάψα του νεφρού ανά λεπτό. Όταν το αίμα εισέρχεται στο σπείραμα, υφίσταται διήθηση, και το υπόλοιπο υγρό συνεχίζει την πορεία του μέσω του σωληναρίου. Στο ουροφόρο σωληνάριο, χημικές ουσίες και νερό προστίθενται ή αφαιρούνται από το διήθημα, ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού, και το τελικό προϊόν αποβάλλεται μέσω των ούρων.

Η νεφρική κάθαρση είναι η διαδικασία απομάκρυνσης των υδατοδιαλυτών άχρηστων προϊόντων και άλλων ουσιών από τον οργανισμό, όπως η ουρία, η κρεατινίνη, το ουρικό οξύ και η αμμωνία. Εκτός από την κάθαρση, οι νεφροί εκτελούν δύο άλλες σημαντικές λειτουργίες: την ενεργοποίηση και τη σύνθεση ορμονών. Οι τρεις ορμόνες που παράγονται είναι η ενεργή μορφή της βιταμίνης D, η ερυθροποιητίνη και η νατριουρητική ορμόνη.

Για την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας, μπορεί να χρησιμοποιηθούν δύο απλές εξετάσεις αίματος. Η πρώτη είναι η μέτρηση της κρεατινίνης στον ορό, όπου αν η καταστροφή των νεφρών υπερβαίνει το 50%, η τιμή αυξάνεται. Η δεύτερη είναι η μέτρηση της ουρίας στο αίμα, η οποία μπορεί να παρουσιάσει διακυμάνσεις που δεν υποδηλώνουν πάντα νεφρική βλάβη.

Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) αποτελεί έναν αξιόπιστο δείκτη για την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας και της ικανότητας των νεφρών να διηθούν. Μια σημαντική μείωση του GFR, με τιμές κάτω από 60 ml/min/1.732 για διάστημα μεγαλύτερο από τρεις μήνες, μπορεί να υποδηλώνει βλάβη στη λειτουργία των νεφρών. Ο υπολογισμός του GFR βασίζεται στη συγκέντρωση κρεατινίνης στον ορό και το πλάσμα.

2.2 Φυσιολογία νεφρού

Ο νεφρός είναι ένα ζωτικής σημασίας όργανο του ανθρώπινου σώματος που επιτελεί πολλές κρίσιμες λειτουργίες, κυρίως την απομάκρυνση των άχρηστων ουσιών και των περιττών υγρών από το αίμα, καθώς και τη διατήρηση της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών και της αρτηριακής πίεσης. Επιπλέον απομακρύνουν άχρηστα προϊόντα και απομακρύνουν τα προϊόντα αποβλήτων από το σώμα και του μεταβολισμού (όπως ουρία και κρεατινίνη), τα οποία στη συνέχεια αποβάλλονται με τα ούρα.

Οι νεφροί διατηρούν την ισορροπία νερού και ηλεκτρολυτών (νάτριο, κάλιο, ασβέστιο,

μαγνήσιο) στο σώμα, εξασφαλίζοντας ότι τα επίπεδα παραμένουν σταθερά και ρυθμίζονται ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού. Αυτό επιτυγχάνεται με τρεις κύριους τρόπους: 1) μέσω της διήθησης του κυκλοφορούντος αίματος στο σπείραμα, η οποία οδηγεί στη δημιουργία ενός αρχικού διηθήματος στην κάψα του Bowman, 2) με την εκλεκτική επαναρόφηση από το υγρό του σωληναριακού αυλού προς τα περισωληναριακά τριχοειδή και την κυκλοφορία του αίματος, και 3) μέσω της εκλεκτικής απέκκρισης και αποβολής άχρηστων ουσιών από το περισωληναριακό τριχοειδικό δίκτυο προς το υγρό του σωληναριακού συστήματος. Οι νεφροί απελευθερώνουν μια ορμόνη την ρενίνη που βοηθά στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης μέσω του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Οι νεφροί παράγουν ερυθροποιητίνη, μια ορμόνη που διεγείρει τον μυελό των οστών να παράγει ερυθρά αιμοσφαίρια, απαραίτητα για τη μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς του σώματος. Οι νεφροί βοηθούν στη διατήρηση της ισορροπίας του pH, ρυθμίζοντας την αποβολή οξέων ή βάσεων μέσω των ούρων, ώστε το αίμα να παραμένει ελαφρώς αλκαλικό (pH 7,35-7,45). Οι νεφροί μετατρέπουν τη βιταμίνη D στην ενεργή μορφή της, η οποία είναι σημαντική για την απορρόφηση του ασβεστίου από τα τρόφιμα και είναι απαραίτητη για ισχυρή, υγιή οστά.. (Osborn et al., 2021)

2.3 XNN

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) αποτελεί μια προοδευτική πάθηση κατά την οποία οι νεφροί χάνουν σταδιακά τη λειτουργία τους με την πάροδο του χρόνου. Υπάρχουν πολλές αιτίες που μπορεί να την προκαλέσουν, και αν δεν διαγνωστεί και δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα, μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες για την υγεία..(Neyra & Chawla, 2021)

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) χαρακτηρίζεται από τη συνεχιζόμενη βλάβη των νεφρών και την απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, η οποία επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου. Αυτή η κατάσταση συνδέεται με υψηλή θνησιμότητα και έχει σοβαρές επιπτώσεις για τη δημόσια υγεία, παρά τις σημαντικές προόδους στην πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία της. Στο παγκόσμιο επίπεδο, τα ποσοστά εμφάνισης της XNN κυμαίνονται από 5% έως 10%, ενώ η ασθένεια επηρεάζει κυρίως τις χώρες με υψηλό εισόδημα και προκαλεί σημαντική επιβάρυνση από καρδιαγγειακές παθήσεις και άλλες επιπλοκές (Levey et al., 2020; Ruiz-Ortega et al., 2020)

Η XNN επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών με πολλούς τρόπους, καθώς οδηγεί σε σωματικά και ψυχολογικά συμπτώματα, όπως κόπωση, ναυτία, πόνο και άγχος. Επιπλέον, οι ασθενείς καλούνται να προσαρμόσουν τον τρόπο ζωής τους για να διαχειριστούν την ασθένεια, κάτι που αποτελεί μεγάλη πρόκληση για την αυτοδιαχείριση. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να επηρεάσουν τη ψυχική και συναισθηματική τους ευημερία, καθιστώντας την υποστήριξη και την εκπαίδευση για τη διαχείριση της νόσου εξαιρετικά σημαντική.

Η XNN μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου (NNTΣ), η οποία απαιτεί θεραπείες αιμοκάθαρσης ή μεταμόσχευση νεφρού. Περισσότεροι από 110.000 ασθενείς παγκοσμίως απαιτούν ετησίως θεραπεία αιμοκάθαρσης. Εκτός από τις άμεσες συνέπειες για την υγεία, οι ασθενείς με XNN έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις, οι οποίες συμβάλλουν στην αυξημένη θνησιμότητα. Επομένως, η XNN δεν επηρεάζει μόνο τη λειτουργία των νεφρών, αλλά επηρεάζει σοβαρά και το καρδιαγγειακό σύστημα, καθιστώντας την θεραπεία και την πρόληψη της ασθένειας ζωτικής σημασίας για την βελτίωση των εκβάσεων για τους ασθενείς.

Η πρόληψη της XNN, η πρόωπη διάγνωση και η σωστή διαχείριση της νόσου μπορούν να μειώσουν τις επιπτώσεις της και να αποτρέψουν την εξέλιξή της σε τελικό στάδιο. Ο έλεγχος παραμέτρων όπως η αρτηριακή πίεση, η γλυκόζη αίματος, το λιπιδαιμικό προφίλ και η κρεατινίνη στον ορό μπορεί να εντοπίσει πρώιμες ενδείξεις της νόσου και να οδηγήσει σε προληπτικά μέτρα που ενδέχεται να αναστείλουν την πρόοδό της.

Όπως συμβαίνει και με άλλες χρόνιες ιατρικές καταστάσεις, η πρόοδος της νόσου και οι σχετικές επιπλοκές μπορούν να περιοριστούν μέσω της ευαισθητοποίησης και εκπαίδευσης σχετικά με την ασθένεια, της ενεργής συμμετοχής στους διαθέσιμους υγειονομικούς πόρους και της συμμόρφωσης με την κατάλληλη ιατρική θεραπεία. (Hussien *et al.*, 2021)

Η πρωτοβάθμια φροντίδα έχει καθοριστική σημασία στην παρακολούθηση και τη διαχείριση της χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN), ιδίως όσον αφορά τις προσπάθειες μείωσης του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων και άλλων επιπλοκών. (Evans *et al.*, 2022)

Η διαχείριση της χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN) αποσκοπεί στην πρόληψη της επιδείνωσης της νόσου, στη μείωση των επιπλοκών που σχετίζονται με την κακή νεφρική λειτουργία, και στην ελαχιστοποίηση του κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων, παράλληλα με τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και του προσδόκιμου ζωής των ασθενών. Αν και πολλά παραμένουν άγνωστα σχετικά με την ιδανική θεραπευτική προσέγγιση, διάφορες στρατηγικές και θεραπείες έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές στη μείωση της νοσηρότητας και θνησιμότητας που σχετίζονται με τη XNN (Charles & Ferris, 2020).

Στρατηγικές που έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές:

Μείωση της αρτηριακής πίεσης: Η διατήρηση της αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικά επίπεδα είναι κλειδί για την καθυστέρηση της εξέλιξης της XNN. Η υπέρταση είναι παράγοντας κινδύνου για την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και την ανάπτυξη καρδιαγγειακών παθήσεων.

Μείωση της πρωτεϊνουρίας: Η παρουσία πρωτεΐνης στα ούρα (πρωτεϊνουρία) είναι ένας δείκτης νεφρικής βλάβης. Η μείωση της πρωτεϊνουρίας μπορεί να επιβραδύνει την πρόοδο της XNN και να μειώσει την ανάγκη για αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού.

Χρήση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (ACE inhibitors) και ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης (ARBs): Αυτά τα φάρμακα έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματικά στην προστασία των νεφρών, στη μείωση της πρωτεϊνουρίας και στη βελτίωση της αρτηριακής πίεσης. Επίσης, έχουν θετική επίδραση στη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας.

Χορήγηση στατίνων: Η χρήση στατίνων για τη μείωση της χοληστερόλης μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη αθηροσκληρωτικών καρδιαγγειακών επεισοδίων, τα οποία είναι κοινά σε ασθενείς με XNN και συνδέονται με υψηλότερη θνησιμότητα.

Ρύθμιση των γλυκαιμικών επιπέδων σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη: Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια από τις κύριες αιτίες XNN. Η αυστηρή ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα μπορεί να μειώσει την πρόοδο της νεφρικής βλάβης και να ελαχιστοποιήσει τις επιπλοκές από τη XNN.

Η κλινική παρακολούθηση και η προσαρμογή της θεραπείας με βάση τα στάδια της νόσου, τα επίπεδα GFR και την αλβουμινουρία είναι κρίσιμης σημασίας για την επιτυχή διαχείριση της ΧΝΝ. Οι στρατηγικές που αναφέρθηκαν παραπάνω αποσκοπούν στην επιβράδυνση της εξέλιξης της ΧΝΝ και στην ελαχιστοποίηση των καρδιαγγειακών επιπλοκών, βελτιώνοντας έτσι την ποιότητα ζωής των ασθενών και μειώνοντας την ανάγκη για επεμβατικές θεραπείες όπως η αιμοκάθαρση (Neyra & Chawla, 2021)

Κατηγορίες Χρόνιας Νεφρικής Νόσου:

Η χρόνια νεφρική νόσος μπορεί να διακριθεί σε 5 επιμέρους στάδια. Η ΧΝΝ ταξινομείται σε πέντε στάδια, ανάλογα με την αναλογία της κάθαρσης της κρεατινίνης (GFR - Glomerular Filtration Rate). (Ammirati, 2020)

Στάδιο 1: Το πρώτο στάδιο της χρόνιας νεφρικής νόσου χαρακτηρίζεται από καταστροφή του νεφρού με φυσιολογικό GFR $GFR \geq 90 \text{ ml/min}$.

Ελαφρά βλάβη νεφρού με φυσιολογικές τιμές GFR, συνήθως χωρίς συμπτώματα.

Στάδιο 2: Το δεύτερο στάδιο χαρακτηρίζεται από ήπια βλάβη νεφρού, ίσως με ήπια συμπτώματα. ήπια μείωση του GFR $60-89 \text{ ml/min}$.

Στάδιο 3: Το τρίτο στάδιο διακρίνεται σε δύο επιμέρους υπο – στάδια: το στάδιο 3α, το οποίο χαρακτηρίζεται από μέτρια μείωση του GFR, της τάξεως του $45 \text{ έως } 59 \text{ mL / min / } 1,73 \text{ m}^2$, και το στάδιο 3β, το οποίο χαρακτηρίζεται επίσης από μέτρια μείωση του GFR, της τάξεως του $30 \text{ έως } 44 \text{ mL / min / } 1,73 \text{ m}^2$. $GFR 30-59 \text{ ml/min}$.

Μέτρια βλάβη, με πιθανές επιπλοκές (π.χ. αναιμία, ανισορροπία ηλεκτρολυτών).

Στάδιο 4:

Σημαντική βλάβη, προετοιμασία για αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση. Το τέταρτο στάδιο χαρακτηρίζεται από σοβαρή μείωση του GFR $15-29$

Στάδιο 5: Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, απαιτεί θεραπεία υποκατάστασης (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση). Το πέμπτο και τελευταίο στάδιο της χρόνιας νεφρικής νόσου αντιστοιχεί στην νεφρική ανεπάρκεια και πλέον ο GFR έχει φτάσει σε επίπεδα χαμηλότερα του 15 mL . (Evans et al., 2022)

Αιτίες Χρόνιας Νεφρικής Νόσου:

Διαβήτης: Ο διαβήτης τύπου 1 και τύπου 2 είναι οι πιο συχνές αιτίες ΧΝΝ παγκοσμίως. Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα μπορεί να βλάψει τα νεφρικά σπειράματα.

Υπέρταση: Υψηλή αρτηριακή πίεση μπορεί να προκαλέσει βλάβες στα αγγεία των νεφρών είτε στένωση των αρτηριών, ισχαιμία και ουλές στο νεφρικό ιστό με την πάροδο του χρόνου επηρεάζοντας τη σπειραματική διήθηση.

Χρόνια σπειραματονεφρίτιδα: Φλεγμονώδεις παθήσεις των νεφρών που επηρεάζουν τη λειτουργία τους συχνά αυτοάνοσου ή λοιμώδους αιτιολογίας.(*Hamrahan, & Falkner, 2017*)

Πολυκυστική νόσος των νεφρών: Γενετική διαταραχή που προκαλεί την ανάπτυξη κύστεων στους νεφρούς.Είναι κληρονομική πάθηση που προκαλεί σταδιακή αύξηση του μεγέθους των κύστεων, που καταστρέφουν τον φυσιολογικό νεφρικό ιστό.(*Charles & Ferris, 2020*)

Νεφρολιθίαση: Χρόνιες πέτρες στους νεφρούς που μπορεί να προκαλέσουν βλάβες.Αθηροσκλήρωση ή θρόμβωση στις νεφρικές αρτηρίες.

Αυτοάνοσες παθήσεις: Καταστάσεις όπως ο λύκος που μπορεί να βλάψουν τους νεφρούς.(*Στεφανίδης, 2020*)

Συμπτώματα:

Στα αρχικά στάδια ($GFR \geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), η ΧΝΝ μπορεί να είναι ασυμπτωματική. Όταν εμφανίζονται συμπτώματα, μπορεί να περιλαμβάνουν:

Κούραση και αδυναμία.

Οίδημα (πρήξιμο) στα πόδια, τους αστραγάλους ή το πρόσωπο.

Μειωμένη παραγωγή ούρων.

Ναυτία και έμετος.

Αλλαγές στην όρεξη (μειωμένη ή αυξημένη).

Δυσκολία στον ύπνο.

Υψηλή αρτηριακή πίεση.

Πρωτεϊνουρία ή μικροαλβουμινουρία Ήπια υπέρταση.

Πόνοι στην πλάτη ή στην κοιλιά.(*Στεφανίδης, 2020*)

Διάγνωση:

Αξιολόγηση του ιατρικού ιστορικού και φυσική εξέταση: Περιλαμβάνει τη συλλογή του ιατρικού ιστορικού, την καταγραφή των συμπτωμάτων και τη φυσική εξέταση. Μέσω των αιματολογικών εξετάσεων, γίνεται η μέτρηση της κρεατινίνης και ο υπολογισμός του GFR. Επίσης, πραγματοποιούνται εξετάσεις ούρων για την ανίχνευση άχρηστων ουσιών και πιθανών αιτιών, όπως πρωτεΐνες και αίμα. Στη συνέχεια, διενεργούνται απεικονιστικές εξετάσεις, όπως υπερηχογράφημα ή αζονική τομογραφία, για την αξιολόγηση των νεφρικών δομών. Τέλος, η

θεραπεία εξαρτάται από το στάδιο της χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN) και τις υποκείμενες αιτίες. (Ammirati, 2020)

Θεραπεία υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας:

Σε προχωρημένα στάδια (στάδιο 5), οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση ή/και μεταμόσχευση νεφρού. Όσο αφορά την πρόληψη οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να διατηρήσουν ένα υγιές βάρος. Να προσέχουν την διατροφή τους και να καταναλώνουν διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και δημητριακά. Επίσης να γυμνάζονται τακτικά και να ελεγχούν την τιμή της αρτηριακής πίεσης. Τέλος να περιορίσουν την κατανάλωση αλκοόλ και αποφυγή του καπνίσματος. (Naber & Purohit, 2021)

2.4 ΜΕΘΟΔΟΙ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει να επιλέξουν μεταξύ των διαθέσιμων θεραπειών που υπάρχουν την καταλλήλη για αυτούς επειδή συνήθως διαρκούν για όλη τη ζωή του ατόμου. Η εξωσωματική κάθαρση είναι μια διαδικασία καθαρισμού του αίματος που πραγματοποιείται εκτός του σώματος του ασθενή. (Evans et al., 2022)

Οι θεραπείες αυτές περιλαμβάνουν τις ακόλουθες:

- Την αιμοκάθαρση (“Hemodialysis”, HD),
- Την περιτοναϊκή κάθαρση (“Peritoneal Dialysis”, PD),

Οι δύο κύριες μέθοδοι εξωσωματικής καθαριστικής θεραπείας για τη διαχείριση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας είναι η αιμοκάθαρση και η περιτοναϊκή κάθαρση. Αυτές οι μέθοδοι χρησιμοποιούνται για να απομακρύνουν τις άχρηστες ουσίες και τα περιττά υγρά από το αίμα όταν οι νεφροί δεν μπορούν να το κάνουν αυτό αποτελεσματικά. (Evans et al., 2022)

2.5 Αιμοκάθαρση

Είναι μια διαδικασία κατά την οποία το αίμα του ασθενούς φιλτράρεται εκτός του σώματός του μέσω μιας μηχανής και στη συνέχεια επιστρέφει πίσω στον ίδιο τον ασθενή. Αυτή η θεραπευτική μέθοδος ουσιαστικά καθαρίζει το αίμα, απομακρύνοντας τις τοξικές ουσίες από τον ορό, αναλαμβάνοντας έτσι τη λειτουργία των νεφρών. (Lavonas & Buchanan, 2015). Η αιμοκάθαρση είναι η πιο διαδεδομένη μέθοδος εξωσωματικής κάθαρσης. Πιο αναλυτικά, χρησιμοποιεί ένα μηχάνημα αιμοκάθαρσης για να καθαρίσει το αίμα από τα απόβλητα και τις τοξίνες ενώ γίνεται συχνά και για μεγάλο χρονικό διάστημα. Συνεπώς, το εκάστοτε άτομο θα πρέπει να υιοθετήσει ένα νέο τρόπο ζωής για να ανταποκριθεί στις ανάγκες της θεραπείας. Θα πρέπει να αφιερώνει ένα σημαντικό κομμάτι του χρόνου του στη μονάδα αιμοκάθαρσης, να

λαμβάνει αρκετά φάρμακα καθώς και να τηρήσει συγκεκριμένο διατροφικό πρόγραμμα.

Σημαντικό ρόλο στην πορεία της αιμοκάθαρσης παίζει η καλή συνεργασία μεταξύ ασθενή, γιατρού και νοσηλευτή. Επιπροσθέτως δεν πρέπει να παραγνωρίζεται ούτε η σημασία της διατήρησης μιας ισορροπημένης διατροφής από μεριάς του ασθενή. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι, αν και υπάρχουν ορισμένοι διατροφικοί κανόνες που πρέπει να τηρούν όλοι οι ασθενείς, η κάθε δίαιτα προσαρμόζεται ατομικά, λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, άλλες παθήσεις και τις ιδιαίτερες ανάγκες του κάθε ατόμου.

Διαδικασία

Αγγειακή πρόσβαση: Συνήθως επιτυγχάνεται μέσω ενός αρτηριο-φλεβικού (AV) φίστουλα ή με τη χρήση κεντρικού φλεβικού καθετήρα.

Αφαίρεση και καθαρισμός αίματος: Το αίμα απομακρύνεται από το σώμα και διέρχεται από το φίλτρο αιμοκάθαρσης (διηθητήρας), όπου απομακρύνονται οι τοξίνες και τα απόβλητα πριν επιστραφεί στο σώμα.

Συχνότητα και διάρκεια: Συνήθως, οι ασθενείς υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση τρεις φορές την εβδομάδα, με κάθε συνεδρία να διαρκεί περίπου 4 ώρες. (Abrahams & Jaarsveld, 2020)

Αιμοδιαδιήθηση (HDF)

Η αιμο-διαδιήθηση είναι μια πιο σύνθετη μορφή αιμοκάθαρσης που συνδυάζει τη διάχυση και τη διήθηση για τον καθαρισμό του αίματος.

Χρησιμοποιεί υψηλότερες ροές και συνδυάζει την απομάκρυνση τοξινών και μεγαλομοριακών ουσιών τόσο με διάχυση όσο και με διήθηση.

Είναι αποτελεσματικότερη στην απομάκρυνση ουσιών με υψηλότερο μοριακό βάρος. Η συχνότητα είναι παρόμοια με αυτή της αιμοκάθαρσης, με τρεις συνεδρίες την εβδομάδα.

(Sánchez-González, et al., 2020)

2.6 Η περιτοναϊκή κάθαρση

Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι μια θεραπευτική μέθοδος που χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση των επιπλέον υγρών και τοξικών ουσιών από το σώμα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ειδικά σε προχωρημένα στάδια. (Urden et al, 2011). Αυτή η διαδικασία, που εφαρμόζεται εδώ και περισσότερο από έναν αιώνα, παρέχει μια εναλλακτική λύση σε σχέση με την αιμοκάθαρση. Στην περιτοναϊκή κάθαρση, τοποθετείται ένας καθετήρας στην κοιλιακή κοιλότητα μέσω του οποίου εγχύεται αποστειρωμένο διάλυμα. Αυτό το διάλυμα

επικοινωνεί με τα τριχοειδή αγγεία του περιτοναίου, επιτρέποντας την ανταλλαγή ουσιών μεταξύ του αίματος και του διαλύματος. Οι τοξικές ουσίες και τα περίσσια υγρά περνούν στο διάλυμα, το οποίο στη συνέχεια απομακρύνεται και αντικαθίσταται με νέο. Παρά τα πλεονεκτήματα της περιτοναϊκής κάθαρσης, όπως η δυνατότητα εκτέλεσης της θεραπείας στο σπίτι και η λιγότερη εξάρτηση από ιατρική βοήθεια, υπάρχουν περιορισμοί, όπως ο κίνδυνος λοιμώξεων στον καθετήρα και η ανάγκη για προσαρμογές στη διατροφή και τη ρουτίνα. Αυτή η μέθοδος, αν και αποτελεσματική για πολλούς ασθενείς, δεν είναι κατάλληλη για όλους, ειδικά για εκείνους με άλλες σοβαρές παθήσεις στην κοιλιακή ή ηπατική περιοχή (*Mehrotra et al., 2016*).

Το αποστειρωμένο διάλυμα, το οποίο είναι συσκευασμένο σε πλαστικούς σάκους, είναι πλούσιο σε γλυκόζη και λειτουργεί ως ωσμωτικός παράγοντας, βοηθώντας στην απομάκρυνση ουραιμικών διαλυτών ουσιών και νερού από το πλάσμα μέσω της υπερδιήθησης. Για την ασφαλή χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης εκτός νοσοκομείου, τόσο ο ασθενής όσο και ο φροντιστής του πρέπει να έχουν λάβει επαρκή εκπαίδευση από νοσηλευτικό προσωπικό στη σύνδεση των σάκων με τον καθετήρα, χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική.

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι ότι δεν απαιτεί αγγειακή πρόσβαση, όπως συμβαίνει στην αιμοκάθαρση. Πάντως, και οι δύο μέθοδοι, πέρα από την απομάκρυνση άχρηστων ουσιών, εξασφαλίζουν την ισορροπία των ηλεκτρολυτών και τη διόρθωση της οξέωσης (*Mehrotra et al., 2016; Andreoli & Totoli, 2020*).

Επιπλοκές περιτοναϊκής κάθαρσης:

Η περιτοναϊκή κάθαρση αποτελεί μια θεραπευτική διαδικασία για την χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η οποία περιλαμβάνει την απομάκρυνση τοξινών και πλεονάζοντος υγρού από τον οργανισμό μέσω του περιτοναίου. Παρά την αποτελεσματικότητά της, ενδέχεται να προκύψουν διάφορες επιπλοκές. Ακολουθούν οι συχνότερες επιπλοκές που σχετίζονται με την περιτοναϊκή κάθαρση:

❖ Λοιμώξεις

Περιτονίτιδα: Είναι η πιο σοβαρή και συχνή επιπλοκή της περιτοναϊκής κάθαρσης. Προκαλείται από μόλυνση του περιτοναϊκού υμένα και μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές αν δεν αντιμετωπιστεί άμεσα.

Λοιμώξεις του σημείου εισόδου: Η περιοχή όπου εισάγεται ο καθετήρας μπορεί να μολυνθεί, οδηγώντας σε δερματικές λοιμώξεις ή σε συστηματικές λοιμώξεις.

❖ Υγρές Επιπλοκές

Υδροθώρακας: Συσσώρευση υγρού στην κοιλότητα του θώρακα, που μπορεί να προκαλέσει αναπνευστικά προβλήματα.

Πνευμονία: Μπορεί να προκληθεί από την αναρρόφηση υγρού κατά τη διάρκεια της

διαδικασίας.

❖ **Μεταβολικές Διαταραχές**

Υπεργλυκαιμία: Η χρήση διαλυμάτων που περιέχουν γλυκόζη μπορεί να προκαλέσει αύξηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα.

Υποκαλιαιμία ή υπερκαλιαιμία: Αλλαγές στα επίπεδα καλίου λόγω ανεπαρκούς ή υπερβολικής απομάκρυνσης.

❖ **Μηχανικές Επιπλοκές**

Δημιουργία θρόισμων: Ο καθετήρας μπορεί να φράξει ή να προκαλέσει θρόισμα, καθιστώντας την κάθαρση λιγότερο αποτελεσματική.

Διαρροές υγρού: Αν το διάλυμα διαρρεύσει από τον καθετήρα, μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό και φλεγμονή.

❖ **Διατροφικές Επιπλοκές**

Αλλαγές βάρους: Η συχνή χρήση διαλυμάτων μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση ή μείωση του βάρους λόγω της κατακράτησης υγρών ή της αφυδάτωσης.

Διατροφικές ανεπάρκειες: Μπορεί να παρατηρηθούν ανεπάρκειες σε βιταμίνες και μέταλλα αν η διατροφή δεν προσαρμοστεί κατάλληλα.

❖ **Ψυχολογικές Επιπλοκές**

Άγχος και κατάθλιψη: Η διαδικασία της περιτοναϊκής κάθαρσης μπορεί να είναι ψυχολογικά απαιτητική και να επηρεάσει την ψυχική υγεία του ασθενούς.

Παρακολούθηση: Είναι κρίσιμη η τακτική παρακολούθηση των ασθενών που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, ώστε να ανιχνεύονται έγκαιρα τυχόν επιπλοκές.

Εκπαίδευση: Οι ασθενείς και οι φροντιστές θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλη εκπαίδευση σχετικά με τη διαδικασία και την υγιεινή, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος λοιμώξεων και άλλων επιπλοκών. (Andreoli & Totoli, 2020).

Λοιμώξεις, όπως περιτονίτιδα και η λοίμωξη από τον καθετήρα (στο σημείο εξόδου με το δέρμα ή της υποδόριας σήραγγας) (Yan, et al. 2022) Παρόλο που η περιτονίτιδα καθίσταται η πιο σοβαρή επιπλοκή και μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο, τα ποσοστά μόλυνσης σε όλο τον κόσμο έχουν μειωθεί σημαντικά με την πάροδο του χρόνου (Mehrotra et al, 2016).

Οι ασθενείς που πάσχουν από νεφρική νόσο τελικού σταδίου αντιμετωπίζουν το δίλημμα της επιλογής μεταξύ διαφόρων μεθόδων αιμοκάθαρσης. Αν και η αιμοκάθαρση και η περιτοναϊκή κάθαρση διαφέρουν ως προς την τεχνική, τα κλινικά τους αποτελέσματα είναι παρόμοια. Η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας εξαρτάται όχι μόνο από την οικονομική κατάσταση του ασθενούς, αλλά και από το σύστημα υγείας κάθε χώρας, καθώς και από τις προσωπικές προτιμήσεις του ασθενούς (Jung et al., 2019). Οικονομικά, η περιτοναϊκή κάθαρση είναι συχνά πιο προσιτή. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, για παράδειγμα, το ετήσιο κόστος νοσηλείας ανά ασθενή για περιτοναϊκή κάθαρση ανέρχεται σε περίπου £17.500, ενώ για αιμοκάθαρση φτάνει

τα £35.000. Παρά τα πλεονεκτήματά της, η περιτοναϊκή κάθαρση χρησιμοποιείται λιγότερο συχνά σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση (*Shrestha, 2018*).

Συγκριτικά, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση παρουσιάζουν λιγότερες επιπλοκές και καθυστερημένη επιδείνωση της νόσου, ενώ ταυτόχρονα παρατηρούνται βελτιώσεις σε τομείς όπως η επαγγελματική δραστηριότητα, η γνωστική και σεξουαλική λειτουργία, η κοινωνική αλληλεπίδραση, η υποστήριξη από το κοινωνικό περιβάλλον, η ενθάρρυνση από το ιατρικό προσωπικό, η αίσθηση του πόνου και η γενική υγεία. Αντίθετα, οι ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση συχνά βιώνουν περιορισμένη κοινωνική αλληλεπίδραση και αρνητικές συνέπειες στην προσωπική και επαγγελματική τους ζωή. Αυτό οφείλεται στην ανάγκη τους να επισκέπτονται τα κέντρα αιμοκάθαρσης δύο έως τρεις φορές την εβδομάδα, με κάθε συνεδρία να διαρκεί περίπου τέσσερις ώρες. Επίσης, οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας και είναι πιο επιρρεπείς σε κατάθλιψη, γεγονός που επηρεάζει αρνητικά τη συνολική τους θεραπεία (*Jung et al., 2019*). Επιπρόσθετα, η διατροφή των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι πιο περιορισμένη σε σχέση με εκείνους που επιλέγουν την περιτοναϊκή κάθαρση (*Andreoli & Totoli, 2020*).

Η βασική διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων είναι ο χρόνος που πρέπει να αφιερώσουν οι ασθενείς. Πολλοί ασθενείς επιλέγουν την περιτοναϊκή κάθαρση επειδή τους παρέχει τη δυνατότητα να πραγματοποιούν τη θεραπεία μόνοι τους ή με τη βοήθεια ενός φροντιστή, στο σπίτι, στην εργασία ή σε άλλο μέρος. Χρησιμοποιώντας τη χειροκίνητη μέθοδο CAPD, το διάλυμα πρέπει να αλλάζει αρκετές φορές την ημέρα, κάθε 4-5 ώρες, επιτρέποντας μεγαλύτερη ξεκούραση κατά τη διάρκεια της νύχτας. Εναλλακτικά, με τη χρήση μηχανήματος (αυτοματοποιημένη μέθοδος APD), οι αλλαγές μπορούν να γίνονται συνεχώς κατά τη διάρκεια της νύχτας για 8-10 ώρες (*Zazzeroni et al., 2017*). Ωστόσο, λόγω της φύσης της θεραπείας, οι ασθενείς που επιλέγουν την περιτοναϊκή κάθαρση είναι συνήθως εκείνοι με υψηλότερο εισόδημα (*Chuasuwana et al., 2020*).

Είναι κρίσιμο να τονιστεί ότι οι δύο τύποι θεραπείας επηρεάζουν διαφορετικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Εξαιτίας των αντιφατικών αποτελεσμάτων που προκύπτουν από διάφορες μελέτες, δεν είναι δυνατόν να παρασχεθεί μια ξεκάθαρη απάντηση σχετικά με το ποια μέθοδος αιμοκάθαρσης εξασφαλίζει καλύτερη ποιότητα ζωής. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση παρουσιάζουν συχνότερα προβλήματα στη σεξουαλική λειτουργία (λόγω έλλειψης τεστοστερόνης) και στην ποιότητα του ύπνου, αλλά εμφανίζουν σημαντική βελτίωση με την πάροδο του χρόνου. Από την άλλη, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση αντιμετωπίζουν πιο σοβαρές επιπτώσεις στη νόσο τους και μείωση της συναισθηματικής ευεξίας τους με το πέρασμα του χρόνου (*Jung et al., 2019*). Για τη βελτίωση των μεθόδων αυτών, συνεχίζονται οι μελέτες και τα ερωτηματολόγια, με στόχο την τελειοποίηση των θεραπευτικών τεχνικών και τη μείωση των αρνητικών επιπτώσεων, όπως η

αίσθηση πόνου, η κατάθλιψη, το κόστος των θεραπειών και η μειωμένη κοινωνική αλληλεπίδραση.

Μέθοδοι Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι περιτοναϊκής κάθαρσης, καθεμία με τα δικά της χαρακτηριστικά και πλεονεκτήματα. Αυτές οι μέθοδοι περιλαμβάνουν την Συνεχή Περιπατητική Περιτοναϊκή Κάθαρση (CAPD) και την Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση (APD).

Συνεχής Περιπατητική Περιτοναϊκή Κάθαρση (CAPD)

Η Συνεχής Περιπατητική Περιτοναϊκή Κάθαρση (CAPD) είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος περιτοναϊκής κάθαρσης που πραγματοποιείται χειροκίνητα, χωρίς τη χρήση μηχανών. Η διαδικασία περιλαμβάνει διάφορα στάδια. Αρχικά, ο ασθενής συνδέει τον περιτοναϊκό καθετήρα με το σάκο που περιέχει το διάλυμα κάθαρσης, το οποίο ρέει μέσω του καθετήρα και εισέρχεται στην κοιλιακή κοιλότητα, διαδικασία που διαρκεί περίπου 10-15 λεπτά. Το διάλυμα παραμένει στην κοιλιακή κοιλότητα για 4-6 ώρες, επιτρέποντας την αφαίρεση αποβλήτων και περίσσειας υγρών από το αίμα μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης. Μετά την περίοδο διήθησης, ο ασθενής συνδέει ξανά τον καθετήρα με έναν άδειο σάκο και αποστραγγίζει το χρησιμοποιημένο διάλυμα, διαδικασία που επίσης διαρκεί περίπου 10-15 λεπτά. Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται 3-5 φορές ημερησίως, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς.

Η CAPD προσφέρει αρκετά πλεονεκτήματα, όπως η αυτονομία που επιτρέπει στους ασθενείς να εκτελούν τη θεραπεία μόνοι τους, χωρίς την ανάγκη μηχανικής υποστήριξης, και η ευελιξία που επιτρέπει την ενσωμάτωσή της στην καθημερινή ρουτίνα του ασθενούς, προσφέροντας μεγαλύτερη ευελιξία σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση. Ωστόσο, συνοδεύεται από προκλήσεις, όπως η ανάγκη καθημερινής επανάληψης της διαδικασίας, γεγονός που μπορεί να είναι ενοχλητικό για ορισμένους ασθενείς, και ο κίνδυνος λοιμώξεων, όπως η περιτονίτιδα και λοιμώξεις γύρω από τον καθετήρα. Εν κατακλείδι, η CAPD προσφέρει μια ευέλικτη και αυτοδιοικούμενη επιλογή για την περιτοναϊκή κάθαρση, αλλά η επιλογή της απαιτεί προσεκτική εκτίμηση των προκλήσεων και των πλεονεκτημάτων της.

Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση (APD)

Η Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση (APD) χρησιμοποιεί μια μηχανή, γνωστή ως κυκλοφορητής, για την εκτέλεση των ανταλλαγών διαλύματος κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η διαδικασία της APD περιλαμβάνει αρκετά βήματα. Ο ασθενής συνδέεται με τον κυκλοφορητή πριν πάει για ύπνο, και η μηχανή είναι προγραμματισμένη να εκτελεί αυτόματα τις ανταλλαγές διαλύματος κατά τη διάρκεια της νύχτας. Ο κυκλοφορητής εγχέει και αποστραγγίζει το διάλυμα κάθαρσης στην κοιλιακή κοιλότητα πολλές φορές κατά τη διάρκεια της νύχτας, ακολουθώντας το προγραμματισμένο σχέδιο. Το πρωί, ο ασθενής αποσυνδέεται από τον

κυκλοφορητή και συνήθως ένα διάλυμα παραμένει στην κοιλιακή κοιλότητα κατά τη διάρκεια της ημέρας μέχρι την επόμενη σύνδεση το βράδυ.

Η μέθοδος APD προσφέρει αρκετά πλεονεκτήματα, όπως η άνεση και η ευκολία που παρέχει, καθώς οι ανταλλαγές πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια του ύπνου, μειώνοντας την ανάγκη για διακοπές κατά τη διάρκεια της ημέρας. Επίσης, λόγω του μειωμένου αριθμού χειροκίνητων επαφών με τον καθετήρα, ο κίνδυνος λοιμώξεων μπορεί να είναι χαμηλότερος. Ωστόσο, υπάρχουν και προκλήσεις που συνοδεύουν τη μέθοδο αυτή. Η APD απαιτεί τη χρήση μηχανής κυκλοφορητή, η οποία μπορεί να είναι δαπανηρή και να απαιτεί συντήρηση. Επιπλέον, η ανάγκη να παραμένει ο ασθενής συνδεδεμένος με τον κυκλοφορητή κατά τη διάρκεια της νύχτας περιορίζει την κινητικότητα του.

Συγκρίνοντας τις δύο μεθόδους περιτοναϊκής κάθαρσης, η Συνεχής Περιπατητική Περιτοναϊκή Κάθαρση (CAPD) και η APD, διαπιστώνουμε ότι προσφέρουν διαφορετικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Η CAPD είναι ιδανική για ασθενείς που προτιμούν μεγαλύτερη αυτονομία και μπορούν να ενσωματώσουν τις ανταλλαγές στη καθημερινή τους ρουτίνα. Αντίθετα, η APD είναι κατάλληλη για ασθενείς που επιθυμούν να μειώσουν τις διακοπές κατά τη διάρκεια της ημέρας και προτιμούν μια μέθοδο που πραγματοποιείται όταν νυχτώνει με τη βοήθεια μηχανής.

Διαλύματα που χρησιμοποιούνται στην Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η περιτοναϊκή κάθαρση χρησιμοποιεί διαλύματα που προάγουν τη μεταφορά ουραιμικών τοξινών και νερού από τον ενδοτριχοειδικό χώρο προς τον περιτοναϊκό χώρο, βελτιώνοντας παράλληλα την κατάσταση της θρέψης του ασθενούς. Αυτά τα διαλύματα αποθηκεύονται σε άσηπτους, εύκαμπτους πλαστικούς σάκους, οι οποίοι κυμαίνονται σε διάφορους όγκους, ανάλογα με τη μέθοδο της περιτοναϊκής κάθαρσης. Για τη Συνεχή Περιπατητική Περιτοναϊκή Κάθαρση (CAPD), οι σάκοι συνήθως έχουν όγκο 1,5-3 λίτρα, ενώ για την Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση (APD) ο όγκος μπορεί να φτάσει τα 5 λίτρα. Η μέθοδος σύνδεσης του σάκου με τον περιτοναϊκό καθετήρα μπορεί να διαφέρει, ενώ η συγκέντρωση των διαλυμένων ουσιών εξαρτάται από τον κατασκευαστή. Συνήθως, τα διαλύματα περιλαμβάνουν "Water For Injection", ηλεκτρολύτες και γλυκόζη, ενώ υπάρχουν επίσης διαλύματα με δεξτρόζη ως ωσμωτικό μέσο, καθώς και διαλύματα ικοδεξτρίνης, αμινοξέων ή βιοσυμβατικά διαλύματα.

Συμπερασματικά, η περιτοναϊκή κάθαρση αποτελεί μια αποτελεσματική επιλογή θεραπείας για ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, προσφέροντας μεγαλύτερη ευελιξία και αυτονομία σε σχέση με την αιμοκάθαρση. Η επιλογή της καταλληλότερης μεθόδου, είτε της Συνεχούς Περιπατητικής Περιτοναϊκής Κάθαρσης (CAPD) είτε της Αυτοματοποιημένης Περιτοναϊκής Κάθαρσης (APD), εξαρτάται από τις ανάγκες και τις προτιμήσεις του ασθενούς. Η σωστή φροντίδα του καθετήρα και η τακτική παρακολούθηση είναι ζωτικής σημασίας για την επιτυχία της θεραπείας και την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. (Auguste, 2023)

ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΟΣ ΚΑΘΕΤΗΡΑΣ

Η εισαγωγή του περιτοναϊκού καθετήρα είναι μια χειρουργική διαδικασία που πραγματοποιείται υπό αυστηρές αποστειρωμένες συνθήκες. Ο καθετήρας εισάγεται στην κοιλιακή κοιλότητα μέσω μιας μικρής τομής στον κοιλιακό τοίχο, και η επέμβαση μπορεί να γίνει είτε με τοπική είτε με γενική αναισθησία, ανάλογα με την κατάσταση και τις ανάγκες του ασθενούς. Πριν από την επέμβαση, ο ασθενής υποβάλλεται σε διάφορες ιατρικές εξετάσεις για να επιβεβαιωθεί η καταλληλότητά του για τη διαδικασία. Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής διαδικασίας, ο καθετήρας τοποθετείται στην κοιλιακή κοιλότητα μέσω της τομής, σταθεροποιείται στη θέση του και η τομή κλείνεται με ράμματα. Η περιοχή γύρω από την τομή διατηρείται καθαρή και αποστειρωμένη για την πρόληψη λοιμώξεων. Μετά την επέμβαση, ο ασθενής παρακολουθείται προσεκτικά για τυχόν επιπλοκές, ενώ η εκπαίδευσή του συνεχίζεται, εστιάζοντας στη φροντίδα του καθετήρα και τη διαδικασία της περιτοναϊκής κάθαρσης. Η σωστή φροντίδα του καθετήρα είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη λοιμώξεων και τη διασφάλιση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας. (Chow et al., 2023)

2.7 Η μεταμόσχευση νεφρού

Η μεταμόσχευση νεφρού είναι μια χειρουργική διαδικασία κατά την οποία ένας νεφρός από δότη μεταμοσχεύεται σε έναν παραλήπτη, με σκοπό την αποκατάσταση ή αντικατάσταση της νεφρικής λειτουργίας που έχει χαθεί λόγω χρόνιας νεφρικής νόσου. Αυτή η μέθοδος θεωρείται πιο αποτελεσματική σε σχέση με την αιμοκάθαρση και την περιτοναϊκή κάθαρση για πολλούς ασθενείς που πάσχουν από μη αναστρέψιμη νεφρική ανεπάρκεια, καθώς επιτυγχάνει καλύτερα ποσοστά επιβίωσης και προσφέρει ανώτερη ποιότητα ζωής. Η μεταμόσχευση παρέχει στους ασθενείς περισσότερη αυτονομία, ελευθερία και αίσθηση υγείας, ενώ ενισχύει και την κοινωνική τους αποκατάσταση, προσφέροντας μια πιο πλήρη και ποιοτική ζωή σε σύγκριση με άλλες θεραπευτικές μεθόδους. Ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος είναι κρίσιμος για να διασφαλιστεί η καταλληλότητα τόσο του ασθενούς όσο και του δότη για τη διαδικασία, προκειμένου να εξασφαλιστεί η επιτυχία της μεταμόσχευσης. Όσον αφορά την ιατρική αξιολόγηση περιλαμβάνει πλήρη ιατρικό ιστορικό την φυσική εξέταση, και μια σειρά διαγνωστικών εξετάσεων για την αξιολόγηση της γενικής υγείας του ασθενούς και της καταλληλότητας για μεταμόσχευση. Επιπλέον γίνεται και ιατρική αξιολόγηση του δότη η οποία περιλαμβάνει επίσης πλήρη ιατρικό ιστορικό και φυσική εξέταση, καθώς και διαγνωστικές εξετάσεις για την αξιολόγηση της καταλληλότητας του δότη. Ο δότης πρέπει να είναι σε άριστη υγεία και να μην έχει παθήσεις που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη μεταμόσχευση.

Ενημέρωση Ζώντα Δότη και Οικογενειακού Περιβάλλοντος σε Μεταμόσχευση από Πτωματικό Δότη

Η ενημέρωση του ζώντα δότη και του οικογενειακού περιβάλλοντος είναι ζωτικής σημασίας για την υποστήριξη της λήψης ενημερωμένων αποφάσεων σχετικά με τη διαδικασία μεταμόσχευσης. Ο δότης ενημερώνεται για τις διαδικασίες, τους κινδύνους και τις πιθανές επιπλοκές της δωρεάς νεφρού. Επίσης, ενημερώνεται για την ανάγκη για μετεγχειρητική παρακολούθηση και τη δυνατότητα επιστροφής στην κανονική ζωή. Η οικογένεια του δότη ενημερώνεται για τη διαδικασία της δωρεάς και τη σημασία της. Επίσης, παρέχεται υποστήριξη και συμβουλευτική για να βοηθηθεί η οικογένεια να αντιμετωπίσει τη διαδικασία.

Η μεταμόσχευση νεφρού είναι μια σύνθετη διαδικασία που απαιτεί εξειδικευμένη χειρουργική ομάδα και άρτια οργάνωση. Η μετεγχειρητική φροντίδα περιλαμβάνει την παρακολούθηση της λειτουργίας του μεταμοσχευμένου νεφρού, την αντιμετώπιση πιθανών επιπλοκών και τη

διαχείριση της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση των μεταμοσχευμένων ασθενών είναι κρίσιμη για την αποφυγή απόρριψης του μοσχεύματος και την αντιμετώπιση μακροχρόνιων επιπλοκών. (Chadban, et al., 2020)

Κεφάλαιο 3

Εμβόλια που συνιστώνται για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

Οι ασθενείς με νεφρική νόσο, ιδίως εκείνοι που πάσχουν από νεφρική νόσο τελικού σταδίου και υποβάλλονται σε θεραπεία αποκατάστασης, είναι πιο επιρρεπείς σε λοιμώξεις λόγω των αλλαγών στη χημική και κυτταρική ανοσοαπόκριση, η οποία επηρεάζεται από παράγοντες όπως ο υποσιτισμός, οι τοξίνες από τα ούρα και τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Ως αποτέλεσμα, αυτοί οι ασθενείς διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν λοιμώξεις. Τις τελευταίες δεκαετίες, παρατηρείται αύξηση των νεφρικών μεταμοσχεύσεων, με ταυτόχρονη βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών λόγω των πιο ισχυρών ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) αποτελούν μια ποικιλόμορφη ομάδα, με διαφορές ανάλογα με την ηλικία και το στάδιο της νόσου. Συνεπώς, οι ενδείξεις για εμβολιασμό διαφέρουν ανάλογα με τον ασθενή. Εντούτοις, τα περισσότερα εμβόλια φαίνεται να είναι ασφαλή για ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, οι οποίοι υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση ή είναι λήπτες νεφρικών μοσχευμάτων. Παρά την ασφάλεια αυτών των εμβολίων, παραμένουν ανοιχτά πολλά ζητήματα σχετικά με τον εμβολιασμό αυτών των ομάδων ασθενών.

Οι ασθενείς στα αρχικά στάδια της XNN, με εξαίρεση τους ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο, δεν παρουσιάζουν σημαντικά επηρεασμένη ανοσιακή απάντηση και εμβολιάζονται σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις εμβολιασμού. Με την πρόοδο της XNN (στάδιο >II), λόγω ελαττωμένης ανοσιακής απάντησης στα εμβόλια, σε αυτούς τους ασθενείς συνίσταται η χορήγηση υψηλότερης δόσης εμβολίου. Επίσης, λόγω της μειωμένης ικανότητας διατήρησης προστατευτικού τίτλου αντισωμάτων σε αυτούς τους ασθενείς προτείνεται η χορήγηση περισσότερων αναμνηστικών δόσεων και ο έλεγχος του τίτλου των αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό. Ο εμβολιασμός συνιστάται να πραγματοποιείται το συντομότερο δυνατό στην πορεία της χρόνιας νεφρικής νόσου. Οι ασθενείς με XNN σε εξωνεφρική κάθαρση μπορούν να εμβολιαστούν με όλα τα εμβόλια που είναι απαραίτητα για την ηλικία τους, λόγω όμως μειωμένης αντισωματικής απάντησης ενδέχεται να μην είναι πλήρως προστατευμένοι.

Αν και έχουν γίνει σημαντικές πρόοδοι πρόσφατα σε παγκόσμιο επίπεδο, οι μεταδοτικές νόσοι εξακολουθούν να είναι η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, ενώ παράλληλα αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών

επεισοδίων. Επιπλέον, αυτές οι ασθένειες είναι η δεύτερη πιο σημαντική αιτία νοσηλείας και θανάτου για τους ασθενείς με νεφροπάθεια που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση και μεταμόσχευση νεφρού. Παράλληλα, αποτελούν την κύρια αιτία απώλειας του μοσχεύματος κατά το πρώτο έτος μετά τη μεταμόσχευση. Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο έχουν αυξημένο κίνδυνο να νοσήσουν από σηψαιμία και/ή βακτηριαιμία, γεγονός που καθιστά την πρόληψη συστηματικών βακτηριακών και ιικών λοιμώξεων κρίσιμη για αυτόν τον ευάλωτο πληθυσμό. Ιδιαίτερα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση, προτείνεται η χορήγηση συγκεκριμένων εμβολίων, καθώς η μειωμένη ανοσολογική τους απόκριση και η αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις απαιτούν προσεκτική διαχείριση. Οι εμβολιαστικές συστάσεις ενδέχεται να προσαρμόζονται ανάλογα με τις ατομικές ανάγκες του κάθε ασθενούς, την ανοσολογική τους κατάσταση και τις οδηγίες των τοπικών υγειονομικών αρχών.

Είναι σημαντικό οι ασθενείς να παρακολουθούνται τακτικά και τα επίπεδα αντισωμάτων να ελέγχονται, ιδιαίτερα για τα εμβόλια που απαιτούν ενισχυτικές δόσεις.

Τα πιο κοινά εμβόλια που συνιστώνται για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο είναι τα εξής:

➤Ηπατίτιδα Β

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση συχνά χρειάζονται ιατρικές επεμβάσεις, και η επαναλαμβανόμενη χρήση ιατρικών συσκευών μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο μόλυνσης. Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN), ιδιαίτερα εκείνοι που βρίσκονται σε εξωνεφρική κάθαρση, ανήκουν σε ομάδα υψηλού κινδύνου για λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β, κυρίως λόγω μεταγγίσεων αίματος και πιθανής χρήσης μολυσμένου εξοπλισμού. (Veronese et al., 2021). Η εφαρμογή προληπτικών μέτρων κατά της ηπατίτιδας Β, όπως ο εμβολιασμός, η απομόνωση των ασθενών με ηπατίτιδα Β και του εξοπλισμού τους στις μονάδες τεχνητού νεφρού, η μείωση των μεταγγίσεων μέσω της χορήγησης ερυθροποιητίνης και ο τακτικός προσυμπτωματικός έλεγχος, έχει συμβάλει στη μείωση της επίπτωσης της ηπατίτιδας Β στους ασθενείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση. Παρ' όλα αυτά, ο εμβολιασμός με το εμβόλιο HepB παρουσιάζει χαμηλή ανοσογονικότητα και αποτελεσματικότητα στους ασθενείς με XNN.. (Ammirati, 2020)

Στην πλειοψηφία του γενικού πληθυσμού περιγράφεται επιτυχής ορομετατροπή με προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων ($>10\text{IU/L}$) μετά από εμβολιασμό με 3 δόσεις εμβολίου ενώ σε ασθενείς υποψηφίους για μεταμόσχευση κυμαίνεται από 20-37% μετά από εμβολιασμό με υψηλή δόση εμβολίου.. Για την αύξηση της ανοσογονικότητας του εμβολίου και τη διατήρηση του προστατευτικού τίτλου αντισωμάτων έχουν επιχειρηθεί διάφορες στρατηγικές όπως η ενδοδερμική έγχυση του εμβολίου, η χορήγηση μίας επιπλέον δόσης, η

χορήγηση διπλάσιας δόσης και η επανάληψη του εμβολίου είτε ετησίως είτε όποτε ο τίτλος αντισωμάτων είναι μικρότερος από τον προστατευτικό τίτλο. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια συνδέεται με εξασθενημένη ανοσολογική απόκριση, κάνοντάς τους πιο ευάλωτους σε λοιμώξεις όπως η ηπατίτιδα Β. Αν αναπτύξουν λοίμωξη, μπορεί να έχουν δυσκολότερη αποκατάσταση ή να αναπτύξουν σοβαρές επιπλοκές, όπως ηπατική ανεπάρκεια ή καρκίνο του ήπατος. (Thomson et al., 2020)

Όσον αφορά το πρωτόκολλο εμβολιασμού για τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση συνιστάται αυξημένη δόση εμβολίου (40 µg αντί για 20 µg). Συνήθως περιλαμβάνει 4 δόσεις, οι οποίες χορηγούνται στους 0, 1, 2 και 6 μήνες. Έλεγχος αντισωμάτων: Μετά την ολοκλήρωση του εμβολιασμού, συνιστάται να ελέγχεται η ανταπόκριση με μέτρηση αντισωμάτων αντι-HBs. Αν τα αντισώματα είναι κάτω από 10 mIU/mL, μπορεί να χρειαστούν επιπλέον δόσεις. Εφόσον τα αντισώματα μειωθούν, μπορεί να χρειαστεί επαναληπτική δόση (booster). Η ηπατίτιδα Β είναι μια ιογενής λοίμωξη η οποία μεταδίδεται μέσω του αίματος ή μέσα από μολυσμένα με τον ιό της ηπατίτιδας Β υγρά. (Mysore, and all 2021.) Η αιμοκάθαρση καθιστά τους ασθενείς πιο ευάλωτους σε λοιμώξεις όπως η ηπατίτιδα Β, καθώς αυξάνει την πιθανότητα έκθεσης στον ιό λόγω της συχνής επαφής με αίμα και ιατρικό εξοπλισμό. Για τον λόγο αυτό, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Β είναι ιδιαίτερα σημαντικός για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση. Το εμβόλιο χορηγείται ενδομυϊκά σε άτομα ηλικίας 20 ετών και άνω, με συνιστώμενη δόση 40 mcg και πρόγραμμα εμβολιασμού που περιλαμβάνει δόσεις στους 0, 1, 2 και 6 μήνες. Εάν τα επίπεδα των αντισωμάτων anti-HBsAb είναι κάτω από 10 IU/L, συνιστάται η χορήγηση ενισχυτικής δόσης για να εξασφαλιστεί η πλήρης ανοσία. Συνιστάται ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Β να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της εξωνεφρικής κάθαρσης. Το συγκεκριμένο εμβόλιο συνιστάται κυρίως για άτομα που πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια, δηλαδή σε περιπτώσεις προχωρημένης νεφροπάθειας, και, εφόσον είναι δυνατόν, πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης. (Ammirati, 2020)

- **Το εμβόλιο για τον HPV** (Ιός των Ανθρωπίνων Θηλωμάτων) βασίζεται σε ιικά σωματίδια πρωτεϊνών (VLP), τα οποία προέρχονται από τις πρωτεϊνικές κάψουλες του ιού. Το εμβόλιο αυτό έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματικό στην πρόληψη των λοιμώξεων από τους πιο επικίνδυνους τύπους του ιού, που σχετίζονται με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, του πρωκτού και άλλους τύπους καρκίνου. Συστήνεται για όλα τα άτομα ηλικίας 0 έως 26 ετών, προκειμένου να παρέχει προστασία πριν από οποιαδήποτε έκθεση στον ιό. Το εμβόλιο της πολιομυελίτιδας (πολιο) είναι απαραίτητο για την πρόληψη της πολιομυελίτιδας, μιας εξαιρετικά μεταδοτικής ιογενούς λοίμωξης που μπορεί να προκαλέσει παράλυση ή ακόμη και θάνατο. Η πολιομυελίτιδα έχει σχεδόν εξαλειφθεί παγκοσμίως λόγω των εκτεταμένων εμβολιαστικών προγραμμάτων, αλλά ο εμβολιασμός

παραμένει σημαντικός σε περιοχές όπου ο ιός εξακολουθεί να κυκλοφορεί ή σε πληθυσμούς με χαμηλή εμβολιαστική κάλυψη.Υπάρχουν δύο τύποι εμβολίων κατά της πολιομυελίτιδας:

- Εμβόλιο Inactivated Polio Vaccine (IPV) – Αδρανοποιημένο εμβόλιο (ενέσιμο):Χρησιμοποιείται κυρίως σε ανεπτυγμένες χώρες και χορηγείται ενέσιμα.Περιέχει αδρανοποιημένο (νεκρό) ιό της πολιομυελίτιδας και είναι ασφαλές για άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση.
- Oral Polio Vaccine (OPV) – Στοματικό εμβόλιο (ζων εξασθενημένο εμβόλιο): Χρησιμοποιείται κυρίως σε περιοχές όπου η πολιομυελίτιδα εξακολουθεί να κυκλοφορεί, κυρίως σε αναπτυσσόμενες χώρες.Περιέχει ζωντανό, εξασθενημένο ιό. Αν και είναι πολύ αποτελεσματικό στην εξάλειψη της νόσου, το OPV μπορεί σπάνια να προκαλέσει παράλυση σε ανοσοκατασταλμένα άτομα, γι' αυτό και προτιμάται το IPV σε άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση.Οι ασθενείς αυτοί θεωρούνται ευάλωτοι και μπορεί να έχουν μειωμένη ανοσολογική απόκριση. Για την προστασία τους:Το IPV είναι η ασφαλέστερη επιλογή για ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα.Οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση πρέπει να διασφαλίζουν ότι έχουν λάβει τις απαραίτητες δόσεις του εμβολίου.(Wolbert et al.,2024)

➤ **Το εμβόλιο της γρίπης.** Η χορήγηση του εμβολίου HPV γίνεται ενδομυϊκά και διαφοροποιείται ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα του ατόμου. Για παιδιά ηλικίας 3 έως 8 ετών, 9 έως 12 ετών και άνω των 12 ετών, το εμβόλιο χορηγείται σε ετήσια βάση, με την προτεινόμενη δόση να είναι 15 mcg. Η συγκεκριμένη δόση δεν απαιτεί δόση ενίσχυσης, .(Buchy & Badur ,2020) Υπάρχουν δύο τύποι εμβολίων κατά της γρίπης: το ζωντανό εξασθενημένο και το αδρανοποιημένο. Ωστόσο, το ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο δεν συνιστάται για ασθενείς με νεφροπάθεια, ενώ το αδρανοποιημένο εμβόλιο προτείνεται να χορηγείται κάθε χρόνο.(Javanian,et all, 2021)Οι χρόνιες παθήσεις και η ανοσοκαταστολή μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης επίκτητης νόσου, καθώς και να οδηγήσουν σε σοβαρές καταστάσεις, οι οποίες θα μπορούσαν να προληφθούν με τη χρήση του διαθέσιμου εμβολίου.Το εμβόλιο της γρίπης είναι ασφαλές για ασθενείς σε αιμοκάθαρση/περιτοναϊκή κάθαρση και μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο σοβαρών αναπνευστικών επιπλοκών.Ο ετήσιος εμβολιασμός για την εποχική γρίπη συνιστάται στους ασθενείς με ΧΝΝ καθώς θεωρούνται υψηλού κινδύνου για σοβαρή νόσο και επιπλοκές από τη γρίπη.Επίσης, ο ετήσιος εμβολιασμός για γρίπη συστήνεται για τα άτομα στο άμεσο οικογενειακό περιβάλλον των ασθενών με ΧΝΝ και στα άτομα που φροντίζουν ασθενείς με ΧΝΝ. Το εμβόλιο της γρίπης έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα αλλά είναι ασφαλές στους ασθενείς με ΧΝΝ. Παρόλο που οι ασθενείς με

XNN θεωρούνται έως ένα βαθμό ανοσοκατεσταλμένοι, ο εμβολιασμός για τη γρίπη μπορεί να είναι αποτελεσματικός. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου- επιτυχής ανάπτυξη προστατευτικού τίτλου αντισωμάτων συναντάται στο 90% στον γενικό πληθυσμό ενώ στους ασθενείς με XNN σε αιμοκάθαρση κυμαίνεται μεταξύ 57–90%, και μεταξύ 15-90% στους ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Στη σύγκριση ασθενών με XNN και μεταμοσχευμένων ασθενών, παρά τη μεγαλύτερη ηλικία των ασθενών σε εξωνεφρική κάθαρση, η ανοσολογική απόκριση μετά από εμβολιασμό για την εποχική γρίπη σε αυτούς περιγράφεται να είναι ισχυρότερη με υψηλότερα ποσοστά ορομετατροπής και υψηλότερο προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων. Θεωρείται ότι ο λόγος της μειωμένης απόκρισης στον εμβολιασμό των μεταμοσχευμένων ασθενών μπορεί να είναι η ισχυρή ανοσοκατασταλτική αγωγή που λαμβάνουν.

Παρόλο που οι ασθενείς με ΧΝ ανήκουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου για γρίπη η εμβολιαστική κάλυψη παραμένει ανεπαρκής. Στους μεταμοσχευμένους ασθενείς λόγω του αυξημένου κινδύνου σοβαρής νόσου από γρίπη και των πιθανών επιπτώσεων στο μόσχευμα συνιστάται ο ετήσιος εμβολιασμός για γρίπη με το αδρανοποιημένο εμβόλιο (ΙΙV) ενώ η χορήγηση του εμβολίου με τους ζώντες εξασθενημένους ιούς αντενδείκνυται (LAIIV). Τα ποσοστά ορομετατροπής κυμαίνονται από 15 έως 93% και εξαρτώνται από το είδος της μεταμόσχευσης, το είδος της ανοσοκατασταλτικής αγωγής και το χρόνο του εμβολιασμού.

Άτομα που βρίσκονται στο στάδιο της προ-καθάρσεως (προοδευτική νεφρική ανεπάρκεια) καθώς και αυτοί που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση, ανήκουν σε αυτή την κατηγορία. Οι βακτηριακές και ιογενείς λοιμώξεις αποτελούν την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας για άτομα με χρόνια νεφρική νόσο ή που υποβάλλονται σε χρόνια κάθαρση. Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο που βρίσκονται σε διαδικασία κάθαρσης ενδέχεται να παρουσιάζουν ήπια ελλείμματα στη λειτουργία των Τ κυττάρων, με αποτέλεσμα η ανοσολογική τους απόκριση στο εμβόλιο να είναι χαμηλότερη από την ιδανική. Επιπλέον, σε άτομα με νεφρωσικό σύνδρομο μπορεί να παρατηρηθεί απώλεια αντισωμάτων στα ούρα. Είναι κρίσιμο να πραγματοποιείται ο εμβολιασμός νωρίς κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της νεφρικής νόσου, ιδιαίτερα όταν εξετάζεται η δυνατότητα μεταμόσχευσης ή η εφαρμογή μακροχρόνιας ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Η ενημέρωση σχετικά με τον εμβολιασμό είναι απαραίτητη για την αποτελεσματική φροντίδα των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο, ειδικά όσον αφορά τα εμβόλια κατά της γρίπης και του πνευμονιόκοκκου. τ.ά συνέπεια. Είναι κρίσιμο για τα άτομα που πάσχουν από αυτές τις καταστάσεις να εμβολιάζονται τακτικά σύμφωνα με τις συστάσεις, όπως ισχύει για τους χρονίως πάσχοντες από νεφρικές παθήσεις, εκτός αν υπάρχουν αντενδείξεις. Η γρίπη μπορεί να είναι πιο σοβαρή για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, οδηγώντας σε επιπλοκές όπως πνευμονία και σοβαρή αναπνευστική δυσχέρεια. Η σημασία των εμβολιασμών είναι ιδιαίτερα κρίσιμη για ευάλωτες ομάδες πληθυσμού, όπως οι

ασθενείς με χρόνια νοσήματα (συμπεριλαμβανομένων αυτών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση). Οι εμβολιασμοί για αυτούς τους ασθενείς έχουν γίνει προτεραιότητα, καθώς μπορούν να προστατεύσουν από σοβαρές λοιμώξεις που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε σοβαρές επιπλοκές. (Tanner et al., 2021)

➤ **Το πνευμοκοκκικό εμβόλιο.** Το εμβόλιο PCV13 χορηγείται σε άτομα ηλικίας από 6 έως 19 ετών σε μία δόση, ενώ για άτομα ηλικίας 10 έως 64 ετών, η διαδικασία περιλαμβάνει μία δόση πνευμοκοκκικού πολυσακχαρίτη 8 εβδομάδες μετά την αρχική δόση και ενισχυτικές δόσεις κάθε 5 χρόνια. Το εμβόλιο MMR, το οποίο προλαμβάνει την παρωτίτιδα, την ερυθρά και την ιλαρά, είναι ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο και υποχρεωτικό για τους παιδιατρικούς ασθενείς. Χορηγείται σε δύο δόσεις, με διάστημα 4 εβδομάδων μεταξύ τους. Για ενήλικες που είναι οροαρνητικοί, προτείνεται μία δόση ενίσχυσης της ανοσίας. Οι ασθενείς με οποιοδήποτε στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που βρίσκονται σε διαδικασία κάθαρσης και οι μεταμοσχευθέντες, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για πνευμονιοκοκκική νόσο. Οι ασθενείς με πνευμονιοκοκκική νόσο και χρόνια νεφρική νόσο είναι τρεις έως τέσσερις φορές πιο σοβαρά πάσχοντες σε σύγκριση με άλλους. Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο ανήκουν σε ομάδα υψηλού κινδύνου για σοβαρές λοιμώξεις από τον πνευμονιόκοκκο (όπως πνευμονία, μηνιγγίτιδα, βακτηραιμία) λόγω της μειωμένης ανοσολογικής τους απόκρισης. Τα παιδιά με νεφρωσικό σύνδρομο και οι ηλικιωμένοι (ηλικία >65 ετών) σε εξωνεφρική κάθαρση παρουσιάζουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο σοβαρής πνευμονιοκοκκικής νόσου. Επίσης, οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς θα πρέπει να είναι εμβολιασμένοι καθώς μετά τη μεταμόσχευση αυξάνεται ο κίνδυνος για σοβαρή πνευμονιοκοκκική λοίμωξη κατά 12.8 φορές σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Στους ασθενείς με ΧΝΝ συνιστάται ο εμβολιασμός με το 13-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο (PCV13) και ο συνδυασμός του με την ακόλουθη μετά από 8 εβδομάδες χορήγηση του πολυσακχαριδικού εμβολίου (PPV23) για την κάλυψη περισσότερων οροτύπων. Για το PPV23 απαιτείται ακολούθως μια επαναληπτική δόση στα 5 χρόνια. Το PPV23 συστήνονταν για πολλά χρόνια για τον εμβολιασμό των ασθενών με ΧΝΝ με περιορισμένη αποτελεσματικότητα, για αυτό το λόγο πλέον συστήνεται ο εμβολιασμός με συζευγμένο και πολυσακχαριδικό. Το PCV13 εντάχθηκε πρόσφατα στο Εθνικό Πρόγραμμα εμβολιασμού, με τα δεδομένα από τη βιβλιογραφία να καταδεικνύουν υπεροχή του συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου ως προς την ανοσογονικότητα έναντι του Πολυσακχαριδικού. Το συζευγμένο PCV13 ενεργοποιεί την Τ-εξαρτώμενη ανοσιακή απόκριση που ακολούθως επάγει την ενεργοποίηση των Β-κυττάρων μνήμης προσφέροντας μακροχρόνια προστασία. Τα συζευγμένα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια φαίνεται να υπερέχουν και σε αποτελεσματικότητα καθώς περιγράφεται στατιστικά σημαντική μείωση της επίπτωσης της διεισδυτικής πνευμονιοκοκκικής νόσου στα παιδιά μετά την εισαγωγή

τους στα εμβολιαστικά προγράμματα.Επίσης τα συζευγμένα εμβόλια παρουσιάζουν ισχυρότερη ανοσογονικότητα έναντι των πολυσακχαριδικών και στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.Έρευνες έχουν αποδείξει ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση παρουσιάζουν ελαφρώς μειωμένη ανοσολογική αντίδραση στα εμβόλια κατά του Covid-19 σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, σε κάποιες μελέτες αναφέρεται ότι οι εμβολιασμένοι που στη συνέχεια μολύνονται από τον κορονοϊό έχουν χαμηλότερη πιθανότητα να εμφανίσουν σοβαρά συμπτώματα σε σύγκριση με τους ανεμβολίαστους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. λοιμώξεις από πνευμονιόκοκκο μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές επιπλοκές, όπως πνευμονία, σηψαιμία και μηνιγγίτιδα, οι οποίες είναι πιο επικίνδυνες σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.Η συνδυαστική προστασία από τη γρίπη και τον πνευμονιόκοκκο είναι κρίσιμη, δεδομένου ότι οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση κινδυνεύουν να αναπτύξουν σοβαρές πνευμονικές λοιμώξεις που θα μπορούσαν να επιβαρύνουν σημαντικά την υγεία τους. Ο ετήσιος εμβολιασμός για τη γρίπη και ο πνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός (σύμφωνα με το προτεινόμενο πρόγραμμα) μπορούν να μειώσουν σημαντικά τον κίνδυνο αυτών των επιπλοκών.

Το πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (PCV13 ή PPSV23) προτείνεται για ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια. Η Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) συνιστά ότι όλοι οι ενήλικες με ρυθμό σπειραματικής διήθησης (aGFR) κάτω από 30 ml/1,73 m², καθώς και εκείνοι με υψηλό κίνδυνο πνευμονιοκοκκικής νόσου (όπως οι ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο, σακχαρώδη διαβήτη ή αυτοί που υποβάλλονται σε ανοσοκαταστολή), θα πρέπει να εμβολιάζονται με το πολυδύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο, εκτός αν υπάρχει αντένδειξη. Επιπλέον, όλοι οι ενήλικες με χρόνια νεφρική νόσο που έχουν ήδη εμβολιαστεί κατά του πνευμονιοκόκκου θα πρέπει να επανεμβολιάζονται κάθε 5 χρόνια. Το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) και η Επιτροπή Συμβουλευτικών Πρακτικών Εμβολιασμού (ACIP 2014) προτείνουν τη χορήγηση 1 δόσης του PCV13 ή 1-2 δόσεων του PPSV23 σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και νεφρωσικό σύνδρομο. Για τα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια η αντισωματική απάντηση σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο μπορεί να είναι χαμηλή.Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι οι ασθενείς με τελικό στάδιο νεφρικής νόσου που εμβολιάζονται κατά της πνευμονίας παρουσιάζουν χαμηλότερα ποσοστά καρδιαγγειακής θνησιμότητας από τους μη εμβολιασθέντες. Δεδομένης της αυξημένης ευαισθησίας αυτής της ομάδας σε αναπνευστικές νόσους που μπορούν να προληφθούν με εμβόλια, είναι κρίσιμη η ανάγκη οι ασθενείς με νεφρική νόσο να εμβολιάζονται τόσο κατά της γρίπης όσο και κατά του πνευμονιόκοκκο .(Thomson et al, 2022)

➤ **Ιλαρά**

Η ιλαρά συνοδεύεται από υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα στους ανοσοκατεσταλμένους

ασθενείς, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται οι ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού και οι ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, λόγω οξείας εγκεφαλίτιδας, πνευμονίας και υποξείας σκληρυντικής πανεγκεφαλίτιδας.

Παρόλο που δεν υπάρχουν δεδομένα που να συσχετίζουν άμεσα τη ΧΝΝ με αυξημένη ευπάθεια στην ιλαρά, η δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού σε αυτούς τους ασθενείς τους καθιστά μια ευπαθή ομάδα για σοβαρή νόσο από ιλαρά και επιπλοκών από αυτή. Ο εμβολιασμός με το ζων εξασθενημένο εμβόλιο MMR είναι ασφαλής και ανοσογονικός για αιμοκαθαρούμενους ασθενείς, καθώς και σε πρώιμα στάδια της νόσου. Ωστόσο, αντενδείκνυται για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή κορτικοστεροειδή (όπως οι ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο). Ο εμβολιασμός με MMR θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί 4 εβδομάδες πριν από τη μεταμόσχευση νεφρού.

➤ **Το εμβόλιο κατά της ανεμοβλογιάς □- ζωστήρα (VZV).** Η λοίμωξη από ανεμοβλογιά στην ενήλικη ζωή είναι γενικά πιο σοβαρή από ότι στην παιδική ηλικία ενώ η λοίμωξη στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς μπορεί να είναι θανατηφόρος. Ο εμβολιασμός με το ζων εξασθενημένο εμβόλιο της ανεμοβλογιάς (VAR) είναι ασφαλής και ανοσογονικός στους ασθενείς με ΧΝΝ και σε αυτούς με τελικού σταδίου ΧΝΝ υπό εξωνεφρική κάθαρση και συστήνεται εμβολιασμός με 2 δόσεις εμβολίου. Το εμβόλιο VAR αντενδείκνυται στους ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού και γενικά στους ασθενείς με ΧΝΝ που λαμβάνουν μακροχρόνια ανοσοκατασταλτική θεραπεία.

Η επανενεργοποίηση του ιού VZV οδηγεί σε λοίμωξη από έρπητα ζωστήρα, η οποία συνοδεύεται από αυξημένη νοσηρότητα, κυρίως λόγω της μεθερπητικής νευραλγίας. Το εμβόλιο κατά του έρπητα ζωστήρα είναι ένα ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο και συνιστάται για άτομα άνω των 65 ετών στον γενικό πληθυσμό. Αυτό το εμβόλιο είναι ζωντανό και εξασθενημένο και προτείνεται για όλους τους ηλικιωμένους ασθενείς, ενώ είναι προαιρετικό για εκείνους που είναι 50 έως 60 ετών και έχουν ιστορικό ανεμοβλογιάς ή έρπητα ζωστήρα. Το εμβόλιο αυτό αντενδείκνυται στους ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού λόγω της ανοσοκατασταλτικής αγωγής που λαμβάνουν. Ωστόσο, μπορεί να χορηγηθεί στους υποψήφιους για μεταμόσχευση ασθενείς έως και 4 εβδομάδες προ της μεταμόσχευσης. Ο εμβολιασμός στους ενηλίκους και ανηλίκους ασθενείς με ΧΝΝ και σε εξωνεφρική κάθαρση ακολουθείται σύμφωνα με τις ενδείξεις της ηλικίας τους. (Thomson et al, 2022)

➤ **Το εμβόλιο για τη λύσσα** είναι απαραίτητο σε συγκεκριμένες καταστάσεις, κυρίως μετά από έκθεση σε ζώα που ενδέχεται να είναι φορείς του ιού της λύσσας, αλλά δεν αποτελεί μέρος

των τυπικών εμβολίων που συνιστώνται για ασθενείς σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση, όπως η γρίπη, ο πνευμονιόκοκκος και η ηπατίτιδα Β.Δύο τύποι εμβολιασμού για τη λύσσα::Συνιστάται για άτομα που εργάζονται με ζώα ή ζουν σε περιοχές με υψηλό κίνδυνο λύσσας, όπως κτηνίατροι, δασικοί υπάλληλοι, ταξιδιώτες σε ενδημικές περιοχές.Περιλαμβάνει 3 δόσεις (στις ημέρες 0, 7, και 21 ή 28).Εάν κάποιος δαγκωθεί ή εκτεθεί σε ζώο που ενδέχεται να έχει λύσσα, ο εμβολιασμός πρέπει να ξεκινήσει άμεσα.Χορήγηση σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση/περιτοναϊκή κάθαρση: Αν και δεν είναι τυπικό για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια να εμβολιάζονται προληπτικά για τη λύσσα, ο εμβολιασμός είναι ασφαλής και απαραίτητος σε περίπτωση έκθεσης. Ωστόσο, η απόκριση του ανοσοποιητικού τους συστήματος μπορεί να είναι μειωμένη, γι' αυτό είναι σημαντικό να ακολουθούνται αυστηρά οι συστάσεις για την επαρκή προστασία μετά από πιθανή έκθεση.Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες ενδείξεις ότι οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να προσβληθούν από λύσσα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.

Σε περίπτωση που εκτεθούν, θα πρέπει να λάβουν τη σειρά των εμβολιασμών μετά από έκθεση, αλλά είναι σημαντικό να παρακολουθείται η απόκριση του ανοσοποιητικού τους συστήματος για να διασφαλιστεί η αποτελεσματικότητα.Αν ένας ασθενής σε αιμοκάθαρση έρθει σε επαφή με ζώο που θα μπορούσε να φέρει λύσσα, πρέπει να λάβει το εμβόλιο αμέσως. Σε υψηλού κινδύνου περιοχές: Αν ασθενής ζει σε περιοχή όπου η λύσσα είναι ενδημική, μπορεί να εξεταστεί ο προληπτικός εμβολιασμός. (Palatnik-de-Sousa & Nico, 2020)

➤ **Διφθερίτιδα- Τέτανος- Κοκκύτης**

Για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN), όπως και για τον γενικό πληθυσμό, προτείνεται μία δόση του εμβολίου διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικού κοκκύτη (Tdap) κατά την ενήλικη ζωή, ακολουθούμενη από επαναληπτικές δόσεις κάθε 10 χρόνια με το εμβόλιο διφθερίτιδας-τετάνου (Td). Εάν το ιστορικό εμβολιασμού είναι άγνωστο, συνιστάται ο εμβολιασμός με τρεις δόσεις του εμβολίου διφθερίτιδας-τετάνου-κοκκύτη, με επανάληψη του εμβολίου για τον τέτανο κάθε 10 χρόνια. Τα παιδιά με XNN εμβολιάζονται κανονικά σύμφωνα με την ηλικία τους, σύμφωνα με τις συστάσεις του Εθνικού Προγράμματος εμβολιασμού για παιδιά και εφήβους.

➤ **Εμβόλιο Χολέρας**

Η χολέρα είναι μία βακτηριακή λοίμωξη που προκαλείται από το βακτήριο *Vibrio cholerae* και μεταδίδεται κυρίως μέσω μολυσμένου νερού ή τροφής. Προκαλεί σοβαρή διάρροια και αφυδάτωση, και μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή, ειδικά σε άτομα με μειωμένη ανοσολογική λειτουργία, όπως οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση.Το εμβόλιο της χολέρας είναι χρήσιμο κυρίως για την πρόληψη της νόσου σε περιοχές όπου η χολέρα είναι ενδημική ή

υπάρχει έξαρση, αλλά δεν είναι μέρος του τυπικού εμβολιασμού για ασθενείς σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση.(Song,et all 2021) Ωστόσο, μπορεί να είναι απαραίτητο σε ειδικές περιπτώσεις για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση συνιστάται εάν:ταξιδεύουν σε περιοχές με υψηλό κίνδυνο χολέρας, όπως ορισμένες περιοχές της Αφρικής, της Νότιας Ασίας ή σε καταστάσεις επιδημίας.Ασφάλεια σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο: Το εμβόλιο θεωρείται ασφαλές και καλά ανεκτό. Οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση μπορεί να έχουν μειωμένη ανοσολογική απόκριση, αλλά το εμβόλιο εξακολουθεί να προσφέρει σημαντική προστασία. Ζουν σε περιοχές με κακή πρόσβαση σε καθαρό νερό και αποχέτευση, όπου ο κίνδυνος μόλυνσης είναι υψηλός.Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι εμβολίων χολέρας που χορηγούνται από το στόμα (per os):(Pavli & Maltezou, 2022)

Dukoral: Το πιο κοινό εμβόλιο, που περιλαμβάνει αδρανοποιημένα βακτήρια *Vibrio cholerae* και μια τοξίνη, προστατεύει έναντι σοβαρών λοιμώξεων.Λαμβάνουν δύο δόσεις με διαφορά 1-6 εβδομάδων, με αναμνηστική δόση μετά από δύο χρόνια για συνεχιζόμενη προστασία.

Shanchol και Euvichol: Αυτά τα εμβόλια χορηγούνται σε δύο δόσεις με διαφορά δύο εβδομάδων και προσφέρουν προστασία για έως και πέντε χρόνια.

Το εμβόλιο της χολέρας είναι αρκετά αποτελεσματικό στην πρόληψη σοβαρής λοίμωξης από χολέρα, αλλά η προστασία δεν είναι 100%. Μπορεί να μειώσει σημαντικά τη σοβαρότητα της ασθένειας.(Sit & Waldor., 2022.)

➤ **Εμβόλιο του Κορωνοϊού (2019-nCoV)**

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι σε λοιμώξεις από τον SARS-CoV-2, ειδικά αυτοί που επισκέπτονται τακτικά κέντρα αιμοκάθαρσης ή διαμένουν σε οίκους ευγηρίας. Ο εμβολιασμός κατά του COVID-19 είναι κρίσιμης σημασίας για αυτούς τους ασθενείς, καθώς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης και επιπλοκών, λόγω της εξασθενημένης ανοσολογικής τους κατάστασης και των πολλών συνοδών προβλημάτων υγείας που συχνά παρουσιάζουν. Εάν αυτοί οι ασθενείς μολυνθούν με COVID-19, αυξάνεται ο κίνδυνος νοσηλείας, αναπνευστικής ανεπάρκειας και θανάτου (Bouwmeester et al., 2022).

Επιπλέον, η συχνή αλληλεπίδραση με υγειονομικές δομές λόγω των τακτικών επισκέψεων για αιμοκάθαρση αυξάνει τις πιθανότητες έκθεσης στον ιό. Υπάρχουν διάφορα εγκεκριμένα εμβόλια κατά του COVID-19, όπως τα εμβόλια mRNA (Pfizer/BioNTech, Moderna) και τα εμβόλια με ιικό φορέα (AstraZeneca, Johnson & Johnson).. Για ασθενείς σε αιμοκάθαρση, τα εμβόλια mRNA έχουν δείξει καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.(He et al.,2023)

Αρχικές δόσεις: Οι ασθενείς πρέπει να λάβουν τις πλήρεις δόσεις του εμβολίου, συνήθως δύο δόσεις για τα mRNA εμβόλια (Pfizer, Moderna) ή μία δόση για το εμβόλιο της Johnson &

Johnson. Συνιστώνται ενισχυτικές δόσεις λόγω της πιθανής μειωμένης ανοσολογικής απόκρισης αυτών των ασθενών. Οι ενισχυτικές δόσεις γίνονται συνήθως 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση του βασικού εμβολιασμού και προσαρμόζονται ανάλογα με τις τοπικές οδηγίες.

Ενισχυτικές δόσεις συνήθως γίνονται με mRNA εμβόλια, ανεξάρτητα από το είδος του αρχικού εμβολίου. (*Moreno, et al., 2022*)

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο ή σε αιμοκάθαρση μπορεί να έχουν μειωμένη ανοσολογική απόκριση στα εμβόλια, αλλά τα εμβόλια COVID-19 εξακολουθούν να είναι αποτελεσματικά στη μείωση του κινδύνου σοβαρής λοίμωξης, νοσηλείας και θανάτου.

Μελέτες έχουν δείξει ότι αυτοί οι ασθενείς αναπτύσσουν αντισώματα, αν και σε χαμηλότερα επίπεδα σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, γι' αυτό είναι σημαντικές οι ενισχυτικές δόσεις.

Τα εμβόλια COVID-19 έχουν αποδειχθεί ασφαλή και αποτελεσματικά σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. (*Frittoli et al., 2022*) Τα ποσοστά εμβολιασμού στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) έχουν βελτιωθεί με την πάροδο του χρόνου, αν και η αποτελεσματικότητα των εμβολίων σε διάφορα στάδια της νόσου παραμένει περιορισμένη. Αυτό οφείλεται όχι μόνο στην ανεπάρκεια της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος, αλλά και σε ένα σύνολο διαταραχών της έμφυτης και επίκτητης ανοσίας, οι οποίες ενισχύονται από φλεγμονώδεις διαδικασίες που δυσχεραίνουν την ανάπτυξη της προστατευτικής μνήμης των B και T κυττάρων. Αυτές οι ανωμαλίες μειώνουν την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να ανταποκριθεί αποτελεσματικά στους εμβολιασμούς.

Παρά τις δυσκολίες αυτές, τα εμβόλια είναι ευρέως προσβάσιμα και συστήνονται από διεθνείς οργανισμούς υγείας, όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) και τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC). Τα εμβόλια για μολυσματικές ασθένειες όπως ο κοκκύτης, η ιλαρά, η ερυθρά και η παρωτίτιδα είναι κρίσιμα για την πρόληψη αυτών των ασθενειών, με κάθε εμβόλιο να έχει τις δικές του ενδείξεις, χρονοδιάγραμμα και αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα (*lfano et al, 2022; Katagiri & Kikuchi, 2023*).

Εμβολιασμός σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση απολαμβάνουν αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με εκείνους που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, είτε σε νοσοκομειακό περιβάλλον είτε σε αυτόνομες μονάδες. Ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι η μειωμένη έκθεση σε λοιμώξεις. Οι ασθενείς που επισκέπτονται τακτικά νοσοκομεία ή ανεξάρτητες μονάδες υγείας είναι περισσότερο επιρρεπείς σε νοσοκομειακές λοιμώξεις, λόγω της αυξημένης επαφής με άλλους ασθενείς, το προσωπικό και τα ιατρικά εργαλεία. Επιπλέον, η συχνή επαφή με επιφάνειες των νοσοκομειακών ή άλλων ιατρικών εγκαταστάσεων μπορεί να τους εκθέτει σε μικροοργανισμούς που έχουν αποικίσει αυτές τις επιφάνειες, αυξάνοντας τον κίνδυνο για λοιμώξεις. Ένα επιπλέον πλεονέκτημα της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι ότι απελευθερώνει τον ασθενή από την ανάγκη χρήσης

μηχανήματος αιμοκάθαρσης, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων μέσω του αίματος. Αν και η πιθανότητα μετάδοσης είναι εξαιρετικά χαμηλή, χάρη στις σύγχρονες τεχνολογίες των μηχανημάτων, τα φίλτρα αιμοκάθαρσης, την καθαριότητα του νερού και την απολύμανση των μηχανημάτων μεταξύ των συνεδριών, πάντα υπάρχει μια μικρή πιθανότητα. Αυτή η πιθανότητα δεν προέρχεται μόνο από τη χρήση του μηχανήματος, αλλά μπορεί επίσης να σχετίζεται με την μη συμμόρφωση του προσωπικού στα πρωτόκολλα καθαρισμού και απολύμανσης.

➤ **Εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας B σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση**

Η νεφρική νόσος τελικού σταδίου (ESRD) σχετίζεται με εξασθενημένη ανοσοποιητική απόκριση λόγω της δυσλειτουργίας των T-κυττάρων, γεγονός που καθιστά τους ασθενείς πιο ευάλωτους σε λοιμώξεις. Ένας από τους κύριους κινδύνους είναι η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV), ο οποίος μπορεί να προκαλέσει σοβαρές συνέπειες στην υγεία και να οδηγήσει σε οικονομικές επιβαρύνσεις. Οι ασθενείς με ESRD, ειδικά εκείνοι που υποβάλλονται σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση, έχουν αυξημένο κίνδυνο να γίνουν χρόνιοι φορείς του HBV, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε οξεία ηπατίτιδα, χρόνια ηπατική νόσο, κίρρωση του ήπατος ή ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

Η πρόληψη της λοίμωξης από τον HBV είναι εξαιρετικά σημαντική για αυτούς τους ασθενείς και απαιτεί αυστηρή τήρηση κανόνων υγιεινής. Σύμφωνα με τη Συμβουλευτική Επιτροπή Πρακτικών Ανοσοποίησης, προτείνεται ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας B για όλους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση, δεδομένου ότι η ομάδα αυτή διατρέχει αυξημένο κίνδυνο. Ωστόσο, οι ασθενείς με ESRD έχουν χαμηλότερα ποσοστά ορομετατροπής μετά από τον εμβολιασμό, με λιγότερους να αναπτύσσουν τα προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων (anti-HBs) σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, ακόμη και εκείνοι που ανταποκρίνονται στο εμβόλιο συνήθως έχουν χαμηλούς τίτλους αντισωμάτων, οι οποίοι μειώνονται γρήγορα με την πάροδο του χρόνου. (Mysore et al., 2021)

➤ **Εμβολιασμός κατά της γρίπης σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση**

Η λοίμωξη αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου σε άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD). Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι σε λοιμώξεις, και αυτό αντανakλάται στα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας που παρατηρούνται στον πληθυσμό αυτό. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση έχουν 10 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου από πνευμονία και έως 100 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου από σήψη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Αυτή η αυξημένη ευαισθησία οφείλεται στη συνύπαρξη

διαταραχών του ανοσοποιητικού συστήματος, της χρόνιας φλεγμονής και των επιπτώσεων της αιμοκάθαρσης, που καταστέλλουν την ανοσολογική απόκριση και καθιστούν τους ασθενείς πιο επιρρεπείς σε σοβαρές λοιμώξεις. Αν και τα εμβόλια δεν προλαμβάνουν άμεσα την περιτονίτιδα, συμβάλλουν στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο συστηματικών λοιμώξεων που θα μπορούσαν να προκαλέσουν περιτονίτιδα.

.

Μετα την μεταμόσχευση

Οι στρατηγικές για την πρόληψη λοιμώξεων μετά από μεταμόσχευση επικεντρώνονται σε δύο βασικές κατηγορίες: την ανοσοποίηση πριν από τη διαδικασία και την προληπτική θεραπεία ή/και την προφύλαξη μετά τη μεταμόσχευση. Η ανοσοποίηση πριν από τη μεταμόσχευση συνιστάται για την εξασφάλιση της ανοσολογικής προστασίας των ασθενών από λοιμώξεις που μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια ή μετά τη διαδικασία. Τα εμβόλια που χορηγούνται προληπτικά περιλαμβάνουν εκείνα για την ηπατίτιδα Β, τον πνευμονιόκοκκο, την γρίπη και άλλες λοιμώξεις, με στόχο τη μείωση του κινδύνου σοβαρών λοιμώξεων.

Η προληπτική θεραπεία μετά τη μεταμόσχευση περιλαμβάνει τη χρήση αντιβιοτικών, αντιικών ή αντιμυκητιασικών φαρμάκων για την πρόληψη λοιμώξεων, καθώς οι ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού συχνά λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που τους καθιστούν πιο ευάλωτους. Οι στρατηγικές αυτές έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές στην ελαχιστοποίηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που σχετίζεται με λοιμώξεις, οι οποίες είναι συχνή αιτία επιπλοκών μετά από μεταμόσχευση. Η χυμική ανοσία είναι μειωμένη στους μεταμοσχευμένους σε σχέση με τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Συνιστάται ο εμβολιασμός να πραγματοποιείται όσο το δυνατόν νωρίτερα στην πορεία της νεφρικής νόσου και να έχει ολοκληρωθεί πριν την μεταμόσχευση νεφρού με μεσοδιάστημα τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες. Μετά από τη μεταμόσχευση νεφρού ο εμβολιασμός μπορεί να ξεκινήσει ξανά μετά από 3-6 μήνες, όταν θεωρείται ότι ο κίνδυνος απόρριψης μοσχεύματος και η ανοσοκαταστολή έχουν μειωθεί. Τα ζώντα εξασθενημένα εμβόλια αντενδείκνυνται στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού δια βίου καθώς υπάρχει ο κίνδυνος πρόκλησης φυσικής νόσου λόγω της χρόνιας ανοσοκατασταλτικής αγωγής που λαμβάνουν. Εντούτοις, συστήνεται στους υποψήφιους λήπτες μοσχεύματος η ολοκλήρωση του εμβολιασμού με τα ζώντα εξασθενημένα εμβόλια πριν από τη μεταμόσχευση (έως και 1 μήνα πριν).

Μετά τη μεταμόσχευση συνιστάται εκτίμηση της εμβολιαστικής κατάστασης, ενδεχομένως επαναληπτικές δόσεις συγκεκριμένων εμβολίων μετά από έλεγχο τίτλου αντισωμάτων, όπως για την ηπατίτιδα Β, και συνέχιση των εμβολιασμών που διενεργούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα. Οι ασθενείς που είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση νεφρού και οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς συνιστάται να εμβολιάζονται για ηπατίτιδα Β. Επίσης, ο εμβολιασμός είναι ιδιαίτερος σημαντικός για όλους τους υποψήφιους ασθενείς για μεταμόσχευση καθώς μειώνει τον κίνδυνο λοίμωξης με HepB σε περίπτωση πιθανού μοσχεύματος από anti-HBc+ δότη. Μερικοί ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο δεν

ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στον εμβολιασμό, και γι' αυτό είναι σημαντική η παρακολούθηση των επιπέδων αντισωμάτων. Σε περιπτώσεις αποτυχίας του εμβολιασμού, ενδέχεται να εξεταστεί η χρήση εναλλακτικών εμβολίων ή διαφορετικών πρωτοκόλλων.

Τα εποχιακά εμβόλια είναι το πιο αποτελεσματικό μέσο πρόληψης. Προσαρμόζονται κάθε χρόνο με βάση τις κυκλοφορούσες στελέχες. (Hou et al., 2021)

Αντιϊικά φάρμακα: Όπως το oseltamivir, είναι αποτελεσματικά όταν χορηγούνται έγκαιρα, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Προληπτικά μέτρα όπως η υγιεινή των χεριών και η χρήση μάσκας συμβάλλουν στον περιορισμό της μετάδοσης. Οι ασθενείς με ΧΝΝ και οι ασθενείς προ και μετά τη μεταμόσχευση νεφρού συστήνεται να εμβολιάζονται με υψηλή δόση εμβολίου HepB. Έχει παρατηρηθεί πτώση του τίτλου των αντισωμάτων μετά τη μεταμόσχευση. Εντούτοις, στους ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση νεφρού συστήνεται ο έλεγχος του τίτλου των αντισωμάτων και η χορήγηση επαναληπτικών δόσεων (1 έως 3 δόσεις) αν ο τίτλος των αντισωμάτων είναι <10 IU/ml. Στους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται συστήνεται η χορήγηση ενός ακόμα πλήρους κύκλου εμβολιασμού 3 δόσεων με υψηλή δόση εμβολίου. Σε περίπτωση μη επιτυχούς ορομετατροπής συστήνονται μέτρα πρόληψης και η συμβουλευτική για πιθανή χορήγηση προφύλαξης μετά την έκθεση. (Haddiya, 2020)

Η ανοσοκαταστολή, ανεξαρτήτως αιτίας, αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων, καθιστώντας την πρόληψη μέσω εμβολιασμού ζωτικής σημασίας για τους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων αυτών που υποβάλλονται ή προγραμματίζουν να υποβληθούν σε μεταμόσχευση νεφρού. Ενώ η ανοσοκαταστολή περιορίζει την ανοσολογική απόκριση στους εμβολιασμούς, η χρήση ζωντανών εμβολίων αντενδείκνυται για τους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Οι κατευθυντήριες γραμμές επισημαίνουν ότι οι ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση πρέπει να ολοκληρώσουν το πλήρες πρόγραμμα εμβολιασμού πριν καταχωρηθούν στη λίστα αναμονής.

Η Αμερικανική Ένωση Μεταμόσχευσης (AST) συνιστά ετήσιο εμβολιασμό κατά της γρίπης με το εποχιακό, απενεργοποιημένο εμβόλιο για τους ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση, αρχίζοντας 3-6 μήνες μετά τη διαδικασία. Η σύσταση αυτή ισχύει και για τα μέλη της οικογένειας των ασθενών. Ωστόσο, η εμβολιαστική ανταπόκριση είναι πιο αποτελεσματική όταν τα εμβόλια χορηγούνται πριν την έναρξη της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, καθώς οι ανοσολογικές αποκρίσεις των αντισωμάτων μειώνονται μετά τη μεταμόσχευση. Οι λοιμώξεις αποτελούν την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας για αυτήν την ομάδα ασθενών, καθιστώντας την πρόληψη κρίσιμη για την εξασφάλιση της υγείας τους.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Πολλές χρόνιες παθήσεις, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης και άλλες καρδιοαγγειακές παθήσεις, οδηγούν στην ανάπτυξη χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία μπορεί να απαιτεί θεραπείες υποκατάστασης, όπως η αιμοκάθαρση ή η περιτοναϊκή κάθαρση, για να διατηρηθεί η ζωή των ασθενών. Η εξέλιξη της ιατρικής επιστήμης και της τεχνολογίας έχει φέρει σημαντικές βελτιώσεις στη θεραπεία αυτών των ασθενών, καθιστώντας δυνατή την επιμήκυνση της διάρκειας της ζωής τους, καθώς και τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους.

Ο εμβολιασμός αποτελεί σημαντικό μέσο για την πρόληψη λοιμωδών ασθενειών και είναι από τις πιο οικονομικά αποδοτικές στρατηγικές στη δημόσια υγεία, καθώς αποτρέπει τη νοσηλεία και τις δαπάνες για τη θεραπεία ασθενών. Στην Ευρώπη και σε παγκόσμιο επίπεδο, τα εμβόλια έχουν σώσει εκατομμύρια ζωές, οδηγώντας στην εξάλειψη ασθενειών όπως η ευλογιά και η πολιομυελίτιδα. Η εφαρμογή εμβολιασμών έχει βοηθήσει να γίνουν σπάνιες ασθένειες που ήταν προηγουμένως συχνές. Επιπλέον, τα εμβόλια μειώνουν τη μετάδοση ασθενειών μεταξύ των ατόμων, όπως στην οικογένεια, στο σχολείο ή στην εργασία. Όταν μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού είναι ανοσοποιημένο, οι λοιμώξεις εξασθενούν και η διάδοσή τους μειώνεται σημαντικά.

Για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN), καθώς και για εκείνους που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση, οι λοιμώξεις αποτελούν σοβαρή απειλή για την υγεία τους, με αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας. Επομένως, ο εμβολιασμός αυτών των ασθενών είναι ζωτικής σημασίας για την προστασία τους από λοιμώξεις και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της θεραπείας τους.

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, παρά τις σημαντικές προόδους στις θεραπευτικές μεθόδους, παραμένουν ιδιαίτερα ευάλωτοι σε λοιμώδη νοσήματα. Η προστασία τους μέσω του εμβολιασμού είναι κρίσιμη για τη μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας, καθώς και για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, αν και δεν χρειάζεται να νοσηλεύονται, διατρέχουν επίσης σημαντικό κίνδυνο μόλυνσης και αποτελούν ευπαθή ομάδα με παρόμοιο επίπεδο κινδύνου.

Για να διασφαλιστεί η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού αυτών των ασθενών, είναι σημαντικό το πρόγραμμα εμβολιασμού να ακολουθεί αυστηρές διαδικασίες και να περιλαμβάνει όλες τις απαιτούμενες δόσεις, έτσι ώστε οι ασθενείς να αποκτούν επαρκή ανοσία απέναντι στις λοιμώξεις που προλαμβάνονται. Παρά τις συστάσεις, πολλές φορές οι ασθενείς δεν συμμορφώνονται πλήρως, γεγονός που καθιστά την ενημέρωση και την εκπαίδευση σε θέματα υγειονομικής φροντίδας ιδιαίτερα σημαντική. Η σωστή ενημέρωση για τα οφέλη και

την ασφάλεια του εμβολιασμού μπορεί να μειώσει τη σκεπτικιστική στάση και να αποτρέψει φαινόμενα άρνησης του εμβολιασμού, τα οποία θέτουν σε κίνδυνο την υγεία τους.

Είναι ιδιαίτερα ανησυχητικό ότι πολλοί ασθενείς δεν είναι επαρκώς ενημερωμένοι για τον ιό της ηπατίτιδας Β και ότι πολλές φορές η ενημέρωσή τους για άλλους ιούς, όπως της γρίπης, είναι περιορισμένη. Οι ασθενείς με καλύτερη εκπαίδευση έχουν μεγαλύτερη κατανόηση της ανάγκης εμβολιασμού κατά αυτών των ιών. Έτσι, η ευαισθητοποίηση και η πρακτική εφαρμογή του εμβολιασμού σε αυτούς τους ασθενείς παραμένει ανεπαρκής, γεγονός που καθιστά επιτακτική την ανάγκη για στοχευμένες εκπαιδευτικές και ενημερωτικές παρεμβάσεις. Αυτές οι παρεμβάσεις θα ενισχύσουν τις γνώσεις των ασθενών σχετικά με τον εμβολιασμό και θα ενθαρρύνουν τη συμμόρφωσή τους με τα προληπτικά μέτρα, βελτιώνοντας έτσι την υγεία και την ποιότητα ζωής τους. Τα εμβόλια για τη γρίπη, την ηπατίτιδα Β και τον πνευμονιόκοκκο αποτελούν βασικά προληπτικά μέτρα για τους ασθενείς αυτούς, μειώνοντας σημαντικά την πιθανότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων. Ενώ οι αντιδράσεις στους εμβολιασμούς είναι σε γενικές γραμμές ήπιες, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν σπάνιες αλλά πιο σοβαρές παρενέργειες, όπως η αναφυλαξία. Τελικά, τα οφέλη των εμβολιασμών υπερτερούν σαφώς των κινδύνων για τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση, καθιστώντας τους εμβολιασμούς αναγκαίο εργαλείο στην κλινική φροντίδα αυτών των ατόμων. Συμπερασματικά λοιπόν οι ασθενείς με ΧΝΝ αποτελούν μια ευπαθή ομάδα σε λοιμώξεις και ταυτόχρονα παρουσιάζουν μειωμένη ανοσολογική απόκριση στα εμβόλια. Επομένως, είναι απαραίτητο να αυξηθεί η ευαισθητοποίηση και η ενημέρωση των ασθενών με νεφροπάθεια, ώστε να βελτιωθεί η στάση τους απέναντι στον εμβολιασμό κατά λοιμωδών νοσημάτων, τα οποία η επιστήμη έχει αποδείξει ότι μπορούν να προληφθούν. Ο πρόωρος εμβολιασμός κατά τη διάρκεια της προοδευτικής χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ) συνδέεται με καλύτερα ποσοστά ανταπόκρισης και μειώνει τις μακροχρόνιες επιπλοκές που σχετίζονται με τις αντίστοιχες λοιμώξεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική βιβλιογραφία

- Περσιάνης, Ν. (2011) ΣΥΝΤΟΜΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ 1796-2011. Available at: <https://docplayer.gr/1124205-Syntomi-istoria-ton-emvolion-1796-2011.html> (Accessed: 20 December 2020).
- Στεφανίδης, Ι. (2020) Θέματα νεφρολογίας. Νέον Ιατρικές Εκδόσεις. Available at: <https://www.protoporia.gr/stefanidhs-iwannhs-8emata-nefrologias-9786188415041.html> (Accessed: 4 December 2022).
- Σταφυλίδης Σ., Μπαξεβάνος Θ., Κοράνη Σ., 2013. Πρόληψη και αντιμετώπιση του ιού της λύσσας. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ
[.http://journal-ene.gr/wp-content/uploads/2013/12/prolipsi_antimetopisi_lissas.pdf](http://journal-ene.gr/wp-content/uploads/2013/12/prolipsi_antimetopisi_lissas.pdf)

Αγγλική βιβλιογραφία

- Pavli, A. and Maltezou, H.C., 2022. Travel vaccines throughout history. Travel Medicine and Infectious Disease, 46, p.102278. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35167951/> [Accessed 12 November 2024].
- Palatnik-de-Sousa, C.B. and Nico, D., 2020. The delay in the licensing of protozoal vaccines: A comparative history. Frontiers in Immunology, 11, p.204. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32210953/> [Accessed 12 November 2024].
- Naber, T. and Purohit, S., 2021. Chronic kidney disease: Role of diet for a reduction in the severity of the disease. Nutrients, 13(9), p.3277. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34579153/> [Accessed 12 November 2024].
- Evans, M., Lewis, R.D., Morgan, A.R., Whyte, M.B., Hanif, W., Bain, S.C., Davies, S., Dashora, U., Yousef, Z., Patel, D.C., and Strain, W.D., 2022. A narrative review of chronic kidney disease in clinical practice: Current challenges and future perspectives. Advances in Therapy, 39(1), pp.33-43. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739697/> [Accessed 12 November 2024].
- Ruiz-Ortega, M., Rayego-Mateos, S., Lamas, S., Ortiz, A., and Rodrigues-Diez, R.R., 2020. Targeting the progression of chronic kidney disease. Nature Reviews Nephrology, 16(5), pp.269-288. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32060481/> [Accessed 12 November 2024].
- Neyra, J.A. and Chawla, L.S., 2021. Acute kidney disease to chronic kidney disease. Critical Care Clinics, 37(2), pp.453-474. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33752866/> [Accessed 12 November 2024].

- Charles, C. and Ferris, A.H., 2020. Chronic kidney disease. *Primary Care*, 47(4), pp.585-595. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121630/> [Accessed 12 November 2024].
- Ammirati, A.L., 2020. Chronic kidney disease. *Revista da Associação Médica Brasileira* (1992), 66(Suppl 1), pp.s03-s09. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31939529/> [Accessed 12 November 2024].
- Chadban, S.J., Ahn, C., Axelrod, D.A., Foster, B.J., Kasiske, B.L., Kher, V., Kumar, D., Oberbauer, R., Pascual, J., Pilmore, H.L., Rodrigue, J.R., Segev, D.L., Sheerin, N.S., Tinckam, K.J., Wong, G., and Knoll, G.A., 2020. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and management of candidates for kidney transplantation. *Transplantation*, 104(4S1 Suppl 1), pp.S11-S103. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32301874/> [Accessed 12 November 2024].
- Ryan, J. and Malinga, T., 2021. Interventions for vaccine hesitancy. *Current Opinion in Immunology*, 71, pp.89-91. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34271335/> [Accessed 12 November 2024].
- Mysore, P., Khinkar, R.M., McLaughlin, D., Desai, S., McMahon, G.M., Ulbricht, C., and Mendu, M.L., 2021. Improving hepatitis B vaccination rates for advanced chronic kidney disease patients: A quality improvement initiative. *Clinical and Experimental Nephrology*, 25(5), pp.501-508. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33411114/> [Accessed 12 November 2024].
- Hou, Y.C., Lu, K.C., and Kuo, K.L., 2021. The efficacy of COVID-19 vaccines in chronic kidney disease and kidney transplantation patients: A narrative review. *Vaccines (Basel)*, 9(8), p.885. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34452010/> [Accessed 12 November 2024].
- Haddiya, I., 2020. Current knowledge of vaccinations in chronic kidney disease patients. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 13, pp.179-185. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32801834/> [Accessed 12 November 2024].
- Thomson, D., Stang, A., and Owoyemi, I., 2022. Chronic kidney disease and vaccinations: A practical guide for primary care providers. *Journal of the National Medical Association*, 114(3S2), pp.S20-S24. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35654631/> [Accessed 12 November 2024].
- Ma, B.M., Yap, D.Y.H., Yip, T.P.S., Hung, I.F.N., Tang, S.C.W., and Chan, T.M., 2021. Vaccination in patients with chronic kidney disease: Review of current recommendations and recent advances. *Nephrology (Carlton)*, 26(1), pp.5-11. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32524684/> [Accessed 12 November 2024].
- Janssens, E., Flamaing, J., Vandermeulen, C., Peetermans, W.E., Desmet, S., and De Munter, P., 2023. The 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20): Expected added value. *Acta Clinica Belgica*, 78(1), pp.78-86. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35171752/> [Accessed 12 November 2024].

- Shirley, M., 2023. 20-valent pneumococcal conjugate vaccine: Pediatric first approval. *Paediatric Drugs*, 25(5), pp.613-619. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37440125/> [Accessed 12 November 2024].

- Pattyn, J., Hendrickx, G., Vorsters, A., and Van Damme, P., 2021. Hepatitis B vaccines. *Journal of Infectious Diseases*, 224(12 Suppl 2), pp.S343-S351. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34590138/> [Accessed 12 November 2024].

- Lee, G.H. and Lim, S.G., 2021. CpG-adjuvanted hepatitis B vaccine (HEPLISAV-B®) update. *Expert Review of Vaccines*, 20(5), pp.487-495. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33783302/> [Accessed 12 November 2024].

- Veronese, P., Dodi, I., Esposito, S., and Indolfi, G., 2021. Prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection. *World Journal of Gastroenterology*, 27(26), pp.4182-4193. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34326618/> [Accessed 12 November 2024].

- Levassort, H. and Essig, M., 2024. The kidney, its anatomy and main functions. *Soins G rontologie*, 29(165), pp.10-20. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38331520/> [Accessed 12 November 2024].

- Osborn, J.W., Tyshynsky, R., and Vulchanova, L., 2021. Function of renal nerves in kidney physiology and pathophysiology. *Annual Review of Physiology*, 83, pp.429-450. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33566672/> [Accessed 12 November 2024].

- Levey, A.S., Titan, S.M., Powe, N.R., Coresh, J., and Inker, L.A., 2020. Kidney disease, race, and GFR estimation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 15(8), pp.1203-1212. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32393465/> [Accessed 12 November 2024].

- Javanian, M., Barary, M., Ghebrehewet, S., Koppolu, V., Vasigala, V.K.R., and Ebrahimipour, S., 2021. A brief review of influenza virus infection. *Journal of Medical Virology*, 93(8), pp.4638-4646. Available at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33792930/> [Accessed 12 November 2024].

- Tanner, A.R., Dorey, R.B., Brendish, N.J., and Clark, T.W., 2021. Influenza vaccination: Protecting the most vulnerable. *European Respiratory Review*, 30(159), p.200258. Available at: [Accessed 12 November 2024]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33650528/>

- Buchy, P. and Badur, S., 2020. Who and when to vaccinate against influenza. *International Journal of Infectious Diseases*, 93, pp.375-387. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109627/> [Accessed 12 November 2024].

- Song, K.R., Lim, J.K., Park, S.E., Saluja, T., Cho, S.I., Wartel, T.A., and Lynch, J., 2021. Oral cholera vaccine efficacy and effectiveness. *Vaccines (Basel)*, 9(12), p.1482. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34960228/> [Accessed 12 November 2024].
- Sit, B., Fakoya, B., & Waldor, M.K., 2022. Emerging concepts in cholera vaccine design. *Annual Review of Microbiology*, 76, pp.681–702. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35759873/>
- No authors listed, 2024. Cholera vaccine. In: *Drugs and Lactation Database (LactMed®)* [online]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000632/> [Accessed 20 Nov. 2024].
- He, M., Song, R., Shaik, Z., Gadegbeku, C.A., Enderle, L., Petyo, C., Quinn, S.B., Pfeffer, Z., Murphy, K., Kelsen, S., Mishkin, A.D., Lee, J. and Gillespie, A., 2023. COVID-19 vaccine antibody response in a single-center urban hemodialysis unit. *Vaccines*, 11(7), p.1252. doi: 10.3390/vaccines11071252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37515067/>
- Frittoli, M., Cassia, M., Barassi, A., Ciceri, P., Galassi, A., Conte, F. and Cozzolino, M.G., 2022. Efficacy and safety of COVID-19 vaccine in patients on renal replacement therapy. *Vaccines*, 10(9), p.1395. doi: 10.3390/vaccines10091395. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36146472/>
- Alfano, G., Morisi, N., Fontana, F., Scarmignan, R., Tonelli, L., Ferri, C., Montani, M., Melluso, A., Giovanella, S., Ligabue, G., Mori, G., Franceschini, E., Guaraldi, G., Cappelli, G., Magistroni, R. and Donati, G., 2022. Reactogenicity of COVID-19 vaccine in hemodialysis patients: a single-center retrospective study. *Giornale Italiano di Nefrologia*, 39(2), 2022-vol2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35470997/>
- Moreno, N.F., McAdams, R., Goss, J.A. and Galvan, N.T.N., 2022. COVID-19 vaccine efficacy and immunogenicity in end-stage renal disease patients and kidney transplant recipients. *Current Transplantation Reports*, 9(3), pp.174-184. doi: 10.1007/s40472-022-00366-1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35506151/>
- Katagiri, D. and Kikuchi, K., 2023. The impact and treatment of COVID-19 in hemodialysis patients. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3), p.838. doi: 10.3390/jcm12030838. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36769486/>
- Bouwmeester, R.N., Bormans, E.M.G., Duineveld, C., van Zuilen, A.D., van de Logt, A.-E., Wetzels, J.F.M. and van de Kar, N.C.A.J., 2022. COVID-19 vaccination and atypical hemolytic uremic syndrome. *Frontiers in Immunology*, 13, p.1056153. doi: 10.3389/fimmu.2022.1056153 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36531998/>
- Sánchez-González, M.A., Fernández-Macías, J.C., Ruiz-Ortiz, M. and Martínez, A. (2020) 'Endothelial dysfunction and oxidative stress in chronic kidney disease', *Journal of Nephrology*, 33(6), pp. 1093-1108. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32733095/> (Accessed: 19 July 2024).

- Abrahams, C. A. & van Jaarsveld, B. C. (2020). Dialysis in end-stage kidney disease. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 164, p. D4337. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32392008/> (Accessed 13 August 2024).
- Li, T., Wilcox, C. S., Lipkowitz, M. S., Gordon-Cappitelli, J. & Dragoi, S. (2019). Rationale and strategies for preserving residual kidney function in dialysis patients. *American Journal of Nephrology*, 50(6), pp. 411-421. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31630148/> (Accessed 13 August 2024).
- Dillard, R.L. & Juergens, A.L., 2024. Plague. Στο: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, Ιαν. 2024. [Διαδίκτυο] Διαθέσιμο σε: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31751045/> [Πρόσβαση στις 11 Δεκεμβρίου 2024]
- Yan, H., Abreu, Z. & Bargman, J. M. (2022). Incremental peritoneal dialysis in incident end-stage kidney disease patients. *Peritoneal Dialysis International*, 42(4), pp. 387-393. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34365846/> (Accessed 13 August 2024).
- Kazes, I., Béchade, C., Lobbedez, T., Couchoud, C. & Lassalle, M. (2023). Incidence of end-stage kidney disease and context of dialysis initiation. *Néphrologie & Thérapeutique*, 18(S2), pp. 19-24. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37638503/> (Accessed 13 August 2024).
- Ammirati, A. L. (2020). Chronic kidney disease. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 66(Suppl 1), pp. s03-s09. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31939529/> (Accessed 13 August 2024).
- Hamrahian, S. M. & Falkner, B. (2017). Hypertension in chronic kidney disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 956, pp. 307-325. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27873228/> (Accessed 13 August 2024).
- Hussien, H., Apetrii, M. & Covic, A. (2021). Health-related quality of life in patients with chronic kidney disease. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 21(1), pp. 43-54. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33213186/> (Accessed 13 August 2024).
- Andreoli, M.C.C. & Totoli, C. (2020). Peritoneal Dialysis. *Revista da Associação Médica Brasileira* [online]. 66(1): 37-44. Available at: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.s1.37>
- Chuasuwan A., Pooripussarakul S., Thakkestian A., Ingsathit A. & Pattanaprateep O. (2020). Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Health and quality of life outcomes* [online]. 18 (1):19. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01449-2>
- Jung H.Y., Jeon Y., Park Y., Kim Y.S., Kang S.W., Yang C.W., Kim N.H., Choi J.Y., Cho J.H., Park S.H., Kim C.D. & Kim Y.L. (2019). Better Quality of Life of Peritoneal Dialysis compared to Hemodialysis over a Two-year Period after Dialysis Initiation. *Scientific Reports* [online]. 9(1): 10266. Available at: [10.1038/s41598-019-46744-1](https://doi.org/10.1038/s41598-019-46744-1)

- Mehrotra R., Devuyt O., Davies S. J. & Johnson, D. W. (2016). The Current State of Peritoneal Dialysis. *Journal of the American Society of Nephrology* [online]. 27(11): 3238–3252. Available at: <https://doi.org/10.1681/ASN.2016010112>

- Shrestha B.M. (2018). Peritoneal Dialysis or Haemodialysis for Kidney Failure?. *Journal of Nepal Medical Association* [online]. 56(210): 556-7. Available at: https://www.researchgate.net/profile/Badri-Shrestha/publication/322618311_Peritoneal_Dialysis_or_Haemodialysis_for_Kidney_Failure_Editorial/links/5b1188d8a6fdcc4611dbd6f9/Peritoneal-Dialysis-or-Haemodialysis-for-Kidney-Failure-Editorial.pdf

- Zazzeroni L., Pasquinelli G., Nanni E., Cremonini V. & Rubbi I. (2017). Comparison of Quality of Life in Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Pressure Research* [online]. 42(4): 717-727. Available at: <https://doi.org/10.1159/000484115>

- Prygiel, M., Mosiej, E., Górska, P. & Zasada, A.A., 2022. Diphtheria-tetanus-pertussis vaccine: past, current & future. *Future Microbiology*, 17(2), σσ. 185-197. DOI: 10.2217/fmb-2021-0167. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34856810/>

- Nimblett-Clarke, A., 2021. The role of vaccine exemptions in the resurgence of measles. *JAAPA*, 34(2), σσ. 36-40. DOI: 10.1097/01.JAA.0000731512.09853.af. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33470720/>

- Winter, A.K. & Moss, W.J., 2022. Rubella. *The Lancet*, 399(10332), σσ. 1336-1346. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02691-X. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35367004/>

- Su, S.-B., Chang, H.-L. & Chen, K.-T., 2020. Current status of mumps virus infection: epidemiology, pathogenesis, and vaccine. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5), σ. 1686. DOI: 10.3390/ijerph17051686. Available at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150969/>

- Ma, L., Caulfield, A., Dewan, K.K. & Harvill, E.T., 2021. Pertactin-deficient *Bordetella pertussis*, vaccine-driven evolution, and reemergence of pertussis. *Emerging Infectious Diseases*, 27(6), σσ. 1561-1566. DOI: 10.3201/eid2706.203850. □ Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34014152/>

- Buckland, B., Sanyal, G., Ranheim, T., Pollard, D., Searles, J.A., Behrens, S., Pluschkell, S., Josefsberg, J. & Roberts, C.J., 2024. Vaccine process technology-A decade of progress. *Biotechnology and Bioengineering*, 121(9), σσ. 2604-2635. DOI: 10.1002/bit.28703. □ Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38711222/>

- Fatima, S., Kumari, A., Das, G. and Dwivedi, V.P. (2020). 'Tuberculosis vaccine: A journey from BCG to present'. *Life Sciences*, 252, 117594. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117594. □ Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305522/>

- Strøm, C. (2024). 'Diphtheria-tetanus-pertussis vaccine mortality' (in Danish). *Ugeskr Laeger*, 186(49), V07240483. doi: 10.61409/V07240483. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39651726/>

- Nypaver, C., Dehlinger, C. and Carter, C. (2021). 'Influenza and Influenza Vaccine: A Review'. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 66(1), pp. 45-53. doi: 10.1111/jmwh.13203. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33522695/>

- Wolbert, J.G., Rajnik, M., Swinkels, H.M. and Higginbotham, K. (2024). 'Poliomyelitis'. Σε: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558944/>

- Li, M., Wang, H., Tian, L., Pang, Z., Yang, Q., Huang, T., Fan, J., Song, L., Tong, Y. and Fan, H. (2022). 'COVID-19 vaccine development: milestones, lessons and prospects'. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), p. 146. doi: 10.1038/s41392-022-00996-y. Available at : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35504917/>

- Chow, K.M., Li, P.K.T., Cho, Y., Abu-Alfa, A., Bavanandan, S., Brown, E.A., Cullis, B., Edwards, D., Ethier, I., Hurst, H., Ito, Y., Proença de Moraes, T., Morelle, J., Runnegar, N., Saxena, A., So, S.W.Y., Tian, N. and Johnson, D.W. (2023). 'ISPD Catheter-related Infection Recommendations: 2023 Update'. *Peritoneal Dialysis International*, 43(3), pp. 201-219. doi: 10.1177/08968608231172740. Available at : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37232412/>

- Auguste, B.L. and Bargman, J.M. (2023). 'Peritoneal Dialysis Prescription and Adequacy in Clinical Practice: Core Curriculum 2023'. *American Journal of Kidney Diseases*, 81(1), pp. 100-109. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.07.004. Available at : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36208963/>