



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών**  
**«Η Διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο»**

**Εναλλακτικές και Συμπληρωματικές Θεραπείες**  
**στην Αιμοκάθαρση – Αλληλεπίδραση**  
**με τη διαιτητική αντιμετώπιση**



**Δευτεραίος Θεμιστοκλής**  
**Διαιτολόγος – Διατροφολόγος**

**Επιβλέπων καθηγητής:** Στεφανίδης Ιωάννης Καθηγητής Παθολογίας –  
Νεφρολογίας Ιατρικής Σχολής Π.Θ.

**Μέλη Τριμελούς Επιτροπής:** Μιγδάνης Αθανάσιος Κλινικός Διαιτολόγος –  
Διατροφολόγος MSc, PhD

Πούλια Λιάνα, Κλινικός Διαιτολόγος – Διατροφολόγος,  
RD, MMedSci, PhD

**Λάρισα, 2019**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών**  
**«Η Διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο»**

**Alternative and Complementary Therapies**  
**in Hemodialysis - Interaction**  
**with dietary treatment**

# Περιεχόμενα

Ευχαριστίες .....	5
Περίληψη .....	6
Summary .....	7
Εισαγωγή .....	8
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....</b>	<b>10</b>
<b>Κεφάλαιο 1</b>	
<b>Χρόνια Νεφρική Νόσος .....</b>	<b>11</b>
1.1. Ορισμός .....	11
1.2. Ιστορική αναδρομή.....	11
1.3. Στατιστικά και επιδημιολογικά δεδομένα .....	13
<b>Κεφάλαιο 2</b>	
<b>Ανατομία και Φυσιολογία Νεφρών και ΧΝΝ.....</b>	<b>17</b>
2.1. Ανατομία των νεφρών .....	17
2.2. Φυσιολογία των νεφρών.....	20
2.3. Αίτια ΧΝΝ.....	22
2.4. Διάγνωση της ΧΝΝ .....	29
2.4.1. Ιστορικό.....	30
2.4.2. Φυσική εξέταση .....	31
2.4.3. Ειδικές εξετάσεις.....	31
2.4.4. Βιοψία νεφρού.....	32
<b>Κεφάλαιο 3</b>	
<b>Θεραπεία ΧΝΝ .....</b>	<b>34</b>
3.1. Φαρμακευτική θεραπεία .....	34
3.2. Αιμοκάθαρση.....	36
3.3. Μεταμόσχευση .....	39
<b>Κεφάλαιο 4</b>	
<b>Διατροφή.....</b>	<b>42</b>
4.1. Πρωτεΐνες .....	43
4.1.1. Φορτίο μη πτητικών οξέων .....	43
4.2. Φυτικές ίνες .....	44

4.3. Δίαιτα DASH και Μεσογειακή Διατροφή.....	45
4.4. Προβιοτικά .....	46
4.5. Φυσική Δραστηριότητα.....	49
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....	52
<b>Κεφάλαιο 5</b>	
<b>Εναλλακτικές μορφές θεραπείας .....</b>	<b>53</b>
5.1. Βοτανοθεραπεία και Ομοιοπαθητική .....	53
5.2. Πνευματικές θεραπείες.....	56
5.3. Παράγοντες που οδήγησαν στη διεξαγωγή της μελέτης.....	58
<b>Κεφάλαιο 6</b>	
<b>Υλικό και Μέθοδος .....</b>	<b>60</b>
6.1. Σκοπός .....	60
6.2. Μεθοδολογικός Σχεδιασμός.....	60
<b>Κεφάλαιο 7</b>	
<b>Αποτελέσματα .....</b>	<b>63</b>
Συζήτηση .....	74
Συμπεράσματα .....	77
Βιβλιογραφία .....	78
Παράρτημα .....	103

## **Ευχαριστίες**

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον επιβλέποντα καθηγητή μου κο Στεφανίδη Ιωάννη, για την πολύτιμη βοήθειά του στην ολοκλήρωση της μεταπτυχιακή μου εργασίας. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κο Μιγδάνη Αθανάσιο, μέλος της τριμελούς επιτροπής, ο οποίος συνέβαλε ουσιαστικά στην εργασία αυτή και ήταν δίπλα μου. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα Πούλια Λιάνα, μέλος της τριμελούς επιτροπής, για τη συμβολή της στην ολοκλήρωση των σπουδών μου.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να δώσω στους γονείς μου και στην αδελφή μου, οι οποίοι ήταν δίπλα μου όλα αυτά τα χρόνια στηρίζοντας κάθε βήμα μου.

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) αναφέρεται στη βλάβη του νεφρού, κατά την οποία οι άχρηστες ουσίες του οργανισμού δεν αποβάλλονται από τα ούρα και συσσωρεύονται στο αίμα, προκαλώντας έτσι προβλήματα στην εν γένει λειτουργία του οργανισμού. Η συμβατική ιατρική έχει στη φαρέτρα της ένα πλήθος φαρμάκων και μεθόδων για να μπορέσει να αντιμετωπίσει τόσο τη νεφρική βλάβη, όσο και τα συνακόλουθα προβλήματα που προκύπτουν από την βλάβη αυτή.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διερευνήσουμε σε ασθενείς υπό χρόνια αιμοκάθαρση την εφαρμογή εναλλακτικών «θεραπειών», όπως βοτάνων, μεθόδων παραδοσιακής θεραπευτικής, άλλων φυσικών μέσων ή της καταφυγής στη θρησκεία ή τον πνευματισμό. Συγκεκριμένα, καθορίσαμε τη συχνότητα χρήσης τέτοιων εναλλακτικών μεθόδων από τους ασθενείς υπό χρόνια αιμοκάθαρση σε σχέση με τη διατροφή τους.

**Μέθοδος:** Διανεμήθηκαν 110 ερωτηματολόγια σε ασθενείς με νεφρική νόσο προκειμένου να διερευνήσουμε τη χρήση εναλλακτικών μεθόδων, από τα οποία συμπληρώθηκαν πλήρως τα 100. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια αυτά στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία και λήφθηκαν εργαστηριακές εξετάσεις τους, ενώ παράλληλα μας έδωσαν πληροφορίες σχετικά με το καθημερινό τους διαιτολόγιο.

**Αποτελέσματα:** Η έρευνά μας αποκάλυψε ότι ένα μικρό ποσοστό των συμμετεχόντων (12%) έχει χρησιμοποιήσει κάποια εναλλακτική μορφή θεραπείας. Η μέση ενεργειακή πρόσληψη των συμμετεχόντων της μελέτης ήταν 1408 kcal/day, στατιστικά χαμηλότερη σε σύγκριση με τη συνολική ενεργειακή δαπάνη τους (2012 kcal/day). Οι διατροφικές αποκλίσεις αφορούν την πρόσληψη ασβεστίου, η οποία ήταν χαμηλότερη σε σχέση με τη συνιστώμενη δοσολογία και την πρόσληψη φωσφόρου, η οποία ήταν υψηλότερη σε σχέση με τις διεθνείς συστάσεις. Στατιστικά, δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στη διατροφική πρόσληψη μεταξύ του πληθυσμού που διαχειριζόταν τη νόσο μέσω της κλασικής-συμβατικής ιατρικής και του πληθυσμού που απευθύνθηκε σε εναλλακτικές πρακτικές.

**Συμπεράσματα:** Η έρευνά μας αποκάλυψε ότι ένα πολύ μικρό ποσοστό των ασθενών που πάσχουν από χρόνια νεφρική νόσο εφαρμόζει κάποια μορφή εναλλακτικής ή συμπληρωματικής θεραπείας. Η διαίτα των ασθενών αυτών δεν επηρεάζεται από τις εναλλακτικές μορφές θεραπείας.

**Λέξεις – κλειδιά:** Χρόνια Νεφρική Νόσος, συμβατική ιατρική, εναλλακτικές θεραπείες

## Summary

**Introduction:** Chronic Kidney Disease (CKD) refers to kidney damage, in which unnecessary substances in the body are not excreted from the urine and accumulate in the blood, causing problems in the overall functioning of the body. Conventional medicine has a lot of drugs and methods in its quiver to deal with both kidney damage and the resulting problems from this damage.

**Aim:** The aim of the present study was to investigate the use of alternative "therapies", such as herbs, traditional healing methods, other natural remedies, or recourse to religion or spirituality in dialysis patients. In particular, we have determined the frequency of use of such alternative methods by patients undergoing dialysis in relation to their dietary intake and habits.

**Method:** 110 questionnaires were distributed to haemodialysis patients to investigate the use of alternative methods, 100 of which were fully completed. The questionnaires were administered at several regular outpatients clinics and laboratory examinations, as well as nutritional intake and habits of the participants were also assessed.

**Results:** Our research revealed that a small percentage of the participants (12%) had used some alternative form of treatment. The average energy intake of the study participants was 1408 kcal / day, statistically lower compared to their total energy expenditure (2012 kcal / day). The dietary identified were related mainly to calcium intake, which was lower than the recommended dosage and phosphorus uptake, which was higher than the international recommendations. Statistically, were significant differences between the population that managed their chronic disease through conventional medicine and population that turned to alternative practices.

**Results:** Our research has revealed that a very small percentage of patients with chronic kidney disease turned to some form of alternative or complementary therapy. The dietary intake of these patients was not affected by alternative forms of treatment.

**Key-words:** Chronic Kidney Disease, Conventional Medicine, Alternative therapies

## Εισαγωγή

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας. Ανήκει στην κατηγορία των «σιωπηρών» νόσων (NCD, Non Communicable Diseases) καθώς πρόκειται για μία ασθένεια που εξελίσσεται, χωρίς να δίνει συμπτώματα παρά μόνο όταν είναι ήδη αργά. Πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (Η.Π.Α) αποδεικνύουν τα παραπάνω μιας και το 15% των Αμερικανών εκτιμάται πως πάσχει από τη νόσο και οι 9 στους 10 δεν το γνωρίζουν. Επίσης είναι περισσότερο συχνή σε άτομα πάνω των 65 ετών<sup>1</sup>. Γίνεται επομένως αντιληπτό, πως η πρόληψη και η έγκυρη διάγνωση της ασθένειας έχει μεγάλη σημασία.

Σακχαρώδης διαβήτης και υπέρταση αποτελούν τους δύο πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της χρόνιας νεφρικής νόσου η οποία όπως προαναφέρθηκε σταδιακά εξελίσσεται μέχρι να καταλήξει στο τελευταίο στάδιο της νεφρικής νόσου όπου εκεί απαιτείται πλέον η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας είτε με αιμοκάθαρση είτε με περιτοναϊκές πλύσεις. Παράλληλα με την πρόοδο της νόσου, συχνά αναπτύσσονται και καρδιαγγειακές επιπλοκές. Μάλιστα, είναι πιο πιθανό οι ασθενείς να καταλήξουν από κάποια επιπλοκή αυτού του είδους, πριν προλάβουν να φτάσουν στο τελικό στάδιο της νεφρικής νόσου και στην αιμοκάθαρση<sup>2</sup>. Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι πολύ μεγαλύτερος μεταξύ των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο σε σχέση με τα άτομα που έχουν φυσιολογική νεφρική λειτουργία<sup>2</sup>.

Οι νεφροπαθείς αποτελούν μια ειδική κατηγορία ασθενών λόγω της χρονιότητας της κατάστασής τους και τη σταδιακή επιδείνωση αυτής. Για να περιοριστούν οι κίνδυνοι για την υγεία τους και για τη διατήρηση κάποιας ισορροπίας έχουν ανάγκη από συστηματική ιατρική παρακολούθηση. Μεγάλη σημασία έχει και η διαίτα που οι συγκεκριμένοι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν και η οποία προσαρμόζεται στις ανάγκες του κάθε ασθενή και στο στάδιο της νόσου στο οποίο βρίσκεται. Στόχος της διαιτητικής παρέμβασης είναι ο περιορισμός των «τοξικών» ουσιών που διέρχονται από τους νεφρούς και οι οποίες πρέπει να αποβληθούν από αυτούς, όπως είναι το κάλιο και οι πρωτεΐνες άλλα και η αντικατάσταση άλλων που πιθανώς να αποβάλλονται σε μεγάλη ποσότητα, ώστε να υπάρχει ένα ισοζύγιο και κυρίως να διατηρήσουν οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο ικανοποιητική κατάσταση θρέψης<sup>3</sup>. Υπάρχουν πολλές μελέτες που αποδεικνύουν τη σημασία της διαίτας για τους νεφροπαθείς και πως αυτή επηρεάζει τόσο την εξέλιξη της νόσου, όσο και την επιβίωση των ασθενών με XNN.



Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια στροφή του κόσμου προς εναλλακτικές και συμπληρωματικές μεθόδους θεραπείας. Η διάδοση των πρακτικών αυτών αυξάνεται συνεχώς και οι λόγοι που ωθούν τον κόσμο στην αναζήτηση και την εφαρμογή τέτοιων πρακτικών είναι πολλοί. Η αντιμετώπιση και η ανακούφιση συμπτωμάτων που οφείλονται σε μία χρόνια ασθένεια, η αναποτελεσματικότητα της κλασσικής ιατρικής να προσφέρει λύση σε κάποιο χρόνια πρόβλημα καθώς και οι παρενέργειες των συμβατικών φαρμάκων, όπως επίσης η επιθυμία για ολιστική αντιμετώπιση του προβλήματος είναι κάποιοι από τους λόγους για τους οποίους η εναλλακτική και συμπληρωματική ιατρική φαντάζει ελκυστική<sup>5</sup>. Ο όρος συμπληρωματική και εναλλακτική ιατρική συμπεριλαμβάνει ένα ετερογενές σύνολο πρακτικών και προϊόντων που δεν αποτελούν μέρος της κλασσικής ιατρικής<sup>5</sup>.

Αρκετά διαδεδομένη είναι η χρήση εναλλακτικών θεραπειών για την αντιμετώπιση χρόνιων προβλημάτων, όπως είναι οι ημικρανίες, τα μυοσκελετικά άλγη, ως παρηγορητική θεραπεία στα τελικά στάδια κάποιων μορφών καρκίνου. Η χρόνια νεφρική νόσος αποτελεί ακόμη μία περίπτωση που οι νέες αυτές πρακτικές θα μπορούσαν να έχουν εφαρμογή. Το άγχος και η κατάθλιψη είναι συχνά στους ασθενείς αυτούς και πολλοί προσφεύγουν στις εναλλακτικές τεχνικές για την αντιμετώπισή τους. Επιπλέον, η δίαιτα αποτελεί κύρια συμπληρωματική θεραπεία σε αυτή την κατηγορία ασθενών, όπως ήδη έχει προαναφερθεί<sup>5</sup>.

Εκτός όμως από τα οφέλη που μπορεί να προσφέρει η εναλλακτική ιατρική υπάρχουν και κίνδυνοι. Αρκετά από τα σκευάσματα που χρησιμοποιούνται στα πλαίσια αυτών των θεραπειών έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση σοβαρών επιπλοκών στην υγεία των ασθενών, όπως είναι η οξεία νεφρική βλάβη.

Τέλος, θα πρέπει να σημειωθεί πως χρειάζονται επιπλέον έρευνες ώστε να διαπιστωθεί κατά πόσο η εφαρμογή των εναλλακτικών και συμπληρωματικών θεραπειών είναι ασφαλής για τον πληθυσμό.

# **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

# Κεφάλαιο 1

## Χρόνια Νεφρική Νόσος

### 1.1. Ορισμός

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) είναι μια μη αναστρέψιμη και προοδευτική μείωση της νεφρικής λειτουργίας που προκαλείται από βλάβη του νεφρού. Η βλάβη αυτή έχει ως αποτέλεσμα να μην αποβάλλονται οι άχρηστες ουσίες από τα ούρα και να συσσωρεύονται στο αίμα, προκαλώντας έτσι προβλήματα στον οργανισμό. Η βλάβη μπορεί να είναι ήπια, ενώ προοδευτικά φτάνει μέχρι την ανεπάρκεια τελικού σταδίου<sup>1</sup>.

Η XNN αναγνωρίζεται πλέον ως μία προτεραιότητα της δημόσιας υγείας σε όλο τον κόσμο<sup>1,2</sup>. Σύμφωνα με την μελέτη του 2010 για την Παγκόσμια Επιβάρυνση των Ασθενειών<sup>2</sup> η οποία κατέταξε τις αιτίες θανάτου σε όλο τον κόσμο από το 1990 έως το 2010, η XNN ανέβηκε από 27<sup>η</sup> στη λίστα στην 18<sup>η</sup> θέση σε δύο δεκαετίες. Η έξαρση της XNN κατά τη διάρκεια αυτών των δεκαετιών προκάλεσε αύξηση κατά 82% της απώλειας ετών ζωής λόγω της XNN, απολογισμός που έχει ίδια μεγέθη με τον διαβήτη. Η πρόωρη θνησιμότητα είναι μόνο ένα μέρος του προβλήματος, επειδή κάποιοι επιζώντες με XNN φτάνουν σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου, η οποία είναι μια κατάσταση που συνεπάγεται αναπηρία, κακή ποιότητα ζωής και σημαντικό κοινωνικό και οικονομικό κόστος. Αν και από χώρα σε χώρα διαφέρει, το ετήσιο ποσοστό ασθενών που ξεκινούν αιμοκάθαρση είναι ιδιαίτερα υψηλό και κυμαίνεται από 150 έως 400 άτομα ανά εκατομμύριο πληθυσμού στον δυτικό κόσμο, ενώ στις λιγότερο αναπτυγμένες χώρες όπου η πρόσβαση στην φροντίδα υγείας είναι περιορισμένη, φτάνει τα 50 άτομα ανά εκατομμύριο πληθυσμού<sup>3</sup>.

### 1.2. Ιστορική αναδρομή

Πρώτος ο Ιπποκράτης, πριν 2500 χρόνια, θεωρούσε ότι: «το νερό που πίνουν οι άνθρωποι μπορεί να είναι υπεύθυνο για λιθιάσεις, φλεγμονές των νεφρών, δυσκολία στην ούρηση και πόνο στη μέση». Όμως, για πρώτη φορά, αυτός που περιέγραψε τη χρόνια νεφρική νόσο ήταν ο βρετανός ιατρός Richard Bright το 1827, ο οποίος την ονόμασε νόσο του Bright και περιλάμβανε οίδημα, υπέρταση, μείωση των ούρων, δύσπνοια, έμετους, ενώ οι ασθενείς κατέληγαν στον θάνατο. Στη συνέχεια, το 1854 ο Thomas Graham, χημικός από τη Σκωτία δημοσίευσε μελέτες του που αφορούσαν τη διάχυση των υγρών και των αερίων και τις διαχωριστικές ικανότητες των μεμβρανών.

Το 1861 χρησιμοποίησε για πρώτη φορά τον όρο *diaysis*, που προέρχεται από την ελληνική λέξη διάλυση, για την περιγραφή της αφαίρεσης της ουρίας από τα ούρα προς κάποιο άλλο διάλυμα, με τη χρήση μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης από περγαμινή ζωϊκής προέλευσης. Το 1913 ο John Abel και οι συνεργάτες του εκτέλεσαν την πρώτη αιμοκάθαρση σε πειραματόζωα στο πανεπιστήμιο John Hopkins της Βαλτιμόρης. Για τον σκοπό αυτό έκαναν χρήση μεμβρανών από «κολλόδιο», το οποίο αποτελεί ένα προϊόν της κυτταρίνης και για αντιπηκτικό χρησιμοποίησαν την «ιρουδίνη», μια φυσική ουσία που περιέχεται στο σάλιο της βδέλλας. Για πρώτη φορά ο Γερμανός γιατρός Georg Haas το 1824 έκανε προσπάθεια να εκτελέσει αιμοκάθαρση σε άνθρωπο, όπου και οι επτά προσπάθειες που έκανε απέτυχαν. Στην τελευταία προσπάθεια, όμως, το 1928, ο Haas χρησιμοποίησε την ηπαρίνη ως αντιπηκτικό, την οποία είχε λάβει από το ήπαρ σκύλων. Το πλεονέκτημα ήταν ότι η ηπαρίνη από σκύλο σπάνια προκαλεί αλλεργικές αντιδράσεις στον άνθρωπο, αφού είναι ένα φυσικό αντιπηκτικό όλων των θηλαστικών. Από το 1937 και έπειτα, αφού βελτιώθηκαν οι μέθοδοι καθαρισμού της, καθιερώθηκε ως αντιπηκτικό<sup>4</sup>.

Παρόλα αυτά, η πρώτη επιτυχημένη αιμοκάθαρση σε άνθρωπο έγινε το 1943 από τον Willem Kolff, έναν Ολλανδό γιατρό, ο οποίος δημιούργησε ένα περιστρεφόμενο τύμπανο που αποτελούνταν από ξύλινες γρίλιες. Γύρω από αυτό υπήρχαν σωλήνες αναγεννημένης κυτταρίνης (το γνωστό σελοφάν), μέσα στους οποίους κυκλοφορούσε το αίμα του πάσχοντος. Όλο αυτό το σύστημα ήταν βυθισμένο κατά το ήμισυ σε φυσιολογικό ορό που χρησίμευε ως διάλυμα αιμοκάθαρσης. Οι πρώτοι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε αυτού του είδους την αιμοκάθαρση απεβίωσαν, αλλά ο Kolff κατάφερε το 1945 να επαναφέρει μία γυναίκα 67 ετών από ουραιμικό κώμα, αφού την υπέβαλε σε 11 ώρες αιμοκάθαρσης, η οποία έζησε για άλλα επτά χρόνια και ο θάνατός της επήλθε από άλλη αιτία. Μετά από αυτήν, η μέθοδος εφαρμόστηκε με επιτυχία και σε άλλους ασθενείς. Ο Kolff έφτιαξε πέντε συσκευές για αιμοκάθαρση, όπου μετά τον πόλεμο τις χάρισε σε νοσοκομεία σε όλο τον κόσμο. Το 1950 πήγε στις ΗΠΑ, όπου με ένα μηχανήμα του συνέχισε τις προσπάθειές του. Το νοσοκομείο Brigham της Βοστώνης αναπαρήγαγε τη συσκευή του με ανοξειδωτο ατσάλι και έκανε διάφορες τεχνικές βελτιώσεις, καθιστώντας το έτσι για αρκετά χρόνια βασικό για την αιμοκάθαρση. Το αναθεωρημένο μηχανήμα χρησιμοποιήθηκε και στον πόλεμο της Κορέας για στρατιώτες με μετατραυματική νεφρική νόσο, ανεβάζοντας σημαντικά τα ποσοστά επιβίωσης<sup>4</sup>.

Η αγγειακή προσπέλαση, επέφερε τρομερή πρόοδο στην αιμοκάθαρση και βοήθησε ουσιαστικά στην αντιμετώπιση ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο και την επιβίωσή τους. Στο Σηατλ των ΗΠΑ το 1960, ο νεφρολόγος Belding Scribner και οι χειρουργοί Wayne Quinton και David Dillard, χρησιμοποίησαν μια μοντέρνα εξέλιξη, τους πλαστικούς σωλήνες από τεφλόν και έτσι κατασκεύασαν το πρώτο αρτηριο-φλεβικό shunt για μακρόχρονη χρήση. Η τοποθέτηση των πλαστικών καθετήρων γινόταν χειρουργικά σε μία αρτηρία και μία φλέβα, ενώ μετά την αιμοκάθαρση διατηρούνταν η προσπέλαση με τη σύνδεση των δύο καλωδίων μέσω ενός σωλήνα σχήματος U για να παραμένει η ροή του αίματος συνεχής. Για πρώτη φορά η μέθοδος αυτή δοκιμάστηκε σε έναν ασθενή 39 ετών, ο οποίος έζησε άλλα 11 χρόνια, ενώ χωρίς την παρέμβαση αυτή ο άμεσος θάνατός του ήταν βέβαιος.

Το 1966 εφαρμόστηκε από τους Cimino και Brescia η πρώτη πλαγιο-τελική αρτηριο-φλεβική αναστόμωση, η γνωστή fistula, η οποία χρησιμοποιείται έως και τις μέρες μας με διάφορες παραλλαγές, η οποία έλυσε προβλήματα όπως η διάρκεια της προσπέλασης και οι λοιμώξεις. Η fistula οδήγησε στα αρτηριο-φλεβικά μοσχεύματα, η εφαρμογή των οποίων ξεκίνησε το 1973<sup>4</sup>.

### **1.3. Στατιστικά και επιδημιολογικά δεδομένα**

Η μελέτη για την Παγκόσμια Επιβάρυνση των Νόσων το 2015, εκτίμησε ότι 1,2 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από νεφρική νόσο, μια αύξηση 32% από το 2005<sup>5</sup>. Το 2010, υπολογίστηκε ότι 2,3-7,1 εκατομμύρια άνθρωποι με νεφρική νόσο τελικού σταδίου πέθαναν επειδή δεν είχαν πρόσβαση σε χρόνια αιμοκάθαρση<sup>6</sup>. Επιπλέον, κάθε χρόνο περίπου 1,8 εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν από οξεία νεφρική νόσο<sup>7</sup>. Έτσι, συνολικά, εκτιμάται ότι 5-10 εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν κάθε χρόνο από νεφρική νόσο. Δεδομένου ότι τα επιδημιολογικά δεδομένα είναι περιορισμένα, η κοινή επίγνωση είναι περιορισμένη και τη συχνά ανεπαρκή πρόσβαση σε εργαστηριακές υπηρεσίες, πιθανώς οι αριθμοί αυτοί να υποτιμούν την πραγματική επιβάρυνση που συνεπάγεται από τη νεφρική νόσο. Έτσι, είναι πιθανό ότι κάθε χρόνο, αρκετοί θάνατοι να οφείλονται σε ασθένειες των νεφρών όπως ο καρκίνος, ο διαβήτης ή αναπνευστικές ασθένειες<sup>8,9,10</sup>. Επιπλέον, ο εκτιμώμενος αριθμός των ανθρώπων που μεταβάλλεται η ζωή τους λόγω αναπηρίας αυξήθηκε από 19 εκατομμύρια το 1990 σε 33 εκατομμύρια το 2013<sup>11</sup>. Το 2016, οι άνθρωποι που μεταβλήθηκε η ζωή τους λόγω αναπηρίας λόγω χρόνιας νεφρικής νόσου, μαζί με αυτούς που συνδέονται με καρδιαγγειακή νόσο,

καρκίνους, διαβήτη και νευρολογικές νόσους, βρέθηκε ότι έχουν αυξηθεί σημαντικά μεταξύ του 1990 και 2015<sup>12</sup>.

Στην Ελλάδα, στο τέλος του 2000 ήταν σε λειτουργία 105 μονάδες εξωνεφρικής κάθαρσης (ΜΕΚ), ενώ οι ασθενείς ανέρχονταν σε 8.550, σε αντίθεση με το τέλος του 2011 όπου στη χώρα μας λειτουργούσαν 164 ΜΕΚ, ενώ το σύνολο των ασθενών ανέρχονταν σε 12.475<sup>13</sup>.

Όσον αφορά τα επιδημιολογικά δεδομένα, στις υψηλά εισοδηματικές χώρες, το χαμηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο για νεφρική πάθηση τελικού σταδίου λόγω των συμπεριφορικών και μεταβολικών παραγόντων κινδύνου και την μειωμένη πρόσβαση στη φροντίδα υγείας<sup>14</sup>. Σε χώρες με χαμηλά και μεσαία εισοδήματα, η επιβάρυνση που συνεπάγεται η νεφρική νόσος η οποία σχετίζεται με τη φτώχεια είναι ακόμα μεγαλύτερη, λόγω των συναφών λοιμώξεων, της επικίνδυνης εργασίας, της φτωχής εκπαίδευσης και της κακής υγείας των μητέρων. Σε όλες τις χώρες, η φτώχεια σχετίζεται με έλλειψη της κοινωνικής προστασίας και των μεταφορών, την ανεπαρκή στέγαση και την ανεργία. Η έλλειψη μεταφορών περιορίζει την πρόσβαση στη φροντίδα ακόμα και όταν το κόστος της θεραπείας είναι το βασικό εμπόδιο<sup>14</sup>. Η φτώχεια και το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο έχουν αναγνωριστεί συγκεκριμένα ως ανεξάρτητοι κίνδυνοι για την χρόνια νεφρική νόσο αλλά και για την γρήγορη πρόοδο μιας τέτοιας νόσου. Σε χώρες με χαμηλά εισοδήματα όπου το κόστος της θεραπείας θα πρέπει να πληρωθεί άμεσα από τους ασθενείς, η προμήθεια των βασικών φαρμάκων για έναν μήνα για τη θεραπεία της χρόνιας νεφρικής νόσου μπορεί να κοστίζει έως και μισθούς 18 ημερών<sup>15</sup> ενώ το αντίστοιχο κόστος για την αιμοκάθαρση, για την οξεία νεφρική νόσο ή τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου, είναι αρκετά υψηλότερη<sup>16,3</sup>. Στη Νότια Αφρική, όπου χρηματοδοτείται από την κυβέρνηση περιορισμένη πρόσβαση στην αιμοκάθαρση, οι ασθενείς που είναι επιλέξιμοι για αιμοκάθαρση έχουν συχνά μειωμένη πρόσβαση λόγω των κοινωνικοοικονομικών τους συνθηκών<sup>17</sup>. Για αυτούς που έχουν πρόσβαση στην αιμοκάθαρση, η οικονομική επιβάρυνση επιδεινώνεται, επειδή δεν μπορούν να εργαστούν όταν βρίσκονται σε αιμοκάθαρση ή να ταξιδέψουν από και προς τον παροχέα.

Πολλές χώρες με χαμηλά εισοδήματα αντιμετωπίζουν προβλήματα υποσιτισμού ή υπερκατανάλωσης, οι οποίοι είναι και οι δύο παράγοντες κινδύνου για νεφρική νόσο. Ο υποσιτισμός δημιουργεί στα παιδιά προδιάθεση για λοιμώξεις, π.χ. διαρροϊκές νόσους και πνευμονία, οι οποίες είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για οξεία

νεφρική βλάβη<sup>16</sup>. Όσον αφορά τα κορίτσια και τις έφηβες, ο υποσιτισμός οδηγεί σε ελλιποβαρείς μητέρες και βρέφη με χαμηλό βάρος<sup>18</sup>. Το χαμηλό βάρος γέννησης, οι πρόωρες γεννήσεις και οι εγκυμοσύνες που επηρεάζονται από διαβήτη και η προεκλαμψία, τα οποία εάν συνδυάζονται, μπορεί να αντιπροσωπεύουν έως και το 20% των κυήσεων παγκοσμίως και συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο χρόνιας νεφρικής νόσου για την υπόλοιπη ζωή της μητέρας αλλά και του παιδιού<sup>18</sup>. Η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο για νεφρική νόσο τελικού σταδίου<sup>19</sup>, ενώ η μητρική παχυσαρκία συνδέεται με δυσμενή αποτελέσματα στην εγκυμοσύνη<sup>18</sup>, που περιλαμβάνουν διαβήτη κύησης και πρόωρες γεννήσεις που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο χρόνιας νεφρικής νόσου.

Η κατάλληλη διατροφή είναι βασικό εργαλείο για τη μείωση της επιβάρυνσης της χρόνιας νεφρικής νόσου. Ομάδες με πολύ χαμηλά εισοδήματα συχνά ζουν σε περιοχές όπου η πρόσβαση σε υγιεινές τροφές είναι πολύ περιορισμένη ή δεν υπάρχει<sup>14</sup>. Η μείωση του αλατιού στη δίαιτα προτείνεται ως μια ανέξοδη λύση, η οποία δίνει μεγάλες πιθανότητες να αποφευχθούν οι θάνατοι από νεφρική νόσο. Όμοια, ένας φόρος σε ποτά υψηλής περιεκτικότητας σε ζάχαρη, όπως εισήχθη στο Μεξικό, όπου η χρόνια νεφρική νόσος είναι η δεύτερη αιτία θανάτου, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της αγοράς των φορολογούμενων ποτών και διαχρονικά μπορεί να μειώσει τη νεφρική νόσο που σχετίζεται με το διαβήτη<sup>20</sup>.

Οι γυναίκες που ζουν σε χώρες με χαμηλά και μεσαία εισοδήματα, επειδή γενικά είναι υπεύθυνες για τη φροντίδα των παιδιών και τις δουλειές στο σπίτι, μπορεί να αντιμετωπίζουν μεγαλύτερες προκλήσεις εάν έχουν χρόνια νεφρική νόσο από τους άνδρες με όμοια ιατρικά προβλήματα<sup>21</sup>. Οι σκληρές απαιτήσεις μπορούν να εξηγήσουν το γιατί. Ακόμη, αν και η χρόνια νεφρική νόσος είναι πιο κοινή στις γυναίκες παρά στους άνδρες, οι γυναίκες έχουν μικρότερη πρόσβαση στη λήψη αιμοκάθαρσης<sup>21</sup>. Ο γάμος σε μικρή ηλικία και η έλλειψη πρόσβασης σε οικογενειακό προγραμματισμό συμβάλλουν στην φτώχη μητρική υγεία και τον αυξημένο κίνδυνο μαιευτικών επιπλοκών, που περιλαμβάνουν και οξεία νεφρική βλάβη<sup>22</sup>.

Σε παγκόσμιο επίπεδο, περίπου 800 εκατομμύρια άνθρωποι δεν έχουν πρόσβαση σε ασφαλές νερό και 2,5 δισεκατομμύρια δεν έχουν πρόσβαση σε κατάλληλη εγκαταστάσεις υγιεινής<sup>23</sup>. Σε χώρες με χαμηλά και μεσαία εισοδήματα, οι υδατογενείς και παρασιτικές ασθένειες που συνδέονται με την κακή υγιεινή και αποχέτευση είναι οι κύριοι λόγοι για οξεία νεφρική νόσο και χρόνια νεφρική νόσο<sup>24</sup>. Οι θάνατοι που οφείλονται σε εντερικές διάρροιες, που συνδέονται με έλλειψη ασφαλούς νερού,

προκαλούν πάνω από 1 εκατομμύριο θανάτους κάθε χρόνο<sup>25</sup>. Οι περισσότεροι από αυτούς τους θανάτους παρατηρούνται σε παιδιά κάτω των πέντε ετών και πολλοί από αυτούς μπορούν να αποδοθούν σε αφυδάτωση που σχετίζεται με την οξεία νεφρική νόσο<sup>25</sup>. Επίσης, μη εντερικές νόσοι από υδατογενή παθογόνα, π.χ. λεπτοσπείρωση και σχιστοσωμίαση, είναι επίσης σημαντικές αιτίες της νεφρικής νόσου σε χώρες με χαμηλά και μεσαία εισοδήματα<sup>24</sup>.

Η κλιματική αλλαγή, η υποβάθμιση της βιοποικιλότητας, των δασών και του εδάφους και η απώλεια των θαλάσσιων πόρων, είναι πιθανό να αυξήσουν τον κίνδυνο για νεφρική νόσο μέσω πολλαπλών μηχανισμών, π.χ. αύξηση της επισιτιστικής ανασφάλειας, επιπτώσεις των ασθενειών που σχετίζονται με καρδιακές νόσους, μολυσματικές ασθένειες και ρύπανση<sup>26</sup>. Η αποδάσωση και η υποβάθμιση της γης μπορούν να φέρουν τον άνθρωπο σε μεγαλύτερη επαφή με υδατογενή παθογόνα, όπως εντερικά βακτήρια και άλλα παθογόνα που μπορούν να προκαλέσουν άμεσα νεφρική νόσο, π.χ. αυτά που προκαλούν δάγκειο πυρετό, λεισμιμίαση, λεπτοσπείρωση, ελονοσία, σχιστοσωμίαση, τρυπανοσωμίαση και κίτρινο πυρετό<sup>27</sup>.

Στις χώρες με μικρά και μεσαία εισοδήματα, η πρόσβαση στην αιμοκάθαρση είναι αρκετά άδικη<sup>6</sup>. Παρά τη σχέση κόστους – οφέλους, η πρόσβαση στη μεταμόσχευση είναι ακόμα πιο άδικη λόγω πολιτισμικών, οικονομικών και νομικών φραγμών και περιορισμών στις υποδομές<sup>28</sup>. Λόγω των ακραίων κοινωνικών ανισοτήτων και της ζήτησης για μεταμοσχεύσεις που ξεπερνούν αισθητά την προσφορά, η εμπορία νεφρών και άλλων ανθρώπινων οργάνων εξακολουθεί να αποτελεί βασικό ζήτημα<sup>28</sup>.

Η γρήγορη αστικοποίηση συμβάλλει στην ανάπτυξη νεφρικών νόσων και άλλων ασθενειών σε χώρες με χαμηλά και μεσαία εισοδήματα<sup>29</sup>. Εκτός από τις συνηθισμένες αλλαγές στον τρόπο ζωής, π.χ. αλλαγή σε υψηλές θερμίδες, θερμίδες πλούσιες σε νάτριο και μειωμένη φυσική δραστηριότητα, η γρήγορη αστικοποίηση οδηγεί σε πόλεις με συνωστισμό σε μολυσμένα περιβάλλοντα, περιορισμένες δομές και φτωχά επίπεδα αποχέτευσης και διάθεσης αποβλήτων<sup>30</sup>. Μια τέτοια αστικοποίηση επίσης σημαίνει ότι όλο και περισσότεροι άνθρωποι ζουν σε χώρους όπου η συχνότητα ανάπτυξης ασθενειών (π.χ. διαβήτης, υπέρταση και παχυσαρκία) αντιπαραβάλλεται με τις περιβαλλοντικές τοξίνες και πολλές μολυσματικές ασθένειες<sup>30</sup>. Αυτές οι αλλαγές δείχνουν μια συνεργατική αύξηση της παγκόσμιας επιβάρυνσης της νεφρικής νόσου.



## Κεφάλαιο 2

### Ανατομία και Φυσιολογία Νεφρών και ΧΝΝ

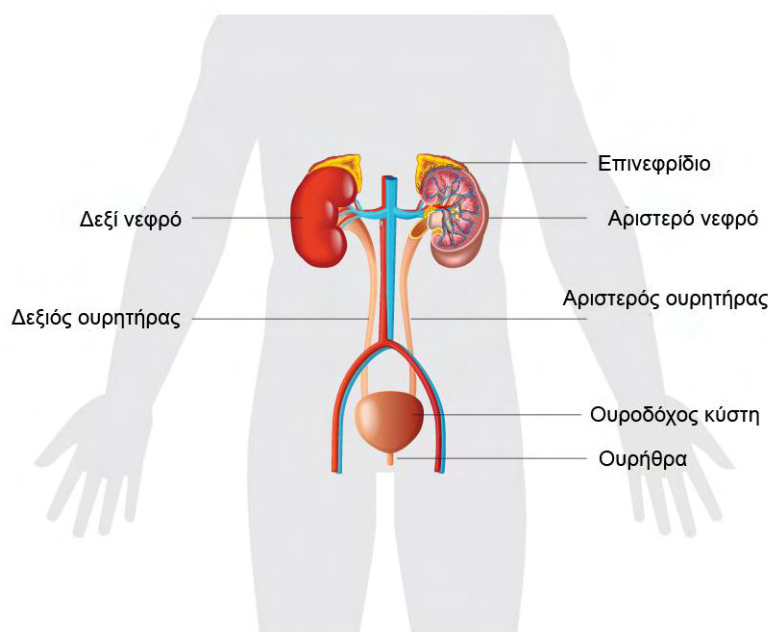
#### 2.1. Ανατομία των νεφρών

Οι δύο νεφροί αποτελούν ένα από τα βασικά συστήματα εξαγωγής των ούρων στο ανθρώπινο σώμα, που μπορεί να βοηθήσει στην εξαγωγή των νατριούχων αποβλήτων του μεταβολισμού των βασικών πρωτεϊνών από το αίμα. Αφαιρώντας όλα αυτά τα απόβλητα, τα επιπλέον θρεπτικά συστατικά και τα επιβλαβή υλικά από τα νεφρά βοηθούν στη διατήρηση των ηλεκτρολυτών και την ισορροπία του νερού στο σώμα. Μέσα στα νεφρά, επιτελείται η δύλιση και η επαναπορρόφηση του αίματος. Κατά τη διήθηση, το αίμα εισέρχεται μέσω του προσαγωγή αρτηριδίου και η ροή κατευθύνεται προς το νεφρικό σπείραμα. Μέσα στο σπείραμα, υπάρχει και το φιλτραρισμένο και το μη φιλτραρισμένο αίμα. Το φιλτραρισμένο αίμα περιέχει κάποια στοιχεία όπως θρεπτικά συστατικά, νερό, άλατα όπως ιόντα και αζωτούχα απόβλητα. Αυτά τα στοιχεία λαμβάνονται από μια μορφή πλάσματος που λέγεται σπειραματικό διήθημα, ενώ τα μη φιλτραρισμένα στοιχεία του αίματος περιλαμβάνουν στοιχεία όπως πρωτεΐνες πλάσματος, αιματικά κύτταρα και αιμοπετάλια. Αυτά τα στοιχεία του μη φιλτραρισμένου αίματος παρακάμπτονται από τη διαδικασία φιλτραρίσματος και μέσω του τρόπου έκκρισης του αρτηριδίου, αυτά τα στοιχεία εξέρχονται από το σπειροειδές. Η επαναπορρόφηση συμβαίνει όταν το αίμα διέρχεται από τους σωληνίσκους του νεφρού, οι οποίοι είναι γνωστοί ως η βασική λειτουργική μονάδα του νεφρού<sup>31</sup>.

Μέσα στο νεφρό επιτελείται η επαναπορρόφηση του αίματος, όπου απορροφώνται ξανά κάποια σημαντικά μόρια και ιόντα του αίματος. Τα νεφρά επίσης επαναπορροφούν το χλωριούχο νάτριο στο ανθρώπινο σώμα, το οποίο μπορεί να αυξήσει την οσμωγραμμομοριακότητα του αίματος σε σύγκριση με τη σπειραματική διήθηση. Λόγω της διαδικασίας της επαναπορρόφησης, επιτρέπεται από το νερό (H<sub>2</sub>O) να περάσει από τη σπειραματική διήθηση πίσω στο κυκλοφορικό σύστημα. Λόγω αυτής της διαδικασίας στο κυκλοφορικό σύστημα, επαναπορροφώνται διαφόρων ειδών αμινοξέα και μορίων γλυκόζης. Όλα αυτά τα θρεπτικά συστατικά έχουν κάποιους φορείς μορίων, οι οποίοι μπορούν να βοηθήσουν στην απελευθέρωση μορίων από την σπειραματική διήθηση και να επαναπορροφήσουν ξανά αυτά τα μόρια στο κυκλοφορικό σύστημα, αλλά στην περίπτωση ολικής χρήσης των φορέων των μορίων και απουσίας φορέων των μορίων, τα θρεπτικά συστατικά καθώς και η γλυκόζη

θεωρούνται περίσσεια για το σώμα και αφαιρούνται από αυτό, εξαλείφοντάς τα με τη μορφή ούρων<sup>32</sup>.

Η δομή των νεφρών αποτελείται από τη θέση τους, το ειδικό βάρος του, το σχήμα και το μέγεθος.



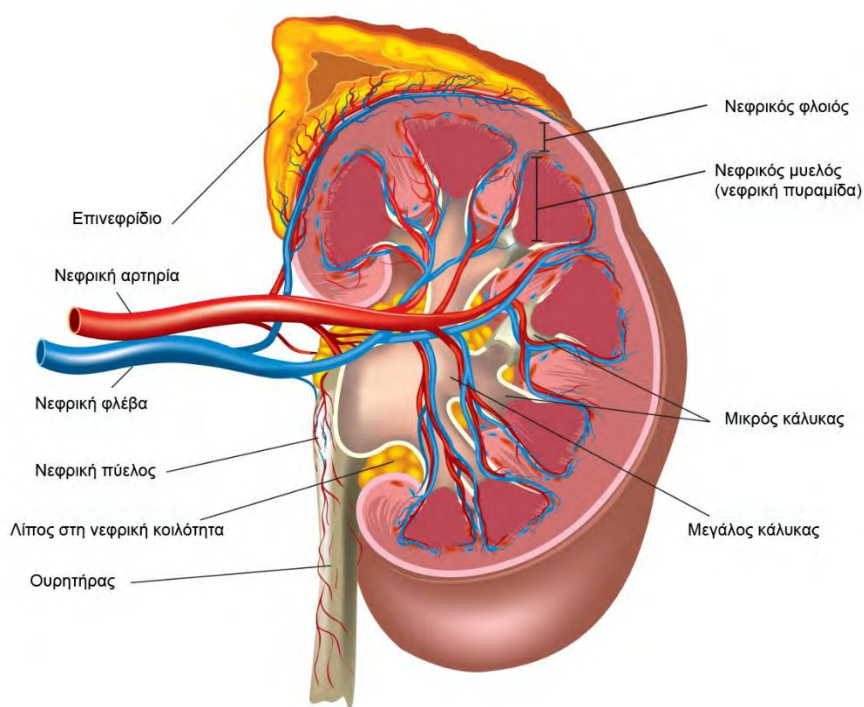
**Εικόνα 1.** Τα όργανα του ουροποιητικού συστήματος<sup>33</sup>.

Τα νεφρά είναι ένα ζεύγος από όργανα σε σχήμα φασολιού που βρίσκονται ακριβώς επάνω από τη μέση, μεταξύ του περιτονίου και πίσω από το υπογάστριο. Τα δύο νεφρά βρίσκονται πίσω από το ήπαρ και τα έντερα. Προστατεύονται μερικώς από το 11<sup>ο</sup> και 12<sup>ο</sup> ζεύγος νεφρών<sup>34</sup>.

Κάθε άνθρωπος χρειάζεται τη βοήθεια και την υποστήριξη των νεφρών. Υπάρχουν δύο νεφροί, τα οπισθοπεριτοναϊκά όργανα σε ζεύγη που υπάρχουν μέσα στην κοιλιακή κοιλότητα και ειδικότερα στην οπίσθια περιοχή της κοιλίας. Υπάρχουν στο αριστερό και το δεξί μέρος της σπονδυλικής στήλης. Είναι γνωστό ότι, το νεφρό που βρίσκεται στη δεξιά μεριά είναι συνήθως ελαφρώς πιο ουραίο σε θέση από το νεφρό που είναι στην αριστερή πλευρά. Το τμήμα των νεφρών που επίσης έχει σημαντική θέση είναι οι άνω πόλοι και των δύο νεφρών και βρίσκονται πίσω από το δωδέκατο σπόνδυλο της θωρακικής σπονδυλικής στήλης και οι κάτω πόλοι και των δύο νεφρών που βρίσκονται απέναντι από τον τρίτο σπόνδυλο της οσφυϊκής σπονδυλικής στήλης<sup>35</sup>.

Οι νεφροί έχουν συγκεκριμένο σχήμα, μέγεθος και βάρος. Το σχήμα του ανθρώπινου νεφρού μοιάζει με φασόλι και έχει ένα καμπύλο και ένα κοίλο περίγραμμα. Στους ανθρώπους, το βάρος κυμαίνεται σε ενήλικες άνδρες από 125g έως 170g και σε ενήλικες γυναίκες από 115g έως 155g<sup>31</sup>. Ο μέσος όγκος είναι 146 cm<sup>3</sup> στο αριστερό και 134 cm<sup>3</sup> στο δεξί νεφρό.

Οι ανθρώπινοι νεφροί έχουν συγκεκριμένο εύρος πάχους, μήκος και πλάτος. Το εύρος του πάχους κυμαίνεται από περίπου 2,5 cm έως 3,0 cm. Το εύρος του μήκους κυμαίνεται από περίπου 5,0 cm έως 7,5 cm, ενώ το εύρος του πλάτους κυμαίνεται από 11cm έως 12cm. Ο νεφρός περιβάλλεται από μία σκληρή ινώδη κάψουλα, η οποία σε κανονικές συνθήκες μπορεί να αφαιρεθεί εύκολα. Υπάρχει μια σχισμή στην κοίλη επιφάνεια κάθε νεφρού, η οποία ονομάζεται χείλος. Μέσω του χείλους, η νεφρική αρτηρία, η νεφρική φλέβα, η νεφρική πύελος, το νεφρικό πλέγμα και οι λεμφαδένες περνούν στην περιοχή του νεφρού που ονομάζεται κοιλότητα<sup>31</sup>.



**Εικόνα 2.** Εσωτερική ανατομία του νεφρού<sup>33</sup>.

Το νεφρικό παρέγχυμα χωρίζεται κυρίως σε δύο δομές, όπως είναι η εσωτερική νεφρική μύελος και ο εξωτερικός νεφρικός φλοιός. Αυτές οι δομές είναι τροποποιημένες για να σχηματιστούν οι νεφρικοί λοβοί σε σχήμα κώνου. Κάθε ένας νεφρικός λοβός σε σχήμα κώνου αποτελείται από νεφρικό φλοιό ο οποίος περιβάλλεται από ένα τμήμα του μυελού και λέγεται νεφρική πυραμίδα. Οι προβολές του φλοιού

μεταξύ των νεφρικών πυραμίδων ορίζονται ως νεφρικές κολώνες. Οι νεφροί, η δομή που είναι γνωστή ως η κύρια λειτουργική μονάδα των νεφρών καθώς και η μονάδα του νεφρού που παράγει τα ούρα, συνδέουν τη μύελο και το περίβλημα. Στο περίβλημα, βρίσκεται το νεφρικό σωματίο που είναι γνωστό ως το αρχικό τμήμα διήθησης ενός νεφρού που ακολουθείται από έναν νεφρικό σωλήνα. Ο νεφρικός σωλήνας γενικά περνά από το περίβλημα και εισέρχεται βαθιά μέσα στις πυραμίδες του μυελού. Η εντερώνιος ακτίνα είναι ένα από τα σημαντικά μέρη του νεφρικού περιβλήματος. Κάθε μία νεφρική πυραμίδα έχει άκρη ή θηλή, η οποία βοηθά στο να αδειάζουν τα ούρα στους μείζονες κάλυκες. Έπειτα οι μείζονες κάλυκες υποβάλλονται σε μια διαδικασία αποβολής των ούρων στη νεφρική πύελο. Τέλος, τα ούρα μετακινούνται στον ουρητήρα. Στο στόμιο του νεφρού εισέρχεται η νεφρική αρτηρία, ενώ ο ουρητήρας και η νεφρική φλέβα βγαίνουν από το νεφρό. Όλες οι δομές περιβάλλονται από πυλαίο λίπος, το οποίο έρχεται σε επαφή με μια κοιλότητα γεμάτη λίπος που ονομάζεται νεφρική κοιλότητα και λεμφικός ιστός με λεμφαδένες. Η νεφρική πύελος και οι κάλυκες περιέχονται αθροιστικά στη νεφρική κοιλότητα και διαχωρίζει αυτές τις δομές από τον νεφρικό μυελικό ιστό<sup>36</sup>.

Μέσα στο νεφρό η κυκλοφορία του αίματος γίνεται μέσω ενός ζεύγους νεφρικών αρτηριών, ενώ περίπου το 20% της καρδιακής παροχής λαμβάνεται από τα νεφρά<sup>31</sup>.

Μέσω του νεφρικού δικτύου, το νευρικό σύστημα συνδέεται με τα νεφρά. Η αγγειοσυστολή μέσα στα νεφρά πυροδοτείται από την ενέργεια του συμπαθητικού νευρικού συστήματος το οποίο προκαλεί μείωση στη ροή του αίματος στους νεφρούς<sup>31</sup>.

## **2.2. Φυσιολογία των νεφρών**

Τα νεφρά είναι βασικά στην ομοιόσταση. Μέσω ενός εξαιρετικού αισθητηριακού μηχανισμού, ρυθμίζουν την πίεση του αίματος, το νερό, το νάτριο, το κάλιο, την οξύτητα, τις ανόργανες ουσίες των οστών και την αιμογλομπίνη. Όμως, η κύρια λειτουργία τους είναι η εξαγωγή των απόβλητων προϊόντων του μεταβολισμού των ούρων<sup>37</sup>.

Περίπου το 22% της καρδιακής παροχής καταλήγει στους νεφρούς και περίπου το 20% του πλάσματος διηθίζεται, παράγοντας περίπου 170 lt σπειραματικό διήθημα ανά ημέρα. Το 99% από αυτό επαναπορροφάται καθώς ρέει στους νεφρούς, έτσι ώστε να παράγεται περίπου 1,5 lt ούρων ανά ημέρα<sup>38</sup>.

Η νεφρική αρτηρία είναι υπεύθυνη για την αγγείωση του νεφρού, η οποία μέσα στο νεφρό διαχωρίζεται σε μικρότερες αρτηρίες, που ονομάζονται μεσολόβιες και

μεσολοβίδιες. Οι μεσολοβίδιες, περιλαμβάνουν τα προσαγωγά αρτηρίδια των μαλπιγγειανών σωματίων, τα οποία απαρτίζουν τα αγγειώδη σπειράματα που φτάνουν στα απαγωγά αρτηρίδια που βρίσκονται γύρω από το ουροφόρο σωληνάριο και καταλήγει σε ένα άλλο δίκτυο τριχοειδών που ονομάζονται περισοληναριακά τριχοειδή<sup>39</sup>. Επίσης, από τα απαγωγά αρτηρίδια προέρχονται και τα ευθέα αγγεία, τα οποία είναι αγγειακές αγκύλες που διαπερνούν τη μυελώδη ουσία. Το αίμα που παρέχεται στους νεφρούς είναι δυσανάλογα μεγαλύτερο από το βάρος τους και τις μεταβολικές ανάγκες, επειδή τα νεφρά είναι υπεύθυνα για τον έλεγχο και τη ρύθμιση του όγκου και του περιεχομένου των υγρών του σώματος<sup>40</sup>. Υπάρχουν κάποιοι παράγοντες που μπορεί να μεταβάλλουν τον τόνο των αγγείων του νεφρού και να επηρεάσουν τη νεφρική αρτηριακή πίεση, οπότε και την αιμάτωση του νεφρού. Οι παράγοντες αυτοί είναι:

- 1) Η διέγερση των νεύρων και του αγγειοκινητικού κέντρου, που δρουν κυρίως μέσω των α1-αδρενεργικών υποδοχέων.
- 2) Η νοραδρεναλίνη και η αδρεναλίνη που ενεργοποιεί την αγγειοσυστολή στο προσαγωγό και το απαγωγό αρτηρίδιο.
- 3) Η αγγειοτενσίνη II, η σεροτονίνη και η ενθοθηλίνη.
- 4) Πτώση του PO<sub>2</sub> στο αρτηριακή αίμα καθώς και πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης<sup>41</sup>.

Οι προσταγλαδίνες A<sub>2</sub> και I<sub>2</sub> (προστακυκλίνη), η βραδυκινίνη, η ακετυλοχολίνη, η ντοπαμίνη, η αδενosίνη, η ισταμίνη και κάποιες πυρετογόνες ουσίες, προκαλούν την χάλαση των αγγείων του νεφρού<sup>37</sup>.

Έτσι, οι νεφροί αποτελούν σημαντικά όργανα για τον οργανισμό και έχουν ένα σύστημα αυτορρύθμισης, το οποίο όταν υπάρχουν αυξομειώσεις στη συστηματική αρτηριακή πίεση διατηρούν τη νεφρική αιμάτωση. Ως εκ τούτου, η αύξηση ή η μείωση της νεφρικής αρτηριακής μείωσης προκαλεί αντίστοιχα αύξηση ή μείωση του τόνου του προσαγωγού του αρτηριδίου και έτσι ελάττωση ή αύξηση της υδροστατικής πίεσης στα σπειραματικά τριχοειδή, ενώ ενεργεί αντίθετα στην πίεση στα τριχοειδή του σπειράματος, όπου επιφέρει αυξομείωση στον τόνο του απαγωγού αρτηριδίου. Σε κάθε περίπτωση, σκοπός είναι η διατήρηση της σταθερής πίεσης διήθησης στο αγγειώδες σπείραμα<sup>38</sup>.

Εν κατακλείδι, βασικός σκοπός των νεφρών είναι ο σχηματισμός των ούρων, η διατήρηση της φυσιολογικής σύστασης και του όγκου των ούρων και η κάθαρση των άχρηστων προϊόντων.

### 2.3. Αίτια ΧΝΝ

Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη και την πρόοδο της ΧΝΝ περιλαμβάνουν τον διαβήτη, την υπέρταση, το γήρας και την αφροαμερικάνικη φυλή. Περίπου το 45% των περιστατικών νεφρικής νόσου αποδίδεται σε διαβήτη και το 20% σε χρόνια υπέρταση<sup>42</sup>. Άλλοι λιγότερο συχνοί αλλά σημαντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την πρωτοπαθή σπειραματονεφρίτιδα, το λύκο και την πολυκυστική νεφρική νόσο. Είναι σημαντικό ότι ο διαβήτης και η υπέρταση είναι επίσης σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές νόσου και, σε κάποιο βαθμό, επηρεάζουν την υψηλή συχνότητα εμφάνισης της καρδιακής νόσου σε πληθυσμό με ΧΝΝ<sup>44</sup>.

Η παχυσαρκία είναι ένας πιθανός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη νεφρικής νόσου. Αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης των βασικών παραγόντων κινδύνου για τη ΧΝΝ, όπως του διαβήτη και της υπέρτασης, και έχει μια άμεση επίδραση στην ανάπτυξη ΧΝΝ και νεφρικής νόσου τελικού σταδίου. Πολλές πληθυσμιακές μελέτες έχουν δείξει μια σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και της ανάπτυξης και προόδου της ΧΝΝ. Ο υψηλότερος BMI συνδέεται με την παρουσία και την ανάπτυξη της πρωτεϊνουρίας σε άτομα χωρίς νεφρική νόσο<sup>45-47</sup>. Επιπλέον, σε μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες, ο υψηλός BMI φαίνεται να συνδέεται με την παρουσία<sup>48</sup> και την ανάπτυξη χαμηλού ρυθμού σπειραματικής διήθησης<sup>45,46,49</sup> με ακόμα ταχύτερη απώλεια του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης<sup>50</sup> και με επίπτωση στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου<sup>51,52</sup>. Τα ανεβασμένα επίπεδα του BMI και η παχυσαρκία τάξης II και πάνω, συνδέονται με πιο γρήγορη πρόοδο της ΧΝΝ σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ΧΝΝ<sup>53</sup>. Κάποιες μελέτες που εξετάζουν τη συσχέτιση της κοιλιακής παχυσαρκίας με τον λόγο μέσης – ισχίου ή την περιφέρεια της μέσης με τη ΧΝΝ, περιγράφοντας μια συσχέτιση μεταξύ της υψηλότερης περιμέτρου και της λευκωματουρίας<sup>54</sup>, του μειωμένου ρυθμού σπειραματικής διήθησης ή περιστατικό νεφρικής νόσου τελικού σταδίου<sup>55</sup> ανεξάρτητα από το βαθμό BMI. Ο υψηλότερος σπλαχνικός λιπώδης ιστός που μετρήθηκε με τομογραφία, συνδέεται με υψηλότερη πρόγνωση λευκωματουρίας στους άνδρες<sup>56</sup>. Επίσης, η παρατήρηση της εξάρτησης του BMI μεταξύ της κοιλιακής παχυσαρκίας και ανεπαρκών νεφρικών αποτελεσμάτων, περιγράφεται σε σχέση με τη θνησιμότητα σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου<sup>57</sup> και μεταμοσχευμένους, δείχνοντας έναν άμεσο ρόλο της σπλαχνικής παχυσαρκίας. Γενικά, η συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και των ανεπαρκών νεφρικών αποτελεσμάτων παραμένει ακόμη και μετά από προσαρμογές για τους πιθανούς μεσολαβητές των καρδιαγγειακών και

μεταβολικών επιδράσεων της παχυσαρκίας, όπως είναι η υψηλή αρτηριακή πίεση και ο σακχαρώδης διαβήτης, δείχνοντας ότι η παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει τη νεφρική λειτουργία μέσω μηχανισμών εν μέρει άσχετων με αυτές τις επιπλοκές<sup>58</sup>.

Το μεταβολικό σύνδρομο και η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) έχει καταστεί παγκόσμιο πρόβλημα υγείας λόγω της αυξημένης επικράτησης και την στενή τους σχέση με τα καρδιαγγειακά συμβάντα. Ένας εναρμονισμένος ορισμός που δίνει η IDF (Διεθνής Ομοσπονδία για τον Διαβήτη) και η AHA / NHLB (Αμερικανικό Καρδιακό Ινστιτούτο / Εθνικό Ινστιτούτο για την Καρδιά, τους Πνεύμονες και το Αίμα) απαιτεί κάποιο από τα ακόλουθα κριτήρια:

- Περιφέρεια μέσης > 94 cm στους άνδρες και >80 cm στις γυναίκες
- Τριγλυκερίδια  $\geq$  150 mg/dL,
- HDL χοληστερόλη < 40 mg/dL στους άνδρες και <50 mg/dL στις γυναίκες
- Πίεση αίματος  $\geq$  130 mmHg συστολική και  $\geq$  85 mmHg διαστολική
- Γλυκόζη νηστείας  $\geq$  100 mg/dL ή χρήση φαρμακευτικής αγωγής<sup>59</sup>.

Η συχνότητα του μεταβολικού συνδρόμου είναι περίπου 20-25% στον ενήλικα πληθυσμό, εμφανίζοντας κάποιες διαφορές σύμφωνα με τη φυλή, το γένος και την γεωγραφική περιοχή.

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει μια ξεκάθαρη σχέση μεταξύ του μεταβολικού συνδρόμου και των δεικτών της XNN, συμπεριλαμβάνοντας μειωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης, πρωτεϊνουρία και μικρολευκωματουρία. Στις περισσότερες μελέτες, η παρουσία υπέρτασης και διαβήτη ήταν βασικοί παράγοντες κινδύνου που οδηγούσαν σε XNN σε εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου. Επίσης προτάθηκε ότι καθώς αυξάνεται ο αριθμός των στοιχείων του μεταβολικού συνδρόμου, αυξάνεται περισσότερο ο κίνδυνος για XNN, ειδικά για αυτούς που πληρούν τρία ή περισσότερα κριτήρια. Μια μετα-ανάλυση που περιελάμβανε πάνω από 30.000 ανθρώπους, ανέφεραν ότι το μεταβολικό σύνδρομο συνδέεται με την ανάπτυξη XNN σταδίου 3, με πιθανότητες 1,55, ακόμα και όταν αποκλείστηκε ο διαβήτης<sup>60</sup>. Άλλη μελέτη που περιελάμβανε πάνω από επτά χιλιάδες ανθρώπους και διενεργήθηκε για 21 έτη, έδειξε ότι αυτοί με φυσιολογική νεφρική λειτουργία κατά την έναρξη είχαν πιθανότητες 2,6 για XNN εάν υπήρχε μεταβολικό σύνδρομο<sup>61</sup>. Έτσι, με βάση τα έως σήμερα δεδομένα, είναι πιθανή μια σύνδεση μεταξύ του μεταβολικού συνδρόμου και της XNN, ανεξάρτητα από την υπέρταση, το διαβήτη και την εθνική καταγωγή. Περαιτέρω μελέτες επίσης καθόρισαν τον ρόλο του μεταβολικού συνδρόμου στην εξέλιξη του επιπέδου της XNN. Σε μια μελέτη 50.000 ανθρώπων, αυτοί που ήταν στο στάδιο 3-4

της ΧΝΝ είχαν ποσοστό κινδύνου 1,33 για νεφρική νόσο τελικού σταδίου κατά τα επόμενα 2-3 έτη, εάν υπήρχε μεταβολικό σύνδρομο<sup>62</sup>. Από την άλλη μεριά, ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου είναι γνωστό ότι ενισχύεται τόσο κατά τη διάρκεια των σταδίων πριν και κατά την αιμοκάθαρση, δείχνοντας μια αμφίδρομη σχέση. Εντούτοις, είναι δύσκολο να καθοριστεί ποιο από τα δύο συμβαίνει πρώτο. Παρά το γεγονός ότι είναι περιορισμένα, τα ιστοπαθολογικά δεδομένα έχουν δείξει επίσης προσδιοριστές της ΧΝΝ, όπως η αυξημένη σφαιρική ή τμηματική σπεραματοσκλήρυνση, η σωληνοειδής ατροφία, η διάμεση ίνωση και η αρτηριακή σκλήρυνση σε δείγματα νεφρών των ατόμων με μεταβολικό σύνδρομο<sup>63</sup>.

Ένας μεγάλος αριθμός επιδημιολογικών, κλινικών και ερευνητικών μελετών δείχνουν μια μεγάλη σχέση μεταξύ της υπέρτασης και της ΧΝΝ<sup>64</sup>. Επιπλέον, αυτή η σχέση προδίδει μια δυσοίωνα πρόβλεψη. Οι ασθενείς με υπέρταση και ΧΝΝ βρίσκονται σε πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο σε σύγκριση με αυτούς που δεν έχουν ΧΝΝ<sup>64</sup>.

Η υπέρταση ορίζεται ως η συστολική και/ή διαστολική πίεση του αίματος (SBP/DBP) ίση ή μεγαλύτερη από 140/90 mmHg και αφορά περίπου το 30-40% του παγκόσμιου πληθυσμού και συμβάλλει σημαντικά σε καρδιακές νόσους, εγκεφαλικά και νεφρικές παθήσεις<sup>65</sup>. Η σχέση υπέρτασης και ΧΝΝ είναι περίπλοκη και φαίνεται να εξαρτάται από διάφορους παράγοντες που περιλαμβάνουν: 1) αιτιολογία της υπερτασικής νόσου, 2) επίπεδο της υπέρτασης, 3) τύπος της ΧΝΝ και 4) φαινότυπος.

Η υπέρταση είναι πολύ συχνή σε ασθενείς με ΧΝΝ με μια εκτιμώμενη επικράτηση περίπου 60%, φτάνοντας περίπου στο 95% στα στάδια 3-5 της ΧΝΝ<sup>66</sup>. Αυτός ο ρυθμός επικράτησης εξαρτάται από τον τύπο της νεφροπάθειας και τον βαθμό της λειτουργικής νεφρικής νόσου<sup>67</sup>. Η επικράτηση της υπέρτασης είναι υψηλότερη στη νεφρική αγγειακή νόσο (93%), σε υφιστάμενη διαβητική νεφροπάθεια (87) και σε πολυκυστική νεφρική νόσο (74) σε σύγκριση με μια χαμηλότερη επικράτηση στην πειραματονεφρίτιδα και την σωληνοειδή διάμεση νόσο<sup>67</sup>. Ο επιπολασμός της υπέρτασης αυξάνεται με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και της επικράτησης της υπέρτασης έχει αναφερθεί από την στατιστική μελέτη για τη ΧΝΝ (CRIC)<sup>68</sup>. Περίπου το 92% των ασθενών με εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ήταν υπερτασικοί ενώ το 67% αυτών με eGFR < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> είχαν ανεβασμένη πίεση αίματος<sup>68</sup>. Άλλος παράγοντας που αυξάνει τον κίνδυνο της υπέρτασης σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι η έκκριση ουρικής λευκωματίνης, η παχυσαρκία



και η φυλή<sup>69</sup>. Τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν από την Εθνική Έρευνα για την Εθνική Υγεία και Διατροφή (NHANES) III και τη NHANES 1999-2005, αποκάλυψαν ότι η λευκωματουρία είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας της υπέρτασης στην ΧΝΝ<sup>70</sup>. Η αναλογία ουρικής λευκωματίνης / κρεατινίνης μεγαλύτερη από 6,67 mg/g στους άνδρες και μεγαλύτερη από 15,27 mg/g στις γυναίκες, έχει συνδεθεί με διπλάσιο κίνδυνο για την ανάπτυξη υπέρτασης<sup>71</sup>. Επίσης, η παχυσαρκία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για υπέρταση στην ΧΝΝ. Σε μια μελέτη τροποποίησης της διατροφής σε ασθενείς με νεφρική νόσο, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) ήταν μια ισχυρή πρόβλεψη για υπέρταση σε ασθενείς με  $eGFR = 25-25 \text{ ml/min/1.73m}^2$ .<sup>72</sup>

Η νεφρική νόσος είναι ένας ακόμα βασικός λόγος για τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε άτομα με διαβήτη, όπως φαίνεται από τη δραματική αύξηση σε πλήθος ατόμων που λαμβάνουν νεφρική θεραπεία από το 1980. Η αυξημένη διαθεσιμότητα της αιμοκάθαρσης και των μεταμοσχεύσεων και τη αύξηση της επικράτησης του διαβήτη, είναι οι βασικοί υπεύθυνοι για αυτή την τάση. Επειδή η νεφρική νόσος στον διαβήτη συνδέεται στενά με καρδιαγγειακές νόσους και την ανάπτυξη νεφρικής νόσου τελικού σταδίου, το συνδυασμένο κόστος που προέρχεται από τη ΧΝΝ και το διαβήτη συνδέεται με ένα μεγαλύτερο ποσοστό στον προϋπολογισμό της φροντίδας υγείας από αυτό που συνδέεται με την καρδιακή ανεπάρκεια<sup>73</sup>.

Η ΧΝΝ που αποδίδεται στο διαβήτη, αναφέρεται ως διαβητική νεφρική νόσος και ορίζεται από τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας ή την παρουσία νεφρικής βλάβης για τουλάχιστον 3 μήνες, ανεξάρτητα από τη νεφρική λειτουργία<sup>74</sup>. Η νεφρική βλάβη διαπιστώνεται από τους αυξημένους ουρικούς δείκτες, όπως η λευκωματουρία ή από τα μη φυσιολογικά ουρικά ιζήματα, τις μη φυσιολογικές μελέτες απεικόνισης ή την βιοψία του νεφρού<sup>74</sup>. Η κλινική διάγνωση της διαβητικής νεφρικής νόσου βασίζεται κατά πολύ στα ευρήματα της αυξημένης απέκκρισης της ουρικής λευκωματίνης σε ένα άτομο με διαβήτη σε απουσία άλλων νεφρικών νοσημάτων.

Η σχέση μεταξύ του καπνίσματος και της ΧΝΝ εγείρει ερωτήματα για την αιτιότητα. Στο παρελθόν, αυτά τα ευρήματα θεωρούνταν ότι συχνά συγχέονταν με παράγοντες κινδύνου όπως η χαμηλή κοινωνικοδημογραφική κατάσταση, η παχυσαρκία και η υπέρταση, λαμβάνοντας υπόψη τη συχνότητα του καπνίσματος με αυτούς τους παράγοντες. Στις μέρες μας, γίνεται ολοένα και πιο αποδεκτή η έννοια του καπνίσματος ως ένας ξεχωριστός νευροτοξικός παράγοντας. Η συστηματική ανασκόπηση των Xia et al.<sup>75</sup> υιοθετεί αυτή την υπόθεση με το εύρημα ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ΧΝΝ μειώνεται καθώς περνάει ο χρόνος μετά την διακοπή του καπνίσματος

ή αυξάνεται με την αθροιστική έκθεση, κάτι που δείχνει την σχέση αιτίου – αποτελέσματος που εξαρτάται από τη δόση<sup>76</sup>. Το κάπνισμα προάγει την ανάπτυξη της νεφρικής ίνωσης, οδηγώντας σε μια πιο γρήγορη εξασθένηση της νεφρικής λειτουργίας. Πολλές διαδικασίες που είναι κρίσιμες και εμπλέκονται στην ινογένεση των νεφρών επηρεάζονται αρνητικά από το κάπνισμα όπως είναι η ενδοθηλιακή λειτουργία, το οξειδωτικό στρες, η ενεργοποίηση παραγόντων ανάπτυξης όπως η αγγειοτενσίνη II και η ενδοθηλίνη-1, ο μειωμένος μεταβολισμός των λιποπρωτεϊνών και η αντίσταση στην ινσουλίνη<sup>77</sup>. Καθώς ο καπνός του τσιγάρου περιέχει εκατοντάδες χημικά που συχνά είναι τοξικά, τα περισσότερα από τα οποία δεν έχει εξεταστεί μεμονωμένα, φαίνεται πιθανό ότι πολλές ουσίες έχουν αρνητική επίδραση σε πολλούς μηχανισμούς. Χωρίς αμφιβολία, η νικοτίνη είναι ένας από τους βασικούς παράγοντες, καθώς έχει αγγειοσυσταλτικές ιδιότητες, κάτι το οποίο εξηγεί μια παροδική αύξηση στην πίεση του αίματος και μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της ροής του νεφρού στο αίμα μετά την έκθεση σε υγιείς ενήλικες<sup>78</sup>. Προκαλεί επιθηλιακές και ενδοθηλιακές βλάβες, έχει προ-φλεγμονώδεις και προ-οξειδωτικές ιδιότητες και ενεργοποιεί τους ινοβλάστες σε πολλά όργανα<sup>79,80</sup>. Ο νεφρός περιέχει υποδοχείς ακετυλοχολίνης της νικοτίνης και η παρεμπόδιση αυτών των υποδοχέων είναι πιθανώς νεφροπροστατευτική<sup>81</sup>.

Άλλες πιθανές σημαντικές ενώσεις του καπνού του τσιγάρου είναι οι γλυκοτοξίνες, όπως τα τελικά προϊόντα της προχωρημένης γλυκοποίησης (AGEs), των οποίων οι συγκεντρώσεις του ορού αυξάνονται στους καπνιστές<sup>81</sup>. Τα AGEs προκαλούν ταχύτερη εξέλιξη της ΧΝΝ, ειδικά σε ασθενείς με διαβήτη. Επίσης, σε καπνιστές παρατηρούνται εναλλασσόμενα πρότυπα της μεθυλίωσης του DNA των γονιδίων που εμπλέκονται στη μετάβαση του επιθηλίου στο μεσέγγυμα, νεφρική ίνωση και μια πιο γρήγορη εξασθένηση της νεφρικής λειτουργίας<sup>83</sup>. Καθώς αυτές οι επιβλαβείς επιγενετικές μεταβολές χρειάζονται αρκετά χρόνια για να αποκατασταθούν, μπορούν να εξηγηθούν οι συνεχόμενες αρνητικές επιδράσεις παρά την προηγούμενη διακοπή του καπνίσματος και τα μη επιθυμητά αποτελέσματα σε προηγούμενους καπνιστές<sup>84,85</sup>. Γενικά, οι παραπάνω μηχανισμοί εξηγούν γιατί, παρά την παρεμφερή λειτουργία των νεφρών, οι βιοψίες του νεφρού πρώην και νυν καπνιστών παρουσιάζουν υψηλότερο βαθμό σπειραματοσκλήρυνσης, ινώδη πάχυνση των μικρών αρτηριών και υαλοειδή εκφύλιση των αρτηριδίων σε σχέση με αυτούς που δεν έχουν καπνίσει ποτέ<sup>78</sup>. Φαίνεται ότι αυτές οι πρώιμες ιστολογικές μεταβολές σε καπνιστές, μεταφράζονται σε μεταγενέστερη εξασθένηση της νεφρικής λειτουργίας και ανάπτυξη

XNN. Το μητρικό κάπνισμα έχει επίσης αποδειχθεί ότι είναι ένας παράγοντας κινδύνου για χαμηλό βάρος γέννησης, το οποίο έχει αναγνωριστεί ως ένας παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη XNN<sup>86</sup>.

Όσον αφορά τους ηλικιωμένους, η επίδραση της XNN στην πρόγνωση είναι ιδιαίτερα σχετική όχι μόνο λόγω της σχέσης μεταξύ της νεφρικής νόσου και τις συνέπειες σε αυτούς<sup>87-90</sup>, αλλά επίσης επειδή η XNN είναι ιδιαίτερα κοινή σε αυτό τον πληθυσμό. Οι εθνικές έρευνες έχουν δείξει ότι η πρόγνωση της XNN σε ηλικιωμένους ενήλικες είναι 3 έως 13 φορές υψηλότερη από τα νέα άτομα, ανεξάρτητα από την πρόγνωση της νόσου ως προς τη χώρα<sup>90-92</sup>. Η υψηλή πρόγνωση της XNN σε ηλικιωμένο πληθυσμό έχει οδηγήσει σε πολλές συζητήσεις σχετικά με το αν η XNN που σχετίζεται με την ηλικία θα πρέπει να ερμηνευθεί ως μια «αληθής» νεφρική βλάβη ή ως ένα καθαρά βιολογικό φαινόμενο που σχετίζεται αυτό καθ' αυτό με τη γήρανση των οργάνων.

Σε μια έρευνα του Minutolo<sup>93</sup> σε ηλικιωμένους με μακροπρόθεσμη παρακολούθηση, φάνηκε ότι η XNN σε ηλικιωμένους δεν είναι ένα αναπόφευκτο συμβάν, αλλά μπορεί να εξαρτάται εν μέρει από τις επιδράσεις των νεφρών στην υψηλότερη πίεση του αίματος στη μέση ηλικία. Έτσι, δυνητικά η XNN στους ηλικιωμένους μπορεί να αποφευχθεί κατά τη διάρκεια της μέσης ηλικίας με κατάλληλη διαιτητική και φαρμακολογική θεραπεία, θέτοντας ως στόχο τη βελτιστοποίηση του ελέγχου της αρτηριακής πίεσης.

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη είναι μια κοινή ασθένεια στους ηλικιωμένους άνδρες. Εκτιμάται ότι στις ΗΠΑ πάνω από το 70% των ανδρών ηλικίας 60-69 ετών νοσούν από καλοήθη υπερπλασία του προστάτη<sup>94</sup>. Ένα μικρό ποσοστό των ανδρών με δευτερεύουσα έμφραξη του προστάτη έχει αζοταιμία, κάποιοι από τους οποίους προχωρούν σε νεφρική νόσο, ενώ άλλοι ανακτούν αρκετά καλά. Παρόλο που έχει αναγνωριστεί η σχέση της νεφρικής νόσου και της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, οι συνθήκες που οδηγούν σε νεφρική νόσο, οι μηχανισμοί και η κλινική πορεία αυτών των ασθενών δεν έχει περιγραφεί επαρκώς. Είναι γνωστό ότι η απόφραξη της εξόδου στην ουροδόχο κύστη μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές της άνω ουροδόχου οδού, υδρονέφρωση και νεφρική νόσο. Η αιτιολογία της νεφρικής νόσου είναι πολυπαραγοντική και η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη μπορεί να επιταχύνει την πρόοδο της νεφρικής νόσου σε ηλικιωμένους άνδρες<sup>95</sup>. Η χειρουργική αντιμετώπιση για την ανακούφιση της απόφραξης είναι βασική για τη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας και την πρόληψη της περαιτέρω πρόοδου της νεφρικής νόσου.

Στις βιομηχανικές χώρες, η ΧΝΝ επηρεάζει δυσανάλογα τις κοινωνικά μειονεκτούσες ομάδες, όπως τις εθνικές μειονότητες και ανθρώπους με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο<sup>96</sup>. Πολλές μελέτες που διεξήχθησαν στις Ηνωμένες Πολιτείες και τον Καναδά έδειξαν μεγάλη σχέση μεταξύ του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου και της υψηλότερης συχνότητας εμφάνισης και επικράτησης και περισσότερων επιπλοκών σε σχέση με τη ΧΝΝ. Οι Crews et al.<sup>97</sup> έδειξαν ότι άνθρωποι με χαμηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο είχαν κατά 59% μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΧΝΝ. Επίσης, έχει βρεθεί ότι η διαμονή σε φτωχές γειτονιές συνδέεται στενά με μια αυξημένη επικράτηση της ΧΝΝ.

Στην Ευρώπη, η σχέση μεταξύ του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου και της ΧΝΝ δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Εντούτοις, μελέτες στη Σουηδία, το Ηνωμένο Βασίλειο και τη Γαλλία έχουν διαπιστώσει αυτή τη συσχέτιση<sup>98,99</sup>. Η φτώχεια επίσης επιδρά αντίθετα σε κάποιους σημαντικούς κοινωνικούς καθοριστικούς παράγοντες για την υγεία, όπως η ανάπτυξη υγείων συνηθειών, την έγκαιρη λήψη υγειονομικής περίθαλψης και την ταλαιπωρία από την περιβαλλοντική έκθεση σε νευροτοξικούς παράγοντες όπως ο μόλυβδος, το κάδμιο και το αρσενικό.

Η κατάθλιψη, το άγχος και η αυξημένη έκθεση σε εθισμούς επίσης προάγουν την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και μια αυξημένη απελευθέρωση κυτοκινών που μπορούν να επηρεάσουν άμεσα την παθογένεση της νεφρικής βλάβης<sup>100</sup>. Η αυξημένη πρόσληψη νατρίου, γλυκαντικών ποτών και τροφών που περιέχουν φώσφορο, έχει επίσης αναφερθεί σε αυτό τον πληθυσμό. Επιπλέον, η πιθανότητα λήψης κατάλληλης θεραπείας για την μείωση της προόδου της νεφρικής βλάβης είναι χαμηλότερη σε αυτό τον πληθυσμό<sup>101</sup>.

Η σαφής κατανόηση των καταστάσεων των ευάλωτων πληθυσμών και οι παράγοντες κινδύνου στους ανθρώπους των χαμηλότερων κοινωνικοοικονομικών στρωμάτων, θα μπορούσε να βοηθήσει στον σχεδιασμό των κατάλληλων μέτρων για τη δημόσια υγεία και τη μείωση του φόρτου των νεφρικών παθήσεων σε αυτό τον πληθυσμό.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης αυτοάνοση νόσος που επηρεάζει αρκετούς ιστούς και οδηγεί σε καταστροφή των αρθρώσεων, νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ειδικότερα, προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι ασθενείς με ρευματοειδής αρθρίτιδα έχει σημαντική επίπτωση στη νεφρική νόσο. Ειδικότερα, υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι μια σημαντική αναλογία των ασθενών με

πρώιμη ρευματοειδής αρθρίτιδα έχουν πρωτεϊνουρία, αιματουρία και νεφρική δυσλειτουργία<sup>102,103</sup>.

Η νεφρική νόσος στην ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι κλινικά σημαντική γιατί δεν περιορίζει μόνο τη διαχείριση της αρχικής ασθένειας, αλλά επίσης αυξάνει τη θνησιμότητα. Σε μια μελέτη, οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα με νεφρική νόσο έχουν σημαντικά αυξημένη θνησιμότητα σε σχέση με αυτούς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, με μια αναλογία κινδύνου 2,77-4,45.<sup>104</sup> Άλλες έρευνες έχουν δείξει ότι τα υποκείμενα που έχουν νοσηλευτεί με ρευματοειδή αρθρίτιδα ήταν σημαντικό πιο πιθανό να πεθάνουν από τη νεφρική νόσο σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό<sup>102,104</sup>. Τα ευρήματα σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν δείξει ότι η νεφρική νόσος είναι η κύρια αιτία θανάτου στο 3-20% των περιπτώσεων<sup>104,105</sup>.

Η ΧΝΝ έχει αναγνωριστεί ως μια ασθένεια που μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές στον καρκίνο και τη θεραπεία του. Αυτό εν μέρει σχετίζεται με το γεγονός ότι η προϋπάρχουσα ΧΝΝ είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη σε ογκολογικούς ασθενείς. Επιπλέον, όπως έχει φανεί σε μελέτες<sup>106,107</sup>, περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς με ενεργή κακοήθεια, εμφάνιζαν eGFR 90 mL/min ανά 1.73 m<sup>2</sup>. Επιπλέον, η πρόγνωση των σοβαρότερων περιπτώσεων ΧΝΝ (π.χ. σταδίου 3-5), που δεν απαιτούν αιμοκάθαρση, ήταν 12% και 11,8% αντίστοιχα<sup>106,107</sup>. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και σε άλλες χώρες, επιβεβαιώνοντας έτσι ότι η ΧΝΝ είναι σχετικά κοινή σε ασθενείς με καρκίνο, ανεξάρτητα από τον τύπο της κακοήθειας.

#### **2.4. Διάγνωση της ΧΝΝ**

Η ΧΝΝ μπορεί να θεωρηθεί ότι υφίσταται εάν ο ασθενής έχει ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) <60 mL/min ή δείκτες νεφρικής νόσου που υπάρχουν για πάνω από τρεις μήνες. Αυτοί περιλαμβάνουν πρωτεϊνουρία, αιματουρία και ακτινολογικές ανωμαλίες. Ανεξάρτητα από το στάδιο της ΧΝΝ, η προσέγγιση είναι παρόμοια. Όπως έχει αναφερθεί σε Κατευθυντήριες Γραμμές διαφόρων φορέων και οργανισμών, η έγκαιρη και κατάλληλη διερεύνηση και η άμεση παραπομπή αυτών των ασθενών, επιτρέπει:

- Τη δημιουργία μιας συγκεκριμένης διάγνωσης και την αντιμετώπιση των αντιστρέψιμων ασθενειών.
- Τη βελτιστοποίηση της αντιμετώπισης για την αργή πρόοδο της ΧΝΝ.
- Τον καθορισμό και τη βέλτιστη διαχείριση των συννοσηρών καταστάσεων.

- Τον σχεδιασμό νεφρικής θεραπείας πολύ πριν ο ασθενής εκδηλώσει νεφρική νόσο τελικού σταδίου<sup>108</sup>.

#### **2.4.1. Ιστορικό**

Όπως και σε κάθε άλλη πτυχή της κλινικής ιατρικής, ο γιατρός ξεκινάει λαμβάνοντας το ιατρικό ιστορικό. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στη ΧΝΝ, καθώς οι κλινικές εκδηλώσεις είναι συχνά ανεπαίσθητες και ύπουλες.

Ο ασθενής μπορεί να δώσει ένα ιστορικό σαφούς νεφρικής νόσου, αλλιώς θα πρέπει να ερωτηθεί για τα ακόλουθα:

- Ιστορικό περιφερειακού οιδήματος.
- Περιόδους μακροσκοπικής αιματουρίας σε σχέση με ιογενή λοίμωξη (που υποδηλώνει νεφροπάθεια διμερούς ανοσοσφαιρίνης ισότυπου Α (IgA)).
- Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουρικού συστήματος (κυστεο-ουρική παλινδρόμηση ή ανατομικές ανωμαλίες).
- Προηγούμενο ιστορικό οξείας νεφρικής νόσου.
- Συμπτώματα προστατισμού<sup>109</sup>.

Θα πρέπει να εξεταστεί προηγούμενο ιστορικό υπέρτασης, διαβήτη, ουρικής αρθρίτιδας, νεφρικοί λίθοι, αγγειακή νόσο και χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες, όπως είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα. Κάθε χρόνια κατάσταση πόνου, όπως είναι οι χρόνιοι πονοκέφαλοι, πόνοι στην μέση, οστεοαρθρίτιδα και δυσμηνόρροια, μπορεί να είναι σημαντική, καθώς μπορεί να σημαίνει τη εκτεταμένη χρόνια λήψη αναλγητικών.

Τα φάρμακα που είναι πιο συχνά υπεύθυνα για ΧΝΝ είναι μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και σύνθετα αναλγητικά, καθώς και το λίθιο σε ασθενείς με διπολική διαταραχή. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης και οι αναστολείς του υποδοχέα της αγγιοτενσίνης II έχουν την τάση να προκαλούν οξεία ή υποξεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΧΝΝ<sup>108</sup>.

Η πρόσβαση σε προηγούμενες εργαστηριακές και ακτινολογικές εξετάσεις είναι ιδιαίτερα σημαντικές, καθώς επιτρέπουν στο γιατρό να επιβεβαιώσει τη χρονικότητα και να εκτιμήσει το ποσοστό προόδου της ασθένειας. Το ιστορικό υπέρτασης που προξενείται από εγκυμοσύνη (στη δεύτερη ή στην τρίτη εγκυμοσύνη) η προεκλαμψία πρώιμης έναρξης, υποδεικνύουν μια προϋπάρχουσα υπέρταση ή ΧΝΝ.

Το οικογενειακό ιστορικό νεφρικής νόσου ή νεφρωτικού συνδρόμου μπορεί να υποδεικνύει διαταραχές όπως πολυκυστική ασθένεια των νεφρών, σύνδρομο Alport, εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση και νεφροπάθεια IgA. Ένα οικογενειακό

ιστορικό υπέρτασης, διαβήτη και μεταβολικού συνδρόμου βοηθάει στην εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου για τους ασθενείς.

Τέλος, ιστορικό ανορεξίας, ναυτίας, απώλειας βάρους, αδυναμίας, μειωμένης ανοχής στην προσπάθεια, νυκτουρίας και μυϊκών κραμπών δείχνουν τη χρονικότητα<sup>110</sup>.

#### **2.4.2. Φυσική εξέταση**

Αν και τα κλινικά χαρακτηριστικά της ΧΝΝ δεν είναι συγκεκριμένα, η εξέταση μπορεί να αποκαλύψει τα παρακάτω:

- Γενική. Περικογχικό και/ή περιφερικό οίδημα, ωχρότητα, ουρική αρθρίτιδα, αρθρίτιδα, σημάδια αγγειακής νόσου και αμυλοείδωση.
- Καρδιαγγειακή. Υπέρταση, ειδικά με κλινικά σημάδια υφιστάμενης υπέρτασης. Συστολικοί θόρυβοι εκβολής (αναιμία) και περικαρδιακή τριβή (ουραιμία).
- Στήθος. Το πνευμονικό οίδημα υποδεικνύει προχωρημένη ΧΝΝ, ενώ σε ασθενείς με νεφρωτικό σύνδρομο υπάρχει πλευρική διάχυση.
- Υπογάστριο. Ψηλαφητοί νεφροί (πολυκυστική νεφρική νόσος), ηπατομεγαλία, στένωση νεφρικών αρτηριών).
- Βυθοσκόπηση. Υπέρταση και διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.
- Αδένας του προστάτη. Υπερτροφία.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα. Φανερή σύγχυση ή πιο ήπια βλάβη των νοητικών λειτουργιών. Γενικευμένη μυϊκή αδυναμία, αδυναμία στήριξης και αισθητική – κινητική περιφερική νευροπάθεια<sup>108</sup>.

#### **2.4.3. Ειδικές εξετάσεις**

Οι εξετάσεις διεξάγονται (α) για να εξακριβωθεί η αιτία της ΧΝΝ και (β) για να εκτιμηθεί η σοβαρότητα και η χρονική διάρκεια της νόσου.

##### **Εργαστηριακές εξετάσεις**

Οι εξετάσεις ούρων είναι υποχρεωτικές σε όλες τις περιπτώσεις, π.χ. μικροσκοπική και ποσοτικοποίηση της απέκκρισης πρωτεϊνών. Η τελευταία μπορεί να μετρηθεί σε ένα τυχαίο δείγμα, υπολογίζοντας την αναλογία πρωτεϊνών / κρεατινίνης. Ένα «ενεργό» ουρικό δείγμα με μικροσκοπική αιματουρία και αποβολή των κόκκινων κυττάρων δείχνει μια υποβόσκουσα σπειραματονεφρίτιδα<sup>111</sup>.

Περαιτέρω δοκιμασίες για να βοηθήσουν τη διάγνωση συμπεριλαμβάνουν προφίλ αντιπυρηνικού αντισώματος, κυτταροπλασματικό αντίσωμα των

ουδετερόφιλων, C-αντιδραστική πρωτεΐνη, κρυσφαιρίνες, συμπλήρωμα ορού, προφίλ ηπατίτιδας B και C, HIV, εργαστηριακές εξετάσεις για την ανίχνευση αφροδισίων νοσημάτων και επίπεδα ουρικού οξέος. Η ηλεκτροφόρηση της πρωτεΐνη του ορού / ουρική και η εξέταση του ορού Freelite μπορούν να γίνουν σε ασθενείς ηλικίας μικρότερων των 40 ετών με ανεξήγητη XNN και αναιμία, προκειμένου να αποκλειστεί η παραπρωτεϊναιμία<sup>108</sup>.

Οι εξετάσεις για τον καθορισμό της σοβαρότητας της XNN και των συνδεόμενων μεταβολικών / αιματολογικών ανωμαλιών περιλαμβάνουν: ουρία και ηλεκτρολύτες, κρεατινίνη του ορού και εκτιμώμενη GFR.

Άλλες εξετάσεις περιλαμβάνουν: πλήρη αιματολογικό έλεγχο, ορός ασβεστίου, εξετάσεις τριφωσφοροπυριδινονουκλεοτίδιου και σιδήρου. Τα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης και της παραθυροειδούς ορμόνης λαμβάνονται για να εκτιμηθεί η παρουσία νεφρικής οστεοδυστροφίας<sup>111</sup>.

#### **Ακτινολογικές εξετάσεις**

Η πιο αποτελεσματική εξέταση είναι ο νεφρικός υπέρηχος. Αυτός θα πρέπει να γίνει σε όλους τους ασθενείς και η τεκμηρίωση μικρών ηχογόνων νεφρών υποστηρίζει τη διάγνωση της XNN. Εντούτοις, η παρουσία νεφρών φυσιολογικού μεγέθους, ενώ υποδεικνύεται οξεία νεφρική νόσος, δεν αποκλείει την XNN. Επίσης, ο υπέρηχος είναι χρήσιμος για τη διάγνωση αποφρακτικής ουροπάθειας και μπορεί να ανιχνεύσει ασύμμετρα μεγέθη νεφρών, υποδεικνύοντας πιθανή νεφροαγγειακή νόσο. Άλλες σημαντικές εξετάσεις περιλαμβάνουν<sup>109</sup>:

- Κυστο-ουρηθρογραφία για να αποκλειστεί η κυστεο-ουρητική παλινδρόμηση.
- Υπολογιστική τομογραφία (CT) (γνωστή επίσης ως υπολογιστική αξονική τομογραφία (CAT)) χωρίς σκιαγραφικό σε ασθενείς με υποψία νεφρικών λίθων.
- Μαγνητική αγγειογραφία, αγγειογραφία CT ή αγγειογραφία ή μια εξέταση ραδιοϊσοτόπων σε υποψία νεφρικής αρτηριακής στένωσης.

Γενικά, ο γιατρός θα πρέπει, όσο είναι δυνατόν, να αποφεύγει να εκθέτει τον ασθενή σε ενδοφλέβιους ραδιενεργούς παράγοντες λόγω της νεφροτοξικότητάς τους<sup>109</sup>.

#### **2.4.4. Βιοψία νεφρού**

Τα παρακάτω είναι ενδείξεις για νεφρική βιοψία:



- Ασθενείς με ΧΝΝ των οποίων οι νεφροί είναι φυσιολογικοί ή κοντά στο φυσιολογικό μέγεθος, όπου η διάγνωση δεν μπορεί να γίνει με άλλα μέσα.
- Ασθενείς με καθορισμένη διάγνωση, όπου η ιστολογική είναι σημαντική για την κατάλληλη διαχείριση και πρόγνωση, π.χ. νεφρικό λύκο, αγγειίτιδα.
- Ασθενείς με υφιστάμενη διάγνωση, όπως η διαβητική νεφροπάθεια, οι οποίοι έχουν ανεξήγητη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας.

Αντενδείξεις για τη βιοψία των νεφρών περιλαμβάνουν αμφίπλευρα μικρά νεφρά, μη ελεγχόμενη υπέρταση, λοίμωξη της ουρικής ή της περιφερικής οδού, πολυκυστικοί νεφροί και αιμορραγική διάθεση<sup>111</sup>.

## Κεφάλαιο 3

### Θεραπεία ΧΝΝ

#### 3.1. Φαρμακευτική θεραπεία

Το σύστημα ανταγωνιστών ρενίνης-αγγειοτενσίνης (RASAs) αποτελείται από κάθε φάρμακο που φράζει ή αναστέλλει το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, συμπεριλαμβάνοντας τους αναστολείς του ενζύμου μετατροπής της αγγειοτενσίνης (ACE), τους αναστολείς των υποδοχέων αγγειοτενσίνης (ARBs) και τους άμεσους αναστολείς της ρενίνης, ενώ δεν περιλαμβάνουν ανταγωνιστές της αλδοστερόλης<sup>112</sup>.

Η υπέρταση, μαζί με το διαβήτη, είναι ο μεγαλύτερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΧΝΝ και συνδέεται με μια εξασθένιση της νεφρικής λειτουργίας. Έτσι, σε ανθρώπους με ΧΝΝ, ο σκοπός είναι να διατηρηθεί η συστολική πίεση του αίματος κάτω από 40 mmHg (διακύμανση στόχου 120-139 mmHg) και η διαστολική πίεση του αίματος κάτω από 90 mmHg. Σε ανθρώπους με ΧΝΝ και διαβήτη, η υπέρταση συνδέεται με μια πιο γρήγορη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και έτσι απαιτείται αυστηρότερος έλεγχος της πίεσης του αίματος. Σε ανθρώπους με μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιαγγειακών και νεφρικών νόσων, θα πρέπει να ερευνάζεται μια πιο εντατική αντιυπερτασική θεραπεία, αν και η μείωση κατά πολύ της πίεσης του αίματος μπορεί να είναι επιζήμια λόγω της υποβαθμισμένης διάχυσης των ζωτικών οργάνων. Αυτό αφορά τους ηλικιωμένους ασθενείς, οι οποίοι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο πτώσεων, ειδικά σε παρουσία ορθοστατικής υπότασης<sup>113</sup>.

Το RASAs, εκτός από τη μείωση της πίεσης του αίματος, προσφέρει σημαντική νεφρική προστασία. Ένα σύστημα RASA θα πρέπει να δίνεται στους ασθενείς με ΧΝΝ που πληρούν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω<sup>112</sup>:

- Διαβήτη και αναλογία αλβουμίνης – κρεατινίνης (ACR) 3 mg/mmol ή περισσότερο.
- Υπέρταση και ACR 30 mg/mmol ή περισσότερο.
- ACR 70 mg/mmol ή περισσότερο.

Εάν απαιτείται ένας δεύτερος αντιυπερτασικός παράγοντας, δίνεται ένας συνδυασμός RASAs. Ο συνδυασμός αναστολέα ACE και θεραπείας ARB συνδέεται με σημαντικά περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με μια μονοθεραπεία. Αυτές περιλαμβάνουν υπόταση και σχετικά συμπτώματα, υπερκαλιαιμία, νεφρική δυσλειτουργία και αυξημένη ανάγκη αιμοκάθαρσης<sup>114</sup>. Αντί αυτού, μπορεί να

χρησιμοποιηθεί ένας διάλυλος μη-διυδροπυριδίνης ασβεστίου, π.χ. διλτιαζέμη. Αυτά έχουν πρόσθετες αντιπρωτεϊνουρικές επιδράσεις σε αντίθεση με τους ανταγωνιστές διυδροπυριδίνης, π.χ. η αμλοδιπίνη, όπου μπορεί να αυξήσουν την πρωτεϊνουρία<sup>113</sup>. Τα διουρητικά είναι επίσης ωφέλιμα, ειδικά εάν υπάρχει οίδημα. Τα διουρητικά βρόγχου είναι προτιμότερα από τα θειαζιδικά διουρητικά, καθώς μπορεί να είναι ωφέλιμα όταν η GFR είναι κάτω από 30 ml/minute<sup>115</sup>. Εάν η υπέρταση δεν είναι επαρκώς ελεγχόμενη παρά τη χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων σε θεραπευτικές δόσεις, θα πρέπει να γίνεται παραπομπή για εξειδικευμένη αξιολόγηση<sup>112</sup>.

Η υπερκαλιαιμία είναι μια πιθανή παρενέργεια της θεραπείας RASA. Ο κίνδυνος αυξάνεται στους ασθενείς που λαμβάνουν διάφορα άλλα φάρμακα όπως διουρητικά καλιοσυντήρησης, ανταγωνιστές αλδοστερόνης ή κυκλοσπορίνη<sup>114</sup>. Αν πριν την έναρξη της θεραπείας RASA το επίπεδο καλίου είναι μεγαλύτερο από 5.0 mmol/litre, δεν ενδείκνυται η θεραπεία. Εάν κατά τη θεραπεία το επίπεδο αυξηθεί σε 6.0 mmol/litre ή περισσότερο, διακόπτουμε τη RASA. Και στις δύο περιπτώσεις, η εκτίμηση, η διερεύνηση και η θεραπεία άλλων παραγόντων που είναι γνωστό ότι προάγουν την υπερκαλιαιμία θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ενώ θα πρέπει να επανελέγονται τα επίπεδα του καλίου. Η ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων που είναι γνωστό ότι υποκινούν υπερκαλιαιμία δεν αποτελεί αντένδειξη, ωστόσο πιθανόν να απαιτείται πιο συχνή παρακολούθηση του καλίου<sup>112</sup>.

Οι ασθενείς με XNN θα πρέπει να θεωρείται ότι βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακές νόσους<sup>116</sup>. Ο κίνδυνος αυξάνεται όταν μειώνεται η eGFR και αυξάνεται η ACR<sup>112</sup>. Εντούτοις, άνθρωποι με eGFR χαμηλότερη από 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> χωρίς ή με λευκωματουρία βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για XNN. Οι θεραπείες μείωσης των λιπιδίων μειώνουν την πιθανότητα για καρδιαγγειακά συμβάντα σε ασθενείς με XNN<sup>117</sup>. Οι στατίνες μπορεί να είναι ωφέλιμες καθώς μειώνουν το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή, εκτός από τις επιδράσεις μείωσης των λιπιδίων<sup>118</sup>. Έτσι, σε ασθενείς με XNN παρέχεται atorvastatin 20mg για την πρωτογενή ή δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νόσων<sup>119</sup>.

Δεν υπάρχει ανάγκη χρήσης μιας μειωμένης δόσης atorvastatin στη νεφρική δυσλειτουργία<sup>120</sup>. Εάν η eGFR είναι 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ή περισσότερο και δεν έχει επιτευχθεί μείωση μεγαλύτερη από 40% στην μη-HDL χοληστερόλη σε τρεις μήνες, τότε αυξάνεται η δόση της atorvastatin έως το μέγιστο των 80 mg ημερησίως<sup>119</sup>. Εάν η eGFR είναι μικρότερη από 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, θα πρέπει να υπάρχει συναίνεση από ειδικό νεφρολόγο πριν αυξηθεί η δόση της atorvastatin. Πριν αυξηθεί η δόση της

atorvastatin, διερευνώνται άλλοι παράγοντες με τον ασθενή εάν δεν έχει επιτευχθεί μείωση στη μη-HDL χοληστερόλη, όπως η εφαρμογή, ο χρόνος των δόσεων, η διατροφή και ο τρόπος ζωής.

Έχει προταθεί η χορήγηση διφωσφονικών για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης σε ανθρώπους με ΧΝΝ οι οποίοι έχουν GFR 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ή περισσότερο<sup>112</sup>. Η θεραπεία για τον οστεοπόρωση έχει ως στόχο την αύξηση της οστικής μάζας και τη μείωση του κινδύνου καταγμάτων. Εάν πρόκειται να αρχίσει η θεραπεία με διφωσφονικά, χορηγούνται τρία στοματικά διφωσφονικά -αλενδρονάτη, ιβανδρονάτη και ρισεδρονάτη σε ανθρώπους με eGFR χαμηλότερη από 30<sup>121,122</sup> ή 35 ml/minute<sup>123</sup>. Εάν η οστική πυκνότητα του ασθενούς συνεχίσει να μειώνεται μετά από την στοματική διφωσφονική θεραπεία, θα πρέπει να εξεταστεί το εάν και πώς ο ασθενής λαμβάνει το φάρμακο. Η χρήση διφωσφονικών δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl κάτω των 30-35 ml/min. Εντούτοις, η απόφαση για τη διακοπή ή τη συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται εξατομικευμένα για κάθε ασθενή. Επίσης, σε ασθενείς με eGFR κάτω των 30 ml/min υπάρχει μεγάλος κίνδυνος υπασβεσταϊμίας και έτσι θα πρέπει να χορηγούνται συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D<sup>124</sup>.

Όταν η eGFR είναι χαμηλότερη από 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, θα πρέπει να μετρώνται οι συγκεντρώσεις του ορού ασβεστίου, φωσφόρου και παραθυρεοειδών ορμονών για να καθοριστούν ειδικότερα οι βιοχημικές ανωμαλίες που συνδέονται με την οστική διαταραχή στη ΧΝΝ<sup>125</sup>.

### **3.2. Αιμοκάθαρση**

Η αιμοκάθαρση είναι ένας τύπος θεραπείας νεφρικής αντικατάστασης η οποία χρησιμοποιείται για να παρέχει μηχανική αντικατάσταση σε απώλεια της νεφρικής λειτουργίας. Η αιμοκάθαρση δεν θεραπεύει τη νεφρική νόσο, αλλά χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν χάσει πρόσφατα τις νεφρικές λειτουργίες (οξεία νεφρική βλάβη) ή για ασθενείς που έχουν μόνιμη απώλεια της νεφρικής λειτουργίας (χρόνια νεφροπάθεια ή τελικού σταδίου)<sup>126</sup>.

Πολύ σημαντική είναι η εκπαίδευση του ασθενή για τις διάφορες επιλογές θεραπείας που είναι διαθέσιμες. Μερικές φορές, λόγω της υπερβολικής αδυναμίας των ασθενών ή για άλλους λόγους, η αιμοκάθαρση μπορεί να μην είναι η κατάλληλη επιλογή και να πρέπει να επιλεγεί η συντηρητική θεραπεία.

Ανάμεσα στις θεραπείες για τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου, οι επιλογές γίνονται ανάλογα με το τι υπάρχει διαθέσιμο στην τοπική κοινότητα. Μία από τις

βασικές αποφάσεις που πρέπει να παρθούν είναι εάν ο ασθενής θα πηγαίνει σε μια κλινική για τακτική αιμοκάθαρση ή εάν προτιμά να κάνει την θεραπεία στο σπίτι του χρησιμοποιώντας είτε οικιακό σύστημα αιμοκάθαρσης ή περιτοναϊκή αιμοκάθαρση. Προφανώς τα ζητήματα της μετακίνησης είναι σημαντικά, όπως και η υποστήριξη από τα μέλη της οικογένειας που μπορεί να βοηθήσουν, καθώς και τεχνικά ζητήματα όπως η ποιότητα του διαθέσιμου νερού και η ηλεκτροδότηση<sup>127</sup>.

Μελέτες έχουν δείξει ότι τα ποσοστά θνησιμότητας είναι χαμηλότερα σε ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση στο σπίτι σε σχέση με αυτούς που κάνουν αιμοκάθαρση σε κάποιο ιατρικό κέντρο, ακόμα και μετά από προσαρμογές για κοινές συννοσηρότητες και για παρόμοιους συνολικούς χρόνους αιμοκάθαρσης ανά εβδομάδα. Κάποια από τα πλεονεκτήματα της αιμοκάθαρσης στο σπίτι μπορεί να οφείλονται σε κάποιους παράγοντες όπως είναι η ισχυρή θετική στάση των ασθενών, η καλή συμμόρφωση και η ισχυρή φροντίδα ή/και οικογενειακή υποστήριξη<sup>128</sup>.

Κανονικά, ανεξάρτητα εάν επιλεγεί η αιμοκάθαρση στο σπίτι ή σε κάποιο κέντρο, γίνεται 3 φορές την εβδομάδα και συνήθως για 3-5 ώρες ανά συνεδρία. Όταν το ίδιο ποσό του χρόνου αιμοκάθαρσης χωριστεί σε πέντε ή έξι συνεδρίες την εβδομάδα, κάποιες μελέτες έχουν δείξει ότι έχει ως αποτέλεσμα τον καλύτερο έλεγχο της πίεσης του αίματος, καλύτερη διατροφή (αύξηση βάρους, αύξηση όρεξης και αλβουμίνης) και καλύτερο έλεγχο της αναιμίας<sup>126</sup>. Σε μια δοκιμή, όπου οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν 6 συνεδρίες ανά εβδομάδα αλλά στην πραγματικότητα λάμβαναν 5 κατά μέσο όρο, οι ασθενείς που λάμβαναν συχνότερη αιμοκάθαρση για 1 χρόνο βρέθηκε ότι είχαν μειωμένη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, βελτιωμένη φυσική κατάσταση, μειωμένη ένταση υπέρτασης και οριακά βελτιωμένο έλεγχο του φωσφόρου στον ορό. Δεν παρατηρήθηκε βελτίωση στην αλβουμίνη ορού, τις διατροφικές μετρήσεις ή τον έλεγχο της αναιμίας<sup>129</sup>.

Συνήθως η συχνή αιμοκάθαρση γίνεται στο σπίτι και σπάνια σε κέντρα ή σε μονάδες φροντίδας. Η σύντομη καθημερινή αιμοκάθαρση γίνεται πιο δημοφιλής, ειδικά όταν υπάρχει διαθεσιμότητα μηχανημάτων που είναι εύκολα στον χειρισμό, φτιαγμένα για την παροχή αυτής της θεραπείας στο σπίτι. Με την «σύντομη καθημερινή» αιμοκάθαρση, οι ώρες ανά εβδομάδα για αιμοκάθαρση είναι ίδιες ή ελαφρώς περισσότερες από τον συνολικό εβδομαδιαίο χρόνο που ξοδεύεται στην συμβατική αιμοκάθαρση σε κάποιο κέντρο 3 φορές την εβδομάδα<sup>130</sup>. Με τη νυχτερινή αιμοκάθαρση, οι εβδομαδιαίοι χρόνοι αιμοκάθαρσης είναι δεδομένοι, καθώς κάθε συνεδρία διαρκεί 7-9 ώρες. Όταν η νυχτερινή αιμοκάθαρση γίνεται σε κάποιο κέντρο,

η συνήθης συχνότητα είναι 3 φορές την εβδομάδα και ο εβδομαδιαίος χρόνος είναι 24 ώρες σε σύγκριση με τις 12 ώρες ανά εβδομάδα με το συμβατικό πρόγραμμα. Όταν εφαρμόζεται σπίτι, η νυχτερινή αιμοκάθαρση μπορεί να γίνεται 3 φορές την εβδομάδα, κάθε δεύτερο βράδυ ή ακόμα και 5 με 6 φορές την εβδομάδα, επιφέροντας σημαντικά περισσότερες ώρες θεραπείας την εβδομάδα από την συμβατική θεραπεία<sup>126</sup>.

Η περιτοναϊκή αιμοκάθαρση, λόγω της απλότητάς της, προσφέρει στους ασθενείς μια θεραπεία στο σπίτι με πολύ μικρές απαιτήσεις για ειδικά συστήματα ύδρευσης και απλή ρύθμιση της συσκευής. Το ποσοστό των ασθενών που επιλέγουν την περιτοναϊκή αιμοκάθαρση είναι περίπου 12% στις Ηνωμένες Πολιτείες και 20-30% στον Καναδά. Υπάρχουν δύο τύποι περιτοναϊκής κάθαρσης: η συνεχής περιπατητική περιτοναϊκή κάθαρση, στην οποία ο ασθενής εκτελεί χειροκίνητες ανταλλαγές 4 ή 5 φορές την ημέρα και η αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή διάλυση, στην οποία ο ασθενής συνδέεται με ένα μηχάνημα το βράδυ και οι ανταλλαγές εκτελούνται αυτόματα όταν αυτός κοιμάται<sup>131</sup>. Οι ασθενείς που ωφελούνται από την περιτοναϊκή κάθαρση είναι:

1. Βρέφη ή πολύ μικρά παιδιά.
2. Ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο.
3. Ασθενείς με δύσκολη αγγειακή πρόσβαση (π.χ. διαβητικοί ασθενείς).
4. Ασθενείς που επιθυμούν μεγαλύτερη ελευθερία για να ταξιδεύουν.
5. Ασθενείς που θέλουν να εκτελούν αιμοκάθαρση στο σπίτι αλλά δεν έχουν κάποιον να τους βοηθήσει<sup>132</sup>.

Οι αντενδείξεις περιλαμβάνουν ακατάλληλο περιτόναιο λόγω της παρουσίας συμφύσεων, ίνωσης ή κακοήθειας. Επίσης, ένας σημαντικός αριθμός ασθενών βιώνει αύξηση του ρυθμού στην μεταφορά της περιτοναϊκής μεμβράνης με τη πάροδο του χρόνου, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή υπερδιήθηση. Οι διαβητικοί ασθενείς τείνουν να έχουν υψηλότερη θνησιμότητα όταν τοποθετούνται στην περιτοναϊκή κάθαρση έναντι της αιμοκάθαρσης, αν και τα τελευταία χρόνια αυτή η τάση έχει μειωθεί. Ένας βασικός λόγος που εγκαταλείπεται η περιτοναϊκή κάθαρση είναι η παρουσία συχνών επεισοδίων περιτονίτιδας. Ένας άλλος λόγος είναι η υπερκόπωση του ασθενούς<sup>130</sup>. Από την άλλη, η περιτοναϊκή κάθαρση είναι πιο οικονομική από την αιμοκάθαρση, ειδικά στις αναπτυσσόμενες χώρες. Επίσης, επιτρέπει στους ασθενείς να είναι ανεξάρτητοι και ελεύθεροι να ταξιδέψουν και δεν περιορίζουν τους ασθενείς σε ένα πρόγραμμα μέσα σε ένα κέντρο αιμοκάθαρσης. Όμως, η περιτοναϊκή κάθαρση δεν είναι η καλύτερη επιλογή για ασθενείς που δεν είναι αυτόνομοι ή δεν έχουν σταθερότητα ή κοινωνική και οικογενειακή υποστήριξη στο σπίτι για να ακολουθήσουν ένα τέτοιο

πρόγραμμα<sup>133</sup>. Κάποιοι ασθενείς απλά προτιμούν ένα πρόγραμμα αιμοκάθαρσης τριών ή περισσότερων καθορισμένων περιόδων ανά εβδομάδα κατά το οποίο μπορούν να κάνουν την αιμοκάθαρση χωρίς να έχουν κάποια υπευθυνότητα οι ίδιοι για αυτό. Κάποιοι άλλοι απολαμβάνουν την κοινωνικοποίηση που συμβαίνει σε πολλές μονάδες αιμοκάθαρσης και την τακτική προσωπική επαφή με το προσωπικό και άλλους ασθενείς<sup>126</sup>.

Για την αιμοκάθαρση, η προτιμώμενη πρόσβαση είναι ένα αρτηριοφλεβικό συρίγγιο. Είναι σημαντικό για όλους τους ασθενείς, να διατηρούνται οι φλέβες στα χέρια σε όσο καλύτερη κατάσταση γίνεται. Όλα τα τρυπήματα στη φλέβα πρέπει να γίνονται στο πίσω μέρος του χεριού αν είναι δυνατόν. Η χρήση PICC (διαδερμικός ενδοφλέβιος κεντρικός καθετήρας) θα πρέπει να αποφεύγεται όσο είναι δυνατόν, καθώς μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μελλοντικά προβλήματα στην πρόσβαση εκροής. Επειδή κάποιοι ασθενείς έχουν εύθραυστες φλέβες, η έγκαιρη δημιουργία πρόσβασης είναι σημαντική, π.χ. 6-9 μήνες πριν την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Ένα διάστημα 6 μηνών πριν από την αναμενόμενη αιμοκάθαρση μπορεί να επιτρέψει την διόρθωση της μη βέλτιστης ροής ή την αντικατάσταση με ένα δεύτερο συρίγγιο εάν το πρώτο δεν λειτουργεί κατάλληλα. Για την περιτοναϊκή κάθαρση, ο καθετήρας θα πρέπει να τοποθετηθεί τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από το ξεκίνημα της αιμοκάθαρσης<sup>126</sup>.

### **3.3. Μεταμόσχευση**

Η μεταμόσχευση είναι η κατάλληλη μέθοδος για θεραπεία νεφρικής αποκατάστασης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, επιφέροντας σημαντικά οφέλη τόσο στην ποιότητα ζωής όσο και στην επιβίωση<sup>134</sup>. Η πενταετής επιβίωση με αιμοκάθαρση (53%)<sup>135</sup> είναι χειρότερη από την επιβίωση πολλών καρκίνων<sup>136</sup> σε σχέση με την 5ετή επιβίωση του μοσχεύματος και την επιβίωση των ασθενών μετά την πτωματική μεταμόσχευση που είναι 86% και 89% αντίστοιχα<sup>137</sup> και 92% για την μεταμόσχευση από ζωντανούς δότες<sup>138</sup>. Η μακροπρόθεσμη επιβίωση αυξάνεται κατά 48-82% σε ασθενείς που λαμβάνουν μόσχευμα σε σχέση με αυτούς που βρίσκονται στη λίστα αναμονής, ενώ το όφελος από τη μεταμόσχευση φαίνεται 8 μήνες μετά το χειρουργείο<sup>134</sup>. Επιπλέον, η μεταμόσχευση είναι η πιο αποδοτική στρατηγική για τη θεραπεία της ΧΝΝ.

Τα τελευταία χρόνια, η ανισορροπία μεταξύ της προσφοράς και της ζήτησης οργάνων έχει ως αποτέλεσμα την προσπάθεια για να αυξηθεί ο αριθμός των δοτών. Αρχικά αυτή η προσπάθεια εστιάζει στη διεύρυνση των κριτηρίων των κατάλληλων

δοτών για να συμπεριληφθούν, όπως οριακοί δότες που είχαν κριθεί ακατάλληλοι ως δότες μετά από καρδιακό θάνατο. Τα όργανα αυτών των δοτών είναι γνωστό ότι έχουν περισσότερες πιθανότητες αρχικής μη λειτουργίας και καθυστερημένης λειτουργίας του μοσχεύματος και συνδέονται με φτωχότερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα<sup>139</sup>. Έτσι είναι σημαντικό να βελτιωθούν άλλα ζητήματα της χειρουργικής και περιεγχειρητικής φροντίδας για να διασφαλιστεί ότι τηρούνται τα οφέλη των μοσχευμάτων. Ίσως η ειδικότητα της μεταμόσχευσης να έχει υποστεί τις πιο βαθιές αλλαγές από οποιαδήποτε άλλη χειρουργική ειδικότητα τα τελευταία δέκα χρόνια, λόγω του αυξημένου φορτίου και των νέων φαρμακολογικών παραγόντων που έχουν προκύψει μετά από αρκετές δεκαετίες κλινικών δοκιμών.

Ο κλασικός «ιδανικός» αποθανών δότης, είναι ένας νέος άνδρας χωρίς ιστορικό υπέρτασης ή διαβήτη, που έχει αποβιώσει μετά από αυτοκινητιστικό ατύχημα, αλλά πλέον αποτελούν το 20% των δωρητών νεφρού με ηλικία κάτω των 35 ετών<sup>140</sup>. Η συνεχόμενη ανισότητα μεταξύ του αριθμού των ανθρώπων στη λίστα αναμονής και του αριθμού των δωρητών νεφρού, έχει οδηγήσει στην επέκταση των κριτηρίων για τους δωρητές.

Η προεγχειρητική εκτίμηση για τη μεταμόσχευση εκτελείται γενικά κατά την συνέντευξη στην λίστα αναμονής στα περισσότερα κέντρα μεταμόσχευσης. Γίνεται από τον χειρουργό και/ή νεφρολόγο. Η εκτίμηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει μια αποτίμηση όλων των τεχνικών και ανατομικών θεμάτων που αφορούν τη χειρουργική διαδικασία (καταλληλότητα των αγγείων και της ουροδόχου κύστης για το μόσχευμα κ.λπ.), εκτίμηση του ανοσολογικού κινδύνου και της ανοσοκαταστολής, εκτίμηση του καρδιαγγειακού και περιεγχειρητικού κινδύνου, ενώ αυτή η συνάντηση είναι μια ευκαιρία για εκπαίδευση του ασθενούς. Οι κύριες αντενδείξεις για τη μεταμόσχευση νεφρού είναι σπάνια (ενεργή κακοήθεια ή λοίμωξη, σοβαρή αγγειακή νόσος, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου), ενώ πολλές από τις προηγούμενες απόλυτες αντενδείξεις είναι πλέον σχετικές (μεγάλη ηλικία, παχυσαρκία  $BMI > 30\text{kg/m}^2$ , μη ελεγχόμενος διαβήτης, πρωτοπαθής νεφρική νόσο με υψηλό ποσοστό υποτροπής για το μόσχευμα). Οι ασθενείς, κατά το πρώτο τους ραντεβού ενημερώνονται ότι στην περίπτωση χειροτέρευσης της γενικής τους υγείας, το όνομά τους μπορεί να ανασταλεί προσωρινά ή μόνιμα, ανάλογα με τη σοβαρότητα της ασθένειάς τους<sup>141</sup>.

Όταν υπάρξει διαθέσιμο όργανο, ο χειρουργός εξετάζει τον πιθανό λήπτη. Η βασικές εξετάσεις περιλαμβάνουν αιμοσφαιρίνη, πήξη, ουρία και ηλεκτρολύτες, ΗΚΓ και ακτινογραφία θώρακα. Επίσης λαμβάνεται αίμα για να επιβεβαιωθεί ο τύπος του



λευκοκυτταρικού αντιγόνου και να γίνει η επίσημη διασταύρωση του ορού του δωρητή και του δέκτη.

Ανάλογα με την ισορροπία των υγρών και την μεταβολική κατάσταση του ασθενούς, μπορεί να απαιτείται προεγχειρητικά να γίνει αιμοκάθαρση. Ωστόσο θα πρέπει να αποφεύγεται η υποογκοαιμία, καθώς η υπόταση και η εξασθένηση του ενδοαγγειακού όγκου μπορεί να προκαλέσει οξεία σωληνοειδή νέκρωση μέσα στο μόσχευμα<sup>142</sup>.

Στο παρελθόν, που δεν ήταν διαθέσιμη η ανασυνδυασμένη ερυθροποιητίνη, ήταν συνήθης η χρόνια αναιμία και απαιτούσε μετάγγιση αιμοπεταλίων. Εντούτοις, αυτή η ανάγκη είναι πλέον σπάνια και θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του επιπλέον ανοσολογικού κινδύνου. Η ουραιμία προκαλεί παρατεταμένο χρόνο αιμορραγίας λόγω του μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων και της λειτουργίας τους. Ο χρόνος προθρομβίνης και οι μερικοί χρόνοι θρομβοπλαστίνης είναι συνήθως φυσιολογικοί, αλλά θα πρέπει να αποφεύγεται η αντιπηκτική αγωγή κατά την αιμοκάθαρση πριν το χειρουργείο. Η χειρουργική ομάδα θα πρέπει να συνταγογραφήσει ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, πολλά από τα οποία θα πρέπει να χορηγηθούν κατά την περιεγχειρητική περίοδο. Η βασική θεραπεία συνήθως περιλαμβάνει αναστολείς καλσινευρίνης όπως tacrolimus, έναν αντιπολλαπλασιαστικό παράγοντα, π.χ. στεροειδή και επιπλέον ένα ενδοφλέβιο μονοκλωνικό αντίσωμα. Συνήθως καλείται συνήθως να χορηγήσει ενδοφλέβια στεροειδή και/ή διουρητικά πριν την επανέγχυση. Προεγχειρητικά γενικά χορηγούνται μονοκλωνικά αντισώματα<sup>143</sup>.

Ο δεξιός λαγόνιος βόθρος προτιμάται γενικά για το νεφρικό αλλομόσχευμα εάν δεν υπάρχει αντένδειξη. Οι μύες του κατώτερου κοιλιακού τοιχώματος διαχωρίζονται για να εμφανιστούν οι λαγόνιες φλέβες και η ουροδόχος κύστη. Δύο αγγειακές αναστομώσεις από το άκρο έως την πλευρά εκτελούνται από τη νεφρική αρτηρία του δότη στην εξωτερική λαγόνιο αρτηρία και τη νεφρική φλέβα του δότη στις λαγόνιες φλέβες. Ο χρόνος της αναστόμωσης θα πρέπει να είναι όσο πιο σύντομος γίνεται για αποφευχθεί η θερμή ισχαιμική βλάβη, ενώ συνήθως διαρκεί 30 λεπτά. Έπειτα από αυτό εκτελείται η ουρική αναστόμωση της κύστης.

Κατά την μετεγχειρητική περίοδο, η κατάλληλη ισορροπία των υγρών είναι σημαντική. Επίσης, είναι σημαντικό να αποφεύγονται παρατεταμένες περιόδους υπότασης και υπέρτασης. Επίσης, μπορεί να χρειαστεί αιμοκάθαρση μετά το χειρουργείο για τη θεραπεία της υπερκαλιαιμίας ή πνευμονικού οιδήματος<sup>134</sup>.

## Κεφάλαιο 4

### Διατροφή

Στις αρχές του εικοστού αιώνα, το 1/3 του δυτικού κόσμου ζούσε σε αγροκτήματα και περίπου το 40% του εργατικού δυναμικού αποτελούνταν από καλλιεργητές<sup>144</sup>. Το μεγαλύτερο μέρος της διατροφής βασιζόταν στα λαχανικά, ενώ το κρέας προερχόταν από ζώα που μεγάλωναν σε μικρές φάρμες. Η βιομηχανοποίηση της γεωργίας οδήγησε σε απότομη τάση απομάκρυνσης από την χειρωνακτική εργασία και τη συνολική μείωση στο συνολικό κόστος που απαιτείται για την παραγωγή τροφίμων<sup>144</sup>.

Ενώ το σχετικό κόστος των τροφίμων σε σχέση με το κόστος άλλων αγαθών και υπηρεσιών μειώθηκε από τα μέσα του εικοστού αιώνα, η μείωση αυτή δεν ήταν ομοιόμορφη σε διαφορετικές ομάδες τροφίμων. Τα τρόφιμα με υψηλές θερμίδες έγιναν πολύ φθηνότερα από τις υγιεινές τροφές. Σήμερα, η ετήσια κατανάλωση ζάχαρης είναι δεκαπλάσια από τις αρχές του εικοστού αιώνα<sup>145</sup>. Το μέγεθος των μερίδων έχει επίσης αλλάξει δραματικά το τελευταίο μισό του αιώνα, αυξάνοντας κατά 20% τον μέσο όρο της πρόσληψης των θερμίδων<sup>144</sup>.

Η γήρανση του πληθυσμού λόγω της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης σε σχέση με τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα και τη δυτική διατροφή, τροφοδότησε την ανάπτυξη χρόνιων παθήσεων όπως η παχυσαρκία, ο διαβήτης, η υπέρταση και η χρόνια νεφρική νόσος<sup>146</sup>. Δεδομένης της μεγάλης συσχέτισης μεταξύ της παχυσαρκίας, ειδικά της νοσηρής παχυσαρκίας και της νεφρικής νόσου<sup>145</sup>, είναι πιθανόν η επιδημία της παχυσαρκίας να παίζει σημαντικό ρόλο στην επιδημία της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου<sup>147</sup>. Αν και η παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει την πρόοδο της νεφρικής νόσου, τα χαρακτηριστικά της δυτικής διατροφής που τροφοδοτούν την παχυσαρκία μπορεί να επηρεάζουν τη συχνότητα και την εξέλιξη της νεφρικής νόσου. Δεδομένου ότι αυξήθηκε το μέγεθος των μερίδων, αυξήθηκε και η κατανάλωση πρωτεϊνών, νατρίου και επεξεργασμένων τροφών<sup>148</sup>. Αντίθετα, η συνολική κατανάλωση φρούτων και λαχανικών έχει μειωθεί. Η συσχέτιση μεταξύ των διατροφικών μακροθρεπτικών συστατικών, ειδικά από την πρόσληψη πρωτεϊνών και η εξέλιξη της νεφρικής νόσου έχει εξεταστεί σε πολλές κλινικές μελέτες και έχει επιβεβαιωθεί. Ωστόσο, είναι πιθανόν ότι το συνολικό διατροφικό πρότυπο παίζει μεγάλο ρόλο στον κίνδυνο χρόνιων ασθενειών<sup>149,150</sup>. Η δυτική διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη κόκκινου

κρέατος και ζωϊκού λίπους και χαμηλή πρόσληψη φρέσκων φρούτων και λαχανικών<sup>151</sup>, αφού περιέχει μεγάλα ποσά υψηλών επεξεργασμένων τροφίμων που έχουν υψηλά κορεσμένα και τρανς λιπαρά<sup>148</sup>. Έτσι, τα άτομα με δυτικά διατροφικά πρότυπα είναι πιο πιθανό να έχουν μέτρια έως πολύ αυξημένα επίπεδα απέκκρισης λευκωματίνης στα ούρα και είναι πιθανότερο να παρουσιάσουν ταχεία μείωση στην GFR ( $\geq 3 \text{ ml} / \text{min} / 1.73\text{m}^2 / \text{year}$ ) σε σχέση με άτομα των οποίων οι διατροφικές συνήθειες δεν ακολουθούν τα δυτικά διαιτητικά πρότυπα<sup>151</sup>.

#### **4.1. Πρωτεΐνες**

Η τυπική δυτική διατροφή περιέχει περίπου το διπλάσιο της πρόσληψης πρωτεϊνών που συνιστάται από τις αμερικάνικες διατροφικές οδηγίες<sup>145</sup>. Για τους ασθενείς με ΧΝΝ, η διαχείριση της κατάλληλης πρόσληψης πρωτεϊνών παραμένει ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες τροποποίησης για την πρόληψη της εξέλιξης της ΧΝΝ. Αρκετές δεκαετίες πριν, πολλές ανεξάρτητες μελέτες έδειξαν ότι η νεφρική ροή του αίματος και η GFR αυξάνονται τουλάχιστον κατά 30% μεταβαίνουν από μια δίαιτα με χαμηλές ζωϊκές πρωτεΐνες σε δίαιτα με υψηλές ζωϊκές πρωτεΐνες<sup>152</sup>. Αυτές οι αιμοδυναμικές αλλαγές περιορίζονται στην ζωϊκή πρωτεΐνη επειδή η αυξημένη πρόσληψη φυτικών πρωτεϊνών δεν οδηγεί σε αυξημένη νεφρική αιμοδυναμική. Έτσι οι χορτοφάγοι έχουν χαμηλότερη GFR σε σχέση με τους μη χορτοφάγους<sup>153</sup>. Η επίδραση της υπερβολικής πρόσληψης ζωϊκής πρωτεΐνης στη νεφρική λειτουργία είναι πολυπαραγοντική, αλλά είναι σε μεγάλο βαθμό μια λειτουργία των αμινοξέων που ενεργοποιεί πολλαπλούς χυμικούς και τοπικούς μεσολαβητές που μεταβάλλουν τη νεφρική αιμοδυναμική<sup>145</sup>.

##### **4.1.1. Φορτίο μη πτητικών οξέων**

Τα μη πτητικά οξέα, που αναφέρονται ως φορτίο ενδογενών οξέων, θα πρέπει να απεκκρίνονται από τα νεφρά με τη μορφή αμμωνίου που παράγεται από το εγγύς σωληνάριο και μέσω της απέκκρισης ιόντων υδρογόνου από το απομακρυσμένο σωληνάριο<sup>154</sup>. Τα μη πτητικά οξέα παράγονται όταν το οργανικό θείο από τη μεθειονίνη και την κυστεΐνη οξειδώνονται σε ανόργανα θειικά άλατα. Αυτά τα οξέα εξισορροπούνται έπειτα με αλκάλια που λαμβάνονται από τον μεταβολισμό των οργανικών ανιόντων όπως είναι το κιτρικό και το μηλικό που βρίσκονται σε φρούτα και λαχανιά. Η καθαρή παραγωγή του ενδογενούς οξέος είναι ισοδύναμο με το συνολικό ποσό των ενδογενών οξέων μείον των αλκαλίων από τα φαγητά που

απορροφώνται στο έντερο<sup>154</sup>. Μια δίαιτα υψηλή σε ζωϊκές πρωτεΐνες και δημητριακά, αλλά χαμηλή σε φρούτα και λαχανικά, όπως είναι η δυτική διατροφή, οδηγεί σε υψηλή παραγωγή καθαρού ενδογενούς οξέος και υψηλό φόρτο εργασίας για κάθε νεφρό. Αυτό το υψηλό φορτίο εργασίας μπορεί να οδηγήσει στην πρόοδο της νεφρικής νόσου σε άτομα που έχουν μειωμένο αριθμό ενεργών νεφρών όπως είναι τα άτομα με ΧΝΝ ή με ένα νεφρό, όπου το νεφρό θα πρέπει να αυξήσει την παραγωγή αμμωνίου και την έκκριση ιόντων υδρογόνου προκειμένου να διατηρήσει την ισορροπία οξέων / βάσεων δεδομένου ενός συγκεκριμένου φορτίου ενδογενούς οξέος. Θεωρείται επίσης ότι η αύξηση της καθαρής παραγωγής ενδογενούς οξέος αυξάνει το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, αυξάνει την ενδοθηλίνη-1 και ενεργοποιεί το εναλλασσόμενο συμπλήρωμα με αποκορύφωμα τον τραυματισμό των νεφρών<sup>155-157</sup>. Τροποποιώντας τη δίαιτα των ασθενών με ΧΝΝ αυξάνοντας την πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, μπορεί να μειωθεί η καθαρή παραγωγή του ενδογενούς οξέος στο ένα τρίτο<sup>158</sup>.

#### 4.2. Φυτικές ίνες

Μελέτες που επικεντρώθηκαν σε ενήλικες με ΧΝΝ η οποία κλινικά αποδόθηκε σε υπέρταση, έχουν δείξει ότι η προσθήκη όξινου ανθρακικού νατρίου ή φρούτων και λαχανικών, συνδέεται με μια πιο αργή πτώση της GFR<sup>159,160</sup>. Έτσι, η επίδραση της αυξημένης καθαρής έκκρισης ενδογενούς οξέος μπορεί να αντιμετωπιστεί με την παροχή δισκίων διττανθρακικού νατρίου ή με την πρόσληψη φρούτων και λαχανικών. Όμως, η αυξημένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών έχει επίσης το όφελος των αυξημένων ινών που περιέχονται στη διατροφή.

Οι φυτικές ίνες αναφέρονται σε υδατάνθρακες ή στοιχεία που περιέχουν υδατάνθρακες που δεν απορροφώνται από το έντερο. Αυτές οι ίνες είναι βασικά οι αποθήκες και το κυτταρικό τοίχωμα των πολυσακχαριδίων των φυτών που δεν μπορούν να αφομοιωθούν από τα ένζυμα στον γαστρεντερικό σωλήνα<sup>161</sup>. Οι ίνες που υποβαθμίζονται από τα βακτήρια ταξινομούνται ως ζυμωτικές, ενώ οι ίνες που δεν υποβαθμίζονται από τα βακτήρια θεωρούνται ως μη-ζυμωτικές<sup>162</sup>. Η χαμηλή πρόσληψη ινών συνδέεται με ανεβασμένα επίπεδα των βιοδεικτών της φλεγμονής όπως ο ορός της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, η ιντερλευκίνη-6 και του παράγοντα νέκρωσης όγκων άλφα υποδοχέα-2.<sup>163</sup> Τα ανεβασμένα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και θνησιμότητας σε ενήλικες με ή χωρίς ΧΝΝ<sup>164-167</sup>. Η πρόσληψη φυτικών ινών συνδέεται με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και θνησιμότητα<sup>168-170</sup> και αυτή η συσχέτιση είναι μεγαλύτερη

σε ενήλικες με καρδιαγγειακή νόσο<sup>171</sup>. Η Αμερικανική Διατροφική Ένωση συνιστά ότι οι ενήλικες θα πρέπει να καταναλώνουν 14 g φυτικών ινών ανά 1000 kcal την ημέρα<sup>161</sup>. Πολλοί άνθρωποι λαμβάνουν τις φυτικές ίνες μέσω συμπληρωμάτων διατροφής. Δεδομένης της έλλειψης στοιχείων ότι τα συμπληρώματα διατροφής μειώνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, θα πρέπει να ενθαρρύνονται οι άνθρωποι να λαμβάνουν τις φυτικές ίνες από ολόκληρα φρούτα και όχι από συμπληρώματα<sup>161</sup>.

### **4.3. Δίαιτα DASH και Μεσογειακή Διατροφή**

Τα διαιτητικά πρότυπα με υψηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών και χαμηλή πρόσληψη κόκκινου κρέατος και κορεσμένων λιπαρών όπως διαιτητικές προσεγγίσεις για τη διακοπή της υπέρτασης (DASH)<sup>145</sup>, η Ιαπωνική διατροφή και η μεσογειακή διατροφή, περιέχουν μεγάλες ποσότητες φρούτων, λαχανικών και ίνες και είναι χαμηλές σε ζωϊκές πρωτεΐνες σε σχέση με τη δυτική διατροφή. Η μεσογειακή διατροφή είναι μοναδική στην ενσωμάτωση ελαιόλαδου και ξηρών καρπών, που κάνουν τη διατροφή υψηλή σε μονοακόρεστα λιπαρά<sup>172-173</sup>. Η μεσογειακή δίαιτα και η δίαιτα DASH φαίνεται ότι έχουν θετική επίδραση σε χρόνιες παθήσεις που περιλαμβάνουν την πίεση του αίματος<sup>174</sup> και τη θνησιμότητα<sup>175</sup>. Όταν συνδυάζεται με χαμηλή πρόσληψη νατρίου, η δίαιτα DASH μειώνει τα επίπεδα της συστολικής πίεσης του αίματος περίπου στα 12 mmHg σε ενήλικες με υπέρταση<sup>174</sup>. Δεδομένου ότι η μείωση της πίεσης του αίματος είναι ένας από τους σημαντικότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την επιβράδυνση της προόδου της νεφρικής νόσου<sup>145</sup>, η δίαιτα DASH σε συνδυασμό με τον περιορισμό του αλατιού μπορεί να είναι μια αποτελεσματική παρέμβαση, αλλά ο φόβος για υψηλά επίπεδα καλίου και φωσφόρου και η ανεπαρκής πρόσβαση σε φρέσκα φρούτα και λαχανικών για πολλά άτομα με ΧΝΝ, πιθανόν να εμποδίσαν την ευρεία χρήση της δίαιτας DASH στην κλινική χρήση. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι τα άτομα με διατροφικά πρότυπα όπως η δίαιτα DASH έχουν χαμηλότερες πιθανότητες μέτριας ή σοβαρής αύξησης της έκκρισης της λευκωματίνης των ούρων και χαμηλότερες πιθανότητες για ταχεία μείωση της νεφρικής λειτουργίας, που ορίζεται ως μια μείωση της GFR  $\geq 30\%$  της αρχικής GFR, σε σχέση με άτομα που έχουν δυτικά διατροφικά πρότυπα<sup>151</sup>.

Σε μια έρευνα των Huang et al.<sup>176</sup> που μελετήθηκε η σχέση μεταξύ των επιπέδων προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή και τον επιπολασμό της ΧΝΝ κατά την έναρξη και της θνησιμότητας 10 ετών από όλες τις αιτίες, φάνηκε ότι τα άτομα που ακολουθούσαν μεσογειακή διατροφή είχαν 42% λιγότερες πιθανότητες ΧΝΝ κατά την

έναρξη, αντίστοιχα, μετά τη ρύθμιση για την παρουσία υπέρτασης και διαβήτη. Ανάμεσα στα άτομα με νεφρική νόσο, η μέτρια ή η υψηλή προσκόλληση σε μια μεσογειακή διατροφή συνδέθηκε με 25% χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας σε σχέση με τα άτομα με χαμηλή προσκόλληση μετά τη ρύθμιση για τους καθιερωμένους παράγοντες κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου.

#### 4.4. Προβιοτικά

Μια έρευνα στη βιβλιογραφία αποκαλύπτει ότι οι βασικοί μικροοργανισμοί στοχεύουν στη θεραπεία της ΧΝΝ. Αυτοί περιλαμβάνουν βακτήρια που ανήκουν στα γένη *Lactobacillus* και *Bifidobacterium*, ενώ έχουν αναφερθεί ωφέλιμες επιδράσεις όπως μειωμένη ουρία, του αζώτου της ουρίας στο αίμα και των επιπέδων αμμωνίας, καθώς και στις συγκεντρώσεις πλάσματος της p-cresol και της σουλφάτης του ινδοξυλίου. Άλλο όφελος που έχει περιγραφεί για αυτές τις ποικιλίες προβιοτικών είναι ότι συμβάλλουν στην αύξηση του πληθυσμού των bifidobacterial, ένα γένος που είναι γνωστό ότι παίζει σημαντικό ρόλο στη λειτουργία του εντερικού βλεννογόνου φράγματος<sup>177</sup> και βοηθά στη μείωση των κυτοκινών και της συγκέντρωσης των ενδοτοξινών, ενώ αυξάνει τα επίπεδα ορού του IL-10. Άλλα στελέχη, όπως αυτά που ανήκουν στο γένος *S. thermophilus* KB 19, *L. acidophilus* KB 27, *B. longum* KB 31, δεν έχουν ωφέλιμες επιδράσεις για την ανθρώπινη υγεία.

Οι Alastriste et al.<sup>178</sup> παρατήρησαν ότι οι μεγαλύτερες δόσεις προβιοτικών παραγόντων με LcS έχουν καλύτερα αποτελέσματα. Δόσεις προβιοτικών  $16 \times 10^9$  CFU που χορηγήθηκαν για οκτώ εβδομάδες σε συνδυασμό με τη διατροφή και την πρόσληψη πρωτεϊνών, οδήγησε σε μείωση των επιπέδων της ουρίας στο αίμα. Τα οφέλη της χορήγησης προβιοτικών σε ασθενείς με ΧΝΝ περιλαμβάνουν ένα προστατευτικό αποτέλεσμα που προέρχεται από τα μειωμένα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής. Οι Natarajan et al.<sup>179</sup> ανέφεραν ότι η χορήγηση Renadyl σε ασθενείς με ΧΝΝ σε δόση 180 δις CFU/ημέρα ήταν ασφαλής και καλά ανεκτή. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές τάσεις στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων, τη CRP, το συνολικό γλυκουρονίδιο του ινδοξυλίου, τις ουραιμικές τοξίνες, τους δείκτες του οξειδωτικού στρες και την ποιότητα της ζωής.

Οι έρευνες για τις επιδράσεις ενός παρασκευάσματος πολλαπλών στελεχών μικροβιακών κυττάρων στο προφίλ του νεφρού και της λειτουργίας του ήπατος σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 για 12 εβδομάδες, αποκάλυψαν ότι τα προβιοτικά είναι πιθανόν να βελτιώνουν τα επίπεδα της ουρίας, ειδικά σε υπέρβαρα και παχύσαρκα

άτομα με ανεβασμένα επίπεδα ουρίας. Τα επίπεδα νατρίου και καλίου στο αίμα και οι δοκιμές για την λειτουργία του ήπατος παρέμειναν αμετάβλητες μετά τη συμπλήρωση με προβιοτικά, ενώ τα επίπεδα της κρεατινίνης αυξήθηκαν, ένα εύρημα το οποίο είναι πιθανόν να σχετίζεται με τη χορήγηση αναστολέων μετατροπής της αγγειοτενσίνης. Αντίθετα, τα επίπεδα της ουρίας μειώθηκαν στην ομάδα που παρασχέθηκαν προβιοτικά<sup>180</sup>.

Η χορήγηση προβιοτικών φαίνεται να συνδέεται με μια σημαντική μείωση στα επίπεδα ορού των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών TNF- $\alpha$ , IL-5 και IL-6 και των ενδοτοξινών σε ασθενείς που κάνουν περιτοναϊκή κάθαρση και με αυξημένα επίπεδα της αντι-φλεγμονώδους κυτοκίνης IL-10, σε συνδυασμό με τη διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας μετά από έξι μήνες. Τα επίπεδα τη ουρίας, της κρεατινίνης και των επιπέδων του ουρικού οξέος παρέμειναν αμετάβλητα μετά τη χορήγηση προβιοτικών<sup>181</sup>.

Η χορήγηση προβιοτικών αναφέρθηκε ότι μειώνει τα επίπεδα της ουρίας του αίματος σε ασθενείς με XNN σταδίου 3 και 4.<sup>182</sup> Η χορήγηση συμβιοτικών επίσης έδειξε θετικές επιδράσεις στα εντερικά μικρόβια των ασθενών με XNN. Η χορήγηση ενός συμβιοτικού για οκτώ εβδομάδες, αυξάνει το *Bifidobacterium* και διατηρεί τον πληθυσμό του *Lactobacillus*<sup>183</sup>. Η χορήγηση προβιοτικών για τέσσερις εβδομάδες, τρεις φορές την ημέρα, οδήγησε σε σημαντική μείωση στα επίπεδα του ορού της p-cresol σε ασθενείς με XNN σταδίου 3 και 4,<sup>184</sup> ενώ η χορήγηση 15g την ημέρα συμβιοτικών προβιοτικών είχε σαν αποτέλεσμα στην αποτελεσματική μείωση των επιπέδων του ορού της p-cresol και σε μικρότερες μειώσεις των επιπέδων ινδοξυλικής σουλφάτης σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή XNN που έλαβαν θεραπεία για 18 εβδομάδες<sup>185</sup>.

Η επιλογή του κατάλληλου στελέχους μπορεί να βοηθά στη διατήρηση της ισορροπίας μεταξύ των διαφορετικών πληθυσμών των μικροοργανισμών και έτσι στη μείωση πιθανής υπερπλασίας και παθογένειας<sup>186</sup>. Όταν αυξάνεται ο πληθυσμός των παθογόνων βακτηρίων, οι ασθενείς με νεφρική νόσο αναπτύσσουν μικροβιακή ανισορροπία, η οποία μπορεί να συμβάλλει στην αύξηση των επιπέδων των ουραιμικών τοξινών που συχνά συνδέονται με την πρόοδο της XNN<sup>187</sup>. Ο αποικισμός του εντέρου επηρεάζεται πολύ από τις διατροφικές συνήθειες, τον φαινότυπο του ξενιστή, την ψυχική υγεία και τις συνθήκες διαβίωσης του ξενιστή<sup>188</sup>.

Οι παρεμβάσεις με σαφώς προσδιορισμένους διαιτητικούς παράγοντες ρίχνουν φως στις πιθανές αιτιώδεις σχέσεις μεταξύ της διατροφής και των νόσων που

προκαλούνται από την εντερική μικροχλωρίδα. Η χορήγηση προβιοτικών και πρεβιοτικών μπορεί να είναι ένα προληπτικό ή θεραπευτικό μέτρο, αφού προάγει τη δημιουργία μιας πιο υγιεινής και καλύτερης λειτουργικότητας εντερικής μικροχλωρίδας<sup>188</sup>.

**Πίνακας 4.1** Συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη θρεπτικών συστατικών για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Μακροθρεπτικά και Φυτικές ίνες (Rucker, 2010)

<b>Ενεργειακή πρόσληψη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>35kcal/kg ΣΒ/ημ., αν ο ασθενής &lt;60χρόνων</b></li> <li>▪ <b>30-35kcal/kg ΣΒ/ημ., αν ο ασθενής &gt;60χρόνων</b></li> </ul>
Πρωτεϊνική πρόσληψη	1,2gr/kg ΣΒ/ημ. Για ασθενείς σε σταθερή κλινικά κατάσταση (τουλάχιστον 50% της πρόσληψης, να προέρχεται από πρωτεΐνη υψηλής βιολογικής αξίας)
Πρόσληψη Υδατανθράκων	60-65%, της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης
Πρόσληψη Λίπους	25-35%, της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης
Πολυακόρεστα λιπαρά	≤ 10% , της συνολικής πρόσληψης λίπους
Μονοακόρεστα λιπαρά	≤ 20%, της συνολικής πρόσληψης λίπους
Κορεσμένα λιπαρά	< 7% , της συνολικής πρόσληψης λίπους
Φυτικές ίνες	>20–25 g/ημ.
<b>Νερό και Μέταλλα</b>	
Νερό	750-1500ml/ημ.
Νάτριο	750-2000mg/ημ.
Κάλιο	2000-2750mg/ημ.
Φώσφορος	800-1000mg/ημ.
Ασβέστιο	<1000mg/ημ.
Μαγνήσιο	200-300mg/ημ.
Σίδηρος	10-18mg/ημ.
Ψευδάργυρος	15mg/ημ.
Σελήνιο	55μg/ημ.
<b>Βιταμίνες (συμπεριλαμβάνονται τα συμπληρώματα διατροφής )</b>	
Βιταμίνη Β1(θειαμίνη)	1,1-1,2mg/ημ.
Βιταμίνη Β2(ριβοφλαβίνη)	1,1-1,3mg/ημ.
Παντοθενικό οξύ	5mg/ημ.
Βιοτίνη	30μg/ημ.
Νιασίνη	14-16mg/ημ.
Βιταμίνη Β6	10mg/ημ.
Βιταμίνη Β12	2,4μg/ημ.
Βιταμίνη C	75-90mg/ημ.
Φολικό οξύ	1-5mg/ημ.
Βιταμίνη Α	800-1000μg/ημ.
Βιταμίνη D	1000-1500IU
Βιταμίνη E	400-800IU



#### 4.5. Φυσική Δραστηριότητα

Οι επιπλοκές της υγείας που συνοδεύουν τη ΧΝΝ έχουν ως αποτέλεσμα τη μειωμένη μυϊκή απόδοση και φυσική λειτουργικότητα<sup>189</sup>. Η απώλεια της άπαχης μυϊκής μάζας (LBM) δευτερογενώς στη νεφρική νόσο λέγεται «μυϊκή φθορά», μιας και η αιτιολογία της είναι κατά πολύ ανεξάρτητη της ηλικίας με κλινική εμφάνιση που φαίνεται να είναι μια επιταχυνόμενη μορφή της σαρκοπενίας<sup>190</sup>. Καταστάσεις όπως η ΧΝΝ, η κακή διατροφή και άλλες χρόνιες ασθένειες, θεωρούνται αιτίες για τη δευτερογενή σαρκοπενία<sup>191</sup>. Είναι σημαντικό να σημειώσουμε ότι η δευτερογενής σαρκοπενία που συνδέεται με τη ΧΝΝ, μπορεί να επηρεάσει ακόμα και αυτούς που βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο της ασθένειας<sup>192</sup>. Οι Avin et al.<sup>193</sup> έχουν διατυπώσει ότι η δευτερογενής σαρκοπενία λόγω της ΧΝΝ είναι ουσιαστικά το αποτέλεσμα της μεταβαλλόμενης ισορροπίας μεταξύ των καταβολικών και αναβολικών διαδικασιών που ελέγχουν την ομοιόσταση των μυών.

Ο έλεγχος της μυϊκής ομοιόστασης είναι μια σύνθετη διαδικασία που εξαρτάται από ορμονικούς και ανοσολογικούς παράγοντες, καθώς και από την προγονική λειτουργία των κυττάρων. Εντούτοις, η ομοιοστατική ισορροπία μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από υπερβολική φλεγμονή, μεταβολική οξέωση, κακή διατροφή και έλλειψη φυσικής άσκησης. Επιπλέον, ο μυϊκός υποβιβασμός προκύπτει από τα ανεβασμένα επίπεδα της αγγειοτενσίνης II, την αντοχή στον ινσουλινοειδή αυξητικό παράγοντα 1 και την αύξηση των επιπέδων της μυοστατίνης, όπου όλα αυτά είναι συνέπειες της ΧΝΝ<sup>194</sup>.

Αντίθετα, το ποσοστό της μυϊκής αναγέννησης είναι περιορισμένο λόγω των ανώμαλων παραγόντων μυογενετικής ρύθμισης, την αυξημένη μυοστατίνη, την μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και φυσικά της μειωμένης φυσικής δραστηριότητας<sup>193</sup>. Επίσης έχει βρεθεί ότι η ατροφία των μυϊκών ινών τύπου II επικρατεί περισσότερο στα άτομα με ΧΝΝ που υποβάλλονται σε θεραπεία αιμοκάθαρσης. Συνολικά, αυτές οι παθολογικές αλλαγές μπορούν να εξηγήσουν μερικώς τις συχνές αναφορές για μειωμένη μυϊκή ικανότητα και την υπερβολική κόπωση σε αυτούς τους ασθενείς<sup>195</sup>.

Η αναερόβια άσκηση έχει φανεί ότι επιβραδύνει το ρυθμό της μείωσης της μυϊκής μάζας και της δύναμης με την πάροδο της ηλικίας<sup>196</sup>. Ακόμη, η αερόβια άσκηση μπορεί να βελτιώσει την εγκάρσια περιοχή των μυϊκών ινών σε κάποια αγύμναστα άτομα, παρά τη χρήση αυτού του τρόπου άσκησης για τη βελτίωση της ικανότητας αντοχής και την καρδιοπνευμονική υγεία αντί την υπερτροφία των μυών<sup>196</sup>. Πολλές

μελέτες έχουν δημοσιεύσει τις επιδράσεις διαφόρων αναερόβιων ασκήσεων σε μεγαλύτερους ασθενείς και πώς βελτιώνει τα επίπεδα της δύναμής τους και την μυϊκή μάζα<sup>197,198</sup>. Για παράδειγμα, οι ερευνητές έχουν αποδείξει τις βελτιώσεις της μυϊκής εγκάρσιας περιοχής κατά 11%, εκτός από τη βελτίωση που ξεπερνά το 100% για τη μυϊκή δύναμη, μετά από ένα πρόγραμμα ασκήσεων υψηλής έντασης 12 εβδομάδων σε ηλικιωμένους άνδρες<sup>199</sup>. Επιπλέον, πολλοί ερευνητές έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η διαχείριση της σαρκοπενίας με συνδυασμούς προοδευτικής άσκησης ενδυνάμωσης, κατάλληλη χορήγηση βιταμίνης D και παρακολούθηση της λήψης πρωτεϊνών, μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση των πτώσεων και του κινδύνου καταγμάτων στους ασθενείς με σαρκοπενία που σχετίζεται με τη ΧΝΝ<sup>200</sup>.

Ευρήματα άλλων μελετών δείχνουν ότι η προοδευτική άσκηση ενδυνάμωσης από μόνη της είναι αποτελεσματική στη βελτίωση της μυϊκής μάζας σε ασθενείς με ΧΝΝ τελευταίου σταδίου (στάδιο 3b έως 4). Οι Watson et al.<sup>201</sup> προχώρησαν σε ένα πρόγραμμα προοδευτικής ενδυνάμωσης με συνεδρίες τρεις φορές την εβδομάδα για οκτώ εβδομάδες. Δεν βελτιώθηκε μόνο το σωματικό βάρος, αλλά αυξήθηκαν επίσης ο μυϊκός όγκος και η ικανότητα στην άσκηση. Οι αρχικές ασκήσεις ενδυνάμωσης περιορίζονταν στην έκταση των γονάτων, αλλά τοπικά φάνηκαν αναβολικές επιδράσεις στην στοχευμένη μυϊκή ομάδα, κάτι που οδήγησε επίσης σε βελτιώσεις στην λειτουργική απόδοση. Οι ερευνητές αυτής της μελέτης ανέφεραν τα πιθανά οφέλη της άσκησης στο σπίτι ή στην κοινότητα σε σύγκριση με τα προγράμματα παρέμβασης του νοσοκομείου.

Η σωματική αδράνεια και η έλλειψη τακτικής άσκησης παραμένουν οι κύριοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου για τη γενική νοσηρότητα. Επιπλέον, έχει αναγνωριστεί από πολλούς ενδιαφερόμενους η ανάγκη να παρέχουν οι γιατροί μια επίσημη οδηγία για άσκηση σε ανθρώπους με χρόνιες νόσους<sup>202,203</sup>. Οι ασκήσεις αντοχής έχουν πολλά οφέλη σε πολλές ομάδες ασθενών, ενώ μπορεί να αντιμετωπίσει πολλούς παράγοντες που συμβάλλουν στη σαρκοπενία όπως είναι η καθιστική συνήθεια, η μειωμένη μυϊκή μάζα, η μειωμένη νευρική διέγερση και η λιποτοξικότητα<sup>194</sup>. Ενώ έχει αποδειχθεί ότι η άσκηση είναι ασφαλής και αποτελεσματική σε ανθρώπους με ΧΝΝ, οι στρατηγικές εφαρμογής, ο βέλτιστος προγραμματισμός και οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις που συνδέονται με τις ασκήσεις ενδυνάμωσης έχουν μελετηθεί λιγότερο σε σχέση με την αερόβια άσκηση για αυτό τον πληθυσμό ασθενών<sup>194</sup>. Η πρόοδος της έντασης της άσκησης από μέτρια σε έντονη (3,5-7,00 σε 7,00 kcal/min) είναι αποδεκτή για τον προγραμματισμό ασκήσεων σε πολλούς

ανθρώπους με χρόνιες νόσους και μπορεί να εξεταστεί και για αυτούς με νεφρική δυσλειτουργία<sup>204</sup>. Η εφαρμογή τυποποιημένων προγραμμάτων ενδυνάμωσης σε ανθρώπους με ΧΝΝ απαιτεί την κατάλληλη προσοχή στους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και στην υπέρταση που συνδέεται με την άσκηση<sup>205</sup>. Ενδεχομένως να χρειαστούν κάποιες τροποποιήσεις στο πρόγραμμα άσκησης βάσει του ελέγχου της αιματικής πίεσης και την διατροφική κατάσταση σε άτομα με ΧΝΝ. Επιπλέον, οι ασκήσεις θα πρέπει να εστιάζουν στις ανάγκες και τις δυνατότητες των ατόμων μέσα στο πλαίσιο των υπαρχόντων συννοσηροτήτων καθώς και στο προηγούμενο επίπεδο δραστηριοτήτων. Συμπληρωματικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν διαιτητικές τροποποιήσεις και βελτίωση της ποιότητας της λήψης πρωτεϊνών.

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## Κεφάλαιο 5

### Εναλλακτικές μορφές θεραπείας

#### 5.1. Βοτανοθεραπεία και Ομοιοπαθητική

Διάφορα φάρμακα από βότανα φαίνεται ότι έχουν τη δυνατότητα να προστατεύουν τα νεφρά έναντι ενός μεγάλου εύρους προσβολών. Η ρίζα του *Rheum palmatum*, ένα κινέζικο φυτό, είναι ένα ενδιαφέρον παράδειγμα. Παραδοσιακά, οι άνθρωποι θεωρούν αυτό το φυτό ως ένα καθαρτικό υπακτικό. Αρκετές δόσεις της ρίζας αυτής, που είναι πλούσια σε γλυκοζίτη μελανοκινόνης, μπορεί να προκαλέσουν κίνηση των εντέρων. Για την καταστροφή των υποστηρικτών του φαρμακολογικού μοντέλου (δηλαδή ένα δραστικό συστατικό ενός βοτάνου που έχει μια επίδραση σε μια ασθένεια), το κινέζικο *rhubarb* μπορεί, και παραδοσιακά έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της διάρροιας. Αυτό ισχύει πιο πολύ για την μαγειρεμένη ρίζα. Η εξήγηση είναι ότι η ρίζα περιέχει επίσης σημαντικές ποσότητες αιμοστατικών τανινών που μπορεί να δεσμεύσει τις εκκρίσεις και η θερμότητα τείνει να κάνει ανενεργούς τους γλυκοζίτες μελανοκινόνης<sup>207</sup>. Έτσι, ανάλογα με την ακριβή δόση και την προετοιμασία της κινέζικης αυτής ρίζας, μπορεί να έχει αντίθετες επιδράσεις στο έντερο. Οι ίδιοι γλυκοζίτες μελανοκινόνης, σε μεγαλύτερες δόσεις μπορεί να προκαλέσουν κάθαρση και έχουν νεφροπροστατικές επιδράσεις σε χαμηλότερες δόσεις. Για παράδειγμα, το *Emodin* έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων των νεφρικών σωληναρίων, που είναι μια βασική παθολογική διαδικασία σε διάφορες νεφρίτιδες που μπορεί να οδηγήσουν σε νεφρική νόσο<sup>208</sup>. Οι τανίνες του *rhubarb* αναστέλλουν τις δράσεις των ουρεμικών τοξινών και μειώνουν τις πρωτεΐνες καταβολισμού, προστατεύοντας έτσι τα νεφρά. Προκλινικές μελέτες σε άλλα βότανα πλούσια σε τανίνες περιλαμβάνουν το στέλεχος του *Ephedra distachya*, τη ρίζα του *Geranium thunbergii* και τον φλοιό του *Cinnamomum cassia*, που έχουν δείξει επίσης ότι προστατεύουν τα νεφρά και μειώνουν τις επιδράσεις των ουραιμικών τοξινών<sup>207</sup>.

Πολλές κλινικές μελέτες έχουν διεξαχθεί στην Κίνα σε διάφορες παρασκευές και δόσεις της κινέζικης ρίζας *rhubarb* σε ασθενείς με ΧΝΝ. Αυτές οι μελέτες δείχνουν ένα εύρος ωφελημάτων, που περιλαμβάνουν πιο χαμηλά επίπεδα του ορού κρεατινίνης (έναν σημαντικό δείκτη της νεφρικής λειτουργία) και αντιστάθμιση της μεταβολικής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με τη νεφρική νόσο<sup>209</sup>.

Το κινέζικο rhuarb, μαζί με μια φόρμουλα γνωστή ως tong mai san, έχει δείξει ότι βοηθάει σε συνδυασμό με την αιμοκάθαρση, επιφέροντας χαμηλότερα επίπεδα του ορού του αζώτου και μειωμένη πρωτεϊνική απώλεια. Το κινέζικο rhuarb, έχει φανεί επίσης ότι είναι πιο αποδοτικό σε συνδυασμό με την καπτοπρίλη για τη μείωση της νεφρικής φλεγμονής σε ασθενείς με ΧΝΝ<sup>210</sup>.

Ένα θαμνώδες φυτό στις νοτιοανατολικές Ηνωμένες Πολιτείες, γνωστό ως *Lespedeza capitata*, έχει τραβήξει την προσοχή των ασθενών με ΧΝΝ. Το *Lespedeza* έχει προανθοκυανίδες, οι οποίες δίνουν στο εκχύλισμά του ένα μωβ-κόκκινο χρώμα. Αυτές οι ενώσεις έχει αποδειχθεί στο εργαστήριο ότι επιδρούν στο ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης<sup>209</sup>. Επίσης έχουν διεξαχθεί τουλάχιστον τρεις ευρωπαϊκές κλινικές δοκιμές για τα εκχυλίσματα της *Lespedeza* σε ασθενείς με ΧΝΝ<sup>208</sup>. Τουλάχιστον σε μία από αυτές χρησιμοποιήθηκε ένα ενέσιμο εκχύλισμα, το οποίο δεν είναι διαθέσιμο στη Βόρεια Αμερική. Ο Rudolf Ftitz Weiss, γερμανός φυσιοθεραπευτής και ιατρός, σχολίασε ότι είδε οφέλη από τη *lespedeza* για ασθενείς με οξεία νεφρική νόσο και ΧΝΝ<sup>207</sup>.

Επίσης, έχει χρησιμοποιηθεί ένα πλήθος άλλων βοτάνων για τις νεφροπροστατευτικές τους ιδιότητες. Οι σπόροι του *Silybum marianum* (γαϊδουράγκαθο) θεωρούνται γενικά ως ένα βότανο υποστηρικτικό για το ήπαρ, αλλά στην πραγματικότητα έχει τις ίδιες δράσεις στα νεφρά όπως και στο ήπαρ. Με μια εξαίρεση, το γαϊδουράγκαθο δεν είναι αντικείμενο κλινικών δοκιμών για να εκτιμηθούν οι επιδράσεις του σε ασθενείς με νεφρική νόσο. Μία μικρή δοκιμή έδειξε ότι οι σπόροι του γαϊδουράγκαθου μπορούν να βελτιώσουν την παρατηρούμενη ανισορροπία στη θειόλη σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια τελικού σταδίου<sup>208</sup>. Το γαϊδουράγκαθο είναι πολύ ασφαλές.

Οι σπόροι του *Urtica dioica* (τσουκνίδα) έχουν προταθεί ως ένας νεφροπροστατευτικός παράγοντας. Τα φύλλα της τσουκνίδας είναι γνωστά ως διουρητικό και ρυθμιστής των φλεγμονών, ενώ η ρίζα του είναι γνωστή ως θεραπεία στην καλοήγη υπερτροφία του προστάτη<sup>209</sup>. Παρόλα αυτά, οι σπόροι της είναι πολύ λιγότερο διουρητικοί και δεν φαίνεται να επιδρούν στον προστάτη, ενώ αντίθετα φαίνεται ότι έχουν μια υποστηρικτική επίδραση στη νεφρική λειτουργία.

Το βότανο *Parietaria Judaica* (τσουκνίδα), ιστορικά θεωρείται ως τονωτικό των νεφρών. Αν και έχουν δημοσιευτεί αναφορές για τις επιδράσεις αυτού του φυτού, κλινικά φαίνεται ότι είναι πολύ αποτελεσματικό και εντελώς ασφαλές για ασθενείς με ΧΝΝ.

Πολλές έρευνες αναφέρουν ότι η χρήση διαφόρων «εξωτικών» βοτάνων μπορεί να έχει ανεπανόρθωτες αρνητικές συνέπειες για πολλά όργανα, όπως νεφροί, ήπαρ κ.ά. Τα οφέλη τους δεν έχουν επιβεβαιωθεί επιστημονικά, ενώ δεν φέρουν τις απαραίτητες εγκρίσεις. Η πιθανότητα να εκθέτουν τον οργανισμό σε μόλυβδο και βαρέα μέταλλα είναι μεγάλη και μπορεί να εκδηλωθεί νεφροτοξικότητα η οποία να έχει διαφορετική βαρύτητα ανάλογα με την περίπτωση (π.χ. δυσουρία και ολιγουρία, έως οξεία νεφρική νόσο. Οι πιο σοβαρές κλινικά διαταραχές θεωρούνται η οξεία και η χρόνια νεφρική νόσος<sup>241-245</sup>.

Η ομοιοπαθητική προσεγγίζει το ανθρώπινο σώμα ολιστικά, θεωρώντας το ως ένα σύνολο -ένα σύνολο από αλληλοεπιδρώσες πνευματικές, συναισθηματικές και σωματικές διεργασίες. Η βασική αρχή της ομοιοπαθητικής είναι ότι κάθε σύμπτωμα που αναπτύσσεται στο σώμα είναι η έκφραση της αντίστασής του και η προσπάθεια να πολεμήσει την ασθένεια<sup>246</sup>. Οι βασικές διαφορές μεταξύ της συμβατικής ιατρικής και της ομοιοπαθητικής βασίζονται στις αρχές που τις περιβάλλουν. Ειδικότερα, η συμβατική ιατρική διερευνά τις αιτίες της ασθένειας και εστιάζει σε αυτές άμεσα (π.χ. ένα βακτήριο ή έναν ιό), ενώ η ομοιοπαθητική προσπαθεί να διεγείρει και να ενδυναμώσει τον μηχανισμό άμυνας, ώστε το σώμα να μπορέσει να αντιμετωπίσει την υποκείμενη αιτία μέσω του ανοσοποιητικού συστήματος. Όταν οι δυσμενείς παράγοντες είναι πιο δυνατοί από την άμυνα του σώματος, εκδηλώνονται συμπτώματα που αποτελούν την έκφραση της νόσου σε σωματικό και/ή ψυχικό επίπεδο<sup>246</sup>.

Τα υπάρχοντα δεδομένα δεν παρέχουν επαρκή στοιχεία ότι η ομοιοπαθητική προσέγγιση διαφέρει κλινικά από θεραπείες placebo<sup>247</sup>. Η προτίμηση της ομοιοπαθητικής έναντι της συμβατικής ιατρικής, όταν έχουμε σοβαρές καταστάσεις που είναι απειλητικές για τη ζωή, μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές βλάβες<sup>248-250</sup>. Η θεραπεία σε ένα πλήθος νόσων, όπως η οξεία λεμφική λευχαιμία, η ατοπική δερματίτιδα, η βακτηριακή πνευμονία, η κατάθλιψη, ρευματικές καταστάσεις αλλά και η νεφρική νόσος, είναι ξεκάθαρα επικίνδυνη, επειδή η ομοιοπαθητική δεν είναι αποτελεσματική σε καμία από αυτές τις καταστάσεις<sup>251</sup>.

## 5.2. Πνευματικές Θεραπείες

Οι ασθενείς που πάσχουν από ΧΝΝ αντιμετωπίζουν προβλήματα σε διάφορους τομείς της ζωής τους, όπως σωματικά, κοινωνικά και πνευματικά προβλήματα, όπως στρες, άγχος και κατάθλιψη<sup>211-215</sup>. Οι περισσότεροι ασθενείς εξαρτώνται από τις υπηρεσίες υγείας για να λάβουν θεραπεία όπως είναι η αιμοκάθαρση. Επιπλέον, θα πρέπει να προσαρμοστούν σε νέα δεδομένα και βιώνουν σημαντικές αλλαγές στις καθημερινές τους συνήθειες. Θα πρέπει να επιβληθούν περιορισμοί όχι μόνο στην πρόσληψη τροφής και υγρών, αλλά και σε διάφορες άλλες δραστηριότητες και λειτουργίες<sup>216,217</sup>. Η αντιμετώπιση της ασθένειας προϋποθέτει διάφορες αλλαγές στη ζωή των ασθενών<sup>223-225</sup>. Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί το ερευνητικό ενδιαφέρον για την πνευματικότητα και έχει παρατηρηθεί πιθανή της σχέση με την φυσική και πνευματική υγεία, κυρίως στις χρόνιες ασθένειες και σε καταστάσεις που απειλούν τη ζωή.

Πολλές μελέτες εστίασαν σε ασθενείς με καρδιακά προβλήματα, καρκίνο και AIDS. Πολλές από αυτές τις μελέτες έχουν οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι οι πνευματικές πεποιθήσεις του ατόμου συνδέονται θετικά με την υγεία, την μακροζωία και την αποκατάσταση<sup>226</sup>. Μελέτες σε ασθενείς με ΧΝΝ που αφορούσαν την πνευματικότητα, οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι αυτοί οι ασθενείς εκδηλώνουν ένα πλήθος πνευματικών αναγκών, που συνδέονται και επηρεάζουν την ψυχολογική προσαρμογή στην ασθένεια. Επίσης, αυτές οι μελέτες έδειξαν ότι η ανάπτυξη μιας στενής θεραπευτικής σχέσης μεταξύ των ασθενών και των ασθενών με ΧΝΝ επηρεάζεται από τις θετικές εμπειρίες στην πνευματική φροντίδα αυτών των ασθενών<sup>227-229</sup>.

Η σχέση μεταξύ της πνευματικότητας και της υγείας έχει καταγραφεί από την αρχαιότητα. Σε αρχαίους πολιτισμούς, ο θεραπευτής και ο πνευματικός ηγέτης ήταν συχνά το ίδιο άτομο. Έτσι, αυτό το άτομο φρόντιζε το σώμα και το πνεύμα την ίδια στιγμή. Για πολλά άτομα η πνευματικότητα και η θρησκεία είναι σημαντικοί παράγοντες της ύπαρξής τους και είναι μια πηγή υποστήριξης που συμβάλλει στην ευεξία και τη διαχείριση των δυσκολιών της καθημερινής ζωής. Για πολλούς ασθενείς, η ενσωμάτωση των πνευματικών πεποιθήσεων στην διαδικασία ίασης είναι ζωτικής σημασίας και έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με θετικά αποτελέσματα για την πνευματική υγεία<sup>230</sup>. Η θετική επίδραση που μπορεί να έχει η πνευματικότητα στην αντίληψη των ασθενών για την υγεία τους, αλλά και για την αντιμετώπιση και την



προσαρμογή σε μια ασθένεια που είναι απειλητική για τη ζωή, έχει τεκμηριωθεί από πολλούς ερευνητές. Ειδικότερα, μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με σοβαρές παθήσεις, όπως καρκίνο σε προχωρημένο επίπεδο, οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η πνευματικότητα είναι ένας σημαντικός υποστηρικτικός παράγοντας που επηρεάζει στην προσαρμογή στην ασθένεια και στη γενική κατάσταση της πνευματικής υγείας του ασθενή<sup>230,231</sup>.

Μια συγκριτική μελέτη ανάμεσα σε υγιή άτομα και σε άτομα που υποφέρουν μακροχρόνια από τους Sodhi και Manju<sup>232</sup>, έδειξε ότι υπήρχε μια στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση ανάμεσα σε διάφορους παράγοντες της πνευματικότητας και της θετικής πνευματικής κατάστασης. Τα άτομα με υψηλό επίπεδο πνευματικότητας, εμφανίζουν υψηλότερους δείκτες πνευματικής υγείας. Αυτοί οι ερευνητές ανέφεραν ότι κάποιος μπορεί να ενισχύσει θετικά την υγεία ενός ατόμου παρέχοντας ένα θεραπευτικό περιβάλλον που προάγει τις πνευματικές πεποιθήσεις και με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται μια θετική στάση για τη ζωή. Οι πνευματικές πεποιθήσεις και πρακτικές μπορεί να είναι σημαντικές για τη διαχείριση των πόρων και την θετική προσαρμογή σε μια χρόνια ασθένεια και μπορεί να συμβάλλει στην πνευματική υγεία των ανθρώπων που πάσχουν από χρόνιες ασθένειες<sup>233</sup>.

Επιπλέον, έχουν διεξαχθεί μελέτες για να εξετάσουν τη θετική σχέση μεταξύ της πνευματικότητας και του ανοσοποιητικού συστήματος<sup>234</sup>. Ο μηχανισμός δράσης που παρουσιάζεται σε αυτές τις μελέτες αφορά την επίδραση της πνευματικότητας στη βελτίωση του ελέγχου του στρες, το οποίο επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα. Η πνευματικότητα παρέχει μηχανισμούς για καλύτερη αντιμετώπιση των στρεσογόνων καταστάσεων, για πλούσια κοινωνική υποστήριξη και ενδυνάμωση των προσωπικών αξιών<sup>234</sup>. Η παρουσία ασθενών που πάσχουν από καρκίνο τελικού σταδίου με χαμηλό προσδόκιμο ζωής σε θρησκευτικές και πνευματικές πρακτικές, φαίνεται ότι μειώνει την πιθανότητα κατάθλιψης και μελαγχολίας. Την ίδια στιγμή, μια μελέτη που διερεύνησε τη σχέση μεταξύ της πνευματικότητας και του πόνου έδειξε ότι η πνευματικότητα είναι μια στρατηγική διαχείρισης του πόνου, αλλά δεν βρέθηκε να συσχετίζεται με την ένταση του πόνου που βιώνει ο ασθενής. Παρόλα αυτά, οι ίδιοι ερευνητές προτείνουν ότι θα πρέπει να διεξαχθούν περαιτέρω μελέτες, ώστε να εκτιμηθεί η κλινική ωφέλεια της ενσωμάτωσης θρησκευτικών και πνευματικών ασθενών, ειδικά στην παρηγορητική φροντίδα<sup>230</sup>.

Όσον αφορά τη ΧΝΝ, η μετάβαση στο τελικό στάδιο και η αρχή της θεραπείας αντικατάστασης νεφρού αποτελεί ένα σημαντικό ορόσημο σε όλη την πορεία του

ασθενή. Οι αλλαγές στην καθημερινή ρουτίνα και τη λειτουργικότητα αυτών των ασθενών είναι σημαντικές και ριζικές. Ειδικότερα, τα άτομα καθίστανται «ασθενείς» δύο ή τρεις φορές την εβδομάδα, ενώ η καθημερινή τους ζωή εξαρτάται από το μηχάνημα της αιμοκάθαρσης και τους ανθρώπους που τους υποστηρίζουν. Σε αυτή τη φάση της θεραπείας αντικατάστασης νεφρού η κοινωνική και πνευματική υποστήριξη είναι σημαντικές παράμετροι της φροντίδας τους. Έχουν διεξαχθεί συγκριτικές μελέτες μεταξύ ασθενών με ΧΝΝ που βρίσκονται στο στάδιο προ της αιμοκάθαρσης και σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία αντικατάστασης νεφρού. Αυτές οι μελέτες διερευνούν κυρίως την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (QoL), η οποία φαίνεται ότι είναι σημαντικά διαφορετική ανάμεσα σε αυτές τις ομάδες<sup>216,221,235</sup>. Παρόλα αυτά, μελέτες που διερευνούν την πνευματικότητα και την επίδρασή της στις δύο ομάδες ασθενών, δεν υπάρχει.

Τα συμβατικά μοντέλα των υπηρεσιών παροχής υγείας που λαμβάνουν υπόψη όλες αυτές τις πτυχές της προσωπικότητας του ασθενή και τις ανάγκες που αναδύονται από αυτές, ψυχικές, πνευματικές και κοινωνικές, βρέθηκε ότι συμβάλλουν σημαντικά στην προσαρμογή του ασθενούς στην χρόνια ασθένεια και στην καλύτερη αποκατάσταση. Η αναγνώριση των πνευματικών αναγκών και η εκπλήρωσή τους είναι ζωτικής σημασίας, ενώ η συμβολή τους είναι πολύ σημαντική στην πολυδιάστατη φροντίδα του ασθενούς με ΧΝΝ. Οι επιδράσεις που έχει η πνευματική θλίψη σε ψυχικό και κοινωνικό επίπεδο, αλλά επίσης και τα αποτελέσματα και η προσαρμογή στην ασθένεια, κάνουν τη διενέργεια περαιτέρω ερευνών αναγκαία ώστε να εκτιμηθούν οι πνευματικές ανάγκες των ασθενών και οι επιπτώσεις που έχουν στην γενική κατάστασή τους<sup>227,228</sup>.

### **5.3. Παράγοντες που οδήγησαν στη διεξαγωγή της μελέτης**

Η χρήση εναλλακτικών μορφών θεραπείας στη ΧΝΝ είναι ασύμβατη με την ιατρική πρακτική, ενώ τα οφέλη τους δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένα. Ο αναφερόμενος παγκόσμιος επιπολασμός των εναλλακτικών μορφών θεραπείας κυμαίνεται από 9,8% έως 76,0%<sup>252</sup>. Εκτιμάται ότι οι εναλλακτικές μορφές θεραπείας χρησιμοποιούνται από το 38% των ενηλίκων στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής<sup>253</sup>, από το 51,8% των ενηλίκων στο Ηνωμένο Βασίλειο<sup>254</sup> και το 68,9% των ενηλίκων στην Αυστραλία<sup>255</sup>. Οι ετήσιες δαπάνες για τις εναλλακτικές θεραπείες στο Ηνωμένο Βασίλειο είναι της τάξης των 1,47 – 1,6 δισεκατομμυρίων λιρών<sup>256</sup>, ενώ οι ενήλικες στις ΗΠΑ καταβάλλουν \$34 δις τον χρόνο για εναλλακτικές θεραπείες<sup>257</sup>. Το

κατά πόσο αυτές οι θεραπείες είναι γνωστές στην χώρα μας και εφαρμόζονται από ασθενείς που νοσούν από χρόνια νεφρική νόσο δεν είναι γνωστό. Η διερεύνηση αυτή θεωρούμε πως θα είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στους κλινικούς ιατρούς και στην καθημερινή ιατρική πρακτική.

## Κεφάλαιο 6

### Υλικό και Μέθοδος

#### 6.1. Σκοπός

- Βασικός σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να μελετήσει κατά πόσο οι εναλλακτικές και συμπληρωματικές μέθοδοι ιατρικής είναι γνωστές και εφαρμόζονται από ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται στο τελευταίο στάδιο της χρόνιας νεφρικής νόσου και πώς αυτές επηρεάζουν την κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας αυτής της κατηγορίας ασθενών.
- Επιμέρους στόχοι είναι η διερεύνηση της επίδρασης που μπορεί να έχει η εφαρμογή αυτών των εναλλακτικών μεθόδων στη διατροφική πρόσληψη των ασθενών αυτών, καθώς και της επίδρασης της διατροφικής συμπεριφοράς των ασθενών αυτών στη γενικότερη νεφρική τους λειτουργία.
- Επίσης, ως επιμέρους στόχος ήταν η διερεύνηση και η αξιολόγηση της γενικότερης κατάστασης θρέψης των ασθενών, καθώς και των διατροφικών τους συμπεριφορών και συνηθειών.

#### 6.2. Μεθοδολογικός Σχεδιασμός

Για τη διερεύνηση των σκοπών τη εργασίας μας, ως ερευνητικό εργαλείο χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο. Τα ερωτηματολόγια μοιράστηκαν στο Νοσοκομείο Ιασώ General (41 άτομα), στο Ερρίκος Ντυνάν (27 άτομα), στο Γενικό Νοσοκομείο Βέροιας (13 άτομα) και στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν» (19 άτομα). Συνολικά διανεμήθηκαν 110 ερωτηματολόγια, από τα οποία τα 100 ήταν κατάλληλα συμπληρωμένα για επεξεργασία (ποσοστό 90,9%). Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν προφορικά ότι οι απαντήσεις τους ήταν ανώνυμες και ότι θα τις χρησιμοποιήσουμε μόνο για τους σκοπούς της παρούσας εργασίας μας.

Το ερωτηματολόγιο το οποίο χρησιμοποιήθηκε ήταν κυρίως κλειστού τύπου και εμπεριείχε ερωτήσεις για τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, τα ανθρωπομετρικά δεδομένα, βιοχημικές εξετάσεις, ανάκληση 24ώρου όσον αφορά την διατροφή των ασθενών, την επίσκεψη σε παρόχους υγείας ιατρικής καθώς και συμπληρωματικής και εναλλακτικής ιατρικής, την χρήση βοτάνων, φυτικών και διαιτητικών συμπληρωμάτων και την εφαρμογή πρακτικών αυτοβοήθειας.

Για τα ανθρωπομετρικά δεδομένα εφαρμόστηκε αναστημόμετρο και η μέθοδος της βιοηλεκτρικής εμπέδισης κατά την οποία εφαρμόζεται μικρής έντασης εναλλασσόμενο ρεύμα στο ανθρώπινο σώμα και μετράται η αγωγιμότητά του. Επειδή το ρεύμα που εφαρμόζεται σε έναν αγωγό και συγκεκριμένα στο ανθρώπινο σώμα, ακολουθεί την οδό με την μικρότερη αντίσταση, γίνεται σαφές ότι στο ανθρώπινο σώμα η συνολική αγωγιμότητα συνδέεται στενά με την άλιπη μάζα σώματος και η μετρούμενη αντίσταση σχετίζεται με την ποσότητα της λιπώδους μάζας σώματος. Η μη ωμική αντίσταση στο ανθρώπινο σώμα οφείλεται στις κυτταρικές μεμβράνες οι οποίες λειτουργούν ως πυκνωτές. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι ότι είναι γρήγορη, ασφαλής, εύχρηστη, ανώδυνη, εύκολα αποδεκτή από τον εξεταζόμενο και φτηνή. Επίσης, σημαντικό πλεονέκτημα είναι ότι ο εξεταστής μπορεί να εκτιμήσει τόσο την άλιπη μάζα σώματος όσο και το ολικό νερό σώματος. Τα μειονεκτήματα είναι ότι στηρίζεται σε αρκετές παραδοχές και υποθέσεις και ότι οι μετρήσεις πρέπει να γίνονται κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες για να είναι ακριβείς. Σχετικά με την εγκυρότητα της μεθόδου το τυπικό σφάλμα έχει υπολογιστεί στο 2-3% που μεταφράζεται σε απόκλιση της τάξης 1,9-4 kg επί της άλιπης μάζας σώματος.

Για τα διατροφικά στοιχεία χρησιμοποιήσαμε την μέθοδο της ανάκλησης 24ώρου. Είναι μία ποσοτική μέθοδος κατά την οποία ο εξεταζόμενος ή τα άτομα που είναι υπεύθυνα για την διατροφή του καλείται να ανακαλέσει στη μνήμη του με ακρίβεια τι κατανάλωσε τις προηγούμενες 24 ώρες. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν μία οι περισσότερες ανακλήσεις. Σημαντικό ρόλο παίζουν ο διαιτολόγος ή ο επιστήμονας υγείας ο ποιος κάνει τις ερωτήσεις. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι: 1) είναι εύκολη, 2) έχει χαμηλό κόστος, 3) απαιτούνται λιγότερο από 20 λεπτά για τη διεξαγωγή της, 4) δεν επιφέρει αλλαγές στη συνήθη δίαιτα, 5) δεν απαιτείται υψηλό μορφωτικό επίπεδο από τον εξεταζόμενο, 6) επιτρέπει την εκτίμηση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών ατόμων και πληθυσμών, 7) επαναλαμβανόμενες ανακλήσεις είναι πιο αντιπροσωπευτικές από μία ανάκληση και 8) είναι χρήσιμη σε κλινικό περιβάλλον. Τα μειονεκτήματα είναι: 1) εξαρτάται από τη μνήμη του εξεταζόμενου, 2) μία ανάκληση δεν δίνει αντιπροσωπευτικές πληροφορίες για της διατροφικές συνήθειες του ερωτώμενου και 3) υπάρχει μία τάση των εξεταζόμενων να δηλώνουν υψηλότερη ή χαμηλότερη πρόσληψη τροφής. Στη συνέχεια, αφού λάβαμε τα στοιχεία της ανάκλησης 24ώρου (διατροφικές συνήθειες των 3 τελευταίων ημερών), τα εισαγάγαμε στο λογισμικό διαιτητικής ανάλυσης diet peak (USDA nutrient database) προκειμένου να

μας αποδώσει τα θρεπτικά συστατικά (gr, mg κ.λπ.) που λάμβανε ο ασθενής κάθε μέρα<sup>240</sup>.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με το πρόγραμμα SPSS 20.0.

## Κεφάλαιο 7

### Αποτελέσματα

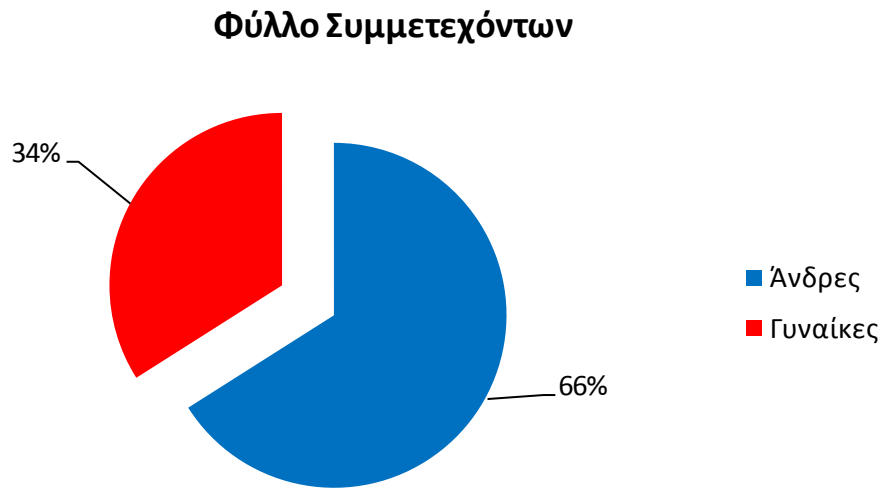
**Πίνακας 1.** Δημογραφικά χαρακτηριστικά και ανθρωπομετρικοί και βιοχημικοί δείκτες των συμμετεχόντων.

Variables	Mean	SD	Minimum	Maximum
Ηλικία (years)	62,7	14,3	24	100
Βάρος (kg)	74,2	16,7	46	132
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,7	5	17	46
Νάτριο Ορού (mmol/L)	140	3	133	155
Κάλιο Ορού (mmol/L)	5,5	4	3	45
Ασβέστιο Ορού (mmol/L)	9	1	4	11
Φώσφορος (mmol/L)	5	2	2	9
Αλβουμίνη Ορού (g/dl)	4	1	2	7,5
Ολικά Λευκώματα (g/dl)	7	1	2	8
Ουρία (mg/dl)	134	40	19	246
Κρεατινίνη (mg/dl)	9	2,6	1	17
Ενέργεια (kcal)	1408	413	483	2951
Πρωτεΐνη (gr)	68	22	12	136

BMI, body mass index; SD, standard deviation

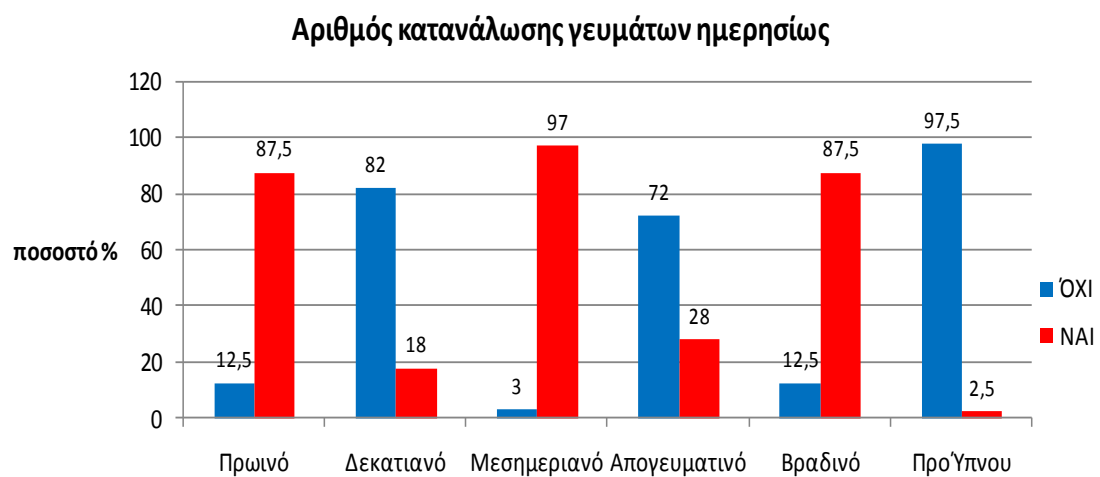
Στο παραπάνω πίνακα παρουσιάζονται οι μέσες τιμές (mean) και οι τυπικές αποκλίσεις (SD) των δημογραφικών και ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και των βιοχημικών δεικτών των συμμετεχόντων.

**Γράφημα 1.** Φύλλο συμμετεχόντων



Όπως απεικονίζεται στο παραπάνω γράφημα το 34% του συνόλου των συμμετεχόντων της μελέτης ήταν γυναίκες και το 66% άνδρες.

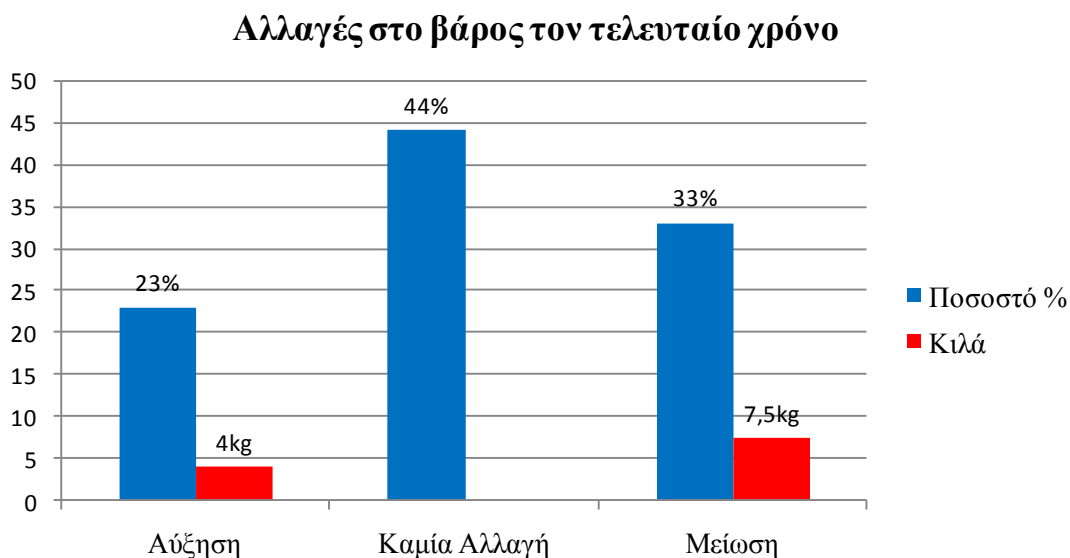
**Γράφημα 2.** Αριθμός κατανάλωσης γευμάτων ημερησίως



Στο παραπάνω γράφημα παρουσιάζεται η συχνότητα των γευμάτων που καταναλώνουν ημερησίως οι συμμετέχοντες.

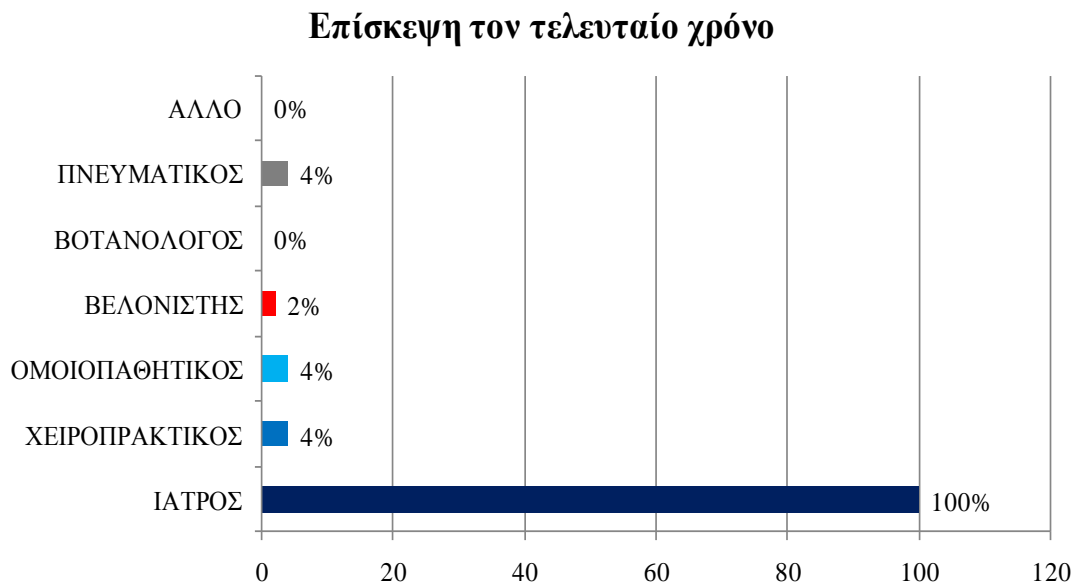


**Γράφημα 3.** Αλλαγές στο σωματικό βάρος τον τελευταίο χρόνο.



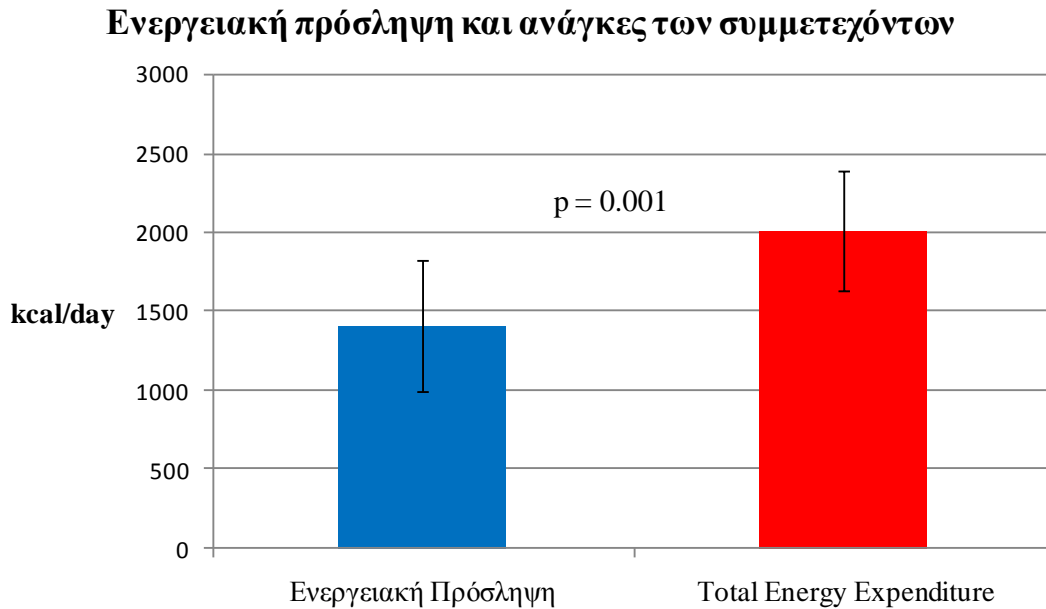
Στο παραπάνω γράφημα παρουσιάζονται οι αλλαγές στο βάρος των συμμετεχόντων τον τελευταίο χρόνο. Το μεγαλύτερο ποσοστό (44%) δεν παρουσίασε κάποια αλλαγή στο βάρος του τον τελευταίο χρόνο, ενώ το 33% εμφάνισε μια μέση μείωση 7,5 κιλών. Τέλος το 23% των συμμετεχόντων παρουσίασε αύξηση στο βάρος του που άγγιζε τα 4 κιλά.

**Γράφημα 4.** Επισκέψεις τον τελευταίο χρόνο.



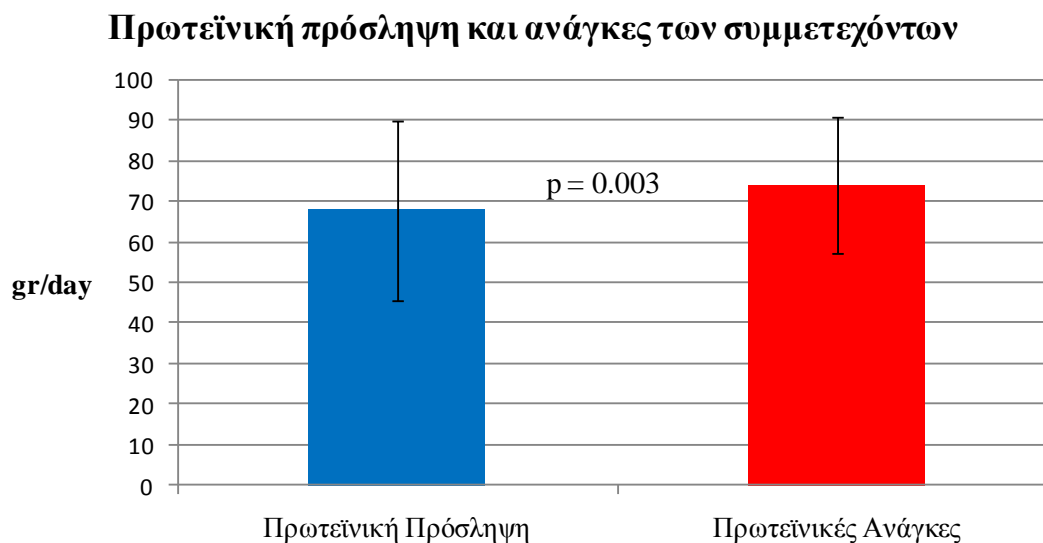
Σύμφωνα με το I-CAM-Questionnaire η συντριπτική πλειοψηφία των συμμετεχόντων απευθύνεται σε Ιατρό για οποιαδήποτε εγκατεστημένα προβλήματα υγείας και για λόγους ευεξίας και καλής φυσικής κατάστασης. Όπως απεικονίζεται στο παραπάνω γράφημα ένα μικρό ποσοστό των συμμετεχόντων (12%) έχει απευθυνθεί σε εναλλακτικούς θεραπευτές.

**Γράφημα 5.** Ενεργειακή πρόσληψη και ανάγκες των συμμετεχόντων.



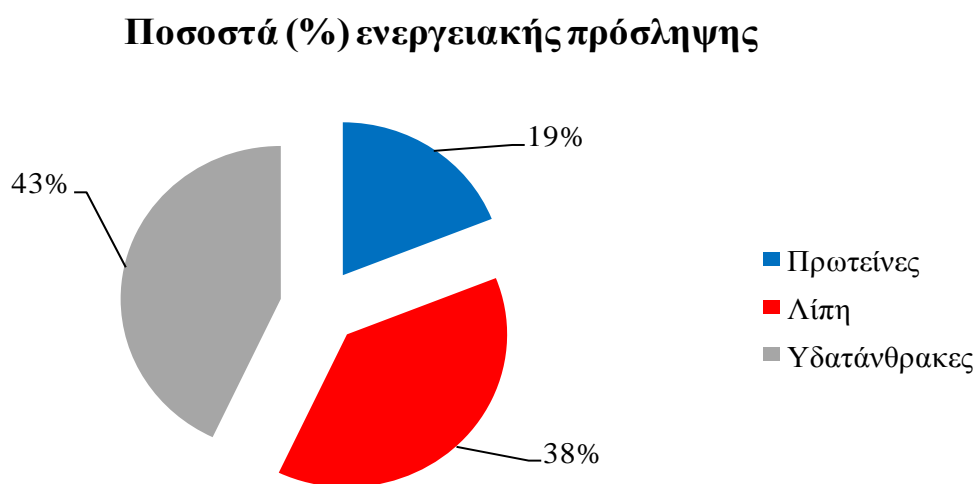
Όπως παρουσιάζεται στο παραπάνω γράφημα η μέση ενεργειακή πρόσληψη των συμμετεχόντων της μελέτης ήταν 1408 kcal/day, στατιστικά χαμηλότερη σε σύγκριση με τη συνολική ενεργειακή δαπάνη τους (2012 kcal/day).

**Γράφημα 6.** Πρωτεϊνική πρόσληψη και ανάγκες των συμμετεχόντων.



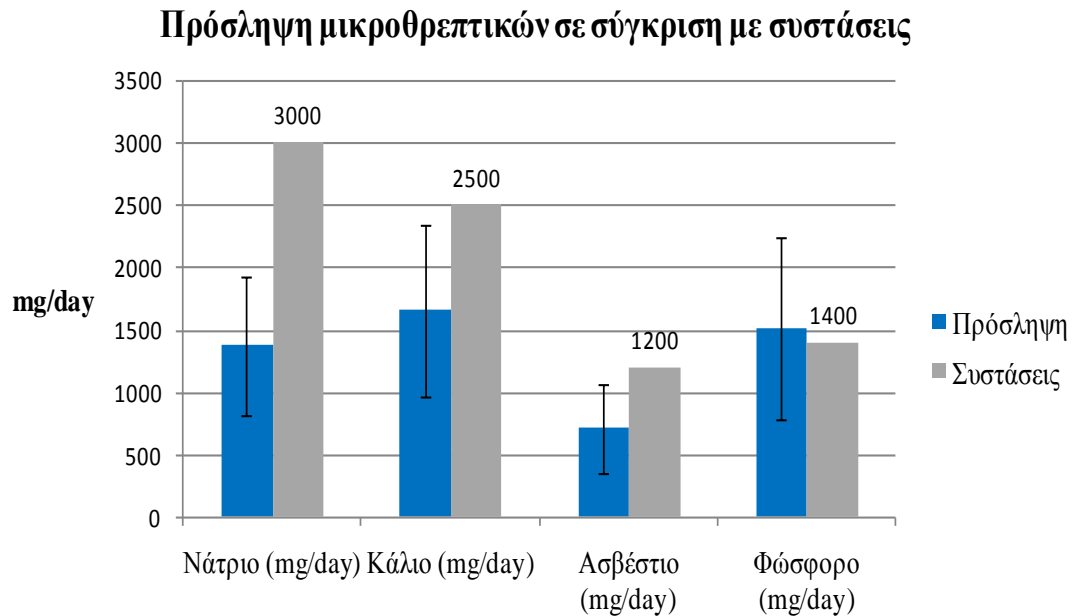
Όπως παρουσιάζεται στο παραπάνω γράφημα η μέση πρωτεϊνική πρόσληψη των συμμετεχόντων της μελέτης ήταν 67,7 gr/day, στατιστικά χαμηλότερη σε σύγκριση με τις συνιστώμενες ανάγκες τους (74,2 gr/day).

**Γράφημα 7.** Ποσοστά (%) ενεργειακής πρόσληψης.



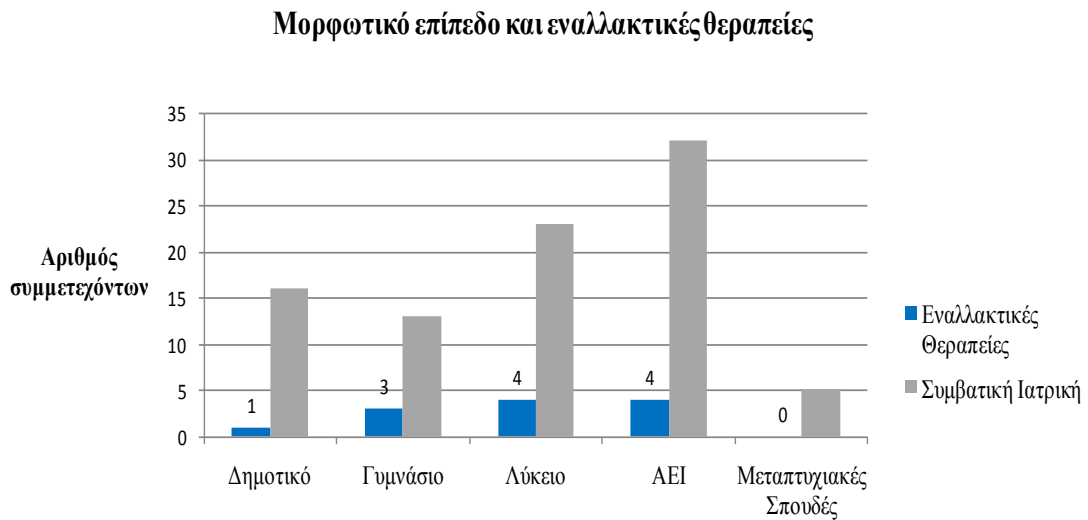
Όπως παρουσιάζεται στο παραπάνω γράφημα πίας, το 43% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης των συμμετεχόντων προέρχεται από υδατάνθρακες, το 38% από λίπη και το 19% από πρωτεΐνες.

**Γράφημα 8.** Πρόσληψη μικροθρεπτικών σε σύγκριση με συστάσεις.



Στο παραπάνω γράφημα απεικονίζεται διαγραμματικά η μέση πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών των συμμετεχόντων. Η μέση πρόσληψη ασβεστίου ήταν στατιστικά χαμηλότερη (714 mg/day) σε σύγκριση με τις συστάσεις ( $p = 0.001$ ). Επιπλέον, η μέση πρόσληψη φωσφόρου (1510 mg/day) ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με τις διεθνείς συστάσεις χωρίς όμως να είναι στατιστικά υψηλότερη ( $p = 0.136$ ).

**Γράφημα 9.** Μορφωτικό επίπεδο και εναλλακτικές θεραπείες.



Όπως απεικονίζεται στο παραπάνω γράφημα δεν υπήρχε κάποια συσχέτιση μεταξύ μορφωτικού επιπέδου των συμμετεχόντων και της επιλογής τους να απευθυνθούν σε κάποιο εναλλακτικό θεραπευτή, προκειμένου να αντιμετωπίσουν προβλήματα υγείας τα οποία είχαν.

**Πίνακας 2.** Πρόσληψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών σε σύγκριση με τις διεθνείς συστάσεις – ομάδα που δεν κατέφυγε σε εναλλακτικές θεραπευτικές μεθόδους

	<b>Πρόσληψη ημερησίως</b>	<b>Διεθνείς Συστάσεις</b>	<b>p value</b>
Ενέργεια (kcal)	1417	2010	0.001
Πρωτεΐνη (gr)	68,3	74,4	0.008
Νάτριο (mg)	1393	≤3000	N/A
Κάλιο (mg)	1667	≤2500	N/A
Ασβέστιο (mg)	723	≥1200	0.001
Φώσφορο (mg)	1519	≤1400	0.136

Στο παραπάνω πίνακα παρουσιάζονται οι μέσες προσλήψεις μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών των συμμετεχόντων που δεν κατέφυγαν σε εναλλακτικές θεραπευτικές μεθόδους, σε σύγκριση με τις διεθνείς συστάσεις.

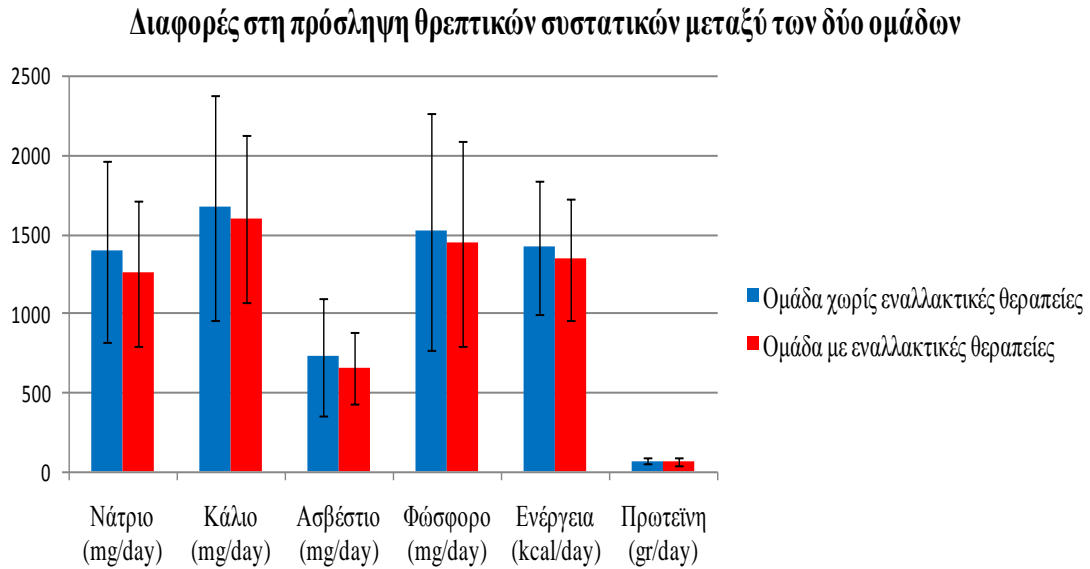
**Πίνακας 3.** Πρόσληψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών σε σύγκριση με τις διεθνείς συστάσεις – ομάδα που κατέφυγε σε εναλλακτικές θεραπευτικές μεθόδους

	<b>Πρόσληψη ημερησίως</b>	<b>Διεθνείς Συστάσεις</b>	<b>p value</b>
Ενέργεια (kcal)	1339	2027	0.001
Πρωτεΐνη (gr)	63,7	72,8	0.17
Νάτριο (mg)	1252	≤3000	N/A
Κάλιο (mg)	1593	≤2500	N/A
Ασβέστιο (mg)	652	≥1200	0.001
Φώσφορο (mg)	1441	≤1400	0.829

Στο παραπάνω πίνακα παρουσιάζονται οι μέσες προσλήψεις μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών των συμμετεχόντων που κατέφυγαν σε εναλλακτικές θεραπευτικές μεθόδους, σε σύγκριση με τις διεθνείς συστάσεις. (American Dietetic Association, Renal Practice Group; European Society of Parenteral and Enteral Nutrition).



**Γράφημα 10.** Διαφορές στην πρόσληψη θρεπτικών συστατικών μεταξύ των δύο ομάδων.



Το παραπάνω γράφημα απεικονίζει τις διαφορές στην ημερήσια πρόσληψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των συμμετεχόντων που απευθύνθηκαν σε εναλλακτικές μεθόδους θεραπείας και αυτούς δεν απευθύνθηκαν. Δεν σημειώθηκαν κάποιες σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων.

## Συζήτηση

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) είναι μια μη αναστρέψιμη και προοδευτική μείωση της νεφρικής λειτουργίας που προκαλείται από βλάβη του νεφρού. Η βλάβη αυτή έχει ως αποτέλεσμα να μην αποβάλλονται οι άχρηστες ουσίες από τα ούρα και να συσσωρεύονται στο αίμα, προκαλώντας έτσι προβλήματα στον οργανισμό. Η βλάβη μπορεί να είναι ήπια, ενώ προοδευτικά φτάνει μέχρι την νόσο τελικού σταδίου<sup>1</sup>.

Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη και την πρόοδο της XNN περιλαμβάνουν τον διαβήτη, την υπέρταση, το γήρας και την αφροαμερικάνικη φυλή. Άλλοι λιγότερο συχνοί αλλά σημαντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την πρωτοπαθή σπειραματονεφρίτιδα, το λύκο και την πολυκυστική νεφρική νόσο. Επίσης, η παχυσαρκία είναι ένας πιθανός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη νεφρικής νόσου, καθώς αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης των συννοσηρών καταστάσεων, όπως είναι ο διαβήτης.

Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) <60 mL/min ή δείκτες νεφρικής νόσου που υπάρχουν για πάνω από τρεις μήνες είναι βασικοί στη διάγνωση της XNN. Αυτοί περιλαμβάνουν την πρωτεϊνουρία, την αιματουρία και τυχόν ακτινολογικές ανωμαλίες. Ανεξάρτητα από το στάδιο της XNN, η προσέγγιση είναι παρόμοια. Όπως έχει αναφερθεί σε Κατευθυντήριες Γραμμές διαφόρων φορέων και οργανισμών, η έγκαιρη και κατάλληλη διερεύνηση και η άμεση παραπομπή αυτών των ασθενών, επιτρέπει:

- Τη δημιουργία μιας συγκεκριμένης διάγνωσης και την αντιμετώπιση των αντιστρέψιμων ασθενειών.
- Τη βελτιστοποίηση της αντιμετώπισης για την αργή πρόοδο της XNN.
- Τον καθορισμό και τη βέλτιστη διαχείριση των συννοσηρών καταστάσεων.
- Τον σχεδιασμό νεφρικής θεραπείας πολύ πριν ο ασθενής εκδηλώσει νεφρική νόσο τελικού σταδίου<sup>108</sup>.

Ο κλινικός ιατρός, αφού λάβει το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, προχωρά στην φυσική εξέταση, η οποία μπορεί να αποκαλύψει γενικά προβλήματα, καρδιαγγειακά προβλήματα, προβλήματα στο στήθος, στο υπογάστριο, στον αδένα του προστάτη ή στο κεντρικό νευρικό σύστημα, ενώ η βυθοσκόπηση μπορεί να αποκαλύψει προβλήματα υπέρτασης και διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Οι ειδικές εξετάσεις διεξάγονται για να εξακριβωθεί η αιτία της XNN και για να εκτιμηθεί η σοβαρότητα και η χρονική διάρκεια της νόσου. Αυτές περιλαμβάνουν εργαστηριακές εξετάσεις, ακτινολογικές εξετάσεις και βιοψία του νεφρού.

Η θεραπεία της ΧΝΝ περιλαμβάνει τη φαρμακευτική θεραπεία, κατά την οποία χρησιμοποιούνται διάφορα φάρμακα σε συνδυασμό για να αντιμετωπιστούν και τα συννοσηρά προβλήματα που εμφανίζονται μαζί με τη νόσο. Η αιμοκάθαρση είναι ένας τύπος θεραπείας νεφρικής αντικατάστασης η οποία χρησιμοποιείται για να παρέχει μηχανική αντικατάσταση σε απώλεια της νεφρικής λειτουργίας. Η αιμοκάθαρση δεν θεραπεύει τη νεφρική νόσο, αλλά χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν χάσει πρόσφατα τις νεφρικές λειτουργίες (οξεία νεφρική βλάβη) ή για ασθενείς που έχουν μόνιμη απώλεια της νεφρικής λειτουργίας (χρόνια νεφροπάθεια ή τελικού σταδίου). Η πιο κατάλληλη, όμως, θεραπεία για τη νεφρική αποκατάσταση σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου θεωρείται η μεταμόσχευση, η οποία έχει σημαντικά οφέλη τόσο στην ποιότητα ζωής όσο και στην επιβίωση. Ενδεικτικό είναι ότι η μακροπρόθεσμη επιβίωση αυξάνεται κατά 48-82% σε ασθενείς που λαμβάνουν μόσχευμα σε σχέση με αυτούς που βρίσκονται στη λίστα αναμονής, ενώ το όφελος από τη μεταμόσχευση φαίνεται 8 μήνες μετά το χειρουργείο.

Βασική παράμετρος της θεραπείας στη χρόνια νεφρική νόσο είναι διατροφή. Είναι δεδομένο ότι στις μέρες μας το δυτικό πρότυπο έχει οδηγήσει στην αύξηση του μεγέθους των μερίδων, της κατανάλωσης πρωτεϊνών, νατρίου και επεξεργασμένων τροφών, ενώ έχει μειωθεί σημαντικά η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Έτσι, οι ασθενείς με ΧΝΝ προσπαθούν να διαμορφώσουν το διαιτολόγιό τους με τρόπο ώστε να περιέχει λιγότερες ζωϊκές πρωτεΐνες, περισσότερες φυτικές ίνες και γίνεται προσπάθεια να ενσωματώσουν διαιτολόγια που περιέχουν μεγάλες ποσότητες φρούτων, λαχανικών και ινών όπως είναι η μεσογειακή και η ιαπωνική διατροφή. Η μεσογειακή διατροφή είναι μοναδική στην ενσωμάτωση ελαιόλαδου και ξηρών καρπών, που κάνουν τη διατροφή υψηλή σε μονοακόρεστα λιπαρά. Η μεσογειακή δίαιτα και η δίαιτα DASH φαίνεται ότι έχουν θετική επίδραση σε χρόνιες παθήσεις που περιλαμβάνουν την πίεση του αίματος και τη θνησιμότητα. Επίσης, μελέτες έχουν δείξει ότι η εισαγωγή των προβιοτικών στην διατροφή συμβάλλει στη θεραπεία της ΧΝΝ.

Ένα αρχικό εύρημα στην παρούσα μελέτη ήταν η μείωση του βάρους στο 33% του πληθυσμού που διερευνήθηκε. Αυτό το εύρημα συνάδει με άλλες μελέτες, στις οποίες η απώλεια βάρους μαζί με άλλους δείκτες όπως είναι το ιστορικό ανορεξίας, ναυτίας, αδυναμίας και μειωμένης αντοχής αποτελούν δείκτες της χρονικότητας της νόσου<sup>107-110</sup>.

Επίσης, σύμφωνα με την έρευνά μας το 12% των συμμετεχόντων απευθύνθηκε σε κάποιον επαγγελματία εναλλακτικής ιατρικής. Σε διάφορες μελέτες η επικράτηση ήταν επίσης σχετικά χαμηλή, γεγονός που συμφωνεί με τα ευρήματά μας. Για παράδειγμα, στο Τρινιντάντ καταγράφηκε μόνο το 18,8% των ασθενών να καταφεύγουν σε εναλλακτικές θεραπείες<sup>258</sup> και 18% στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής<sup>259</sup>.

Η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη στον διερευνώμενο πληθυσμό ήταν χαμηλότερη σε σχέση με την ενεργειακή δαπάνη. Παρατηρήθηκε αυξημένη λήψη λίπους (38%), μειωμένη πρόσληψη ασβεστίου (714 mg/day) και υψηλότερη λήψη φωσφόρου (1510 mg/day). Σε έρευνες που έχουν διενεργηθεί έγιναν παρόμοιες παρατηρήσεις, κάτι που επιβεβαιώνει τις μετρήσεις μας<sup>147-151</sup>.

## Συμπεράσματα

Η έρευνα που διενεργήθηκε στα πλαίσια της μεταπτυχιακής μας εργασίας, αποκάλυψε ότι οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο δεν σιτίζονται σωστά, ενώ δεν γίνεται ορθή διατροφική αξιολόγηση από τις κλινικές στις οποίες απευθύνονται. Δεδομένου ότι η σωστή διατροφή μπορεί να προάγει την ευεξία τους και την θετική πρόοδο της θεραπείας τους, η διατροφική αξιολόγηση και αντιμετώπιση από διαιτολόγους θα πρέπει να ενταχθεί στην καθημερινή ρουτίνα της ιατρικής τους παρακολούθησης.

Σημαντικό εύρημα της έρευνας αυτής ήταν ότι μόνο το 12% των ερωτώμενων κατέφυγε σε κάποια εναλλακτική μορφή θεραπείας. Όπως προείπαμε, το εύρημα αυτό συνάδει και με άλλες έρευνες σε παγκόσμιο επίπεδο. Θα πρέπει, όμως, να διερωτηθούμε εάν το ποσοστό αυτό πραγματικά αντικατοπτρίζει την πραγματικότητα, οπότε οι περισσότεροι ασθενείς εμπιστεύονται τις οδηγίες που τους δίνονται από τον θεράπων ιατρό τους ή διστάζουν να αποκαλύψουν την χρήση εναλλακτικών θεραπειών. Για να απαντηθεί αυτό το ερώτημα θα πρέπει να γίνουν πιο στοχευμένες μελέτες πάνω στο ζήτημα αυτό, ώστε να αποκαλυφθεί η πραγματική τάση των ασθενών.

Σε κάθε περίπτωση, θεωρούμε ότι τα στοιχεία μας είναι ελλιπή και γενικώς δεν είναι επαρκή όσον αφορά τις εναλλακτικές μεθόδους. Με δεδομένο ότι οι εναλλακτικές μορφές θεραπείας γίνονται ολοένα και πιο διαδεδομένες, τόσο στη χώρα μας όσο και διεθνώς, θεωρούμε όμως, ότι απαιτείται να γίνουν επιπλέον έρευνες σε βάθος χρόνου, έτσι ώστε να μπορούμε να βγάλουμε ασφαλή συμπεράσματα.

## Βιβλιογραφία

1. Herold, G. (2014). *Εσωτερική Παθολογία*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Γιάννης Β. Παρισσιανός.
2. Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. (2013). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380: 2095-2128.
3. Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K. et al. (2013). Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 382: 260-272.
4. Κυρίτσης Η., Τρίγκα Κ. (2015). Ιστορία της αιμοκάθαρσης. *Αρχαϊκή Ιατρική*, 1-5.
5. Wang H., Naghavi M., Allen C., Barber R.M., Bhutta Z.A., Carter A., et al. (2016). Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 8;388(10053): 1459–544. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31012-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31012-1) pmid: 27733281.
6. Liyanage T., Ninomiya T., Jha V., Neal B., Patrice H.M., Okpechi I., et al. (2015). Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*. 16;385(9981):1975–82.
7. Mehta R.L., Cerdá J., Burdman E.A., Tonelli M., García-García G., Jha V., et al. (2015). International Society of Nephrology’s 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet* 27;385(9987): 2616–43.
8. WHO (2013). Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236\\_eng.pdf;jsessionid=9751C4DBBB8E9450F3286CED0690CD21?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf;jsessionid=9751C4DBBB8E9450F3286CED0690CD21?sequence=1).
9. WHO (2017). Noncommunicable diseases. Fact sheet [internet]. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>.

10. WHO (2014). Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854\\_eng.pdf;jsessionid=19E4FF995306BDD189D98617243563FD?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf;jsessionid=19E4FF995306BDD189D98617243563FD?sequence=1) [cited 2017 April 20].
11. Murray C.J., Barber R.M., Foreman K.J., Abbasoglu Ozgoren A., Abd-Allah F., Abera S.F., et al. (2015). DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet*. 28;386(10009): 2145–91.
12. Kassebaum N.J., Arora M., Barber R.M., Bhutta Z.A., Brown J., Carter A., et al.; (2016). DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 8; 388(10053):1603–58. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31460-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31460-X) pmid: 27733283.
13. Ιωαννίδης Γ. και Παπαδάκη Ο. (2013). Στατιστικά και επιδημιολογικά δεδομένα θεραπείας υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας στην Ελλάδα, 2000-2011. Έκθεση δεδομένων της 12ετούς λειτουργίας του Εθνικού Αρχείου Καταγραφής Νεφροπαθών. *Ελληνική Νεφρολογία* 25 (4): 266 – 284.
14. Norton J.M., Moxey-Mims M.M., Eggers P.W., Narva A.S., Star R.A., Kimmel P.L., et al. (2016). Social determinants of racial disparities in CKD. *J Am Soc Nephrol*. ;27(9):2576–95. pmid: 27178804.
15. Kishore S.P., Vedanthan R., Fuster V. (2011). Promoting global cardiovascular health ensuring access to essential cardiovascular medicines in low- and middle-income countries. *J Am Coll Cardiol*. 17;57(20):1980–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.12.029> pmid: 21565635.
16. Olowu W.A., Niang A., Osafo C., Ashuntantang G., Arogundade F.A., Porter J., et al. (2016). Outcomes of acute kidney injury in children and adults in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Glob Health*. 4(4): e242–50. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00322-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00322-8) pmid: 27013312.
17. Moosa M.R., Maree J.D., Chirehwa M.T., Benatar S.R. (2016). Use of the ‘Accountability for reasonableness’ approach to improve fairness in

- accessing dialysis in a middle-income country. *PLoS One*. 4;11(10): e0164201. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0164201> pmid: 27701466.
18. Brenner B.M., Charlton J., Luyckx V., Manfellotto D., Perico N., Remuzzi G., Somaschini M., Valensise H., Allegaert K., et al. (2017). The Impact of Kidney Development on the Life Course: A Consensus Document for Action. Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. *Nephron*. 136(1):3-49. doi: 10.1159/000457967.
  19. Luyckx V.A., Tuttle K.R., Garcia Garcia G., Benghanem Gharbi M., Heerspink H.J., Johnson D.W., et al. (2017). Reducing major risk factors for chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 7(2):71–87. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kisu.2017.07.003>.
  20. Colchero M.A., Rivera-Dommarco J., Popkin B.M., Ng S.W. (2017). In Mexico, Evidence of sustained consumer response two years after implementing a sugar-sweetened beverage tax. *Health Aff (Millwood)*. 1;36(3): 564–71. <http://dx.doi.org/10.1377/hlthaff.2016.1231> pmid: 28228484.
  21. Cobo G., Hecking M., Port F.K., Exner I., Lindholm B., Stenvinkel P., et al. (2016). Sex and gender differences in chronic kidney disease: progression to end-stage renal disease and haemodialysis. *Clin Sci (Lond)*. 1;130(14): 1147–63. <http://dx.doi.org/10.1042/CS20160047> pmid: 27252402.
  22. UNICEF (2016). *Harnessing the power of data for girls. taking stock and looking ahead to 2030*. New York: United Nations Children’s Fund; Available from: <https://www.unicef.org/gender/files/Harnessing-the-Power-of-Data-for-Girls-Brochure-2016-1-1.pdf>.
  23. WHO (2015). Lack of sanitation for 2.4 billion people is undermining health improvements. Final MDG progress report on water and sanitation released [internet]. Geneva: World Health Organization; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/jmp-report/en/>
  24. Stanifer J.W., Muiru A., Jafar T.H., Patel U.D. (2016). Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. *Nephrol Dial Transplant*. 31(6):868–74. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfv466> pmid: 27217391.
  25. Naghavi M., Abajobir A.A., Abbafati C., Abbas K.M., Abd-Allah F., Abera S.F., et al.; (2017). Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a



- systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 16;390(10100):1151–210. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9) pmid: 28919116.
26. Johnson R.J., Stenvinkel P., Jensen T., Lanasa M.A., Roncal C., Song Z., et al. (2016). Metabolic and kidney diseases in the setting of climate change, water shortage, and survival factors. *J Am Soc Nephrol*. 27(8):2247–56. <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2015121314> pmid: 27283495.
  27. Vonesch N., D'Ovidio M.C., Melis P., Remoli M.E., Ciufolini M.G., Tomao P. (2016). Climate change, vector-borne diseases and working population. *Ann Ist Super Sanita*. 52(3):397–405. Epub20161005. pmid: 27698298.
  28. Muralidharan A., White S. (2015). The need for kidney transplantation in low- and middle-income countries in 2012: an epidemiological perspective. *Transplantation*. 99(3):476–81. <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000000657> pmid: 25680089.
  29. Mills K.T., Xu Y., Zhang W., Bundy J.D., Chen C.S., Kelly T.N., et al. (2015). A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 88(5):950–7. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2015.230> pmid: 26221752.
  30. Giles-Corti B., Vernez-Moudon A., Reis R., Turrell G., Dannenberg A.L., Badland H., et al. (2016). City planning and population health: a global challenge. *Lancet*. 10;388(10062):2912–24. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30066-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30066-6) pmid: 27671668.
  31. Pallabi P. (2018). Some Information about the Morphology and Anatomy of the Human Kidney. *Journal of Morphology and Anatomy* 2(1): 1-4.
  32. Standring S (2006). *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of the Clinical Practice*, (39<sup>th</sup> ed.), Elsevier Churchill Livingstone, Edinburg, 1269-1284.
  33. Chopra S., Cherian D., Verghese P.P., Jacob J.J. (2013). Physiology and clinical significance of natriuretic hormones. *Indian J Endocrinol Metab*. 17:83-90.
  34. Killeen A.A. (2017). *Kidney Learning. Guide series*. Abbott Diagnostics.
  35. Boron W.F. (2004). *Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach*. Elsevier/Saunders. ISBN 1-4160-2328-3.

36. Clapp W., Zhou X.J., Laszik Z., Nadasdy T., D'Agati V.D., Silva F.G. (2009). "Renal Anatomy" In: *Silva's Diagnostic Renal Pathology*. New York Cambridge University Press.
37. Rayner H.C., Thomas M.A.B. & Milford D.V. (2016). Kidney Anatomy and Physiology. In: H. Rayner et al., *Understanding Kidney Diseases*, Springer, DOI 10.1007/978-3-319-23458-8\_1.
38. Arkill K.P., Qvortrup K., Starborg T., Mantell J.M., Knupp C., Michel C.C., Harper S.J., Salmon A.H.J., Squire J.M., Bates D.O., Neal C.R. (2014). Resolution of the three dimensional structure of components of the glomerular filtration barrier. *BMC Nephrol*. 15:24.
39. Danziger J. and Zeidel M.L. (2014). Osmotic Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*: 1-11. doi: 10.2215/CJN.10741013.
40. Hou J., Rajagopal M., Yu A.S. (2013). Claudins and the kidney. *Annu Rev Physiol* 75: 479–501.
41. Lechner S.G., Markworth S., Poole K., Smith E.S., Lapatsina L., Frahm S., May M., Pischke S., Suzuki M., Ibanez-Tallon I., Luft F.C., Jordan J., Lewin G.R. (2011). The molecular and cellular identity of peripheral osmoreceptors. *Neuron* 69: 332–344.
42. Tzanakaki E., Boudouri V., Stavropoulou A., Stylianou K., Rovithis M., Zidianakis Z. (2014). Causes and complications of chronic kidney disease in patients on dialysis. *Health Science Journal* 8 (3); 343-349.
43. Tonelli M., Muntner P., Lloyd A. et al. (2012). Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. *Lancet* 380(9844):807-14.
44. McCullough P.A. (2004). Cardiovascular risk reduction and preservation of renal function in the early nephropathy patient. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 11: 184-91.
45. Foster M.C., Hwang S.J., Larson M.G., et al. (2008). Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis* 52:39-48.
46. Kramer H., Luke A., Bidani A., Cao G., Cooper R., McGee D. (2005). Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis*. 46:587-594.

47. Chang A., Van H.L., Jacobs D.R., et al. (2013). Lifestyle-related factors, obesity, and incident microalbuminuria: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Am J Kidney Dis.* 62:267-275.
48. Ejerblad E., Fored C.M., Lindblad P., Fryzek J., McLaughlin J.K., Nyren O. (2006). Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 17:1695-1702.
49. Gelber R.P., Kurth T., Kausz A.T., et al. (2005). Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 46:871-880.
50. Lu J.L., Molnar M.Z., Naseer A., Mikkelsen M.K., Kalantar-Zadeh K., Kovesdy C.P. (2015). Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3:704-714.
51. Munkhaugen J., Lydersen S., Wideroe T.E., Hallan S. (2009). Prehypertension, obesity, and risk of kidney disease: 20-year follow-up of the HUNT I study in Norway. *Am J Kidney Dis.*54:638-646.
52. Vivante A., Golan E., Tzur D., et al. (2012). Body mass index in 1.2 million adolescents and risk for end-stage renal disease. *Arch Intern Med.* 172:1644-1650.
53. Lu J.L., Kalantar-Zadeh K., Ma J.Z., Quarles L.D., Kovesdy C.P. (2014). Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 25:2088-2096.
54. Thoenes M., Reil J.C., Khan B.V., et al. (2009). Abdominal obesity is associated with microalbuminuria and an elevated cardiovascular risk profile in patients with hypertension. *Vasc Health Risk Manag.* 5:577-585.
55. Kramer H., Gutierrez O.M., Judd S.E., et al. (2016). Waist circumference, body mass index, and ESRD in the REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. *Am J Kidney Dis.* 67:62-69.
56. Foster M.C., Hwang S.J., Massaro J.M., et al. (2011). Association of subcutaneous and visceral adiposity with albuminuria: the Framingham Heart Study. *Obesity* (Silver Spring). 19:1284-1289.
57. Postorino M., Marino C., Tripepi G., Zoccali C. (2009). Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol.* 53:1265-1272.

58. Kovesdy C.P., Furth S.L. and Zoccali C. (2017). Obesity and Kidney Disease: Hidden Consequences of the Epidemic. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* 4: 1-10.
59. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., et al. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 120: 1640-5.
60. Thomas G., Sehgal A.R., Kashyap S.R., et al. (2011). Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 6: 2364-73.
61. Chen J., Muntner P., Hamm L.L., et al. (2004). The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 140:167-74.
62. Navaneethan S.D., Schold J.D., Kirwan P.J., et al. (2013). Metabolic syndrome, ESRD and death in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 8: 945-52.
63. Dursun B. (2017). Metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Clin Nephrol Res*. 1(1):4-5.
64. Ruilope L.M., Alcazar J.M., Rodicio J.L. (1992). Renal consequences of arterial hypertension. *J Hypertens* 10(Suppl 7): S85-S90.
65. Ong K.L., Cheung B.M., Man Y.B., Lau C.P., Lam K.S.L. (2007). Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension among United States adults 1999-2004. *Hypertension* 49(1): 69-75. doi: 10.1161/01.HYP.0000252676.46043.18.
66. Chanda R., Fenves A.Z. (2009). Hypertension in patients with chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep*. 2009; 11(5): 329-336. doi: 10.1007/s11906-009-0056-z.
67. Berbari A., Daouk N. (2017). Hypertension chronic kidney disease relationships. *Nephrol Open J*. 3(1): e18-e21. doi: 10.17140/NPOJ-3-e009.
68. Muntner P., Anderson A., Charleston J., et al. (2010). Hypertension awareness, treatment and control in adults with chronic kidney disease: Results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 55(3): 441-451. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.09.014.

69. Rao M.V., Qiu Y., Wang C., Bakris G. (2008). Hypertension and CKD: Kidney early evaluation program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2004. *Am J Kidney Dis.* 51(4 suppl 2): S30-S37. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.12.012
70. Inker L.A., Coresh J., Levey A.S., Tonelli M., Muntner P. (2011). Estimated GFR, albuminuria and complications of chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 22(12): 2322-2331. doi: 10.1681/ASN.2010111181.
71. Wang T.J., Evans J.C., Meigs J.B., et al. Low grade albuminuria and the risks of hypertension and blood pressure progression. *Circulation.* 111(11): 1370-1376. doi: 10.1161/01.CIR.0000158434.69180.2D
72. Buckalew V.M. Jr, Berg R.L., Wang S.R., et al. (1996). Prevalence of hypertension in 1795 subjects with chronic renal disease: The modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis.* 28(6): 811-821. doi: 10.1016/S0272-6386(96)90380-7.
73. United States Renal Data System (2013). *USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States.* Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
74. Dart A.B., Martens P.J., Rigatto C., Brownell M.D., Dean H.J., Sellers E.A. (2014). Earlier onset of complications in youth with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 37:436–443.
75. Xia J., Wang L., Ma Z. et al. (2017). Cigarette smoking and chronic kidney disease in general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nephrol Dial Transplant* 32(3):475-487. doi: 10.1093/ndt/gfw452.
76. Hallan S.I., Orth S.R. (2011). Smoking is a risk factor in the progression to kidney failure. *Kidney Int* 2011; 80: 516–523.
77. Orth S.R. (2002). Smoking and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 13: 1663–1672.
78. Laecke S.V. and Biesen W.V. (2017). Smoking and chronic kidney disease: seeing the signs through the smoke? *Nephrol Dial Transplant* 32: 403–405. doi: 10.1093/ndt/gfw448.
79. Jensen K., Nizamutdinov D., Guerrier M. et al. (2012). General mechanisms of nicotine-induced fibrogenesis. *FASEB J* 26: 4778-4787.

80. Arany I., Hall S., Reed D.K. et al. (2016). Nicotine enhances high-fat diet-induced oxidative stress in the kidney. *Nicotine Tob Res* 18: 1628–1634.
81. Jain G., Jaimes E.A. (2013). Nicotine signaling and progression of chronic kidney disease in smokers. *Biochem Pharmacol* 86: 1215–1223.
82. Prasad K., Dhar I., Caspar-Bell G. (2015). Role of advanced glycation end products and its receptors in the pathogenesis of cigarette smoke-induced cardiovascular disease. *Int J Angiol* 24: 75–80.
83. Wing M.R., Devaney J.M., Joffe M.M. et al. (2014). DNA methylation profile associated with rapid decline in kidney function: findings from the CRIC study. *Nephrol Dial Transplant* 29: 864–872.
84. Joehanes R., Just A.C., Marioni R.E. et al. (2016). Epigenetic signatures of cigarette smoking. *Circ Cardiovasc Genet* 9: 436–447.
85. Hellemons M.E., Agarwal P.K., van der Bij W. et al. (2011). Former smoking is a risk factor for chronic kidney disease after lung transplantation. *Am J Transplant* 11: 2490–2498.
86. White S.L., Perkovic V., Cass A. et al. (2009). Is low birth weight an antecedent of CKD in later life? A systematic review of observational studies. *Am J Kidney Dis* 54: 248–261.
87. Hallan S.I., Matsushita K., Sang Y., et al. (2012). For the Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. *JAMA* 308(22): 2349-2360.
88. O’Hare A.M., Choi A.I., Bertenthal D., et al. (2007). Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 18(10): 2758-2765.
89. De Nicola L., Minutolo R., Chiodini P., et al. (2012). The effect of increasing age on the prognosis of non-dialysis patients with chronic kidney disease receiving stable nephrology care. *Kidney Int.* 82(4): 482-488.
90. Coresh J., Selvin E., Stevens L.A., et al. (2007). Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 298(17): 2038-2047.
91. Arora P., Vasa P., Brenner D., et al. (2013). Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: results of a nationally representative survey. *CMAJ* 185(9): E417-E423.
92. Zhang L., Wang F., Wang L., et al. (2012). Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey. *Lancet* 379(9818): 815-822.

93. Minutolo R. (2015). CKD in the Elderly: Kidney Senescence or Blood Pressure–Related Nephropathy? *Am J Kidney Dis.* 66(2): 184-186.
94. Wet J.T., Calhoun E., Jacobsen S.J. (2008). Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. Commentary. *The Journal of Urology* 179(5):S75- 80.
95. Hong S.K., Lee S.T., Jeong S.J., Byun S.S., Hong Y.K., Park D.S., et al. (2010). Chronic kidney disease among men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *BJU international* 105(10): 1424-28.
96. Crews D.C., Hall Y.N. (2015). Social disadvantage: perpetual origin of kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 22:4–5.
97. Crews D.C., Charles R.F., Evans M.K., Zonderman A.B., Powe N.R. (2010). Poverty, race, and CKD in a racially and socioeconomically diverse urban population. *Am J Kidney Dis.* 55: 992–1000.
98. Fored C.M., Ejerblad E., Fryzek J.P., Lambe M., Lindblad P., Nyru O., et al. Socio-economic status and chronic renal failure: a population-based case–control study in Sweden. *Nephrol Dial Transplant.* 18:82–8.
99. Fraser S.D., Roderick P.J., Aitken G., Roth M., Mindell J., Moon G., et al. (2014). Chronic kidney disease, albuminuria and socioeconomic status in the Health Surveys for England 2009 and 2010. *J Public Health (Oxf).* 36:577–86.
100. Patzer R.E., McClellan W.M. (2012). Influence of race, ethnicity and socioeconomic status on kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 8:533–41.
101. Hall Y.N., Rodriguez R.A., Boyko E.J., Chertow G.M., O’Hare A.M. (2009). Characteristics of uninsured Americans with chronic kidney disease. *J Gen Intern Med.* 24:917–22.
102. Koseki Y., Terai C., Moriguchi M., Uesato M., Kamatani N. (2001). A prospective study of renal disease in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 60: 327–331. PMID: 11247860
103. Karie S., Gandjbakhch F., Janus N., Launay-Vacher V., Rozenberg S., Mai Ba C.U., et al. (2008). Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. *Rheumatology (Oxford)* 47: 350–354.

104. Sihvonen S., Korpela M., Mustonen J., Laippala P., Pasternack A. (2004). Renal disease as a predictor of increased mortality among patients with rheumatoid arthritis. *Nephron Clin Pract* 96: c107–114. PMID: 15122064.
105. Haroon M., Adeeb F., Devlin J., Walker F. (2011). A comparative study of renal dysfunction in patients with inflammatory arthropathies: strong association with cardiovascular diseases and not with anti-rheumatic therapies, inflammatory markers or duration of arthritis. *Int J Rheum Dis* 14: 255–260. doi: 10.1111/j.1756-185X.2011.01594.x PMID: 21816021.
106. Launay-Vacher V., Oudard S., Janus N., Gligorov J., Pourrat X., Rixe O., Morere J.F., Beuzeboc P., Deray G. (2007). Renal Insufficiency and Cancer Medications (IRMA) Study Group. Prevalence of renal insufficiency in cancer patients and implications for anticancer drugmanagement: The renal insufficiency and anticancer medications (IRMA) study. *Cancer* 110: 1376–1384.
107. Launay-Vacher V. (2010). Epidemiology of chronic kidney disease in cancer patients: Lessons from the IRMA study group. *Semin Nephrol* 30: 548–556.
108. Meyers A.M. (2015). Significance, definition, classification and risk factors of chronic kidney disease in South Africa. *S Afr Med J* 105(3): 233-236. [<http://dx.doi.org/10.7196/SAMJ.9412>]
109. Naiker I.P., Assounga A.G., Meyers A.M. (2015). Diagnostic approach to chronic kidney disease. *SAMJ* 105(3): 236. DOI: 10.7196/SAMJ.9414
110. Johnson D.W., Mathew T., Ludlow M. et al. (2007). *Chronic Kidney Disease (CKD) Management in General Practice*. Melbourne, Vic.: Kidney Health Australia.
111. Nunes J.A.W., Wallston K.A., Eden S.K., Shintani A.K., Ikizler T.A., Cavanaugh K.L. (2011). Associations among perceived and objective disease knowledge and satisfaction with physician communication in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 80 (12): 1344–51.
112. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline 182. *Chronic kidney disease in adults: assessment and management (CG182)*. 2015. Available at: [www.nice.org.uk/guidance/cg182](http://www.nice.org.uk/guidance/cg182). Accessed January 2019.
113. Tomson C., and Taylor D. (2015). Management of chronic kidney disease. *Medicine*. 43(8):454-461.



114. WeMeReC. ACE inhibitors and ARBs. *WeMeReC bulletin*. 2012. Available at: [http://www.wemerec.org/Documents/Bulletins/ARBs\\_Bulletin2012.pdf](http://www.wemerec.org/Documents/Bulletins/ARBs_Bulletin2012.pdf). Accessed January 2019.
115. Renal Drug Database. *Monograph for bendroflumethiazide*. 2014. Available at: [www.renaldrugdatabase.com](http://www.renaldrugdatabase.com).
116. Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K. et al. (2013). Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*. 382(9888): 260-272.
117. Gansevoort R., Correa-Rotter R., Hemmelgarn B. et al. (2013). Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet*. 382(9889):339-352.
118. UKMi. (2016). *What is the available evidence for the use of statins in patients with renal impairment?* Available at: <https://www.sps.nhs.uk/articles/what-is-the-available-evidence-for-the-use-of-statins-in-patients-with-renal-impairment/>. Accessed January 2019.
119. National Institute for Health and Care Excellence (2014). *Clinical Guideline 181. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification* (CG181). Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG181>. Accessed January 2019.
120. Renal Drug Database (2014). *Monograph for atorvastatin*. Available at: [www.renaldrugdatabase.com](http://www.renaldrugdatabase.com).
121. electronic Medicines Compendium. *Summary of Product Characteristics. Actonel Once a Week 35 mg film-coated tablets*. 2016. Available at: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/11591>. Accessed January 2019.
122. electronic Medicines Compendium. *Summary of Product Characteristics. Bonviva 150mg Film-Coated Tablets*. 2016. Available at: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/16730>. Accessed January 2019.
123. electronic Medicines Compendium. *Summary of Product Characteristics. Fosamax Once Weekly 70mg Tablets*. 2016. Available at: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/4115>. Accessed January 2019.
124. Jamal S.A., West S.L., Miller P.D. (2012). Fracture risk assessment in patients with chronic kidney disease. *Osteoporosis International* 23(4): 1191–1198.
125. Popat R. (2011). Chronic kidney disease: managing the complications. *Clinical Pharmacist*. 3:20-24.

126. Daugirdas J.T., Blake P.G., Ing T.S. (2015). *Handbook of Dialysis*, Fifth edition, Wolters Kluwer Health.
127. Devine P.A., Aisling E.C. (2014). Renal replacement therapy should be tailored to the patient. *Practitioner*. 258:19–22.
128. Cooper BA, et al. (2010). IDEAL Study: a randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med*. 363:609–619.
129. FHN Trial Group (2010). In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med*. 363:2287–2300.
130. Iyasere O., Brown E.A. (2014). Determinants of quality of life in advanced kidney disease: time to screen? *Postgrad Med J*. 90:340–347.
131. Renal Physicians Association (2010). *Shared Decision Making in the Appropriate Initiation of and Withdrawal from Dialysis*. 2<sup>nd</sup> ed. Rockville, MD: Renal Physicians Association.
132. Luckett T., et al. (2014). Advance care planning for adults with CKD: a systematic integrative review. *Am J Kidney Dis*. 63(5):761–770.
133. Hussain J., Flemming K., Johnson M. (2014). “It’s a lot easier to say yes than no”—decision making in end stage kidney disease. *BMJ Support Palliat Care*. 4(suppl 1): A3.
134. Aitken E., Stevenson R., Hanif F., Raj D., Stevenson K., et al. (2016) Renal Transplantation: An Update for Anaesthetists. *Int J Anesthetic Anesthesiol* 3:052.
135. UK Renal Registry 17<sup>th</sup> Annual Report (2015) Appendix A. The UK Renal Registry Statement of Purpose. *Nephron* 129: 267-271.
136. Coleman M.P., Gatta G., Verdecchia A., Estève J., Sant M., et al. (2003). EURO-CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20<sup>th</sup> century. *Ann Oncol* 14: v128-149.
137. Annual Report on Kidney Transplantation Report for 2013/2014. NHS England & NHS BT.
138. Annual report on living donor kidney transplantation 2015/2016. NHS England & NHS BT.
139. Sung R.S., Guidinger M.K., Lake C.D., McBride M.A., Greenstein S.M., et al. (2005). Impact of the expanded criteria donor allocation system on the use of expanded criteria donor kidneys. *Transplantation* 79: 1257-1261.
140. NHS BT Organ Donation and Transplantation Activity Report 2014/15.

141. Eurotransplant International Foundation, Eurotransplant Annual Report 2014. Eurotransplant.
142. Aalten J., Peeters S.A., van der Vlugt M.J., Hoitsma A.J. (2011). Is standardized cardiac assessment of asymptomatic high-risk renal transplant candidates beneficial. *Nephrol Dial Transplant* 26: 3006-3012.
143. Pfaar O., Bachert C., Bufe A., Buhl R., Ebner C., et al. (2014). Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. *Allergo J Int* 23: 282-319.
144. Finkelstein E.A., Zuckerman L. (2008). *The fattening of America*. Hoboken: John Wiley and Sons, Inc.
145. Hariharan D., Vellanki K., Kramer H. (2015). The Western Diet and Chronic Kidney Disease. *Curr Hypertens Rep* 17:16.
146. Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L., Curtin L.R. (2010). Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA* 303(3): 235–41.
147. US Renal Data System (2010). USRDS 2010 annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
148. Odermatt A. (2011). The Western-style diet: a major risk factor for impaired kidney function and chronic kidney disease. *Am J Physiol Ren Physiol*. 301(5): F919–31.
149. Lin J., Hu F.B., Curhan G.C. (2010). Associations of diet with albuminuria and kidney function decline. *Clin J Am Soc Nephrol*. 5(5): 836–43.
150. Nettleton J.A., Steffen L.M., Palmas W., Burke G.L., Jacobs Jr D.R. (2008). Associations between microalbuminuria and animal foods, plant foods, and dietary patterns in the multiethnic study of atherosclerosis. *Am J Clin Nutr*. 87(6):1825–36.
151. Lin J., Fung T.T., Hu F.B., Curhan G.C. (2011). Association of dietary patterns with albuminuria and kidney function decline in older white women: a subgroup analysis from the Nurses' Health Study. *Am J Kidney Dis*. 57(2):245–54.
152. Sabatino A., Regolisti G., Brusasco I., Cabassi A., Morabito S., Fiaccadori E. (2014). Alterations of intestinal barrier and microbiota in chronic kidney disease. *Nephrology, Dialysis and Transplantation*.

153. Landau D., Rabkin R. (2013). Effect of nutritional status and changes in protein intake on renal function. In: Kopple JD, Massry SG, Kalantar-Zadeh K, editors. *Nutritional management of renal disease*. 3<sup>rd</sup> ed. Amsterdam: Elsevier.
154. Scialla J.J., Anderson C.A. (2013). Dietary acid load: a novel nutritional target in chronic kidney disease? *Adv Chron Kidney Dis*. 20(2):141–9.
155. Wesson D.E., Jo C.H., Simoni J. (2012). Angiotensin II receptors mediate increased distal nephron acidification caused by acid retention. *Kidney Int*. 82(11):1184–94.
156. Wesson D.E., Simoni J., Broglio K., Sheather S. (2011). Acid retention accompanies reduced GFR in humans and increases plasma levels of endothelin and aldosterone. *Am J Physiol Ren Physiol*. 300(4): F830–7.
157. Wesson D.E., Simoni J. (2010). Acid retention during kidney failure induces endothelin and aldosterone production which lead to progressive GFR decline, a situation ameliorated by alkali diet. *Kidney Int*. 78(11):1128–35.
158. Goraya N., Simoni J., Jo C.H., Wesson D.E. (2013). A comparison of treating metabolic acidosis in CKDstage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clin J Am Soc Nephrol*. 8(3):371–81.
159. Goraya N., Simoni J., Jo C., Wesson D.E. (2012). Dietary acid reduction with fruits and vegetables or bicarbonate attenuates kidney injury in patients with a moderately reduced glomerular filtration rate due to hypertensive nephropathy. *Kidney Int*. 81(1):86–93.
160. Mahajan A., Simoni J., Sheather S.J., Broglio K.R., Rajab M.H., Wesson D.E. (2010). Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy. *Kidney Int*. 78(3):303–9.
161. Slavin J.L. (2008). Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc*. 108(10): 1716–31.
162. Kuo S.M. (2013). The interplay between fiber and the intestinal microbiome in the inflammatory response. *Adv Nutr Res*. 4(1):16–28.
163. Johansson-Persson A., Ulmius M., Cloetens L., Karhu T., Herzig K.H., Onning G. (2014). A high intake of dietary fiber influences C-reactive protein and fibrinogen, but not glucose and lipid metabolism, in mildly hypercholesterolemic subjects. *Eur J Nutr*. 53(1): 39–48.

164. Ahmadi-Abhari S., Luben R.N., Wareham N.J., Khaw K.T. (2013). Seventeen year risk of all-cause and cause-specific mortality associated with C-reactive protein, fibrinogen and leukocyte count in men and women: the EPIC-Norfolk Study. *Eur J Epidemiol.* 28(7): 541–50.
165. Oluleye O.W., Folsom A.R., Nambi V., Lutsey P.L., Ballantyne C.M. (2013). ARIC Study I. Troponin T, B-type natriuretic peptide, C-reactive protein, and cause-specific mortality. *Ann Epidemiol.* 23(2): 66–73.
166. de Boer I.H., Katz R., Chonchol M.B., Fried L.F., Ix J.H., Kestenbaum B., et al. (2012). Insulin resistance, cystatin C, and mortality among older adults. *Diabetes Care.* 35(6):1355–60.
167. Ning H., Van Horn L., Shay C.M., Lloyd-Jones D.M. (2014). Associations of dietary fiber intake with long-term predicted cardiovascular disease risk and C-reactive protein levels (from the National Health and Nutrition Examination Survey data [2005-2010]). *Am J Cardiol.* 113(2):287–91.
168. Eshak E.S., Iso H., Date C., Kikuchi S., Watanabe Y., Wada Y., et al. (2010). JACC Study G. Dietary fiber intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women. *J Nutr.* 140(8):1445–53.
169. Park Y., Subar A.F., Hollenbeck A., Schatzkin A. (2011). Dietary fiber intake and mortality in the NIH-AARP diet and health study. *Arch Intern Med.* 171(12):1061–8.
170. Li S., Flint A., Pai J.K., Forman J.P., Hu F.B., Willett W.C., et al. (2014). Dietary fiber intake and mortality among survivors of myocardial infarction: prospective cohort study. *BMJ.* 348: g2659.
171. Krishnamurthy V.M., Wei G., Baird B.C., Murtaugh M., Chonchol M.B., Raphael K.L., et al. (2012). High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 81(3):300–6.
172. Buckland G., Agudo A., Travier N., Huerta J.M., Cirera L., Tormo M.J., et al. (2011). Adherence to the Mediterranean diet reduces mortality in the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). *Br J Nutr.* 106(10): 1581–91.

173. McNaughton S.A., Bates C.J., Mishra G.D. (2012). Diet quality is associated with all-cause mortality in adults aged 65 years and older. *J Nutr.* 142(2):320–5.
174. Hinderliter A.L., Babyak M.A., Sherwood A., Blumenthal J.A. (2011). The DASH diet and insulin sensitivity. *Curr Hypertens Rep.* 13(1): 67–73.
175. Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., Covas M.I., Corella D., Aros F., et al. (2013). PREDIMED Study I. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 368(14): 1279–90.
176. Huang X., Jimenez-Moleon J., Lindholm B., Cederholm T., Arnlov J., Riserus U., Sjogren P., Carrero J. (2013). Mediterranean diet, kidney function, and mortality in men with CKD. *Clin J Am Soc Nephrology* 8(9): 1548-55.
177. Stürmer E.S., Casasola S., Gall M.C., Gall M.C. (2012). A importância dos probióticos na microbiota intestinal humana. *Rev Bras Nutr Clin* 27: 264-72.
178. Miranda Alatríste P.V., Urbina Arronte R., Gómez Espinosa C.O., Espinosa Cuevas Mde L. (2014). Effect of probiotics on human blood urea levels in patients with chronic renal failure. *Nutr Hosp* 29: 582-90.
179. Natarajan R., Pechenyak B., Vyas U., Ranganathan P., Weinberg A., Liang P., et al. (2014). Randomized controlled trial of strain-specific probiotic formulation (Renadyl) in dialysis patients. *Biomed Res Int* 2014:568571.
180. Firouzi S., Mohd-Yusof B.N., Majid H.A., Ismail A., Kamaruddin N.A. (2015). Effect of microbial cell preparation on renal profile and liver function among type 2 diabetics: a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med* 15:433.
181. Wang I.K., Wu Y.Y., Yang Y.F., Ting I.W., Lin C.C., Yen T.H., et al. (2015). The effect of probiotics on serum levels of cytokine and endotoxin in peritoneal dialysis patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Benef Microbes* 6:423-30.
182. Dehghani H., Heidari F., Mozaffari-Khosravi H., Nouri-Majelan N., Dehghani A. (2016). Synbiotic Supplementations for Azotemia in Patients With Chronic Kidney Disease: a Randomized Controlled Trial. *Iran J Kidney Dis* 10:351-7.
183. Cruz-Mora J., Martínez-Hernández N.E., Campo-López M.F., Viramontes-Hörner D., Vizmanos-Lamotte B., Muñoz-Valle J.F., et al. Effects of a

- symbiotic on gut microbiota in Mexican patients with end-stage renal disease. *J Ren Nutr* 24:330-5.
184. Guida B., Germanò R., Trio R., Russo D., Memoli B., Grumetto L., et al. (2014). Effect of short-term synbiotic treatment on plasma p-cresol levels in patients with chronic renal failure: a randomized clinical trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 24:1043-9.
  185. Rossi M., Johnson D.W., Morrison M., Pascoe E.M., Coombes J.S., Forbes J.M., et al. (2016). Synbiotics Easing Renal Failure by Improving Gut Microbiology (SYNERGY): A Randomized Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 11:223-31.
  186. Salonen A., Lahti L., Salojärvi J., Holtrop G., Korpela K., Duncan S.H., et al. (2014). Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation products in obese men. *ISME J* 8:2218-30.
  187. Al Khodor S., Shatat I.F. (2017). Gut microbiome and kidney disease: a bidirectional relationship. *Pediatr Nephrol* 32:921-31.
  188. Moraes A.C.F., Silva I.T., Almeida-Pititto B., Ferreira S.R. (2014). Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. *Arq Bras Endocrinol Metab* 58:317-27.
  189. Siddiqui M., Darain H., Sah S. (2015). Effect of progressive resistive exercise training in improving mobility and functional ability of middle adulthood patients with chronic kidney disease. *Saudi J. Kidney Dis. Transplant.* 26, 912.
  190. Buford T.W., Anton S.D., Judge A.R., Marzetti E., Wohlgemuth S.E., Carter C.S., Leeuwenburgh C., Pahor M., Manini T.M. (2010). Models of accelerated sarcopenia: Critical pieces for solving the puzzle of age-related muscle atrophy. *Ageing Res. Rev.* 9, 369–383.
  191. Harris-Love M.O., Adams B., Hernandez H.J., DiPietro L., Blackman M.R. (2014). Disparities in the consequences of sarcopenia: Implications for African American Veterans. *Front. Physiol.* 5, 250.
  192. Moon S.J., Kim T.H., Yoon S.Y., Chung J.H., Hwang H.-J. (2015). Relationship between stage of chronic kidney disease and sarcopenia in Korean aged 40 years and older using the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008–2011. *PLoS ONE* 10, e0130740.

193. Avin K.G., Moorthi R.N. (2015). Bone is not alone: The effects of skeletal muscle dysfunction in chronic kidney disease. *Curr. Osteoporos. Rep.* 13, 173–179.
194. Hernandez H.J., Obamwonyi G., Harris-Love M.O. (2018). Physical Therapy Considerations for Chronic Kidney Disease and Secondary Sarcopenia. *J. Funct. Morphol. Kinesiol.* 3(5): 1-8.
195. Sawant A., Garland S.J., House A.A., Overend T.J. (2011). Morphological, electrophysiological, and metabolic characteristics of skeletal muscle in people with end-stage renal disease: A critical review. *Physiother. Can.* 63, 355–376.
196. Burton L.A., Sumukadas D. (2010). Optimal management of sarcopenia. *Clin. Interv. Aging* 5, 217–228.
197. Denison H.J., Cooper C., Sayer A.A., Robinson S.M. (2015). Prevention and optimal management of sarcopenia: A review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clin. Interv. Aging* 10, 859–869.
198. Fragala M.S., Dam T.-T.L., Barber V., Judge J.O., Studenski S.A., Cawthon P.M., McLean R.R., Harris T.B., Ferrucci L., Guralnik J.M., et al. (2015). Strength and function response to clinical interventions of older women categorized by weakness and low lean mass using classifications from the Foundation for the National Institute of Health sarcopenia project. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 70, 202–209.
199. Frontera W.R., Meredith C.N., O'Reilly K.P., Knuttgen H.G., Evans W.J. (1988). Strength conditioning in older men: Skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J. Appl. Physiol.* 64, 1038–1044.
200. Scott D., Daly R.M., Sanders K.M., Ebeling P.R. (2015). Fall and fracture risk in sarcopenia and dynapenia with and without obesity: The role of lifestyle interventions. *Curr. Osteoporos. Rep.* 13, 235–244.
201. Watson E.L., Greening N.J., Viana J.L., Aulakh J., Bodicoat D.H., Barratt J., Feehally J., Smith A.C. (2015). Progressive resistance exercise training in CKD: A feasibility study. *Am. J. Kidney Dis.* 66, 249–257.
202. Thornton J.S., Frémont P., Khan K., Poirier P., Fowles J., Wells G.D., Frankovich R.J. (2016). Physical activity prescription: A critical opportunity to address a modifiable risk factor for the prevention and management of



- chronic disease: A position statement by the Canadian Academy of Sport and Exercise Medicine. *Br. J. Sports Med.*
203. Ekelund U., Steene-Johannessen J., Brown W.J., Fagerland M.W., Owen N., Powell K.E., Bauman A., Lee I.-M. (2016). Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet* 388, 1302–1310.
  204. West S.L., Lok C.E., Langsetmo L., Cheung A.M., Szabo E., Pearce D., Fusaro M., Wald R., Weinstein J., Jamal S.A. (2015). Bone mineral density predicts fractures in chronic kidney disease. *J. Bone Miner. Res.* 30, 913–919.
  205. Johansen K.L., Painter P. (2012). Exercise in Individuals with CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 59, 126–134.
  206. Auyeung K.K., Han Q.B., Ko J.K. (2016). Astragalus membranaceus: A review of its protection against inflammation and gastrointestinal cancers. *Am. J. Chin. Med.* 44: 1–22.
  207. Fang S., Wang M., Zheng Y., Zhou S., Ji G. (2017). Acupuncture and lifestyle modification treatment for obesity: A meta-analysis. *Am. J. Chin. Med.* 45: 239–254.
  208. Liu Y., Tang W.P.Y., Gong S., Chan C.W.H. (2017). A systematic review and meta-analysis of acupressure for postoperative gastrointestinal symptoms among abdominal surgery patients. *Am. J. Chin. Med.* 45: 1127–1145.
  209. Wei Z., Wang Y., Zhao W., Schachner M. (2017). Electro-acupuncture modulates L1 adhesion molecule expression after mouse spinal cord injury. *Am. J. Chin. Med.* 45: 37–52.
  210. Garcia G.E., Ma S.-X., Feng L. (2005). Acupuncture and kidney disease. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 12: 282–291.
  211. Kim K.H., Lee M.S., Kim T.H., Kang J.W., Choi T.Y., Lee J.D. (2016). Acupuncture and related interventions for symptoms of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD009440.
  212. Yarnell E. & Abascal K. (2007). Herbs for Relieving Chronic Renal Failure. *Alternative & Complementary Therapies*, DOI: 10.1089.
  213. Ghayur M.N., Janssen L.J. (2010). Nephroprotective drugs from traditionally used Aboriginal medicinal plants. *Kidney Int* 77(5):471–2.

214. Javaid R., Aslam M., Nizami Q., Javaid R. (2012). Role of Antioxidant Herbal Drugs in Renal Disorders: An Overview. *Free Radic Antioxid.* 2(1):2-5.
215. Jha V. (2010). Herbal medicines and chronic kidney disease. *Nephrology* 15: 10–17.
216. Finkelstein O.F., Wuerth D., Finkelstein H.S. (2009). Health Related Quality of Life and the CKD Patient: Challenges for the Nephrology Community. *Kidney International*, 76, 946-952. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2009.307>.
217. Theofilou P. (2012). The Relation of Social Support to Mental Health and Locus of Control in Chronic Kidney Disease. *Journal of Renal Nursing*, 4, 18-22. <http://dx.doi.org/10.12968/jorn.2012.4.1.18>.
218. Theofilou P. (2013). Association of Insomnia Symptoms with Kidney Disease Quality of Life Reported by Patients on Maintenance Dialysis. *Psychology, Health & Medicine*, 18, 70-78. <http://dx.doi.org/10.1080/13548506.2012.674144>.
219. Theofilou P., Aroni A., Tsironi M., Zyga S. (2013). Measuring Pain Self-Efficacy and Health Related Quality of Life among Hemodialysis Patients in Greece: A Cross-Sectional Study. *Health Psychology Research*, 1, e30, 160-161. <http://dx.doi.org/10.4081/hpr.2013.e30>
220. Theophilou P. (2010). Psychiatric Disorders in Chronic Periodic Hemodialysis. *Rostrum of Asclepius*, 9, 420-440.
221. Gerogianni S., Babatsikou F., Gerogianni G., Grapsa E., Vasilopoulos G., Zyga S., Koutis Ch. (2014). Concerns of Patients on Dialysis: A Research Study. *Health Science Journal*, 8, 423-437.
222. Tsiamis G., Alikari V., Fradelos E., Papapetrou S., Zyga S. (2015). Assessment of Quality of Life and Fatigue among Haemodialysis Patients. *American Journal of Nursing Science. Special Issue: Mental Health Care: Aspects, Challenges and Perspectives*, 4, 66-73.
223. De Santo G.N., Perna A., El Matri A., De Santo M.R., Cirillo M. (2010). Survival Is Not Enough. *Journal of Renal Nutrition*, 22, 211-219. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2011.10.010>
224. Eckardt K., Coresh J., Devuyst O., Johnson J.R., Köttgen A., Levey S.A., Levin A. (2013). Evolving Importance of Kidney Disease: From Subspecialty to Global Health Burden. *The Lancet*, 382, 158-169. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60439-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60439-0)

225. Loghman M.A. (2013). Medication Noncompliance in Patients with Chronic Disease: Issues in Dialysis and Renal Transplantation. *American Journal of Managed Care*, 9, 155-171.
226. Zullig K.J., Ward R.M., Horn T. (2009). The Association between Perceived Spirituality, Religiosity and Life Satisfaction: The Mediating Role of Self-Rated Health. *Social Indicators Research*, 79, 255-274. <http://dx.doi.org/10.1007/s11205-005-4127-5>.
227. Davison N.S., Jhangri S.G. (2010). Existential and Supportive Care Needs among Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of Pain and Symptom Management*, 40, 838-843. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.03.015>.
228. Davison N.S., Jhangri S.G. (2013). The Relationship between Spirituality, Psychological Adjustment to Illness, and Health-Related Quality of Life in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. *Journal of Pain and Symptom Management*, 45, 170-178. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.02.019>
229. Deal B., Grassley S.J. (2012). The Lived Experience of Giving Spiritual Care: Phenomenological Study of Nephrology Nurses Working in Acute and Chronic Hemodialysis Settings. *Nephrology Nursing Journal*, 39, 471-496.
230. Fradelos E., Tzavella F., Koukia E., Zyga S. (2015). The Effect of Spirituality on Quality of Life of Patients with Chronic Kidney Disease and Its Correlation with the Mental Health Status and Cognitive Perception for Their Illness. Study Protocol. *Open Access Library Journal*, 2: e1783. <http://dx.doi.org/10.4236/oalib.1101783>
231. Lin H.-R., Bauer-Wu S.M. (2003). Psycho-Spiritual Well-Being in Patients with Advanced Cancer: An Integrative Review of the Literature. *Journal of Advances Nursing*, 44, 69-80. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2648.2003.02768.x>
232. Sodhi, R. and Manju, D.R. (2013) Spiritually and Mental Health among Normal and Chronic Disease Group. *International Journal of Research Studies in Psychology*, 2, 59-68. <http://dx.doi.org/10.5861/ijrsp.2012.106>.
233. Sodhi R., Manju D.R. (2013). Spiritually and Mental Health among Normal and Chronic Disease Group. *International Journal of Research Studies in Psychology*, 2, 59-68. <http://dx.doi.org/10.5861/ijrsp.2012.106>.

234. Koenig H.G., Cohen H.J., George L.K., Hays J.C., Larson D.B., Blazer D.G. (1997) Attendance at Religious Services, Interleukin-6, and Other Biological Parameters of Immune Function in Older Adults. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 27, 233-250. <http://dx.doi.org/10.2190/40NF-Q9Y2-0GG7-4WH6>.
235. Avramovic M., Stefanovic S. (2012). Health-Related Quality of Life in Different Stages of Renal Failure. *Artificial Organs*, 36, 581-589. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1594.2011.01429.x>.
236. Birdee GS, Phillips RS, Brown RS. (2013). Use of complementary and alternative medicine among patients with end-stage renal disease. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 654109.
237. Nowack R, Balle C, Birnkammer F, Koch W, Sessler R, Birck R. (2009). Complementary and alternative medications consumed by renal patients in southern Germany. *J Ren Nutr.*, 19(3):211–9.
238. Saydah SH, Eberhardt MS. (2006). Use of complementary and alternative medicine among adults with chronic diseases: United States 2002. *J Altern Complement Med.*, 12(8):805–12.
239. Team V, Canaway R, Manderson L. (2011). Integration of complementary and alternative medicine information and advice in chronic disease management guidelines. *Aust J Prim Health.*, 17(2):142–9.
240. Μανιός Γ. (2006). *Διατροφική αξιολόγηση: Διαιτολογικό & Ιατρικό ιστορικό, Σωματομετρικοί, Κλινικοί & Βιοχημικοί Δείκτες*. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα.
241. Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, Κλινικές Οδηγίες για τη Χρόνια Νεφρική Νόσο, διαθέσιμο στο [http://www.ene.gr/THERAPEFTIKA\\_PROROKOLLA/TP11\\_1.pdf](http://www.ene.gr/THERAPEFTIKA_PROROKOLLA/TP11_1.pdf).
242. Αρώνη Α. (2015). Ομάδες υψηλού κινδύνου εμφάνισης χρόνιας νεφρικής νόσου, *Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία Νοσηλευτών*, 26<sup>η</sup> Νοσηλευτική Ημερίδα.
243. Χαρδαλιάς Α. (2015). Βασικοί κανόνες διατήρησης των πολύτιμων οργάνων. *Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία Νοσηλευτών*, 26<sup>η</sup> Νοσηλευτική Ημερίδα.
244. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, et al. (2007). Systematic review of the clinical efficacy and safety of sevelamer in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 22: 2856-2866.

245. Levin A, Djurdjev O, Beaulieu M, et al. (2008). Variability and risk factors for kidney disease progression and death following attainment of stage 4 CKD in a referred cohort. *Am J Kidney Dis*, 52: 661-671.
246. Nikitopoulou S., Kachrilas S., Kyvellos S., Papafilippou G., Vithoulkas G. (2015). Correlation of Medical Anamnesis with Current Disease in Chronic Kidney Disease Patients Receiving Hemodialysis: A Retrospective Study of Causative and Exacerbating Factors from Homeopathic Point of View. *International Archives of Medicine* 8(150): 1-11.
247. Ernst E. (2002). A systematic review of systematic reviews of homeopathy. *Br J Clin Pharmacol*, 54, 577–582.
248. Delaunay P. (2000). Homoeopathy may not be effective in preventing malaria. *BMJ*; 321: 1288.
249. Edelson G, Levy Y, Shoenfeld Y. (1999). Relapse of sarcoidosis after alternative medical treatment. *Harefuah*; 136: 849–50.
250. Luder A, Frydman G. (2000). The mortality and morbidity of non-medical (“Alternative”) treatment for minors. *Int J Adolesc Med Health*; 12: 295–305.
251. P. Posadzki, A. Alotaibi, E. Ernst (2012). Adverse effects of homeopathy: a systematic review of published case reports and case series. *Int J Clin Pract*, 66: 12, 1178–1188. doi: 10.1111/ijcp.12026
252. Harris PE, Cooper KL, Relton C, Thomas KJ. (2012). Prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) use by the general population: a systematic review and update. *Int J Clin Pract*. 66:924–39.
253. Barnes PM, Bloom B, Nahin R. (2008). CDC National Health Statistics Report #12. United States: Complementary and alternative medicine use among adults and children; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19361005>.
254. Posadzki P, Watson LK, Alotaibi A, Ernst E. (2013). Prevalence of use of complementary and alternative medicine (CAM) by patients/consumers in the UK: systematic review of surveys. *Clin Med*.;13:126–31.
255. Xue CC, Zhang AL, Lin V, Da Costa C, Story DF. (2007). Complementary and alternative medicine use in Australia: a national population-based survey. *J Altern Complement Med.*, 13:643–50.
256. Ernst E, White A. (2000). The BBC survey of complementary medicine use in the UK. *Complement Ther Med.*, 8:32–6.

257. Tachjian A, Maria V, Jahangir A. (2010). Use of herbal products and potential interactions in patients with cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol.*, 55:515–25.
258. Bahall M. (2017). Use of complementary and alternative medicine by patients with end-stage renal disease on haemodialysis in Trinidad: A descriptive study. *Complementary and Alternative Medicine*, 17:250.
259. Duncan HJ, Pittman S, Govil A, Sorn L, Bissler G, Schultz T, et al. (2007). Alternative medicine use in dialysis patients: potential for good and bad! *Nephron Clin Pract.* 105:c108-c113. doi:10.1159/000097986.

## Παράρτημα

### ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

Κωδικός αριθμός		
Ημερομηνία		
<b>ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ</b>		
Ποια είναι η ηλικία σας;		
Φύλο		1. Α 2. Γ
Νομός διαμονής Δήμος / κοινότητα		
Ποιό το επάγγελμα που ασκείται;	1. Δημόσιος Υπάλληλος 2. Ιδιωτικός Υπάλληλος 3. Συνταξιούχος 4. Άλλο	
Πως θα χαρακτηρίζατε το επάγγελμα που ασκείτε τώρα;	1. χειρωνακτικό (π.χ. οι αγρότες, οι κτηνοτρόφοι, οι υδραυλικοί, οι ηλεκτρολόγοι) 2. ημι-χειρωνακτικό (σωματική εργασία ηπιότερης έντασης χωρίς να απαιτεί συστηματική και έντονη πνευματική δραστηριότητα) 3. πνευματικό	
Οικογενειακή κατάσταση	1. Άγαμος 2. Έγγαμος/Συζεί 3. Διαζευγμένος 4. Χήρος	
<b>Σπουδές</b>		
1. Δημοτικό 2. Γυμνάσιο 3. Λύκειο 4. Πτυχιούχοι ΑΕΙ 5. Μεταπτυχιακές Σπουδές		
<b>ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ</b>		
Έχετε διαγνωσθεί για Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια;	1. ΝΑΙ 2. ΟΧΙ	
Ημερομηνία διάγνωσης	Έτος:	
	ΔΕΝ θυμάμαι, αλλά σίγουρα πριν το ....	
Αν απαντήσατε ΝΑΙ, τι είδους θεραπεία χρησιμοποιείτε;		
	Ειδική διαίτα;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ
	Φάρμακα;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ
	Είδος φαρμάκων:	
Ημερομηνία διάγνωσης	Έτος:..... ΔΕΝ θυμάμαι, αλλά σίγουρα πριν το ....	
Αν απαντήσατε ΝΑΙ, τι είδους θεραπεία χρησιμοποιείτε;		
	Ειδική διαίτα;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ
	Φάρμακα;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ
	Είδος Φαρμάκων:	



Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας  
Τμήμα Ιατρικής

## ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗΣ ΣΕ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

**Τίτλος Ερευνητικής Μελέτης:** Εναλλακτικές και συμπληρωματικές θεραπείες στην αιμοκάθαρση – αλληλεπίδραση με τη διαιτητική αντιμετώπιση.

**Σκοπός της μελέτης:** Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να διερευνήσει αν οι εναλλακτικές και συμπληρωματικές μέθοδοι ιατρικής είναι γνωστές και εφαρμόζονται από ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται στο τελευταίο στάδιο της χρόνιας νεφρικής νόσου και πως αυτές επηρεάζουν τη κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας τους. Επιπλέον στόχος της εργασίας είναι να εξετάσει πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ εναλλακτικών θεραπειών και διατροφικής κατάστασης των ασθενών.

### **Συγκατάθεση Συμμετοχής:**

Η συμμετοχή σας στην εργασία είναι εθελοντική. Είστε ελεύθερος-η να μην συναινέσετε ή να διακόψετε τη συμμετοχή σας όποτε το επιθυμείτε. Σας βεβαιώνουμε πως θα κρατηθεί μια άκρως εμπιστευτική στάση όσον αφορά την συλλογή, επεξεργασία και δημοσίευση των προσωπικών δεδομένων των συμμετεχόντων. Τα αποτελέσματα της μελέτης θα χρησιμοποιηθούν αυστηρά για ερευνητικούς σκοπούς. Τα συμπεράσματα τα οποία θα προκύψουν με το πέρας της μελέτης θα είναι στην διάθεση οποιουδήποτε ενδιαφερόμενου.

Σας ευχαριστούμε για την συμμετοχή σας, η υπογραφή σας παρακάτω αποδεικνύει ότι όλη η έρευνα πραγματοποιήθηκε με την συναίνεση σας .

Εγώ, ο/η υπογραφομένος/η, κατανοώ τις παραπάνω εξηγήσεις και συμφωνώ στην εθελοντική συμμετοχή μου στη μελέτη αυτή.

*Υπογραφή συμμετέχων/ουσα*

*Ημερομηνία:.....*

Παρακαλώ μην διστάσετε να επικοινωνήσετε μαζί μας για οποιεσδήποτε διευκρινήσεις ή απορίες έχετε όσον αφορά τη φύση της έρευνας στα παρακάτω τηλέφωνα & e-mail αντίστοιχα:

Θεμιστοκλής Δευτεραίος: Διαιτολόγος Διατροφολόγος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (τηλ. e-mail)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ/ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Ιωάννης Στεφανίδης Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (email: stefanid@med.uth.gr, τηλ: 2413501667).



ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΑΝΩΝΥΜΟ- ΑΠΟΡΡΗΤΟ

1. Βάρος(κιλά) : \_\_\_\_\_ κιλά
2. Ύψος: \_\_\_\_\_ εκατοστά
3. Ποσοστό σωματικού λίπους % \_\_\_\_\_
4. Free Fat Mass (kg) \_\_\_\_\_

5. Τον τελευταίο χρόνο είχατε κάποια αυξομείωση του συνηθισμένου βάρους σας;

- Αύξηση  προσδιορίστε κιλά \_\_\_\_\_
- Καμία αλλαγή
- Μείωση  προσδιορίστε κιλά \_\_\_\_\_

6. Ποια από τα παρακάτω γεύματα συνηθίζετε να καταναλώνετε την ημέρα;

- |              |                          |           |                          |             |                          |
|--------------|--------------------------|-----------|--------------------------|-------------|--------------------------|
| πρωινό       | <input type="checkbox"/> | δεκατιανό | <input type="checkbox"/> | μεσημεριανό | <input type="checkbox"/> |
| απογευματινό | <input type="checkbox"/> | βραδινό   | <input type="checkbox"/> | προ ύπνου   | <input type="checkbox"/> |

7. Η φυσική δραστηριότητα (περπάτημα, τρέξιμο, βάρη κτλ) αποτελεί μέρος της καθημερινότητάς σας;

- ναι  όχι

αν ναι προσδιορίστε τι είδους και πόση ώρα την ημέρα

---

---

---

8. Ποιο είναι το υψηλότερο βάρος που έχετε φτάσει \_\_\_\_\_ (και σε ποια ηλικία);

\_\_\_\_\_

9. Ποιο είναι το χαμηλότερο βάρος που έχετε φτάσει \_\_\_\_\_ (και σε ποια ηλικία);

\_\_\_\_\_

### ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

Εργαστηριακή Εξέταση	Τιμές Ασθενούς	Φυσιολογικές Τιμές
Κατάσταση Θρέψης <ul style="list-style-type: none"> <li>• Αλβουμίνη ορού</li> <li>• Ολικά Λευκώματα</li> </ul>		3.5-5g/dl 6-8g/dl
Υλεκτρολύτες <ul style="list-style-type: none"> <li>• Na</li> <li>• K</li> <li>• P</li> <li>• Ca</li> </ul>		135-145 mmol/L 3,5-5,3 mmol/L 2,5-4,5 mmol/L 8,6-10 mmol/L
Δείκτες Νεφρικής Λειτουργίας <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ουρία</li> <li>• Κρεατινίνη</li> </ul>		17-55mg/dl 0.6-1.3mg/dl

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ (Καθημερινή)

<u>Πρωινό</u> Ωρα:		Γάλα: Γιαούρτι: Τυριά: Μοσχάρι: Χοιρινό Ψάρι:
<u>Πρόγευμα</u> Ωρα:		Κοτόπουλο: Γλυκά: Σοκολάτα: Μπισκότα: Κέικ:
<u>Μεσημεριανό</u> Ωρα:		Παγωτά: Ζάχαρη: Τηγανιτά: Ζυμαρικά: Ρύζι: Πατάτες:
<u>Απογευματινό Ωρα:</u>		Σαλάτες: Φρούτα: Ταβέρνα/ Ψησταριά: Πιτσαρία/ Τυρόπιτα κλπ:
<u>Βραδινό</u> Ωρα:		Πίτα/ Σουβλάκι: Λάδι Μαγειρικής: Βιτάμ: Ψωμί:
<u>Πριν Κατάκλιση</u> Ωρα:		Αναψυκτικά: Νερό: Αλκοόλ: Units/ Week

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ (Καθημερινή)

<u>Πρωινό</u> Ωρα:		Γάλα: Γιαούρτι: Τυριά: Μοσχάρι: Χοιρινό Ψάρι:
<u>Πρόγευμα</u> Ωρα:		Κοτόπουλο: Γλυκά: Σοκολάτα: Μπισκότα: Κέικ:
<u>Μεσημεριανό</u> Ωρα:		Παγωτά: Ζάχαρη: Τηγανιτά: Ζυμαρικά: Ρύζι: Πατάτες:
<u>Απογευματινό</u> Ωρα:		Σαλάτες: Φρούτα: Ταβέρνα/ Ψησταριά: Πιτσαρία/ Τυρόπιτα κλπ:
<u>Βραδινό</u> Ωρα:		Πίτα/ Σουβλάκι: Λάδι Μαγειρικής: Βιτάμ: Ψωμί:
<u>Πριν Κατάκλιση</u> Ωρα:		Αναψυκτικά: Νερό: Αλκοόλ: Units/ Week

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ (Σαββατοκύριακο)

<u>Πρωινό</u> Ωρα:		Γάλα: Γιαούρτι: Τυριά: Μοσχάρι: Χοιρινό Ψάρι:
<u>Πρόγευμα</u> Ωρα:		Κοτόπουλο: Γλυκά: Σοκολάτα: Μπισκότα: Κέικ:
<u>Μεσημεριανό</u> Ωρα:		Παγωτά: Ζάχαρη: Τηγανιτά: Ζυμαρικά: Ρύζι: Πατάτες:
<u>Απογευματινό</u> Ωρα:		Σαλάτες: Φρούτα: Ταβέρνα/ Ψησταριά: Πιτσαρία/ Τυρόπιτα κλπ:
<u>Βραδινό</u> Ωρα:		Πίτα/ Σουβλάκι: Λάδι Μαγειρικής: Βιτάμ: Ψωμί:
<u>Πριν Κατάκλιση</u> Ωρα:		Αναψυκτικά: Νερό: Αλκοόλ: Units/ Week

NAFKAM INTERNATIONAL CAM QUESTIONNAIRE(I-CAM-Q):

1. Επίσκεψή σε παρόχους υγείας: αρκετοί αντιμετωπίζουν προβλήματα υγείας με ποικίλους τρόπους συμπληρωματικής και εναλλακτικής ιατρικής

Έπισκεφτήκατε κάποιον από τους παρακάτω τους τελευταίους 12μήνες και για ποιο λόγο;	Ναι Όχι (συμπληρώστε δίπλα τον αριθμό των επισκέψεων το τελευταίο 3μηνο)	Λόγω οξείας ασθένειας/ κατάστασης	Λόγω χρόνιας ασθένειας	Για λόγους ευεξίας/ καλής φυσικής κατάστασης	Άλλος λόγος προσδιορίστε	Σας βοήθησε;  Ναι Κάπως Όχι Δεν ξέρω
Ιατρό	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	————	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Χειροπρακτικό	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	————	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Ομοιοπαθητικό	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	————	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Βελονιστή	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	————	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Βοτανολόγο	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	————	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Πνευματικό	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	————	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Άλλο: Προσδιορίστε	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	————	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

2. Συμπληρωματικές/εναλλακτικές θεραπείες που δεχτήκατε από ιατρούς:

Εάν δεν επισκεφτήκατε κάποιον ιατρό τους τελευταίους 12 μήνες, παρακαλώ απαντήστε την ερώτηση 3(μην απαντήσετε εδώ).

Έχετε δεχτεί κάποια από τις ακόλουθες συμπληρωματικές Θεραπείες από ιατρό, τους τελευταίους 12 μήνες και για ποιο λόγο;	Ναι Όχι (συμπληρώστε Δίπλα τον αριθμό των επισκέψεων το τελευταίο 3μηνο)	Λόγω οξείας ασθένειας/ κατάστασης	Λόγω Χρόνιας ασθένειας	Για λόγους ευεξίας/ καλής φυσικής κατάστασης	Άλλος λόγος: Προσδιορίστε:	Σας βοήθησε; Ναι Κάπως Όχι Δεν ξέρω
Χειροπρακτική	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Ομοιοπαθητική	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Βελονισμό	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Βότανα	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Πνευματική θεραπεία(προσευχή, ευχή, Θρησκευτικές παρακλήσεις, ξεμάτιαγμα)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Άλλο:προσδιορίστε:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	—	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

3.Χρήση βοτάνων,φυτικών και διαιτητικών συμπληρωμάτων,συμπεριλαμβάνονται ταμπλέτες,κάψουλες,υγρά

Για κάθε κατηγορία παρακάτω,παρακαλώ σημειώστε ως και 3 προϊόντα που χρησιμοποιήσατε τους τελευταίους 12 μήνες	Χρησιμοποιείτε αυτή τη στιγμή τα προϊόντα; Ναι Όχι	Χρήση των προϊόντων λόγω οξείας ασθένειας	Χρήση των προϊόντων λόγω χρόνιας ασθένειας	Χρήση των προϊόντων για λόγους ευεξίας/καλής φυσικής κατάστασης	Χρήση των Προϊόντων Για άλλους Λόγους (παρακαλώ Προσδιορίστε):	Σας βοήθησε;  Ναι Κάπως Όχι Δεν Ξέρω
<b>Βότανα:</b> _____ _____ _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____ _____ _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Βιταμίνες/ιχνοστοιχεία:</b> _____ _____ _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____ _____ _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Ομοιοπαθητικά σκευάσματα:</b> _____ _____ _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____ _____ _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Άλλα σκευάσματα:</b> _____ _____ _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____ _____ _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>



4. Πρακτικές αυτοβοήθειες:

Χρησιμοποιήσατε κάποια από τις παρακάτω τεχνικές αυτοβοήθειας τους τελευταίους 12 μήνες και για ποιο λόγο;	Ναι Όχι  (συμπληρώστε δίπλα πόσες φορές κάνατε χρήση)	Λόγω οξείας ασθένειας	Λόγω χρόνιας ασθένειας	Για λόγους ευεξίας/ καλής φυσικής κατάστασης	Άλλος λόγος:  (παρακαλώ προσδιορίστε)	Σας βοήθησε;  Ναι Κάτω Οχι Δεν ξέρω
διαλογισμό	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Yoga (γιογκα)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Tai-Chi	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Χαλαρωτικές τεχνικές(μασάζ)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Προσευχή	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Άλλο Προσδιορίστε: _____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> —	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>