

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Σαρκοπενία και Χρόνια Νεφρική Νόσος

Ζηκοπούλου Φανή

Επισκέπτρια Υγείας

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Σγάντζος Μάρκος, Επίκουρος Καθηγητής Ανατομίας - Επιβλέπων Καθηγητής

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας - Μέλος

Καψωριτάκης Ανδρέας, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-

Γαστρεντερολογίας - Μέλος

Λάρισα, 2017

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ

Sarcopenia and Chronic Kidney Disease

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	5
Abstract	6
Εισαγωγή	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	
1.1 Ανατομία και λειτουργία του Νεφρού	9
1.2 Η Χρόνια Νεφρική Νόσος	13
1.3 Δείκτες νεφρικής βλάβης	16
1.4 Ανίχνευση και την αξιολόγηση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου	17
1.5 Επιβράδυνση της εξέλιξης της ΧΝΝ και μείωση της λευκωματουρίας	18
1.6 Μείωση κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΕΥΠΑΘΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΟ-ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ	
2.1 Εισαγωγή-ορισμοί	20
2.2 Ευπάθεια-σαρκοπενία-δυναμοπενία	20
2.3 Επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ	
3.1 Ορισμός	23
3.2 Παθοφυσιολογία	23
3.3 Επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου	26
3.4 Εργαλεία μέτρησης	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Η ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ	
4.1 Εισαγωγή	30
4.2 Βιοδείκτες της διαιτητικής πρόσληψης του κρέατος	31
4.3 Ανωμαλίες του θυρεοειδούς	33

4.4 Ο ρόλος της μυοστατίνης (MSTN)	35
------------------------------------	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

5.1 Διατροφή	36
5.1.1 Εισαγωγή	36
5.1.2 Πρωτεΐνες και πρόσληψη άλλων θρεπτικών ουσιών	38
5.1.3 Οφέλη από την διατροφή κατά της διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης	38
5.1.4 Παρεντερική διατροφή κατά την διάρκεια της περιτοναϊκής κάθαρσης	39
5.1.5 Διατροφή ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη, Σαρκοπενία και Χρόνια Νεφρική Νόσο	40
5.1.6 Κετονική δίαιτα	40
5.1.7 Συμπληρώματα διατροφής	40
5.1.8 Γεύματα και συμπληρώματα διατροφής σε ασθενείς με χαμηλή αλβουμίνη ορού	41
5.1.9 Δεσμευτές φωσφόρου	41
5.2 Άσκηση	42
5.2.1 Εισαγωγή	42
5.2.2. Συχνότητα και χρόνος	42
5.2.3 Ένταση	43
5.2.4 Άσκηση κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης: πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα	43
5.2.5 Η τήρηση των προγραμμάτων άσκησης	45
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ	47
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	50

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σαρκοπενία εμφανίζεται συχνά σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο (XNN) και όσο πιο προχωρημένο είναι το στάδιο της νεφρικής νόσου τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εμφάνισής της. Πρόκειται για ένα γηριατρικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από την απώλεια μυϊκής μάζας, μυϊκής δύναμης και σωματικής απόδοσης, τα συμπτώματα της οποίας είναι δυνατό να εμφανιστούν σε συνδυασμό μεταξύ τους ή και όλα μαζί στην περίπτωση της σοβαρής σαρκοπενίας. Η σαρκοπενία είναι υπεύθυνη για την καθιστική ζωή, την αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας σε ασθενείς με νεφρική νόσο. Η γήρανση, η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, η χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών, η υπερασβεστιαμία, η ανεπάρκεια της βιταμίνης D, η υπέρταση και η αντίσταση στην ινσουλίνη θεωρείται ότι συμμετέχουν στην παθογένεια αυτής της κατάστασης. Η αποκατάσταση της επαρκούς πρόσληψης τροφής και η συστηματική συμμετοχή των ασθενών σε προγράμματα άσκησης, η οποία είναι δυνατό να επιτευχθεί για τα άτομα που βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου και υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και κατά την διάρκεια της θεραπείας, μπορούν να αποτρέψουν δυσμενείς καταστάσεις. Για την προσκόλληση των ατόμων σε συγκεκριμένα διατροφικά πρότυπα και προγράμματα τακτικής σωματικής άσκησης απαιτείται αρκετή προσπάθεια και από τους ασθενείς και από τους επαγγελματίες υγείας. Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση γίνεται προσπάθεια να συνοψιστούν οι μηχανισμοί που σχετίζονται με την εμφάνιση της σαρκοπενίας στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και νεφρική νόσο τελικού σταδίου, οι τεχνικές που είναι διαθέσιμες για την μέτρηση της μυϊκής μάζας, οι βιοδείκτες που σχετίζονται με την διαιτητική πρόσληψη του κρέατος, τα οφέλη από την διατροφή γενικότερα αλλά και κατά την διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης και τα πλεονεκτήματα της άσκησης.

Λέξεις κλειδιά: Χρόνια Νεφρική Νόσος, σαρκοπενία, ευπάθεια, πρωτεϊνο-ενεργειακή απώλεια, συμπτώματα, διατροφή, άσκηση

ABSTRACT

Sarcopenia occurs frequently in patients with Chronic Kidney Disease (CKD) and the more severe the loss of renal function, the greater the risk of sarcopenia. Sarcopenia is a geriatric syndrome defined as the age related loss of muscle mass, strength and function. The symptoms may occur only o low muscle mass, both low muscle mass, and either a low muscle strength or low physical function, and o low muscle mass plus low muscle strength and low physical performance (severe sarcopenia). Sarcopenia contributing to a sedentary life style, increased morbidity and increased mortality in CKD. Aging, low socioeconomic status, lack of physical activity, low carbohydrate, fat and protein intake, hypercalcemia, vitamin D deficiency, blood hypertension and insulin resistance involved in the pathogenesis of sarcopenia. The restoration of adequate food intake and systematic patient involvement in exercise programs, which can be achieved for the people who are in the final stage of the disease and dialysis during therapy, can prevent adverse situations. It requires much effort from both patients and health professionals for the attachment of individuals to specific dietary patterns and regular physical exercise programs. In this literature review attempts to summarize the mechanisms associated with the onset of sarcopenia in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease, the techniques available for measuring muscle mass, the biomarkers associated with dietary intake of meat, the benefits of the diet in general, and during the dialysis treatment, and the benefits of exercise.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Sarcopenia, Frailty, Protein-Energy Wasting, symptoms, nutrition, exercise

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ) αποτελεί σοβαρό πρόβλημα για την δημόσια υγεία. Πρόκειται για μια προοδευτική ασθένεια που συμβάλει στη μεγιστοποίηση της νοσηρότητας και αυξάνει το κόστος της υγειονομικής περιθαλψης. Το ποσοστό εμφάνισής της αυξάνεται συνεχώς τόσο για τα άτομα που βρίσκονται στα τελευταία στάδια της νόσου όσο και για εκείνα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση ως θεραπεία συντήρησης. Οι ηλικιωμένοι καταλαμβάνουν ολοένα και μεγαλύτερο ποσοστό στο σύνολο των ασθενών με προχωρημένη Χρόνια Νεφρική Νόσο. Η γήρανση, εκτός από τον αυξημένο επιπολασμό της νεφρικής νόσου, σχετίζεται, μεταξύ άλλων, και με την σαρκοπενία. Ο όρος σαρκοπενία θεωρείται ο καταλληλότερος για να περιγράψει την προοδευτική απώλεια της μυϊκής μάζας που συμβαίνει στη Χρόνια Νεφρική Νόσο [1].

Η σαρκοπενία στη Χρόνια Νεφρική Νόσο θεωρείται επιβαρυντικός παράγοντας που περιπλέκει την κατάσταση καθώς οδηγεί στην καθιστική ζωή και θέτει σε κίνδυνο την καρδιαγγειακή υγεία, προκαλώντας αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα [1]. Είναι δυνατό να συμβεί σε όλα τα στάδια της νεφρικής νόσου και όσο πιο σοβαρή είναι η απώλεια της νεφρικής λειτουργίας τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εμφάνισής της. Η σαρκοπενία στους συγκεκριμένους ασθενείς δεν έχει σχέση μόνο με την γήρανση αλλά και με την χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, την χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών, την υπερασβεστιαμία, την ανεπάρκεια της βιταμίνης D, την υπέρταση και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Η σαρκοπενία μπορεί να επιφέρει μεγαλύτερη λειτουργική έκπτωση στα άτομα που βρίσκονται σε προχωρημένα στάδια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου και για αυτό αποτελεί θεραπευτικό στόχο, κατά προτεραιότητα, η πρόληψη και η αποκατάσταση της μυϊκής απώλειας στον συγκεκριμένο πληθυσμό [2].

Η διατροφική κατάσταση είναι ένας ισχυρός και καθοριστικός παράγοντας της θνησιμότητας στους ασθενείς στους οποίους συνυπάρχουν Χρόνια Νεφρική Νόσος και σαρκοπενία. Η αποκατάσταση της επαρκούς πρόσληψης τροφής, η αλλαγή των διατροφικών συνηθειών καθώς και η πιθανή λήψη συμπληρωμάτων διατροφής μπορούν να αποτρέψουν δυσμενείς καταστάσεις [3].

Πολλά από τα συνοδά προβλήματα των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου μπορούν να βελτιωθούν με την συμμετοχή τους σε τακτικά προγράμματα άσκησης. Έρευνες που πραγματοποιήθηκαν τα τελευταία χρόνια για την άσκηση υποστηρίζουν πολλές ευεργετικές επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που αφορούν στη σαρκοπενία, την καρδιαγγειακή ικανότητα και την ποιότητα ζωής. Γενικά, συστήνονται αερόβια άσκηση και προγράμματα με αντιστάσεις, έχοντας το κάθε πρόγραμμα τους δικούς του στόχους [4].

Επομένως, οι στρατηγικές που σχεδιάζονται και έχουν ως στόχο την υποκείμενη παθοφυσιολογία δίνοντας ιδιαίτερη σημασία τόσο στα οφέλη όσο και στους κινδύνους που εγκυμονούν οι όποιες παρεμβάσεις είναι υψίστης σημασίας. Ο λόγος που οι θεραπευτικές προσεγγίσεις θεωρούνται ιδιαίτερα σημαντικές είναι γιατί πρέπει να υπάρχει μια λεπτή ισορροπία στη σχέση μεταξύ της διαχείρισης της εξέλιξης της νεφρικής νόσου και της διόρθωσης των ελλειμμάτων των πρωτεϊνών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

1.1 Ανατομία και λειτουργία του νεφρού [5,6]

Το ουροποιητικό σύστημα αποτελείται από ένα σύστημα οργάνων που έχουν σκοπό την παραγωγή των ούρων, μέσω των οποίων αποβάλλονται από τον οργανισμό άχρηστες ή και τοξικές ουσίες προερχόμενες από προϊόντα του μεταβολισμού. Ακόμη, σκοπό έχουν να ρυθμίσουν την ομοιοστασία των υγρών του οργανισμού και να διατηρήσουν την οξεοβασική ισορροπία.

Το ουροποιητικό σύστημα αποτελείται από δύο μέρη, την εκκριτική και την αποχετευτική μούρα. Η εκκριτική μούρα, περιλαμβάνει μόνο τους νεφρούς, ενώ η αποχετευτική μούρα το υπόλοιπο ουροποιητικό σύστημα, δηλαδή τους νεφρικούς κάλυκες, τις νεφρικές πυέλους, τους ουρητήρες, την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα.

Οι νεφροί, οι οποίοι είναι όργανα του ουροποιητικού συστήματος, έχουν τριπλό ρόλο στον ανθρώπινο οργανισμό, καθώς 1) ρυθμίζουν τον όγκο των διαλυμάτων ώστε να παραμένει σταθερός μέσω της διήθησης, της απέκκρισης και της επαναρρόφησης, 2) αποβάλλουν τις τοξίνες, και 3) παράγουν ορμόνες και ένζυμα, απαραίτητα για τις λειτουργίες του οργανισμού, που έχουν ζωτική σημασία, όπως είναι η ερυθροποιητίνη που βοηθάει στην αιμοποίηση, η ρενίνη στην αιμοδυναμική σταθερότητα και η ενεργοποίηση της βιταμίνης D στον μεταβολισμό των οστών.

Οι λειτουργίες των νεφρών βασίζονται στενά στην αλληλεπίδραση μεταξύ των νεφρώνων, των αθροιστικών σωληναρίων και των εσωνεφρικών αιμοφόρων αγγείων.

Τα νεφρικά σωματίδια σχηματίζουν το διήθημα το οποίο παράγει ημερήσια 180lt πύουρου (υπερδιηθήματος) τα οποία επανααπορροφώνται από το σωληναριακό σύστημα εκτός από 1,5-2lt δευτερογενών ούρων που τελικά απεκκρίνονται από το ουροποιητικό σύστημα ημερήσια.

Νεφροί

Οι νεφροί βρίσκονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο εκατέρωθεν της σπονδυλικής στήλης και εκτείνονται από το 12ο θωρακικό ως τον 3ο οσφυϊκό σπόνδυλο. Συνήθως, ο δεξιός νεφρός βρίσκεται πιο χαμηλά από τον αριστερό λόγω της παρουσίας του ήπατος και είναι σχετικά μικρότερος.

Εξωτερική μορφολογία του νεφρού

Κάθε νεφρός στα ενήλικα άτομα έχει βάρος από 120 έως 300γρ. Οι διαστάσεις του έχουν μήκος 10-12εκ., πλάτος 5-6εκ. και πάχος 4εκ. και περιβάλλεται από την ινώδη κάψα.

Ο νεφρός εμφανίζει δύο επιφάνειες, μία πρόσθια και μια οπίσθια, δύο χείλη, ένα έξω κυρτό και ένα έσω κοίλο, καθώς και δύο πόλους, τον άνω και τον κάτω.

Στο έσω χείλος υπάρχει η πύλη του νεφρού που οδηγεί στην νεφρική κοιλία, η οποία περιέχει την νεφρική πύελο και τα αγγεία του νεφρού, τα οποία διέρχονται από την πύλη του νεφρού.

Εσωτερική μορφολογία του νεφρού

Μακροσκοπικά

Σε μια επιμήκη διατομή του νεφρού διακρίνονται δύο μοίρες του νεφρικού παρεγχύματος, η φλοιώδης και η μυελώδης.

Αμέσως κάτω από την ινώδη κάψα βρίσκεται η φλοιώδης μοίρα, που έχει πάχος περίπου ένα εκατοστό, εξωτερικά της μυελώδους μοίρας του νεφρού.

Η μυελώδης μοίρα βρίσκεται προς τα έσω και αποτελεί την περιοχή του νεφρού που έρχεται σε σχέση με τη νεφρική κοιλία. Περιέχει τις νεφρικές πυραμίδες που έχουν σχήμα κώνου με την βάση προς την εξωτερική επιφάνεια του νεφρού και την κορυφή που ονομάζεται νεφρική θηλή, στραμμένη προς τα έσω, προς την νεφρική κοιλία.

Στα πλάγια των νεφρικών πυραμίδων, εντός της μυελώδους μοίρας, παρατηρούνται προσεκβολές της φλοιώδους μοίρας που αποκαλούνται νεφρικοί στύλοι του Bertini, ενώ μέσα στην φλοιώδη μοίρα ακτινοβολούνται από την βάση της πυραμίδας προσεκβολές της μυελώδους μοίρας προς την φλοιώδη, που ονομάζονται μυελώδεις προσεκβολές.

Η νεφρική θηλή εμφανίζει πολυάριθμα στόμια, αυτά των θηλαίων πόρων, δηλαδή τα στόμια των ουροφόρων σωληναρίων.

Οι νεφρικές θηλές προβάλλουν μέσα στους νεφρικούς κάλυκες της πύελου του νεφρού.

Μικροσκοπικά

Δομική μονάδα του νεφρού είναι τα ουροφόρα σωληνάκια, τα αιμοφόρα αγγεία και ο συνδετικός ιστός που περιέχει νεύρα και λεμφαγγεία.

Λειτουργική μονάδα του νεφρού είναι ο νεφρώνας που αποτελείται από το νεφρικό σωματίο και το νεφρικό ουροφόρο σωληνάριο

Το νεφρικό σωματίο αποτελείται από ένα σύνολο τριχοειδών που ονομάζεται αγγειώδες σπείραμα και από μια περιβάλλουσα σπειραματική κάψα.

Το ουροφόρο σωληνάριο συνδέεται με το νεφρικό σωματίο και υποδιαιρείται σε διάφορα τμήματα, τα οποία καταλήγουν στο αθροιστικό σωληνάριο. Κάθε αθροιστικό σωληνάριο υποδέχεται υγρό από 10 περίπου νεφρώνες και εκβάλλει στο θηλαίο πόρο του οποίου το στόμιο βρίσκεται στην επιφάνεια της νεφρικής θηλής.

Αγγείωση

Οι νεφροί έχουν ένα εκτεταμένο αγγειακό δίκτυο, το οποίο δέχεται το 20-25% της καρδιακής παροχής.

Η νεφρική αρτηρία κάθε νεφρού μεταφέρει αίμα που περιέχει διάφορα προϊόντα που προορίζονται για απέκκριση από τον οργανισμό. Κλάδοι της νεφρικής αρτηρίας είναι οι μεσολόβιες αρτηρίες που διέρχονται μεταξύ των πυραμίδων και οδεύουν προς τον φλοιό, όπου εκεί συνεχίζουν ως τοξοειδείς αρτηρίες του νεφρού. Οι τοξοειδείς αρτηρίες διακλαδίζονται περαιτέρω στις μεσολοβίδιες αρτηρίες, οι οποίες βρίσκονται στο φλοιό και προς την εξωτερική επιφάνεια του νεφρού. Αυτές ακτινοβολούν προς την ινώδη κάψα του νεφρού και χορηγούν τα προσαγωγά αρτηρίδια του σπειράματος τα οποία καταλήγουν στα αγγειώδη σπειράματα των νεφρικών σωμάτων.

Η συνέχεια κάθε σπειράματος είναι το απαγωγό αρτηρίδιο. Τα απαγωγά αρτηρίδια διακλαδίζονται περαιτέρω με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός περίπλοκου περιωληναριακού δικτύου κλάδοι του οποίου είναι τα ευθέα αρτηρίδια που ακτινοβολούν προς τον μυελό του νεφρού.

Παράλληλα με τα ευθέα αρτηρίδια πορεύονται τα ευθέα φλεβίδια που μεταφέρουν αίμα από τα τριχοειδή της μυελώδους μοίρας στις τοξοειδείς φλέβες και στη συνέχεια στις μεσολόβιες φλέβες.

Νεφρικό σωμάτιο

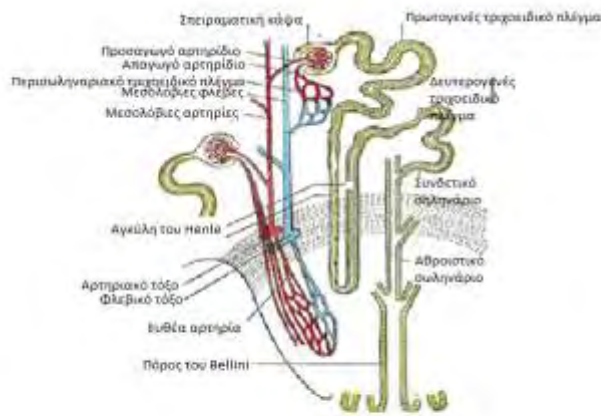
Όπως αναφέρθηκε προηγουμένα το νεφρικό σωμάτιο αποτελείται από ένα σύνολο τριχοειδών που ονομάζεται αγγειώδες σπείραμα και από μια περιβάλλουσα σπειραματική κάψα, την κάψα του Bowman. Η κάψα του Bowman περιβάλλει τα τριχοειδή του νεφρικού σπειράματος (σπειραματικά τριχοειδή) και τον ουροφόρο χώρο ή χώρο του Bowman.

Το αγγειώδες σπείραμα περιβάλλεται από μια κάψα που αποτελείται από δύο στιβάδες. Η έσω στιβάδα περιβάλλει το αγγειώδες σπείραμα και το διαχωρίζει από τα περιβάλλοντα στοιχεία.

Η έξω στιβάδα είναι η κάψα του Bowman. Αυτή περιβάλλει το αγγειώδες σπείραμα και περικλείει τον ουροφόρο χώρο ή χώρο του Bowman ο οποίος είναι ουσιαστικά ο χώρος ανάμεσα στην έσω και την έξω στιβάδα.

Η εσωτερική επιφάνεια της κάψας του Bowman καλύπτεται από τα πλακώδη τοιχωματικά κύτταρα, έτσι ο ουροφόρος χώρος είναι αυτός που βρίσκεται ανάμεσα στα σπλαχνικά επιθηλιακά κύτταρα του αγγειώδους σπειράματος και τα τοιχωματικά επιθηλιακά κύτταρα της κάψας του Bowman.

Στον ουροφόρο χώρο συλλέγεται το διήθημα από το αγγειώδες σπείραμα το οποίο μέσω του ουροποιητικού πόλου οδηγείται στο σύστημα των σωληναρίων.



Εικόνα 1. Νεφρικό σωματίο (τροποποιηθέν από FIG. 1128 Henry Gray (1825–1861). *Anatomy of the Human Body*. 1918)

Το αγγειώδες σπείραμα του νεφρικού σωματίου αποτελείται από τριχοειδείς αγκύλες (30-40). Το αίμα προσάγεται στο αγγειώδες σπείραμα με το προσαγωγό αρτηρίδιο και απάγεται με το απαγωγό αρτηρίδιο. Το προσαγωγό και το απαγωγό αρτηρίδιο όταν εισέρχονται στο νεφρικό σωματίο, βρίσκονται κοντά, και σχηματίζουν τον αγγειακό πόλο του νεφρικού σωματίου.

Τα τριχοειδή του αγγειώδους σπειράματος αποτελούνται από ενδοθήλιο που καλύπτει το εσωτερικό τοίχωμα τους, την τριπλοστιβαδική βασική μεμβράνη και τα ποδοκύτταρα, δηλαδή τα σπλαχνικά επιθηλιακά κύτταρα που καλύπτουν την εξωτερική τους επιφάνεια.

Η βασική μεμβράνη εμφανίζει τρεις στιβάδες. Η μεσαία στιβάδα δρα ως μηχανικό φίλτρο ενώ η έξω στιβάδα προσανατολίζεται προς το εσωτερικό της κάψας και καλύπτεται από ποδοκύτταρα.

Τα ποδοκύτταρα εμφανίζουν πολυάριθμες διακλαδιζόμενες αποφυάδες που ονομάζονται πρωτογενείς αποφυάδες και χορηγούν τις δευτερογενείς αποφυάδες ή πόδια που αλληλοδιαπλέκονται με αυτά των παρακείμενων ποδοκυττάρων. Ανάμεσά τους αφήνονται στενά χάσματα, οι διηθητικές σχισμές.

Ανάμεσα στα παρακείμενα τριχοειδή ενός αγγειακού σπειράματος βρίσκεται το μεσάγγειο που αποτελείται από μεσαγγειακά κύτταρα και θεμέλια ουσία και έχει σημαντικό δομικό και λειτουργικό ρόλο. Τα μεσαγγειακά κύτταρα βρίσκονται επίσης στον αγγειακό πόλο, ανάμεσα στο προσαγωγό και το απαγωγό αρτηρίδιο, και αποτελούν τμήμα της παρασπειραματικής συσκευής του νεφρού στην οποία περιλαμβάνονται, επίσης, η πυκνή θηλή και το μαξιλάρι του αγγειακού πόλου. Στα

μυοεπιθηλιακά κύτταρα του μαξιλαριού του αγγειακού πόλου έχουν ανιχνευθεί ρενίνη και αγγειοτενσίνη.

Ανάμεσα στον αιματικό και τον ουροφόρο χώρο υπάρχει ένα φραγμός στη διήθηση, ο οποίος αποτελείται από το ενδοθήλιο του σπειραματικού τριχοειδούς, την μεσαία στιβάδα και τα υπερκείμενα σπλαχνικά επιθηλιακά κύτταρα (ποδοκύτταρα).

Ουροφόρο σωληνάριο

Το ουροφόρο σωληνάριο που συνδέεται με το νεφρικό σωματίο υποδιαιρείται σε διάφορα τμήματα πριν καταλήξει στο αθροιστικό σωληνάριο.

Το νεφρικό ουροφόρο σωληνάριο αρχίζει με το εγγύς σωληνάριο που αρχίζει ως εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο και συνεχεται με ένα ευθύ τμήμα που ονομάζεται εγγύς ευθύ σωληνάριο. Μετά από το εγγύς σωληνάριο υπάρχει ένα ενδιάμεσο ή λεπτό σωληνάριο που διαιρείται σε κατιόν και ανιόν λεπτό σκέλος. Στη συνέχεια, το ενδιάμεσο σωληνάριο συνεχίζει στο άπω σωληνάριο που αποτελείται στην αρχή από το άπω ευθύ και στη συνέχεια από το άπω εσπειραμένο σωληνάριο.

Το άπω εσπειραμένο σωληνάριο με ένα συνδετικό σωληνάριο συνδέεται με ένα αθροιστικό σωληνάριο το οποίο τελικά καταλήγει στο θηλαίο πόρο και μέσω αυτού στη νεφρική θηλή.

1.2 Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ)

Ο συχνά χρησιμοποιούμενος όρος Νεφρική Ανεπάρκεια αναφέρεται στην κατάσταση εκείνη κατά την οποία οι νεφροί αδυνατούν να ανταπεξέλθουν στον ρόλο τους και διακρίνεται στην Οξεία Νεφρική Βλάβη, η οποία συμβαίνει αιφνίδια και είναι δυνατό να επανέλθει πλήρως, και στην Χρόνια Νεφρική Νόσο, η οποία εγκαθίσταται σταδιακά με την πάροδο του χρόνου και είναι μη αναστρέψιμη² [2].

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας και μπορεί εύκολα να εξελιχθεί σε τελικού σταδίου νεφρική νόσο. Έχει αναγνωρισθεί ως παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα, καρδιαγγειακή θνησιμότητα, υπερπαραθυρεοειδισμό, κακή ποιότητα ζωής κ.α. Η γήρανση του πληθυσμού και η αύξηση της παχυσαρκίας, του διαβήτη και της υπέρτασης έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της επικράτησης της νόσου σε όλο τον κόσμο. Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει μια αλλαγή στην αντιμετώπιση της νόσου, από μια διαταραχή απειλητική για την ζωή που επηρεάζει λίγους ανθρώπους, οι οποίοι έχουν ανάγκη ειδικής φροντίδας από τους νεφρολόγους, σε ένα παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας στο οποίο οι παθολόγοι πρέπει να δώσουν ιδιαίτερη προσοχή για την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και την διαχείρισή του [7].

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος είναι ένας γενικός όρος που περιγράφει τις μεταβολές στη δομή και την λειτουργία των νεφρών. Τα πρώιμα στάδια της νόσου είναι συνήθως ασυμπτωματικά και εντοπίζεται, κυρίως, κατά την αξιολόγηση άλλων διαταραχών. Οι ταχέως εξελισσόμενες καταστάσεις

μπορεί να οδηγήσουν σε νεφρική ανεπάρκεια μέσα σε λίγους μήνες. Οι περισσότερες όμως ασθένειες εξελίσσονται με την πάροδο δεκαετιών και σε αρκετούς ασθενείς που βρίσκονται υπό παρακολούθηση η νόσος δεν προχωρά για πολλά χρόνια.

Σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες [3] ως Χρόνια Νεφρική Νόσος ορίζεται η βλάβη που εγκαθίσταται για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 3 μηνών, η οποία χαρακτηρίζεται από δομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες των νεφρών, με ή χωρίς μειωμένη τιμή GFR (Glomerular Filtration Rate, εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης) και εκδηλώνεται με παθοφυσιολογικές ανωμαλίες και δείκτες νεφρικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων των ανωμαλιών στο αίμα, τα ούρα και τις εξετάσεις απεικόνισης. Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης χρησιμοποιείται για την ανίχνευση, την εκτίμηση, την πορεία και την φαρμακευτική αντιμετώπιση της νεφρικής νόσου. Η τιμή GFR εκφράζει τη διήθηση μέσω των νεφρών των άχρηστων προϊόντων από το αίμα και αποτελεί ένα καλό δείκτη εκτίμησης της νεφρικής βλάβης σύμφωνα με τον οποίο γίνεται και η κατηγοριοποίηση στα ακόλουθα στάδια:

Στάδιο 1: υπάρχει νεφρική βλάβη και η τιμή GFR ($\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$) είναι φυσιολογική ή αυξημένη (≥ 90).

Στάδιο 2: υπάρχει νεφρική βλάβη και το GFR εμφανίζει ήπια μείωση (60-89).

Στάδιο 3: υπάρχει μέτρια μείωση του GFR (30-59).

Στάδιο 4: υπάρχει σοβαρή μείωση του GFR (15-29).

Στάδιο 5: υπάρχει νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου όπου η σπειραματική διήθηση GFR είναι μικρότερη από 15.

Στάδιο	Διαταραχή	GFR
1 ^ο	Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή αυξημένο GFR	≥ 90
2 ^ο	Νεφρική βλάβη με ελαφρώς μειωμένο GFR	60-89
3 ^ο	Μετρίως μειωμένο GFR	30-59
4 ^ο	Σοβαρή μείωση του GFR	15-29
5 ^ο	Τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια	≤ 15

Πίνακας 3.1 Στάδια ΧΝΑ

Ευρήματα από πειραματικές και κλινικές μελέτες τονίζουν τον σημαντικό ρόλο της πρωτεϊνουρίας στην πρόοδο της νόσου και επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν την σχέση μεταξύ αυξημένης λευκωματουρίας και θνησιμότητας του πληθυσμού, ανεξάρτητα από τον χαμηλό βαθμό σπειραματικής διήθησης και την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακές ασθένειες [8].

Τα άτομα που είναι πιθανό να εμφανίσουν νεφρική βλάβη είναι οι ηλικιωμένοι και όσοι έχουν οικογενειακό ιστορικό. Οι κυριότεροι παράγοντες που ευθύνονται για την έναρξη της νεφρικής βλάβης είναι ο Σακχαρώδης Διαβήτης, τα αυτοάνοσα νοσήματα (Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος), οι λοιμώξεις (Ηπατίτιδα Β, Ηπατίτιδα C, HIV), οι ουρολοιμώξεις, τα φάρμακα (χρυσός, πενικιλίνη, Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα-ΜΣΑΦ), οι νεοπλασίες, οι αγγειακές ασθένειες (αθηροσκλήρυνση, υπέρταση, ισχαιμία, αγγειίτιδα, θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια), οι διαμεσοσωληναριακές νεφροπάθειες (μολύνσεις του ουροποιητικού, πέτρες, απόφραξη, τοξικές επιδράσεις των φαρμάκων) και η κυστική νόσος (πολυκυστική νόσος των νεφρών) [9], ενώ οι παράγοντες που ευθύνονται για την επιδείνωση και επιταχύνουν την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης είναι η λευκωματουρία, η βαριά υπέρταση που δεν μπορεί να ρυθμιστεί, ο φτωχός γλυκαιμικός έλεγχος και το κάπνισμα [10].

Η προοδευτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας οδηγεί σε αλλαγές των επιπέδων ασβεστίου (Ca), φωσφόρου (P) και παραθυρεοειδούς ορμόνης (PTH) καθώς και ανωμαλίες στον μεταβολισμό της βιταμίνης D. Σε ασθενείς που βρίσκονται στο 2^ο και 3^ο στάδιο της νόσου τα αυξημένα επίπεδα παραθυρεοειδούς ορμόνης και τα μειωμένα επίπεδα καλσιτριόλης οδηγούν σε σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου στο αίμα. Σε μεταγενέστερα στάδια της νόσου αυτοί οι αντισταθμιστικοί μηχανισμοί αποτυγχάνουν με αποτέλεσμα μια σειρά αλληλένδετων ανωμαλιών που οδηγούν στο σύνδρομο που ονομάζεται Χρόνια Νεφρική Νόσος – Διαταραχή οστών και Μετάλλων (XNN-ΔΟΜ) –Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Αν και το σύνδρομο αυτό μπορεί να εμφανιστεί στο 3ο στάδιο, ο ρυθμός και η σοβαρότητα ποικίλουν μεταξύ των ασθενών. Στοιχεία από κλινικές μελέτες έχουν αναδείξει ότι οι διαταραχές στα μέταλλα και τον μεταβολισμό των οστών οδηγούν σε αυξημένα κατάγματα, αγγειακή αποτιάνωση, εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας και των καρδιαγγειακών παθήσεων, νοσηρότητα και θνησιμότητα [11].

Η καλύτερη διατήρηση των επιπέδων ασβεστίου, φωσφόρου και παραθορμόνης εντός του εύρους στόχου της KDIGO (Kidney Disease, Improving Global Outcomes) είναι ένα σημαντικό κομμάτι της διαχείρισης της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου. Μια θετική συσχέτιση μεταξύ αυξημένων επιπέδων φωσφόρου και παραθορμόνης έχει συνδεθεί με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση. Η ανάλυση δεδομένων μελετών που σχετίζονται με την θεραπευτική παρέμβαση δείχνουν ότι μπορεί να είναι δύσκολο να ελεγχθούν τα επίπεδα φωσφόρου αν η παραθορμόνη είναι σταθερά αυξημένη σε ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση. Με βάση αυτές τις παρατηρήσεις, μπορεί να προβλεφθεί ότι τα υψηλά επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου μπορούν να συμβάλλουν σε διαταραχή των οστών και άλλων μερών του σώματος σε ασθενείς με XNN. Τα αυξημένα επίπεδα φωσφόρου στους ασθενείς προκαλούν αποτιτανώσεις μαλακών μορίων και νεφρική οστεοδυστροφία. Έχει αποδειχθεί, όμως, ότι η υπερφωσφαταιμία προκαλεί καρδιαγγειακά συμβλήματα λόγω ασβεστοποίησης των αγγείων και θάνατο σε ασθενείς με νεφρική

νόσο. Τα αποτελέσματα ανασκόπησης 12 κλινικών μελετών οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει μια σημαντική ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων φωσφόρου και της θνησιμότητας, την ανάπτυξη της καρδιαγγειακής νόσου και την εξέλιξη της νεφρικής νόσου. Επομένως, η διατήρηση των επιπέδων φωσφόρου εντός του εύρους στόχου είναι ζωτικής σημασίας για την διαχείριση της νόσου [12,13].

1.3 Δείκτες νεφρικής βλάβης

Η χρησιμότητα των δεικτών που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση νεφρικής βλάβης, οι οποίοι αναλύονται παρακάτω, είναι μεγάλη, καθώς βοηθούν στον εντοπισμό της βλάβης, στην πρόγνωση της νόσου και στην αξιολόγηση της θεραπευτικής παρέμβασης. Πρόκειται για μη επεμβατικές μεθόδους με χαμηλό κόστος, οι οποίες μπορούν εύκολα να ερμηνευτούν από τον κλινικό.

Λευκωματουρία

Πρόκειται για την παρουσία μεγάλων ποσοτήτων πρωτεΐνης στα ούρα. Αυξημένη σπειραματική διαπερατότητα θεωρείται ότι συμβαίνει όταν η τιμή του λόγου αλβουμίνης προς κρεατίνη στα ούρα (ACR) είναι μεγαλύτερη από 30ml/gr. Οι φυσιολογικές τιμές ACR σε νεαρούς ενήλικες είναι <10mg/gr. Τιμές ACR από 10-29 θεωρούνται υψηλές κανονικές, 30-300 θεωρούνται υψηλές και >300 είναι πολύ υψηλές. Όταν η τιμή αυτή ανεβαίνει περισσότερο από 2000mg/gr συνοδεύεται από συμπτώματα νεφρωσικού συνδρόμου (χαμηλή αλβουμίνη, οίδημα, υψηλή χοληστερίνη). Υψηλή ACR μπορεί να επιβεβαιωθεί και από την απέκκριση λευκωμάτων σε συλλογή ούρων 24ώρου [14].

Ανωμαλίες στο ίζημα των ούρων

Οι ανωμαλίες στο ίζημα των ούρων υποδηλώνουν υπερπλαστικές σπειραματονεφρίτιδες, πυελονεφρίτιδα και διάμεση νεφρίτιδα [14].

Απεικονιστικός έλεγχος

Η απεικόνιση ανωμαλιών με υπερηχογράφημα, αξονική τομογραφία (CT), μαγνητική τομογραφία (MRI) και αγγειογραφία νεφρών, μπορεί να δείξει την ύπαρξη πολυκυστικής νόσου των νεφρών, υδρονέφρωσης λόγω απόφραξης, ουλών στο νεφρό, πυελονεφρίτιδας, κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης, νεφρικών μαζών, διόγκωσης των νεφρών λόγω διηθητικής ασθένειας, στένωσης νεφρικής αρτηρίας, υπερηχογενών νεφρών [14].

Σύνδρομο των νεφρικών σωληναρίων

Νεφρική σωληναριακή οξέωση, νεφρογενής άποιος διαβήτης, σύνδρομο Bartter και Gittelman, σύνδρομο Fanconi, κυστινουρία, οικογενής υπομαγνησιαμία με υπερασβεστιουρία [15].

Η νεφρική ανεπάρκεια θεωρείται η πιο σοβαρή έκβαση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου και τα συμπτώματα συνήθως προκαλούνται από επιπλοκές της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας. Όταν τα

συμπτώματα είναι σοβαρά μπορούν να αντιμετωπιστούν μόνο με την αιμοκάθαρση και την μεταμόσχευση. Η νεφρική ανεπάρκεια που αντιμετωπίζεται με αυτόν τον τρόπο είναι γνωστή ως νεφρική νόσος τελικού σταδίου [16].

Στις αναπτυγμένες χώρες η Χρόνια Νεφρική Νόσος συνδέεται περισσότερο με το γήρας, τον διαβήτη, την υπέρταση, την παχυσαρκία, την καρδιαγγειακή νόσο, την διαβητική σπειραματοσκλήρυνση και την υπερτασική νεφροσκλήρυνση. Η ακριβής διάγνωση είναι τις περισσότερες φορές δύσκολη. Η διαβητική σπειραματοσκλήρυνση χαρακτηρίζεται από αργή επιδείνωση με λευκωματουρία, υπέρταση, προοδευτική μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) και ορισμένες φορές με νεφρωσικό σύνδρομο. Η υπερτασική νεφροσκλήρυνση δεν έχει διακριτούς δείκτες νεφρικής βλάβης αλλά μπορεί να υπάρχει υψηλή συγκέντρωση λευκωματουρίας με την εμφάνιση μείωσης του GFR. Πολλοί ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ δεν έχουν τα τυπικά χαρακτηριστικά της διαβητικής σπειραματοσκλήρυνσης αλλά είναι συχνά σε αυτούς τα παθολογικά ευρήματα από την υπερτασική νεφροσκλήρυνση, τα οποία είναι πιο σοβαρά από τα αναμενόμενα λόγω της υπέρτασης. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, κοινές αιτίες της ΧΝΝ αποτελούν κυρίως η σπειραματική και η διάμεση σωληναριακή νόσος που προκύπτουν από μολύνσεις και έκθεση σε φάρμακα και τοξίνες [17].

1.4 Ανίχνευση και αξιολόγηση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Η κλινική διάγνωση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου κατηγοριοποιείται ανάλογα με την παθολογία και τα αίτια της νόσου. Επειδή η ΧΝΝ ανιχνεύεται κατά την αξιολόγηση και διαχείριση άλλων παθολογικών καταστάσεων, η κλινική διάγνωση γίνεται από την αξιολόγηση των δεικτών νεφρικής βλάβης. Συνήθως, μια προσεκτική λήψη του ιστορικού, συμπεριλαμβανομένων των συνυπαρχουσών διαταραχών, της λήψης φαρμάκων, του οικογενειακού ιστορικού, των εργαστηριακών εξετάσεων και των εξετάσεων απεικόνισης, είναι αρκετά για να γίνει μια υποθετική διάγνωση. Βιοψία των νεφρών γίνεται σε εκείνους τους ασθενείς όπου μια οριστική διάγνωση θα μπορούσε να οδηγήσει σε αλλαγή της πρόγνωσης ή της θεραπείας [18].

Η θεραπεία της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου μπορεί να οδηγήσει σε βραδεία εξέλιξη, να μειώσει τις επιπλοκές, να περιορίσει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων και να βελτιώσει την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ατόμων. Μελέτες έχουν αποδείξει πόσο σημαντική είναι η μείωση των επιπτώσεων της νεφρικής ανεπάρκειας σε ομάδες υψηλού κινδύνου, π.χ. σε νεαρά άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Παρά την πρόοδο, όμως, της ιατρικής επιστήμης η ανίχνευση, η αξιολόγηση και η διαχείριση των χρόνιων νοσημάτων δεν είναι πάντα εύκολες.

Η θεραπεία παίζει πολύ μεγάλο ρόλο στην επιβράδυνση της μείωσης του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) και της λευκωματουρίας. Πρακτικά, οι συνεχόμενες μετρήσεις

λευκωματίνης προς κρεατινίνη και ο GFR μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου και την επιλογή της καλύτερης θεραπείας. Ωστόσο, αλλαγές μπορεί να συμβούν με την πάροδο του χρόνου λόγω των διακυμάνσεων της νόσου και της θεραπείας. Έτσι, μπορεί να χρειαστεί ένα μεγάλο χρονικό διάστημα παρατήρησης για την αξιολόγηση του ρυθμού εξέλιξης [19].

Υπάρχει ένας πρακτικός οδηγός 5 βημάτων [20] που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση και την αξιολόγηση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου και αναλύεται παρακάτω:

- 1) Αναγνώριση του αυξημένου κινδύνου της ΧΝΝ. Αυξημένη ευαισθησία έχουν οι ηλικιωμένοι, όσοι έχουν οικογενειακό ιστορικό και ιστορικό οξείας νεφρικής βλάβης. Επιπλέον, άτομα τα οποία εκτίθενται σε ασθένειες ή καταστάσεις που προκαλούν ΧΝΝ, δηλαδή, υπέρταση, διαβήτης, παχυσαρκία, καρδιαγγειακές παθήσεις, αυτοάνοσα νοσήματα (Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος, αγγειίτιδα), λοιμώξεις (βακτήρια, Ηπατίτιδα Β, Ηπατίτιδα C, HIV, σχιστοσωμίαση, ελονοσία), φάρμακα ή τοξίνες.
- 2) Εξετάσεις για την διάγνωση της ΧΝΝ: Μέτρηση κρεατινίνης ορού για την εκτίμηση του GFR, αλβουμίνης ούρων, αναζήτηση δεικτών για τον κίνδυνο νεφρικής βλάβης όπως είναι το ίζημα ούρων, απεικόνιση ανωμαλιών.
- 3) Ανίχνευση της ΧΝΝ με εκτίμηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης $GFR < 60 \text{ml/min/1.73}^2$, νεφρική βλάβη (παθολογικές ανωμαλίες ή ιστορικό μεταμόσχευσης νεφρού) για διάρκεια μεγαλύτερη των 3 μηνών.
- 4) Αξιολόγηση της κλινικής διάγνωσης για την εφαρμογή της ειδικής θεραπείας. Εάν πρόκειται για διαβητική νεφροπάθεια τύπου 1 ή τύπου 2, μη διαβητική νεφροπάθεια (σπειραματικές ασθένειες, αγγειακές παθήσεις, διάμεσες ασθένειες, πολυκυστική νόσος) ή νεφρική νόσο σε λήπτες μοσχευμάτων νεφρού.
- 5) Αξιολόγηση του σταδίου για την εφαρμογή ειδικής θεραπείας που είναι τα στάδια GFR και τα στάδια της λευκωματουρίας.

1.5 Επιβράδυνση της εξέλιξης της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου και μείωση της λευκωματουρίας

Η μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR), η οποία σχετίζεται με την ηλικία, είναι $0,75 \text{ml/min/1.73m}^2$ κάθε χρόνο μετά την ηλικία των 40 ετών. Η Χρόνια Νεφρική Νόσος είναι μεταβλητή και ορισμένες φορές με γρήγορους ρυθμούς όταν πρόκειται για ασθενείς με υψηλές συγκεντρώσεις λευκωματουρίας, διαβήτη ή υπέρταση. Ο μηχανισμός εξέλιξης διαφέρει ανάλογα με την διάγνωση, αν πρόκειται, για παράδειγμα για διαβητική ή μη νεφροπάθεια, για νόσο με ή χωρίς πρωτεϊνουρία και γενετικές ή επίκτητες ασθένειες. Παρ' όλα αυτά, μελέτες αποδεικνύουν ότι ορισμένοι μηχανισμοί είναι ανεξάρτητοι από την αρχική αιτία της ασθένειας, και οι βιοδείκτες είναι αυτοί που βοηθούν στον καθορισμό της θεραπείας που θα καθυστερήσει την εξέλιξη της νόσου [21].

Υπάρχουν διάφορες παρεμβάσεις που επιβραδύνουν την εξέλιξη της νόσου. Βέβαιο όφελος σημειώνεται με την χρήση αναστολέων ή ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ACE και ARB), συνήθως, σε συνδυασμό με διουρητικά φάρμακα σε ασθενείς με υψηλές συγκεντρώσεις λευκωματουρίας. Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι υπάρχει θετική επίδραση της χαμηλής αρτηριακής πίεσης <130/80 mm Hg σε ασθενείς με υψηλές συγκεντρώσεις λευκωματουρίας [22].

Το μειωμένο GFR συνδέεται με αλλοιωμένη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική πολλών φαρμάκων που οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο τοξικών επιδράσεων εάν η δόση δεν προσαρμόζεται κατάλληλα. Η ρύθμιση των δόσεων των φαρμάκων στηρίζεται στην κρεατινίνη ή την κάθαρση της κρεατινίνης. Πολλά φάρμακα που χρησιμοποιούνται συχνά μπορεί να προκαλέσουν οξεία νεφρική βλάβη και οι ασθενείς με μειωμένο GFR έχουν αυξημένο κίνδυνο που προκαλείται από φάρμακα. Συνιστάται η αποφυγή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) και κλυσμάτων με βάση τον φώσφορο. Πολλές από τις διαταραχές που συνδέονται με ουραιμία είναι γενικά ασυμπτωματικές. Αυτές οι διαταραχές είναι συχνές καθώς μειώνεται ο GFR και όταν φτάσει 15-30ml/min/1.73m² η συχνότητα εμφάνισης υπέρτασης είναι 75%, αναιμίας 50%, υπερπαραθυροειδισμού και υπερφωσφαταιμίας 20%, υπασβεστιαϊμίας και χαμηλής αλβουμίνης 5-10%. Κόπωση, αδυναμία και χαμηλή ποιότητα ζωής εμφανίζονται συχνά λόγω συνυπαρχουσών διαταραχών [22].

1.6 Μείωση κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου

Η καρδιαγγειακή νόσος θεωρείται μια από τις επιπλοκές της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου, είναι η πιο συχνή έκβασή της, καθώς η ΧΝΝ είναι ένας παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις. Μελέτες πολλών πληθυσμών δείχνουν ότι το χαμηλό GFR και η υψηλή λευκωματουρία συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο επαναλαμβανομένων καρδιαγγειακών επεισοδίων και καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Η υπέρταση, η υπερφόρτωση υγρών-ηλεκτρολυτών, η αναιμία, η δυσλιπιδαιμία, η φλεγμονή και το αυξημένο οξειδωτικό στρες ανήκουν στους παράγοντες πρόκλησης της νόσου [23].

Πολλές οδηγίες συνιστούν οι ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο να θεωρηθούν ότι βρίσκονται σε ομάδα υψηλότερου κινδύνου για μετέπειτα καρδιαγγειακά συμβάματα και οι περισσότερες παρεμβάσεις για την μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στον πληθυσμό να εφαρμόζονται, κατά προτεραιότητα, σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η πρόληψη και η θεραπεία των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο είναι περισσότερο αποτελεσματικές στα πρώιμα στάδια της ΧΝΝ [23].

Συστάσεις για την πρόληψη της νόσου περιλαμβάνουν βελτιώσεις στην επιτήρηση, τον έλεγχο, την εκπαίδευση και την ευαισθητοποίηση και απευθύνονται σε τρεις πληθυσμούς-στόχους: σε άτομα με ΧΝΝ ή όσους έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης, στους επαγγελματίες υγείας όλων των υπηρεσιών υγείας και στο γενικό πληθυσμό.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΕΥΠΑΘΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΟ-ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

2.1 Εισαγωγή-ορισμοί

Η ευπάθεια (frailty) είναι ένα κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από μειωμένη σωματική ικανότητα και μειωμένη αντίσταση σε στρεσογόνους παράγοντες. Προκαλείται από την φυσιολογική έκπτωση της λειτουργίας πολλών συστημάτων του ανθρώπινου οργανισμού λόγω γήρανσης και έχει ως αποτέλεσμα δυσμενείς καταστάσεις. Είναι συνήθης σε ηλικιωμένους ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο και μπορεί να σχετίζεται με πρωτεϊνο-ενεργειακή απώλεια (Protein Energy Wasting), σαρκοπενία, δυναμοπενία και άλλες επιπλοκές της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου. Οφείλεται είτε στην γήρανση είτε στην προχωρημένη κατάσταση της νόσου ή σε ένα συνδυασμό και των δυο. Η ευπάθεια και η πρωτεϊνο-ενεργειακή απώλεια σε ασθενείς με ΧΝΝ σχετίζονται με μειωμένη σωματική απόδοση, αναπηρία, πτωχότερη ποιότητα ζωής και μειωμένη επιβίωση [24]. Τα αποτελέσματα της ευπάθειας είναι η μείωση της ενέργειας, των αποθεμάτων πρωτεϊνών και της αντοχής. Ένα απλό κριτήριο για την διαπίστωση της παρουσίας της ευπάθειας είναι η ύπαρξη τριών ή περισσότερων από τις ακόλουθες ανωμαλίες: ακούσια απώλεια βάρους, εξάντληση, αργή ταχύτητα στο περπάτημα και χαμηλή φυσική δραστηριότητα [25].

Η πρωτεϊνο-ενεργειακή απώλεια ορίζεται ως η κατάσταση μειωμένων σωματικών πρωτεϊνών και αποθηκών ενέργειας. Ο όρος πρωτεϊνο-ενεργειακή απώλεια (PEW) χρησιμοποιείται στους ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο αντί για τον υποσιτισμό, επειδή ορισμένα αίτια της απώλειας πρωτεϊνών δεν έχουν σχέση μόνο με την ανεπαρκή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών [26]. Τα αίτια της πρωτεϊνο-ενεργειακής απώλειας σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου περιλαμβάνουν ανεπαρκή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, απώλεια θρεπτικών συστατικών κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης, μεταβολική οξέωση, φλεγμονή, οξυαιμία, καταβολικό στρες που σχετίζεται με την διαδικασία της αιμοκάθαρσης, χαμηλά επίπεδα ή αντίσταση σε αναβολικές ορμόνες όπως είναι η ινσουλίνη, η αυξητική ορμόνη και ο αυξητικός παράγοντας IGF-1, αυξημένα επίπεδα καταβολικών ορμονών όπως της παραθυρεοειδούς ορμόνης και της γλυκαγόνης, οξειδωτικό και καρβονυλικό στρες [27].

2.2 Ευπάθεια-Σαρκοπενία-Δυναμοπενία

Έννοιες σχετικές με την ευπάθεια είναι η σαρκοπενία και η δυναμοπενία. Η δυναμοπενία προέρχεται από τις λέξεις δύναμη και πενία και ορίζεται ως η απώλεια της δύναμης στους ηλικιωμένους. Ο ορισμός αυτός μπορεί να μην είναι ο καταλληλότερος διότι η μειωμένη μυϊκή μάζα

και η δύναμη δεν εμφανίζονται πάντα μόνο σε ανθρώπους ηλικίας άνω των 65 ετών, καθώς, η νοσηρότητα, ο υποσιτισμός ή απλά η έλλειψη σωματικής άσκησης μπορούν να μειώσουν την μυϊκή μάζα και την δύναμη σε νεότερους ανθρώπους. Το μέγεθος της σκελετικής μυϊκής μάζας φαίνεται να είναι ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της μυϊκής δύναμης [28].

Ο όρος ευπάθεια τείνει να καταργηθεί τα τελευταία χρόνια και να αντικατασταθεί από την σαρκοπενία. Η σαρκοπενία δεν πρέπει να συγχέεται με την καχεξία, για αυτό πρέπει να διαχωρίζονται μεταξύ τους. Ο όρος καχεξία προέρχεται από τις λέξεις κακός (κακό) και έξις (συνήθεια). Η καχεξία θεωρείται ως ένα πολυπαραγοντικό σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από σημαντική απώλεια σωματικού βάρους, λίπους και μυών καθώς και πρωτεϊνών λόγω αυξημένου καταβολισμού που οφείλεται σε υποκείμενη νόσο. Η καχεξία είναι κλινικά σημαντική γιατί αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα των ασθενών. Την εμφάνιση της καχεξίας προκαλούν διάφορα αίτια μεταξύ των οποίων η ανορεξία, φλεγμονώδεις καταστάσεις και αυξημένη μυϊκή πρωτεόλυση [29].

2.3 Επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου

Η ευπάθεια και η πρωτεϊνο-ενεργειακή απώλεια περιγράφονται συχνά σε ενήλικες ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ανεξαρτήτου ηλικίας. Η πρωτεϊνο-ενεργειακή απώλεια των ατόμων που υποβάλλονται σε θεραπεία αιμοκάθαρσης έχει βρεθεί σε διάφορες μελέτες να κυμαίνεται σε ποσοστά από 18% έως 75%. Ωστόσο, η πρωτεϊνο-ενεργειακή απώλεια, η σαρκοπενία και η δυναμοπενία φαίνεται να είναι πιο συχνές σε ηλικιωμένους από ότι σε νεότερους ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση συντήρησης και η απώλεια μυϊκής μάζας τείνει να είναι πιο σοβαρή σε αυτούς τους ασθενείς από ότι σε όσους βρίσκονται σε προηγούμενα στάδια της νόσου [30].

Την εμφάνιση ευπάθειας και πρωτεϊνο-ενεργειακής απώλειας επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό, εκτός από την γήρανση και τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου, τα προσωπικά χαρακτηριστικά του ατόμου, ο γονότυπος, ο φαινότυπος, το ιατρικό ιστορικό, η διάρκεια και η σοβαρότητα της νεφρικής ανεπάρκειας, η ψυχοκοινωνική κατάσταση και ο τρόπος ζωής. Τα αίτια της γήρανσης και της ενδεχόμενης συμβολής της στην ευπάθεια αποτελούν αντικείμενο πολλών ερευνών [31].

Η νεφρική νόσος τελικού σταδίου σε ενήλικες κάθε ηλικίας συνδέεται με μειωμένη φυσική απόδοση. Ο δείκτης σωματικής απόδοσης είναι σημαντικά χαμηλότερος σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία αιμοκάθαρσης σε σύγκριση με αντίστοιχες τιμές ηλικιωμένων ατόμων. Στους ηλικιωμένους το ποσοστό της μείωσης της γνωστικής δραστηριότητας συσχετίζεται θετικά σε πολλές έρευνες με την αύξηση της ευπάθειας και την μείωση της μυϊκής δύναμης. Φυσιολογικοί ενήλικες άνω των 55 ετών με παχυσαρκία και δυναμοπενία έχουν χειρότερη φυσική λειτουργία (ταχύτητα βαδίσματος) από ότι ενήλικες χωρίς αυτές τις δυο διαταραχές και η αυξημένη λιπώδης μάζα συνδέεται με μειωμένη σωματική δραστηριότητα σε φυσιολογικά άτομα ηλικίας 68-82 ετών. Τα παραπάνω

ευρήματα αντανακλούν τις επιπτώσεις της γήρανσης στο γενικό πληθυσμό. Στους ενήλικες ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση, η ευπάθεια και η δυναμοπενία συδέονται με αρνητικές κλινικές συνέπειες, αυξάνοντας τη νοσηρότητα και την θνησιμότητα αυτών των ατόμων [32].

Συμπερασματικά, πολλές αιτίες μπορούν να συμβάλουν στην ευπάθεια και την πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και πολλές στρατηγικές μπορούν να αποτρέψουν ή να μειώσουν τη σοβαρότητα αυτών των διαταραχών. Η σημασία ορισμένων προληπτικών και θεραπευτικών προσεγγίσεων είναι μεγάλη, όπως η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας αιμοκάθαρσης πριν την εμφάνιση ευπάθειας ή πρωτεΐνο-ενεργειακής απώλειας, η επιθετική θεραπεία παράλληλων νοσημάτων και η διασφάλιση επαρκούς πρόσληψης θρεπτικών συστατικών.

Ο μεγάλος και συνεχώς αυξανόμενος αριθμός ηλικιωμένων ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου σε συνδυασμό με την ισχυρή συσχέτιση της ευπάθειας και της πρωτεΐνο-ενεργειακής απώλειας με κακή ποιότητα ζωής και υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα είναι ισχυροί λόγοι για συνεχείς ερευνητικές προσπάθειες και πόρους που θα ρίξουν περισσότερο φως σε αυτές τις καταστάσεις.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ

3.1 Ορισμός

Η σαρκοπενία προέρχεται από τις λέξεις σαρξ (σάρκα) και πενία (ένδεια). Αναφέρθηκε για πρώτη φορά από τον Irwin Rosenberg το 1989 για να περιγράψει την μείωση της μυϊκής μάζας και της μυϊκής δύναμης που σχετίζονται με την ηλικία [33]. Περιγράφηκε, δηλαδή, ως ένα γηριατρικό σύνδρομο. Από τότε υπήρξαν αρκετές διαφωνίες μέσα στην επιστημονική κοινότητα σχετικά με τον ορισμό της σαρκοπενίας.

Το 2010, η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας για την σαρκοπενία στους ηλικιωμένους όρισε ότι για την διάγνωσή της απαιτούνται η μείωση της μυϊκής μάζας, η μείωση της μυϊκής δύναμης και της σωματικής απόδοσης. Ως σωματική απόδοση ορίζεται η ικανότητα του ατόμου να πραγματοποιεί τις συνήθεις καθημερινές σωματικές δραστηριότητες, όπως είναι ο χρόνος που απαιτείται για να ανέβει ένα συγκεκριμένο αριθμό σκαλοπατιών ή ο χρόνος που χρειάζεται για να διανύσει μια συγκεκριμένη απόσταση [34].

Επιπλέον, διαχώρισε τη σαρκοπενία σε τρία στάδια [34]:

- 1) την προσαρκοπενία που χαρακτηρίζεται από την μείωση της μυϊκής μάζας,
- 2) την σαρκοπενία που χαρακτηρίζεται από την μείωση της μυϊκής μάζας και της μυϊκής δύναμης ή της απόδοσης, και
- 3) την σοβαρή σαρκοπενία που χαρακτηρίζεται από την μείωση της μυϊκής μάζας και της μυϊκής δύναμης και της απόδοσης.

Ένας άλλος διαχωρισμός γίνεται σύμφωνα με το αίτιο που την προκαλεί και διακρίνει την σαρκοπενία σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Ως πρωτοπαθής σαρκοπενία ορίζεται όταν το αίτιο που συντελεί στην εμφάνισή της είναι αποκλειστικά και μόνον η γήρανση. Ενώ δευτεροπαθής χαρακτηρίζεται όταν δεν ευθύνεται αποκλειστικά η γήρανση αλλά συμμετέχουν και άλλα αίτια¹. Η δευτεροπαθής σαρκοπενία εξαρτάται από την δραστηριότητα του ατόμου (κλινοστατισμός, καθιστική ζωή), διάφορες ασθένειες (έκπτωση της λειτουργίας οργάνων, φλεγμονώδεις ασθένειες, κακοήθειες, ενδοκρινικές διαταραχές) και την διατροφή (ανεπαρκής πρόσληψη τροφής, δυσαπορρόφηση, διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος, φάρμακα που προκαλούν ανορεξία) [35].

3.2 Παθοφυσιολογία

Ο σκελετικός μυς αποτελείται από δυο τύπους ινών, τις μυϊκές ίνες τύπου I αργής συστολής, οι οποίες είναι ανθεκτικές στην κόπωση λόγω των χαρακτηριστικών τους: έχουν υψηλή

περιεκτικότητα μιτοχονδρίων και μεγάλη ποσότητα αιμοσφαιρίνης, για αυτό και έχουν κόκκινο χρώμα, και τις μυϊκές ίνες τύπου II ταχείας συστολής, οι οποίες έχουν υψηλότερο γλυκολυτικό δυναμικό, χαμηλότερη οξειδωτική ικανότητα και ταχύτερη απόκριση συγκριτικά με τις μυϊκές ίνες τύπου I. Οι περισσότεροι μυς αποτελούνται και από τους δυο τύπους ινών εκτός από τους στηρικτικούς μυς του ανθρώπινου σώματος που προσφέρουν στην στήριξη και την ισορροπία στο σώμα και αποτελούνται μόνο από τις μυϊκές ίνες τύπου I. Στις χαμηλής έντασης δραστηριότητες η δύναμη που παράγεται προέρχεται από τις μυϊκές ίνες τύπου I, ενώ σε υψηλής έντασης δραστηριότητες η δύναμη που παράγεται προέρχεται και από τους δυο τύπους ινών. Με το πέρασμα των χρόνων ατροφούν σχεδόν μόνο οι μυϊκές ίνες τύπου II. Διάφοροι μηχανισμοί που έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της σαρκοπενίας είναι οι νευρομυϊκές αλλαγές, η μείωση της παραγωγής αναβολικών ορμονών, τα ανδρογόνα, οι αλλαγές σε φλεγμονώδεις παράγοντες, η παχυσαρκία και ο κλινοστατισμός [36].

Νευρομυϊκές αλλαγές

Η απώλεια των νευρώνων είναι μια προοδευτική μη αναστρέψιμη διαδικασία που αυξάνεται με την ηλικία. Ο νευροεκφυλισμός που σχετίζεται με την ηλικία επιδρά σημαντικά στους μυς. Η γήρανση επιδρά σε πολλαπλά επίπεδα του νευρικού συστήματος όπως είναι ο κινητικός φλοιός, ο νωτιαίος μυελός, οι περιφερικοί νευρώνες και η νευρομυϊκή σύναψη. Μέσα στο νωτιαίο μυελό υπάρχει μια μείωση των κινητικών νευρώνων άλφα που νευρώνουν τους σκελετικούς μυς. Απώλειες που σχετίζονται με την ηλικία παρατηρούνται και στις περιφερικές νευρικές ίνες με μεταβολές στη μυελίνη. Η γήρανση επηρεάζεται από την νευρομυϊκή σύναψη με μείωση του αριθμού των κυστιδίων. Όλα τα παραπάνω συμβαίνουν σταδιακά και συμβάλλουν στην μείωση του αριθμού των μυϊκών ινών και της μυϊκής μάζας [37].

Μείωση παραγωγής αναβολικών ορμονών

Η γήρανση επηρεάζει τα επίπεδα των ορμονών και την ευαισθησία τους. Για να διατηρηθεί ο δείκτης σκελετικής μυϊκής μάζας πρέπει ο ρυθμός σύνθεσης να είναι σε ισορροπία με τον ρυθμό αποικοδόμησης. Με το πέρασμα των ετών η ανισορροπία μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μυϊκή απώλεια. Ορμόνες που επηρεάζονται ιδιαίτερα είναι η αυξητική ορμόνη, τα ανδρογόνα, τα οιστρογόνα και η ινσουλίνη. Η μείωση της αυξητικής ορμόνης είναι συχνή σε ηλικιωμένα άτομα και συνδέεται άμεσα με την αύξηση του σπλαχνικού λίπους και την μείωση της άλιπης μάζας και της οστικής πυκνότητας [38]. Σημαντικός είναι και ο ρόλος της ινσουλίνης, καθώς, εκτός από τη ρύθμιση της γλυκόζης και τον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων, έχει ρυθμιστικό ρόλο στον πρωτεϊνικό μεταβολισμό του σκελετικού μυός και αποτελεί ένα ισχυρό αναβολικό ερέθισμα για τον πρωτεϊνικό μυϊκό μεταβολισμό [39]. Η γήρανση συνδέεται και με χαμηλή τεστοστερόνη η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη μυϊκή μάζα και αντοχή των οστών με συνέπεια περισσότερα κατάγματα και

επιπλοκές. Είναι, επίσης, τεκμηριωμένο ότι τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D συνδέονται με μειωμένη μυϊκή μάζα άρα και με την εμφάνιση σαρκοπενίας σε άνδρες και γυναίκες [40].

Ανδρογόνα-Οιστρογόνα

Ο ρόλος των ορμονών του φύλου στην φυσιολογία των μυών είναι σημαντικός και σχετίζεται με την ηλικία. Τα ανδρογόνα είναι πολύπλοκες στεροειδείς ορμόνες, οι οποίες συνεισφέρουν σε πολλές πτυχές της ανάπτυξης των νέων (προκαλούν και διατηρούν τα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του ανδρικού φύλου). Η συνεισφορά τους συνεχίζεται και αργότερα με την διατήρηση της μυϊκής μάζας αλλά και της μάζας άλλων ιστών όπως είναι τα οστά σε πιο ώριμη ηλικία. Τα ανδρογόνα και τα οιστρογόνα μειώνονται με την ηλικία και στους άνδρες και στις γυναίκες. Από την ηλικία των 35 χρόνων, περίπου, τα επίπεδα της τεστοστερόνης, η οποία είναι ο κυριότερος εκπρόσωπος των ανδρογόνων, στους άνδρες μειώνεται κατά 1% έως 3% κάθε χρόνο, ενώ οι γυναίκες βιώνουν την μεγαλύτερη πτώση στα επίπεδα των ορμονών τους με την εμμηνόπαυση. Η μείωση των επιπέδων της τεστοστερόνης στους άνδρες μπορεί να οδηγήσει σε βάθος χρόνου, εκτός από την μείωση της μυϊκής μάζας και της δύναμης των μυών, σε μειωμένη φυσική δραστηριότητα, σε υψηλότερο κίνδυνο πτώσης, σε κατάθλιψη, παχυσαρκία, ανάπτυξη διαβήτη τύπου II κ.α. Το ίδιο συμβαίνει και στις γυναίκες όπου τα χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων οδηγούν σε μειωμένη μυϊκή μάζα και πιο εύθραυστα οστά (η μείωση της οστικής μάζας οδηγεί σε οστεοπενία και οστεοπόρωση), τα οποία οδηγούν σε μειωμένη φυσική δραστηριότητα [41].

Αλλαγές σε φλεγμονώδεις παράγοντες που σχετίζονται με την γήρανση

Αύξηση των προφλεγμονωδών κυττοκινών (όπως TNF-a, IL-6, IL-1) είναι συχνή στους ηλικιωμένους και οδηγούν στην αύξηση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) η οποία σχετίζεται με φλεγμονή και με την σειρά της επηρεάζει αρνητικά την μυϊκή δύναμη [42]. Ο σκελετικός μυς είναι ένα ενδοκρινές όργανο, το οποίο μέσω της έκκρισης ορμονών μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό ιστών και οργάνων. Οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, παράγοντας TNF-a και IL-6, συντελούν στον μυϊκό καταβολισμό με την αύξηση στη σύνθεσή τους και της ελευθέρωσή τους. Ο TNF-a συντελεί στην εμφάνιση της σαρκοπενίας μέσω της αναστολής του παράγοντα IGF-1 (ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας) [43].

Σαρκοπενία και παχυσαρκία

Η απώλεια της μυϊκής μάζας στους ηλικιωμένους συνδέεται με αύξηση της λιπώδους μάζας. Η ανισορροπία ανάμεσα στον δείκτη σκελετικής μυϊκής μάζας και σπλαχνικού λίπους παρουσιάζεται ακόμη και όταν δεν υπάρχουν σημαντικές αλλαγές στον Δείκτη Μάζα Σώματος (ΔΜΣ) και είναι δυνατό να έχουν συνεργικά αποτελέσματα στην υγεία, προκαλώντας, μεταξύ άλλων, μεταβολικές διαταραχές και θνησιμότητα. Τέτοιου είδους ανισορροπίες είναι σε μεγάλο βαθμό σε ορισμένα άτομα και οδηγούν σε μια κατάσταση όπου συνυπάρχουν σαρκοπενία και παχυσαρκία. Είναι δυνατό η

απώλεια μυϊκής μάζας και η μειωμένη αντοχή να προκαλούν μειωμένη φυσική δραστηριότητα στους ηλικιωμένους. Οι μειώσεις στα επίπεδα της μυϊκής μάζας και της σωματικής δραστηριότητας μειώνουν τις ενεργειακές δαπάνες, οι οποίες οδηγούν στη συσσώρευση λίπους και ιδιαίτερα σπλαχνικού λίπους. Η αύξηση σπλαχνικού λίπους και η απώλεια σκελετικών μυών οδηγούν σε αντίσταση στην ινσουλίνη και αυτή με τη σειρά της σε μεταβολικό σύνδρομο. Έτσι, δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος μεταξύ της απώλειας μυών και της συσσώρευσης λίπους που αλλάζει τη σύνθεση του σώματος και οδηγεί σε σαρκοπενία και μεταβολικά νοσήματα [44].

Κλινοστατισμός

Ο περιορισμός στο κρεβάτι και η ακινησία, είναι, δυστυχώς, κοινές συνέπειες μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο λόγω ασθένειας ή λόγω τραυματισμού. Σε αυτές τις περιπτώσεις μειώνονται σημαντικά η σύνθεση των πρωτεϊνών και η μυϊκή μάζα χωρίς να υπάρχουν αλλαγές στη λιπώδη μάζα του σώματος. Σε υγιείς ηλικιωμένους ασθενείς που είναι κλινήρης τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται μετά από 10 ημέρες, ενώ σε νέους ανθρώπους εμφανίζονται μετά από 28 ημέρες. Αυτό αποδεικνύει ότι οι ηλικιωμένοι είναι ευάλωτοι στην απώλεια μυϊκής μάζας όταν είναι κλινήρης. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης επιδρούν στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών του σκελετικού μύος, προκαλώντας αυξημένη πρωτεόλυση και επηρεάζουν τα επίπεδα ινσουλίνης. Η χορήγηση συμπληρωμάτων αμινοξέων κατά την διάρκεια της μετατραυματικής περιόδου θα μπορούσε να βελτιώσει τα αποτελέσματα που προκαλούνται από τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης [45].

3.3 Επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου

Σε υγιείς νέους ενήλικες η μυϊκή μάζα αποτελεί το 60% της συνολικής μάζας του σώματος. Μετά την ηλικία των 30 ετών στο μυοσκελετικό σύστημα αρχίζει μια προοδευτική απώλεια, με μείωση 1-2% της αρχικής μυϊκής μάζας. Από την ηλικία των 40 ετών το ποσοστό αυτό αρχίζει να αυξάνεται φτάνοντας το 40% στα 70 έτη, ενώ μετά τα 70 έτη ο ρυθμός απώλειας ανεβαίνει αισθητά ανά δεκαετία. Η αύξηση αυτή κυμαίνεται από 13-24%² [46]. Η σαρκοπενία αυξάνεται κατά 14% σε άτομα ηλικίας από 65-70 ετών, ενώ υπάρχει σημαντική αύξηση του ποσοστού σε ηλικιωμένους άνω των 80 ετών που φτάνει το 55%. Τα ποσοστά αυτά μπορεί να διαφέρουν ελάχιστα ανάλογα με την βιβλιογραφία. Από 60-70 ετών ο επιπολασμός κυμαίνεται από 5-13%, ενώ σε άτομα άνω των 80 ετών από 11-50%. Ο αριθμός των ανθρώπων σε όλο τον κόσμο που βιώνουν σε κάποιο βαθμό την σαρκοπενία σε ηλικίες άνω των 60 ετών υπολογίζεται ότι το 2000 ήταν 600 εκατομμύρια, ενώ ο αριθμός αυτός αναμένεται να αυξηθεί σε 1,2 δισεκατομμύρια μέχρι το 2025 και 2 δισεκατομμύρια μέχρι το 2050 [47].

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της σαρκοπενίας είναι η προδιάθεση (γυναικείο φύλο, χαμηλό βάρος γέννησης), η γήρανση (μειωμένος αριθμός μυϊκών κυττάρων, ορμονική απορρύθμιση, δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων, αλλαγές στο νευρικό σύστημα), οι συνήθειες (υποσιτισμός, χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης, αλκοόλ, κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα), οι χρόνιες καταστάσεις υγείας (νεφρική ανεπάρκεια, γνωστική δυσλειτουργία, διαταραχές της διάθεσης, σακχαρώδης διαβήτης, οστεοαρθρίτιδα, καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατική ανεπάρκεια) και οι συνθήκες ζωής (πεινα, ακινησία, απώλεια βάρους). Όλα αυτά συντελούν στην εμφάνιση της σαρκοπενίας με άμεσες επιδράσεις στην κινητικότητα, την βάρδια, την αντοχή και την απόδοση, και όλα αυτά με την σειρά τους οδηγούν σταδιακά στην ανικανότητα, την κακή ποιότητα ζωής και τον θάνατο [48].

3.4 Εργαλεία μέτρησης

Υπάρχουν πολλές τεχνικές που είναι διαθέσιμες για την μέτρηση της μυϊκής μάζας: βιοχημικές εξετάσεις, ανθρωπομετρήσεις (Δείκτης Μάζας Σώματος, δερματικές πτυχές), υπολογιστική τομογραφία (Computing Tomography, CT), απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging, MRI), απορροφησιμετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (Dual-Energy X-ray Absorptiometry, DEXA), υδροστατική ζύγιση και βιοηλεκτρική αγωγιμότητα ή εμπέδηση (BIA).

Οι βιοχημικές εξετάσεις αφορούν δείκτες όπως είναι η αλβουμίνη, η τρανσφερίνη, η κρεατινίνη, οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες (παράγοντας TNF- α και IL-6), καθώς δεν υπάρχει ένας και μόνον δείκτης ο οποίος να αξιολογεί επακριβώς αλλά ένας αριθμός δεικτών που συνδέεται με την κατάσταση θρέψης των ατόμων. Είναι άμεσα διαθέσιμες και απαιτούν ελάχιστη συνεργασία από την πλευρά του ασθενή [49].

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος ($\Delta\text{M}\Sigma$) υπολογίζεται από το βάρος του ατόμου σε κιλά το οποίο διαιρείται με το τετράγωνο του ύψους (kg/m^2). Όταν το άτομο έχει $\Delta\text{M}\Sigma < 18,5$ θεωρείται ελλιποβαρές, όταν ο δείκτης είναι 18,5-24,9 το άτομο έχει φυσιολογικό βάρος, ενώ είναι υπέρβαρο όταν ο δείκτης είναι 25-29,9 και πάνω από 30 θεωρείται ότι πάσχει από παχυσαρκία. Είναι ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος δείκτης για την περιγραφή του σωματικού μεγέθους αλλά έχει χαμηλή ακρίβεια καθώς δεν δίνει ακριβείς πληροφορίες για την λιπώδη όσο και για την άπαχη μάζα του εξεταζόμενου. Για παράδειγμα οι αθλητές έχουν αυξημένο $\Delta\text{M}\Sigma$ λόγω της αυξημένης μυϊκής μάζας χωρίς να υπάρχει περισσότερο λίπος [40].

Η μέτρηση του πάχους ορισμένων δερματικών πτυχών του σώματος, όπως είναι του τρικεφάλου, μπορεί σε συσχέτιση με την ηλικία και με την χρήση κατάλληλων αλγόριθμων να δώσει πληροφορίες σχετικά με το συνολικό λίπος του σώματος. Στα πλεονεκτήματα της συγκεκριμένης μεθόδου ανήκουν η ακρίβεια, η αξιοπιστία και η μεγάλη επαναληψιμότητα. Στα μειονεκτήματα

ανήκουν η υποχρεωτική μέτρηση των ίδιων ακριβώς σημείων κάθε φορά, το γεγονός ότι δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα καθώς δεν χωράνε οι πτυχές στο δερματοπτυχόμετρο και η παρουσία εξειδικευμένου και έμπειρου προσωπικού [50].

Η αξονική ή υπολογιστική τομογραφία είναι η μέθοδος κατά την οποία ακτίνες X διαπερνούν το ανθρώπινο σώμα, αποτυπώνουν μέσω εικόνων την σύσταση του σώματος και παρέχουν λεπτομερείς πληροφορίες μεταξύ άλλων και για την μυϊκή μάζα. Έχει αρκετή ακτινοβολία αν και τα τελευταία χρόνια λόγω της εξέλιξης της τεχνολογίας έχουν μειωθεί τα επίπεδα έκθεσης εξαιτίας της συντόμευσης της εξέτασης [41].

Η μαγνητική τομογραφία δίνει πληροφορίες που αφορούν στην βιοχημική κατάσταση των ιστών με την μορφή εικόνων και φασμάτων χωρίς να επιβαρύνει τον εξεταζόμενο με ιοντίζουσες ακτινοβολίες. Επιτρέπει τον υπολογισμό τμηματικά και γενικά της μυϊκής μάζας και την εκτίμηση της ποιότητας των μυών υπολογίζοντας τη διήθηση του λίπους στους μύες που είναι μια πολύ ενδιαφέρουσα παράμετρος. Έχει πολλά πλεονεκτήματα αλλά είναι πολύ δαπανηρή, δεν είναι εύκολο να γίνει και δεν συμπεριλαμβάνεται στη ρουτίνα της μελέτης της μυϊκής μάζας, αλλά έχει χρησιμοποιηθεί, κυρίως, για ερευνητικούς σκοπούς. Είναι μια πολύπλοκη δοκιμή η οποία απαιτεί ειδικευμένο προσωπικό, ειδικό λογισμικό και σχετικά αρκετό χρόνο [51].

Η μέθοδος DEXA θεωρείται μέθοδος αναφοράς αν και αρχικά χρησιμοποιήθηκε για την μέτρηση της οστικής μάζας. Η συγκεκριμένη μέθοδος είναι μη παρεμβατική και εκτιμά την λιπώδη μάζα, την ελεύθερη λίπους μάζα και την οστική μάζα χρησιμοποιώντας μια πηγή ακτίνων X που παράγει μια δέσμη φωτονίων διπλής ενέργειας. Η μυϊκή μάζα, η οστική μάζα και το λίπος εξασθενούν τις δέσμες σε διαφορετική έκταση και μέσω ειδικών λογαρίθμων υπολογίζεται η σύσταση του σώματος. Θεωρείται αξιόπιστη και γρήγορη μέθοδος και απαιτεί ελάχιστη συνεργασία με τον εξεταζόμενο αλλά δεν δίνει πληροφορίες για την ποιότητα των μυών. Είναι λιγότερο δαπανηρή από την αξονική τομογραφία αλλά αρκετά δαπανηρή ώστε να μην θεωρείται εξέταση ρουτίνας, είναι απαραίτητη η μετάβαση των ασθενών σε ένα νοσοκομείο ή ιατρικό διαγνωστικό κέντρο και απαιτεί εκπαιδευμένο προσωπικό και σχετικά αρκετό χρόνο εκτέλεσης [52].

Η υδροστατική ζύγιση είναι μια από τις παλαιότερες και πιο διαδεδομένες μεθόδους που βασίζεται στην αρχή του Αρχιμήδη, σύμφωνα με την οποία «κάθε σώμα βυθισμένο σε ρευστό δέχεται άνωση ίση με το βάρος του ρευστού που εκτοπίζει». Όσο πιο άλιπο είναι ένα σώμα τόσο πιο βαρύ θα ζυγίζει μέσα στο νερό, ενώ όσο περισσότερη λιπώδη μάζα έχει τόσο ελαφρύτερο θα ζυγίζει μέσα στο νερό και θα εκτοπίζει την αντίστοιχη ποσότητα νερού σε κάθε περίπτωση. Λόγω του εξοπλισμού της εξειδικευμένης δεξαμενής (ειδική καρέκλα και ανάλογη ζυγαριά) η μέθοδος είναι ακριβή και συναντάται συνήθως σε πανεπιστήμια και γενικά σε ερευνητικά κέντρα [43].

Η BIA (βιοηλεκτρική αγωγιμότητα ή εμπέδηση) είναι μια μέθοδος που άρχισε να χρησιμοποιείται σχετικά πρόσφατα και μελετάει την αντίσταση των ιστών σε ένα ηλεκτρικό φορτίο χαμηλής έντασης. Το ρεύμα ρέει ευκολότερα μέσα από τους ιστούς που περιέχουν μεγάλες ποσότητες νερού (όπως είναι οι μύες) σε σχέση με τον λιπώδη ιστό. Με την βοήθεια ειδικών εξισώσεων λαμβάνονται οι πληροφορίες της σύστασης. Σαν μέθοδος θεωρείται χαμηλού κόστους, εύκολη αλλά χαμηλής ακρίβειας. Αποτελεί μέχρι σήμερα μια εξέταση ρουτίνας για την μελέτη της σύνθεσης του σώματος. Επικεντρώνεται στη μελέτη του σώματος σε μοριακό επίπεδο και αντιπροσωπεύει μια αξιόπιστη μέθοδο για την άλιπη μάζα και την μυϊκή μάζα. Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει την εγκυρότητα των μετρήσεων BIA συγκριτικά με τις μετρήσεις μέσω DEXA. Η μέθοδος αυτή έχει πολλά πλεονεκτήματα καθώς πρόκειται για φορητό μηχάνημα το οποίο επιτρέπει να γίνεται σε κλινικής ασθενείς, είναι σχετικά απλό, δεν χρειάζεται εκπαιδευμένο προσωπικό, είναι φθηνό και δεν εκθέτει τον ασθενή σε ακτινοβολία. Το πιο σημαντικό μειονέκτημα είναι ότι το αποτέλεσμα μπορεί να επηρεαστεί από την κατάσταση ενυδάτωσης του ασθενή ή από την παρουσία οιδήματος. Ο χρόνος που απαιτείται για την εξέταση είναι σχετικά λίγος [53] .

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Η ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

4.1 Εισαγωγή

Η σαρκοπενία στη Χρόνια Νεφρική Νόσο είναι συχνή και σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα όπως είναι οι καρδιαγγειακές επιπλοκές και θνησιμότητα [54,55]. Η σαρκοπενία είναι δυνατό να εμφανιστεί σε όλα τα στάδια της νεφρικής νόσου αλλά όσο μεγαλύτερη είναι η μείωση της νεφρικής λειτουργίας τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης της σαρκοπενίας. Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο η απώλεια της μυϊκής μάζας είναι μεγαλύτερη και εμφανίζεται νωρίτερα από ότι σε υγιείς συνομηλίκους τους. Οι ασθενείς απλά διαμαρτύρονται συχνά για κόπωση και μυϊκή αδυναμία. Οι μηχανισμοί που ευθύνονται κυρίως για αυτά τα συμπτώματα είναι η κακή διατροφή, ορμονικές διαταραχές, ανεπαρκής μεταφορά οξυγόνου λόγω αναιμίας, μεταβολική οξέωση, διαταραχή των ηλεκτρολυτών και αλλαγές στον τρόπο ζωής με αποτέλεσμα την απώλεια μυϊκής μάζας και αδυναμία λόγω ατροφίας των μυϊκών ινών [56,57,58].

Η ακριβής εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης και της σύνθεσης του σώματος είναι υψίστης σημασίας για την παροχή διατροφικής φροντίδας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και νεφρική νόσο τελικού σταδίου (End-Stage Renal Disease) [59,60]. Ο υποσιτισμός και το σύνδρομο απώλειας πρωτεϊνών είναι από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για νοσηρότητα και θνησιμότητα [61,62]. Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από λιπώδη μάζα και μάζα ελεύθερη λίπους, γνωστή ως άλιπη μάζα σώματος (Lean Body Mass). Συγκριτικά με την λιπώδη μάζα του σώματος, η οποία αποθηκεύει ενέργεια με την μορφή του λιπώδους ιστού, η άλιπη μάζα σώματος περιλαμβάνει μυς και σπλαχνικές πρωτεΐνες και αποτελείται κυρίως από νερό, πρωτεΐνες, γλυκογόνο και μέταλλα [63,64]. Σε άτομα με κατακράτηση υγρών, όπως συμβαίνει στην Χρόνια Νεφρική Νόσο, είναι σημαντικό να εκτιμάται ο όγκος του νερού ξεχωριστά από τα άλλα συστατικά της άλιπης μάζας σώματος. Επομένως, η άλιπη μάζα είναι ετερογενής και επηρεάζεται από τις διακυμάνσεις του νερού και των ηλεκτρολυτών σε άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Περίπου η μισή άλιπη μάζα αποτελείται από σκελετικούς μυς. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι τα υψηλά ποσοστά μυϊκής μάζας συνδέονται με μεγαλύτερη διάρκεια ζωής σε άτομα με Χρόνια Νεφρική νόσο και σε άλλα χρόνια νοσήματα [65,66,67].

Τα δεδομένα των τελευταίων ετών έρχονται να συμφωνήσουν με εκείνα των παλαιότερων που υποστηρίζουν ότι το επίπεδο της κρεατινίνης ορού είναι ένας αξιόπιστος και οικονομικά συμφέρον δείκτης της μυϊκής μάζας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και η νεφρική τους λειτουργία είναι από ελάχιστη έως ανύπαρκτη [68]. Η κρεατινίνη είναι ένα προϊόν διάσπασης της φωσφορικής κρεατίνης των μυών. Όταν η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική, η κρεατινίνη

παράγεται από το σώμα σε ένα σταθερό ρυθμό ανάλογα με τη μυϊκή μάζα του σώματος. Η κρεατινίνη μπαίνει στην κυκλοφορία του αίματος, προωθείται προς τα νεφρά και αποβάλλεται μέσω του ουροποιητικού συστήματος. Η κάθαρση κρεατινίνης χρησιμοποιείται για να εκτιμηθεί ο ρυθμός πειραματικής διήθησης. Όταν η λειτουργία των νεφρών είναι φυσιολογική, η συγκέντρωση κρεατινίνης αντανακλά στη μάζα των σκελετικών μυών [69,70].

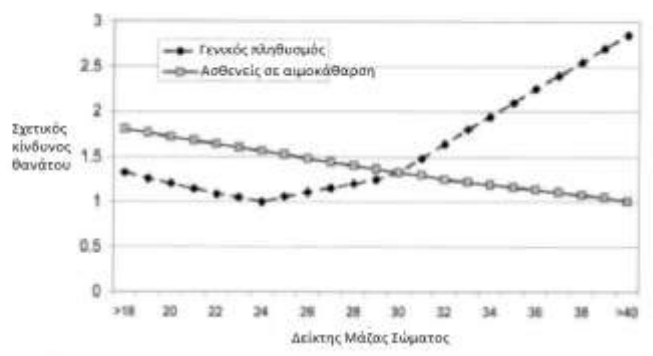
4.2 Βιοδείκτες της διαιτητικής πρόσληψης του κρέατος

Ο σημαντικότερος δείκτης της διαιτητικής πρόσληψης του κρέατος θεωρείται η κρεατινίνη την οποία δημιουργεί ο οργανισμός κατά την διάρκεια της παραγωγής ενέργειας στους μυς. Η κρεατινίνη δημιουργείται από την διάσπαση της κρεατίνης (συστατικό των σκελετικών μυών) στην προσπάθειά της να προμηθεύσει με ενέργεια τα κύτταρα. Άρα, η κατανάλωση κρέατος, πουλερικών και ψαριών, μπορούν να αυξήσουν το επίπεδο της κρεατινίνης ορού. Η υψηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών και η καλύτερη διατροφική κατάσταση σχετίζονται με υψηλότερα επίπεδα κρεατινίνης ορού και μεγαλύτερη επιβίωση [71]. Έχει διαπιστωθεί ότι η μεγαλύτερη όρεξη συνδέεται θετικά με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Τα άτομα με μεγαλύτερη όρεξη έχουν περισσότερες πιθανότητες για μεγαλύτερη πρόσληψη πρωτεϊνών, η οποία αυξάνει την κρεατινίνη ορού. Έτσι, η κρεατινίνη ορού χρησιμοποιείται ως δείκτης της μυϊκής μάζας και μπορεί να αιτιολογήσει την σημαντικότητα της πρόσληψης κρέατος. Υπάρχουν και άλλοι δείκτες, οι οποίοι αναλύονται παρακάτω, που σχετίζονται με την διαιτητική πρόσληψη του κρέατος αλλά δεν έχει εξακριβωθεί ακόμη η εγκυρότητά τους για τα άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου [72,73,74].

Οι βιοδείκτες αναλυτικά:

Κρεατινίνη

Η κρεατινίνη ορού τροποποιεί τις συσχετίσεις μεταξύ Δείκτη Μάζας Σώματος και νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος είναι ένα εργαλείο για την εκτίμηση του μεγέθους του σώματος. Όταν είναι σε φυσιολογικά επίπεδα, μεταξύ 22,5-25, ο κίνδυνος θνησιμότητας είναι μικρότερος, ενώ όσο πιο υψηλός είναι αυξάνεται και ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Σε ασθενείς, όμως, με καρκίνο η θνησιμότητα αυξάνεται όσο μικρότερος είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος. Παραδόξως, η παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ}>30$) παρέχει καλύτερη πρόγνωση σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται αντίστροφη επιδημιολογία ή παράδοξο της παχυσαρκίας, το οποίο έχει παρατηρηθεί σε διαφορετικές φυλές και γεωγραφικές περιοχές [75].



Εικόνα 2. Η θεωρία της αντίστροφης επιδημιολογίας (τροποποιηθέν από: Kalantar-Zadeh K et al. Reverseepidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysispatients. *Kidney Int.* 2003. 63:793–808)

Από το 1968 η Ιαπωνική Εταιρεία για την θεραπεία αιμοκάθαρσης (Japanese Society for Dialysis Therapy, JSDT) συλλέγει πληροφορίες για κάθε ασθενή στο τέλος κάθε έτους με την χρήση ερωτηματολογίων σε όλες τις μονάδες αιμοκάθαρσης. Σε μια αναδρομική μελέτη που πραγματοποίησε για τα έτη 2008 και 2009 όπου συμμετείχαν 165.215 ασθενείς, το υψηλό ποσοστό κρεατινίνης ορού συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο καρδιακών και καρδιαγγειακών παθήσεων. Σε γενικές γραμμές, η σαρκωπενία αυξάνει τον κίνδυνο θνησιμότητας ανεξάρτητα από το ΔΜΣ των ασθενών. Η σαρκωπενία σχετίζεται στενά με αρτηριοσκληρωτικές αλλαγές σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο. Καθώς η κρεατινίνη ορού αποτελεί ένα έμμεσο δείκτη της διαιτητικής πρόσληψης πρωτεϊνών, η επαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης μπορεί να οδηγήσει στην αποφυγή απωλειών μυϊκής μάζας οδηγώντας έτσι σε μια πιο αργή εξέλιξη της αρτηριοσκλήρωσης. Ο χαμηλός ΔΜΣ συνδέεται στενά με τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια. Όσοι έχουν Δείκτη Μάζας Σώματος κάτω από 23 έχουν 2,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο κατάγματος του ισχίου σε σύγκριση με αυτούς που έχουν υψηλότερο δείκτη Μάζας Σώματος. Τα συμπεράσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν και στην συγκεκριμένη μελέτη καθώς ο κίνδυνος ήταν υψηλότερος κατά 2 φορές στους άνδρες και 1,9 στις γυναίκες με ΔΜΣ μικρότερο από 18,5. Ο κίνδυνος θανάτου που οφείλεται σε λοίμωξη ήταν 7,5 φορές υψηλότερος από ότι στο γενικό πληθυσμό, ενώ σε άτομα ηλικία 60-74 ετών ο κίνδυνος ήταν υψηλότερος κατά 22 φορές [76,77].

Κρεατίνη

Η κρεατίνη, η οποία αποτελεί πρόδρομο της κρεατινίνης είναι αμίνη και όχι αμινοξύ, ανήκει, δηλαδή, σε συγγενή ομάδα με τα αμινοξέα. Η κρεατίνη παράγεται, κυρίως, στο νεφρό και το ήπαρ από τα αμινοξέα αργινίνη, γλυκίνη και μεθειονίνη, και μεταφέρεται στο αίμα για χρήση από τα μυϊκά κύτταρα στα οποία παρέχει ενέργεια. Περίπου, το 95% της συνολικής κρεατινίνης του ανθρώπινου σώματος βρίσκεται στο σκελετικό μυ. Η μισή ποσότητα αποθηκευμένης κρεατινίνης στον άνθρωπο προέρχεται από την πρόσληψη κρέατος. Σε υγιή άτομα η ημερήσια κατανάλωση κρέατος αυξάνει το επίπεδο κρεατινίνης ορού. Επομένως, η κρεατίνη ορού αποτελεί ένα σημαντικό δείκτη για την διατροφική πρόσληψη κρέατος και ψαριών [78,79].

Καρνιτίνη

Η καρνιτίνη είναι ένα αμινοξύ που συμβάλει στην ομαλή λειτουργία του μεταβολισμού. Τα επίπεδα της καρνιτίνης είναι χαμηλότερα σε χορτοφάγους καθώς και σε ασθενείς που λαμβάνουν παρεντερική σίτιση. Επομένως, για άτομα που δεν υπόκεινται σε διατροφικούς περιορισμούς θα μπορούσε, ίσως, να αποτελέσει ένα δείκτη για την πρόσληψη κρέατος. Η συμπληρωματική λήψη καρνιτίνης για άτομα που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση βοηθάει στην αποφυγή επιπτώσεων στο καρδιαγγειακό σύστημα [80].

Καρνοσίνη

Η καρνοσίνη είναι ένα διπεπτίδιο που βρίσκεται, κυρίως, στους σκελετικούς μυς, συμβάλει στην αναδόμηση των ιστών και των μυών και μπορεί να αποτελέσει ένα δείκτη πρόσληψης κρέατος [81].

1-Μεθυλο-ιστιδίνη και 3-Μεθυλο-ιστιδίνη

Η 1-μεθυλο-ιστιδίνη αποτελεί άλλο ένα δείκτη διαιτητικής πρόσληψης κρέατος η οποία έχει 17 ώρες χρόνο ζωής σε υγιή άτομα και θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την πρόσληψη κρέατος της τελευταίας ημέρας πριν την μέτρηση. Η 3-μεθυλο-ιστιδίνη είναι ένα προϊόν αποικοδόμησης της ακτίνης και της μυοσίνης, βασικών συστατικών των μυών. Επειδή η 3-μεθυλο-ιστιδίνη προέρχεται από τους μύες θεωρείται αναξιόπιστος δείκτης πρόσληψης του κρέατος [82].

4.3 Ανωμαλίες του θυρεοειδούς

Οι μεταβολές στις ορμόνες του θυρεοειδούς είναι αρκετά συχνές σε ηλικιωμένους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και συνδέονται με την λειτουργία πολλών συστημάτων που οδηγούν σε αδυναμία. Υπάρχουν δυο δραστικές ορμόνες του θυρεοειδούς, η θυροξίνη (T4) και η τριωδοθυρονίνη (T3). Για την ομαλή λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος απαιτείται ιώδιο. Το ιώδιο που λαμβάνεται από την τροφή το χρησιμοποιεί ο θυρεοειδής προκειμένου να συνθέσει τις παραπάνω ορμόνες [83,84]. Ο θυρεοειδής αδένος παίζει σημαντικό ρόλο μεταξύ του ενδοκρινικού συστήματος και της γήρανσης. Οι ασθένειες του θυρεοειδούς που είναι συχνές στους ηλικιωμένους είναι ο υποθυρεοειδισμός, η μη τοξική οζώδης βρογχοκήλη και ο καρκίνος του θυρεοειδούς. Ο υποθυρεοειδισμός που χαρακτηρίζεται

από αύξηση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) και φυσιολογική T4, συνοδεύεται από ελάχιστα ή καθόλου συμπτώματα και είναι πολύ συχνός στους ηλικιωμένους. Η αύξηση της επικράτησης του υποθυρεοειδισμού επηρεάζεται από την αύξηση της ηλικίας. Τα συμπτώματα του υποθυρεοειδισμού μπορεί εύκολα να συγχέονται με συμπτώματα της γήρανσης ή άλλων διαταραχών. Μια ύπουλη εκδήλωση κόπωσης, αδυναμία, δυσανεξία στο κρύο, δυσκοιλιότητα, κατάθλιψη, απώλεια ακοής, καρδιομεγαλία, καρδιακή ανεπάρκεια, μπορεί να συμβούν με τον υποθυρεοειδισμό. Αντίθετα, οι ηλικιωμένοι που προσβάλλονται από υπερθυρεοειδισμό εμφανίζουν λιγότερα συμπτώματα σε σύγκριση με νεότερα άτομα που μπορεί να εμφανίσουν οστεοπόρωση ή συμπτώματα που σχετίζονται με καρδιακή ανεπάρκεια³ [85]. Τα νεφρά παίζουν σημαντικό ρόλο στον μεταβολισμό και την απέκκριση των ορμονών του θυρεοειδούς. Επομένως, η μείωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να επηρεάσει την φυσιολογία του θυρεοειδούς. Επιπλέον, οι ορμόνες του θυρεοειδούς παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των νεφρών και την λειτουργία τους. Τα νεφρά συμβάλουν στην κάθαρση του ιωδίου μέσω της πειραματικής διήθησης. Έτσι, η απέκκριση ιωδίου μειώνεται σε ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ, οδηγώντας σε αύξηση του. Στη συνέχεια, η αύξηση του ιωδίου μπορεί να εμποδίσει την παραγωγή των θυρεοειδικών ορμονών και μπορεί να εξηγήσει την ελαφρώς αυξημένη συχνότητα βρογχοκήλης και υποθυρεοειδισμού σε ασθενείς με ΧΝΝ [86,87].

Οι περισσότεροι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου έχουν μειωμένα επίπεδα ελεύθερης T3 λόγω μειωμένης μετατροπής της T4 σε T3. Αν και αυτές οι αλλαγές επηρεάζουν τη συνολική συγκέντρωση T3, είναι δυνατό να αυξηθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου λόγω της μειωμένης κάθαρσης κρεατινίνης. Η συγκέντρωση TSH στο πλάσμα είναι συνήθως κανονική στη ΧΝΝ, καθώς και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή διάλυση ή μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Οι διαταραχές του θυρεοειδούς φαίνεται να αυξάνονται με την ηλικία σε ασθενείς με ΧΝΝ [88,89]. Οι Lin et al. μελέτησαν την επικράτηση της δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς και της οξώδους βρογχοκήλης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή διάλυση. Οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση είχαν μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς, συμπεριλαμβανομένων της μείωσης της T3 και T4 και την αύξηση της TSH. Ο υποθυρεοειδισμός και η οξώδης βρογχοκήλη εμφανίζονταν πιο συχνά σε ασθενείς που βρίσκονταν σε αιμοκάθαρση. Η συχνότητα της βρογχοκήλης αυξανόταν σταδιακά με την ηλικία από 40% σε ασθενείς κάτω των 40 ετών, σε 43,4% σε ασθενείς 40-49 ετών, σε 58,5% σε ασθενείς 50-59 ετών και σε 65,2% σε ασθενείς άνω των 60 ετών. Η κατάθλιψη εμφανίζεται σε αρκετούς ασθενείς με ΧΝΝ η οποία σχετίζεται με τη νοσηλεία και τα ποσοστά θνησιμότητας. Η σχέση μεταξύ του υποθυρεοειδισμού και της κατάθλιψης είναι τεκμηριωμένη. Συμπτώματα κατάθλιψης εμφανίζονται στους μισούς ασθενείς με υποθυρεοειδισμό. Η μειωμένη παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών μπορεί να μειώσει την έκκριση της επινεφρίνης και της σεροτονίνης στον εγκέφαλο προκαλώντας με αυτόν τον τρόπο κατάθλιψη [90].

4.4 Ο ρόλος της μυοστατίνης (MSTN)

Η μυοστατίνη (MSTN) είναι μια πρωτεΐνη που ρυθμίζει το μέγεθος των μυών, εμποδίζει την ανάπτυξή τους αναστέλλοντας την διαδικασία της μυογένεσης και παίζει ρόλο στην παθογένεση της σαρκοπενίας. Παράγεται, κυρίως στους σκελετικούς μυς και δρα στον μυϊκό ιστό. Η μυοστατίνη είναι αυξημένη στον σκελετικό μυ των ασθενών με Χρόνια Νεφρική Νόσο [91].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια αντιμετωπίζεται συντηρητικά, κατά περίπτωση, κυρίως με άναλη δίαιτα και φαρμακευτική αγωγή που τις περισσότερες φορές περιλαμβάνει αντιυπερτασικά φάρμακα. Καθώς η νεφρική ανεπάρκεια προχωράει ή επιδεινώνεται και εμφανίζονται και άλλα νοσήματα, μεταξύ των οποίων και η σαρκοπενία, ο σωστός σχεδιασμός δίαιτας είναι απαραίτητος προκειμένου να περιοριστεί η κατανάλωση ουσιών που δεν μπορούν να απομακρύνουν οι νεφροί (αλάτι, κάλιο, φώσφορος, νερό) και να μετριαστεί ή να αποφευχθεί στο βαθμό που είναι δυνατό η απώλεια μυϊκής μάζας. Σε αυτόν τον διαρκή αγώνα κατά της απώλειας μυϊκής μάζας σημαντικό ρόλο εκτός από την διατροφή παίζει και η άσκηση, αερόβια ή με αντιστάσεις, η οποία μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσα στις μονάδες αιμοκάθαρσης κατά την διάρκεια της θεραπείας ή στο σπίτι, σε αθλητικά κέντρα και σε κέντρα αποκατάστασης.

5.1 Διατροφή

5.1.1 Εισαγωγή

Αν και η απώλεια μυϊκής μάζας μπορεί να προκαλείται από καταστάσεις που δεν έχουν σχέση με τις διατροφικές συνήθειες, όπως η φλεγμονή ή άλλα συνοδά νοσήματα, το ζήτημα της αιτιολογίας δεν αντικρούει την αποτελεσματικότητα των διατροφικών παρεμβάσεων για την βελτίωση της σαρκοπενίας στους ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η κατάλληλη διατροφική υποστήριξη που στοχεύει στην πρόσληψη πρωτεΐνης μπορεί να μετριάσει την συνοδή απώλεια μυϊκής μάζας που παρουσιάζεται. Αυτό μπορεί να γίνει μέσω των γευμάτων και των συμπληρωμάτων από το στόμα που παρέχονται κατά την διάρκεια της θεραπείας της αιμοκάθαρσης. Πρόκειται για εφικτές και ανέξοδες παρεμβάσεις που θα μπορούσαν να βελτιώσουν την κατάσταση θρέψης των ατόμων [92].

Η συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη ενέργειας για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση είναι 30-35 θερμίδες/κilo/ημέρα. Η προτεινόμενη μέση πρόσληψη πρωτεϊνών (μέσω της διατροφής) είναι 1,2 γρ/κilo ημερησίως σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και 1,3γρ/κilo ημερησίως σε ασθενείς με περιτοναϊκή διάλυση. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση λαμβάνουν λιγότερες θερμίδες και πρωτεΐνες από τις συνιστώμενες. Μελέτες αναφέρουν ότι η πρόσληψη θερμίδων κυμαίνονται σε $23,2 \pm 9,5$ θερμίδες/κilo/ημέρα και $0,96 \pm 0,43$ γραμμάρια πρωτεΐνης ανά kilo την ημέρα, ενώ τις ημέρες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση τα ποσά αυτά είναι ελαφρώς μειωμένα $22,2 \pm 9,6$ θερμίδες

ανά κιλό την ημέρα και $0,90 \pm 0,41$ αντίστοιχα. Θα πρέπει, λοιπόν, να δίνονται συμπληρώματα από το στόμα που να παρέχουν 7-10 θερμίδες ανά κιλό την ημέρα και 0,3-0,4 γρ/κιλό ημερησίως πρωτεΐνη, ώστε να καλύπτονται οι στόχοι σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές [93]. Σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, οι κατευθυντήριες οδηγίες για την ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών κυμαίνονται από 0.8-1.3 γρ/κιλό και έχει αυξηθεί σε σχέση με τις οδηγίες των προηγούμενων ετών.

Παρά τις ανησυχίες των νεφρολόγων και των υπολοίπων επαγγελματιών υγείας για τα γεύματα κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης, τα τελευταία χρόνια πολλές μονάδες αιμοκάθαρσης παρέχουν και ενθαρρύνουν την λήψη γευμάτων και συμπληρωμάτων από το στόμα. Η αλλαγή αυτή έχει συμπέσει με πολλές μελέτες που δείχνουν ότι η λήψη από το στόμα συμπληρωμάτων διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες κατά την αιμοκάθαρση συνδέεται με αύξηση της λευκοματίνης ορού. Πολλοί ασθενείς που αγνοούν τους κανονισμούς φέρουν τρόφιμα, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε φώσφορο, ενώ οι μονάδες αιμοκάθαρσης μπορούν να προσφέρουν με περισσότερη ασφάλεια την κατάλληλη διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες και χαμηλή περιεκτικότητα σε αλάτι, φώσφορο, κάλιο με ταυτόχρονη συγχρόνηση δεσμευτών φωσφόρου και πολυβιταμινών. Η εκπαιδευτική αξία ενός γεύματος που προσφέρεται κατά την διάρκεια της θεραπείας θα μπορούσε να επηρεάσει σημαντικά την συμμόρφωση των ασθενών στις διατροφικές συστάσεις που λαμβάνουν [94].

Η απώλεια της μυϊκής μάζας είναι μια υποτιμημένη κατάσταση στα πρώτα στάδια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου αλλά αποτελεί έναν ισχυρό προγνωστικό δείκτη της δυσμενούς εξέλιξης της νόσου και αυξάνεται καθώς εξελίσσεται η νόσος. Η μείωση της όρεξης, που είναι πολύ συχνή στα άτομα αυτά, οδηγεί σε ανεπαρκή πρόσληψη θερμίδων, επομένως, και πρωτεϊνών, η οποία ενισχύεται με τους διαιτητικούς περιορισμούς και την απουσία παρακολούθησης της κατάστασης θρέψης του ασθενή. Η επιδείνωση της ουραιμίας και η επιβάρυνση του οργανισμού λόγω καλίου και φωσφόρου οδηγούν τους ασθενείς σε συνεχείς και ανεξέλεγκτες δίαιτες. Λαμβάνοντας υπόψη τις πολύπλοκες αυτές διαδρομές, οι διατροφικές συστάσεις σε άτομα με Χρόνια Νεφρική Νόσο και σαρκοπενία, θεωρούνται απαραίτητες. Η εφαρμογή εξειδικευμένης διατροφικής θεραπείας με περιορισμούς συγκεκριμένων τροφίμων και λήψη συμπληρωμάτων μπορεί να βελτιώσει τα κλινικά αποτελέσματα των ασθενών. Η παχυσαρκία παρότι έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας από τους παράγοντες κινδύνου για την Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια, συνδέεται με την μεγαλύτερη επιβίωση των ασθενών σε όλα σχεδόν τα στάδια της νόσου. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες της παχυσαρκίας περιλαμβάνονται η ανάπτυξη υπερκαλιαμίας και υπερφωσφαταιμίας, και η κατακράτηση νατρίου και των προϊόντων μεταβολισμού με αρνητικές επιδράσεις στον οργανισμό [95,96,97].

Ο σχεδιασμός των διατροφικών παρεμβάσεων σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο και σαρκοπενία θα πρέπει να βασίζεται στις θερμιδικές ανάγκες και στην πρόσληψη εκείνων των

θρεπτικών ουσιών που έχουν ως στόχο την βελτίωση της εξέλιξης και της ΧΝΝ και της σαρκοπενίας [98].

5.1.2 Πρωτεΐνες και πρόσληψη άλλων θρεπτικών ουσιών

Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών για ενήλικες, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) είναι περίπου 0,8gr/kg/day, το οποίο ισχύει και σε ασθενείς που βρίσκονται στα πρώτα στάδια της νεφρικής νόσου. Για όσους, όμως, βρίσκονται στο τελικό στάδιο οι διεθνείς συστάσεις ορίζουν την ποσότητα αυτή σε 0,6-0,8 gr/kg/day από την οποία περισσότερο από το 50% να είναι υψηλής βιολογικής αξίας [99].

Σημαντική πτυχή της σύστασης των τροφίμων που καταναλώνουν οι ασθενείς, εκτός από την περιεκτικότητα πρωτεϊνών, είναι και η περιεκτικότητα άλλων θρεπτικών συστατικών. Συχνοί περιορισμοί εφαρμόζονται λόγω συνοσηρότητας. Είναι πιθανό να συνυπάρχουν Σακχαρώδης Διαβήτης ή υπέρταση, αυξημένος κίνδυνος υπερφωσφαταιμίας, και υπερκαλιαιμίας, αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου ή νατρίου και κατακράτηση υγρών. Οι μακροπρόθεσμες συνέπειες των διατροφικών περιορισμών για την πρόληψη ή την θεραπεία των συνοδών παθήσεων μπορεί να έχει απρόβλεπτες συνέπειες, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης της πρόσληψης πρωτεϊνών με συνοδό μείωση της μυϊκής μάζας [100].

5.1.3 Οφέλη από την διατροφή κατά της διάρκειας της θεραπείας αιμοκάθαρσης

Πολλές μελέτες αποδεικνύουν ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση υπόκεινται σε πολλαπλές μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές που οδηγούν σε χρόνιες και επίμονες θρεπτικές ανισορροπίες.

Οι καταβολικές συνέπειες της θεραπείας της αιμοκάθαρσης μπορούν να μετριαστούν με την παροχή γευμάτων ή συμπληρωμάτων διατροφής κατά την διάρκεια της θεραπείας. Έχουν γίνει μελέτες που αξιολογούν την φυσιολογική αντίδραση την ώρα της αιμοκάθαρσης κατά την διάρκεια λήψης συμπληρωμάτων από το στόμα μελετώντας άμεσα διαθέσιμους διατροφικούς δείκτες όπως είναι αυτοί της αλβουμίνης και της προαλβουμίνης. Οι Veenunan et al. μελέτησαν τον μεταβολισμό της πρωτεΐνης μετά από συνεχή έγχυση L-βαλίνης για να διαπιστωθεί εάν η κατανάλωση πρωτεΐνης και γεύματος πλούσιο σε ενέργεια βελτιώνει την ισορροπία πρωτεΐνης κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Σε αυτήν φάνηκε ότι η διατροφή μπορεί να αλλάξει το αρνητικό ισοζύγιο πρωτεΐνης και να βελτιώσει σε μεγάλο βαθμό την ισορροπία, πιθανότατα λόγω της αυξημένης συγκέντρωσης των αμινοξέων στο αίμα. Σε μια άλλη μελέτη των Pupim et al. αναφέρθηκε ότι σε υποσιτιζόμενους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση επιτεύχθηκε θετικό ισοζύγιο πρωτεΐνης και βελτίωση της ομοιόστασης των σκελετικών μυϊκών πρωτεϊνών μέσω παρεντερικής σίτισης και συμπληρωμάτων από το στόμα. Η θεραπεία με την λήψη συμπληρωμάτων από το στόμα κατά την αιμοκάθαρση

οδήγησε σε αναβολικά οφέλη στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών των μυών. Τα παραπάνω δεδομένα υποστηρίζουν τα ευεργετικά αποτελέσματα της σίτισης συμπεριλαμβανομένης και της παρεντερικής θρεπτικής υποστήριξης κατά την διάρκεια των συνεδριών της αιμοκάθαρσης [101,102].

5.1.4 Παρεντερική διατροφή κατά την διάρκεια της περιτοναϊκής κάθαρσης

Κατά τον σχεδιασμό της παρεντερικής υποστήριξης των ασθενών που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, πρέπει να εξετάζονται ορισμένοι σημαντικοί παράγοντες. Πρώτον, η περιτοναϊκή κάθαρση σχετίζεται με υποχρεωτική απορρόφηση γλυκόζης από το διάλυμα, το οποίο παρέχει 300-600 θερμίδες καθημερινά εκτός αυτών που λαμβάνονται με την διατροφή. Αυτές οι θερμίδες που λαμβάνονται μέσω της γλυκόζης θα πρέπει να συνυπολογίζονται στο συνολικό αριθμό των προσλαμβανόμενων ημερήσιων θερμίδων. Δεύτερον, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση χάνουν 5-7 γραμμάρια πρωτεΐνης την ημέρα. Αυτές οι απώλειες αυξάνονται σημαντικά κατά την διάρκεια επεισοδίων περιτονίτιδας. Η απώλεια πρωτεϊνών κατά την περιτοναϊκή κάθαρση συμβάλει μερικώς στα χαμηλότερα επίπεδα αλβουμίνης, ενώ υψηλότερες ημερήσιες ανάγκες σε πρωτεΐνες παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση σε σχέση με εκείνους που υποβάλλονται σε αιμοδιάλυση. Ωστόσο, η απώλεια πρωτεϊνών δεν είναι τόσο μεγάλη ώστε να συμβάλει σε απώλεια της μυϊκής μάζας [103].

Αρκετές μελέτες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση έχουν εξετάσει την επίδραση των διατροφικών παρεμβάσεων. Έχει αποδειχθεί ότι τα συμπληρώματα από το στόμα μπορούν να αυξήσουν την συνολική ημερήσια ενέργεια και την πρόσληψη πρωτεϊνών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Όμως, σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών τα συμπληρώματα διατροφής δεν είναι καλά ανεκτά. Σε ορισμένες μελέτες αυτή η δυσανεξία επηρεάζει ποσοστό μεγαλύτερο από το 50% των συμμετεχόντων. Εξαιτίας αυτού του υψηλού ποσοστού θεωρούνται ήσσονος σημασίας οι μελέτες που ασχολούνται με την λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων αν και έχουν φανεί σημαντικές βελτιώσεις σε ασθενείς που είναι σε θέση να ανεχτούν τα συμπληρώματα. Για παράδειγμα, η λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων από το στόμα φάνηκε ότι οδηγεί σε σημαντική αύξηση του πάχους των δερματοπτυχών του τρικεφάλου, στην περίμετρο του μυός του βραχίονα και της άλιπης μάζας του σώματος. Οι μελέτες που έχουν εξετάσει συμπληρώματα υψηλής βιολογικής αξίας, όπως πρωτεϊνικά άλατα ασβεστίου ή συμπληρώματα λευκοματίνης με βάση το αυγό, έδειξαν μεγαλύτερα οφέλη από τις μελέτες που έγιναν με την χρήση τυποποιημένων συμπληρωμάτων. Τα παραπάνω δεδομένα αποδεικνύουν ότι η εφαρμογή παρεντερικής διατροφής, η οποία είναι εφικτή, θα μπορούσε να συμβάλει στη βελτίωση της απώλειας πρωτεϊνών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή διάλυση [104].

5.1.5 Διατροφή ασθενών με ταυτόχρονη συνύπαρξη Σακχαρώδη Διαβήτη, Σαρκοπενίας και Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Παρά τις ανησυχίες σχετικά με το γλυκαιμικό φορτίο των διατροφικών παρεμβάσεων σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη, σε υποσιτιζόμενους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν λιγότερη σημασία. Περίπου στο ένα τρίτο των ασθενών με ΣΔ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση παρατηρούνται συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας, τα οποία απαιτούν μείωση ή ακόμη και διακοπή των περισσότερων ή και όλων των διαβητικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων και των ενέσεων ινσουλίνης. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς εμφανίζουν μέτρια έως σοβαρή υπογλυκαιμία κατά τη διάρκεια της συνεδρίας. Η υπολευκωματιναιμία και η υπόταση κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης οδηγούν συχνά σε επεισόδια υπογλυκαιμίας. Σε πολλές χώρες χρησιμοποιούνται διαλύματα υψηλής συγκέντρωσης σε γλυκόζη, προκειμένου να αποφευχθεί η υπογλυκαιμία κατά την διάρκεια της αιμοδιάλυσης [105].

Αν και ο Σακχαρώδης Διαβήτης θεωρείται ανεξάρτητος παράγοντας που σχετίζεται με κακή έκβαση και αυξημένη θνησιμότητα, η συνοδή παρουσία σαρκοπενίας αυξάνει σε μεγάλο βαθμό το ποσοστό θνησιμότητας σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο.

5.1.6 Κετονική δίαιτα

Η μείωση της μυϊκής μάζας είναι συχνή σε μη αιμοκαθαρούμενους ασθενείς. Σε αυτούς η μείωση της πρόσληψης πρωτεϊνών και θερμίδων είναι ορατή όταν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) πέφτει κάτω από 25-35ml/min/1.73m² αν και οι αλλαγές αυτές μπορεί να αρχίσουν να φαίνονται και όταν ο GFR είναι πιο υψηλός (55ml/min/1.73m²). Η παρεντερική πρόσληψη πρωτεϊνών ως θεραπευτική στρατηγική δεν έχει μελετηθεί επαρκώς στον συγκεκριμένο πληθυσμό καθώς η χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης είναι απαραίτητη για την επιβράδυνση της εξέλιξης της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου. Μια υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης θα μπορούσε να επηρεάσει αρνητικά τον GFR μέσω διαφόρων μηχανισμών και να προκαλέσει μεταβολές στην σπειραματική αιμοδυναμική. Η περιορισμένη πρόσληψη πρωτεΐνης σε συνδυασμό με κετογόνα αμινοξέα, έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για την καθυστέρηση της εξέλιξης της ΧΝΝ σε πολλές μελέτες. Το όφελος από μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε φώσφορο έγκειται στο γεγονός ότι η μειωμένη επιβάρυνση του φωσφόρου μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας [106].

5.1.7 Συμπληρώματα διατροφής

Η απώλεια της μυϊκής μάζας η οποία εκδηλώνεται με χαμηλά επίπεδα λευκωματίνης ή προαλβουμίνης, η σαρκοπενία και η απώλεια βάρους είναι από τους ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες της θνησιμότητας των ασθενών με ΧΝΝ. Συμπληρωματικά, φαρμακευτικές θεραπείες, όπως είναι τα διεγερτικά όρεξης, οι αντιοξειδωτικοί και αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, θα μπορούσαν

να προστεθούν στις διατροφικές παρεμβάσεις [107,108]. Η παρεντερική σίτιση θα πρέπει να συστήνεται σε ασθενείς με απώλεια μυϊκής μάζας όταν η σίτιση από το στόμα δεν είναι δυνατή ή όταν είναι αναποτελεσματική. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και ο κίνδυνος θνησιμότητας είναι υψηλός, οι παρεμβάσεις που βελτιώνουν την κατάσταση θρέψης και την πρόληψη ή την βελτίωση της σαρκοπενίας έχουν τη δυνατότητα να αυξήσουν την επιβίωση τους, σε σύγκριση με τις παρεμβάσεις που αφορούν στην θεραπεία της υπερχοληστεριναϊμίας, της υπέρτασης ή της παχυσαρκίας [109,110].

5.1.8 Γεύματα και συμπληρώματα διατροφής σε ασθενείς με χαμηλή αλβουμίνη ορού

Γεύματα και συμπληρώματα διατροφής προσφέρονται δωρεάν στο μεγαλύτερο μέρος τους στην πλειοψηφία των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε πολλές χώρες της Ευρώπης και της Νοτιοανατολικής Ασίας. Για παράδειγμα, στην Γερμανία προσφέρονται γεύματα κατά την διάρκεια της θεραπείας για να έχουν οι ασθενείς υψηλά επίπεδα αλβουμίνης και επομένως μεγαλύτερη επιβίωση, παρά τις ανησυχίες των νεφρολόγων και των υπολοίπων επαγγελματιών υγείας για μεταγευματική υπόταση, κίνδυνο πνιγμού ή αναρρόφηση, έλεγχο του φωσφόρου, αυξημένη επιβάρυνση του προσωπικού και απόσπαση προσοχής. Τα τελευταία χρόνια αρκετές μονάδες αιμοκάθαρσης παρέχουν και ενθαρρύνουν την λήψη από το στόμα συμπληρωμάτων διατροφής. Αυτή η πρακτική έχει συμπέσει και με την εμφάνιση πολλών μελετών που δείχνουν ότι η λήψη από το στόμα συμπληρωμάτων διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες κατά την αιμοκάθαρση συνδέεται με μια αύξηση των επιπέδων λευκοματίνης ορού [111,112].

5.1.9 Δεσμευτές φωσφόρου

Η καλύτερη επιλογή για την διαχείριση της υπερφωσφαταιμίας σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο θεωρείται η πρόωμη έναρξη λήψης φαρμακευτικής αγωγής για την δέσμευση φωσφόρου. Καθώς υπάρχουν διαφορετικοί τύποι δεσμευτών φωσφόρου όπως αυτοί που έχουν ως βάση το ασβέστιο ή το αργίλιο και εκείνοι που είναι ελεύθεροι ασβεστίου, η επιλογή της καλύτερης θεραπείας δεσμευτών φωσφόρου παραμένει θέμα συζήτησης. Υπάρχουν, όμως, αρκετά στοιχεία που υποστηρίζουν την χρήση δεσμευτών με βάση το ασβέστιο για την σημαντική μείωση των επιπέδων του φωσφόρου. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν την άποψη ότι η υπερβολική χρήση ασβεστίου μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς με ΧΝΝ και νεφρική νόσο τελικού σταδίου [113]. Επιπλέον, η υπερφόρτωση ασβεστίου μέσω δεσμευτών με βάση το ασβέστιο μπορεί να ενισχύσει την εξέλιξη της αγγειακής αποσιτάνωσης τόσο άμεσα όσο και έμμεσα, με την αύξηση του φορτίου του ασβεστίου και την μείωση της αποθήκευσης ασβεστίου στα οστά. Σε μια μελέτη του Guirin et al. που αφορούσε 120 ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση αναφέρθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ της αύξησης του φορτίου

του ανθρακικού ασβεστίου και της εξέλιξης της αγγειακής ασβεστοποίησης. Οι κατευθυντήριες γραμμές της KDIGO συστήνουν περιορισμό της χρήσης δεσμευτών φωσφόρου που περιέχουν ασβέστιο σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο από το 3^ο στάδιο έως το 5^ο στάδιο, οι οποίοι έχουν υπερφωσφαταιμία και αποτιτάνωση στα τοιχώματα των αρτηριών [114].

5.2 Άσκηση

5.2.1 Εισαγωγή

Οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και σαρκοπενία εμφανίζουν συχνά προβλήματα υγείας τα οποία μπορούν να βελτιωθούν με την τακτική συμμετοχή τους σε προγράμματα άσκησης. Έρευνες που έχουν διεξαχθεί τα τελευταία 30 χρόνια για την άσκηση των ατόμων με νεφρική νόσο τελικού σταδίου επισημαίνουν πολλές ευεργετικές επιδράσεις συμπεριλαμβανομένης και της σαρκοπενίας και κατ' επέκταση της ποιότητας ζωής.

Η άσκηση έχει προταθεί στον γενικό πληθυσμό λόγω της θετικής επίδρασης που έχει στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε πολλαπλές κατηγορίες ασθενειών συμπεριλαμβανομένης της καρδιαγγειακής νόσου, θρομβοεμβολικών εγκεφαλικών επεισοδίων, υπέρτασης, οστεοπόρωσης, παχυσαρκίας, σακχαρώδη διαβήτη, καρκίνου του παχέος εντέρου και του μαστού, άγχους και κατάθλιψης. Η σωματική άσκηση έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την ευημερία, την ποιότητα ζωής, την φυσιολογική λειτουργία και την ανεξάρτητη διαβίωση σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας. Παρά το γεγονός ότι παλαιότερες συστάσεις τόνιζαν την ανάγκη για έντονη άσκηση, είναι πλέον αποδεκτό ότι ακόμη και μικρές δόσεις άσκησης μπορεί να είναι ωφέλιμες, καθώς οποιαδήποτε δραστηριότητα είναι καλύτερη από την αδράνεια, ακόμη και αν η δύναμη που απαιτείται ή η χρονική διάρκεια δεν ανταποκρίνεται στους βέλτιστους στόχους. Κάθε είδος άσκησης συνδέεται με συγκεκριμένες βελτιώσεις [115].

Η αερόβια άσκηση έχει άμεσα οφέλη στην καρδιαγγειακή αντοχή, στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, στο συνολικό σωματικό λίπος, στην καλή χοληστερόλη (HDL), στα τριγλυκερίδια, στο καρδιοαναπνευστικό, στην απώλεια οστικής μάζας και επομένως στην αυξημένη επιβίωση και την μειωμένη θνησιμότητα.

Η άσκηση με αντιστάσεις βοηθάει στην ενδυνάμωση των μυών, επομένως, τα άτομα έχουν μεγαλύτερη αντοχή και δύναμη στις καθημερινές λειτουργικές δραστηριότητες, όπως να ανέβουν μια σκάλα ή να σηκωθούν από την καρέκλα, και βελτιώνει την οστική μάζα, με αποτέλεσμα να αποφεύγονται οι πτώσεις και οι επιπλοκές τους [116].

5.2.2. Συχνότητα και χρόνος

Η συχνότητα της άσκησης, προκειμένου να επιτευχθούν τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα είναι 5-7 φορές την εβδομάδα για 30 λεπτά την ημέρα. Για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου

είναι δύσκολο να επιτευχθεί ο στόχος των 30 λεπτών συνεχούς άσκησης. Σε αυτήν την περίπτωση, 10 λεπτά συνεχούς άσκησης και, αν είναι δυνατό, να επαναλαμβάνεται μέσα στην ημέρα, θα μπορούσε να είναι χρήσιμη το πρώτο χρονικό διάστημα κατά το οποίο θα ξεκινήσει την άσκηση, αυξάνοντας σταδιακά μέχρι ο ασθενής να επιτύχει 30 λεπτά συνεχούς άσκησης και, αν το καταφέρει, να επιμηκύνει. Η αεροβική άσκηση θα πρέπει να συστήνεται σε παχύσαρκους ασθενείς με στόχο την μεγαλύτερη δυνατή επίδραση στο ενεργειακό ισοζύγιο. Σε κάθε περίπτωση, το πρόγραμμα άσκησης θα πρέπει να εξατομικεύεται.

5.2.3 Ένταση

Η χαμηλής έντασης άσκηση είναι ασφαλής και αποτελεσματική για τους παχύσαρκους. Σε ασθενείς που έχουν ταυτόχρονα και καρδιακή ανεπάρκεια, η χαμηλή ένταση μπορεί να οδηγήσει σε μια μικρή βελτίωση στο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, σε μείωση της πιθανότητας εγκεφαλικού επεισοδίου κατά την διάρκεια της άσκησης και μείωση της συστολικής και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης σε κατάσταση ηρεμίας. Μειώνει, επίσης, τις αρρυθμίες και βελτιώνει την μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού των ασθενών. Επειδή η ικανότητα άσκησης των παχύσαρκων είναι μικρότερη από εκείνη του γενικού πληθυσμού λόγω καθιστικής ζωής, θα πρέπει να συνιστάται χαμηλής έντασης αερόβια άσκηση αντί του μέτριου επιπέδου για την μείωση του σωματικού λίπους και της συνολικής μάζας του σώματος [117]. Επιπλέον, φαίνεται ότι η ένταση είναι περισσότερο σημαντική για την μεγαλύτερη δυνατή βελτίωση του καρδιαγγειακού συστήματος και όχι για την μείωση του σωματικού βάρους. Μια αύξηση σε επίπεδο 40-60% του καρδιακού ρυθμού μπορεί να είναι ωφέλιμη για την διαχείριση του σωματικού βάρους [118].

1.2.4.1 Άσκηση κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης: πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Δεν πρέπει να υπάρχει καμία ανησυχία για τους ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια και συνοδά καρδιαγγειακά προβλήματα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Αθλητιατρικής Εταιρείας¹²⁴ αναφέρουν ότι οι συστάσεις για άσκηση σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών και άτομα με χρόνιες παθήσεις δεν διαφέρει ουσιαστικά από τις συστάσεις για τους νεότερους υγιείς ενήλικες. Οι προσαρμογές στην άσκηση παρατηρήθηκαν σε ασθενείς άνω των 70 ετών και σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου άνω των 60 ετών. Ο συνδυασμός της άσκησης με αντιστάσεις και αερόβιας άσκησης μέτριας έντασης μπορεί να είναι ιδιαίτερα κατάλληλος για την μάχη ενάντια στην απώλεια μυϊκής μάζας έτσι ώστε οι ηλικιωμένοι ασθενείς να αυξήσουν την μυϊκή δύναμη και την αντοχή τους για να είναι σε θέση να εκτελούν μόνοι τους τα καθημερινά τους καθήκοντα και να προλαμβάνουν την αναπηρία που σχετίζεται με τη νόσο και τη νοσηλεία σε νοσοκομείο [119, 120].

Η μέτριας έντασης αερόβια άσκηση δεν αυξάνει τα ποσοστά της αιφνίδιας καρδιακής ανακοπής ή εμφράγματος του μυοκαρδίου. Ακόμη και όταν οι ασθενείς πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια, μια

σειρά από μελέτες επιβεβαιώνουν ομόφωνα μια βελτίωση στην πρόσληψη οξυγόνου της τάξης του 12% με 21%, ενώ χωρίς άσκηση υπάρχει μεγαλύτερη νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Αερόβια άσκηση

Η χρήση των στατικών ποδηλάτων κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης έχει αποδειχθεί ότι είναι εφικτή και επωφελής. Το σημαντικότερο πλεονέκτημα είναι η ευκολία. Αμέσως μόλις συνδεθεί ο ασθενής στο μηχάνημα της αιμοκάθαρσης του παρέχεται το ποδήλατο, το οποίο χρησιμοποιεί συνεχώς μέχρι το τέλος της συνεδρίας, οπότε και θα χρειασθεί προσωπικό να το απομακρύνει. Στα μειονεκτήματα της μεθόδου συμπεριλαμβάνονται η επιβάρυνση του προσωπικού καθώς υποχρεούται να μεταφέρει το ποδήλατο στον ασθενή, να το απομακρύνει στο τέλος και να παρακολουθεί τον ασθενή κατά την διάρκεια της άσκησης και σε μικρότερο βαθμό το κόστος αγοράς του εξοπλισμού και ο χώρος που είναι απαραίτητος για την αποθήκευσή του στις μονάδες [121].

Άσκηση με αντιστάσεις

Η άσκηση με αντιστάσεις καταναλώνει ενέργεια με χαμηλότερο ρυθμό από ότι η αερόβια άσκηση. Επομένως, αυτό το είδος της άσκησης θα πρέπει να γίνεται σε συνδυασμό με την αερόβια όταν κάποιος παχύσαρκος ασθενής προσπαθεί να μειώσει το σωματικό του βάρος. Από την άλλη πλευρά, για τους ασθενείς με σαρκοπενία η άσκηση με αντιστάσεις βοηθάει στην αύξηση της άλιπης σωματικής μάζας και της δύναμης με άμεση θετική επίδραση στις καθημερινές δραστηριότητες, και μπορεί να διευκολύνει στην υιοθέτηση ενός πιο υγιεινού τρόπου ζωής. Έτσι, οι ασθενείς με σαρκοπενία μπορούν να ωφεληθούν σε μεγάλο βαθμό από τον συγκεκριμένο τρόπο εκγύμνασης.

Η ιδανική θεραπευτική αγωγή όσον αφορά στην άσκηση με αντιστάσεις θα πρέπει να περιλαμβάνει δυο ή περισσότερες συνεδρίες την εβδομάδα σε μη συνεχόμενες ημέρες, με στόχο τις μεγάλες ομάδες σκελετικών μυών (πλάτη, στήθος, ώμοι, χέρια, κοιλιακοί, γοφοί, μηροί, πόδια). Η ένταση της άσκησης θα πρέπει να είναι τέτοια ώστε ο ασθενής να μπορεί να εκτελεί έως 12 επαναλήψεις, ανώδυνα, πριν αρχίσει να αισθάνεται κόπωση και να καταφέρει να αυξήσει σταδιακά έως 16-17 επαναλήψεις και έως 3 σετ. Σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί δεν έχουν αναφερθεί επιπλοκές [122].

Για αυτό το είδος εκγύμνασης μπορούν να χρησιμοποιούνται ελεύθερα βάρη, λάστιχα ή και πιο σύγχρονα μηχανήματα και συσκευές. Όσον αφορά στα πλεονεκτήματα της άσκησης κατά την διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης είναι ο μικρός όγκος, το χαμηλό κόστος και η ευκολία αποθήκευσης στις μονάδες αιμοκάθαρσης. Ενώ στα μειονεκτήματα ανήκουν η ανάγκη για εξωτερική βοήθεια και η δυσκολία στην επίτευξη εργονομίας [123].

Για την άσκηση με αντιστάσεις η Αμερικανική Αθλητιατρική Εταιρεία συστήνει στους ασθενείς με υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, ή όσους βρίσκονται σε κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο ή άλλους κινδύνους που προκύπτουν από την υψηλή αρτηριακή πίεση να αποφεύγονται οι υψηλές εντάσεις. Παράγοντες όπως η κακή προηγούμενη φυσική κατάσταση, η ηλικία και ο διαβήτης

σχετίζονται με την κακή κυκλοφορία του αίματος, επομένως, θα πρέπει να είναι πιο προσεκτικοί. Και όταν υφίσταται η παρουσία ενός κεντρικού φλεβικού καθετήρα απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή ώστε να μην επιβαρύνεται υπέρμετρα η περιοχή, όπως μπορεί να συμβεί για παράδειγμα στο τένις [124].

Ειδική μέριμνα πρέπει να λαμβάνεται για τις αρθρώσεις που επιβαρύνονται από το βάρος σε ασθενείς που πάσχουν από οστεοαρθρίτιδα ή κάποια φλεγμονή των αρθρώσεων. Οι ασκήσεις που γίνονται δεν θα πρέπει να αυξάνουν το φορτίο στα γόνατα, τα ισχία, τους αστραγάλους, την σπονδυλική στήλη. Γενικά, ενδείκνυται η ποδηλασία και η κολύμβηση ενώ οι ασκήσεις για τους κοιλιακούς θα πρέπει να γίνονται με προσοχή. Θα πρέπει να δημιουργούνται εξατομικευμένα προγράμματα άσκησης ανάλογα με τις ανάγκες των ασθενών [125].

Όλοι οι ασθενείς ανεξαρτήτως της κατάστασης της υγείας τους θα πρέπει να διακόπτουν την άσκηση και να αναζητούν ιατρική βοήθεια όταν εμφανίσουν ανεπιθύμητα συμπτώματα εκτός από τον παροδικό πόνο στους μυες και τις αρθρώσεις, όπως είναι ο απότομος, έντονος και επιμένων πόνος, κάποια σοβαρή φλεγμονή, βάρος ή σφίξιμο στο στήθος, καρδιακή αρρυθμία, δυσκολία στην αναπνοή, αδικαιολόγητη εφίδρωση, ζάλη, μούδιασμα, πονοκέφαλος, ναυτία [126].

Εν συντομία, η άσκηση ενδείκνυται ακόμη και αν υπάρχουν συνοδά καρδιαγγειακά ή ρευματολογικά νοσήματα. Σε έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί είναι εντυπωσιακή η απουσία παρενεργειών από την άσκηση ανάμεσα στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση [127].

5.2.5 Η τήρηση των προγραμμάτων άσκησης

Οι παρεμβάσεις στα άτομα για την υιοθέτηση συμπεριφορών με στόχο την ενίσχυση της αυτοπαρακολούθησης, την επίλυση προβλημάτων, την κοινωνική στήριξη και τη ρύθμιση των στόχων τους έχουν αποδειχθεί πολύ χρήσιμες για την συμμόρφωσή τους με τις συστάσεις που σχετίζονται με την διατροφή και την άσκηση. Οι ασθενείς που ακολουθούν την διαδικασία της αυτοπαρακολούθησης επιτυγχάνουν πιο εύκολα αλλαγές στη συμπεριφορά τους σε σχέση με τους υπολοίπους. Σε άτομα που πρόκειται να ακολουθήσουν κάποιο πρόγραμμα άσκησης θα πρέπει να γίνεται ενημέρωση σχετικά με τα κίνητρα για την ενίσχυση της φυσικής τους δραστηριότητας, την αλλαγή που πρόκειται να επιφέρει η άσκηση, τυχόν εμπόδια που μπορεί να συναντήσουν και ποιοι στόχοι είναι δυνατό να επιτευχθούν μέσω αυτής [128].

Το μέρος όπου πραγματοποιείται η άσκηση είναι ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την προσκόλληση σε αυτή. Σε ασθενείς που ασκούνται κατά την διάρκεια της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης έχει αποδειχθεί ότι επιτυγχάνονται υψηλότερα ποσοστά προσήλωσης σε σχέση με εκείνους που γυμνάζονται στο σπίτι ή υπό την εποπτεία γυμναστών τις ημέρες που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Σχετικά με τα προγράμματα ενδυνάμωσης οι ασκήσεις θα πρέπει να αλλάζουν τακτικά καθώς όταν επαναλαμβάνονται συνεχώς οι ίδιες δεν τηρούνται μακροπρόθεσμα από τους ασθενείς. Ένας συνδυασμός ενθάρρυνσης από τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης για την

αλλαγή συμπεριφοράς με στόχο τη διατροφή και την άσκηση, μαζί με την καθοδήγηση από εξειδικευμένο προσωπικό για την εξατομίκευση προγραμμάτων άσκησης και την προτροπή για αύξηση της συμμετοχής τους σε καθημερινές δραστηριότητες, θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ενίσχυση της σωματικής τους κατάστασης [129].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η σαρκοπενία σχετίζεται με λειτουργικές διαταραχές και σωματική αναπηρία, καθώς προκαλεί διαταραχές της κινητικότητας, πτώσεις, και κακή ποιότητα ζωής. Οι ασθενείς με σαρκοπενία έχουν αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας και υψηλό ποσοστό θνησιμότητας. Αν και είναι γνωστό ότι είναι μια ασθένεια της προχωρημένης ηλικίας, μπορεί να συμπίπτει με διάφορες ασθένειες και σε νεότερους ασθενείς. Ο επιπολασμός της σαρκοπενίας στο γενικό πληθυσμό είναι 5-13% σε άτομα ηλικίας 60-70 ετών, ενώ κυμαίνεται από 11-50% από 80 ετών και άνω. Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν λίγες μελέτες σχετικά με τον επιπολασμό της σαρκοπενίας σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 60 ετών, έχει αναφερθεί ότι ο επιπολασμός είναι 0-20,8% στους άνδρες και 0-25,8% στις γυναίκες.

Πολλοί παράγοντες οδηγούν στην ανάπτυξη και την εξέλιξη της σαρκοπενίας όπως είναι η προχωρημένη ηλικία, ο κλινοστατισμός, η καθιστική ζωή, η αντίσταση στην ινσουλίνη, η νεφρική ανεπάρκεια, η καρδιακή ανεπάρκεια, η πνευμονική ανεπάρκεια, η ηπατική ανεπάρκεια, φλεγμονώδεις ασθένειες και κακοήθειες. Οι πιο σημαντικοί όμως παράγοντες είναι η προχωρημένη ηλικία και το γυναικείο φύλο. Η ίδια η διαδικασία της γήρανσης αλλάζει το μυϊκό σύστημα μέσω του αυξημένου καταβολισμού και της μείωσης των αναβολικών ερεθισμάτων. Οι ορμονικές αλλαγές που συμβαίνουν με την ηλικία, η αυξητική ορμόνη, ο ινσουλινομορφος αυξητικός παράγοντας και η αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη συνδέονται με την μειωμένη μυϊκή μάζα. Εκτός από την γήρανση των μυών, η ανάπτυξη της σαρκοπενίας σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών (παράγοντας νέκρωσης όγκων α (TNF α), ιντερλευκίνη 6) [11]. Ένας, ακόμη, σημαντικός παράγοντας που συνδέεται με την ανάπτυξη της σαρκοπενίας είναι η χρόνια φλεγμονή. Ο μηχανισμός εμφάνισης της σαρκοπενίας στη Χρόνια Νεφρική Νόσο ενδέχεται να σχετίζεται με την ανάπτυξη φλεγμονώδους διαδικασίας. Παράγοντες που σχετίζονται με τη νεφρική νόσο είναι η διατροφική ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση, ανεπάρκεια βιταμίνης D, διαταραχές του μεταβολισμού του ασβεστίου και του φωσφόρου, αντίσταση στην ινσουλίνη, διαβητική νεφροπάθεια και πρωτεϊνουρία. Η χρόνια φλεγμονή μπορεί να προκαλέσει μείωση της μυϊκής μάζας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική νόσο. Το χαμηλό επίπεδο της βιταμίνης D είναι δυνατό να σχετίζεται με ατροφία, ιδιαίτερα των μυϊκών ινών τύπου II και με σαρκοπενία. Αν και έχει αποδειχθεί σε μερικές μελέτες ότι η αποκατάσταση της βιταμίνης D βελτιώνει τη μυϊκή δύναμη, μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης των πτώσεων και αποτρέπει τα κατάγματα, υπάρχει έλλειψη συναίνεσης στη βιβλιογραφία σχετικά με τη σύνδεση του επιπέδου της βιταμίνης D και της μυϊκής μάζας ή δύναμης [21,25].

Η XNN συμβάλλει στη σαρκοπενία και η σαρκοπενία μπορεί να αναπτυχθεί σε μικρότερη ηλικία σε ασθενείς με XNN. Η σαρκοπενία είναι ένας ισχυρός προγνωστικός δείκτης κακής έκβασης και θνησιμότητας των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και χαμηλό Δείκτη Μάζας Σώματος (< 20) και έχει υψηλότερη επικράτηση σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν υψηλό Δείκτη Μάζας

Σώματος. Η προστατευτική δράση Δείκτη Μάζας Σώματος, πιθανότατα, σχετίζεται με την καλύτερη διατήρηση της διατροφικής κατάστασης. [130]. Η σαρκοπενία δεν είναι ασυνήθιστη σε υπέρβαρους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και σχετίζεται με την υψηλή λίπους μάζα σώματος και χαμηλή άλιπη μάζα. Όταν υφίσταται σε συνδυασμό με παχυσαρκία συνδέεται με υψηλότερη θνησιμότητα. Ωστόσο, η κακή πρόγνωση σε αυτούς τους ασθενείς φαίνεται να οφείλεται εξ ολοκλήρου στη σαρκοπενία και όχι στην αύξηση της λιπώδους μάζας, παρά τη σχέση της λιπώδους μάζας με υψηλότερες συγκεντρώσεις προφλεγμονωδών κυτοκινών. Η σαρκοπενία αποτελεί μια καταστροφική επιπλοκή της ΧΝΝ που συμβάλει όχι μόνο στην καθιστική ζωή και την κακή ποιότητα ζωής αλλά αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών.

Η κρεατινίνη είναι ένας αξιόπιστος, φθηνός και προσβάσιμος δείκτης μυϊκής μάζας σε σταθερούς ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και θεωρείται σημαντικός προγνωστικός δείκτης επιβίωσης στους συγκεκριμένους ασθενείς. Αν και αρκετοί νέοι βιοδείκτες έχουν προταθεί ως υποκατάστατα των δεικτών μυϊκής μάζας, προς το παρόν δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για την χρήση αυτών των δεικτών για τον συγκεκριμένο σκοπό [59,60].

Σχεδόν όλες οι διατροφικές παρεμβάσεις απαιτούν σημαντικές προσπάθειες από τους επαγγελματίες υγείας τόσο σε διαγνωστικές αξιολογήσεις και διατροφική συμβουλευτική όσο και παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας, γεγονός που απαιτεί αρκετό χρόνο από την πλευρά τους αλλά και εμπειρία. Η εφαρμογή των διατροφικών συστάσεων μπορεί να είναι πολύ δύσκολη για τους ασθενείς. Η προσκόλληση σε συγκεκριμένη διαίτα είναι δύσκολη λόγω της γευστικότητας (άναλη διαίτα), της συνεχούς προσπάθειας, της σωστής προετοιμασίας των γευμάτων (πρόσληψη πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας), της εξασφάλισης επαρκούς ποσότητας θερμίδων και της οικονομικής επιβάρυνσης. Η ανάπτυξη από την πλευρά των επαγγελματιών υγείας στρατηγικών για την αύξηση της προσκόλλησης των ασθενών σε συγκεκριμένα διατροφικά πρότυπα θα παραμείνει μια πρόκληση τόσο για τους ίδιους όσο και για τους ασθενείς, ακόμη και όταν οι δαπάνες για τις δίαιτες και τα διατροφικά συμπληρώματα καλύπτονται από ασφαλιστικούς οργανισμούς. Πρέπει, όμως να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια γιατί, από την στιγμή που αυτές οι δίαιτες επιβραδύνουν την εξέλιξη της ΧΝΝ και την σαρκοπενία, μειώνουν πραγματικά το κόστος της περίθαλψης και βελτιώνουν την υγεία, την ποιότητα ζωής και αυξάνουν την επιβίωση των ασθενών.

Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει τα οφέλη της άσκησης στο συγκεκριμένο πληθυσμό. Θα πρέπει όμως να αναφέρονται από τους επαγγελματίες υγείας απαραίτητα κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης ώστε να αυξηθεί η εμπιστοσύνη από την πλευρά των ασθενών σε αυτήν την θεραπευτική προσέγγιση.

Οι ασθενείς με ΧΝΝ θα πρέπει να διερευνώνται για την ύπαρξη σαρκοπενίας σε πρώιμα στάδια της νόσου. Η έγκαιρη διάγνωσή της σαρκοπενίας και η χρήση θεραπευτικών μέτρων μπορεί να

αποτρέπει την διαδικασία απώλειας μυϊκής μάζας, να μειώσουν τις επιπλοκές που προκαλούνται στους ασθενείς και να καθυστερήσουν την εξέλιξη της νόσου με ότι αυτό συνεπάγεται για τους ασθενείς και τους οικείους τους, τους επαγγελματίες υγείας και το κράτος.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lougon JR, Burdman EA. Censo Brasileiro de Dialisé. *J Bras Nefrol* .2009. 32:380-4
2. Fahal IH. Uremic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant*. 2014. 29:1655-65
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010. 39(4):412–23
4. Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD. Endurance exercise training during hemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2005. 20:1429–37
5. Fritsch και Kuhnel. Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής, Τόμος II, Εσωτερικά όργανα, σελ. 232-240. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη. 2009
6. Moore KL. Κλινική Ανατομία 2η έκδοση. Broken Hill Publishers. 2012
7. Λαγκουράνης Α. Η αντιμετώπιση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου : παρόν και μέλλον. *Επιθεώρηση*. 2001. 27:9-12
8. Chang TI, Cheung AK, Chertow GM. Blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis*. 2010. 56:1029–31
9. Powe NR. To have and have not: health and health care disparities in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2003. 64: 763–72
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney IntSuppl*. 2009. 113:121-30

11. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2005. 16:520-8
12. Malluche HH, Monier-Faugère MC. Hyperphosphatemia: pharmacologic intervention yesterday, today and tomorrow. *Clin Nephrol*. 2000. 54:309-17
13. Frazão JM, Braun J, Messa P, Dehmel B, Mattin C, Wilkie M. Is serum phosphorus control related to parathyroid hormone control in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism? *BMC Nephrol*. 2012. 13:76.
14. James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, for the Alberta Kidney Disease Network, et al. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet*. 2010. 376:2096–103
15. James MT, Quan H, Tonelli M, for the Alberta Kidney Disease Network, et al. CKD and risk of hospitalization and death with pneumonia. *Am J Kidney Dis*. 2009. 54: 24–32
16. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, Tamura KM, Chertow GM. Frailty and chronic kidney disease: the Third National Health and Nutrition Evaluation Survey. 2009. *Am J Med*. 122: 664–71
17. Powe NR. To have and have not: health and health care disparities in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2003. 64:763–72
18. G Eknoyan, T Hostetter, GL Bakris, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis*. 2003. 42: 617–22
19. Abboud H, Henrich W. Clinical practice: Stage IV chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010. 362:56–65
20. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol*. 2009. 20: 2305–13
21. Benigni A, Morigi M, Remuzzi G. Kidney regeneration. *Lancet*. 2010. 375:1310–7

22. JF Mann, RE Schmieder, M McQueen, for the ONTARGET Investigators, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk: a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2008. 372: 547–53
23. A Benigni, M Morigi, G Remuzzi. Kidney regeneration. *Lancet* 2010. 375:1310–7
24. Oreopoulos DG, Dimkovic N. Geriatric nephrology is coming of age. *J Am Soc Nephrol*. 2003. 14: 1099–101
25. Cook WL, Jassal SV. Functional dependencies among the elderly on hemodialysis. *Kidney Int*. 2008. 73: 1289–95
26. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, K Tamura M, Chertow GM. Frailty and chronic kidney disease: The Third National Health and Nutrition Evaluation Survey. *Am J Med*. 2009. 122: 664–71
27. Meng SJ, Yu LJ. Oxidative stress, molecular inflammation and sarcopenia. *Int J Mol Sci*. 2010. 11: 1509–26
28. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia \neq dynapenia. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2008. 63: 829–34
29. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. 2008. 27:793–9
30. Mehrotra R, Kopple JD. Nutritional management of maintenance dialysis patients: Why aren't we doing better? *Annu Rev Nutr*. 2001. 21: 343–79
31. Fedarko NS. The biology of aging and frailty. *Clin Geriatr Med*. 2011. 27: 27–37
32. Sterky E, Stegmayr BG. Elderly patients on haemodialysis have 50% less functional capacity than gender- and age-matched healthy subjects. *Scand J UrolNephrol*. 2005. 39: 423–30
33. Rosenberg I. Summary comments. *Am J Nutr*. 1989. 50: 1231-3

34. Cruz-Jentoft et al. Sarcopenia: European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Aging* 2010
35. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology and Consequences International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011. 12:249–56
36. Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr*. 1993. 123:465–8
37. Doherty TJ, Vandervoort AA, Brown WF. Effects of ageing on the motor unit: a brief review. *Can J Appl Physiol*. 1993. 18:331–58
38. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2009. 13:717–23 Cruz-Jentoft AJ et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010
39. Brotto M, Abreu EL. Sarcopenia: pharmacology of today and tomorrow. *J Pharmacol Exp Ther*. 2012. 343:540–6
40. Nass R, Thorner MO. Impact of the GH-cortisol ratio on the age-dependent changes in body composition. *Growth Horm IGF Res*. 2002.12:147–61
41. Horstman AM, Dillon EL, Urban RJ, Sheffield-Moore M. The role of androgens and estrogens on healthy aging and longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012.67:1140-52
42. Thomas DR. Sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2010. 26:331–46
43. Pedersen BK, Edward F. Adolph distinguished lecture: muscle as an endocrine organ: IL-6 and other myokines. *J Appl Physiol*. 2009.107:1006–14
44. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, et al. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008. 18:388–95.

45. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA*. 2007. 297(16): 1772–4
46. Lexell J, Henriksson-Larsen K, Winblad B, Sjoström M. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. *Muscle Nerve*. 1983. 6:588–95
47. Morley JE. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging*. 2008. 12:452–6
48. Cruz Jentoft A et al. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010. 13: 1-7
49. Stimpson SA, Turner SM, Clifton LG, Poole JC, Mohammed HA, Shearer TW, et al. Total-body creatine pool size and skeletal muscle mass determination by creatine-(methyl-D3) dilution in rats. *J Appl Physiol (1985)*. 2012. 112(11):1940–8
50. Martin AD, Spenst LF, Drinkwater DT, Clarys JP. Anthropometric estimation of muscle mass in men. *Med Sci Sports Exerc*. 1990. 22(5):729–33
51. Woodrow G. Body composition analysis techniques in the aged adult: indications and limitations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009. 12(1):8–14
52. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010. 39(4):412–23
53. Chumlea WC, Guo SS, Vellas B, Guigoz Y. Techniques of assessing muscle mass and function (sarcopenia) for epidemiological studies of the elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995. 50(Spec No):45–51
54. De Mulsert R, Brootendorst DC, Axelsson J, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW. NECOSAD Study Group Excess mortality due to interaction between protein–energy wasting, inflammation and cardiovascular disease in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008. 23:2957–64

55. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY, Shantouf RS, Fouque D, Anker SD, Block G, Kopple JD. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2006. 83:202–10
56. Foley RN, Wang C, Ishani A, Collins AJ, Murray AM. Kidney Function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III. *Am J Nephrol.* 2007. 27:279-86
57. Wang X, Hu Z, Hu J, Du J, Mitch WE. Insulin resistance accelerates muscle protein degradation: Activation of the ubiquitin-proteasome pathway by defects in muscle cell signaling. *Endocrinology.* 2006. 147:4160-8
58. Piratelli CM, Telarolli Junior R. Nutritional evaluation of stage 5 chronic kidney disease patients on dialysis. *São Paulo Med J.* 2012. 130:392-7
59. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition–inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequence. *Am J Kidney Dis.* 2003. 42:864–81
60. Mitch WE. Insights into the abnormalities of chronic renal disease attributed to malnutrition. *J Am Soc Nephrol.* 2002. 13(Suppl 1):S22–27
61. Mitch WE. Malnutrition: a frequent misdiagnosis for hemodialysis patients. *J Clin Invest.* 2002. 110:437–39
62. Mitch WE. Proteolytic mechanisms, not malnutrition, cause loss of muscle mass in kidney failure. *J Ren Nutr.* 2006. 16:208–11
63. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney Int.* 2003. 63:291-7
64. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004. 80:299–307

65. Kamimura MA, Avesani CM, Cendoroglo M, Canziani ME, Draibe SA, Cuppari L. Comparison of skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat in patients on long-term haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2003. 18:101–5.
66. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, Benner D, Pithia J, Colman S, Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of malnutrition–inflammation score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2009. 53:298–309
67. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004.351:1296–305
68. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 1998. 31:997–1006
69. Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP, Feroze U, Sim JJ, Murali SB, et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010. 5:2258–68
70. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, Avesani CM, Suliman ME, Kato S, Barany P, Snaedal-Jonsdottir S, Alvestrand A, Heimbürger O, Lindholm B, Stenvinkel P. Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. *Am J Clin Nutr*. 2007. 85:695–701
71. Shinaberger CS, Kilpatrick RD, Regidor DL, McAllister CJ, Greenland S, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Longitudinal associations between dietary protein intake and survival in hemodialysis patients. *Am J Kid Dis*. 2006. 48:37–49
72. Dragsted LO. Biomarkers of meat intake and the application of nutrigenomics. *Meat Sci*. 2010. 84:301–7

73. Ix JH, de Boer IH, Wassel CL, Criqui MH, Shlipak MG, Whooley MA. Urinary creatinine excretion rate and mortality in persons with coronary artery disease: the heart and soul study. *Circulation*. 2010. 121:1295–303
74. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective global assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr*. 2004. 14:191–200
75. Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2005. 81:543–54
76. Nakai S, Suzuki K, Masakane I, Wada A, Itami N, Ogata S, et al. Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2008). *Ther Apher Dial*. 2010. 14:505–40
77. Nakai S, Iseki K, Itami N, Ogata S, Kazama JJ, Kimata N, et al. Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2009). *Ther Apher Dial*. 2012. 16:11–53
78. Donadio C, Halim AB, Caprio F, Grassi G, Khedr B, Mazzantini M. Single- and multi-frequency bioelectrical impedance analyses to analyse body composition in maintenance haemodialysis patients: comparison with dual-energy X-ray absorptiometry. *Physiol Meas*. 2008. 29:517–24
79. Kovesdy CP, George SM, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Outcome predictability of biomarkers of protein–energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2009. 90:407–14
80. Krajcovicova-Kudlackova M, Simonic R, Bederova A, Babinska K, Beder I. Correlation of carnitine levels to methionine and lysine intake. *Physiol Res*. 2000. 49:399–402
81. Molyneux R, Seymour AM, Bhandari S. Value of carnitine therapy in kidney dialysis patients and effects on cardiac function from human and animal studies. *Curr Drug Targets*. 2012. 13:285–93
82. Rennie MJ, Phillips S, Smith K. Reliability of results and interpretation of measures of 3-methylhistidine in muscle interstitium as marker of muscle proteolysis. *J Appl Physiol*. 2008. 105:1380

83. Lo JC, Chertow GM, Go AS, Hsu CH: Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005. 67:1047–52
84. Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G, Muggeo M, Targher G. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008. 3:1296–300
85. Surks MI, Hollowell JG: Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J ClinEndocrinolMetab.* 2007. 92:4575–82
86. Spitzweg C, Heufelder AE, Morris JC. Thyroid iodine transport. *Thyroid.* 2000. 10: 321–30
87. Chonchol M, Lippi G, SalvagnoG,Zoppini G, Muggeo M, Targher G. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008. 3:1296–300
88. Algun E, Topal C, Ozturk M, Sekerolu MR, Durmus A: Urinary beta-2 microglobulin in renal dysfunction associated with hypothyroidism. *Int J clin Pract.* 2004. 58:240–45
89. Lebkowska U, Malyszko J, Mysliwiec M: Thyroid function and morphology in kidney transplant recipients, hemodialyzed, and peritoneally dialyzed patients. *Transplant Proc.* 2003. 35:2945–48
90. Lo JC, Chertow GM, Go AS, Hsu CH. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005. 67:1047–52
91. Verzola D, Procopio V, Sofia A, Villaggio B, Tarroni A, Bonanni A, et al. Apoptosis and myostatin mRNA are upregulated in the skeletal muscle of patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2011. 79(7):773–82
92. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int.* 2004. 66:2054–60

93. Akpele L, Bailey JL. Nutrition counseling impacts serum albumin levels. *J. Ren. Nutr.* 2004. 14:143–8
94. Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ, Ikizler TA. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. 17:3149–57
95. Pupim LB, Flakoll PJ, Ikizler TA. Nutritional supplementation acutely increases albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004. 15:1920–6
96. Dezfuli A, Scholl D, Lindenfeld SM, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Severity of hypoalbuminemia predicts response to intradialytic parenteral nutrition in hemodialysis patients. *J. Ren. Nutr.* 2009. 19:291–7
97. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A controlled trial of intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J. Ren. Nutr.* 2002. 12:229–37
98. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis.* 2003. 42:864–81
99. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2000. 35:111–40
100. Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Paradoxical association between body mass index and mortality in men with CKD not yet on dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2007. 49:581–91
101. Ikizler TA. Resolved: being fat is good for dialysis patients: the Godzilla effect: pro. *J Am Soc Nephrol.* 2008. 19:1059–62
102. Ikizler TA. Nutrition support for the chronically wasted or acutely catabolic chronic kidney disease patient. *Semin Nephrol.* 2009. 29:75–84

103. Van V, et al. Influence of dialysate on gastric emptying time in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2002. 22:32–8
104. Teixidó-Planas J, et al. Oral protein-energy supplements in peritoneal dialysis: a multicenter study. *Perit Dial Int.* 2005. 25:163–72
105. Fouque D, Aparicio M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2007. 3:383–92
106. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Am Soc Nephrol.* 2005. 16:529–38
107. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int.* 2004. 66:2054–60
108. Cano NJ, et al. C-reactive protein and body mass index predict outcome in end-stage respiratory failure. *Chest.* 2004. 126:540–6
109. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin Nephrol.* 2009. 29:3–14
110. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, Fonarow GC. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004. 43:1439–44
111. Wizemann V. Regular dialysis treatment in Germany: the role of non-profit organisations. *J Nephrol.* 2000. 13:16–9
112. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Oral bicarbonate: renoprotective in CKD? *Nat Rev Nephrol.* 2010. 6:15–7
113. Coladonato JA. Control of hyperphosphatemia among patients with ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2005. 16:107-14

114. Hutchison AJ, Smith CP, Brenchley PE. Pharmacology, efficacy and safety of oral phosphate binders. *Nat Rev Nephrol.* 2011. 7:578-89
115. Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD: Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2005. 20:1429–37
116. Van Vilsteren MC, De Greef MH, Huisman RM: The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2005. 20:141–6
117. Painter P, Moore G, Carlson L, Paul S, Myll J, Phillips W, Haskell W: Effects of exercise training plus normalization of hematocrit on exercise capacity and health-related quality of life. *Am J Kidney Dis.* 2002. 39:257–65
118. Goran M, Fields DA, Hunter GR, Herd SL, Weinsier RL: Total body fat does not influence maximal aerobic capacity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001. 24:841–8
119. Majchrzak KM, Pupim LB, Flakoll PJ, Ikizler TA: Resistance exercise augments the acute anabolic effects of intradialytic oral nutritional supplementation. *Nephrol Dial Transplant.* 2008. 23:1362–9
120. Heiwe S, Tollback A, Clyne N: Twelve weeks of exercise training increases muscle function and walking capacity in elderly predialysis patients and healthy subjects. *Nephrol.* 2001. 88:48–56
121. Segura-Orti E, Rodilla-Alama V, Lison JF: Physiotherapy during hemodialysis: results of a progressive resistance-training programa. *Nefrologia.* 2008. 28:67–72
122. Cheema BS, O’Sullivan AJ, Chan M, Patwardhan A, Kelly J, Gillin A, Fiatarone Singh MA: Progressive resistance training during hemodialysis: rationale and method of a randomized-controlled trial. *Hemodial Int.* 2006. 10:303–10

123. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA: Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney Int.* 2003. 63:291–7
124. Johansen KL, Kutner NG, Young B, Chertow GM: Association of body size with health status in patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr.* 2006. 83:543–9
125. Johansen KL, Painter PL, Sakkas GK, Gordon P, Doyle J, Shubert T: Effects of resistance exercise training and nandrolone decanoate on body composition and muscle function among patients who receive hemodialysis: a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2006. 17:2307–14
126. Parsons TL, Toffelmire EB, King-VanVlack CE: The effect of an exercise program during hemodialysis on dialysis efficacy, blood pressure and quality of life in end-stage renal disease (ESRD) patients. *Clin Nephrol.* 2004. 61:261–74
127. Cheema B, Abas H, Smith B, O’Sullivan A, Chan M, Patwardhan A, Kelly J, Gillin A, Pang G, Lloyd B, Singh MF: Progressive exercise for anabolism in kidney disease(PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2007. 18:1594–601
128. Jakicic JM, Clark K, Coleman E, Donnelly JE, Foreyt J, Melanson E, Volik J, Volpe SL; American College of Sports Medicine: American College of Sports Medicine position stand. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2001. 33:2145–56
129. Segura-Orti E: Social and Demographic Variables Related to Psychosocial Aspects of ESRD in Valencia. Oral communication. Thessaloniki, Greece: 3rd International Congress of Quality of Life in ESRD. 2004. March 19–20
130. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore MH. Malnutrition and atherosclerosis in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004. 15:733-42
