



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Διατροφική παρέμβαση σε ασθενείς της μονάδας τεχνητού νεφρού με
στόχο τον έλεγχο του φωσφόρου με και χωρίς τη χρήση δεσμευτικών
φωσφόρου**

Μαριαλένα Κοντόση

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας (επιβλέπων Καθηγητής)

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας

Σακκάς Γεώργιος, Επίκουρος Καθηγητής Κλινικής Εργοφυσιολογίας

Λάρισα, Μάιος, 2020



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

MASTER THESIS

**Dietary intervention in dialysis patients with chronic kidney disease to
control the phosphorus levels with and without phosphate binders**

Λάρισα, Μάιος, 2020

Ευχαριστίες

Ολοκληρώνοντας την διπλωματική μου εργασία και τις σπουδές μου στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών στο «Μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης στη νεφρολογική φροντίδα» θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Ιωάννη Στεφανίδη για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση καθώς και για τον χρόνο που διέθεσε στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας. Παράλληλα τον ευχαριστώ που μου έδωσε την ευκαιρία να κάνω το συγκεκριμένο μεταπτυχιακό και με εμπιστεύτηκε για την υλοποίηση της ερέυνα που επέλεξα.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιμελήτρια Α, της Μονάδας Τεχνητού Νεφρού του γενικού νοσοκομείου Καρδίτσας, νεφρολόγο κα. Ιωάννα Χρονοπούλου για τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσε και αποτέλεσε για έμένα ένας σημαντικός άνθρωπος σε όλη την πορεία της έρευνας, καθώς ήταν πάντα διαθέσιμη να βοηθήσει. Επίσης ήταν ο άνθρωπος που με ενέπνευσε να επιλέξω το συγκεκριμένο πρόγραμμα σπουδών ως μία ειδίκευση πάνω στη δίκη μου επιστήμη. Την ευχαριστώ θερμά για όλα.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω και τους επιστημονικούς συνεργάτες του τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας Ιωάννη Μιγδάνη και Αθανάσιο Μιγδάνη για την πολύτιμη βοήθεια στη καθοδήγηση της δημιουργίας της διατροφικής παρέμβασης, η οποία δόθηκε στους ασθενείς της Μονάδας Τεχνητού Νεφρού στο Γενικό Νοσοκομείο Καρδίτσας.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) χαρακτηρίζεται από βαθμιαία και προοδευτική απώλεια της λειτουργίας των νεφρών. Η διατροφή αποτελεί βασικό θεραπευτικό μέρος της αντιμετώπισης της νόσου τόσο στα πρώιμα στάδια όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας.

Σκοπός: Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της διατροφικής παρέμβασης στον έλεγχο των επιπέδων φωσφόρου με και χωρίς τη χρήση δεσμευτικών φωσφόρου σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

Μεθοδολογία: Στην μελέτη συμμετείχαν 23 άνδρες (76.67%) και 7 γυναίκες (23.33%), που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση στο Γενικό Νοσοκομείο Καρδίτσας. Η αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης έγινε με τη μέθοδο ανακλήσεων 24ωρου για τρεις ημέρες και το πρόγραμμα Diet Speak. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν ανθρωπομετρήσεις και βιοχημικές εξετάσεις αίματος. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες σε σχέση με την εφαρμογή ειδικής διατροφικής παρέμβασης ή/και αγωγής με φωσφοροδεσμευτικά. Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ανάλυση διακύμανσης για ανεξάρτητες μετρήσεις ως προς έναν παράγοντα και ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων.

Αποτελέσματα: Η ηλικία των ασθενών ήταν 65 ± 13 έτη. Η διατροφική πρόσληψη φωσφόρου επιδρά θετικά στα επίπεδα ασβεστίου στους άνδρες που ακολουθούσαν συγκεκριμένη διατροφή χωρίς φαρμακευτική αγωγή και παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές. Ομοίως, στους ίδιους άνδρες επιδρά θετικά στα επίπεδα φωσφόρου. Ωστόσο, η διατροφική πρόσληψη φωσφόρου επιδρά αρνητικά στο ασβέστιο ενώ δεν υπήρχε επίδραση με το φώσφορο των ανδρών, οι οποίοι παράλληλα λάμβαναν και φωσφοροδεσμευτικά.

Συμπεράσματα: Η μειωμένη διατροφική πρόσληψη φωσφόρου συμβάλλει θετικά στα επίπεδα φωσφόρου και ασβεστίου κυρίως στους άνδρες ασθενείς που δεν λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή. Εξαιτίας του μικρού δείγματος του γυναικών δεν μπορούν να διεξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για τις γυναίκες.

Λέξεις-κλειδιά: χρόνια νεφρική νόσος, αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς, διατροφή, φωσφόρο, φωσφοροδεσμευτικά

Abstract

Introduction: Chronic Kidney Disease (CKD) is characterized by gradual and progressive loss of kidney function. Diet is important component of treatment during the initial stages of the disease and the renal rehabilitation.

Aim: The effect of dietary intervention with and without phosphate binders in control of hemodialysis patients' phosphorus levels.

Methods: 23 men (76.67%) and 7 women (23.33%) participated in the study, all of them patients undergoing hemodialysis at the General Hospital of Karditsa. The dietary assessment methods include three days of short-term dietary recalls and the Diet Speak Programme. Furthermore, anthropometric measurements and biochemical blood tests are performed. The collected data are analyzed by an one-way analysis of variance (ANOVA) and repeated-measures analysis of variance.

Results: The average age of the sample group was 64.6 ± 13.20 years old. The dietary phosphorus intake showed a significant effect on the calcium levels of men who followed a diet without medication, revealing a positive colleration. Nevertheless, the dietary phosphorus intake was negatively correlated with the calcium levels and there was no correleration with phosphorus levels of men who received phosphate binders together with dietary phosphorus intake.

Conclusion: Dietary phosphorus restriction was positively correlated to phosphorus and calcium levels in male patients without use of medications. The small number of women in the sample limits the derivation of concrete conclusions for this group.

Keywords: *Chronic Kidney Disease, hemodialysis patients, diet, phosphorus, phosphate binders*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες.....	ii
Περίληψη.....	iv
Abstract.....	v
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	1
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	2
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο	
ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ.....	4
1.1 Ορισμός.....	4
1.2 Επιδημιολογία της νόσου.....	7
1.3 Προδιαθεσικοί παράγοντες.....	10
1.4 Συμπτώματα και σημεία της ΧΝΝ.....	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο	
ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ.....	15
2.1 Αιμοκάθαρση.....	15
2.2 Περιτοναϊκή κάθαρση.....	17
2.3 Μεταμόσχευση νεφρού.....	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο	
ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗ ΧΝΝ.....	21
3.1 Διατροφική παρέμβαση.....	21
3.1.1 Ανάγκες σε μακροθρεπτικά συστατικά.....	21
3.1.2 Απαιτήσεις σε μικροθρεπτικά συστατικά.....	24
3.1.3 Πρόσληψη υγρών.....	32
3.2 Εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης.....	33
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο	
ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	38
4.1 Σκοπός.....	38

4.2 Υπό μελέτη πληθυσμός.....	38
4.3 Μεθοδολογία Έρευνας.....	39
4.4 Στατιστική Ανάλυση.....	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5°	
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	40
5.1 Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά και ιατρικό ιστορικό.....	40
5.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.....	42
5.3 Βιοχημικό προφίλ των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.....	44
5.4 Πρόσληψη φωσφόρου μέσω του προγράμματος Diet speak.....	47
5.5 Επίδραση πρόσληψης διατροφικού φωσφόρου στα επίπεδα ασβεστίου του ορού.....	49
5.6 Επίδραση της πρόσληψης διατροφικού φωσφόρου στα επίπεδα φωσφόρου του ορού.....	52
ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	57
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	63
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α.....	68
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β.....	70
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ.....	71

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1.1: Σταδιοποίηση ΧΝΝ	5
Πίνακας 1.2: Κλιμάκωση κινδύνου για την πρόοδο της ΧΝΝ και την εξέλιξη των επιλοκών της.....	7
Πίνακας 1.3: Αιτίες θανάτων το 2000 και το 2017 στην Ελλάδα	9
Πίνακας 3.1: Ασβεστούχα και μη ασβεστούχα φωσφοροδεσμευτικά	28
Πίνακας 3.2: Συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη και συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση	32
Πίνακας 5.1: Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά και ιατρικό ιστορικό των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.....	41
Πίνακας 5.2: Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών κατά την αρχική και τελική καταγραφή	42
Πίνακας 5.3: Μεταβολή βάρους των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.....	43
Πίνακας 5.4: Μεταβολή βάρους σε άνδρες και γυναίκες ανά ομάδα.....	44
Πίνακας 5.5: Βιοχημικό προφίλ των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.....	45
Πίνακας 5.6: Επίδραση διατροφικής πρόληψης φωσφόρου στα επίπεδα ασβεστίου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών	49
Πίνακας 5.7: Επίδραση της διατροφικής πρόληψης φωσφόρου στο ασβέστιο του ορού σε αιμοκαθαιρόμενους άνδρες και γυναίκες	52
Πίνακας 5.8: Επίδραση μεταξύ διατροφικής πρόληψης φωσφόρου και ασβεστίου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών	53
Πίνακας 5.9: Επίδραση διατροφικής πρόληψης φωσφόρου στα επίπεδα φωσφόρου του ορού σε αιμοκαθαιρόμενους άνδρες και γυναίκες	56

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

Εικόνα 1: Ποσοστά θνησιμότητας παγκοσμίως από ΧΝΝ το 2017.....	8
Εικόνα 2: Πυραμίδα φωσφόρου	29
Γράφημα 5.1: Σύγκριση αρχικού-τελικού βάρους των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.....	43
Γράφημα 5.2: Σύγκριση αρχικού-τελικού βάρους σε άνδρες και γυναίκες ανά ομάδα.	44
Γράφημα 5.3: Διακύμανση βιοχημικών δεικτών των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών κατά τη διάρκεια της παρέμβασης.....	46
Γράφημα 5.4: Βιοχημικοί δείκτες κατά τη διάρκεια της παρέμβασης σε άνδρες και γυναίκες ανά ομάδα.....	47
Γράφημα 5.5: Ο μ.ο της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου ανά ομάδα.	48

Γράφημα 5.6: Ο μ.ο της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου σε άνδρες και γυναίκες ανά ομάδα.	48
Γράφημα 5.7: Διακύμανση επιπέδων ασβεστίου στον ορό των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών	49
Γράφημα 5.8: Διακύμανση επιπέδων ασβεστίου στον ορό αιμοκαθαιρόμενων ανδρών.	50
Γράφημα 5.9: Διακύμανση επιπέδων ασβεστίου ασβεστίου στον ορό αιμοκαθαιρόμενων γυναικών.	51
Γράφημα 5.10: Επίδραση διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου στα επίπεδα ασβεστίου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.	51
Γράφημα 5.11: Διακύμανση επιπέδων φωσφόρου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.....	53
Γράφημα 5.12: Διακύμανση επιπέδων φωσφόρου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ανδρών.....	54
Γράφημα 5.13: Διακύμανση επιπέδων φωσφόρου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων γυναικών.....	55
Γράφημα 5.14: Επίδραση διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου στα επίπεδα φωσφόρου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.	55

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ & ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

ΑΠΚ αυτοματοποιημένη-συνεχής κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση

ΔΠΚ διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση

ΠΠΚ παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση

ΔΜΣ Δείκτης Μάζας Σώματος

ΧΝΝ Χρόνια Νεφρική Νόσος

GFR Glomerular Filtration Rate

eGFR Estimated Glomerular Filtration Rate

FFQ Food frequency questionnaire

KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes

NKF National Kidney Foundation

MDRD Modification of Diet in Renal Disease

Α. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) αποτελεί παγκόσμιο επιδημιολογικό πρόβλημα λόγω της αύξησης της συχνότητας της, συνέπεια κυρίως της αύξησης της συχνότητας εμφάνισης του σακχαρώδους διαβήτη και της αρτηριακής πίεσης. Η XNN επιβεβαιώνεται όταν: α) υπάρχει νεφρική βλάβη για διάστημα ≥ 3 μηνών, η οποία καθορίζεται από δομικές ή λειτουργικές διαταραχές των νεφρών, με ή χωρίς μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης ή β) όταν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ για διάστημα ≥ 3 μηνών, με ή χωρίς ένδειξη νεφρικής βλάβης.

Τα συμπτώματα της νόσου είναι εμφανή συνήθως μετά την απώλεια του 75% της νεφρικής λειτουργίας με αποτέλεσμα την καθυστερημένη διάγνωσή της.

Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις της XNN εξαρτώνται από τη διάγνωση, τη συνοσηρότητα, το στάδιο της νόσου, το κίνδυνο απώλειας νεφρικής λειτουργίας και το κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Στόχος των παρεμβάσεων είναι η αντιμετώπιση των παραγόντων συνοσηρότητας, η επιβράδυνση απώλειας νεφρικής λειτουργίας και η μείωση των επιπλοκών της νόσου (Runge & Gregnanti, 2015). Συνήθως, στα τρία πρώτα στάδια, η XNN αντιμετωπίζεται με δίαιτα και ιατρική παρακολούθηση. Αν το στάδιο της νόσου είναι προχωρημένο, ο ασθενής υποβάλλεται σε θεραπεία υποκατάστασης είτε με εξωνεφρική κάθαρση (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση) ή με μεταμόσχευση νεφρού (EDTNA/ERCA, 2008).

Η διατροφή αποτελεί βασικό θεραπευτικό μέρος της αντιμετώπισης ασθενών με XNN τόσο στα πρώιμα στάδια της νόσου όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Η διατροφική παρέμβαση βασίζεται στις ενεργειακές ανάγκες και στη σύνθεση τροφών σε λευκώματα, λίπη, υδατάνθρακες και μέταλλα όπως νάτριο, κάλιο, φώσφορο, ασβέστιο, σίδηρο κ.α. Επιπλέον, η διατροφική παρέμβαση συμβάλλει στον έλεγχο της διατροφικής κατάστασης, στην πρόληψη απώλειας μυϊκής μάζας, στη διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους, στην αντιμετώπιση της πρωτεΐνο-ενεργειακής απώλειας, στην κάλυψη βασικών ενεργειακών αναγκών στην πρόληψη λοιμώξεων και στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νεφρικής νόσου (NKF, 2020).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να αξιολογηθεί κατά πόσο η διατροφική παρέμβαση επηρεάζει τα επίπεδα φωσφόρου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων

ασθενών με ή χωρίς τη χρήση φωσφοροδεσμευτικών. Στο γενικό μέρος της εργασίας γίνεται μια ευρεία ανασκόπηση της χρόνιας νεφρικής νόσου και του ρόλου της διατροφής στη νόσο. Συγκεκριμένα στο πρώτο κεφάλαιο αναλύονται, ο ορισμός, τα επιδημιολογικά δεδομένα, οι προδιαθεσικοί παράγοντες, τα συμπτώματα και σημεία της νόσου. Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύονται οι θεραπευτικές παρεμβάσεις για την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας και στο τρίτο κεφάλαιο αναλύεται ο ρόλος της διατροφικής παρέμβασης σε ασθενείς με ΧΝΝ. Το ειδικό μέρος περιλαμβάνει το σχεδιασμό και τη μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για την πραγματοποίηση της έρευνας, τα αποτελέσματα και η συζήτηση. Αναλυτικότερα, στο τέταρτο κεφάλαιο αναλύεται ο σκοπός και η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την διεξαγωγή της κλινικής μελέτης και στο πέμπτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα και ακολουθεί η συζήτηση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

1.1 Ορισμός

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) χαρακτηρίζεται από βαθμιαία και προοδευτική απώλεια της λειτουργίας των νεφρών. Οι νεφροί αδυνατούν να ρυθμίσουν την ποσότητα και την ποιότητα των υγρών του σώματος καθώς και ουσιών με αποτέλεσμα να συσσωρεύονται και να δημιουργούν προβλήματα υγείας.

Το 2002, το National Kidney Foundation (NKF) των ΗΠΑ, πρότεινε την αποδοχή του όρου «χρόνια νεφρική νόσος» για να ενταχθούν οι ασθενείς οι οποίοι ευρίσκονται σε ένα πρόγραμμα υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας ή έχουν υποστεί νεφρική βλάβη με σημαντική ελάττωση της σπειραματικής διήθησης. Τα παθολογικά ευρήματα όπως αιματουρία, πρωτεϊνουρία ή παθολογικά ιστολογικά ευρήματα σε δείγμα νεφρικού ιστού, μπορούν να χαρακτηρίσουν έναν ασθενή ως «χρόνιο νεφροπαθή» (NKF-K/DOQI, 2002).

Με βάση την ελάττωση σπειραματικής διήθησης (Glomerular filtration rate - GFR), η XNN ταξινομείται σε 5 στάδια, ώστε να περιλαμβάνονται όλα τα στάδια της πορείας της νόσου, από την αρχική βλάβη έως την πλήρη αποδόμηση του νεφρικού ιστού. Στο 1^ο στάδιο της νόσου, κατατάσσονται τα άτομα με GFR 90-130ml/min/1,73m² και διαταραχές όπως πρωτεϊνουρία, αιματουρία, παθολογικά ευρήματα νεφρικού ιστού. Στο 2^ο στάδιο, κατατάσσονται τα άτομα με ελάττωση του GFR στο 60-89 ml/min/1,73 m². Στο 3^ο στάδιο είναι τα άτομα με GFR 30-59 ml/min/1,73m², ωστόσο ακόμη και σε αυτό το στάδιο οι νεφροί διατηρούν σε ικανοποιητικό επίπεδο την εσωτερική ομοιόσταση. Στο 4^ο στάδιο, τα άτομα εμφανίζουν ελάττωση του GFR μεταξύ 15-29 ml/min/1,73 m² και εμφανίζονται έντονες διαταραχές στη νεφρική λειτουργία αλλά και περαιτέρω επιπλοκές ειδικά στο καρδιαγγειακό σύστημα. Το 5^ο στάδιο είναι το τελικό στάδιο όπου οι τιμές του GFR είναι μικρότερες από 15 ml/min/1,73 m² (Πίνακας 1.1) (Mahan et al., 2012; Coffman et al., 2013).

Πίνακας 1.1: Σταδιοποίηση XNN (NKF-K/DOQI, 2002; Mahan et al., 2012)

Στάδιο 1^ο	Νεφρική βλάβη με μειωμένο ή αυξημένο GFR > 90 ml/min/1,73 m ²
Στάδιο 2^ο	Μικρή μείωση του GFR: 60 - 89 ml/min/1,73 m ²
Στάδιο 3^ο	Μέτρια μείωση του GFR: 30 - 59 ml/min/1,73 m ²
Στάδιο 4^ο	Σημαντική μείωση του GFR: 15 - 29 ml/min/1,73 m ²
Στάδιο 5^ο	Νεφρική ανεπάρκεια - με τιμή του GFR < 15 ml/min/1,73 m ²

Το 2012, σύμφωνα με το KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) συμπεριλήφθηκαν επιμέρους παράμετροι στον ορισμό και την σταδιοποίηση της XNN αυξάνοντας την ακρίβεια και την ευαισθησία σχετικά με την πορεία της νόσου. Σύμφωνα με τις νέες κατευθυντήριες οδηγίες ως XNN ορίζεται οι ανωμαλίες της δομής ή της λειτουργίας των νεφρών, που παρουσιάζονται για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών, με επιπτώσεις στην υγεία και η XNN ταξινομείται με βάση την αιτία, την κατηγορία GFR και την λευκωματουρία (CGA) (Πίνακας 1.2) (KDIGO, 2013).

Στην κλινική πράξη για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας υπολογίζεται ο ρυθμός της σπειραματικής διήθησης της κρεατίνης στο ορό. Οι φυσιολογικές τιμές του GFR, όπως μετράται με τις συνήθεις μεθόδους κάθαρσης της κρεατινίνης είναι 85-125 ml/min για τους άνδρες και 75-115 ml/min για τις γυναίκες.

Για τον υπολογισμό GFR με βάση την τιμή της κρεατινίνης του ορού λαμβάνονται υπόψιν ηλικία, φύλο, φυλή και της σωματικής επιφάνειας. Για τα τους ενήλικες χρησιμοποιείται η εξίσωση MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) και η εξίσωση Cockcroft-Gault.

εξίσωση MDRD:

$$\text{MDRD1 GFR ml/min/1.73 m}^2 = 170 \times \text{Κρεατ. ορού}^{-0.999} \times \text{ηλικία}^{-0.176} \times \text{BUN}^{-0.170} \times \text{Alb}^{-0.318} \times (0.762$$

αν είναι ♀) (1.18 αν είναι μαύρης φυλής)

εξίσωση Cockcroft-Gault:

Cockcroft-Cault Ccr (ml/min)= $140 - \text{ηλικία} \times \text{Βάρος} \times (0.855 \text{ αν είναι } \text{♀}) / 72 \times \text{Κρεατ. Ορού}$.

Όπου Κρεατ. ορού=κρεατινίνη ορού σε mg/dl, ηλικία σε έτη, βάρος σε kg, BUN= άζωτο ουρίας στο αίμα σε mg/dl, Alb=αλβουμίνη ορού σε gr/dl.

Στα παιδιά χρησιμοποιείται η εξίσωση Schwartz.

εξίσωση Schwartz:

$eGFR = k \times \text{ύψος} / \text{Κρεατ. Ορού}$

όπου κρεατ. ορού=κρεατινίνη ορού σε mg/dl, ύψος του παιδιού σε cm, k=σταθερά k η οποία εξαρτάται από την μυϊκή μάζα, η οποία εξαρτάται από την ηλικία του παιδιού. Για τα βρέφη και παιδιά ηλικίας 1 έως 2 ετών η k είναι 0.55.

Εκτός από το χαμηλό δείκτη GFR, άλλοι δείκτες νεφρικής βλάβης είναι παθολογικά ευρήματα στις εξετάσεις αίματος, στη γενική εξέταση των ούρων όπως αιματουρία σπειραματικής αρχής, λευκωματουρία, κυλινδρουρία και στις απεικονιστικές εξετάσεις όπως υδρονέφρωση, διαφορά μεγέθους ανάμεσα στους δύο νεφρούς, πολυκυστικοί νεφροί, ρικνοί και υπερηχογενείς νεφροί (NKF-K/DOQI 2002;EDTNA/ECRA, 2007).

Πίνακας 1.2: Κλιμάκωση κινδύνου για την πρόοδο της ΧΝΝ και την εξέλιξη των επιπλοκών της (Adapted from KDIGO, 2013).

				Κατηγορίες εμμένουσας αλβουμιουρίας		
				Περιγραφή και εύρος τιμών		
				A1	A2	A3
				Φυσιολογική προς ήπια αυξημένη	Μέτρια αυξημένη	Σημαντικά αυξημένη
				Λόγος αλβουμίνης προς κρεατινίνη <30mg/g	Λόγος αλβουμίνης προς κρεατινίνη 30-300 mg/g	Λόγος αλβουμίνης προς κρεατινίνη >300mg/g
Τάξη GFR (ml/min /1,73 m ²) Περιγραφή και εύρος τιμών	G1	Φυσιολογική ή υψηλή	≥90			
	G2	Ηπια ελαττωμένη	60–89			
	G3a	Ηπια ως μέτρια ελαττωμένη	45–59			
	G3b	Μέτρια ως σημαντικά ελαττωμένη	30–44			
	G4	Σημαντικά ελαττωμένη	15–29			
	G5	Νεφρική ανεπάρκεια	<15			

Πράσινο: χαμηλός κίνδυνος (εάν δεν υπάρχουν άλλοι δείκτες νεφροπάθειας). Κίτρινο: μετρίως αυξημένος κίνδυνος · Πορτοκάλι: υψηλός κίνδυνος. Κόκκινο: πολύ υψηλός κίνδυνος

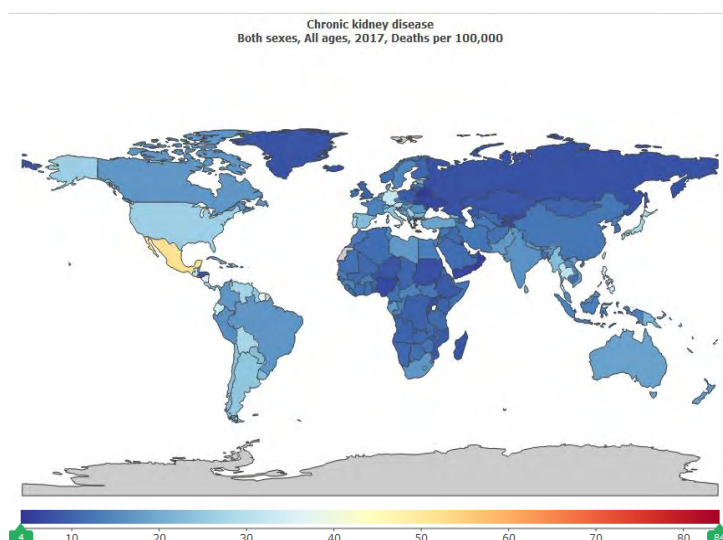
1.2 Επιδημιολογία της νόσου

Η ΧΝΝ είναι ένα παγκόσμιο επιδημιολογικό πρόβλημα. Ο αριθμός των ασθενών ολοένα και αυξάνεται. Υπολογίζεται ότι 5.4 εκατομμύρια ασθενείς με ΧΝΝ θα υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση το 2030, δυο φορές παραπάνω από το 2010. Αν και τα πρώτα στάδια της ΧΝΝ συνήθως είναι ασυμπτωματικά και κατά συνέπεια είναι δύσκολη η εκτίμηση της επίπτωσης και του επιπολασμού με ακρίβεια, υπάρχουν διάφορες επιδημιολογικές μελέτες που υπολογίζουν τον επιπολασμό της νόσου στο 10% (Hill et al., 2016).

Το 1990 η ΧΝΝ ήταν η 24^η αιτία θανάτων παγκοσμίως, ενώ το 2007 η 18^η και το 2017 η 16^η αντιπροσωπεύοντας το 2.2% των συνολικών θανάτων (vizhub.healthdata.org, 2020). Σε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, το 2016, βρέθηκε ότι ο μέσος παγκόσμιος επιπολασμός CKD σε σαράντα τέσσερις πληθυσμούς, όπου μελετήθηκε ο επιπολασμός και στα 5 στάδια της νόσου (1 έως 5), ήταν 13.4%, ενώ σε εξήντα οκτώ πληθυσμούς, όπου μελετήθηκε ο επιπολασμός στο 3ο έως το 5ο στάδιο, ήταν 10.6% (Hill et al., 2016).

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) η εκτιμώμενη επικράτηση είναι περίπου 11%, στην Ευρώπη, στη Μέση Ανατολή, την Ανατολική Ασία και τη Λατινική Αμερική 12% ενώ στη Νότια Ασία και στην Αφρική 7% και 8% αντίστοιχα (Hill et al., 2016).

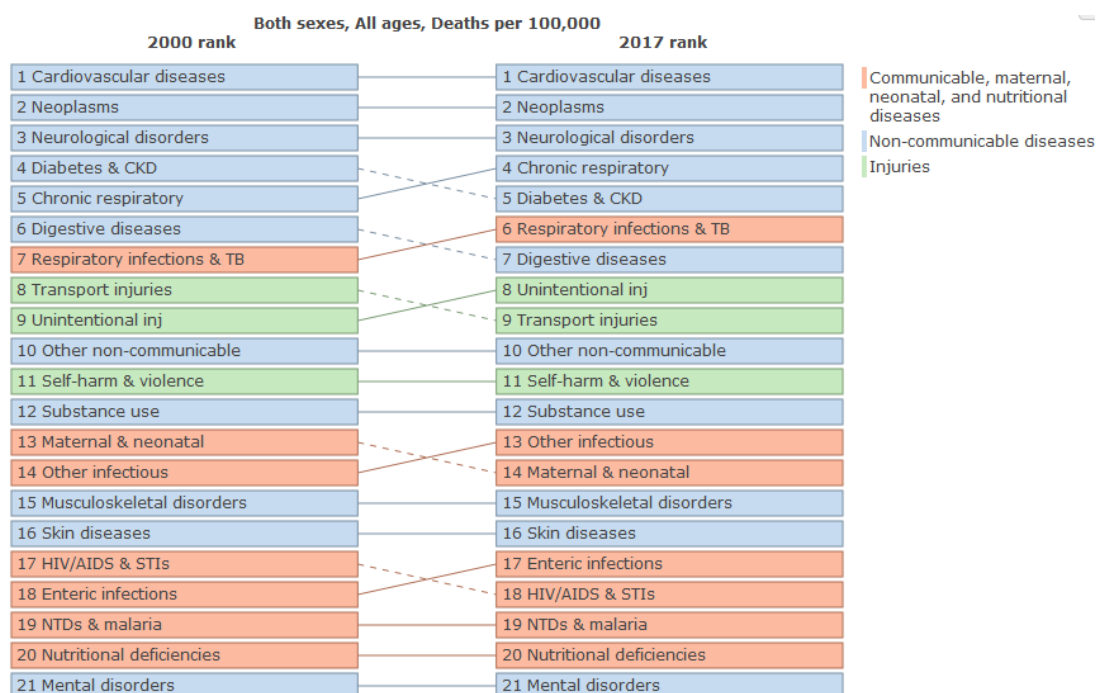
Στις ΗΠΑ, με το πέρασμα των χρόνων όλο και περισσότερο αυξάνεται ο αριθμός των ασθενών με ΧΝΝ καθώς και ο αριθμός νέων περιστατικών τελικού σταδίου της ΧΝΝ. Το 2014, τα νέα περιστατικά τελικού σταδίου ΧΝΝ ήταν 120.688 με ποσοστό επίπτωσης 370 περιπτώσεις ανά 1.000.000 πληθυσμού/ έτος. Το 2019, είχε εκτιμηθεί ότι 15% των εφήβων περίπου δηλαδή, 37.000.000 είχαν ΧΝΝ ενώ το 2030 υπολογίζεται ότι 2.2 εκατομμύρια άνθρωποι θα χρειάζονται υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας (CDC, 2019). Παρόμοια ποσοστά παρατηρούνται και στην Ευρώπη, όπου ένας στους 10 έχει κάποιου βαθμού ΧΝΝ και ένας στους χίλιους βρίσκεται στο τελικό στάδιο της νόσου (Hill et al., 2019).



Εικόνα 1: Ποσοστά θνησιμότητας παγκοσμίως από ΧΝΝ το 2017 (vizhub.healthdata.org, 2020).

Στην Ελλάδα, το 2000 η ΧΝΝ και ο διαβήτης ήταν η 4^η αιτία θανάτου, ενώ το 2017 ήταν στην 5^η, όπου το 2.98% των συνολικών θανάτων οφειλόταν σε ΧΝΝ ((Πίνακας 1.3). Έχει υπολογισθεί ότι περίπου 1.000.000 άτομα μπορεί να νοσούν από ΧΝΝ (σταδίων 1-5) και το 10% του πληθυσμού να παρουσιάζει σοβαρή νεφρική νόσο σταδίων 3 έως 5. Κάθε χρόνο τα νέα περιστατικά τελικού σταδίου της ΧΝΝ αυξάνονται κατά 5-8% (Σουλιώτης et al., 2008). Σύμφωνα με το Εθνικό αρχείο καταγραφής νεφροπαθών, το 2013, οι ασθενείς 3^{ου} σταδίου ήταν 8700, 4600 4^{ου} σταδίου, 1247 είχαν υποβληθεί σε αιμοκάθαρση, 723 σε περιτοναϊκή κάθαρση ενώ 2492 είχαν λάβει μόσχευμα (Χριστοδουλίδου, 2019). Το 2015, σύμφωνα με την Εθνική Υπηρεσία Συντονισμού και Ελέγχου προγράμματος τελικού σταδίου ΧΝΝ και μεταμοσχεύσεων (ΥΣΕ) είχαν καταγραφεί 9680 νεφροπαθείς τελικού σταδίου που υποβαλλόταν σε αιμοκάθαρση, 679 με περιτοναϊκή κάθαρση και 2630 είχαν μεταμοσχευτεί (Αλτάνης & Σταματέλου, 2015).

Πίνακας 1.3: Αιτίες θανάτων το 2000 και το 2017 στην Ελλάδα (vizhub.healthdata.org, 2020)



1.3 Προδιαθεσικοί παράγοντες

Σχετικά με τους παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση της ΧΝΝ, έχει βρεθεί ότι τα άτομα που έχουν υπέρταση ή σακχαρώδη διαβήτη ειδικά τύπου ΙΙ παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Στις ΗΠΑ, οι μισοί από τα νέα περιστατικά τελικού σταδίου ΧΝΝ έχουν πρωτοπαθή αιτία τη διαβητική νεφροπάθεια. Το 8% των ασθενών με διαβήτη τύπου ΙΙ έχει ήδη διαγνωστεί πρωτεϊνουρία. Συγκριτικά με εκείνους που δεν έχει διαγνωστεί πρωτεϊνουρία, ο κίνδυνος διαβητικής νεφροπάθειας είναι 41% μετά από είκοσι χρόνια. Μετά την έναρξη της πρωτεϊνουρίας, οι ασθενείς έχουν πιθανότητα 11% να εμφανίσουν προοδευτική ΧΝΝ μετά από δέκα χρόνια. Έτσι, περίπου οι μισοί από αυτούς με διαβήτη τύπου ΙΙ θα αναπτύξουν νεφροπάθεια και το 10% αυτών των ατόμων θα παρουσιάσουν προοδευτική απώλεια νεφρικής λειτουργίας (Kazancioğlu, 2013).

Η υπέρταση αντιπροσωπεύει το 27% όλων των ασθενών τελικού σταδίου στις ΗΠΑ, ενώ στην Ευρώπη 12-16% των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών πάσχει από υπερτασική νεφροπάθεια. Σύμφωνα με τη μελέτη MRFIT, σχετικός κίνδυνος εμφάνισης τελικού σταδίου ήταν 1.9 σε άτομα που έχουν υψηλή-κανονική πίεση αίματος, 3.1 σταδίου Ι, 6.0 σταδίου ΙΙ, 11.2 σταδίου ΙΙΙ και 22.1 σταδίου ΙV υπέρτασης (Kazancioğlu 2013).

Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι οι λοιμώξεις όπως η οξεία μεταλοιομόδης σπειραματονεφρίτιδα, η ηπατίτιδα C και το AIDS, τα αυτοάνοσα νοσήματα όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, το σκληρόδερμα, το σύνδρομο Sjogren και η μεικτή νόσος συνδετικού ιστού, τα κληρονομικά νοσήματα όπως η πολυκυστική νόσος των νεφρών και το Σύνδρομο Alport, τα νοσήματα της αποχετευτικής μοίρας του ουροποιητικού συστήματος όπως οι ουρολοιμώξεις καθώς και οι κακοήθειες (Αρώνη, 2015).

Σχετικά με το φύλο, έχει παρατηρηθεί ότι οι άνδρες είχαν χειρότερη πρόγνωση σε σχέση με τις γυναίκες όσον αφορά το ρυθμό επιδείνωσης της ΧΝΝ και την κατάληξη σε τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας. Ωστόσο, η ΧΝΝ είναι πιο διαδεδομένη στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες. Οι γυναίκες, γενικά, έχουν λιγότερη μυϊκή μάζα από τους άνδρες και η μυϊκή μάζα είναι βασικός καθοριστικός παράγοντας της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στον ορό. Ωστόσο, οι εξισώσεις

εκτίμησης GFR προσαρμόζονται για διαφορές φύλου, χρησιμοποιώντας συντελεστή διόρθωσης (Hill et al., 2016).

Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι ο επιπολασμός της ΧΝΝ αυξάνεται με την ηλικία. Η νεφρική λειτουργία μειώνεται με την ηλικία τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Είναι φυσιολογικό, ο ηλικιωμένος πληθυσμός να είναι πιο επιρρεπής στην εμφάνιση ΧΝΝ καθώς η απώλεια νεφρικής λειτουργίας είναι αποτέλεσμα της γήρανσης, και πιθανώς να οφείλεται στην εξελισσόμενη αθηροσκλήρωση και καρδιαγγειακή συννοσηρότητα (EDTNA/ERCA, 2007).

Επιπρόσθετα, οι ανεπτυγμένες περιοχές όπως η Ευρώπη, οι ΗΠΑ, ο Καναδάς και η Αυστραλία είχαν υψηλότερα ποσοστά επικράτησης ΧΝΝ σε σύγκριση με τις αναπτυσσόμενες περιοχές όπως η υποσαχάρια Αφρική, η Ινδία κλπ. (Hill et al., 2016). Ενώ σε μελέτες στις ΗΠΑ, βρέθηκε ότι Αφροαμερικανοί κυρίως αλλά και οι λατινοαμερικάνοι είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη ΧΝΝ συγκριτικά με τους Καυκάσιους. Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι ο δια βίου κίνδυνος εμφάνισης τελικού σταδίου ΧΝΝ ήταν 7.8% για τις γυναίκες μαύρης φυλής 20 ετών, 7.3% για τους άνδρες μαύρης φυλής μαύρους, 1.8% για τις καυκάσιες γυναίκες και 2.5% για τους καυκάσιους άνδρες (McClellan et al., 2003).

Αν και δεν υπάρχουν πολλά στοιχεία που να συσχετίζουν την κοινωνικοοικονομική κατάσταση με τη ΧΝΝ, κάποιες μελέτες έδειξαν ότι το εισόδημα, η εργασία και η εκπαίδευση πιθανόν να επηρεάζουν την εμφάνιση της νόσου. Σε μελέτη των Krop και συν., παρατηρήθηκε ότι τα άτομα που είχαν εισόδημα <16.000\$ ο κίνδυνος να νοσήσουν ήταν 2.4 φορές μεγαλύτερος συγκριτικά με τα άτομα που το εισόδημα τους ήταν >35.000\$. Στην ίδια μελέτη βρέθηκε ότι οι ασθενείς με ΧΝΝ ήταν πιο πιθανό να προέρχονται από οικογένειες ανειδίκευτων εργαζομένων, ενώ οι άνεργοι μη ισπανόφωνοι μαύρης φυλής και οι Μεξικανοί Αμερικανοί είχαν διπλάσια ποσοστά επιπολασμού της ΧΝΝ από τους αντίστοιχους εργαζόμενους (Krop et al., 1999). Επιπλέον, στη μελέτη ARIC όσοι δεν είχαν λάβει εκπαίδευση λυκείου ο κίνδυνος εμφάνισης ΧΝΝ ήταν 1.7 φορές μεγαλύτερος σε σύγκριση με αυτούς που φοίτησαν σε κάποιο κολλέγιο (Plantinga, 2013).

1.4 Συμπτώματα και σημεία της ΧΝΝ

Στα πρώτα στάδια της νόσου συνήθως δεν εμφανίζονται συμπτώματα, καθώς, όμως η νόσος εξελίσσεται εμφανίζονται κάποια συμπτώματα όπως μειωμένη παραγωγή ούρων, οίδημα κάτω άκρων, κούραση, υπνηλία, ναυτία, έμετοι, ανορεξία/απώλεια βάρους, πονοκέφαλος, σύγχυση (Nair & Peate, 2009).

Στη ΧΝΝ, καταμετρώνται οι συγκεντρώσεις της ουρίας και της κρεατινίνης, οι μεταβολίτες των οποίων προκαλούν τοξικότητα. Τα υψηλά επίπεδα ουρίας μπορούν να προκαλέσουν «ουραιμικό σύνδρομο» το οποίο προσβάλλει όλα τα συστήματα του οργανισμού (Hart & Loeffler, 2015). Πιο αναλυτικά, όταν η συγκέντρωση της ουρίας είναι μεγαλύτερη των 40 mmol/L, οι ασθενείς εμφανίζουν απώλεια ενέργειας, μειωμένη όρεξη, κακουχία, αϋπνία, πολυουρία και νυκτουρία, κνησμό, ναυτία, διάρροια, παραισθήσεις λόγω πολυνευροπάθειας, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (RLS), άλγος στα οστά λόγω μεταβολισμού των οστών, νεφρική οστεοδυστροφία, οστεομαλακία, τετανία λόγω υπασβεστιαμίας, περιφερικό ή πνευμονικό οίδημα λόγω κατακράτησης νατρίου και υγρών, αμηνόρροια στις γυναίκες, αναιμία, στυτική δυσλειτουργία στους άνδρες. Ωστόσο, όταν η ουρία του ορού υπερβεί 50-60 mmol/L τα προαναφερθέντα συμπτώματα γίνονται πιο σοβαρά, με επιβάρυνση του κεντρικού νευρικού συστήματος, προκαλώντας πνευματική επιβράδυνση, επιληπτικές κρίσεις, απώλεια συνείδησης, μυοσκελετικές συσπάσεις. Συγκεκριμένα, η σοβαρή ουραιμία προκαλεί έναν ασυνήθιστο συνδυασμό της μειωμένης εγκεφαλικής λειτουργίας και αιφνίδιων σπασμών. Αν και οι σπασμοί είναι συχνό φαινόμενο συνήθως οφείλονται σε άλλες αιτίες, όπως σε υπέρταση, σε θρόμβους στα πορφυρά ή σε συσσώρευση φαρμάκων. Σε περιπτώσεις σοβαρής ουραιμίας, η αιμοκάθαρση μπορεί να προκαλέσει ανισορροπία της όσμωσης των υγρών και να ωθήσει σε εγκεφαλική δυσλειτουργία. Η διαλυματική άνοια είναι ένα σύνδρομο προοδευτικής πνευματικής επιδείνωσης, διαταραχής έκφρασης με ύπαρξη μυϊκών σπασμών και κρίσεων όπου μπορεί να οφείλονται σε δηλητηρίαση από αργίλιο, ή να συνδέεται με ασθένεια των οστών ή και με μικροκυτταρική αναιμία (Kumar & Clark, 2016).

Συχνά, οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς εμφανίζουν οστεοπόρωση, οστεομαλακία, οστεοσκληρυνση, ενώ η νεφρική οστεοδυστροφία απαντάται συχνά

στους ασθενείς τελικού σταδίου. Οι παθήσεις των οστών οφείλονται στην μειωμένη παραγωγή της 1α-υδροξυλάσης, η οποία έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη μετατροπή της 25-(OH)D₂ και 25-(OH)D₃ που θεωρούνται μορφές αποθήκευσης της βιταμίνης D, στις ενεργές μεταβολικά μορφές, 1.25-(OH)₂D₂ και 1.25-(OH)₂D₃ (Lai et al., 2015).

Η αναιμία στη ΧΝΝ οφείλεται κυρίως στη μειωμένη παραγωγή ερυθροποιητίνης από τους νεφρούς. Η βαρύτητα της συνήθως είναι ανάλογη με το στάδιο της νόσου ενώ η κλινική εικόνα δεν διαφέρει ιδιαίτερα από εκείνη άλλης αιτιολογίας. Συνήθως, η αναιμία παρουσιάζεται, όταν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης GFR είναι <40-50ml/min/1,73m² πρέπει να αντιμετωπίζεται όταν η τιμή της αιμοσφαιρίνης είναι ≤ 11 g/dl (Παππά et al., 2013).

Επιπρόσθετα η ΧΝΝ επηρεάζει και το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Το αυξημένο επίπεδο κατεχολαμινών που κυκλοφορούν στο αίμα συνδέονται με τους α-υποδοχείς, διαταράσσοντας τη λειτουργία του πνευμονογαστρικού νεύρου, το οποίο αποτελεί συχνό φαινόμενο στην νεφρική ανεπάρκεια. Η υπερλειτουργικότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος σε ασθενείς με ΧΝΝ, θεωρείται ότι συμβάλλει στην παθογένεια της υπέρτασης.

Η υπέρταση εκτός από αιτία της ΧΝΝ μπορεί να αποτελεί και επιπλοκή η οποία εμφανίζεται στα πρώιμα στάδια της νόσου και συσχετίζεται με κακή πρόγνωση. Σαν επιπλοκή εμφανίζεται πρώιμα στην διάρκεια εξέλιξης της ΧΝΝ και συσχετίζεται με κακή πρόγνωση. Άλλες παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος που εμφανίζουν οι ασθενείς είναι η συστολική και διαστολική δυσλειτουργία καθώς και η κοιλιακή υπερτροφία. Η διαστολική δυσλειτουργία οφείλεται κατά μεγάλο μέρος στην υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και συμβάλλει στην υπόταση κατά την διάρκεια της απομάκρυνσης υγρού σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Η συστολική δυσλειτουργία μπορεί να προκαλείται λόγω, της ουραιμίας που επηρεάζει την λειτουργία του μυοκαρδίου, της υπερασβεστιαϊμίας, του υπερπαραθυρεοειδισμού ή και λόγω της έλλειψης σεληνίου και καρνιτίνης. Η συστολική δυσλειτουργία και η ασβεστοποίηση των στεφανιαίων αρτηριών χρησιμοποιούνται, ως δείκτες για πρώιμο θάνατο στη ΧΝΝ. Επίσης η ύπαρξη ουραιμίας, προκαλεί κλινική εκδήλωση περικαρδίτιδας(ουραιμική περικαρδίτιδα), όπου υποχωρεί με συστηματικές συνεδρίες αιμοκάθαρσης (Kumar & Clark, 2016).

Επιπλέον, οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν ενδοκρινικές διαταραχές όπως υπερπρολακτιναιμία, υψηλή συγκέντρωση ωχρινοτρόπου ορμόνης, αυξημένα επίπεδα προλακτίνης ορού. Στους άνδρες, παρατηρούνται μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης ορού, στυτική λειτουργία, ελαττωμένη σπερματογένεση, πρόωρη ή καθυστερημένη εκσπερμάτιση, ενώ στις γυναίκες oligομηνόρροια ή αμηνόρροια, στειρότητα. Η σεξουαλική δυσλειτουργία αρχίζει πολύ πριν από ΧΝΝ σταδίου 5 και συνήθως δεν αντιστρέφεται με τη θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (RRT) (EDTNA/ERCA, 2008).

Σε ασθενείς τελικού σταδίου ΧΝΝ παρατηρείται διαταραχή στον μεταβολισμό των λιπιδίων συμπεριλαμβάνοντας, ελαττωμένη κάθαρση σωματιδίων η οποία είναι πλούσια σε τριγλυκερίδια και υπερχοληστερολαιμία. Ειδικά, η συνεχή έκχυση ηπαρίνης κατά την αιμοκάθαρση, επιβαρύνει επιπλέον το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών (Kumar & Clark, 2016).

Οι ασθενείς που πάσχουν από ΧΝΝ έχουν μεγάλες πιθανότητες να έχουν ή να αναπτύξουν υποσιτισμό, συμβάλλοντας στη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα των ασθενών. Οι τελικού σταδίου, συνήθως έχουν πολλαπλά διατροφικά και μεταβολικά προβλήματα, οδηγώντας σε σημαντικές μειώσεις στις συγκεντρώσεις του ορού πρωτεϊνών (αποθήκες σπλαγχνικής πρωτεΐνης), άλιπης μάζας σώματος (αποθηκευμένες πρωτεΐνες) και άλλων μέτρων της διατροφικής κατάστασης. Η πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια οφείλεται στην μειωμένη πρόσληψη τροφής επειδή οι ασθενείς συνήθως παρουσιάζουν ανορεξία, είτε λόγω ψυχολογικών παραγόντων (κατάθλιψη) είτε από φυσιολογικούς παράγοντες (ανεπαρκής αντιμετώπιση ουραιμίας, παρενέργειες από την χρήση φαρμάκων) είτε σε καταστάσεις που οδηγούν σε απώλεια μυϊκής μάζας, ανεξαρτήτως της ανεπαρκής πρόσληψης θρεπτικών συστατικών όπως μη ειδικές φλεγμονώδεις διαδικασίες, καταβολικές ασθένειες, απώλειες θρεπτικών συστατικών λόγω ενδοκρινικών διαταραχών (Heng & Cana, 2010; Μαρκάκης & Κυριαζής, 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

2.1 Αιμοκάθαρση

Η αιμοκάθαρση σε ασθενείς με ΧΝΝ στοχεύει στην απομάκρυνση βλαβερών άχρηστων ουσιών από το αίμα. Η μεταφορά διαλυμένων ουσιών γίνεται από ένα διάλυμα υψηλής συγκέντρωσης της ουσίας προς χαμηλότερης συγκέντρωσης διάλυμα μέσω μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης.

Κατά την αιμοκάθαρση το αίμα εξέρχεται και εισέρχεται στο σώμα μέσω της αγγειακής προσπέλασης. Στον ασθενή τοποθετείται μια βελόνα που αφαιρεί το «ακαθάριστο» αίμα από το σώμα και μια βελόνα επαναφέρει το «καθαρό» αίμα πίσω στο σώμα. Η μεταφορά του αίματος στο μηχάνημα της αιμοκάθαρσης και αντίστροφα γίνεται μέσω πλαστικών σωληνώσεων ή «γραμμών», οι οποίες είναι συνδεδεμένες με τις βελόνες που εισέρχονται στην αγγειακή είσοδο του ασθενή. Οι «γραμμές» αυτές είναι κατασκευασμένες από κυτταρίνη και έχουν παρόμοιες ιδιότητες με αυτές των τριχοειδών αγγείων, επιτρέποντας τη διέλευση των περισσότερων ουσιών του διαλύματος ενώ είναι αδιαπέραστες από πρωτεΐνες και κύτταρα του αίματος (Vander et al., 2001). Αφού το αίμα φτάσει στην αντλία, η αντλία το ωθεί προς το φίλτρο το οποίο στεγάζει και στηρίζει τις μεμβράνες αιμοκάθαρσης. Υπάρχουν τέσσερις τύποι μεμβρανών: κυτταρίνης, τροποποιημένης κυτταρίνης, κυτταροσυνθετικές και συνθετικές. Το αίμα κυκλοφορεί μέσα από ειδικά διαμερίσματα που περικλείονται από τις μεμβράνες, ενώ ταυτόχρονα έξω από αυτά κυκλοφορεί το υγρό της αιμοκάθαρσης περίπου όμοιο σε σύνθεση με το εξωκυττάριο υγρό. Με αυτόν τον τρόπο, κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, μέσα στο φίλτρο υπάρχουν και κυκλοφορούν δύο διαλύματα (αίμα και υγρό αιμοκάθαρσης), τα οποία χωρίζονται μεταξύ τους από τις ημιδιαπερατές μεμβράνες αιμοκάθαρσης. Το υγρό αιμοκάθαρσης παρασκευάζεται με ανάμειξη επεξεργασμένου νερού και συμπυκνωμένου διαλύματος ηλεκτρολυτών και γλυκόζης ενώ σήμερα προτιμώνται τα διαλύματα διττανθρακικών. Με το τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η μεταφορά νερού και άχρηστων ουσιών από το αίμα του ασθενή προς το υγρό αιμοκάθαρσης με

αποτέλεσμα να αποκαθίσταται μερικώς η απώλεια της νεφρικής λειτουργίας. Στο τέλος, το καθαρό αίμα επιστρέφει στο σώμα του ασθενή μέσω των γραμμών. Στην οθόνη του μηχανήματος αιμοκάθαρσης καταγράφονται και παρακολουθούνται οι παράμετροι του αίματος και των υγρών της αιμοκάθαρσης (EDTNA/ERCA, 2008).

Η αιμοκάθαρση γίνεται κατά κανόνα τρεις φορές εβδομαδιαίως και διαρκεί 4-5 ώρες. Σε κάθε συνεδρία η δόση αιμοκάθαρσης διαφέρει από ασθενή σε ασθενή ανάλογα με το σωματικό βάρος και τη διούρηση. Το ποσό της παρεχόμενης αιμοκάθαρσης υπολογίζεται από το Kt/V . Το Kt/V είναι η κλασματική κάθαρση ουρίας (K) στον όγκο κατανομής της (V) κατά τη διάρκεια της συνεδρίας (t). Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές KDOQI, η ελάχιστη επαρκή δόση είναι $Kt/V = 1.2$ ανά συνεδρία (NKF-DOQI, 2001; Locatelli et al., 2005).

Υπάρχουν διάφορα σχήματα αιμοκάθαρσης:

Η σύντομη καθημερινή αιμοκάθαρση (Short Daily Haemodialysis-SDHD) γίνεται σχεδόν καθημερινά (5-7 ημέρες την εβδομάδα) και η συνεδρία μπορεί να διαρκέσει 1.5 ώρα ή και περισσότερο από 3 ώρες.

Στη παρατεταμένη αιμοκάθαρση η συνεδρία διαρκεί πάνω από 5 ώρες, συνήθως 8 ώρες.

Η διαλείπουσα νυκτερινή αιμοκάθαρση (Intermittent Nocturnal Haemodialysis- INHD) γίνεται 3 φορές την εβδομαδιαίως σε μονάδα ενώ η αιμοκάθαρση κάθε δεύτερη νύχτα γίνεται στο σπίτι.

Η καθημερινή νυκτερινή αιμοκάθαρση (Daily Nocturnal Hemodialysis-DNHD) γίνεται στο σπίτι συνήθως κάθε βράδυ (5-7 βράδια την εβδομάδα) (Πιερράτος et al., 2013).

Οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να εμφανίσουν υπόταση, μυϊκές συσπάσεις-κράμπες, προκάρδιο άλγος (στηθάγχη) και περικαρδίτιδα, κεφαλαλγία, τάση για έμετο, πυρετό, ρίγη, ή κάποιο δερματικό σύμπτωμα όπως κνησμό.

2.2 Περιτοναϊκή κάθαρση

Μια εναλλακτική θεραπεία του τελικού σταδίου της ΧΝΝ είναι η μέθοδος της περιτοναϊκής κάθαρσης, η οποία στηρίζεται στην φυσιολογική λειτουργία του περιτοναίου σαν ημιδιαπερατή μεμβράνη. Το περιτόναιο είναι ένας υμένας που επενδύει εσωτερικά τα κοιλιακά τοιχώματα και ανακάμπτει γύρω από τα ενδοκοιλιακά σπλάγχνα περιβάλλοντάς τα.

Κατά τη διαδικασία της περιτοναϊκής κάθαρσης ένας εύκαμπος καθετήρας εισάγεται χειρουργικά μέσω του κοιλιακού τοιχώματος ώστε να διαχυθεί το περιτοναϊκό διάλυμα. Το διάλυμα συνήθως περιέχει νάτριο, χλώριο, γαλακτικά ή διττανθρακικά και γλυκόζη, και συσκευάζεται σε άσηπτους, εύκαμπτους πλαστικούς σάκους.

Η ανταλλαγή στην περιτοναϊκή μικροκυκλοφορία μέσω της της περιτοναϊκής μεμβράνης, επιτυγχάνεται με το φαινόμενο της διάχυσης και της ώσμωσης (υπερδιήθησης). Μέσω διάχυσης, εξαιτίας της μεταβολής των συγκεντρώσεων των διαφόρων διαλυτών ουσιών μεταξύ πλάσματος-διαλύματος, οι διαλυτές ουσίες μετακινούνται από τον χώρο των υψηλών συγκεντρώσεων προς τον χώρο των χαμηλών συγκεντρώσεων. Επιπλέον, λόγω υδροστατικής και οσμωτικής πίεσης εκατέρωθεν της μεμβράνης, το νερό μετακινείται από και προς την περιτοναϊκή κοιλότητα. Η καθαρή μετακίνηση του νερού ονομάζεται υπερδιήθηση. Η διαφορά των πιέσεων ενισχύεται με τη την προσθήκη οσμωτικού παράγοντα στο εγχέομενο διάλυμα με αποτέλεσμα να παράγεται υπερδιήθημα. Οι διαδικασίες αυτές διαρκούν έως ότου εξισορροπηθούν οι συγκεντρώσεις των διαλυτών ουσιών με το αίμα και απομακρυνθούν οι άχρηστες ουσίες και το περίσσιο νερό.

Συγκεκριμένα, η περιτοναϊκή κάθαρση περιλαμβάνει τρεις φάσεις: τη φάση παροχέτευσης, τη φάση πλήρωσης και τη φάση παραμονής.

Κατά τη φάση παροχέτευσης, το χρησιμοποιημένο διάλυμα απομακρύνεται από την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω της βαρύτητας, παρασύροντας μαζί του τις άχρηστες ουσίες του μεταβολισμού και την περίσσεια νερού. Η διάρκεια της φάσης αυτής εξαρτάται από τον όγκο διαλύματος που χρησιμοποιήθηκε, την ενδοκοιλιακή

πίεση, τη διαφορά ύψους από το σώμα έως την αποχέτευση και τη θέση του καθετήρα. Συνήθως διαρκεί 20-30 λεπτά.

Στη φάση πλήρωσης, το θερμό διάλυμα ρέει προς την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω του καθετήρα, και διαρκεί περίπου 10 λεπτά. Η ροή υποβοηθάται είτε από τη βαρύτητα είτε από μια αντλία διαλείπουσας λειτουργίας.

Στη φάση παραμονής, το διάλυμα παραμένει μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέχρι να εξισορροπηθούν οι συγκεντρώσεις των διαλυτών ουσιών με το αίμα, μέσω διάχυσης και ώσμωσης. Ο χρόνος παραμονής εξαρτάται από το τύπο της περιτοναϊκής κάθαρσης η οποία μπορεί να είναι συνεχής και το διάλυμα να παραμείνει για ώρες ή διαλείπουσα όπου το διάλυμα παραμένει 1-2 ώρες (EDTNA/ERCA, 2008).

Οι δύο κύριες μέθοδοι περιτοναϊκής κάθαρσης είναι η συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ) όπου ο ασθενής αλλάζει μόνος του χειροκίνητα στο σπίτι το περιτοναϊκό διάλυμα καθημερινά τέσσερις φορές και η αυτοματοποιημένη-συνεχής κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση (ΑΠΚ), όπου οι αλλαγές του διαλύματος γίνονται με τη βοήθεια ειδικής συσκευής (cycler) στην οποία συνδέεται κάθε βράδυ ο ασθενής για 10-12 ώρες. Πιο σπάνια εφαρμόζεται η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση (ΔΠΚ) όπου χρησιμοποιείται το ίδιο το μηχάνημα της ΑΠΚ για τις αλλαγές διαλύματος αλλά διαρκεί 12-20 ώρες και επαναλαμβάνεται 2-3 φορές την εβδομάδα. Ένας άλλος τύπος είναι παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΠΚ) όπου δεν παροχεύεται ολόκληρος ο όγκος πλήρωσης μετά από κάθε κύκλο, συνήθως σε κάθε αλλαγή διαλύματος αντικαθίσταται μόνο το 40-60% του αρχικού όγκου (Perez et al., 2000; EBPG 2005).

Η επαρκής δόση περιτοναϊκής κάθαρσης υπολογίζεται βάση του λόγου Kt/V της ουρίας και θα πρέπει τουλάχιστον να υπερβαίνει το 1.7 (Burkart et al., 2006). Η εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι περιορισμένη εξαιτίας των επιπλοκών που προκαλεί όπως περιτονίτιδα και περιτοναϊκή ίνωση. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να προληφθούν με την καθημερινή περιποίηση και την τοποθέτηση αντιμικροβιακής αλοιφής στο σημείο εισόδου του καθετήρα. Επιπλέον, βιοσυμβατά διαλύματα, διαλύματα αμινοξέων και ικοδεξτρίνης συμβάλλουν στη διατήρηση της ακεραιότητας του περιτοναίου (Αποστολίδου & Χατζόγλου, 2011).

2.3 Μεταμόσχευση νεφρού

Η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί θεραπεία εκλογής για τους περισσότερους ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου καθότι βελτιώνει την ποιότητα ζωής και μειώνει το κίνδυνο θανάτων σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση. Επιπλέον, αν και το οικονομικό κόστος της μεταμόσχευσης είναι παρόμοιο με αυτό της εξωνεφρικής κάθαρσης κατά τον πρώτο χρόνο, η μετέπειτα παρακολούθηση μακροχρόνια ενός μεταμοσχευμένου ασθενή αντιστοιχεί περίπου στο 1/5 του ετήσιου κόστους της εξωνεφρικής κάθαρσης.

Ένδειξη για μεταμόσχευση νεφρού έχουν οι ασθενείς τελικού σταδίου με GFR <15 ml/min/1.73 m² (NKF-K/DOQI, 2002). Τα ποσοστά επιτυχίας μεταμόσχευσης είναι μεγαλύτερα όταν πραγματοποιείται πριν την έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης, ενώ η επιβίωση μειώνεται όσο καθυστερεί η μεταμόσχευση (Meier-Kriesche et al., 2000). Ο ασθενής τελικού σταδίου, λήπτης, λαμβάνει το νεφρό από το δότη. Τα μοσχεύματα μπορεί να προέρχονται είτε από κάποιο συγγενή ή μη συγγενή ζώντα δότη ή από πτωματικό (εγκεφαλικά νεκρό) δότη. Η επιβίωση των νεφρικών μοσχευμάτων, τον πρώτο χρόνο ύστερα από τη μεταμόσχευση, ανέρχεται σε 90-95%, από συγγενείς ζώντες δότες και σε 85-90%, από πτωματικούς δότες (Magge & Pascual, 2004).

Πριν τη μεταμόσχευση πραγματοποιείται η αξιολόγηση του λήπτη, η οποία περιλαμβάνει λεπτομερές ιστορικό και φυσική εξέταση, καταγραφή πιθανών κινδύνων ευαισθητοποίησης, ακτινογραφίες καρδιάς και πνευμόνων. Σκοπός της αξιολόγησης είναι να εντοπιστούν τυχόν συννοσηρότητες οι οποίες θα επηρέαζαν την επιβίωση μετά τη μεταμόσχευση, να προσδιοριστεί κατά πόσο η μεταμόσχευση είναι τεχνικά εφικτή και να επιλεγεί η κατάλληλη ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Απαραίτητες προϋποθέσεις για τη μεταμόσχευση νεφρού είναι η συμβατότητα της ομάδας αίματος, των ιστικών αντιγόνων, σύμφωνα με το HLA σύστημα αντιγόνων, και η αρνητική διασταύρωση δότη-λήπτη (Μαρινάκη et al., 2014). Αφού αξιολογηθεί η καταλληλότητα του λήπτη αλλά και του δότη, το νεφρικό μόσχευμα τοποθετείται χειρουργικά σε ετεροτοπική θέση, συνήθως έξω περιτοναϊκά στον δεξιό ή αριστερό λαγόνιο βόθρο. Συνήθως οι νεφροί του λήπτη δεν αφαιρούνται. Ωστόσο, υπάρχουν καταστάσεις που ενδείκνυται η νεφρεκτομή όπως η

πολυκυστική νόσος των νεφρών, τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια πυελονεφρίτιδας με κυστεοουρητική παλινδρόμηση και η μαζική πρωτεϊνουρία στα παιδιά (EDTNA/ERCA, 2008).

Κατά την εγχείρηση μπορεί να παρουσιαστούν επιπλοκές οι οποίες στην πλειοψηφία τους είναι αγγειακής αιτιολογίας όπως αιμορραγία, θρόμβωση, η θρόμβωση αρτηρίας ή φλέβας του μοσχεύματος, η στένωση της νεφρικής αρτηρίας ενώ μπορεί να παρουσιαστούν και ουρολογικές επιπλοκές, όπως η διαφυγή ούρων, η ουρητηρική απόφραξη κ.α. Επιπλέον, φλεγμονή τραύματος και σχηματισμός λεμφοκήλης μπορεί να παρουσιαστούν. Επιπρόσθετα, μετά την μεταμόσχευση ελλοχεύει ο κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος (είτε οξεία είτε χρόνια απόρριψη) και υποτροπής πρωτοπαθούς σπειραματονεφρίτιδας στο μόσχευμα. Για να αποφευχθεί ο κίνδυνος απόρριψης συστήνεται ανοσοκατασταλτική αγωγή, η οποία, ωστόσο, μπορεί να προκαλέσει λοιμώξεις και κακοήθειες (Κάψια et al. 2014).

Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία διακρίνεται σε σχήματα επαγωγής και συντήρησης. Στόχος της θεραπείας είναι να κατασταλούν οι «φυσιολογικοί» μηχανισμοί απόρριψης του «ξένου», παρεμποδίζοντας την ενεργοποίηση των Τ λεμφοκυττάρων σε μοριακό και κυτταρικό επίπεδο. Η ανοσοκατασταλτική αγωγή περιλαμβάνει στερεοειδή, αναστολείς καλσινευρίνης και αντιμεταβολίτες, όπως αζαθειοπρίνη, μυκοφαινολάτη μοφετίλ ενώ τα τελευταία χρόνια στις θεραπευτικές επιλογές έχουν προστεθεί οι αναστολείς mTOR (Κάψια et al. 2014).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗ ΧΝΝ

3.1 Διατροφική παρέμβαση

Η διατροφή αποτελεί βασικό θεραπευτικό μέρος της αντιμετώπισης ασθενών με ΧΝΝ τόσο στα πρώιμα στάδια της νόσου όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Στόχοι της διατροφικής παρέμβασης είναι μια υγιεινή και ισορροπημένη διατροφή, μια καλή κατάσταση θρέψης, ένα ρυθμισμένο ισοζύγιο υγρών και ένα φυσιολογικό επίπεδο συγκέντρωσης ηλεκτρολυτών στον ορό. Η διατροφική παρέμβαση βασίζεται στις ενεργειακές ανάγκες και στη σύνθεση τροφών σε λευκώματα, λίπη, υδατάνθρακες και μέταλλα όπως νάτριο, κάλιο, φώσφορο, ασβέστιο, σίδηρο κ.α. (Μαυροματιδής, 2008).

Η εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης πραγματοποιείται με διάφορες μεθόδους. Οι πιο συνήθεις είναι η 24ωρη διατροφική ανάκληση, η καταγραφή τροφίμων για χρονικό διάστημα 3-7 ημερών, τα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) για την καταγραφή μεγαλύτερων χρονικών διαστημάτων (μήνες έως και 1-2 χρόνια), ο υπολογισμός της πρωτεϊνικής πρόσληψης βάσει της κινητικής της ουρίας (Noori et al., 2010).

Το 2000 το Εθνικό Νεφρολογικό Ίδρυμα εξέδωσε κατευθυντήριες οδηγίες για τη διατροφή ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο, οι οποίες αποτελούν τη βάση της διατροφής για την ολοκληρωμένη υποστήριξη των ασθενών (NKF-K/DOQI, 2000).

3.1.1 Ανάγκες σε μακροθρεπτικά συστατικά

Πρωτεϊνικές απαιτήσεις

Σε μελέτη της Τροποποιημένης Δίαιτας της νεφρικής νόσου (MDRD) διαπιστώθηκε ότι η μείωση της κατανάλωσης πρωτεΐνης κατά περίπου 0.2 g/kg/ημέρα συσχετίζεται με μείωση του GFR κατά 1.15 ml/min/έτος. Η μείωση αυτή

συσχετίστηκε με 41% αύξηση της νεφρική επιβίωσης (Fouque et al., 2006). Οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες μειώνουν τη σύνθεση προϊόντων αζώτου και ανόργανων ιόντων, τα οποία είναι υπεύθυνα για πολλές κλινικές και μεταβολικές διαταραχές οι οποίες συνδέονται με την ουραιμία, όπως για παράδειγμα η υπερφωσφαταιμία, η μεταβολική οξέωση, η υπερκαλιαμία και άλλες ηλεκτρολυτικές μεταβολές (Yan et al., 2018).

Το 2000 σύμφωνα με το NKF και KDOQI, η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης αντιστοιχεί 0.60-0.75g/kg/ημέρα, ενώ το 2002 σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της EDTNA/ERCA, μπορεί να κυμανθεί μεταξύ 0.6- 1.0 g/kg/ημέρα, όπου το 50% θα πρέπει να αντιστοιχεί σε υψηλής βιολογικής αξίας πρωτεΐνες (NKF-K/DOQI, 2000; EDTNA/ERCA 2008). Το 2012, της KDIGO πρότεινε τη μείωση της πρωτεϊνικής πρόσληψης στα 0.8 g/kg/ημέρα σε ενήλικες με διαβήτη ή χωρίς διαβήτη και GFR <30 ml/min /1.73 m² καθώς και την αποφυγή πρόσληψης πρωτεϊνών μεγαλύτερη των >1.3g/kg/ημέρα σε ενήλικες με ΧΝΝ σε κίνδυνο εξέλιξης της νόσου. Σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς η συνιστώμενη πρόσληψη της πρωτεΐνης είναι έως 1.1g/kg/ημέρα ενώ μεγαλύτερη πρόσληψη (>1.5 g/kg/ημέρα) συνιστάται σε ασθενείς με περιτονίτιδα ή με αυξημένο καταβολισμό (KDIGO, 2013).

Μελέτες έδειξαν ότι η διαίτα περιορισμένης περιεκτικότητας λευκόματος δρα ανασταλτικά στην εξέλιξη της νόσου. Η διαίτα των ασθενών πριν το τελικό στάδιο περιέχει τουλάχιστον 0.6g λευκόματος/kg/ημέρα, οι αιμοκαθαιρόμενων και των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση 1.2g λευκόματος/kg/ημέρα και 1.2-1.5g λευκόματος/kg/ημέρα αντίστοιχα ενώ των μεταμοσχευμένων 1.3-1.5g λευκόματος/kg/ημέρα (Μαυροματίδης, 2008).

Επιπλέον, η νεφρική υποκατάσταση οδηγεί σε απώλειες αμινοξέων και για αυτό χορηγούνται αμινοξέα κατά την κάθαρση ώστε να αντικατασταθούν οι απώλειες αμινοξέων κατά την κάθαρση (Kopple et al., 1995; Jones et al., 1998).

Ενεργειακές απαιτήσεις

Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη ενέργειας για τους ασθενείς σταδίων 1-4 είναι 30-40 Kcal/kgBΣ/ημέρα (Zha & Qian, 2017). Για τους ασθενείς τελικού σταδίου, εξαιτίας της ανορεξίας και των ουραιμικών γαστρεντερικών επιπλοκών, η ενεργειακή πρόσληψη είναι μόλις 20-25 Kcal/kg/ημέρα. Ως εκ τούτου, η διατήρηση

επαρκούς πρόσληψης ενέργειας φαίνεται είναι σημαντική. Συνιστάται, λοιπόν, οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς να λαμβάνουν 30-40Kcal/kgBΣ/ημέρα, οι ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση 30-35Kcal/kg/ημέρα και οι μετασμοχευσμένοι 30-35Kcal/kgBΣ/ημέρα (EDTNA/ERCA, 2008). Η πρόσληψη ενέργειας τροποποιείται ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τη φυσική δραστηριότητα του κάθε ασθενή. Συνήθως το 50% προέρχεται από υδατάνθρακες το 30% από λίπη και το 20% από λευκώματα (Μαυροματίδης, 2008).

Υδατάνθρακες

Η ανοχή στη γλυκόζη με επεισόδιο υπεργλυκαιμίας και υπογλυκαιμίας στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς αποτελεί συχνό φαινόμενο. Τα επεισόδια αυτά μπορεί να οφείλονται είτε στη καθυστερημένη δράση της ινσουλίνης εξαιτίας της αντίστασης των ιστών σε αυτήν, είτε στον ανταγωνισμό δράσης της ινσουλίνης από τα προϊόντα της ουραιμίας. Ούτως ή άλλως, αυτή η ανοχή στη γλυκόζη σπανίως απαιτεί τη χορήγηση ινσουλίνης και συνήθως χρειάζεται έλεγχο των υδατανθράκων στη δίαιτα. Σύμφωνα με τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες KDIGO, 2012, η συνιστώμενη τιμή γλυκοζηλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) είναι ~7.0% (53mmol/mol) για την πρόληψη ή καθυστέρηση της εξέλιξης των μικροαγγειακών επιπλοκών του διαβήτη, συμπεριλαμβανομένης της διαβητικής νεφροπάθειας ενώ για ασθενείς με κίνδυνο υπογλυκαιμίας και συνοδά νοσήματα είναι >7.0% (53 mmol/mol) (KDIGO, 2013). Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι HbA1c <6 % σχετίζεται με κακές εκβάσεις οι οποίες μπορεί να σχετίζονται με την κακή κατάσταση θρέψης ή άλλες μεταβολικές διαταραχές της ουραιμίας. Η συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη στους ασθενείς με ΧΝΝ χωρίς διαβήτη είναι 50-60% των ολικών θερμίδων και είναι υψηλή σε φυτικές ίνες (Ζηρογιάννης et al. 2005; Mahan et al., 2012). Ωστόσο, σε μία έρευνα που πραγματοποιήθηκε φάνηκε ότι διατροφή υψηλή σε λίπος και χαμηλή σε υδατάνθρακες βελτιώνει το γλυκαιμικό προφίλ και προλαμβάνει την εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας (Nielsen et al., 2006).

Λίπη

Ιδιαίτερη προσοχή δίνεται στη διαιτητική πρόσληψη του λίπους σε ουραιμικούς ασθενείς, καθότι η αθηροσκλήρωση είναι η κυριότερη αιτία θανάτου. Οι

ασθενείς τελικού σταδίου τυπικά έχουν αυξημένο επίπεδο τριγλυκεριδίων, με ή χωρίς αύξηση της χοληστερόλης. Η λιπιδαιμική διαταραχή πιθανότατα αντιπροσωπεύει τόσο την αυξημένη σύνθεση των λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL) και τη μειωμένη κάθαρσή τους, καθώς και την αυξημένη εξάρτηση από τις πρωτεΐνες ζωικής προέλευσης (Mahan et al., 2012). Η πρόσληψη διαιτητικού λίπους για τους ασθενείς σταδίου 1-4 είναι περίπου στο 35-40% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης ενώ για τους ασθενείς τελικού σταδίου με υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας είναι 20-30% (Μαυροματίδης, 2008).

3.1.2 Απαιτήσεις σε μικροθρεπτικά συστατικά

Νάτριο

Η μείωση της πρόσληψης νατρίου σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο είναι σημαντική για τη μεγιστοποίηση των οφελών από άλλες θεραπείες. Οι Humalda και Narvis, 2014, παρατήρησαν πολυάριθμα οφέλη από την εφαρμογή δίαιτας με περιορισμένη κατανάλωση νατρίου, συμπεριλαμβανομένης της βελτίωσης της αρτηριακής πίεσης και της μειωμένης πρωτεϊνουρίας (Humalda & Narvis, 2014).

Σε ασθενείς με ΧΝΝ το ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών και των υγρών επηρεάζεται και το νάτριο, διευκολύνει τη ρύθμιση του ισοζυγίου υγρών. Ωστόσο, η αυξημένη κατανάλωση διαιτητικού νατρίου σχετίζεται με την αυξημένη έκκριση λευκωματίνης στα ούρα, την υψηλή αρτηριακή πίεση και τη μειωμένη νεφρική λειτουργία (Wright & Cavanaugh, 2010).

Ο περιορισμός πρόληψης νατρίου συνιστάται για παιδιά με ΧΝΝ που έχουν υπέρταση (συστολική ή / και διαστολική αρτηριακή πίεση >95ο εκατοστημόριο) ή προφυπνισμό (προϋπέρταση) (συστολική ή / και διαστολική αρτηριακή πίεση >90ο εκατοστημόριο και <95ο εκατοστημόριο). Επιπλέον, η πρόσληψη νατρίου θα πρέπει να είναι περιορισμένη σε καθημερινή βάση και στους ηλικιωμένους ασθενείς με ΧΝΝ, λαμβάνοντας υπόψη ότι οι ηλικιωμένοι συχνά υποφέρουν και από καρδιακή ανεπάρκεια (KDOGI,2013).

Στους ασθενείς σταδίου 1-3 συνιστάται να λαμβάνουν 1.8-2.5g νατρίου ανά ημέρα (80-100 mmol νατρίου ή 5-6 g άλατος ημερησίως) ενώ σε ασθενείς σταδίου 4

και 5 η πρόσληψη νατρίου θα πρέπει να περιορίζεται σε 2– 2.3g ημερησίως (80-100 mmol/l). Ο περιορισμός του νατρίου μπορεί επίσης να συμβάλει στον καλύτερο έλεγχο της πρόσληψης υγρών, μειώνοντας το αίσθημα δίψας (NKF-KDOQI, 2000; Fouque et al., 2007).

Οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς μπορούν να προσλαμβάνουν 2-3 g/ημέρα αλάτι (80-100 mmol νατρίου) και η αύξηση του σωματικού βάρους ανάμεσα από δύο διαδοχικές συνεδρίες να μην υπερβαίνει τα από 2-2.5 kg ή <4- 4.5% του ξηρού σωματικού βάρους (Fouque et al., 2007).

Η χαμηλότερη πρόσληψη νατρίου ωφελεί και τους μεταμοσχευμένους ασθενείς. Σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού που υποβάλλονται σε θεραπεία για υπέρταση, η χαμηλή πρόσληψη νατρίου σε συνδυασμό με αντιυπερτασική θεραπεία έχει ως αποτέλεσμα σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με εκείνη της θεραπείας χωρίς περιορισμό του νατρίου. Ορισμένα ανοσοκατασταλτικά συσχετίζονται με τη συνολική κατακράτηση του νατρίου στο σώμα και επομένως συχνά συνιστάται η μείωση του διαιτητικού νατρίου ως συμπληρωματικού παράγοντα στη διαχείριση ασθενών με αυξημένο εξωκυτταρικό όγκο ή / και υπέρταση (Wright & Cavanaugh, 2010).

Στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο η υπέρταση εξαρτάται σε μεγάλο ποσοστό από τον όγκο των υγρών και γι' αυτό στους υπερτασικούς ασθενείς συστήνεται τακτική επανεκτίμηση του ξηρού βάρους. Μία δίαιτα με 3g Na⁺/ημέρα επιτρέπει ελάχιστο αλάτισμα των τροφών κατά τη διάρκεια του μαγειρέματος, αλλά δεν επιτρέπει επιπρόσθετο επιτραπέζιο νάτριο, κατανάλωση καπνιστών ή παστών τροφίμων, αλατισμένα σνακ, έτοιμα φαγητά με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο. Σε μια διατροφή χαμηλή σε κάλιο, θα πρέπει να επισημανθεί ότι ορισμένα τρόφιμα με χαμηλή περιεκτικότητα σε νάτριο περιέχουν χλωριούχο κάλιο ως υποκατάστατο του χλωριούχου νατρίου (Beto et al., 2004; Ζηρογιάννης et al., 2005; Mahan et al., 2012).

Κάλιο

Η προοδευτική νεφρική ανεπάρκεια συχνά προκαλεί υπερκαλιαιμία (κάλιο>6,0mmol/l), λόγω μείωσης του GFR. Η πρόσληψη τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε κάλιο αποτελεί πάντα δυνητικό παράγοντα κινδύνου για τους ασθενείς με ΧΝΝ. Η υπερκαλιαιμία εκδηλώνεται αιφνίδια άνευ συμπτωμάτων με

συνέπεια εάν η τιμή του καλίου στο πλάσμα υπερβεί το 9 mEq/L να εκδηλωθεί καρδιακή ανακοπή. Γι' αυτό, απαιτείται στενός έλεγχος των βιοχημικών τιμών καλίου, καθώς και της διαιτητικής πρόσληψής του (Ζηρογιάννης et al., 2005).

Σε ασθενείς προ τελικού σταδίου, η πρόσληψη καλίου πρέπει να περιορίζεται σε 2-3 g/ημέρα (8- 17 mg/kg/ημέρα). Το συνολικό ημερήσιο ποσοστό καλίου που προσλαμβάνεται από έναν ασθενή που υπόκειται υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση είναι περίπου 2-2.5g/ημέρα (60-80 mmol/kg) ή 1 mmol/kg BΣ/ ημέρα (EDTNA/ERCA, 2008).

Ανάλογα με τη διαιτητική πρόσληψη, περίπου 100 mmol καλίου απορροφώνται από τη διατροφή και περίπου 90% απεκκρίνεται, μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα. Η ινσουλίνη ρυθμίζει τη ποσότητα του ενδοκυτταρικού καλίου. Η φυσιολογική τιμή καλίου ορού είναι 3.5-5.5 mEq/L όπως ισχύει και στους υγιείς. Το κάλιο συνήθως, απαιτεί περιορισμό ανάλογα με το επίπεδο καλίου ορού, την παραγωγή ούρων, τα φάρμακα και τη συχνότητα και το είδος της εξωνεφρικής κάθαρσης (Mahan et al., 2012).

Ασβεστόιο

Οι διαταραχές του μεταβολισμού των οστών και συγκέντρωσης ασβεστίου στον ορό παρατηρούνται στα αρχικά στάδια της νόσου και προοδεύουν καθώς εξελίσσεται η νόσος. Οι υψηλές τιμές ασβεστίου μπορεί να οφείλονται σε ορμονικές διαταραχές που συμβαίνουν κατά τη νεφρική ανεπάρκεια. Ο υπερπαραθυρεοειδισμός διεγείρει την έκκριση παραθορμόνης (PTH) ώστε να διατηρηθεί η ομοιοστασία του ασβεστίου. Παράλληλα, η υπερέκκριση PTH διεγείρει τους οστεοκλάστες προκαλώντας διαταραχές στο μεταβολισμό των οστών και των μεταλλικών στοιχείων (CKD-MBD) (Σονικιάν, 2013). Επιπρόσθετα, με τη μείωση του GFR, ελαττώνεται το επίπεδο του ασβεστίου στον ορό λόγω μειωμένης ικανότητας του νεφρού να μετατρέψει την ανενεργό βιταμίνη D στην ενεργό μορφή της, 1,25- (OH) 2D3, οδηγώντας, σε χαμηλή απορρόφηση. Η συνολική ποσότητα στοιχειακού ασβεστίου που πρέπει να προσλαμβάνεται δεν πρέπει να ξεπερνά τα 2g/ημέρα (NKF-KDOQI, 2000; Fouque et al., 2007).

Φώσφορος

Πολλές φορές στη ΧΝΝ παρατηρείται κατακράτηση φωσφόρου και υπερφωσφαταιμία. Εξαιτίας της νεφρικής βλάβης η αποβολή φωσφόρου από τους νεφρούς ελαττώνεται με αποτέλεσμα να αυξάνονται τα επίπεδα στον ορό. Επιπλέον, τα αυξημένα επίπεδα ινοβλαστικού αυξητικού παράγοντα (FGF23) στα πρώιμα στάδια νόσου επηρεάζουν τον μεταβολισμό του φωσφόρου. Η υπερφωσφαταιμία σε συνδυασμό με την υπασβεστιαίμια και τη μειωμένη παραγωγή βιταμίνης D, διεγείρουν την έκκριση παραθορμόνης προκαλώντας δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (ΔΥΠΘ), ο οποίος οδηγεί σε αύξηση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας (Gutierrez et al., 2006).

Σύμφωνα με τις Κατευθυντήριες Οδηγίες K/DOQI, 2003, η συστηνόμενη συγκέντρωση φωσφόρου στον ορό είναι 2.7-4.6 mg/dl (0.87-1.49 mmol/L) για ασθενείς σταδίων 3-5 της νόσου και για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση είναι 3.5-5.5 mg/dl (1.13-1.78 mmol/L) (Eknoyan et al., 2005). Ωστόσο, οι Κατευθυντήριες Οδηγίες KDIGO 2009 μείωσαν τις προτεινόμενες τιμές φωσφόρου σε 2.5-4.5 mg/dl (0.81-1.45 mmol/L) για όλα ανεξαιρέτως τα στάδια της ΧΝΝ ώστε να είναι όσο το δυνατόν πλησιέστερα στις φυσιολογικές τιμές φωσφόρου (KDIGO, 2009). Το γινόμενο ασβεστίου - φωσφόρου πρέπει να διατηρείται κάτω από $55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ ($< 4,4 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$) σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίων 3-5 (EDTNA/ERCA, 2007).

Η μείωση των επιπέδων φωσφόρου μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση φωσφοροδεσμευτικών τα οποία δεσμεύουν το φώσφορο της τροφής στο έντερο και το σύμπλεγμα αποβάλλεται στα κόπρανα. Τα φωσφοροδεσμευτικά χορηγούνται σε συνδυασμό με τον διαιτητικό περιορισμό του φωσφόρου. Συνήθως, λαμβάνονται στο μέσο των γευμάτων, σε δοσολογία ανάλογη με την περιεκτικότητα του φωσφόρου του κάθε γεύματος. Υπάρχουν δυο κατηγορίες φωσφοροδεσμευτικών (Πίνακας 3.1):

- τα ασβεστούχα φωσφοροδεσμευτικά, τα οποία έχουν χαμηλό κόστος και είναι καλώς ανεκτά, ωστόσο προκαλούν υπερασβεστιαίμια, οστική νόσο, εξωσκελετικές επασβεστώσεις, κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου.
- τα φωσφοροδεσμευτικά χωρίς ασβέστιο, είναι κυρίως ενώσεις μετάλλων (μαγνησίου, αλουμινίου, λανθανίου, σιδήρου) με εξαίρεση τη σεβελαμέρη.

Συνήθως χορηγούνται σε ασθενείς με υπερασβεστιαμία ή με αγγειακές επεσβετώσεις.

Πίνακας 3.1: Ασβεστούχα και μη ασβεστούχα φωσφοροδεσμευτικά (Σονικιάν, 20013)

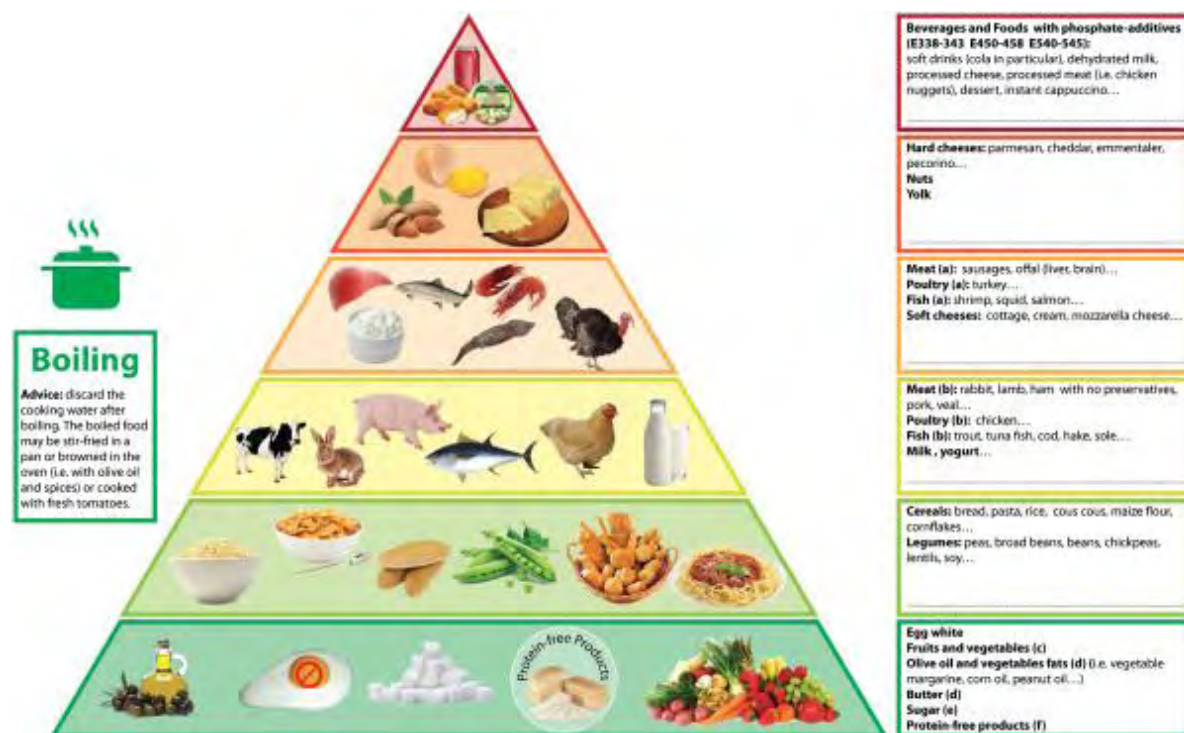
ΑΣΒΕΣΤΟΥΧΑ	ΜΗ ΑΣΒΕΣΤΟΥΧΑ
Ανθρακικό ασβέστιο	Αλουμίνιο (Αργίλιο)
Οξικό ασβέστιο	Μαγνήσιο
Συνδυασμός οξικού ασβεστίου / ανθρακικού μαγνησίου	Λανθάνιο
	Σίδηρος
	Σεβελαμέρη
	Σουκροφερικό οξύ-υδροξείδιο

Εξίσου σημαντική λοιπόν, είναι και η συμβολή της διατροφής για τον περιορισμό του φωσφόρου στους ασθενείς με ΧΝΝ. Τροφές πλούσιες σε πρωτεΐνες όπως κρέας, πουλερικά, ψάρια, γαλακτοκομικά προϊόντα, και κρόκος αυγού έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε φώσφορο (οργανικός φώσφορος). Η άμεση σχέση μεταξύ διατροφικής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες και φωσφόρου κατά μέσο εμπιριέχει 12-14 mg φωσφόρου ανά γραμμάριο πρωτεΐνης.

Οι φυτικής προέλευσης πρωτεΐνες έχουν χαμηλό ποσοστό πρόσληψης φωσφόρου σε σχέση με της ζωικής προέλευσης. Διότι η εντερική απορρόφηση του φωσφόρου είναι χαμηλότερη από τροφές φυτικής προέλευσης σε σχέση με τις ζωικές πρωτεΐνες. Αυτό οφείλεται στη βιοδιαθεσιμότητα του φωσφόρου φυτικής προέλευσης που είναι πολύ χαμηλή (<40%), λόγω του φυτικού οξέος. Ο φωσφόρος που μπορεί να προστεθεί σε κάποιο τρόφιμο ως συντηρητικό (φωσφορικό οξύ, φωσφορικά πολυφωσφορικά) για βελτίωση της γεύσης και διάρκεια ζωής τους απορροφάται σχεδόν εξ ολοκλήρου (D'Alessandro et al., 2015).

Η πυραμίδα φωσφόρου είναι ένα πρωτότυπο, οπτικό, φιλικό προς το χρήστη εργαλείο και απεικονίζει το φωσφορικό φορτίο διαφόρων τροφίμων. Το εργαλείο αυτό συμβάλλει στη λήψη σωστών επιλογών διατροφής αφού ο χρήστης μπορεί να

εντοπίζει ποιες τροφές προκαλούν χαμηλότερο ή υψηλότερο αποτελεσματικό φορτίο φωσφόρου (D'Alessandro et al., 2015).



Εικόνα 2: Πυραμίδα φωσφόρου (D'Alessandr et al., 2015)

Η πυραμίδα φωσφόρου αποτελείται από έξι επίπεδα όπου τα τρόφιμα είναι διατεταγμένα ανάλογα με την περιεκτικότητά τους σε φωσφόρο, τον λόγο φωσφόρου προς πρωτεΐνη και τη βιοδιαθεσιμότητα του φωσφόρου. Κάθε επίπεδο έχει διαφορετικό χρώμα (από πράσινο έως κόκκινο) σύμφωνα με τη συνιστώμενη συχνότητα πρόσληψης, η οποία ποικίλλει μεταξύ «χωρίς περιορισμό» και «αποφυγή όσο το δυνατόν περισσότερο».

Η βάση ή το πρώτο επίπεδο της πυραμίδας (πράσινο) δείχνει τρόφιμα με πολύ χαμηλή περιεκτικότητα σε φωσφόρο (ζάχαρη, ελαιόλαδο, τρόφιμα χωρίς πρωτεΐνες) ή πολύ χαμηλό βιοδιαθέσιμο φωσφόρο (φρούτα και λαχανικά). Περιλαμβάνει επίσης τα ασπράδια αυγών, τα οποία έχουν πολύ ευνοϊκή αναλογία φωσφόρου/πρωτεΐνης και αποτελούν πηγή πρωτεϊνών με υψηλή βιολογική αξία και χωρίς χοληστερόλη. Η κατανάλωση των συγκεκριμένων τροφίμων είναι απεριόριστη.

Το δεύτερο επίπεδο περιλαμβάνει κυρίως τρόφιμα φυτικής προελεύσεως τα οποία είναι πλούσια σε φωσφόρο, αλλά κυρίως ως φυτικό άλας, με χαμηλότερη

εντερική απορρόφηση (δημητριακά, λευκό ψωμί, μπιζέλια, όσπρια). Η συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 2 έως 3 μερίδες την ημέρα.

Το τρίτο επίπεδο περιλαμβάνει τα τρόφιμα ζωικής προέλευσης με χαμηλό λόγο φωσφόρου/πρωτεΐνης (χοιρινό, μοσχάρι, κουνέλι, κοτόπουλο, ψάρια) καθώς και το γάλα και το γιαούρτι. Η συνιστώμενη ημερήσια δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τη 1 μερίδα την ημέρα.

Το τέταρτο επίπεδο δείχνει τρόφιμα με υψηλότερο λόγο φωσφόρου/πρωτεΐνης (μαλακά τυριά, γαρίδες, καλαμάρια, σολομό, γαλοπούλα, λουκάνικα, συκώτι). Η συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι μία μερίδα την εβδομάδα.

Το πέμπτο επίπεδο περιέχει τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε φώσφορο (ξηροί καρποί, κρόκος αυγού, σκληρά τυριά). Η συνιστώμενη δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 2 έως 3 μερίδες ανά μήνα.

Τέλος, στην κορυφή της πυραμίδας, το έκτο επίπεδο περιλαμβάνουν τρόφιμα με πρόσθετα με υψηλή περιεκτικότητα σε φώσφορο, τα οποία θα πρέπει να αποφεύγονται όσο το δυνατόν περισσότερο. Στο τελευταίο επίπεδο της πυραμίδας περιλαμβάνονται τρόφιμα τα οποία έχουν υποστεί επεξεργασία με πρόσθετα φωσφόρου (ποτά, αναψυκτικά, επεξεργασμένο τυρί και κρέας, σκόνη γάλατος). (D'Alessandro et al., 2015).

Η εικόνα της κατσαρόλας στην αριστερή πλευρά προτείνει τον βρασμό ως την καλύτερη μέθοδο μαγειρέματος για τη μείωση της περιεκτικότητας σε φώσφορο. Αυτή η διαδικασία οδηγεί στην αφαλάτωση των τροφίμων, μειώνοντας έτσι την περιεκτικότητα ορισμένων ιχνοστοιχείων όπως ο φώσφορος, το νάτριο, το κάλιο και το ασβέστιο, τόσο στα λαχανικά όσο και στα ζωικά προϊόντα. Ο βαθμός μείωσης περιεκτικότητας είναι ανάλογος με την ποσότητα του νερού που χρησιμοποιείται κατά το βρασμό, το μέγεθος του τροφίμου, τη διάρκεια του βρασμού και από το εάν τα φυτικά τρόφιμα είναι αποφλοιωμένα. Η μείωση του φωσφόρου μετά το βρασμό μπορεί να φτάσει στο 51% στα λαχανικά, στο 48% στα όσπρια και στο 38% στο κρέας. Είναι αξιοσημείωτο δε ότι υπάρχει αμελητέα απώλεια αζώτου κατά το βρασμό, που οδηγεί σε ευνοϊκή αναλογία φωσφόρου/πρωτεΐνης (Jones, 2001; Cupisti et al., 2006).

Βιταμίνες και ανόργανα άλατα

Στους ασθενείς τελικού σταδίου ΧΝΝ παρατηρείται ανεπαρκής πρόσληψη και απορρόφηση βιταμινών. Πιθανόν η έλλειψη βιταμινών να οφείλεται στους διαιτητικούς περιορισμούς που επιβάλλονται, στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της εξωνεφρικής κάθαρσης, είτε στα φάρμακα που επηρεάζουν την απορρόφηση και τον μεταβολισμό βιταμινών.

Η συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη θα πρέπει να επιτύχει το μέγιστο της διαιτητικής προσλαμβανόμενης ποσότητας αναφοράς για την θειαμίνη (B1), την ριβοφλαβίνη (B2), την πυριδοξίνη (B6), την κυανοκοβαλαμίνη (B12) και το φολικό οξύ. Εκτός από τις προαναφερθείσες υδατοδιαλυτές βιταμίνες εξίσου απαραίτητη είναι και η πρόσληψη λιποδιαλυτών βιταμινών όπως οι βιταμίνες A, C, D, E και K (Πίνακας 3.1). Ωστόσο η επιλογή ενός πολυβιταμινούχου σκευάσματος που περιέχει ένα συνδυασμό νερού και λιποδιαλυτών βιταμινών, χρειάζεται μεγάλη προσοχή ώστε να αποτραπεί η υπερδοσολογία με συνέπεια τη τοξικότητα (Mahan et al., 2012; Steiber & Kopple, 2011).

Πίνακας 3.2: Συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη και συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση (EDTNA/ECRA, 2008)

Βιταμίνη	Ημερήσια πρόσληψη
Θειαμίνη (B1)	1.1–1.2 mg συμπληρωματική χορήγηση
Ριβοφλαβίνη (B2)	1.1–1.3 mg συμπληρωματική χορήγηση
Πυριδοξίνη (B6)	10 mg συμπληρωματική χορήγηση
Ασκορβικό οξύ (C)	75–90 mg συμπληρωματική χορήγηση
Φολικό οξύ (B9)	1 mg συμπληρωματική χορήγηση
Κυανοκοβαλαμίνη (B12)	2-4 mg συμπληρωματική χορήγηση
Νιασίνη (B3)	14-16 mg συμπληρωματική χορήγηση
Βιοτίνη (B7)	30 mg συμπληρωματική χορήγηση
Παντοθενικό οξύ (B5)	5 mg συμπληρωματική χορήγηση
Ρετινόλη (A)	700–900μg πρόσληψη–χωρίς συμπληρωματική χορήγηση
A-τοκοφερόλη (E)	400 – 800 IU συμπληρωματική χορήγηση
Βιταμίνη K	90–120 μg πρόσληψη–χωρίς συμπληρωματική χορήγηση
Βιταμίνη D	800- 1000IU
Βιταμίνη C	<100 mg συμπληρωματική χορήγηση

3.1.3 Πρόσληψη υγρών

Εξαιτίας τη νεφρικής δυσλειτουργίας οι νεφροί δεν μπορούν να διατηρήσουν τη σωστή ισορροπία του υγρού στο σώμα. Ο περιορισμός πρόσληψης υγρών συστήνεται όταν παρουσιάζεται κατακράτηση υγρών η οποία μπορεί να προκαλέσει οίδημα, υψηλή αρτηριακή πίεση, δύσπνοια, καρδιακά προβλήματα.

Η EDTNA-ERCA, 2008, συστήνει για τους ασθενείς τελικού σταδίου, η πρόσληψη υγρών να μην υπερβαίνει 1.000 ml + ποσότητα ίση με τα αποβαλλόμενα ούρα της προηγούμενης ημέρας. Ενώ σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες οδηγίες του BDA, 2013, το ποσό υγρών που πρέπει να λαμβάνει ο ασθενής είναι 500-700 mL , επί του όγκου των ούρων που αποβάλλει το 24ωρο.

Στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς συστήνεται η πρόσληψη σε νερό να μην υπερβαίνει τα 1000-2000 ml/ημέρα ενώ για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση συνιστάται πρόσληψη 800 ml + όγκος υπερδιηθήματος + όγκος αποβαλλόμενων ούρων Kalantar-Zedah et al., 2015; NKF, 2019).

3.2 Εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης

Η εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης πραγματοποιείται με διάφορες μεθόδους. Οι πιο συνήθεις είναι η 24ωρη διαιτητική ανάκληση, η καταγραφή τροφίμων με ή χωρίς συμπληρωματικές διατροφικές συνεντεύξεις για χρονικό διάστημα 3-7 ημερών, τα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQs) για την καταγραφή μεγαλύτερων χρονικών διαστημάτων (μήνες έως και 1-2 χρόνια), ο υπολογισμός της πρωτεϊνικής πρόσληψης βάσει της κινητικής της ουρίας (Noori et al., 2010).

24ώρη διατροφική ανάκληση

Η 24ωρη ανάκληση είναι μια εύκολη και γρήγορη μέθοδος για την βραχυπρόθεσμη αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης. Έμπειροι διαιτολόγοι ή εκπαιδευμένοι ερευνητές χρησιμοποιώντας τυποποιημένα έντυπα πχ πυραμίδες τροφίμων, κάνουν συνεντεύξεις με τους ασθενείς ώστε να καταγράψουν τις τροφές και τις ποσότητες που κατανάλωσαν κατά τη διάρκεια μιας συγκεκριμένης ημέρας. Συγκεκριμένα, παρέχονται υποδείξεις στους ερωτηθέντες ώστε να θυμηθούν πιο εύκολα τι κατανάλωσαν, τη σύνθεση των πιάτων, τη μέθοδο μαγειρέματος, την ύπαρξη πρόσθετων συντηρητικών. Επιπλέον, ζητείται από το άτομο να εκτιμήσει τα μεγέθη μερίδας χρησιμοποιώντας οικιακά μέτρα. Τα κύρια πλεονεκτήματα της ανάκλησης 24 ωρών είναι η ευκολία και η ταχύτητα και το γεγονός ότι οι ασθενείς δεν χρειάζεται να παρέχουν ή να προετοιμάζουν αρχεία ημερολογίων. ωστόσο, η μέθοδος αυτή εξαρτάται από τη μνήμη των ασθενών και τη προθυμία τους να είναι ακριβείς, την ικανότητα αντίληψης του διαιτολόγου, καθώς την ακρίβεια προέκτασης 24ωρης διατροφική πρόσληψης για μεγαλύτερη περίοδο, ειδικά σε ασθενείς με αιμοκάθαρση των οποίων το πρότυπο πρόσληψης τροφής κατά τις ημέρες κάθαρσης και μη κάθαρσης μπορεί να είναι σημαντικά διαφορετικό. Στις περιπτώσεις κάθαρσης, η 24ωρη ανάκληση πραγματοποιείται τρεις φορές, μία την ημέρα κάθαρσης, μία μια ημέρα μη αιμοκάθαρσης, και μια τρίτη φορά μια μέρα χωρίς κάθαρση μέσα στο Σαββατοκύριακο (Noori et al., 2010).

Ημερολόγια και καταγραφή τροφίμων

Τα ημερολόγια διατροφής καταγράφουν διατροφικές πληροφορίες για αρκετές ημέρες, συνήθως 3 ή 7 ημέρες. Η ακρίβεια τους μπορεί να ενισχυθεί με μια συμπληρωματική διατροφική συνέντευξη, καθώς ο εκπαιδευμένος διαιτολόγος εξετάζει τα αρχεία και λαμβάνει πρόσθετες σχετικές πληροφορίες πρόσωπο με πρόσωπο ή τηλεφωνική συνέντευξη. Τα ημερολόγια τροφίμων παρέχουν ένα φυλλάδιο με έγχρωμες φωτογραφίες που παρουσιάζουν μικρές, μεσαίες ή μεγάλες μερίδες και οδηγίες για την καθοδήγηση των λεπτομερειών και των τύπων πληροφοριών που πρέπει να αναφέρονται. Οι οικιακές μεζούρες (κούπες, φλυτζάνια κα.) και οι τυπικές μονάδες (ζυγαριές) χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν τις ποσότητες των τροφίμων που καταναλώνονται. Επιπλέον, σε μερικές περιπτώσεις υπάρχει η δυνατότητα παροχής κλίμακας διατροφής για τη ζύγιση των μερίδων φαγητού. Οι διαιτολόγοι, εκπαιδευμένοι σε τυποποιημένα πρωτόκολλα, παρέχουν οδηγίες για το πώς να συμπληρώνεται το ημερολόγιο 3 ή 7 ημερών. Οι συμμετέχοντες καλούνται να συμπληρώσουν το ημερολόγιο 3 ή 7 ημερών και στη συνέχεια να το στέλνουν στο κέντρο της μελέτης.

Στα πλεονεκτήματα της μεθόδου περιλαμβάνεται ότι η καταγραφή γίνεται τη στιγμή που καταναλώνεται η τροφή και την εκτεταμένη χρονική περίοδο πέραν των 24 ωρών. Ωστόσο, η ποικίλη συμμόρφωση του ασθενούς με τις οδηγίες, οι ελλειπείς ή ανακριβείς καταγραφές των ειδών διατροφής και η αδυναμία να απόδοσης εποχικών ή άλλων διακυμάνσεων στις διατροφικές συνήθειες αποτελούν μειονεκτήματα της μεθόδου (Noori et al., 2010).

Ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Food frequency questionnaire, FFQ)

Με τα FFQs, η διατροφική πρόσληψη εκτιμάται από ένα ημι-ποσοτικό ερωτηματολόγιο, το οποίο μπορεί να είναι σύντομο ή αναλυτικό. Το FFQ περιλαμβάνει συνήθως ένα μεγάλο αριθμό τροφίμων που συχνά καταναλώνονται με πολλαπλές επιλογές για τη συχνότητα της κατανάλωσης, π.χ. από μία ή περισσότερες φορές την ημέρα έως μία εβδομάδα ή ένα μήνα ή ακόμη λιγότερο συχνά. Οι ερωτήσεις για τα είδη τροφίμων μπορεί επίσης να σχετίζονται με καθορισμένα μεγέθη μερίδας που αντιστοιχούν σε φυσικές μερίδες ή τυπικές μετρήσεις βάρους και

όγκου των μερίδων που καταναλώνονται συνήθως στον πληθυσμό. Για κάθε είδος φαγητού, ο συμμετέχων δηλώνει τη μέση συχνότητα κατανάλωσης τους τελευταίους μήνες έως χρόνια (συνήθως 6 έως 12 μήνες). Στη συνέχεια, η επιλεγμένη κατηγορία συχνότητας για κάθε είδος τροφής μετατρέπεται σε ημερήσια τιμή πρόσληψης. Η πρόσληψη θρεπτικών συστατικών υπολογίζεται πολλαπλασιάζοντας τη συχνότητα της κατανάλωσης του τροφίμου με το περιεχόμενο θρεπτικών συστατικών της καθορισμένης τυποποιημένης μερίδας.

Το κύριο πλεονέκτημα του FFQ είναι η ευκολία του, ιδιαίτερα, εάν πρόκειται για την εφαρμογή σε μεγάλους πληθυσμούς. Επιπλέον, το FFQ σύντομο, εύκολο, αποδοτικό, οικονομικό και μπορεί να αξιολογήσει τη διατροφή για μεγάλο χρονικό διάστημα (μήνες έως χρόνια).

Το Συμβούλιο Τροφίμων και Διατροφής προειδοποιεί ότι τα ερωτηματολόγια FFQ ενδέχεται να μην είναι αρκετά ακριβή για να εκτιμηθεί η επάρκεια της διατροφικής πρόσληψης σε ατομικό επίπεδο ή σε μικρές ομάδες ανθρώπων. Αυτή η ανακρίβεια οφείλεται σε περιορισμούς: (1) έλλειψη άμεσης ποσοτικής αξιολόγησης των μεμονωμένων ποσοτήτων θρεπτικών ουσιών που καταναλώνονται. Επομένως, η ακριβής ποσοτικοποίηση της πρόσληψης δεν είναι εφικτή και η υπολογιζόμενη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών μπορεί να υποτιμήσει τη συνολική πρόσληψη αυτού του θρεπτικού συστατικού. (2) ανεπαρκής κάλυψη όλων των διαθέσιμων ειδών διατροφής στο ερωτηματολόγιο και (3) συμπερίληψη διαφορετικών ποικιλιών μιας δεδομένης τροφής σε μια ερώτηση για ένα μόνο είδος τροφής και, ως εκ τούτου, δεν μπορούν να υπολογιστούν τα συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά που περιέχει η κάθε υποκατηγορία τροφίμου (Noori et al., 2010).

Υπολογισμός της πρωτεϊνικής πρόσληψης βάσει της κινητικής της ουρίας

Η συνολική εμφάνιση αζώτου (TNA), δηλαδή το άθροισμα όλων των απωλειών αζώτου από το σώμα συν τη μεταβολή του αζώτου μη πρωτεϊνών του σώματος (κυρίως άζωτο ουρίας), αντικατοπτρίζει την καθαρή διάσπαση της πρωτεΐνης, η οποία σε σταθερή κατάσταση πρέπει να είναι ίση με την πρόσληψη αζώτου, η κύρια πηγή της οποίας είναι η προσλαμβανόμενη πρωτεΐνη. Επειδή η περιεκτικότητα σε άζωτο της πρωτεΐνης είναι σχετικά σταθερή στο 16%, το ισοδύναμο της εμφάνισης

πρωτεϊνικού αζώτου (PNA) μπορεί να εκτιμηθεί πολλαπλασιάζοντας το TNA επί 6.25 (το PNA είναι μαθηματικά ταυτόσημο με τον ρυθμό πρωτεϊνικού καταβολισμού-PCR). Στον κλινικά σταθερό ασθενή, το PNA μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της πρόσληψης πρωτεΐνης. Επειδή οι ανάγκες σε πρωτεΐνες καθορίζονται κυρίως από σωματική μάζα χωρίς λιπαρά, χωρίς οίδημα, το PNA συνήθως κανονικοποιείται (nPNA) ως προς κάποια παράμετρο του σωματικού βάρους του ασθενή όπως το πραγματικό ή ιδανικό βάρος ή το σωματικό βάρος που προκύπτει από τον όγκο κατανομής της ουρίας (V/0.58) (NFK, 2000).

Β. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

4.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της διατροφικής παρέμβασης στον έλεγχο των επιπέδων φωσφόρου σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου. Πιο συγκεκριμένα θα μελετηθεί κατά πόσο μία διατροφή χαμηλή σε φώσφορο μπορεί να συμβάλει στην αποφυγή της χρήσης των δεσμευτικών φωσφόρου είτε και στη μείωση της αγωγής πριν από κάθε γέυμα.

4.2 Υπό μελέτη πληθυσμός

Το δείγμα της κλινικής μελέτης αποτελείται από 30 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς τελικού σταδίου ΧΝΝ που παρακολουθούνται στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού του Γενικού Νοσοκομείου Καρδίτσας. Η μελέτη διεξήχθη, αφού πρώτα σχεδιάστηκε ερευνητικό πρωτόκολλο. Οι ασθενείς αφού ενημερώθηκαν για τους σκοπούς της έρευνας, συμμετείχαν εθελοντικά και υπέγραψαν τη φόρμα συγκατάθεσης (Παράρτημα Α). Η διεξαγωγή της μελέτης εγκρίθηκε από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Γενικού Νοσοκομείου Καρδίτσας.

Οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες:

1^η ομάδα: ασθενείς με ειδική διατροφική παρέμβαση αλλά χωρίς αγωγή φωσφοροδεσμευτικών φαρμάκων

2^η ομάδα: ασθενείς με ειδική διατροφική παρέμβαση και με αγωγή φωσφοροδεσμευτικών φαρμάκων

3^η ομάδα: ασθενείς χωρίς ειδική διατροφική παρέμβαση αλλά με αγωγή φωσφοροδεσμευτικών φαρμάκων

4.3 Μεθοδολογία Έρευνας

Για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά (φύλο, ηλικία, εκπαίδευση) και τις ανθρωπομετρήσεις, πραγματοποιήθηκαν κατ' ιδίαν συνεντεύξεις με τους ασθενείς. Καταγράφηκε το ξηρό βάρος με ζυγό (sega), το ύψος με αναστημόμετρο (sega) και υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος [$\Delta\text{M}\Sigma = \text{βάρος}(\text{kg}) / \text{ύψος}^2 (\text{m})$] του κάθε ασθενή (Παράρτημα Β). Οι πληροφορίες σχετικά με το ιατρικό ιστορικό του κάθε ασθενή πάρθηκαν από τους ιατρικούς φακέλους του νοσοκομείου. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν βιοχημικές εξετάσεις όπου μετρήθηκαν οι τιμές του ασβεστίου και του φωσφόρου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών κατά τη διάρκεια αλλά και μετά το πέρας των παρεμβάσεων.

Η διατροφική παρέμβαση τους ασθενείς βασίστηκε στη πυραμίδα φωσφόρου και στους «Πίνακες Σύνθεσης Τροφίμων Και Ελληνικών Φαγητών» της Τριχοπούλου (Παράρτημα Γ) (Τριχοπούλου, 2004; D'Alessandro et al., 2015). Το εβδομαδιαίο πρόγραμμα διατροφής για τους αιμοκαθαιρόμενους σχεδιάστηκε στο πρόγραμμα Diet Speak.

Η αξιολόγηση της διατροφικής πρόληψης έγινε με τη μέθοδο ανακλήσεων 24ωρου για τρεις ημέρες: μια μέρα κάθαρσης, μια μέρα χωρίς κάθαρση και μια μέρα μέσα στο Σαββατοκύριακο χωρίς κάθαρση. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από την 24ωρη ανάκληση αναλύθηκαν με το πρόγραμμα Diet Speak ώστε να προσδιοριστεί η ποσότητα του προσλαμβανόμενου φωσφόρου.

Η συλλογή των μετρήσεων πραγματοποιήθηκε σε διάστημα τριών μηνών: Δεκέμβριος 2019, Ιανουάριος και Φεβρουάριος, 2020.

4.4 Στατιστική Ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα «IBM SPSS STATISTICS 26». Έγινε περιγραφική στατιστική ανάλυση καθώς και ανάλυση διακύμανσης για ανεξάρτητες μετρήσεις ως προς έναν παράγοντα (one-way ANOVA) και ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (repeated measures). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το 5% ($p=0.05$).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1 Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά και ιατρικό ιστορικό

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν συνολικά 30 ασθενείς, 10 ασθενείς ανά ομάδα, από τους οποίους οι 23 ήταν άνδρες (76.67%) και οι 7 γυναίκες (23.33%). Η ηλικία του δείγματος είναι 64.6 ± 13.20 έτη. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων είχε απολυτήριο δημοτικού (70%) ενώ το 13.3% και 10% ήταν απόφοιτοι λυκείου και Παν/μιου αντίστοιχα. Μόνο το 6.7% των συμμετεχόντων δεν είχε ολοκληρώσει την πρωτοβάθμια εκπαίδευση.

Σχετικά με τα επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά, το 13.3% των ασθενών πάσχει από διαβητική νεφροπάθεια, το 10% από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και 3.33% από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και υπέρταση και άλλο ένα και 3.33% από κακοήγη υπέρταση. Επιπλέον, ένα μικρό ποσοστό ασθενών (6.7%) πάσχει από πολυκυστική νόσο του νεφρού. Το 10% των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών λόγω καρκίνου του νεφρού έχει υποστεί αμφοτέρη νεφροτομή και το 3.33% έχει μόνο ένα νεφρό. Ωστόσο, στην πλειοψηφία των συμμετεχόντων (40%), η αιτία της νεφρικής ανεπάρκειας είναι άγνωστη.

Σχεδόν όλοι ασθενείς ακολουθούσαν φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της χρόνιας νεφρικής νόσου καθώς και των επιπτώσεων της. Οι ασθενείς λάμβαναν φωσφοροδεσμευτικά που είτε περιείχαν ασβέστιο είτε όχι ή συνδυασμό αυτών με άλλα φάρμακα. Οι περισσότεροι ασθενείς κυρίως, λάμβαναν σκέτη Σεβελαμέρη (26.7%) ή Σεβελαμέρη σε συνδυασμό με την Κινακαλσέτη, η οποία είναι ένας ασβεστιομιμητικός παράγοντας και μειώνει τα επίπεδα της παραθαρμόνης, ή/και με την παρακαλσιτόλη (13.3% και 3.33% αντίστοιχα), η οποία ενεργοποιεί τους υποδοχείς VDRs.

Κατά την αιμοκάθαρση η αγγειακή προσπέλαση στην πλειοψηφία των ασθενών (56.7%) πραγματοποιήθηκε με αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις fistula, ενώ

στο 26.7% με καθετήρες αιμοκάθαρσης και ένα πολύ μικρότερο ποσοστό ασθενών (16.6%) είχε μόσχευμα.

Η πλειοψηφία των ασθενών (66.7%) είχε φίλτρα υψηλής διαπερατότητας και το 33.3% είχε χαμηλής διαπερατότητας (Πίνακας 5.1).

Πίνακας 5.1: Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά και ιατρικό ιστορικό των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών

	Άνδρες n=23 (76.67%)	Γυναίκες n=7 (23.33%)	Σύνολο ασθενών n= 30
<u>Κοινωνικο-δημογραφικά</u>			
ΗΛΙΚΙΑ (έτη)	62.39±13.81	71.86±7.95	64.6±13.20
ΕΚΠ/ΣΗ			
Δημοτικό	16 (69.56%)	5 (71.42%)	21 (70%)
Λύκειο	4 (17.4%)	0	4 (13.3%)
Παν/μιο	2 (8.7%)	1 (14.29%)	3 (10%)
Όχι σχολείο	1 (4.34%)	1(14.29%)	2 (6.7%)
<u>Ιατρικό ιστορικό</u>			
ΑΙΤΙΑ			
Διαβητική Νεφροπάθεια	1 (4.35%)	3 (42.85%)	4 (13.3%)
ΣΔ Τύπου 2	3 (13.04%)	0	3 (10%)
ΣΔ Τύπου 2+Υπέρταση	1 (4.35%)	0	1 (3.33%)
Κακοήθης Υπέρταση	1 (4.35%)	0	1 (3.33%)
Ca Νεφρού - Νεφρεκτομή Αμφοτ.	3(13.04%)	0	3 (10%)
Μονόνεφρος	1 (4.35%)	0	1 (3.33%)
Πολυκυστική Νόσος Νεφρού	1 (4.35%)	1 (14.29%)	2 (6.7%)
Άλλη Αιτία	2 (8.7%)	1 (14.29%)	3 (10%)
Άγνωστη Αιτία	10 (43.47%)	2 (28.57%)	12 (40%)
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ			
Ασβέστιο	1 (4.35%)	0	1 (3.33%)
Ασβέστιο, Σεβελαμέρη, Κινακαλσέτη	1 (4.35%)	0	1 (3.33%)
Κινακαλσέτη, Σεβελαμέρη, Παρακαλσιτολη	0	1 (14.29%)	1 (3.33%)
Λανθάνιο	1 (4.35%)	0	1 (3.33%)
Παρακαλσιτόλη, Κινακαλσέτη	1 (4.35%)	0	1 (3.33%)
Παρακαλσιτόλη Κινακαλσέτη, Σεβελαμέρη	1 (4.35%)	0	1 (3.33%)
Παρακαλσιτόλη, Κινακαλσέτη, Σουκροφερικό Οξύ, Σεβελαμέρη	0	1 (14.29%)	1 (3.33%)
Σεβελαμέρη	7 (30.43%)	1 (14.29%)	8 (26.7%)

Σεβελαμέρη, Κινακαλσέτη	2 (8.7%)	0	2 (6.7%)
Σεβελαμέρη, Παρακαλσιτόλη	4 (17.4%)	0	4 (13.3%)
Σουκροφερικό Οξύ- Υδροξειδίου	2 (8.7%)	2 (28.57%)	4 (13.3%)
Σουκροφερικό Οξύ- Υδροξειδίου / Κινακαλσέτη	2 (8.7%)	0	2 (6.7%)
Άγνωστη	1 (4.35%)	2 (28.57%)	3(10%)
ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ			
FISTULA	13 (56.52%)	4 (57.14%)	17 (56.7%)
Καθετήρας	6 (26.09%)	2 (28.57%)	8 (26.7%)
Μόσχευμα	4 (17.39%)	1 (14.29%)	5 (16.6%)
ΦΙΛΤΡΟ			
H	16 (69.56%)	4 (57.14%)	20 (66.7%)
LOW	7 (30.43%)	3 (42.86)	10 (33.3%)

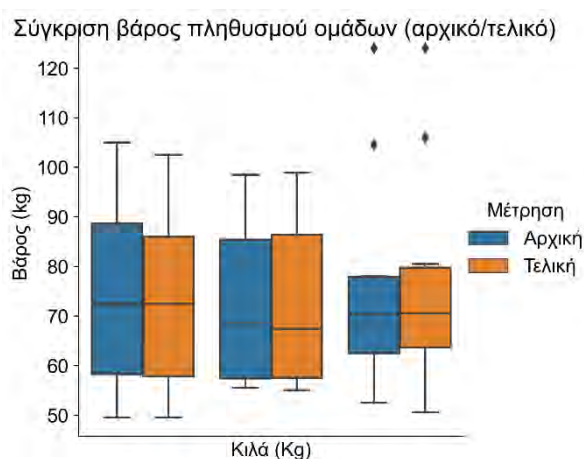
5.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Σχετικά με τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών αξιολογήθηκε το ύψος, το βάρος και ο ΔΜΣ. Συγκεκριμένα, το ύψος των ασθενών κατά μέσο όρο είναι $166.06 \pm 9.25 \text{cm}$ και το αρχικό βάρος $80.25 \pm 19.40 \text{kg}$. Ο ΔΜΣ είναι $26.90 \pm 6.62 \text{ kg/m}^2$, κατατάσσοντας το δείγμα στο υπέρβαρο κατά μέσο όρο (φυσιολογικά όρια $20-25 \text{ kg/m}^2$).

Πίνακας 5.2: Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών κατά την αρχική και τελική καταγραφή

Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	Άνδρες n=23 (76.67%)	Γυναίκες n=7 (23.33%)	Σύνολο ασθενών n= 30
ΥΨΟΣ (cm)	169 ± 8.18	156.14 ± 4.26	166.06 ± 9.25
<u>Αρχική καταγραφή</u>			
ΒΑΡΟΣ (kg)	74.11 ± 14.78	98.66 ± 22.74	80.25 ± 19.40
ΔΜΣ (kg/m^2)	25.89 ± 5.32	30.24 ± 9.55	26.90 ± 6.62
<u>Τελική καταγραφή</u>			
ΒΑΡΟΣ	80.8 ± 18.32	90 ± 34.51	84.25 ± 23.55
ΔΜΣ (kg/m^2)	25.860 ± 5.32	30.257 ± 9.53	26.88 ± 6.62

Συγκρίνοντας το βάρος των ασθενών της κάθε ομάδας πριν την έναρξη της παρέμβασης και μετά την ολοκλήρωσή της, παρατηρείται ότι ο μ.ο του βάρους των ασθενών της 1^{ης} ομάδας μειώνεται ελάχιστα, στη 2^η ομάδα παραμένει σταθερό ενώ στην 3^η αυξάνεται ελάχιστα (γράφημα 5.1, πίνακας 5.3).

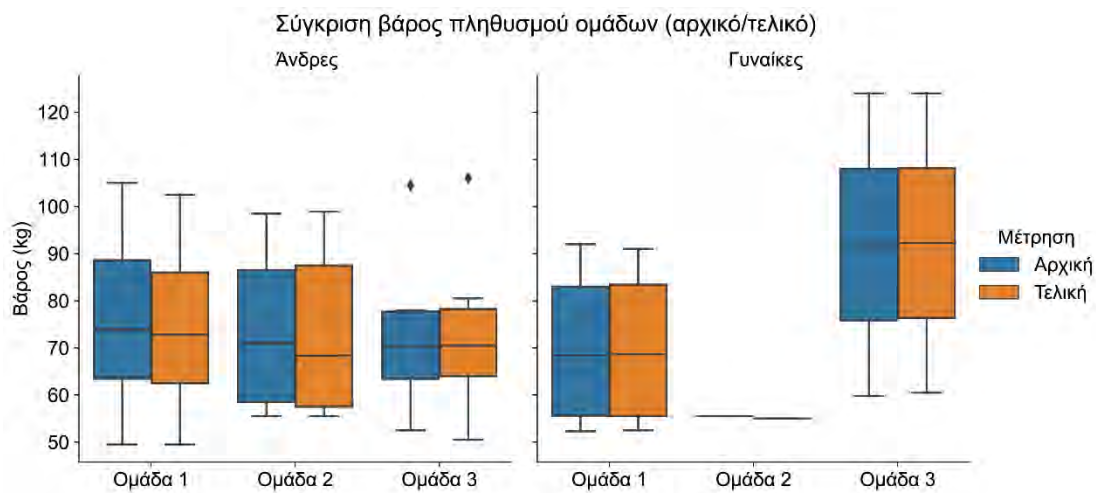


Γράφημα 5.1: Σύγκριση αρχικού-τελικού βάρους των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.

Πίνακας 5.3: Μεταβολή βάρους των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών

Διαφορά βάρους		
Ομάδα	Διαφορά βάρους	p=0.093
1	-0.88±1.15	
2	0.07±1.28	
3	0.46±1.41	

Στο γράφημα 5.2 συγκρίνεται το αρχικό και το τελικό βάρος των ανδρών και των γυναικών της κάθε ομάδας. Ο μ.ο του βάρους των ανδρών της πρώτης ομάδας μειώνεται ενώ των γυναικών της ίδιας ομάδας δεν μεταβάλλεται. Ο μ.ο των ανδρών της 2^{ης} και 3^{ης} ομάδας παρουσιάζει μικρή αύξηση ενώ των γυναικών της 2^{ης} ομάδας μειώνεται και της 3^η ομάδας αυξάνεται. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μεταβολή του βάρους ($p > 0.05$) (Πίνακας 5.4)



Γράφημα 5.2: Σύγκριση αρχικού-τελικού βάρους σε άνδρες και γυναίκες ανά ομάδα.

Πίνακας 5.4: : Μεταβολή βάρους σε άνδρες και γυναίκες ανά ομάδα

Διαφορά βάρους		
Ομάδα	Διαφορά βάρους	p
Άνδρες		0.55
1	-1.45±1.03	
2	0.13±1.33	
3	0.49±1.56	
Γυναίκες		0.66
1	-0.02±0.69	
2	-0.50±0.00	
3	0.35±0.35	

5.3 Βιοχημικό προφίλ των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών

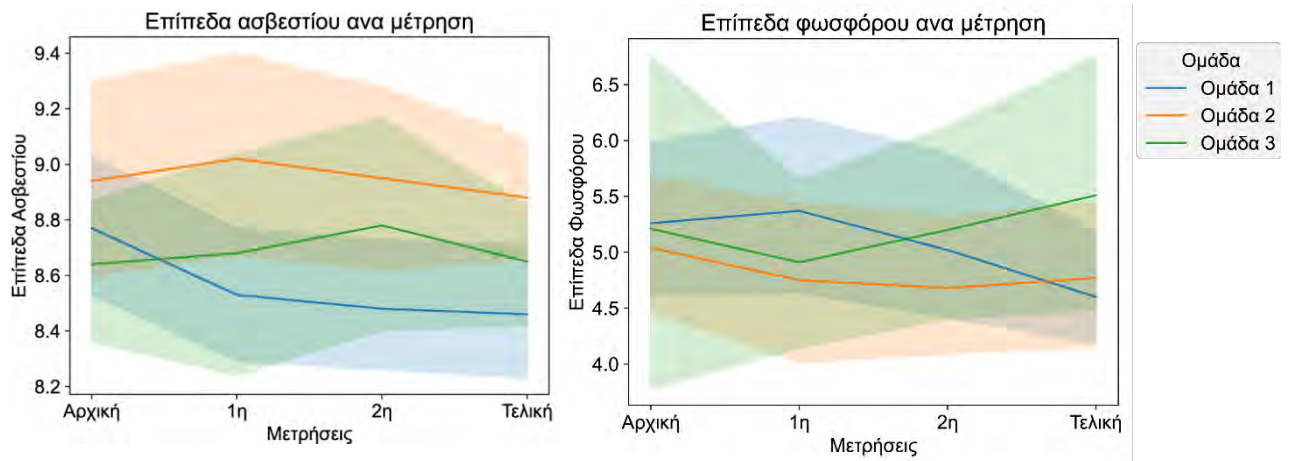
Στο πίνακα 5.5 παρουσιάζονται τα επίπεδα του ασβεστίου και του φωσφόρου στον ορό των ασθενών πριν την έναρξη των παρεμβάσεων. Στην αρχική καταγραφή ο συνολικός μ.ο, του ασβεστίου του ορού (8.78 mg/dl) κυμαίνεται εντός των φυσιολογικών τιμών (8.2-10.6 mg/dl) ενώ του φωσφόρου (5.17 mg/dl) είναι υψηλός (φυσιολογικές τιμές 2.5 – 4.5 mg/dl, KDIGO, 2009). Συγκεκριμένα, οι γυναίκες

παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα ασβεστίου (9.03 mg/dl) συγκριτικά με τους άνδρες (8.71 mg/dl), σε αντίθεση με τα επίπεδα φωσφόρου τα οποία είναι υψηλότερα στους άνδρες (5.45 mg/dl) σε σύγκριση με τις γυναίκες (4.24 mg/dl). Ο μ.ο των επιπέδων του φωσφόρου στο γυναικείο πληθυσμό του δείγματος κυμαίνεται στα φυσιολογικά επίπεδα.

Πίνακας 5.5: Βιοχημικό προφίλ των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών

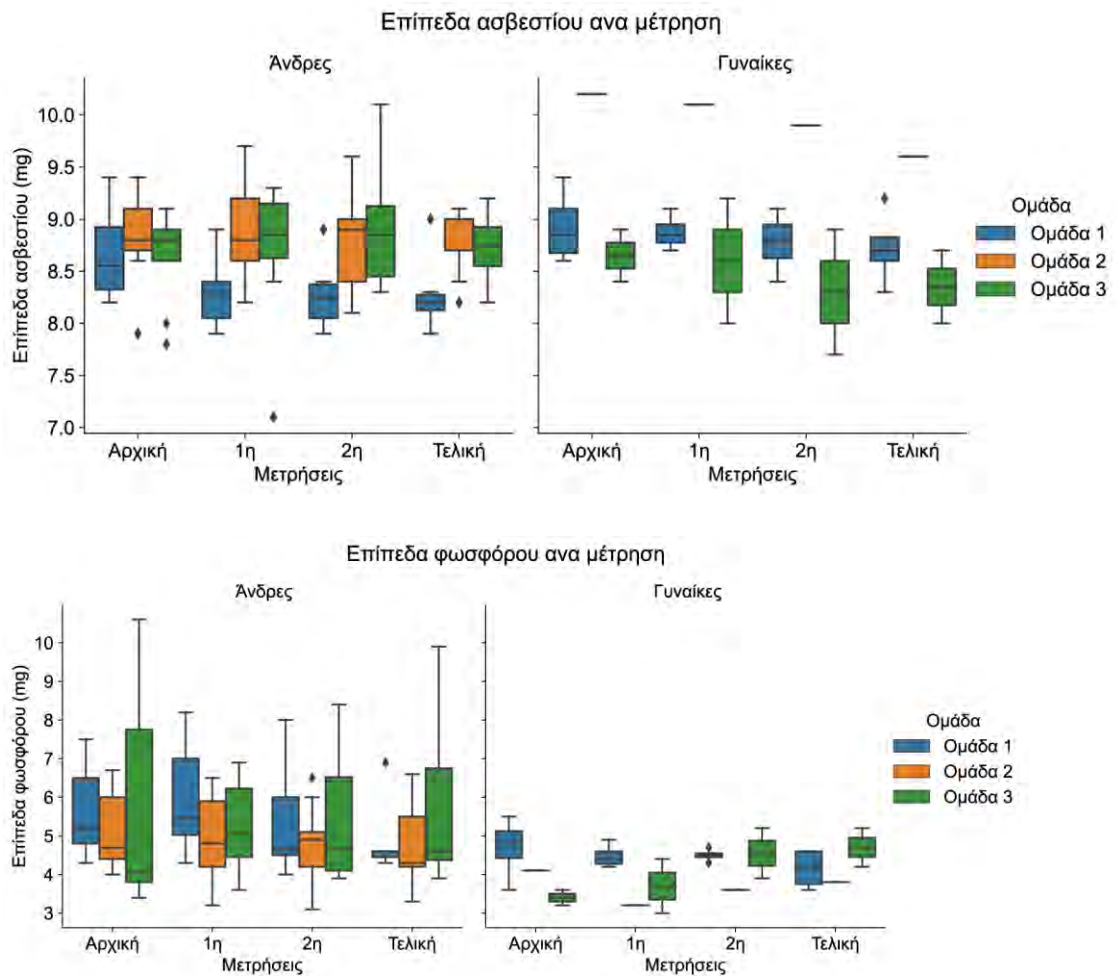
	Άνδρες n=23 (76.67%)	Γυναίκες n=7 (23.33%)	Σύνολο ασθενών n= 30
<u>Αρχική καταγραφή</u>			
Ασβέστιο (mg/dl)	8.71±0.43	9.03±0.61	8.78±0.49
Φώσφορος (mg/dl)	5.45±1.78	4.24±0.85	5.17±1.68
<u>Τελική καταγραφή</u>			
Ασβέστιο (mg/dl)	8.63913±0.38	8.742857±0.53	8.66±0.42
Φώσφορος (mg/dl)	4.86±0.97	4.48±0.30	4.78±0.87

Στο γράφημα 5.3 παρουσιάζονται η διακύμανση των επιπέδων του ασβεστίου των ασθενών της κάθε ομάδας πριν την έναρξη της θεραπείας και μετά το πέρας της, όπως προέκυψαν από τις βιοχημικές εξετάσεις. Παρατηρείται ότι οι ασθενείς της 2^η ομάδας στην αρχική καταγραφή είχαν υψηλότερα επίπεδα ασβεστίου του ορού συγκριτικά με τους ασθενείς των υπόλοιπων ομάδων. Αξίζει να σημειωθεί τα επίπεδα ασβεστίου του ορού των ασθενών πριν την θεραπευτική παρέμβαση αλλά και μετά την ολοκλήρωσή της κυμαινόταν εντός φυσιολογικών τιμών. Ωστόσο, τα επίπεδα φωσφόρου σε όλες τις ομάδες πριν την έναρξη της παρέμβασης είναι υψηλά (> 2.5–4.5 mg/dl). Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης τα επίπεδα φωσφόρου μειώνονται στην 1^η και 2^η ομάδα οι οποίες ακολουθούσαν συγκεκριμένο διαιτολόγιο πρόσληψης φωσφόρου αλλά όχι στη 3^η ομάδα, η οποία δεν ακολουθούσε συγκεκριμένη δίαιτα. Συγκεκριμένα, στην τελική καταγραφή τα επίπεδα φωσφόρου της 1^{ης} ομάδας (4.60mg/dl) και της 2^{ης} (4.77mg/dl) τείνουν προς τις φυσιολογικές τιμές. Αντίθετα τα επίπεδα φωσφόρου της 3^{ης} ομάδας παρουσιάζουν αυξητική τάση.



Γράφημα 5.3: Διακύμανση βιοχημικών δεικτών των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών κατά τη διάρκεια της παρέμβασης.

Πιο αναλυτικά παρουσιάζονται τα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου σε άνδρες και γυναίκες και στις 3 ομάδες κατά τη διάρκεια της θεραπείας στο γράφημα 5.4. Στην 1^η ομάδα τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού μειώνονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας ενώ τα αντίστοιχα επίπεδα των γυναικών της ίδια ομάδας φαίνεται να μειώνονται ελαφρώς. Στην ομάδα 2 τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού δεν φαίνεται να μεταβάλλονται. Ενώ στην ομάδα 3 τα επίπεδα ασβεστίου στις γυναίκες φαίνεται να μειώνονται σε αντίθεση με τους άνδρες που είναι σταθερά. Τα επίπεδα φωσφόρου στους άνδρες και στις γυναίκες της 1^{ης} και της 2^{ης} ομάδας μειώνονται. Ενώ στη 3^η ομάδα και στα δύο φύλα παρουσιάζονται αυξομειώσεις των επιπέδων του φωσφόρου του ορού.

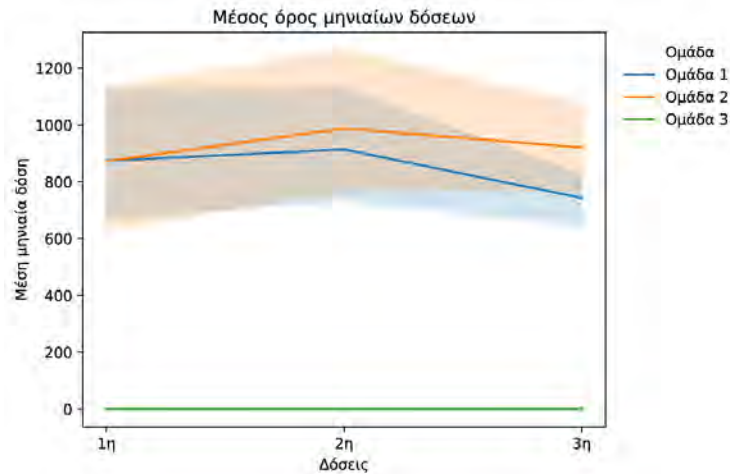


Γράφημα 5.4: Βιοχημικοί δείκτες κατά τη διάρκεια της παρέμβασης σε άνδρες και γυναίκες ανά ομάδα.

5.4 Πρόσληψη φωσφόρου μέσω του προγράμματος Diet speak

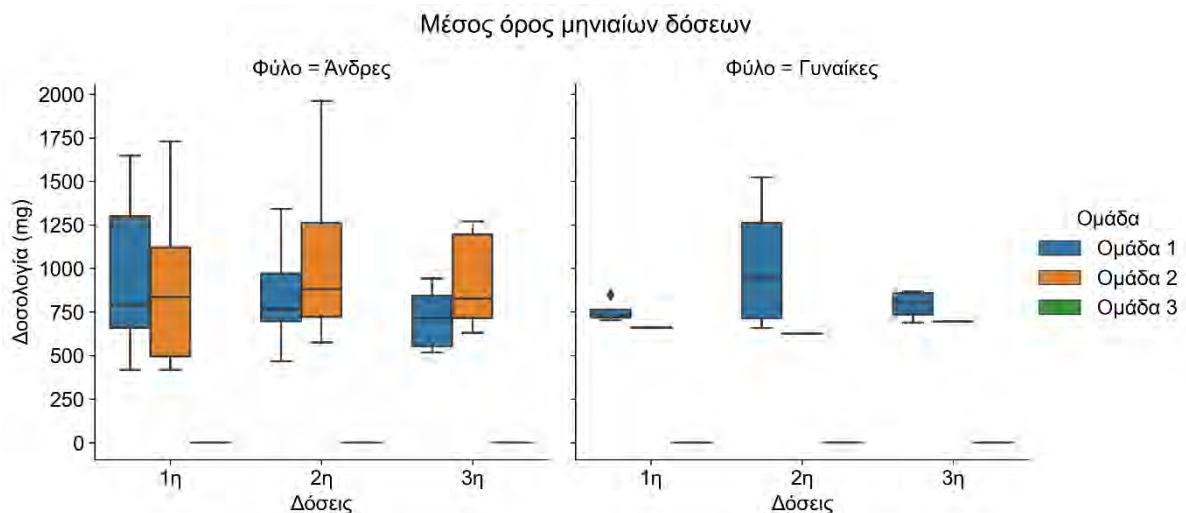
Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ομάδες. Στην 1^η ομάδα οι ασθενείς ακολουθούσαν συγκεκριμένη διατροφή ώστε να προσλαμβάνουν τα κατάλληλα επίπεδα φωσφόρου όπως ορίζουν οι συστάσεις για ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου αλλά δεν ακολουθούσαν κάποια φαρμακευτική αγωγή. Οι ασθενείς της 2^{ης} ομάδας ακολουθούσαν το ίδιο διαιτολόγιο με τους ασθενείς της 1^{ης} ομάδας αλλά λάμβαναν και φαρμακευτική αγωγή φωσφοροδεσμευτικών. Ενώ οι ασθενείς της 3^{ης} ομάδας δεν ακολουθούσαν κάποιο συγκεκριμένο διαιτολόγιο παρά μόνο λάμβαναν φωσφοροδεσμευτικά φάρμακα. Ο μέσος όρος διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου για τη 1^η και 2^η ομάδα που προκύπτει από την τριήμερη 24ωρη καταγραφή και την

μετέπειτα ανάλυση από το πρόγραμμα Diet speak είναι επαρκής (> 700mg), όπως παρατηρείται στο γράφημα 5.5. Οι συστάσεις για ασθενείς τελικού σταδίου προτείνουν το εύρος 600-800 mg/ημέρα.



Γράφημα 5.5: Ο μ.ο της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου ανά ομάδα.

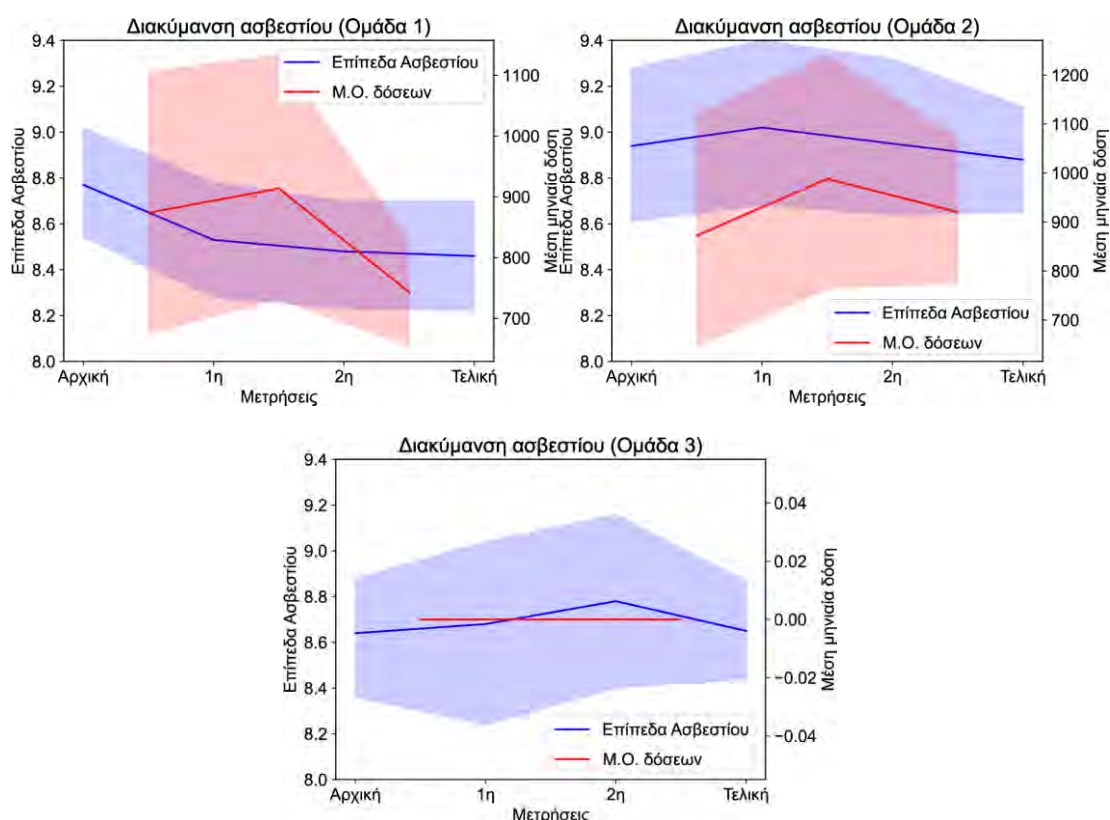
Στο γράφημα 5.6 παρουσιάζεται αναλυτικά η διατροφική πρόσληψη του φωσφόρου στους άνδρες και τις γυναίκες της κάθε ομάδας. Οι άνδρες της 1^{ης} και της 2^{ης} ομάδας καθόλη τη διάρκεια της παρέμβασης προσλάμβαναν επαρκές φώσφορο από τη διατροφή τους. Ομοίως και οι γυναίκες των δύο ομάδων.



Γράφημα 5.6: Ο μ.ο της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου σε άνδρες και γυναίκες ανά ομάδα.

5.5 Επίδραση πρόσληψης διατροφικού φωσφόρου στα επίπεδα ασβεστίου του ορού

Στο γράφημα 5.7 παρουσιάζεται η σχέση της διατροφικής πρόσληψης του φωσφόρου με τα επίπεδα ασβεστίου του ορού των ασθενών σε κάθε ομάδα. Παρατηρείται ότι η μειωμένη διατροφική πρόσληψη φωσφόρου στη 1^η ομάδα μειώνει τα επίπεδα ασβεστίου του ορού. Ενώ στην και 2^η και 3^η ομάδα, τα επίπεδα ασβεστίου του ορού δεν μεταβάλλονται (Πίνακας 5.6).

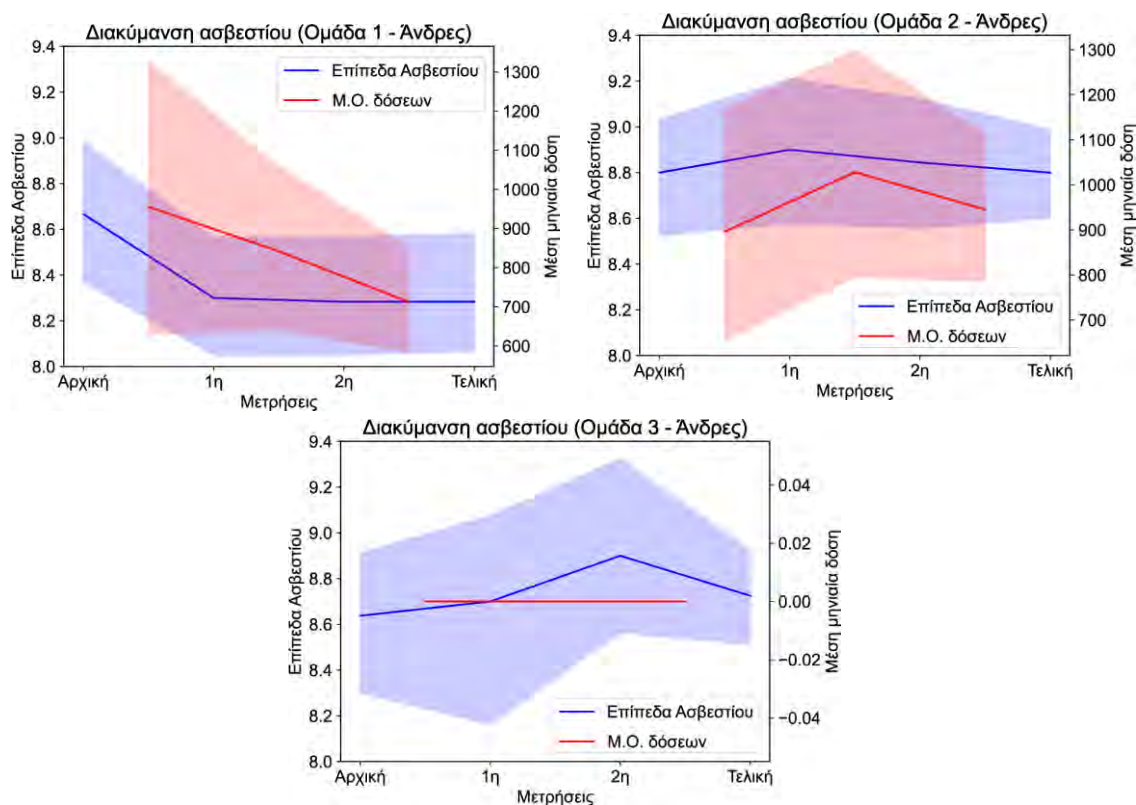


Γράφημα 5.7: Διακύμανση επιπέδων ασβεστίου στον ορό των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών

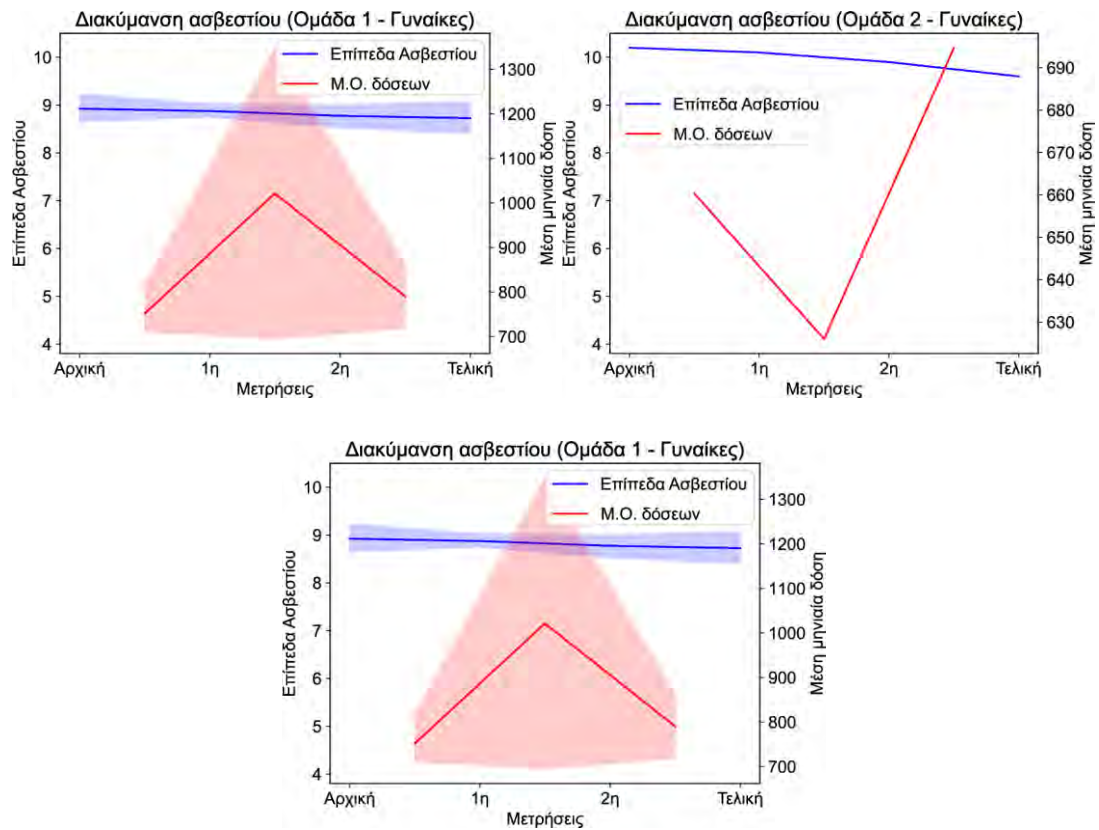
Πίνακας 5.6: Επίδραση διατροφικής πρόληψης φωσφόρου στα επίπεδα ασβεστίου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών

Επίδραση στα επίπεδα ασβεστίου					
Ομάδα	CA1	CA2	CA3	CA4	p=0.148
1	8.77±0.40	8.53±0.39	8.48±0.38	8.46±0.40	
2	8.94±0.56	9.02±0.58	8.95±0.53	8.88±0.37	
3	8.64±0.41	8.68±0.66	8.78±0.61	8.65±0.35	

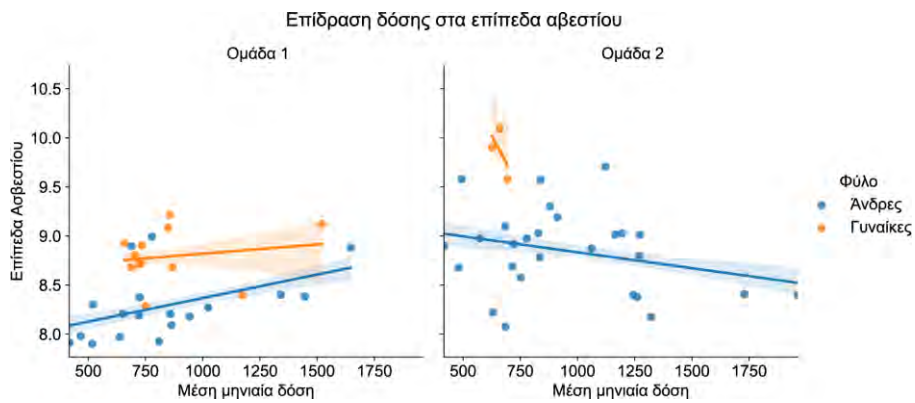
Από το γράφημα 5.8 προκύπτει ότι μειώνοντας τη διατροφική πρόσληψη φωσφόρου στους άνδρες της 1^{ης} ομάδας μειώνονται και τα επίπεδα ασβεστίου του ορού. Μελετώντας την επίδραση της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου στα επίπεδα ασβεστίου στον ορό στους άνδρες και στις γυναίκες της κάθε ομάδας, παρατηρείται ότι η διατροφική πρόσληψη φωσφόρου επηρεάζει σημαντικά τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό των ανδρών ($p=0.03$) (Πίνακας 5.7). Στους άνδρες της 1^{ης} ομάδας, βρέθηκε θετική επίδραση της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου στα επίπεδα ασβεστίου. Αντίθετα στους άνδρες της 2^{ης} ομάδας, βρέθηκε αρνητική επίδραση (Γράφημα 5.10). Στις γυναίκες τα επίπεδα ασβεστίου δεν φαίνονται να μεταβάλλονται (Γράφημα 5.9, 5.10). Δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου και ασβεστίου για τις γυναίκες ($p=0.12$) (Πίνακας 5.7).



Γράφημα 5.8: Διακύμανση επιπέδων ασβεστίου στον ορό αιμοκαθαιρόμενων ανδρών.



Γράφημα 5.9: Διακύμανση επιπέδων αβεστίου στον ορό αιμοκαθαιρόμενων γυναικών.



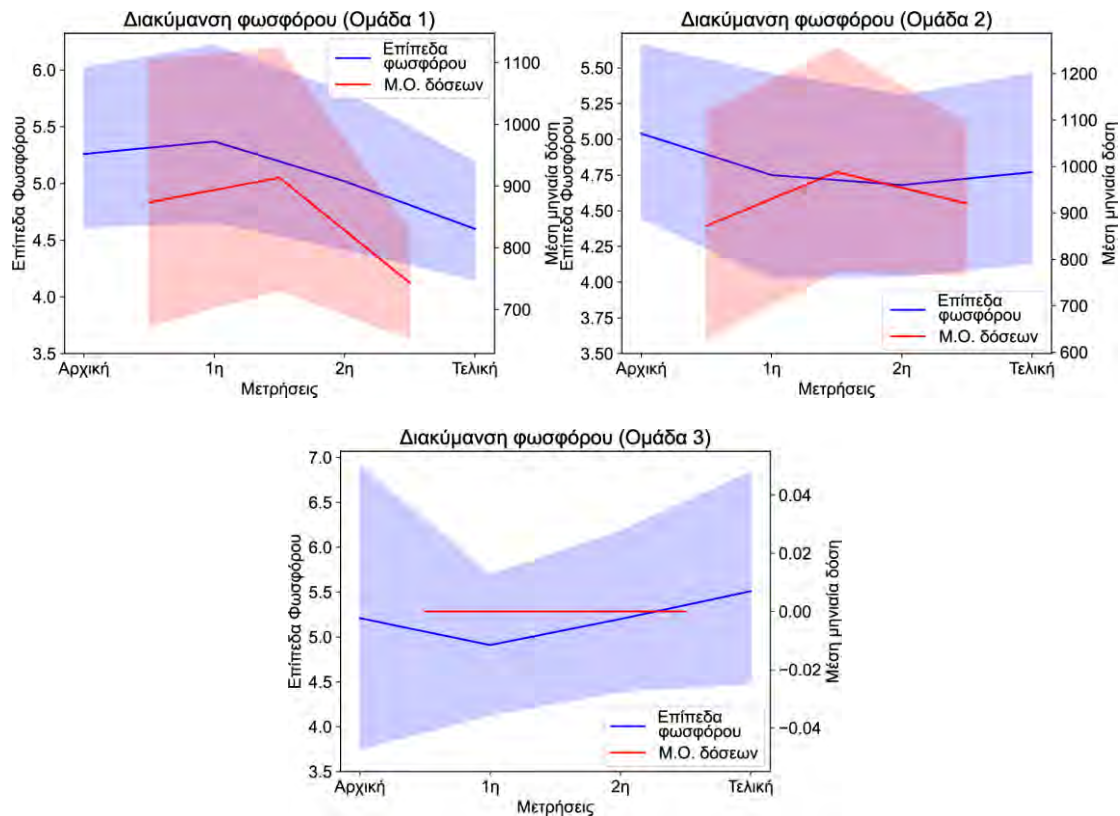
Γράφημα 5.10: Επίδραση διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου στα επίπεδα αβεστίου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.

Πίνακας 5.7: Επίδραση της διατροφικής πρόληψης φωσφόρου στο ασβέστιο του ορού σε αιμοκαθαιρόμενους άνδρες και γυναίκες.

Επίδραση στα επίπεδα ασβεστίου (εν μέσω μετρήσεων)				
Ομάδα	CA2	CA3	CA4	P
	Άνδρες			0.03
1	8.30±0.33	8.28±0.32	8.28±0.34	
2	8.90±0.48	8.84±0.44	8.80±0.29	
3	8.70±0.67	8.90±0.55	8.73±0.30	
	Γυναίκες			0.12
1	8.88±0.15	8.77±0.26	8.72±0.32	
2	10.10±0.00	9.90±0.00	9.60±0.00	
3	8.60±0.60	8.30±0.60	8.35±0.35	

5.6 Επίδραση της πρόσληψης διατροφικού φωσφόρου στα επίπεδα φωσφόρου του ορού

Στο γράφημα 5.11 παρατηρείται ότι τα επίπεδα φωσφόρου των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών της 1^η ομάδας, που ακολουθούσαν συγκεκριμένη διατροφή για την πρόσληψη φωσφόρου χωρίς φαρμακευτική αγωγή, μειώνονται. Ομοίως, στη 2^η ομάδα, όπου οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς εκτός από τη διατροφική παρέμβαση λάμβαναν και θεραπευτική αγωγή, τα επίπεδα φωσφόρου μειώνονται ελαφρώς. Αντίθετα, τα επίπεδα φωσφόρου των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών της 3^η ομάδας που ακολουθούσαν μόνο φαρμακευτική αγωγή, αυξάνονται. Ωστόσο, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου και επίπεδα φωσφόρου του ορού ($p>0.05$) (Πίνακας 5.8).



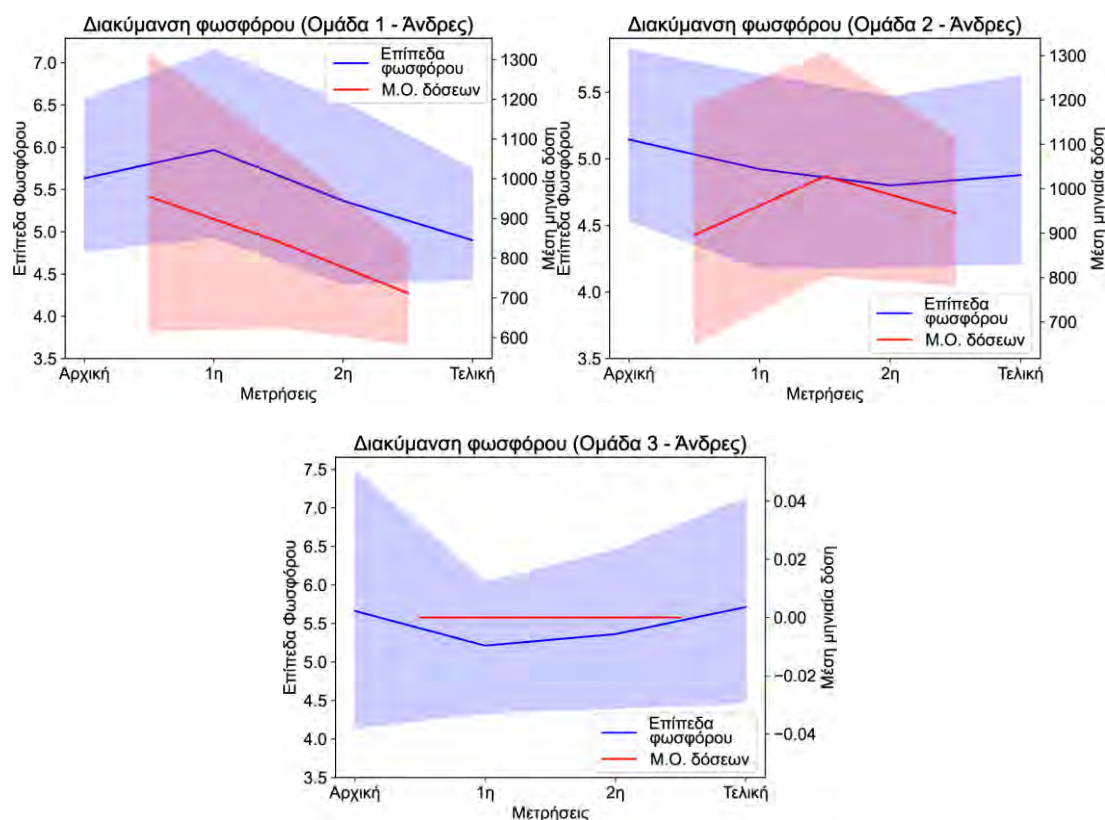
Γράφημα 5.11: Διακύμανση επιπέδων φωσφόρου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.

Πίνακας 5.8: Επίδραση μεταξύ διατροφικής πρόληψης φωσφόρου και ασβεστίου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών

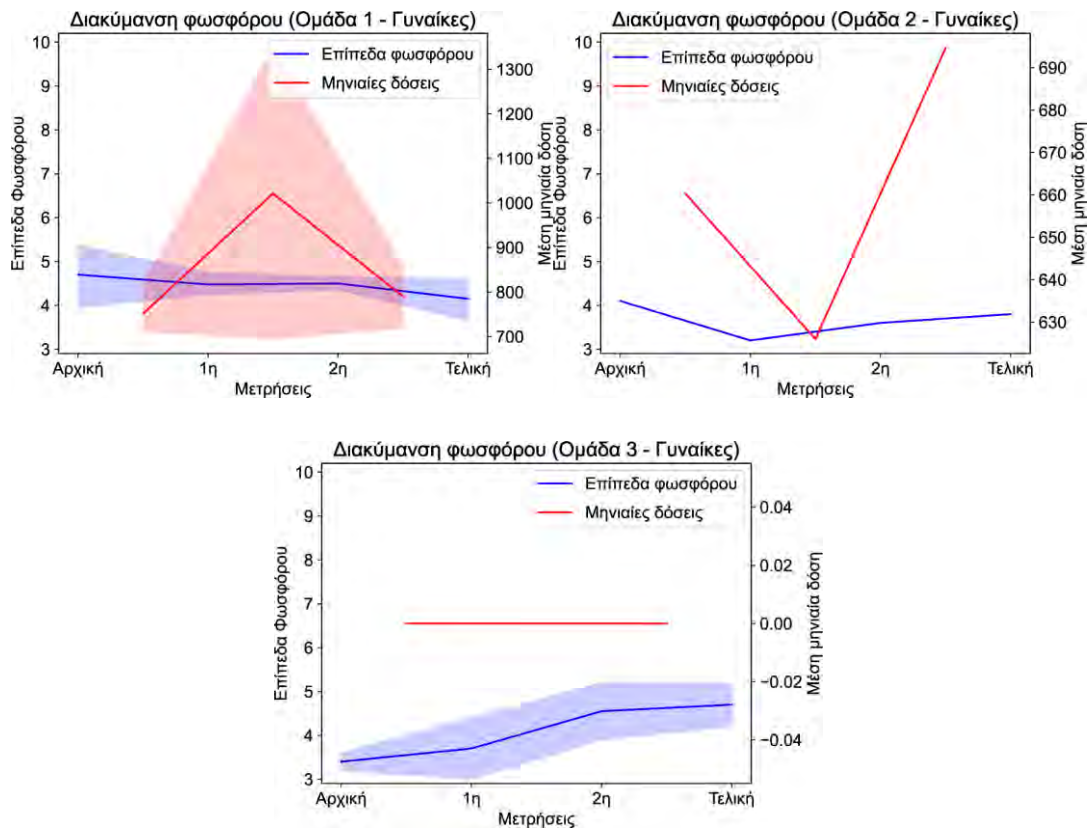
Επίδραση στα επίπεδα φωσφόρου					
Ομάδα	P1	P2	P3	P4	p=0.790
1	5.26±1.10	5.37±1.31	5.02±1.17	4.60±0.84	
2	5.04±1.00	4.75±1.16	4.68±1.03	4.77±1.09	
3	5.21±2.43	4.91±1.25	5.20±1.43	5.51±1.86	

Μελετώντας την επίδραση της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου στα επίπεδα φωσφόρου στον ορό στους άνδρες και στις γυναίκες της κάθε ομάδας, παρατηρείται ότι η μειωμένη διατροφική πρόσληψη φωσφόρου στους άνδρες της 1^{ης} ομάδας, μειώνει τα επίπεδα φωσφόρου στον ορό των ανδρών (Γράφημα 5.12, 5.14). Στους άνδρες της 2^{ης} ομάδας, οι οποίοι παράλληλα λάμβαναν και φωσφοροδευσμικά φάρμακα, αν και τα επίπεδα φωσφόρου του ορού μειώνονται ελαφρώς κατά τη διάρκεια της διατροφικής παρέμβασης (Γράφημα 5.12), δεν

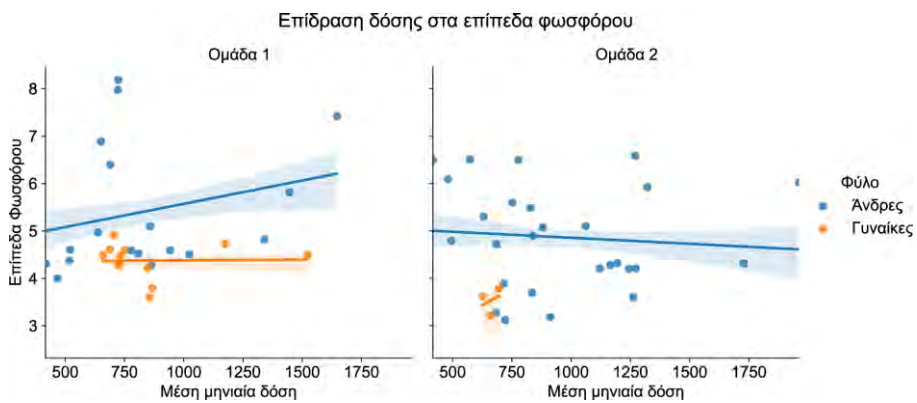
φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης του φωσφόρου και των επιπέδων του φωσφόρου στον ορό (Γράφημα 5.14). Ωστόσο, στις γυναίκες της 1^{ης} ομάδας τα επίπεδα φωσφόρου μειώνονται ελαφρώς κατά τη διάρκεια της διατροφικής παρέμβασης, σε αντίθεση με τη 2^η ομάδα όπου τα επίπεδα φωσφόρου τείνουν στα αρχικά επίπεδα που σημειώθηκαν πριν την έναρξη της παρέμβασης (Γράφημα 5.13). Στην 3^η ομάδα, η οποία λάμβανε μόνο φωσφοροδευσμειτικά χωρίς διατροφική παρέμβαση, τα επίπεδα φωσφόρου στον ορό αυξάνονται για τις γυναίκες ενώ για τους άνδρες παραμένουν σταθερά (Γράφημα 5.12, 5.13) Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p > 0,05$) (πίνακας 5.9).



Γράφημα 5.12: Διακύμανση επιπέδων φωσφόρου του ορού των αιμοκαθαρόμενων ανδρών.



Γράφημα 5.13: Διακύμανση επιπέδων φωσφόρου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων γυναικών.



Γράφημα 5.14: Επίδραση διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου στα επίπεδα φωσφόρου του ορού των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.

Πίνακας 5.9: Επίδραση διατροφικής πρόληψης φωσφόρου στα επίπεδα φωσφόρου του ορού σε αιμοκαθαιρόμενους άνδρες και γυναίκες

Επίδραση στα επίπεδα φωσφόρου (εν μέσω μετρήσεων)				
Ομάδα	P2	P3	P4	P
	Άνδρες			0.63
1	5.97±1.39	5.37±1.40	4.90±0.90	
2	4.92±1.09	4.80±1.01	4.88±1.09	
3	5.21±1.17	5.36±1.53	5.71±2.02	
	Γυναίκες			0.19
1	4.48±0.27	4.50±0.14	4.15±0.46	
2	3.20±0.00	3.60±0.00	3.80±0.00	
3	3.70±0.70	4.55±0.65	4.70±0.50	

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα της διατροφικής παρέμβασης στον έλεγχο των επιπέδων φωσφόρου σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού του Γενικού Νοσοκομείου Καρδίτσας. Συγκεκριμένα μελετήθηκε κατά πόσο μία διατροφή χαμηλή σε φώσφορο μπορεί να επηρεάσει θετικά τους ασθενείς της μονάδας τεχνητού νεφρού, είτε με την χρήση δεσμευτικών φωσφόρου, είτε χωρίς την χρήση της συγκεκριμένης αγωγής.

Δεδομένου των επιβλαβών επιπτώσεων της υπερφωσφαταιμίας που παρατηρείται στους ασθενείς με ΧΝΝ απαραίτητος είναι ο έλεγχος των επιπέδων φωσφόρου. Οι τρέχουσες οδηγίες συνιστούν τη διατήρηση του φωσφορικού εντός φυσιολογικών ορίων στον ορό για ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-4 ή υπό αιμοκάθαρση. Αυτός ο στόχος επιτυγχάνεται με διατροφικό περιορισμό και τη χρήση δεσμευτικών φωσφόρου. Τα στοιχεία από κλινικές μελέτες είναι ανεπαρκή για τη σύσταση διατροφικού περιορισμού φωσφόρου στα πρώιμα στάδια, δηλαδή σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίων 1-3 (Johnson et al., 2013; Ash et al., 2014). Ο περιορισμός, λοιπόν, των τροφίμων που έχουν υψηλή αναλογία φωσφορικών/πρωτεϊνών και η αποφυγή ανόργανων φωσφορικών προσθέτων καθώς το κατάλληλο σχήμα φωσφοροδεσμευτικών παράλληλα με τη θεραπεία αιμοκάθαρσης, συμβάλλουν στη μείωση επιπέδων φωσφόρου στον ορό (Snelson et al., 2017).

Στη συγκεκριμένη έρευνα, η αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου πραγματοποιήθηκε με τη χρήση τριών 24ωρων ανακλήσεων και του προγράμματος Diet Speak. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν βιοχημικές εξετάσεις αίματος ώστε να μετρηθούν τα επίπεδα φωσφόρου και ασβεστίου στον ορό των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών. Τέλος, έγιναν τις ανθρωπομετρικές μετρήσεις όπου καταγράφηκαν το βάρος, το ύψος και ο ΔΜΣ.

Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων ήταν άνδρες (70.67%) έναντι των γυναικών (20.33%). Ο μέσος όρος ηλικίας των συμμετεχόντων ήταν τα 64.6 έτη. Η πλειοψηφία των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών είχε απολυτήριο δημοτικού (70%) ενώ το 13.3% και 10% ήταν απόφοιτοι λυκείου και Παν/μιου αντίστοιχα.

Σύμφωνα με τις ανθρωπομετρικές μετρήσεις, αρκετοί ασθενείς της μελέτης παρουσιάζουν αυξημένο βάρος κατατάσσοντας το δείγμα στη κατηγορία «υπέρβαροι». Οι ασθενείς τελικού σταδίου της νεφρικής νόσου εμφανίζουν το παράδοξο της παχυσαρκίας όπου ο ΔΜΣ σχετίζεται με μειωμένη θνησιμότητα. Αντίθετα στο γενικό πληθυσμό, ο υψηλός ΔΜΣ σχετίζεται με υψηλή θνησιμότητα και η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, καρδιαγγειακής νόσου, καρκίνου. Στους ασθενείς τελικού σταδίου που είναι υπέρβαροι και παχύσαρκοι παρατηρείται μειωμένη θνησιμότητα και καλύτερη επιβίωση. Η ευνοϊκή επίδραση του αυξημένου ΔΜΣ στην επιβίωση ασθενών τελικού σταδίου έχει βρεθεί να σχετίζεται είτε με αυξημένο δείκτη λιπώδους μάζας (FMI, kg/m^2) ο οποίος συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο μη-καρδιαγγειακού θανάτου, είτε με υψηλό δείκτη ελεύθερης λίπους μάζας (FFMI, kg/m^2) ο οποίος συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου. Η αυξημένη λιπώδης μάζα και η άλιπη μάζα σχετίζονται με καλύτερη έκβαση των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών (Beddhu et al., 2003; Kakiya et al., 2006; Honda et al., 2007).

Από την τριήμερη 24ωρη καταγραφή και την μετέπειτα ανάλυση από το πρόγραμμα Diet speak, η διατροφική πρόσληψη φωσφόρου με βάση το διαιτολόγιο που δόθηκε στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς της 1^{ης} και 2^{ης} ομάδα ήταν επαρκής (>700mg) μιας και οι συστάσεις για ασθενείς τελικού σταδίου είναι 600-800 mg/ημέρα.

Σχετικά με την επίδραση της διατροφικής πρόσληψης του φωσφόρου στα επίπεδα ασβεστίου στον ορό, παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα ασβεστίου μειώνονται στο πληθυσμό της 1^{ης} ομάδας χωρίς όμως να παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Ωστόσο, η διατροφική παρέμβαση επηρεάζει σημαντικά τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό των ανδρών της 1^{ης} ομάδας ($p=0.03$) και βρέθηκε να συσχετίζεται θετικά με το ασβέστιο του ορού. Αντίθετα στους άνδρες της 2^{ης} ομάδας, οι οποίοι εκτός από τη διατροφική παρέμβαση ακολουθούσαν και φαρμακευτική αγωγή, η διατροφική πρόσληψη φωσφόρου βρέθηκε να συσχετίζεται αρνητικά με τα επίπεδα ασβεστίου. Σε αυτή τη περίπτωση πιθανόν να παίζει ρόλο το είδος των φωσφοροδεσμευτικών. Τα ασβεστούχα φωσφοροδεσμευτικά μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα ασβεστίου και να προκαλέσουν υπερασβεστιαμία. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των K/DOQI και KDIGO για τη χορήγηση ασβεστούχων φωσφοροδεσμευτικών, η ολική δόση του στοιχειακού ασβεστίου που παρέχεται από

τα ασβεστούχα φωσφοροδεσμευτικά θα πρέπει να είναι <1500 mg/ημέρα (NFK-K/DOQI 2003; KDIGO 2009).

Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι κατά τη διάρκεια της διατροφικής παρέμβασης στη 1^η ομάδα, τα επίπεδα φωσφόρου μειώνονται αρκετά και στη 2^η ομάδα ελαφρώς. Αντίθετα, τα επίπεδα φωσφόρου των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών της 3^η ομάδας που ακολουθούσαν μόνο φαρμακευτική αγωγή, τα επίπεδα του φωσφόρου αυξάνονται. Ωστόσο, δεν σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Αναλυτικότερα, στους άνδρες της 1^{ης} ομάδας, οι οποίοι ακολουθούσαν συγκεκριμένη δίαιτα χωρίς φαρμακευτική αγωγή, βρέθηκε ότι υπάρχει θετική επίδραση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου και των επιπέδων φωσφόρου του ορού. Όσο αυξάνεται η διατροφική πρόσληψη φωσφόρου τόσο αυξάνεται ο φώσφορος στον ορό και αντίστοιχα όταν μειώνεται η διατροφική πρόσληψη φωσφόρου, μειώνεται και ο φώσφορος στον ορό. Ωστόσο, κάτι τέτοιο δεν παρατηρείται στους άνδρες της 2^{ης} ομάδας οι οποίοι ακολουθούσαν το ίδιο διαιτολόγιο με την 1^η ομάδα και παράλληλα τους χορηγούταν φωσφοροδεσμευτικά. Εξαιτίας του μικρού δείγματος του γυναικών δεν μπορούν να διεξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για τις γυναίκες. Παρόμοια αποτελέσματα, παρατηρήθηκαν και σε ασθενείς τελικού σταδίου ΧΝΝ, οι οποίοι απέφευγαν να καταναλώσουν τροφές που είχαν πρόσθετα φωσφόρου και τα επίπεδα φωσφόρου του ορού μειώθηκαν (Sullivan et al., 2009). Επιπλέον, η αντικατάσταση φυσικών πηγών πρωτεΐνης με τροφές χαμηλής περιεκτικότητας σε φωσφόρο μπορεί να μειώσει όχι μόνο τα επίπεδα φωσφόρου του ορού αλλά και της παραθερμόνης στον ορό αιμοκαθαιρόμενων ασθενών (Guida et al., 2011).

Οι ασθενείς σταδίου 3 με ΧΝΝ που λάμβαναν δίαιτα χαμηλού φωσφόρου και φωσφοροδεσμευτικά, τα επίπεδα φωσφόρου ήταν χαμηλότερα συγκριτικά με αυτούς που ακολουθούσαν κανονική δίαιτα φωσφόρου (1500mg ανά ημέρα) και με αυτούς με δίαιτα υψηλού φωσφόρου (2500mg ανά ημέρα). Η μεγαλύτερη διαφορά στα επίπεδα φωσφόρου στον ορό των διαίτων υψηλού έναντι χαμηλού φωσφόρου παρατηρήθηκε στις 4 μ.μ., ενώ οι μικρότερες διαφορές παρατηρήθηκαν στις 8 π.μ (Ix et al., 2014). Ο Portale και συν, 1987, παρατήρησαν πρώτοι ότι η υψηλή διατροφική πρόσληψη φωσφόρου σε υγιείς άνδρες, ενίσχυσε την αύξηση του φωσφόρου στον ορό το μεσημέρι καθώς και τις πρωινές ώρες (Portale et al., 1987).

Σε μια μελέτη ασθενών σταδίου 3-4 με ΧΝΝ στους οποίους χορηγούταν φωσφοροδεσμευτικά ή εικονικό φάρμακο, τα φωσφοροδεσμευτικά μείωσαν τον φωσφόρο ορού μόνο κατά 0.2 mg/dL. Ωστόσο, ο φωσφόρος ορού μετρήθηκε μόνο μία φορά και όχι σε συγκεκριμένη ώρα της ημέρας (Block et al., 2012).

Ο φώσφορος του ορού ακολουθεί ένα κίρκαδικό πρότυπο και η υψηλή διατροφική πρόσληψη φωσφόρου μπορεί να επηρεάσει τον κίρκαδικό ρυθμό του φωσφόρου του ορού και να αυξήσει τα μεσοσταθμικά επίπεδα φωσφόρου στον ορό. Έτσι, ο χρόνος των μετρήσεων μπορεί να είναι κρίσιμος για την αξιολόγηση των επιδράσεων της πρόσληψης φωσφόρου στα επίπεδα φωσφόρου στον ορό και μπορεί να εξηγήσει την αδύναμη σχέση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου και των επιπέδων φωσφόρου στον ορό, οι οποίες συχνά μετρώνται στην κατάσταση νηστείας το πρωί ή σε μη τυποποιημένους χρόνους (Portale et al., 1987; Ix et al., 2014).

Πολλές μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ της πρόσληψης φωσφόρου από τη διατροφή και την έκβαση υγείας ασθενών με ΧΝΝ. Σε μια μελέτη ασθενών με eGFR <60 mL / min / 1.73 m² στην Τρίτη Εθνική Έρευνα Διατροφής και Εξέτασης Υγείας (NHANES III), δεν βρέθηκε να συσχετίζεται η πρόσληψη διατροφικού φωσφόρου με τη θνησιμότητα (Murtaugh et al., 2012). Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα έρχονται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα μελέτης 224 αιμοκαθαιρόμενων ασθενών, στην οποία, η υψηλότερη διατροφική πρόσληψη φωσφόρου, η οποία αξιολογήθηκε από το ερωτηματολόγιο Block Food Frequency (FFQ), συσχετίστηκε έντονα με αυξημένο κίνδυνο θανάτου (Noori et al., 2010). Σε άλλη μελέτη παρατηρήθηκε η μειωμένη κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν πρόσθετα φωσφόρου μείωσε κατά 5-15% το κίνδυνο θανάτου σε ασθενείς τελικού σταδίου ΧΝΝ (Sullivan et al., 2009).

Αν και η μειωμένη διατροφική πρόσληψη φωσφόρου μπορεί να μειώσει τα επίπεδα του φωσφόρου στον ορό, ο περιορισμός του διατροφικού φωσφόρου μπορεί να περιορίσει υπερβολικά άλλα θρεπτικά συστατικά - ιδιαίτερα την πρωτεΐνη, η οποία συχνά σχετίζεται με την πρόσληψη φωσφόρου. Μια μεγάλη αναδρομική μελέτη κοόρτης που εξέτασε 30.000 ασθενείς με αιμοκάθαρση διαπίστωσε ότι οι ασθενείς που είχαν υψηλά επίπεδα φωσφόρου και υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης είχαν χαμηλότερη θνησιμότητα σε σύγκριση με εκείνους τους ασθενείς με υψηλά επίπεδα

φωσφόρου και χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης (Shinaberger et al., 2008). Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση με δίαιτα περιορισμένη σε φώσφορο έχουν μεγαλύτερη θνησιμότητα από εκείνους που δεν έχουν περιορισμό φωσφόρου (Lynch et al., 2011). Έχει προταθεί ότι ο υπερβολικός περιορισμός φωσφόρου μπορεί να σχετίζεται με την μειωμένη διατροφική πρόσληψη πρωτεΐνης και τον επακόλουθο υποσιτισμό πρωτεΐνης-ενέργειας, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας (Sherman, 2008). Θα πρέπει λοιπόν οι ασθενείς με αιμοκάθαρση να στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση της πρόσληψης φωσφόρου χωρίς να διακυβεύεται η επάρκεια της πρόσληψης πρωτεϊνών.

Πολλές φορές η διατροφή και μόνο δεν είναι αρκετή, και σχεδόν όλοι οι ασθενείς με υψηλά επίπεδα φωσφόρου θα πρέπει παράλληλα να λαμβάνουν και φωσφοροδεσμευτικά. Ο χρόνος έναρξης χορήγησης φωσφοροδεσμευτικών σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς παίζει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία τους. Παρατηρήθηκε ότι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δεσμευτικά φωσφόρου πριν από την αιμοκάθαρση και φωσφορο ορού άνω των 3.7 mg/dL, είχαν καλύτερη μακροχρόνια επιβίωση από εκείνους στους οποίους η θεραπεία ξεκίνησε μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης (González-Parra et al., 2012). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν όταν συγκρίθηκε η χρήση φωσφοροδεσμευτικών στις πρώτες 90 ημέρες της αιμοκάθαρσης με μεταγενέστερη έναρξη της αγωγής (Isakova et al., 2009).

Η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων φωσφόρου στον ορό, είτε με διατροφική παρέμβαση είτε σε συνδυασμό με τη χορήγηση δεσμευτικών φωσφόρου, θεωρείται ως ένα κρίσιμο βήμα για τον περιορισμό της θνησιμότητας σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η διατροφική πρόσληψη φωσφόρου είναι δύσκολο να εκτιμηθεί από τους ασθενείς διότι οι ποσότητες φωσφόρου δεν αναγράφονται στις ετικέτες των τροφίμων. Ωστόσο, ο φώσφορος με τη μορφή ενός προσθέτων μπορεί να αναφέρεται στα συστατικά των τροφίμων (και των τυποποιημένων προϊόντων διατροφής). Η εκπαίδευση των ασθενών να αναγνωρίζουν τα τρόφιμα που περιέχουν πρόσθετα φωσφόρου, θα μπορούσε να συμβάλει σημαντικά στην βελτίωση των επιπέδων φωσφόρου.

Περιορισμοί μελέτης

Ένας από τους κύριους περιορισμούς της έρευνας είναι το μικρό δείγμα του υπό μελέτη πληθυσμού. Κρίνεται σημαντική και απαραίτητη η εκτενέστερη διερεύνηση σε μεγαλύτερο δείγμα. Επιπλέον, πιθανόν να έχει εκτιμηθεί λάθος η διατροφική πρόσληψη εξαιτίας των μειονεκτημάτων της 24ώρης ανάκλησης όπως το γεγονός ότι βασίζεται στη μνήμη και την ειλικρίνεια των ασθενών.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξενόγλωσση

1. Ash S, Campbell KL, Bogard J, Millichamp A. Nutrition prescription to achieve positive outcomes in chronic kidney disease: A systematic review. *Nutrients*, 2014;6:416–451.
2. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14:2366-2372.
3. Beto JA, Bansal VK, Medical nutrition therapy in chronic kidney failure: Integrating Clinical Practice Guidelines, American Dietetic Association, 2004; 103:404-408.
4. Block GA, Wheeler DC, Persky MS, Kestenbaum B, Ketteler M, et al. Effects of phosphate binders in moderate CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(8):1407–15.
5. Burkart JM, Piraino B, Bargman J, et al. National Kidney Foundation KDOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations.2006 updates. Peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(Suppl 1): S91-S175.
6. CDC. Chronic Kidney Disease in United States National Chronic Kidney Disease Fact Sheet. 2019.
7. Coffman TM, Falk RJ, Neilson EG, Schrier RW: Schrier's Diseases of the Kidney, 9th edition, Wolters Kluwer, 2013, USA.
8. D'Alessandro C, Piccoli G, Cupisti A. The “phosphorus pyramid”: a visual tool for dietary phosphate management in dialysis and CKD patients. *BMC Nephrology* 2015,16:9.
9. EBPG: Automated peritoneal dialysis *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (Suppl 9): ix21-ix23.
10. EDTNA/ECRA. Chronic Kidney Disease: stages 1-3. A Guide to Clinical Practice. EDTNA/ERCA Chronic Kidney Disease (CKD) Interest Group, 2007.
11. EDTNA/ERCA, Chronic Kidney Disease: stages 4-5. A Guide to Clinical Practice. EDTNA/ERCA Chronic Kidney Disease (CKD) Interest Group, 2008.
12. Fouque D, Laville M, Boissel JP. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006; ;(2):CD001892.
13. Fouque D, Vennegoor M, Wee PT, Wanner C, Basci A, Canaud B, Haage P, Konner K, Kooman J, Martin-Malo A, Pedrini L, Pizzarelli F, Tattersall J, Tordoir J, Vanholder R. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22 (Suppl 2): ii45-ii87.
14. González-Parra E, Gracia-Iguacel C, Egado J, Ortiz A. Phosphorus and Nutrition in Chronic Kidney Disease. *Int J Nephrol*. 2012; 2012: 597605.
15. Guida, B, Piccoli A, Trio R, Laccetti R, Nastasi A, Paglione A, Memoli A, Memoli, B. Dietary phosphate restriction in dialysis patients: A new approach for the treatment of hyperphosphataemia. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis*. 2011; 21: 879–884.
16. Gutierrez O, Isakova T, Rhee E, Shah A, Holmes J, Collerone G, Jüppner H, Wolf M. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*, 2005; 16: 2205-2215.
17. Hart M, Loeffler A. Introduction to Human Disease pathophysiology for health professionals, 6th edition, Jones & Bartlett Learning, 2015, USA.

18. Heng A, Cano J. A general overview of malnutrition in normal kidney function and in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 3: 118-124.
19. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 2016;11(7):e0158765.
20. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86: 633-638.
21. Humalda J, Narvis G. Dietary sodium restriction: a neglected therapeutic opportunity in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2014; 23: 533-540.
22. Isakova T, Gutiérrez OM, Chang Y, et al. Phosphorus binders and survival on hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2009;20(2):388–396
23. Ix JH, Anderson CA, Smits G, Persky MS, Block GA. Effect of dietary phosphate intake on the circadian rhythm of serum phosphate concentrations in chronic kidney disease: a crossover study. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(5):1392–97.
24. Johnson DW, Atai E, Chan M, Phoon RKS, Scott C, Toussaint ND, Turner GL, Usherwood T, Wiggins KJ. KHA-CARI Guideline: Early chronic kidney disease: Detection, prevention and management. *Nephrology*, 2013;18:340–350.
25. Jones M, Hagen T, Boyle CA, Vonesh E, Hamburger R, Charytan C, Sandroni S, Bernard D, Piraino B, Schreiber M, Gehr T, Fein P, Friedlander M, Burkart J, Ross D, Zimmerman S, Swartz R, Knight T, Kraus AJ, McDonald L, Hartnett M, Weaver M, Martis L, Moran J: Treatment of malnutrition with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution: Results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis*;1998; 32:761-769.
26. Jones W. Demineralization of a wide variety of foods for the renal patient. *J Ren Nutr*. 2001; 11:90–6.
27. Kakiya R, Shoji T, Tsujimoto Y, et al. Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006; 70: 549-556.
28. Kalantar-Zadeh K, Tortorici AR, Chen JL, Kamgar M, Lau WL, Moradi H, Rhee CM, Streja E, Kovesdy CP. Dietary Restrictions in Dialysis Patients: Is There Anything Left to Eat? *Semin Dial*, 2015; 28(2): 159–168.
29. Kazancıoğlu R. Risk factors for chronic kidney disease: an update *Kidney Int Suppl* (2011). 2013; 3(4): 368–371.
30. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guide line for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 2009; 113(Suppl): 1-130
31. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Official Journal of the International Society of Nephrology*. 2013;3(1):1-163.
32. Kopple JD, Bernard D, Messana J, Swartz R, Bergstrom J, Lindholm B, Lim V, Brunori G, Leiserowitz M, Bier DM, Stegink L, Martis L, Algrim Boyle C, Serkes K, Vonesh E, Jones M: Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int*, 1995; 47:1148-1157.
33. Krop JS, Coresh J, Chambles LE, et al. A community-based study of explanatory factors for the excess risk for early renal function decline in black vs whites' diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arch Intern Med*. 1999; 159:1777–1783.

34. Kumar P, Clark M. *Clinical Medicine*. 9th Edition, Elsevier, 2016, UK.
35. Lai S, Molfino A, Coppola B, De Leo S, Tommasi V, Galani A, Migliaccio S, Greco EA, Gnerre Musto T, Muscaritoli M. Effect of personalized dietary intervention on nutritional, metabolic and vascular indices inpatients with chronic kidney disease, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2015; 19: 3351-3359.
36. Locatelli F, Buoncristiani U, Canaud B, Köhler H, Petitclerc T, Zucchelli P. Dialysis dose and frequency. *Nephrol Dial Transplant*, 2005;20, 285–296
37. Lynch KE, Lynch R, Curhan GC, Brunelli SM. Prescribed Dietary Phosphate Restriction and Survival among Hemodialysis Patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2011; 6:620–629.
38. Magge CC, Pascual M. Update in Renal Transplantation. *Arch Intern Med*. 2004;164(13):1373-1388.
39. Mahan KL, Escott-Stump S, Raymond J. *Krause's Food and Nutrition Care Process*, 13th edition, Elsevier, 2012, USA.
40. McClellan WM, Flanders WD. Risk factors for progressive chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14(7 Suppl 2):S65-70.
41. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, Leichtman AB, Kaplan B. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney International* 2000; 58 (3): 1311-1317.
42. Murtaugh MA, Filipowicz R, Baird BC, Wei G, Greene T, Beddhu S. Dietary phosphorus intake and mortality in moderate chronic kidney disease: NHANES III. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(3):990–96.
43. Nair M, Peate I. *Παθοφυσιολογία Βασικές αρχές εφαρμοσμένης παθολογικής φυσιολογίας*. John Wiley & Sons, εκδόσεις Πασχαλίδης, 2009, Αθήνα.
44. Nielsen JV, Westerlund P, Bygren P. A low-carbohydrate diet may prevent end-stage renal failure in type 2 diabetes, A case report, *Nutrition & Metabolism*, 2006; 3(23):1-5.
45. NKF-KDOQI. Clinical practice guidelines for nutrition in CRF. *American Journal of Kidney Diseases*, 2000. 35(6):S56-63.
46. NKF-DOQI. Clinical practices guidelines for hemodialysis adequacy. National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis*, 2001;37(1)7-64.
47. NKF-K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. National Kidney Foundation, 2002; *Am J Kidney Dis* 39:S1-S266.
48. NKF-KDOQI. Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(4 Suppl): 1-201. 19.
49. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Bross R, Benner D, Kopple JD. Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(4):683–92
50. Noori N, Kovesdy CP, Murali SB, Benner D, Block G, Bross R, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Dietary assessment of individuals with chronic kidney disease. *Semin Dial*. 2010;23(4):359-64.
51. Perez RA, Blake PG, McMurray S, Mupas L, Oreopoulos DG. What is the optimal frequency of cycling in automated peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2000; 20: 548-556.
52. Plantinga LC. Socio-economic impact in CKD. *Nephrologie Therapeutique*. 2013;9:1–7

53. Portale AA, Halloran BP, Morris RC., Jr Dietary intake of phosphorus modulates the circadian rhythm in serum concentration of phosphorus. Implications for the renal production of 1,25-dihydroxyvitamin D. *J Clin Investig.* 1987;80(4):1147–54
54. Portale AA, Halloran BP, Morris RC., Jr Dietary intake of phosphorus modulates the circadian rhythm in serum concentration of phosphorus. Implications for the renal production of 1,25-dihydroxyvitamin D. *J Clin Investig.* 1987;80(4):1147–54
55. Runge M, Greganti. ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ, ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ, Broken Hill Publishers Ltd; Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, 2015, Αθήνα.
56. Sherman RA. Dietary Phosphate Restriction and Protein Intake in Dialysis Patients: A Misdirected Focus. *Semin. Dial.* 2007; 20:16–18.
57. Shinaberger CS, Greenland S, Kopple JD, Van Wyck D, Mehrotra R, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88:1511–1518.
58. Snelson M, Clarke RE, Coughlan MT. Stirring the Pot: Can Dietary Modification Alleviate the Burden of CKD? *Nutrients.* 2017;9(3). pii: E265.
59. Steiber AL, Kopple JD. Vitamin Status and Needs for People with Stages 3-5 Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr* 2011;21(5):355-368
60. Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, Machekano R, Love TE, Porter D, Marbury M, Sehgal AR. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: A randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301:629–635.
61. Taal M, Chertow G, Marsden P, Skorecki K, Yu A, Brenner B. Brenner and Rector's The Kidney E-Book, 9th edition, Elsevier 2011
62. Vander A, Sherman, D, Luciano J. Human physiology - the mechanisms of body function McGraw-Hill Companies, 2001, USA.
63. Wright JA, Cavanaugh KL. Dietary Sodium in Chronic Kidney Disease: A Comprehensive Approach. *Semin Dial.* 2010; 23(4): 415–421.
64. Yan B, Su X, Xu B, Qiao X, Wang L. Effect of diet protein restriction on progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018; 13(11): e0206134.
65. Zha Y, Qian Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients.* 2017 Mar; 9(3): 208.

Ελληνική

- 1) Αλτάνης Ν, Σταματέλου Κ. Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN). Επιδημιολογία και προδιαθεσικοί παράγοντες. *ENEN*, 26^η ημερίδα Νοσηλευτών Νεφρολογίας, 2015, Αθήνα.
- 2) Αποστολίδου Ε, Χατζόγλου Χ. Επιπλοκές περιτοναϊκής κάθαρσης. Ο ρόλος της λεπτίνης *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 2011; 28(4):466-474.
- 3) Αρώνη Α. Ομάδες υψηλού κινδύνου εμφάνισης χρόνιας νεφρικής νόσου. *ENEN*, 26^η ημερίδα Νοσηλευτών Νεφρολογίας, 2015, Αθήνα.
- 4) Ζηρογιάννης Π, Πιερίδης Α, Διαμαντόπουλος Α. Κλινική νεφρολογία. Τεχνόγραμμα, 2005, Αθήνα.
- 5) Κάγια Ε, Μαρινάκη Σ, Μπολέτης ΙΝ. Οι αναστολείς mTOR στη μεταμόσχευση νεφρού. *Ελληνική Νεφρολογία* 2014; 26 (4): 263 – 275.

- 6) Μαρκάκης Α, Κυριαζής Ι. Εκτίμηση θρεπτικής κατάστασης ασθενών με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική νόσο, Ελληνική Νεφρολογία 2015; 27 (2): 153 – 170.
- 7) Μαρινάκη Σ, Κολοβού Κ, Μελεξοπούλου Χ, Κάψια Ε, Μπολέτης Ι. ERBP Κατευθυντήριες οδηγίες για την αξιολόγηση του δότη και του λήπτη νεφρικού μοσχεύματος και της περιεγχειρητικής φροντίδας. Ελληνική Νεφρολογία 2014; 26(3): 139 – 150.
- 8) Μαυροματίδης Κ. Η διαίτα ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Ελληνική Νεφρολογία, 2008; 20(2):113 – 120.
- 9) Παπουλίδου Φ, Ποικιλίδου Μ, Λαζαρίδης Α. Υπέρταση και χρόνια νεφρική νόσος. Αρτηριακή Υπέρταση, 2008; 2-3: 99 – 108.
- 10) Παππά ΜΚ, Ντουνούση ΕΧ, Κατωπόδης ΚΠ. Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της αναιμίας στη διαβητική νεφροπάθεια. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 2013;30(5):55-565.
- 11) Πιερράτος Α, Λέκκα Π, Ντόμπρος ΝΒ. Ημερήσια και νυχτερινή αιμοκάθαρση. Ελληνική Νεφρολογία 2013; 25 (Συμπλ.Τεύχος): 23-35.
- 12) Σονικιάν ΜΑ. Φωσφόρος, υπερφωσφαταιμία και φωσφοροδεσμευτικά φάρμακα στη χρόνια νεφρική νόσο. Ελληνική Νεφρολογία 2013; 25 (2): 99 – 112.
- 13) Τριχοπούλου Α. Πίνακες Σύνθεσης Τροφίμων και Ελληνικών Φαγητών. 3η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε. 2004, Αθήνα.
- 14) Χριστοδουλίδου ΧΡ. Επιδημιολογία της ΧΝΝ στον ελληνικό πληθυσμό. 17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας, 2019, Αθήνα.

Ηλεκτρονικές πηγές

1. National Kidney Found, 2019. Fluid Overload in a Dialysis Patient. Διαθέσιμο από <https://www.kidney.org/atoz/content/fluid-overload-dialysis-patient>. Πρόσβαση 18.3.20.
2. NKF, 2020. Nutrition and Early Kidney Disease (Stages 1–4). Διαθέσιμο από https://www.kidney.org/atoz/content/nutrikidfail_stage1-4. Πρόσβαση 3.4.20.
3. NKF, 2020. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. Διαθέσιμο από http://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guidelines_nutrition/nut_a_08.html. Πρόσβαση 3.4.20.
4. GBD Compare | Viz Hub 2020. Οπτικοποίηση δεδομένων από GBD 2020. Διαθέσιμο από vizhub.healthdata.org. Πρόσβαση 10.3.20

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ & ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗΣ ΑΝΑΦΟΡΙΚΑ ΜΕ ΤΑ ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Ο Διαιτολόγος διατροφολόγος Κοντόση Μαριαλενα , στην τοποθεσία της Μονάδας Τεχνίτου Νεφρού, στο Γενικό Νοσοκομείο Καρδίτσας , σας ενημερώνει σχετικά με την επεξεργασία και χρήση των προσωπικών σας δεδομένων για την χρήση τους σε ερευνητικό πρόγραμμα στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος με θέμα < Ειδίκευση στη νεφρολογική φροντίδα > :

- (1)** Σύμφωνα με τα άρθρα 6 παρ. 1β) και 13 του Γενικού Κανονισμού Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων της Ε.Ε. (GDPR) είναι απαραίτητη για τη διενέργεια διαιτολογικών πράξεων η τήρηση αρχείου, στο οποίο καταγράφονται τα εξής : Ονοματεπώνυμο, πατρώνυμο, φύλο, ηλικία, επάγγελμα, διεύθυνση πελάτη, ηλεκτρονική διεύθυνση πελάτη, ημερομηνίες επίσκεψης, σωματομετρικά στοιχεία (βάρος, ύψος κ.λ.π), ιστορικό ασθενών, αποτελέσματα κλινικών και παρακλινικών εξετάσεων, διαιτολόγια. Το αρχείο αυτό τηρείται, για χρονικό διάστημα 5 ετών μετά την λήξη της λήψης .
- (2)** Ο διαιτολόγος τηρεί τα αναγκαία μέτρα ασφαλείας για τη διαφύλαξη των προσωπικών σας δεδομένων.
- (3)** Ως ασθενής αναφορικά με τα προσωπικά σας δεδομένα, έχετε τα εξής δικαιώματα:
 - Δικαίωμα πρόσβασης στα δεδομένα σας: Το δικαίωμα να γνωρίζετε αν τα δεδομένα σας υφίστανται επεξεργασία, πώς και για ποιο σκοπό.
 - Δικαίωμα διόρθωσης των δεδομένων σας: Το δικαίωμα να ζητήσετε διόρθωση των προσωπικών σας δεδομένων αν αυτά είναι ανακριβή ή ελλιπή.
 - Δικαίωμα διαγραφής των δεδομένων σας ("δικαίωμα στη λήθη"): Το δικαίωμα να ζητήσετε διαγραφή ή κατάργηση των προσωπικών σας δεδομένων, υπό ορισμένες προϋποθέσεις και μετά την πάροδο της παραπάνω αναφερόμενης πενταετίας.
 - Δικαίωμα περιορισμού της επεξεργασίας των δεδομένων σας: Το δικαίωμα να ζητήσετε τον περιορισμό της επεξεργασίας των προσωπικών σας δεδομένων όταν συντρέχουν ορισμένες προϋποθέσεις.
 - Όταν υποβάλλετε ένα αίτημα ασκώντας κάποιο από τα παραπάνω δικαιώματα, ο διαιτολόγος οφείλει να σας απαντήσει εντός 1 μηνός είτε ικανοποιώντας το δικαίωμα (π.χ. δίνοντας σας αντίγραφο του φακέλου) είτε απορρίπτοντας αιτιολογημένα το αίτημα σας είτε εξηγώντας τους λόγους καθυστέρησης. Σε κάθε περίπτωση καθυστέρησης οφείλει πάντως ο διαιτολόγος να απαντήσει θετικά ή αρνητικά εντός 3 μηνών από το αίτημα.

(4) Εφόσον παρέχετε τη συγκατάθεσή σας, ο διαιτολόγος θα κάνει χρήση των προσωπικών σας δεδομένων για τους ακόλουθους σκοπούς

<i>Επικοινωνία μαζί σας για διάφορες ενημερώσεις που αφορούν την ερευνητική δραστηριότητα.</i>	<input type="checkbox"/> ΝΑΙ	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ
<i>Χρήση των δεδομένων υγείας σας για επιστημονικούς λόγους</i>	<input type="checkbox"/> ΝΑΙ	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ
<i>Επεξεργασία των δεδομένων υγείας σας για επιστημονικούς λόγους</i>	<input type="checkbox"/> ΝΑΙ	<input type="checkbox"/> ΟΧΙ

Διάβασα και κατανόησα όλα τα παραπάνω και επιθυμώ να παρέχω τη συγκατάθεσή μου για τη συμμετοχή μου ερευνητικό μου πρόγραμμα .

Ημερομηνία

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΗ:

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

Α. Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά

1. Φύλο: Άνδρας Γυναίκα
2. Ηλικία: _____ ετών
3. Ποια βαθμίδα εκπαίδευσης έχετε τελειώσει;
 - α) Δεν πήγα καθόλου σχολείο
 - β) Δημοτικό
 - γ) Γυμνάσιο
 - δ) Λύκειο
 - ε) Σχολή ιδιωτική ή δημόσια διετούς εκπαίδευσης (ΙΕΚ)
 - ζ) ΑΕΙ-ΤΕΙ
 - η) Μεταπτυχιακές σπουδές

Β. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

1. Βάρος(kg) :Αρχικό. ____ Τελικό _____
2. Ύψος(cm): _____
3. Δείκτης Μάζα Σώματος (ΔΜΣ): Αρχικό _____ Τελικό _____

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Σχολή Επιστημών Υγείας
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Νεφρολογική κλινική
Πανεπιστημιακό νοσοκομείο Λάρισας

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ - ΜΟΝΑΔΑ ΤΕΧΝΗΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ	Τροφές με χαμηλό κάλιο (επιτρέπονται) 2 φρ / ημ 1 λαχ/ημ	Τροφές με μέτρια περιεκτικότητα σε κάλιο (με μέτρο) 2/εβδομάδα	Τροφές με υψηλό κάλιο (αποφύγετε) 3/ Μήνα
Αποφύγετε την προσθήκη αλατιού στο φαγητό και στις σαλάτες. Επιτρέπονται: ξύδι, λεμόνι, σκόρδο, μπαχαρικά.	Αγγούρι χωρίς φλούδα (1 μέτρο) Αντίδια (1 φλ) Κάρδαμο Καρότα βραστά (1 φλ) Κάστανα βραστά (5 μικρά) Κολοκυθάκια βραστά (1 φλ) Λάχανο (1 φλ) Μαρούλι, όλες οι ποικιλίες (1 φλ) Πυρεριά, πράσινη/κόκκινη Σέσκουλα Φασολάκια (1 και ½ φλ) Ανανάς φρέσκος (2 κομ.) Ανανάς σε κομπόστα Αχλάδι (1 μέτρο) Αχλάδι κομπόστα Καρπούζι (1 φλ) Μήλο (χωρίς φλούδα- 1 μικρό) Μύρτιλα Ροδάκινο (1 μέτρο) Ροδάκινο κομπόστα (2 μισά) Χυμός μήλου (½ ποτήρι) Χυμός ροδάκινο (½ ποτήρι) Χυμός λεμονιού φυσικός	Αγκινάρα (2) Αρακάς (1 φλ) Καλαμπόκι (½) Καρότα ωμά (1 μικρό) Κουνουπίδι (1 φλ) Κρεμμύδια Λάχανο τουρσί Μελιτζάνα (1 φλ) Μπρόκολο (1 φλ) Ραπανάκια Γκρέιπφрут (½ μικρό) Δαμάσκηνα (1 μέτρο) Κεράσια (15 μικρά) Μανταρίνι (2 μικρά) Φράουλες (6 μικρές) Χυμός βερίκοκου (½ φλ) Χυμός γκρέιπφрут Σταφύλια (16 ρόγες) Γαϊδουράγκαθο Σπαθόχορτο	Αβokάντο (½ μέτρο) Ακτινίδια (½ μέτρο) Βερίκοκα ξερά / φρέσκα (1) Δαμάσκηνα φρέσκα (5) Μπανάνα (½ μέτρια) Νεκταρίνι (1 μικρό) Πεπόνι (½) Πορτοκάλι (1 μικρό) Σύκα ξερά (2 ολόκληρα) Σταφίδες (2 κουτ. σούπας) Χουρμάδες (2 μέτριους) Χυμός πορτοκάλι (½ ποτήρι) Ζωμός λαχανικών Κολοκύθα Μανιτάρια φρέσκα/ μαγειρεμένα Μπάμεις (½ φλ) Παντζάρια (½ φλ) Πατάτα βραστή ή πουρές (2 μικρές) Πατάτα ψητή (½ μέτρια) Πελέτες τομάτας (½ φλ) Σπανάκι μαγειρεμένο Τομάτα (1 μέτρια) Τοματοχυμός
Χρησιμοποιείτε εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο (όχι βούτυρο, όχι τηγανιτά).			
Αποφύγετε το μαγείρεμα με σάλτσα ντομάτας (π.χ. κοκκινιστά, πελτές, φρέσκα ντομάτα κ.ά.).			
Μαγειρέμα για πατάτες και άλλα λαχανικά: πριν τα καταναλώσετε, τεμαχίστε τα, αφήστε τα να μουλιάσουν 2 – 4 ώρες σε ζεστό νερό. Στη συνέχεια, αφαιρέστε τα από το νερό και ξεπλύνετε τα καλά.			
Φρούτα: καταναλώστε μέχρι 2 φρούτα ημερησίως από αυτά που επιτρέπονται, αφού πρώτα αφαιρέσετε τη φλούδα.	Τροφές με χαμηλό φώσφορο (επιτρέπονται)	Τροφές με μέτριο φώσφορο	Τροφές με υψηλό φώσφορο (αποφύγετε)
Αποφύγετε τη λήψη βιταμινών, συμπληρωμάτων διατροφής και υποκατάστατων αλατιού χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας.	Ανανάς Αχλάδια (1 μέτρο) Βερίκοκα (4 μικρά) Δαμάσκηνα (3 μικρά) Μανταρίνια (2 μικρά) Μήλα Ροδάκινα Φράουλες Αγγούρι Καρότα Κουνουπίδι Μπρόκολο Φασολάκια (2/ εβδ) Δημητριακά από ρύζι (καθημερινά) Καφές, τσάι (χωρίς γάλα) καθημερινά Χυμοί φρούτων Βούτυρο, μαργαρίνη, έλαια, μαγιονέζα (καθημερινά)	Κουλούρι (3/εβδ) Κριθάρι (1/ημ) Πλιγούρι Ρύζι Σιμιγδάλι Κουσκούς (3/εβδ) Ασπράδι αυγού (3/εβδ) Πατάτες, γλυκοπατάτες (1/εβδ) Αναψυκτικά Μπίρα Αναψυκτικά Σοκολάτα, ρόφημα κακάο (2/μήνα)	Γάλα, γιαούρτι, τυρί Φρέσκο βόειο κρέας, χοιρινό, κοτόπουλο (1 – 2/εβδ) Παγωτό, κρέμα γάλακτος (1/εβδ) Δημητριακά (1/εβδ) Αυγά (1 ολόκληρο την εβδομάδα) Αρακάς Γίγαντες Μαυρομάτικα φασόλια Μπιζέλια Ρεβίθια Φακές Φασόλια (1/εβδ) Σολομός ή άλλα ψάρια (1 φορά την εβδομάδα) Ξηροί καρποί Μπίρα Αναψυκτικά Σοκολάτα, ρόφημα κακάο (2/μήνα)
Περιορίστε την κατανάλωση τροφών πλούσιες σε φώσφορο π.χ. γαλακτοκομικά, ξηροί καρποί, αναψυκτικά, δημητριακά ολικής άλεσης *δεσμευτικά φωσφόρου σύμφωνα με οδηγίες του γιατρού.	Ξυδι Λεμόνι Πιπέρι Σκόρδο Μπαχαρικά Ψωμί Ψωμί με ↓ αλάτι Φρέσκα φρούτα και λαχανικά	Αποφύγετε λόγω υψηλού νατρίου	Αλλαντικά Ελιές Κονσερβοποιημένα τρόφιμα Κύβοι μαγειρικής σόδα Παστά Σούπες σε σκόνη Τουρσί
Αποφύγετε τροφές πλούσιες σε νάτριο π.χ. αλλαντικά, σούπες σε σκόνη, κύβοι μαγειρικής, παστά, τουρσί, ελιές, κονσερβοποιημένα τρόφιμα, σόδα φαγητού, ψωμί			

	Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3	Ημέρα 4	Ημέρα 5	Ημέρα 6	Ημέρα 7
ΠΡΩΙΝΟ	2 φρουγανιές σταρνευτή 1 φέτα ψωμί* 1εν βίτασι soft 2εν μέλι	2 φέτες ψωμί 1 φέτα κασέρι με ζουλι λιπαρά	2 φέτες ψωμί 1 φέτα κασέρι με ζουλι λιπαρά	2 φρουγανιές σταρνευτής 2εν βίτασι soft 2εν μέλι	2 φέτες ψωμί 1 φέτα κασέρι με ζουλι λιπαρά	2 φέτες ψωμί 1 φέτα κίτρινο τυρί με χαμηλό λιπαρό	2 φρουγανιές σταρνευτή 1 φέτα ψωμί 1εν βίτασι soft 2εν μέλι
ΔΕΚΑΤΙΩΝΟ ΜΕΣΗΜΕΡΟ	1 φρούτο** χωρίς φλούδα ή 1 κοιλούρι Γαλατικής (2φάρτζ./ εβδόμηδο)						
	1 πουλέντα ψωμί 2 φέτες ψωμί Σαλάτα***	1 φλιτζάνι κριθαράκι 180gr μασχάρι Σαλάτα***	1 ½ φλιτζάνι φασιόλικα (χωρίς νερό/απο- ρρυκτικό) 2 φέτες ψωμί 30gr ανόητρο	1 ½ φλιτζάνι μακαρόνια 50gr τυρί με χαμηλό λιπαρό και λίγο νερό σπόγγι μακαρόνια Σαλάτα***	80gr σαρμά πομπά (χωρίς νερό/απο- ρρυκτικό) 1 φέτα ψωμί	2 μετρες γαλακτός καυτός με ρύζο ½ κασετί γιαούρτι 2% 1 φέτα ψωμί	1 φλιτζάνι καπνιστό ρύζι 150gr στήθος κοτόπουλο 2 φέτες ψωμί Σαλάτα***
ΑΠΟΓΕΥΜΑ	1 φρούτο** χωρίς φλούδα						
ΒΡΑΔΙΝΟ	2 φέτες ψωμί 1 φέτα κασέρι με χαμηλό λιπαρό	1 τσούρι 2 φέτες ψωμί 1 φέτα κασέρι με χαμηλό λιπαρό	2 σουβλάκια κατόπαιλα φαί 1 πίττα αλάδωτη	150gr στήθος κοτόπουλο ψωμί 1 φέτα ψωμί Σαλάτα***	2 σιγά δραστή 1 φέτα ψωμί Σαλάτα***	1 γυμνοί καυτός ½ κασετί γιαούρτι 2% Σαλάτα***	1 φλιτζάνι καπνιστό 200gr γιαούρτι 2% λιπαρό

ΔΙΕΥΚΡΙΝΗΤΕΙΣ ΚΑΙ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

*Αν έχετε σακχαρώδη διαβήτη, προτιμάτε ψωμί και ζυμαρικά άσπρης αλέσεως. Αν δεν έχετε σακχαρώδη διαβήτη, προτιμάτε λευκό ψωμί και είναι άσπρη σε φιάτφια.

**Επιλέξτε το φρούτο που θα καταναλώσετε από τον πίνακα *φρούτα με χαμηλό κλίμα* (π.χ. αχλάδι/μήλο/ρόδι/κίτρο)
χωρίς φλούδα κ.ά./

***Επιλέξτε τα λαχανικά που θα καταναλώσετε στη σαλάτα σας, είτε φρέσκα είτε μαγειρεμένα, από τον πίνακα *λαχανικά με χαμηλό κλίμα* (π.χ. αγγούρι, μαρούλι, κολοκαθάρα βραστά κ.ά./

ΠΟΣΟΤΗΤΕΣ

Ποσότητα ελαιολάδου στη σαλάτα: 1κ.σ. ή 1επιπλέον 1κ.σ. ελαιόλαδο.

Ποσότητα ελαιολάδου στο μαγειρέμα: 1κ.σ. ανά μερίδα ή 2στ. παρθένο ελαιόλαδο.

1 ποτήρι = 240ml

1 φλιτζάνι = 200 γραμμάρια. 1 ½ φλιτζάνι = 300 γραμμάρια. 2 φλιτζάνια = 400 γραμμάρια

1 φέτα ψωμί = 25 γραμμάρια

Επιπρόσθετα ποσότητα κρέας / γαλακτοκομικών: 1 φλιτζάνι κρέας χωρίς προσθήκη κλάσματος.

Επιπρόσθετη ποσότητα τυριού / ημέρας: 2 φλιτζάνια τσέι χωρίς ποσότητα γάλακτος.