



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

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

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Ποιότητα της θεραπείας χρόνιας αιμοκάθαρσης**

**Ονοματεπώνυμο Συγγραφέα : Γαρμπή Χριστίνα - Ειρήνη**

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας / Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Επιβλέπων
- Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Λιακόπουλος Βασίλειος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Απρίλιος, 2022





**UNIVERSITY OF THESSALY**  
**SCHOOL OF HEALTH SCIENCE**  
**FACULTY OF MEDICINE**



**MASTER PROGRAM IN**  
**«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»**

**MASTER THESIS**

**Quality of chronic hemodialysis treatment**

**Author's Name: Garmpi Christina - Irini**

Examination committee:

- Stefanidis Ioannis , Professor of Medicine / Nephrology University of Thessaly, (Supervisor)
- Eleftheriadis Theodoros , Assistant professor of Nephrology at University of Thessaly
- Liakopoulos Vasilios, Associate Professor of Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, April, 2022

### **Υπεύθυνη δήλωση του συντάκτη**

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

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

### Σελ.

Περίληψη .....	6
Abstract .....	7
Εισαγωγή .....	8
Κεφάλαιο 1. Εξωνεφρική κάθαρση και Χρόνια Νεφρική Νόσος .....	9
Κεφάλαιο 2. Επάρκεια της αιμοκάθαρσης .....	15
2.1 Τα οφέλη της εντατικής αιμοκάθαρσης έναντι της ποιότητας ζωής .....	16
2.2 Ο ιδανικός τρόπος αιμοκάθαρσης για τους ασθενείς και τους επαγγελματίες .....	18
2.3 Τρόποι βελτίωσης της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης και αξιολόγηση .....	20
2.3.1 Προσπέλαση για την αιμοκάθαρση .....	20
2.3.2 Διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας (residual kidney function, RKF) .....	21
2.4 Διατήρηση του βάρους-στόχου με φυσιολογική ΑΠ, χωρίς αντιπυρετικά φάρμακα και χωρίς LVH .....	23
2.4.1 Εκτίμηση της κατάστασης του όγκου και διαχείρισή του .....	24
2.5 Πόνος και κόπωση .....	25
2.5.1 Άλλα προβλήματα ποιότητας της αιμοκάθαρσης σε παιδιά .....	26
Κεφάλαιο 3. Ο λόγος Kt/Vurea και ο δείκτης εκατοστιαίας μείωσης της ουρίας .....	30
3.1 Λόγος Kt/Vurea .....	30
3.2 Δείκτης εκατοστιαίας μείωσης της ουρίας .....	32
Κεφάλαιο 4. Περισσότερες πτυχές που επιδρούν στην ποιότητα της θεραπείας .....	37
4.1 Χρόνος αποκατάστασης .....	37
4.2 Αιμοκάθαρση σε ηλικιωμένους ασθενείς .....	40
4.3 Σωματική δραστηριότητα και λειτουργικότητα .....	42
4.4 Ένας συνδυασμός αιμοκάθαρσης και αποκατάστασης, για μια ποιοτική	

βελτίωση .....	44
Συμπεράσματα .....	48
Βιβλιογραφία .....	52

## **Πρόλογος-Ευχαριστίες**

**Με την ολοκλήρωση της εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω τους ανθρώπους που συνέβαλλαν**

**στην προσπάθεια εκπόνησης της εργασίας:**

**Ιδιαίτερα τον επιβλέποντα καθηγητή κ Στεφανίδα Ιωάννη, Καθηγητή Παθολογίας / Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την καθοδήγηση και τις πολύτιμες συμβουλές του. Η συνεισφορά του στην επιλογή του θέματος, τον σχεδιασμό, την οργάνωση και την ολοκλήρωση της εργασίας, είναι ανεκτίμητη.**

**Επίσης ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου για την υπομονή και την συμπαράστασή τους!**

## Ποιότητα της θεραπείας χρόνιας αιμοκάθαρσης

### Περίληψη

Η αιμοκάθαρση (HD) που πραγματοποιείται σε μονάδα είναι η πιο διαδεδομένη θεραπεία για τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Είναι μια θεραπεία διατήρησης της ζωής που πραγματοποιείται συνήθως τρεις φορές την εβδομάδα σε μονάδα τεχνητού νεφρού. Οι ασθενείς σε HD έχουν ανάγκη και από πτυχές της φροντίδας που συντελούν σε μια ηπιότερη εμπειρία από την όλη διαδικασία, και σε διατήρηση της ποιότητάς της. Οι επιβαρύνσεις που υπάρχουν, όπως η μετακίνηση από και προς το ιατρικό κέντρο, η οικονομική επιβάρυνση, η αποφυγή παραγόντων κινδύνου, η ουραιμία, η διατήρηση της αγγειακής προσπέλασης, το ερωτηματικό για μια επιτυχημένη συνέχεια σε βάθος χρόνου, αρκούν για να μειώσουν την ποιότητα, τόσο της θεραπείας, όσο και της ζωής του ασθενούς.

Γι' αυτό, οι ειδικοί της νεφρολογικής κλινικής και της μονάδας τεχνητού νεφρού αξιολογούν πάντα τη διαδικασία με διάφορους δείκτες, με βάση τη εμπειρία τους και λαμβάνοντας υπόψη τη γνώμη του ασθενούς, ενώ εξελίσσονται έρευνες για τη βελτίωση των μηχανημάτων και την απλοποίηση της διαδικασίας.

**Λέξεις κλειδιά:** εξωνεφρική κάθαρση, ποιότητα αιμοκάθαρσης, ουραιμία, ποιότητα ζωής

## Quality of chronic hemodialysis treatment

### Abstract

Unit dialysis (HD) is the most common treatment for end-stage renal disease. It is a life-saving treatment that is usually performed three times a week in a center of renal replacement therapy. Patients in HD also need aspects of care that contribute to a milder experience gained from the whole procedure, and to maintaining its quality. The burdens that exist, such as moving to and from the medical center, the financial burden, the avoidance of risk factors, the uremia, the maintenance of vascular access, the question mark for a successful long-term follow-up, are enough to reduce the quality, both the treatment and the life of the patient.

That is why the specialists of the nephrology clinic and the center that provides therapy always evaluate the procedure with various indicators, based on their experience and taking into account the patient's opinion, while researches are being developed to improve the devices and simplify the procedure.

**Keywords:** dialysis, quality of hemodialysis, uremia, quality of life



## Εισαγωγή

Πάνω από 2 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και αυτός ο αριθμός είναι μόνο ένα κλάσμα των ανθρώπων που θεωρητικά θα τη χρειάζονταν. Αν και θεωρείται τεχνική επιμήκυνσης της ζωής, το ποσοστό επιβίωσης με προοπτική 5 ετών, των ατόμων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, είναι μόνο 63,3% και ακόμη χαμηλότερο όταν προσαρμόζεται για ένα ποσοστό φθοράς που συνυπολογίζει την πιθανότητα να γίνει μεταμόσχευση νεφρού ή όχι (Pirpirias et al., 2017).

Η υγειονομική περίθαλψη έχει αρχίσει να μετατοπίζεται προς σχεδιασμούς φροντίδας που θέτουν στο επίκεντρο τον ασθενή, οι οποίοι περιλαμβάνουν την υιοθέτηση διαφόρων μέτρων για την αναφορά της έκβασης για την υγεία του ασθενούς (patient reported outcome, PROs) για τη συνήθη αξιολόγηση ατόμων με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (end stage kidney disease, ESKD, NNTΣ). Οι ασθενείς με NNTΣ μπορεί να υποστούν επιβάρυνση που προκύπτει όχι μόνο από τη νεφρική νόσο και τις συννοσηρότητες, αλλά και από την ίδια τη θεραπεία αιμοκάθαρσης (Guedes et al., 2020). Η καταγραφή των εμπειριών των ασθενών που σχετίζονται με τη συνήθη φροντίδα αιμοκάθαρσης, είναι ένα σημαντικό βήμα προς μια πιο εστιασμένη στον ασθενή διαχείριση της νόσου (Tong et al., 2015).

Οι ασθενείς με NNTΣ που υποβάλλονται σε θεραπεία με αιμοκάθαρση (HD), αναφέρουν χαμηλότερη σωματική λειτουργικότητα και χαμηλότερη ποιότητα ζωής, σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό. Η μειωμένη σωματική λειτουργικότητα επηρεάζει τη συνολική υγεία και σχετίζεται με μειωμένο ποσοστό επιβίωσης σ' αυτό τον πληθυσμό (Filipčić, et al., 2021).

Αν και μια μικρή θετική εξέλιξη στην επιβίωση μπορεί να παρατηρηθεί με τα χρόνια, δεν σημειώνονται μεγάλες βελτιώσεις, παρά τις πολυάριθμες μελέτες. Δίπλα στα μη ικανοποιητικά ποσοστά επιβίωσης, η συνολική ποιότητα ζωής είναι επίσης χαμηλή και ο ψυχοσωματικός φόρτος που οφείλεται στη νόσο υψηλός. Οι δείκτες που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής (HRQoL) στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση είναι χαμηλότεροι, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Στη νεφρολογία, ο αριθμός των αποδεικτικών στοιχείων που είναι σαφή και οδηγούν σε άνοδο της ποιότητας στην εξυπηρέτηση των ασθενών, είναι και αυτός μάλλον χαμηλός και δεν υπάρχει εναρμόνιση των τρόπων εκτίμησης της έκβασης για την υγεία, για να προχωρήσει η μετα-ανάλυση δεδομένων που συγκεντρώνονται από τις μελέτες, ώστε να ενισχυθεί η δημιουργία αποδεικτικών στοιχείων (Steyaert et al., 2019).

## **Κεφάλαιο 1. Εξωνεφρική κάθαρση και Χρόνια Νεφρική Νόσος**

Η εξωνεφρική κάθαρση είναι μια θεραπεία που απομακρύνει τα «απόβλητα του οργανισμού» (γνωστά και ως ουραιμικές τοξίνες) και το περίσσειμα υγρών από τον οργανισμό, όταν τα νεφρά δε μπορούν να το κάνουν. Είναι μια διαδικασία κατά την οποία ένα μηχάνημα υποκαθιστά τη νεφρική λειτουργία, απομακρύνοντας από τον οργανισμό άχρηστες ή τοξικές ουσίες και περιττά υγρά.

Αυτό επιτυγχάνεται φιλτράροντας το αίμα του ατόμου μέσα από το τεχνητό νεφρό.

### **Κατάλληλο χρονικό σημείο για την έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης**

Η πρώτη απόφαση έγκειται στο βέλτιστο χρονικό σημείο έναρξης της αιμοκάθαρσης των ασθενών. Είναι πράγματι αυτό το πρώτο ερώτημα; Μήπως πρέπει να αξιολογηθεί αν θα έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής με αυστηρό έλεγχο της διατροφής και φαρμακευτική αγωγή, χωρίς αιμοκάθαρση, ή θα αισθάνονται καλύτερα και θα έχουν περισσότερη δραστηριότητα κάνοντας αιμοκάθαρση; Σε ορισμένες περιπτώσεις, το χρονοδιάγραμμα της απόφασης είναι σαφές: ο ασθενής με μειωμένη παραγωγή ούρων, κατακράτηση άλατος και νερού που προκαλεί δυσκολία στη θεραπεία της υπέρτασης ή ουραιμικά συμπτώματα, μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών δεικτών και ανάπτυξη που δεν εξελίσσεται καλά. Ωστόσο, πολλά μπορούν να γίνουν με καλό διατροφικό έλεγχο και φάρμακα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με συγγενείς ανωμαλίες του νεφρού και του ουροποιητικού συστήματος (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract, CAKUT), οι οποίες συχνά ευθύνονται για τη διατήρηση της παραγωγής ούρων σε υψηλό επίπεδο, παρά τον πολύ χαμηλό ρυθμό σπειραματικής διήθησης (glomerular filtration rate, GFR), οπότε η αρτηριακή πίεση (blood pressure blood pressure, BP) και το κάλιο καταλήγουν να είναι συνήθως φυσιολογικά. Ένα χρήσιμο βοήθημα για την πρόβλεψη του πιθανού χρόνου έναρξης της ESKD είναι η εξίσωση κινδύνου νεφρικής ανεπάρκειας (Kidney Failure Risk Equation), στον υπολογισμό της οποίας οποία λαμβάνονται υπόψη η ηλικία, το φύλο, ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (estimated glomerular filtration rate, eGFR), η λευκωματίνη/κρεατινίνη ούρων, το ασβέστιο, τα φωσφορικά, τα διττανθρακικά και η λευκωματίνη, για να προβλεφθεί ο κίνδυνος εξέλιξης σε ESKD σε διάστημα 5 ετών (Winnicki, et al., 2018).

Οι διεθνείς οδηγίες προτείνουν την έναρξη της αιμοκάθαρσης όταν η νεφρική λειτουργία πέσει κάτω από το 15% ή και λιγότερο, ή εάν συνυπάρχουν σοβαρά συμπτώματα που προκαλούνται από τη νεφρική νόσο, όπως δύσπνοια, κόπωση, μυϊκές κράμπες, ναυτία ή έμετος. Ο νεφρολόγος βοηθάει και κατευθύνει τον ασθενή να αποφασίσει πότε θα ξεκινήσει, με βάση τα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων που εκτιμούν την υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία που υπάρχει και τα συνοδά συμπτώματα.

Κρίσιμο σημείο είναι το υποκείμενο αίσθημα του ασθενούς, οπότε ο θεράπων νεφρολόγος οφείλει να ανιχνεύσει αντικειμενικά την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Υπάρχει και η άποψη στην ιατρική κοινότητα, ότι μπορεί να χρειαστεί πολύς χρόνος για να ανακάμψει ένας οργανισμός, εάν αφεθεί η νεφρική νόσος να εξελιχθεί.

Σε κάθε περίπτωση, κάθε ασθενής είναι μοναδικός και εξετάζεται από τον θεράποντα ιατρό όλες οι παράμετροι, πριν παρθούν αποφάσεις.

Η προετοιμασία για να μπορεί να γίνεται άμεσα η διαδικασία της εξωνεφρικής κάθαρσης, είναι σημαντικό να ξεκινά πολύ νωρίτερα, όταν η νεφρική νόσος φτάσει στο στάδιο 4 (σοβαρή, με ρυθμό σπειραματικής διήθησης, ή GFR, λιγότερο από 30 ml/λεπτό).

Πολύ λίγα είναι τα στοιχεία που αφορούν σε παιδιά, που μπορούν να μας δείξουν εάν η πρόωμη έναρξη της αιμοκάθαρσης θα βελτιώσει ή όχι την ποιότητα ζωής και την έκβαση του εγχειρήματος. Για τους ενήλικες, από παλαιότερη τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή δεν βρέθηκε όφελος με έναρξη της αιμοκάθαρσης πριν σημειωθεί τιμή GFR 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Cooper et al., 2010).

Σε μελέτη των Bakkaloglou et al. (2017), στην οποία συγκρίθηκαν η πρόωμη έναρξη της αιμοκάθαρσης, που ορίζεται ως eGFR >10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, και η καθυστερημένη έναρξη, με τιμή eGFR <7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, δεν βρέθηκε διαφορά για περίπου 3 χρόνια, με υπερτροφία αριστερής κοιλίας, φλεγμονώδη κατάσταση ή νοσηλεία (Rees, 2019).

Η δυσκολία στη λήψη αυτής της απόφασης αποδεικνύεται από τη μεγάλη μεταβλητότητα του GFR κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, σε όλο τον κόσμο. Αν και ο διάμεσος GFR στις ΗΠΑ, τον Καναδά και την Ευρώπη είναι 8 έως 9 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, τα εύρη είναι από κάτω των 5 έως πάνω από 10 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Στον Καναδά, τις τελευταίες δύο δεκαετίες υπάρχει μια τάση έναρξης αιμοκάθαρσης σε υψηλότερους GFR. Το ένα τρίτο των παιδιών ξεκινά αιμοκάθαρση με eGFR >10,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Οι διαφορές φαίνεται ότι οφείλονται σε εξειδίκευση που επιτυγχάνεται σε κάθε ιατρικό κέντρο νεφρικής υποκατάστασης ξεχωριστά, χωρίς να παίζει ρόλο κάποιος άλλος, σαφώς αναγνωρίσιμος παράγοντας. Η πλειονότητα των παιδονεφρολόγων πιστεύει ότι η μεταμόσχευση είναι η καλύτερη μορφή RRT και θα προσπαθούσαν να αποφύγουν εντελώς

την αιμοκάθαρση, έτσι η αναμονή στη λίστα μεταμοσχεύσεων ενδέχεται να συμβάλει στους μειωμένους GFR κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, που παρατηρούνται σε ορισμένους ασθενείς (Rees, 2019).

Η εκμάθηση σχετικά με τους τρόπους πραγματοποίησης της κάθαρσης θα βοηθήσει στο να γίνει μια καλύτερη επιλογή. Οποιοσδήποτε τύπος κάθαρσης και αν επιλεγεί τελικά, ο νεφροπαθής θα χρειαστεί χειρουργική επέμβαση, συνήθως ως εξωτερικός ασθενής, για να δημιουργηθεί αγγειακή προσπέλαση, η οποία πρέπει να «ωριμάσει» και να είναι σαφές ότι λειτουργεί κανονικά. Για να επιβεβαιωθεί αυτό χρειάζεται χρόνος, πριν από την έναρξη της θεραπείας.

### **Χώρος για την εφαρμογή της αιμοκάθαρσης**

Η αιμοκάθαρση μπορεί να εφαρμοστεί σε νοσοκομειακούς και εξωνοσοκομειακούς ασθενείς.

Η χρόνια αιμοκάθαρση γίνεται σε ειδικές κλινικές τεχνητού νεφρού σε εξωτερικούς ασθενείς, ή σε ειδικά διαμορφωμένους χώρους στο νοσοκομείο. Λιγότερο συχνά πραγματοποιείται στο σπίτι, από τον ασθενή και με τη βοήθεια συγγενικού προσώπου ή νοσηλεύτριας.

Η θεραπεία της αιμοκάθαρσης σε μια κλινική αρχίζει και κατευθύνεται από ειδικευμένο προσωπικό, αποτελούμενο από νοσηλευτές και τεχνικούς. Η αιμοκάθαρση καλύπτεται από τον ασφαλιστικό φορέα του ασθενούς, όπως και η φαρμακευτική αγωγή του.

### **Είδη/τύποι αιμοκάθαρσης**

Υπάρχουν τρεις τύποι αιμοκάθαρσης: συμβατική αιμοκάθαρση, καθημερινή και νυχτερινή νεφρική κάθαρση.

### **Συμβατική αιμοκάθαρση**

Η χρόνια αιμοκάθαρση γίνεται τρεις φορές την εβδομάδα, για περίπου 3-4 ώρες κάθε φορά, κατά την οποία το αίμα του ασθενούς ρέει μέσω ενός από τους διαθέσιμους τύπους αγγειακής προσπέλασης, με μια συχνότητα 200-400 ml/λεπτό. Ο συνδετικός σωλήνας σε μια 14, 15, 16 g βελόνα που εισέρχεται στην αρτηριοφλεβική (AV) επικοινωνία που γίνεται με αναστόμωση, συνηθέστερα αναφερόμενη ως «φίστουλα» (fistula) ή στο μόσχευμα, ή συνδέεται στη μια υποδοχή (πόρτα) του καθετήρα χωρίς βελόνα. Το αίμα τότε αντλείται προς το φίλτρο και αφού καθαριστεί επιστρέφει μέσω ενός άλλου

συνδυαζόμενα στη δεύτερη βελόνα ή πόρτα. Κατά τη διαδικασία, η πίεση του ασθενούς παρακολουθείται και αν πέσει ή παρουσιάσει κάποιο άλλο σύμπτωμα χαμηλού όγκου όπως ναυτία, ο νοσηλευτής πρέπει να χορηγήσει επιπλέον υγρά ή φάρμακα μέσω του μηχανήματος.

### **Καθημερινή εξωνεφρική κάθαρση**

Η καθημερινή εξωνεφρική κάθαρση χρησιμοποιείται από εκείνους τους ασθενείς που κάνουν περιτοναϊκή κάθαρση, η οποία είναι ευκολότερο να πραγματοποιηθεί στο σπίτι. Είναι λιγότερο στρεσογόνος, αλλά απαιτεί πιο συχνές προσπελάσεις των αγγείων. Είναι απλή, με καθετήρα, αλλά πιο προβληματική με φίστουλα ή μοσχεύματα. Γίνεται δύο ώρες κάθε μέρα, έξι μέρες την εβδομάδα.

### **Νυχτερινή εξωνεφρική κάθαρση**

Η διαδικασία της νυχτερινής περιτοναϊκής κάθαρσης είναι παρόμοια με τη συμβατική, εκτός του ότι γίνεται για έξι νύχτες την εβδομάδα, 6-10 ώρες τη φορά, όταν ο ασθενής κοιμάται.

### **Χρόνια νεφρική νόσος**

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) είναι μια εξουθενωτική ασθένεια και τα πρότυπα ιατρικής περίθαλψης μιλούν για στενή παρακολούθηση ώστε να εντοπιστούν σημεία εξέλιξης της νόσου και για έγκαιρη παραπομπή σε ειδικούς, για εξωνεφρική κάθαρση ή πιθανή μεταμόσχευση νεφρού. Οι θεμελιώδεις οδηγίες για τη βελτίωση της νεφρικής νόσου (The Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) ορίζουν τη XNN χρησιμοποιώντας δείκτες νεφρικής βλάβης, ειδικά αυτούς που καθορίζουν την πρωτεϊνουρία και το ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Εξ ορισμού, η παρουσία και των δύο αυτών παραγόντων, ρυθμός σπειραματικής διήθησης (glomerular filtration rate, GFR) μικρότερος από 60 mL/min και λευκωματίνη μεγαλύτερη από 30 mg ανά γραμμάριο κρεατινίνης, μαζί με ανωμαλίες στη δομή ή τη λειτουργία των νεφρών για περισσότερο από τρεις μήνες, υποδηλώνει XNN. Η νεφρική νόσος τελικού σταδίου, επιπλέον, ορίζεται ως GFR μικρότερος από 15 mL/min (Benjamin & Lappin, 2021).

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) διακρίνεται από την οξεία νεφρική βλάβη. Τη XNN τη συμβολίζουμε με τη συντομογραφία αυτή, ενώ παλαιότερα η ονομαζόμενη ως Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια συμβολιζόταν με τη συντομογραφία XNA.

Την οξεία νεφρική βλάβη τη συμβολίζουμε με τη συντομογραφία ONB και παλαιότερα ονομαζόταν ως Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια και συμβολιζόταν με τη

συντομογραφία ONA. Τόσο στη ΧΝΝ, όσο και στην ΟΝΒ, έχουμε βλάβη στη λειτουργία των νεφρών.

Οι αιτίες της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (ΧΝΝ) είναι:

Ο σακχαρώδης διαβήτης

Η αρτηριακή πίεση

Οι σπειραματονεφρίτιδες

Οι κληρονομούμενες παθήσεις (π.χ. πολυκυστική νόσος των νεφρών)

Η χρόνια χρήση παυσίπωνων, τα οποία επίσημα ονομάζονται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΝΣΑΦ ή NSAIDs).

### **2.3 Η χρόνια νεφρική νόσος έχει πέντε στάδια.**

Σύμφωνα με τις οδηγίες κλινικής πρακτικής KDIGO του 2012, η ΧΝΝ ταξινομείται σε πέντε στάδια, λαμβάνοντας υπόψη το επίπεδο GFR.

Στάδιο 1: Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό GFR (άνω των 90 ml/min)

Στάδιο 2: Ήπια μείωση του GFR (60-89 mL/min)

Στάδιο 3α: Μέτρια μείωση του GFR (45 έως 59 mL/min)

Στάδιο 3β: Μέτρια μείωση του GFR (30 έως 44 mL/min)

Στάδιο 4: Σοβαρή μείωση του GFR (15 έως 29 mL/min)

Στάδιο 5: Νεφρική ανεπάρκεια (GFR λιγότερο από 15 mL/min) (Benjamin & Lappin, 2021).

Μόνο στο τελικό στάδιο χρειάζεται υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας.

Όταν κάποιος φτάσει στο προτελικό (στάδιο 4) και στο τελικό (στάδιο 5) νεφρικής νόσου, έχει επηρεαστεί σοβαρά η νεφρική λειτουργία. Δηλαδή τα νεφρά δεν εκτελούν επαρκώς τις λειτουργίες τους.

Στα στάδια 4 και 5 της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου, ακόμη και μετά την ένταξη σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, η διαίτα έχει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της καλής υγείας και καλής φυσικής κατάστασης και μειώνει την ανάγκη για φάρμακα.

Επίσης βοηθά στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, συμβάλλει στη μικρότερη κατακράτηση υγρών, προστατεύει τα αγγεία από την απόφραξη και το σώμα από την αναπηρία.

Σημαντική είναι επίσης η παρακολούθηση και από ειδικό νεφρολόγο, ο οποίος εκτός από τη διαίτα, θα δώσει και συγκεκριμένα φάρμακα, ανάλογα με την κατάσταση και τα οποία επίσης είναι σημαντικά.

### **Διάγνωση /Δείκτες ΧΝΝ**

Δείκτες Νεφρικής Νόσου είναι:

α) Η λευκωματουρία: φυσιολογικά, δεν πρέπει να υπάρχει λεύκωμα στα ούρα. Όταν υπάρχει λεύκωμα, έχουμε δηλαδή λευκωματουρία, έχουμε νεφρική νόσο.

β) Αιματουρία. Φυσιολογικά, δεν πρέπει να υπάρχει αίμα στα ούρα. Αν υπάρχει αίμα στα ούρα και προέρχεται από το νεφρικό ιστό (όχι από τους ουρητήρες ή από την ουροδόχο κύστη), τότε έχουμε νεφρική νόσο.

γ) Πυουρία: φυσιολογικά δεν πρέπει να υπάρχουν πυοσφαίρια στα ούρα.

δ) Κρεατινίνη ορού: (διεθνής συμβολισμός G)

Φυσιολογική κρεατινίνη για ένα μέσο περιπατητικό ενήλικα είναι 0,7 ng/dl – 1,2 ng/dl. Αυξημένες τιμές δηλώνουν νεφρική νόσο. Ωστόσο, και η αύξηση της τιμής μέσα στα φυσιολογικά όρια μπορεί να δηλώνει νεφρική νόσο. Για παράδειγμα, εάν κάποιος έχει κρεατινίνη 0,7 ng/dl και αυξηθεί σε 1 ng/dl, έχουμε νεφρική νόσο.

ε) Παθολογική μορφολογία των νεφρών στο υπερηχογράφημα.

### **2.5 Θεραπεία Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (ΧΝΝ)**

Η θεραπεία της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας ή Νόσου περιλαμβάνει τη συντηρητική αντιμετώπιση και υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με αιμοκάθαρση, την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με περιτοναϊκή κάθαρση και τέλος τη μεταμόσχευση νεφρού. Σε όλα αυτά παίζει καθοριστικό ρόλο η διατροφή που ακολουθεί ο ασθενής, καθώς και η συμμόρφωσή του απέναντι στη θεραπεία του, και στις οδηγίες που τη δέχεται. Η Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια αποτελεί μια σοβαρή νόσο, η οποία επιφέρει ...υκτικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών και ειδικότερα όσον αφορά στην ψυχολογική τους ευεξία, αλλά και στην κοινωνική και οικονομική τους ευημερία, καθώς το κόστος των θεραπειών και ειδικότερα της αιμοκάθαρσης, που αποτελεί και την πιο διαδεδομένη θεραπεία, είναι ιδιαίτερα υψηλό. Η έγκαιρη και τακτική νεφρολογική παρακολούθηση, είναι εξαιρετικά σημαντική και χαρακτηρίζεται από μειωμένη νοσηρότητα και θνητότητα, αυξημένο ποσοστό επιβίωσης και μικρότερο οικονομικό κόστος.

## Κεφάλαιο 2. Επάρκεια της αιμοκάθαρσης

Η έννοια της επαρκούς πραγματοποίησης της αιμοκάθαρσης αναπτύχθηκε τη δεκαετία του 1980, αφού αποδείχθηκε ότι το επίπεδο ουρίας στο αίμα επηρέασε την επιβίωση σε ενήλικες ασθενείς και έτσι αναπτύχθηκε η έννοια της κάθαρσης της ουρίας και του λόγου Kt/V ουρίας. Υπάρχουν πλέον τρόποι μέτρησης της επάρκειας της αιμοκάθαρσης οι οποίοι αφορούν στην κάθαρση διαλυμένης ουσίας με μόρια μικρού μοριακού βάρους και στον υπολογισμό της ουρίας και της κρεατινίνης. Λαμβάνονται υπόψη η ελάχιστη κάθαρση ουρίας και η λήψη απαραίτητων συστατικών μέσω της διατροφής, οι οποίες αποτρέπουν ανεπιθύμητες εξελίξεις για την υγεία (Perl et al., 2017) (Rees, 2019).

Με σκοπό τη βελτίωση του συνόλου των διαδικασιών που περιλαμβάνονται στην περίθαλψη των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, είναι σημαντικό να προσδιοριστούν τα αποτελέσματα που έχει στην υγεία των νεφροπαθών. Πρέπει να διασφαλιστεί ότι αυτά τα αποτελέσματα μετρώνται και αναφέρονται με έναν ομοιόμορφο τρόπο, ώστε να είναι χρήσιμη η συγκέντρωση δεδομένων και η μετα-ανάλυση. Η πρωτοβουλία Standardized Outcomes in Nephrology Hemodialysis (SONG-HD) ήταν η πρώτη διεθνής συνεργασία που προσπάθησε να δημιουργήσει αυτό το σύνολο «βασικών αποτελεσμάτων» για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Τα πιο ουσιαστικά αποτελέσματα βασίζονται στις κοινές προτεραιότητες των ασθενών, των φροντιστών και των επαγγελματιών υγείας και είναι σημαντικά για τη λήψη αποφάσεων. Για να γίνουν ουσιαστικότερες οι ερευνητικές προσπάθειες και να αυξηθούν τα διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία, είναι σημαντικό όλες οι κλινικές δοκιμές να περιλαμβάνουν τα βασικά αποτελέσματα διακρίνοντάς τα ως πρωτεύον ή δευτερεύον αποτέλεσμα για την υγεία του ασθενούς. Για τη δημιουργία μιας τέτοιας λίστας, η πρωτοβουλία SONG χρησιμοποίησε ένα επικυρωμένο πρωτόκολλο 5 φάσεων, χρησιμοποιώντας διάφορες μεθόδους και συνδυάζοντας ποιοτικά και ποσοτικά δεδομένα (Steyaert et al., 2019).

Η επάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι μια έννοια αναφέρθηκε ως σημαντικό αποτέλεσμα από τους ασθενείς και τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης σε αυτό το στάδιο της διαδικασίας. Ωστόσο, η έννοια της δομής της επάρκειας της αιμοκάθαρσης μπορεί να μην είναι απλή. Ο όρος επινοήθηκε τη δεκαετία του '70 (δηλ. τον περασμένο αιώνα) και κέρδισε έδαφος με την εμφάνιση της Εθνικής Συνεργατικής Μελέτης



Αιμοκάθαρσης των ΗΠΑ (US National Cooperative Dialysis Study), η οποία έδειξε μεγαλύτερη απόσυρση ασθενών από τη μελέτη και περισσότερες νοσηλείες στην ομάδα με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις ουρίας στο αίμα, όπως είχε τότε επισημανθεί από τους Lowrie, et al. (1981). Κατά τους ίδιους, οι αποτυχίες της θεραπείας συσχετίστηκαν με την κλασματική κάθαρση μορίων μικρού μοριακού βάρους στη διαλυμένη ουσία, που εκφράζεται ως λόγος Kt/V ουρίας. Έκτοτε, έχουν εισαχθεί διαφορετικές μέθοδοι υπολογισμού του λόγου Kt/V. Είναι πιο ουσιαστικό ότι, αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ότι η ουρία αυτή καθαυτή δεν είναι πολύ τοξική και ότι η συμπεριφορά της κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να μην αντανακλά εκείνη των δυνητικά πιο τοξικών διαλυμένων ουσιών, όπως τα μόρια μεσαίου μοριακού βάρους ή οι διαλυμένες ουσίες που συνδέονται με τις πρωτεΐνες (Elloot et al., 2013).

Επιπλέον, διαφορετικοί συγγραφείς υποστήριξαν ότι η επάρκεια της αιμοκάθαρσης θα πρέπει επίσης να καλύπτει τον έλεγχο των ουραιμικών συμπτωμάτων, τον εξωκυτταρικό όγκο και την αρτηριακή πίεση και να βελτιώνει την επιβίωση και την ποιότητα ζωής (Perl et al., 2017).

Επομένως, μπορεί να αναμένεται ότι η επάρκεια της αιμοκάθαρσης, ως εννοιολογικό κατασκεύασμα (construct), όπως αναφέρεται σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές ή χρησιμοποιείται στη βιβλιογραφία, καλύπτει ένα ευρύ φάσμα ουσιαστικά διαφορετικών στοιχείων (Steyaert et al., 2019).

Την τελευταία δεκαετία, έχει δοθεί αυξανόμενη έμφαση στη συμμετοχή των ασθενών και στην επικέντρωση στη φροντίδα των ασθενών και είναι μια τάση που αυξάνεται. Η κοινή λήψη αποφάσεων μπορεί να γίνει ένα χρήσιμο εργαλείο για την ενίσχυση της επικέντρωσης στους ασθενείς, καθώς η τεχνική μεγιστοποιεί την πιθανότητα να καταλήξουν οι παρεμβάσεις σε αποτελέσματα που έχουν σημασία για τους ασθενείς. Για να επιτευχθεί αυτό, είναι σημαντικό να υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή ποιοτικά δεδομένα σχετικά με το πώς συνδέονται μια παρέμβαση και τα σχετικά αποτελέσματα και ότι, τόσο οι επαγγελματίες όσο και οι ασθενείς, χρησιμοποιούν μια ομοιόμορφη και σαφή γλώσσα (Steyaert et al., 2019).

## 2.1 Τα οφέλη της εντατικής αιμοκάθαρσης έναντι της ποιότητας ζωής

Σαφώς, ο σκοπός της αιμοκάθαρσης είναι να παρατείνει τη ζωή και πράγματι, χωρίς αυτή θα επέλθει τελικά ο θάνατος. Ωστόσο, γενικότερα, η ποιότητα ζωής δε βελτιώνεται στο πλαίσιο της αιμοκάθαρσης. Η ποιότητα ζωής θα πρέπει να είναι, αλλά συχνά δεν είναι, σημαντική επιρροή στη συνταγογραφούμενη φροντίδα και τις ευθύνες που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση. Με καλή αιμοκάθαρση, το παιδί θα αισθάνεται καλύτερα, με λιγότερα ουραιμικά συμπτώματα και υπάρχουν προφανείς συνέπειες για τη μακροχρόνια νοσηρότητα και επιβίωση. Ωστόσο, αυτό μπορεί να προκαλέσει σύγκρουση, καθώς η κλιμάκωση των προγραμμάτων αιμοκάθαρσης μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα ζωής. Οι νεφρολόγοι ενηλίκων προχωρούν προς τη σταδιακή διεξαγωγή της αιμοκάθαρσης, αυξάνοντας τις ώρες θεραπείας καθώς μειώνεται η υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία (residual kidney function, RKF). Αυτή για να πετύχει, απαιτεί προσεκτική παρακολούθηση της παραγωγής ούρων, σε συνδυασμό με τη χρήση κινητικών εξισώσεων ουρίας για τον υπολογισμό του χρόνου αιμοκάθαρσης που απαιτείται για την επίτευξη «επάρκειας». Αυτό το σκεπτικό μπορεί να μην είναι κατάλληλο για παιδιά, στα οποία δεν είναι γνωστές οι τιμές ούτε για τις «επαρκείς», ούτε για τις «βέλτιστες» εκκαθαρίσεις ουρίας και των οποίων οι μεταβολικές ανάγκες είναι πιθανό να σημαίνουν υψηλότερες απαιτήσεις για κάθαρση (Rees, 2019).

Αν πάρουμε, για παράδειγμα, ένα 10χρονο παιδί, το οποίο έχει ανάγκη από αιμοκάθαρση τρεις φορές την εβδομάδα, με παρουσία στο κέντρο HD. Εάν χρειάζεται μία ώρα για να φτάσει στο κέντρο, 15 λεπτά για τη σύνδεση με το μηχάνημα τεχνητού νεφρού, 4 ώρες αιμοκάθαρσης, άλλα 15 λεπτά για να την αποσύνδεση και άλλη μία ώρα για την επιστροφή στο σπίτι και αν υποθέσουμε ότι βρίσκεται σε εγρήγορση για 12 ώρες την ημέρα, αυτό σημαίνει ότι η όλη διαδικασία αντιπροσωπεύει πάνω από το ήμισυ των παραγωγικών ωρών της ημέρας. Εάν λοιπόν υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση 3 από τις επτά ημέρες της εβδομάδας, τότε πάνω από το 20% της εβδομάδας πρέπει να διατεθεί στην αιμοκάθαρση. Γνωρίζουμε ότι πολλά παιδιά ζουν πολύ μακριά από το κέντρο HD που τα εξυπηρετεί, επομένως αυτό το ποσοστό μπορεί να είναι στην πραγματικότητα μεγαλύτερο. Επίσης, δεν αποφεύγεται το πρόβλημα ενός αριθμού παιδιών τα οποία δεν αισθάνονται καλά αμέσως μετά τη συνεδρία και αυτό μπορεί να συνεχιστεί για μερικές ώρες στη συνέχεια. Αυτή η έννοια του «χρόνου θεραπείας» έχει χρησιμοποιηθεί και σε ενήλικες ασθενείς, για να διατυπωθεί ότι το αυξημένο προσδόκιμο ζωής που προσφέρει η

συχνότερη αιμοκάθαρση, αντισταθμίζεται υπό μια αρνητική έννοια, από τον αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής τους και για να αναπτυχθεί η έννοια του «αποτελεσματικού χρόνου επιβίωσης». Πρόκειται για έναν υπολογισμό του προσδόκιμου ζωής μείον τον χρόνο που απαιτείται για τη θεραπεία και την αποκατάσταση μετά τη θεραπεία. Αν και ο χρόνος θεραπείας μπορεί να είναι σημαντικός σε έναν ενήλικα με σχετικά σύντομο προσδόκιμο ζωής και στον οποίο η κατάθλιψη έχει συνδεθεί ανεξάρτητα με την επιβίωση (Perl et al., 2017), δεν είναι δικαιολογημένη προσέγγιση σε παιδιά που πρέπει να κάνουν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (renal replacement therapy, RRT) σε όλη τη διάρκεια της ζωής τους. Όμως, αυτές οι σκέψεις δεν ισχύουν για ασθενείς που υποβάλλονται σε κατ' οίκον RRT (Rees, 2019).

## **2.2 Ο ιδανικός τρόπος αιμοκάθαρσης για τους ασθενείς και τους επαγγελματίες**

Όταν ληφθεί η απόφαση έναρξης αιμοκάθαρσης, ποια είναι η καλύτερη επιλογή αιμοκάθαρσης για τους ασθενείς, η οποία θα βελτιώσει τόσο την ευζωία, όσο και την επιβίωση; Το παιδί είναι πιθανό να έχει διαφορετική αντίληψη για τη βέλτιστη αιμοκάθαρση από τον γιατρό του. Τα παιδιά θέλουν μια διαδικασία αιμοκάθαρσης που να διαρκεί όσο το δυνατόν λιγότερο, να μην είναι επώδυνη και να μην τα κάνει να αισθάνονται αδιαθεσία, να δίνει τη δυνατότητα να βρίσκονται στο σπίτι με την οικογένειά τους όσο περισσότερο μπορούν και να μπορούν να βγαίνουν έξω με τους φίλους τους και να πηγαίνουν στο σχολείο. Θα ήθελαν να έχουν μια δωρεάν δίαιτα χωρίς περιορισμό υγρών και χωρίς φάρμακα. Οι γονείς το γνωρίζουν αυτό και όταν γνωρίζουν τα οφέλη των κατ' οίκον θεραπειών, είναι συχνά διατεθειμένοι να αναλάβουν το βάρος αυτού του τρόπου φροντίδας και την επιβολή όλων των αυστηρών οδηγιών που τις συνοδεύουν. Η ιδανική αιμοκάθαρση που θέλουν οι γιατροί για τους ασθενείς, είναι διαφορετική: θέλουν ένα παιδί με πρόσβαση στην αιμοκάθαρση η οποία λειτουργεί καλά και έχει διάρκεια, χωρίς επιπλοκές. Να υπάρχει καλή εγγενής παραγωγή ούρων που δεν μειώνεται με τον χρόνο και κατά τη συνέχεια της θεραπείας. Να διατηρείται το βάρος που έχει τεθεί ως στόχος και η αρτηριακή πίεση χωρίς να χρειάζεται αντιυπερτασική θεραπεία ή υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (left ventricular hypertrophy, LVH), να μην αισθάνεται ενόχληση κατά τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης και ιδίως, να μην παρουσιάζεται υπόταση αυτές τις ώρες. Δεν είναι καλό να διαπιστωθεί αναιμία ή οξέωση acidotic και πρόβλημα στον έλεγχο του καλίου, του ασβεστίου και των φωσφορικών και της παραθυρεοειδούς ορμόνης (PTH).

Το παιδί πρέπει να έχει όρεξη, η διατροφή και η ανάπτυξη να είναι καλές, με ικανοποιητικό επίπεδο ουρίας και λευκωματίνης και επίσης να νιώθει καλά και να πηγαίνει στο σχολείο, με καλές επιδόσεις στα μαθήματα και να μην χρειάζεται εισαγωγή στο νοσοκομείο. Όλα αυτά πρέπει να επιτευχθούν με ένα πρόγραμμα αιμοκάθαρσης που παρεμβαίνει όσο το δυνατόν λιγότερο στην καθημερινή κοινωνικοποίηση και τη σχολική εκπαίδευση και όσο το δυνατόν λιγότερο στην ποιότητα ζωής (Rees, 2019).

Υπάρχει κάποια απόδειξη ότι οποιοσδήποτε τρόπος αιμοκάθαρσης είναι ο καλύτερος, δείχνοντάς μας προς τη σωστή κατεύθυνση για τη βελτιστοποίηση των θεραπειών; Όσον αφορά την επιβίωση, δεν υπάρχει διαφορά στην παρακολούθηση μεταξύ της αιμοκάθαρσης σε μονάδα (HD) και της περιτοναϊκής κάθαρσης (PD), που είναι στο 90% μετά από 5 χρόνια, και για τις δύο μεθόδους (Rees et al., 2017).

Για τα παιδιά και πάλι ο λόγος, όσα έχουν την ευχέρεια να ανήκουν σε οικογένεια που είναι σε θέση να αναλάβει τη δέσμευση που απαιτείται για ένα πρόγραμμα PD ή HD που πραγματοποιείται στο σπίτι, οι προοπτικές για κοινωνική ένταξη είναι ασύγκριτα πιο θετικές. Η HD κατ' οίκον δεν έχει μόνο κοινωνικά οφέλη, αλλά βελτιώνει επίσης την ευεξία των ασθενών, τη διατροφή, την ανάπτυξη και τον έλεγχο των τιμών των βιοχημικών δεικτών, χωρίς συνήθως την ανάγκη περιορισμού της λήψης υγρών και ελαχιστοποίησης των φαρμάκων. Αυτό, μαζί με την ευκαιρία για μια πλήρη κοινωνική ζωή και συμμετοχή στο σχολείο, είναι πιθανό να ταιριάζει καλύτερα με την ιδέα του παιδιού για το βέλτιστο τρόπο αιμοκάθαρσης (Rees, 2019).

Ωστόσο, η κατ' οίκον αιμοκάθαρση θέτει τεράστιο βάρος και ευθύνη της φροντιστές. Οι αδιάκοπες καθημερινές εργασίες προετοιμασίας του μηχανήματος τεχνητού νεφρού, η αξιολόγηση της κατάστασης του παιδιού όσον αφορά τα υγρά πριν από τη διαδικασία και βέβαια η ίδια η διαδικασία, μπορεί να οδηγήσουν σε άγχος και εξάντληση των φροντιστών. Η διακοπή του ύπνου συμβαίνει συχνά όταν η PD πραγματοποιείται ολονύκτια, η οποία μπορεί να χρειαστεί να συνδυαστεί με αντίστοιχη ολονύκτια λήψη τροφής. Τα παιδιά που χρειάζονται HD σε μονάδα, είναι συχνά εκείνα που δεν έχουν τόσο καλή υποστήριξη στο σπίτι και μπορεί να είναι πιο πιθανό να χρειαστούν παρατεταμένη αιμοκάθαρση, λόγω προηγούμενης ευαισθητοποίησης από αποτυχημένες μεταμοσχεύσεις. Για αυτά, τα πρώιμα αποτελέσματα από μια συγκριτική μελέτη της HD και της αιμοδιαδιήθησης (haemodiafiltration, HDF), υποδηλώνουν οφέλη της HDF έναντι της HD ως της την εξέλιξη της καρδιαγγειακής νόσου. Αυτή η διερεύνηση που αφορά στα παιδιά, μαζί με μελέτες σε ενήλικες, θα πρέπει να ενθαρρύνει για να εξεταστεί η HDF της ασθενείς που κάνουν της συνεδρίες σε μονάδα (Rees, 2019).

## **2.3 Τρόποι βελτίωσης της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης και αξιολόγηση**

### **2.3.1 Προσπέλαση για την αιμοκάθαρση**

Για τη βέλτιστη αιμοκάθαρση, η πρώτη προτεραιότητα είναι η προσπέλαση. Χωρίς καλή πρόσβαση, η αιμοκάθαρση δεν θα είναι ποτέ καν επαρκής. Ορισμένες φορές η τοποθέτηση καθετήρα για PD επαφίεται σε προσωπικό χωρίς σχετική εμπειρία, αλλά πρόκειται για εξειδικευμένη διαδικασία που έχει επιπτώσεις όχι μόνο στη βραχυπρόθεσμη, αλλά και στη μακροπρόθεσμη επιβίωση. Η μη ικανοποιητική τοποθέτηση του καθετήρα μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση του σημείου εξόδου και της σήραγγας, διαρροή, κακή παροχέτευση και περιτονίτιδα. Για την HD, η προτεραιότητα για τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής (arteriovenous, AV) αναστόμωσης ακολουθείται σπάνια και η πρόσβαση που επιλέγεται πολύ συχνά είναι μια κεντρική φλεβική γραμμή (CVL). Εάν δεν είναι καλά τοποθετημένη, η ροή δεν είναι καλή και έχει ως αποτέλεσμα την ανάγκη για συχνές αποσυνδέσεις, έκπλυση και βλωμούς υγρών, με επακόλουθο κίνδυνο μόλυνσης και επίμονης υπερφόρτωσης με υγρά. Η μόλυνση ακολουθείται από στένωση αγγείων που αυξάνει περαιτέρω το πρόβλημα στη ροή και μειώνει της πιθανότητες επακόλουθου σχηματισμού AV αναστόμωσης. Οι AV αναστομώσεις συνδέονται με λιγότερη μόλυνση, μεγαλύτερη επιβίωση της προσπέλασης και λιγότερη νοσηλεία. Ένα σημαντικό πρόβλημα που έχει επίζήμια επίδραση στην τακτική να δίνεται προτεραιότητα στην AV αναστόμωση, είναι η έλλειψη έμπειρου προσωπικού στο χειρουργείο, ιδιαίτερα για τα παιδιά πολύ μικρής ηλικίας. Με την καλή παιγνιοθεραπεία και τη χρήση τοπικών αναισθητικών σε μορφή κρέμας, οι AV αναστομώσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν με επιτυχία ακόμη και σε πολύ μικρά παιδιά. Η ανάπτυξη μιας ειδικής κλινικής με μια διεπιστημονική ομάδα από ειδικούς στην υπερηχογραφία, έναν νεφρολόγο, μια νοσηλεύτρια με εμπειρία στην αιμοκάθαρση και έναν αγγειοχειρουργό, μπορεί να υποστηρίξει τη χρήση των AV αναστομώσεων και τη συντήρησή της μετά τη δημιουργία. Πρέπει να θυμόμαστε ότι κάθε ασθενής έχει μόνο πέντε «γραμμές σωτηρίας»: δύο χέρια, δύο πόδια και το περιτόναιο. Εάν αυτά δοκιμαστούν και οι τελειώσουν οι επιλογές, τότε χωρίς πρόσβαση στη μεταμόσχευση, το μέλλον είναι ζοφερό (Rees, 2019).

### **Εκτίμηση επάρκειας της προσπέλασης σε παιδιά**

Οι περισσότεροι παιδονεφρολόγοι θα ήθελαν να συμμετάσχουν στην τακτική της απόδοσης προτεραιότητας στην AV αναστόμωση, αλλά είναι απαραίτητο να υπάρχει μια

νοοτροπία που ευνοεί την αποδοχή της σε προσωπικό και ασθενείς, και εκπαιδευμένο προσωπικό για της ανάλογες χειρουργικές επεμβάσεις σε μια μονάδα HD, για να είναι επιτυχημένες. Χρειάζεται παιγνιοθεραπεία για να ενεργοποιηθεί η παρακέντηση στο μικρότερο παιδί. Επομένως, η αξιολόγηση του ποσοστού των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση με AV αναστόμωση, είναι της σημαντικός τρόπος ελέγχου της παροχής πρόσβασης/προσπέλασης. Τα ποσοστά μόλυνσης και η αποτυχία πρόσβασης/προσπέλασης μπορούν να εκτιμηθούν τόσο για την AV αναστόμωση, όσο και για την CVL (Rees, 2019).

### 2.3.2 Διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας (residual kidney function, RKF)

**Πίνακας 1.** Τρόποι βελτίωσης της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης και αξιολόγηση της επίτευξης της βέλτιστης αιμοκάθαρσης. Πηγή: Rees (2019).

<b>Βέλτιστη αιμοκάθαρση</b>	<b>Πώς μπορεί να αξιολογηθεί αυτό;</b>
Καλή λειτουργική, μακροχρόνια προσπέλαση χωρίς περιπλοκές	Συμμόρφωση με την προτεραιότητα της αρτηριοφλεβικής (AV) αναστόμωσης
Διατήρηση RKF	Μόλυνση και αποτυχία προσπέλασης
Το βάρος-στόχος διατηρείται, με φυσιολογική ΑΠ, χωρίς αντυπερτασικά και όχι LVH	Παραγωγή ούρων και χρήση διουρητικών
Καμία ενόχληση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης ή υπόταση στη διάρκεια της αιμοκάθαρσης	BP SDS, ECHO και αριθμός αντιυπερτασικών φαρμάκων
Χωρίς αναιμία, οξέωση ή κάλιο, ασβέστιο, φωσφορικό ή διαταραχή PTH	Ποσοστό με πόνο που παρεμβαίνει στην PD. Αύξηση βάρους στη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και τιμές UF < 13 ml/kg/h
Χωρίς νοσηλεία για επιπλοκές	Έλεγχος αιματολογικών και βιοχημικών τιμών
Καλή διατροφή και ανάπτυξη	Ουρία, λευκωματίνη, HtSDS, WtSDS, περιφέρεια κεφαλής SDS και εφηβική ανάπτυξη
Χωρίς νοσηλεία για επιπλοκές	Ποσοστά νοσηλείας
Παρεχόμενη ψυχοκοινωνική φροντίδα και εκπαιδευτική συμβολή	Πρόσβαση σε κοινωνικούς λειτουργούς, ψυχολόγους και παιγνιοθεραπευτές. Αξιολόγηση εκπαιδευτικών αναγκών που στοχεύουν στην HRQoL και καλή παρακολούθηση στο σχολείο

**RFK:** Υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία. **LVH:** υπερτροφία αριστερής κοιλίας. **PTH** parathyroid hormone: παραθυρεοειδική ορμόνη. **BP:** αρτηριακή πίεση (ΑΠ). **SDS,** standard deviation score: βαθμολογία τυπικής απόκλισης. **PD:** περιτοναϊκή κάθαρση. **UF,** ultrafiltration: υπερδιήθηση.

Μια άλλη δοκιμή βέλτιστης αιμοκάθαρσης, είναι εάν γίνεται ό,τι είναι δυνατό για τη διατήρηση της RKF. Η υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία καθαρίζει τις ουραιμικές τοξίνες που δεν απομακρύνονται με τη συμβατική αιμοκάθαρση, συμπεριλαμβανομένης της έκκρισης μορίων από τα νεφρικά σωληνάκια, που συνδέονται με την πρωτεΐνη. Συνολικά, οι ασθενείς με RKF έχουν καλύτερο έλεγχο όγκου, καλύτερη κάθαρση φωσφορικών και καλίου, χαμηλότερες ανάγκες για ερυθροποιητίνη και καλύτερη ποιότητα ζωής. Στους ενήλικες, ακόμη και 1 ml/min/1,73m<sup>2</sup> νεφρικής κάθαρσης της ουρίας ωφελεί περισσότερο από την αύξηση του Kt/V με αιμοκάθαρση και σχετίζεται με περίπου 50% μείωση της θνησιμότητας.

Υπάρχουν δύο τρόποι με τους οποίους είναι δυνατό να προστατευτεί η RKF. Ο πρώτος είναι η αποφυγή λήψης νεφροτοξικών φαρμάκων και ο δεύτερος είναι η αποφυγή της υπότασης κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, κυρίως κατά τη διάρκεια της HD, αλλά και κατά τη διάρκεια της PD (Ha et al., 2015).

Μεγάλες πτώσεις της ΑΠ μειώνουν τη νεφρική ροή αίματος και μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο του νεφρικού ιστού, όπου η ροή του αίματος είναι ήδη επισφαλής. Έχει προταθεί ότι η απομάκρυνση υγρών κατά τη διάρκεια της HD θα πρέπει να είναι <13 ml/kg/h, προκειμένου να αποτραπεί η υπόταση στη διάρκεια της συνεδρίας (Perl et al., 2017; Rees et al., 2017), επομένως θα ήταν λογικό να χρησιμοποιηθεί αυτή η τιμή, για την αποφυγή ανεπιθύμητων επιδράσεων και στους νεφρούς, αν και δεν υπάρχουν δεδομένα που να τεκμηριώνουν αυτή την τιμή. Καθώς τα προϊόντα της αιμοκάθαρσης έχουν γίνει περισσότερο βιοσυμβατά και η ποιότητα του νερού έχει βελτιωθεί, η φλεγμονή που προκύπτει από αυτές τις αιτίες δεν αποτελεί πλέον σημαντική αιτία απώλειας της RKF (Rees, 2019).

Η χρήση διουρητικών για την αύξηση της παραγωγής ούρων σχετίζεται με τη βελτίωση της απέκκρισης νατρίου και καλίου καθώς και με έλεγχο υγρών. Ακόμη και 50 ml ούρων επιπλέον την ημέρα, δηλαδή 350 ml την εβδομάδα, μπορεί να βελτιώσουν την κατάσταση, όταν η παραγωγή ούρων είναι πολύ χαμηλή (Ha et al., 2015).

Εκτίμηση της διατήρησης της RKF: οι τακτικές και διαδοχικές μετρήσεις της παραγωγής ούρων στα παιδιά έχουν πολλές δυσκολίες, αλλά αποτελούν την καλύτερη εκτίμηση του RKF, αν είναι δυνατό να γίνει η μέτρηση. Ένας τρόπος για να γίνει αυτό είναι να ζυγίζονται οι πάνες. Η αξιολόγηση των ποσοστών UF, διασφαλίζοντας ότι δεν υπερβαίνουν τα συνιστώμενα 13 ml/kg/h, μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση του RKF. Η φασματοσκοπία βιοεμπέδησης και το υπερηχογράφημα (US) στους πνεύμονες, μπορεί να βοηθήσουν στον προσδιορισμό του βάρους που τίθεται ως στόχος και της παρακολούθησης του όγκου του αίματος, αποφεύγοντας έτσι την υπόταση στη διάρκεια της συνεδρίας (Rees, 2019).

## **2.4 Διατήρηση του βάρους-στόχου με φυσιολογική ΑΠ, χωρίς αντιυπερτασικά φάρμακα και χωρίς LVH**

Η αφαίρεση όλου του υγρού που έχει εισαχθεί μεταξύ των συνεδριών αιμοκάθαρσης μπορεί να είναι ένα πρόβλημα που επιλύεται δύσκολα, ιδιαίτερα εάν έχει υπάρξει απόκλιση από τη συνιστώμενη ποσότητα που μπορεί να λαμβάνεται. Η χρόνια υπερφόρτωση από υγρά προκαλεί υπέρταση και LVH, που οδηγεί σε μειωμένη τριχοειδική πυκνότητα, στεφανιαία εφεδρεία και υποενδοκαρδιακή αιμάτωση subendocardial perfusion, αρρυθμία, ίνωση του μυοκαρδίου και τελικά θάνατο των μυοκυττάρων myocyte και συστολική και διαστολική δυσλειτουργία. Αυτές οι αλλαγές είναι η αιτία της πολύ υψηλής θνησιμότητας λόγω καρδιαγγειακής νόσου, που παρατηρείται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Perl et al., 2017).

Η συσσώρευση υγρού στη διάρκεια της συνεδρίας είναι συχνή και συμβαίνει με υπόβαθρο ένα ήδη ανεβασμένο εξωκυττάριο υγρό (extracellular fluid, ECF). Η αδυναμία απομάκρυνσης όλου του συσσωρευμένου υγρού κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης συμβάλλει στη φλεγμονή και τη διαρροή εκτός των τριχοειδών/εξωτριχοειδή, η οποία επιδεινώνεται από τη συχνή παρουσία υπολευκωματιναιμίας. Το αυξημένο ECF στο τέλος της αιμοκάθαρσης σχετίζεται με φλεγμονή που προάγει τον καταβολισμό των πρωτεϊνών και τη διάσπαση των μυϊκών ινών, πιθανώς ως αποτέλεσμα της ανοσολογικής ενεργοποίησης που προκύπτει από κακή αιμάτωση ιστού και μετατόπιση των ενδοτοξινών του εντέρου στην κυκλοφορία, λόγω οιδήματος του εντέρου. Στη συνέχεια, η ίδια η φλεγμονή αυξάνει τη διαπερατότητα των αγγείων, δημιουργώντας έναν φαύλο κύκλο. Η ουραιμική φλεγμονή σχετίζεται με ασβεστοποίηση των αγγείων και αθηροσκλήρωση.



Αυτοί οι αλληλένδετοι παράγοντες έχουν ονομαστεί σύνδρομο υποσιτισμού, φλεγμονής, αρτηριοσκλήρωσης (malnutrition, inflammation, arteriosclerosis syndrome, σύμπλεγμα MIA) (Rees, 2019).

Ο καλύτερος τρόπος για τη διαχείριση της υπερφόρτωσης με υγρό, είναι να αποτραπεί από την αρχή η ανάπτυξή της. Μόλις παρουσιαστεί, ιδιαίτερα εάν είναι χρόνια, είναι πολύ δύσκολο να επιλυθεί με τη συμβατική αιμοκάθαρση. Εάν οι όγκοι υπερδιήθησης ultrafiltration volumes όταν γίνεται HD απομακρυνθούν με ρυθμό που υπερβαίνει τα 13 ml/kg/h, μπορεί να προκληθεί βλάβη του μυοκαρδίου (Perl et al., 2017; Rees et al., 2017). Αυτό συμβαίνει επειδή περιοχές του μυοκαρδίου γίνονται υποξικές και ως αποτέλεσμα δεν συστέλλονται φυσιολογικά (ανωμαλίες κίνησης του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας). Στα αρχικά στάδια, συνήθως υπάρχει ανάκαμψη, και αυτό έχει ονομαστεί «αναισθητοποίηση του μυοκαρδίου» ('myocardial stunning', μια μορφή δυσλειτουργίας, προσωρινά) αλλά με την πάροδο του χρόνου, οι περιοχές αναπτύσσουν μόνιμη μυοκαρδιακή δυσλειτουργία, γνωστή ως «χειμερία νάρκη του μυοκαρδίου» (εννοούμενη ως μια μορφή καταστολής της λειτουργίας του). Αυτή η διαδικασία συμβάλλει επίσης στην απώλεια του RKF. Οι μεγαλύτεροι όγκοι UF σχετίζονται με μεγαλύτερους χρόνους ανάρρωσης μετά την αιμοκάθαρση (Perl et al., 2017). Τόσο τα συμπτώματα, όσο και η μυοκαρδιακή/νεφρική βλάβη μπορεί να ανακουφιστούν με απομονωμένη UF. Η απομάκρυνση του υγρού από την PD είναι περιορισμένη, αλλά μπορεί να ενισχυθεί με τη χρήση πολυμερών γλυκόζης που περιέχει προϊόν διαπίδυσης (π.χ. εικοδεξτρίνη) στην ημερήσια διάταξη (Rees, 2019).

#### **2.4.1 Εκτίμηση της κατάστασης του όγκου και διαχείρισή του**

Οι ασθενείς χρειάζεται να συζητήσουν με διαιτολόγο, για να τους εκπαιδεύσει στον περιορισμό της πρόσληψης αλατιού. Το βάρος που πρέπει να επιτευχθεί θα πρέπει να επαναξιολογείται τακτικά, ιδιαίτερα αν πρόκειται για παιδί πολύ μικρής ηλικίας, που αναπτύσσεται πολύ γρήγορα. Η αρτηριακή πίεση ως BP SDS (blood pressure, standard deviation score, βαθμολογία σταθερής απόκλισης) θα πρέπει να βρεθεί εντός του φυσιολογικού εύρους κατά την έναρξη μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Η περιπατητική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης με συσκευή ABPM (ambulatory blood pressure monitoring, περιπατητική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης) είναι πιο κατατοπιστική από την έως τώρα γνωστή μέτρηση, πριν και μετά την αιμοκάθαρση και

βελτιώνει την προβλεψιμότητα της ΑΠ ως παράγοντα κινδύνου για μια βλάβη των οργάνων-στόχων. Με αποτελεσματική διαχείριση του αλατιού και του νερού, τα αντιυπερτασικά φάρμακα σπάνια είναι αναγκαία. Το ποσοστό των ασθενών που έχουν LVH σε υπερηχογράφημα καρδιάς (ECHO), αποτελεί έναν καλό τρόπο αξιολόγησης της επιτυχούς διαχείρισης υγρών και της κατάστασης των σωματικών υγρών (Rees, 2019).

## 2.5 Πόνος και κόπωση

Δεν υπάρχει ενόχληση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, επομένως ούτε και πόνος κατά την πλήρωση όταν γίνεται PD ή όταν συμβαίνει υπόταση κατά τη διάρκεια της διαδικασίας.

Ο κοιλιακός πόνος κατά τη διάρκεια της PD μπορεί να είναι σοβαρός και όταν χρησιμοποιούνται διαλύματα φυσιολογικού pH εμφανίζεται με πολύ μικρότερη συχνότητα. Ο πόνος κατά την πλήρωση μπορεί επίσης να απαλυνθεί με ένα σχήμα παλιρροϊκής PD. Τα συμπτώματα στην HD σχετίζονται συνήθως με υψηλά ποσοστά UF που απαιτούνται για μεγάλες αυξήσεις βάρους στη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, που οδηγούν σε πονοκεφάλους, κράμπες και αργή ανάρρωση μετά τη συνεδρία. Μια γραμμή μετρά σε πραγματικό χρόνο τον αιματοκρίτη και τον κορεσμό οξυγόνου κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης και υπολογίζει τις αλλαγές στον όγκο του αίματος. Έτσι υπάρχει περιθώριο για παρέμβαση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, για μεγιστοποίηση της απομάκρυνσης υγρών στον ελάχιστο χρόνο χωρίς επιπλοκές. Όταν συνδυάζεται με ανάλυση βιοεμπέδησης, η κλινική αξιολόγηση της κατάστασης του υγρού ενισχύεται (Rees, 2019).

Από συνεντεύξεις στα πλαίσια της έρευνας των Steyaert et al. (2019), προέκυπτε συχνά ότι η κόπωση είναι σημαντικό σύμπτωμα που σχετίζεται με την επάρκεια της αιμοκάθαρσης. Συχνά, παραμελείται το γεγονός ότι πολλοί ασθενείς χάνουν ποιοτικό χρόνο, λόγω του μεγάλου διαστήματος που χρειάζεται να διαθέσουν για να αναρρώσουν από την αιμοκάθαρση. Ο χρόνος ανάρρωσης μετά την αιμοκάθαρση όχι μόνο μειώνει την ποιότητα ζωής, αλλά σχετίζεται και με τη θνησιμότητα. Για τους ασθενείς, μια καλή αιμοκάθαρση είναι επομένως η αιμοκάθαρση που οδηγεί σε όσο το δυνατόν συντομότερο χρόνο ανάρρωσης από την ίδια. Ωστόσο, αν και ο χαμηλότερος ρυθμός υπερδιήθησης και η ταχύτητα της αντλίας αίματος συνδέονται με λιγότερο χρόνο ανάρρωσης, έχουν επίσης ως αποτέλεσμα την ανάγκη να διατεθεί περισσότερος χρόνος για αιμοκάθαρση, κάτι που

από πολλούς ασθενείς συνδέεται από μόνο του με την εντύπωση ότι η αιμοκάθαρση δεν διεξάγεται καλά. Είναι επομένως σημαντικό να εξηγούν οι επαγγελματίες στους ασθενείς, για ποιους λόγους γίνονται οι παρεμβάσεις. Επιπλέον, ενώ για ορισμένους ασθενείς, η κόπωση προκλήθηκε από την αιμοκάθαρση, και η καλή αιμοκάθαρση ήταν επομένως μια αιμοκάθαρση που δεν προκαλούσε κόπωση, για άλλους, η αιμοκάθαρση τους βοήθησε να ξεπεράσουν την κόπωσή τους η οποία οφειλόταν στη συσσώρευση τοξινών. Οι τελευταίοι διέκριναν μια θετική συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας ή της συχνότητας της αιμοκάθαρσης και του βαθμού κόπωσης και αξιολόγησαν την επάρκεια της αιμοκάθαρσης έχοντας αυτή τη συσχέτιση ως κριτήριο (Steyaert et al., 2019).

### **2.5.1 Άλλα προβλήματα ποιότητας της αιμοκάθαρσης σε παιδιά**

#### Αιματολογικές και βιοχημικές διαταραχές

Η καλή αιμοκάθαρση και η προσοχή στη πρόσληψη θρεπτικών ουσιών μέσω διατροφής και στα φάρμακα, θα πρέπει να επιτρέπουν τον καλό έλεγχο των βιοχημικών παραμέτρων. Ίσως το πιο σημαντικό από όλα τα μόρια είναι τα φωσφορικά άλατα στο πλάσμα και η διατήρηση του φυσιολογικού φωσφορικού στο πλάσμα είναι ένας από τους πιο σημαντικούς τρόπους που υπάρχουν για την προστασία των αγγείων. Το φωσφορικό άλας του πλάσματος συνδέεται στενά με τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο σε ενήλικες και με υποκατάστατους δείκτες (surrogate markers) της καρδιαγγειακής νόσου, όπως το πάχος του έσω μέσου χιτώνα καρωτίδας (carotid intima-media thickness, CIMT) και η ταχύτητα κύματος παλμού (pulse wave velocity, PWV) στα παιδιά. Είναι επίσης άμεσα υπεύθυνο για τη διέγερση της PTH και της CKD-MBD. Ο διαιτητικός περιορισμός των φωσφορικών και τα μόρια που δεσμεύουν φωσφορικά είναι απαραίτητα σχεδόν σε όλα τα παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, εκτός από εκείνα που υποβάλλονται σε καθημερινές θεραπείες, καθώς η κάθαρση των φωσφορικών εξαρτάται κυρίως από τη χρονική διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Η απομάκρυνση φωσφορικών αλάτων μπορεί να βελτιωθεί στην αυτοματοποιημένη PD, χρησιμοποιώντας μια πλήρωση κατά τη διάρκεια της ημέρας, εκτός από το πρόγραμμα ολονύκτιας κάθαρσης. Ο υπερπαραθυρεοειδισμός (μαζί με οξέωση και αναιμία) σχετίζεται επίσης με προβληματική ανάπτυξη (Rees, 2019).

Η συσσώρευση μορίων μεσαίου μοριακού βάρους οδηγεί σε τοξικότητα. Το πιο γνωστό μεσαίο μόριο είναι η βήτα 2 μικροσφαιρίνη, μια αιτία του αμυλοειδούς που παράγεται κατά την εξωνεφρική κάθαρση. Παρά τη βελτιωμένη κάθαρση με συσκευές

διαπίδυσης υψηλής ροής (high flux dialysers) και HDF, οι αναφορές για τα οφέλη για την πρόληψη της παραγωγής αμυλοειδούς ήταν ποικίλες και δεν είναι σαφές εάν ο τρόπος που μετράται συνήθως αυτό το μόριο έχει κάποια αξία (Perl et al., 2017). Τα μόρια που προσδένονται σε πρωτεΐνη είναι ιδιαίτερα δύσκολο να απομακρυνθούν με αιμοκάθαρση. Οι φαινόλες και οι ινδόλες, οι οποίες προέρχονται από τον μεταβολισμό από τα μικρόβια του εντέρου, των αμινοξέων που εισέρχονται με τη διατροφή, έχουν χρησιμοποιηθεί ως αντιπροσωπευτικές της απομάκρυνσης αυτών των μεγαλομοριακών τοξικών μεταβολιτών. Η συχνότερη αιμοκάθαρση ή τα μεγαλύτερης διάρκειας προγράμματα αιμοκάθαρσης, δεν έχουν δείξει ότι παράγουν σταθερά κάποια οφέλη, επομένως αυτά τα μόρια δεν μετρώνται συστηματικά προς το παρόν, αλλά μπορεί να γίνουν σημαντικά εργαλεία στο μέλλον (Rees, 2019).

### **Καλή διατροφή και ανάπτυξη**

Το 50 % των παιδιών έχουν ύψος κάτω από το φυσιολογικό εύρος κατά την έναρξη RRT και στην πλειονότητα η βαθμολογία τυπικής απόκλισης του ύψους HtSDS (Height Standard Deviation Score), ενώ κάνουν αιμοκάθαρση, μειώνεται στη συνέχεια. Υπάρχει μια τεράστια διακύμανση στο HtSDS σε όλο τον κόσμο, όπως καταδεικνύεται από το Διεθνές Δίκτυο Παιδιατρικής Αιμοκάθαρσης (International Paediatric Dialysis Network, IPDN) (Rees et al., 2017). Οι θεραπείες που έχει δείχθει ότι ευνοούν πολύ την ανάπτυξη, περιλαμβάνουν την απόδοση προσοχής στον τρόπο διατροφής, με τακτική διαβούλευση με διαιτολόγο, και ειδικότερα την παροχή τροφών μέσω γαστροστομίας σε βρέφη, τη χρήση φυσιολογικών υγρών PD physiological PD fluids και αυξητικής ορμόνης (Rees, 2019).

Η διατήρηση της αλβουμίνης σε κανονικά επίπεδα και της ουρίας κάτω από 20 mmol/l, δείχνει καλό έλεγχο μέσω της διατροφής. Το ποσοστό των ασθενών που επισκέπτονται διαιτολόγο, η διάμεση τιμή και το εύρος των Ht SDS και Wt SDS για όλους τους ασθενείς και η παρακολούθησή τους για μεμονωμένα άτομα, η έγκαιρη χρήση συμπληρωμάτων τροφής εντερικά, όταν η λήψη είναι ανεπαρκής, ή/και ο ρυθμός ανάπτυξης μειώνεται και το ποσοστό των ασθενών αυτών με γαστροστομίες, είναι αντικειμενικοί τρόποι για να εκτιμηθεί κατά πόσο καλή διατροφική διαχείριση. Η ανασκόπηση του KDOQI (Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children) για τη διατροφική διαχείριση παιδιών με ΧΝΝ, παρέχει κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη συχνότητα και τους τύπους των αξιολογήσεων που απαιτούνται σε διαφορετικές ηλικίες (Rees, 2019).

### Ποσοστά νοσηλείας

Το Σύστημα Νεφρικών Δεδομένων των ΗΠΑ (US Renal Data System, USRDS), για τα έτη 2008-2012, ανέφερε ότι το ποσοστό νοσηλείας στη διάρκεια ενός έτους, για όλα τα παιδιά σε RRT, ήταν 2005 εισαγωγές ανά 1000 έτη ασθένειας (patient years). Τα ποσοστά ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία: ήταν υψηλότερα στα μικρότερα παιδιά, ηλικίας 1-4 ετών, με 3253 εισαγωγές ανά 1000 έτη ασθενών, στη συνέχεια μειώθηκαν προοδευτικά, αυξάνοντας και πάλι στις 1988 εισαγωγές ανά 1000 ασθενείς-έτη στην ηλικιακή ομάδα 18-21 ετών. Η κύρια αιτία εισαγωγής ήταν λοίμωξη, η οποία εμφανίστηκε σε 606 ανά 1000 έτη ασθενών. Τα καρδιαγγειακά επεισόδια (CV) ήταν η δεύτερη συχνότερη αιτία, με ποσοστό εισαγωγής 374 ανά 1000 έτη ασθενών. Τα παιδιά με HD είχαν τα υψηλότερα ποσοστά εισαγωγής για CV συμβάντα και αυτά που κάνουν PD είχαν τα υψηλότερα ποσοστά μόλυνσης (Rees, 2019). Η πρώτη και η δεύτερη από τις συχνότερες αιτίες ήταν η περιτονίτιδα και η υπερφόρτωση όγκου. Η αναιμία έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με νοσηλεία, και με δεδομένα μητρώου από τις ΗΠΑ σε 1659 παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση: το προσαρμοσμένο σχετικό ποσοστό νοσηλείων για όλες τις αιτίες ήταν σημαντικά χαμηλότερο σε παιδιά με αιμοσφαιρίνη της οποίας η τιμή διατηρούνταν πάνω από 12 g/dl (0,81, 0,74-0,89) (Rees, 2019).

Η επανεισαγωγή εντός 30 ημερών από το εξιτήριο, έχει χρησιμοποιηθεί ως κριτήριο για την εκτίμηση της ποιότητας της περίθαλψης. Περίπου το ένα τέταρτο, έως το ένα τρίτο των ασθενών με ESKD ηλικίας 0-19 ετών, εισάγονται ξανά στο νοσοκομείο εντός 30 ημερών από την έξοδο. Η επανεισαγωγή, όπως και η εισαγωγή, είναι πιο συχνή σε μικρά παιδιά, καθώς και σε εκείνα που κάνουν HD. Περίπου το 50% των επανεισαγωγών αφορούσαν παρόμοια διάγνωση με αυτή του δείκτη εισαγωγής, υποδηλώνοντας την πιθανότητα ανεπαρκούς θεραπείας του επεισοδίου δείκτη index episode (Rees, 2019).

Οι βαθμολογίες HRQoL είναι χαμηλότερες στα παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, από ό,τι στις περισσότερες άλλες χρόνιες παθήσεις, εκτός από τον καρκίνο και την κατάθλιψη. Το άγχος των γονέων λόγω των ευθυνών για την παροχή της φροντίδας, οι ανησυχίες για τον πιθανό ρόλο τους στις επιπλοκές που βιώνει το παιδί τους και το τραύμα που σχετίζεται με την παρακολούθηση του παιδιού, να υποβάλλεται σε επεμβατικές διαδικασίες, είναι ένα ζήτημα που προκύπτει συχνά. Αναφέρεται συχνή απουσία από το σχολείο για ανάγκες αιμοκάθαρσης ή νοσηλείας (Rees et al., 2017). Πολλά παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν ειδικές εκπαιδευτικές ανάγκες, όπως προβλήματα ακοής και όρασης. Υπάρχει υψηλή συχνότητα γνωστικών δυσκολιών. Η

εκτελεστική λειτουργία και η προσοχή αποτελούν τους κύριους τομείς ανησυχίας (Rees, 2019).

#### Ευζωία και παρακολούθηση του σχολείου

Υπάρχουν αναγνωρισμένες, τυποποιημένες αξιολογήσεις της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (health-related quality of life, HRQoL) και πράγματι στις ΗΠΑ, όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση υποχρεούνται να υποβάλλονται σε αξιολόγηση της HRQoL ετησίως. Στις αξιολογήσεις περιλαμβάνονται το παιδί και ο φροντιστής. Η αξιολόγηση, διευθυνόμενη από τον ψυχολόγο, είναι ένας τρόπος για να βρεθούν στο επίκεντρο οι δυσκολίες που μπορεί να υπάρχουν στο εκπαιδευτικό περιβάλλον και να αναπτυχθούν τακτικές για να ξεπεραστούν. Οι συνεδρίες αιμοκάθαρσης εκτός των σχολικών ωρών θα πρέπει να προσαρμόζονται όσο γίνεται καλύτερα στις ανάγκες του παιδιού και για τη διευκόλυνσή του, όποτε είναι δυνατόν. Η σύνδεση μεταξύ του προσωπικού της μονάδας και του σχολείου, επιτρέπει μια ολοκληρωμένη προσέγγιση στην εκπαίδευση του παιδιού. Η φοίτηση στο σχολείο παρακολουθείται και είναι εύκολο να εφαρμοστεί. Ως εκ τούτου, είναι σαφές ότι όλα τα παιδιά χρειάζονται πρόσβαση σε κοινωνικούς λειτουργούς, ψυχολόγους και παιγνιοθεραπευτές, όταν και όπως απαιτείται (Rees, 2019).

## Κεφάλαιο 3. Ο λόγος Kt/Vurea και ο δείκτης εκατοστιαίας μείωσης της ουρίας

### 3.1 Λόγος Kt/Vurea

Θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι, όταν η νεφρική λειτουργία επιδεινώνεται, ένας εξαιρετικά μεγάλος αριθμός ενώσεων, οι λεγόμενες διαλυμένες ουσίες που κατακρατούνται σε ουραιμία, συσσωρεύονται στην κυκλοφορία και στους ιστούς. Κατά συνέπεια, η εξέλιξη της νεφρικής δυσλειτουργίας θα είναι παράλληλη με την ανάπτυξη επιπλοκών, που επηρεάζουν τόσο την ποιότητα ζωής, όσο και την επιβίωση των ασθενών με ΧΝΝ. Αυτές οι ουσίες ταξινομούνται συμβατικά σε τρεις ομάδες, με βάση τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά τους. Δίπλα στις μικρές υδατοδιαλυτές ενώσεις (<500 Da) και στα μεγαλύτερα μεσαία μόρια (κυρίως πεπτιδικές ενώσεις με μοριακό βάρος >500 Da), οι δεσμευμένες σε πρωτεΐνες ενώσεις σχηματίζουν μια τρίτη ομάδα. Πολλές από αυτές τις ενώσεις, μεταξύ των οποίων οι φαινόλες και οι ινδόλες, προέρχονται από τον μεταβολισμό των διατροφικών αμινοξέων από το εντερικό μικροβίωμα. Ενώ στον υγιή νεφρό, η απομάκρυνση των δεσμευμένων σε πρωτεΐνη διαλυμένων ουσιών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη σωληναριακή έκκριση, η απομάκρυνση με αιμοκάθαρση, αντικαθιστώντας κυρίως την ικανότητα διήθησης του νεφρού, περιορίζεται στο μη δεσμευμένο κλάσμα και δεν επηρεάζεται από το μέγεθος των πόρων της συσκευής αιμοκάθαρσης, και μόνο οριακά με συμμεταφορά. Έτσι η απομάκρυνση με αιμοκάθαρση δεν γίνεται σε ικανοποιητικό βαθμό, σε σύγκριση με τις ενώσεις χαμηλού μοριακού βάρους που δεν συνδέονται με την πρωτεΐνη. Για τις συνδεδεμένες με πρωτεΐνες ενώσεις θα χρειαστεί η λήψη εναλλακτικών μέτρων, κατά προτίμηση προληπτικά (όπως η μείωση της παραγωγής, η προσρόφηση και η διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας), είναι όμως απαραίτητα για να διατηρηθούν οι συγκεντρώσεις τους χαμηλά (Gryp et al., 2017).

Τα αποτελέσματα του ποσοτικού μέρους της μελέτης των Steyaert et al. (2019) δείχνουν ότι η επάρκεια της αιμοκάθαρσης, ως εννοιολογικό κατασκεύασμα ορίζεται ουσιαστικά με διαφορετικό τρόπο, σε διαφορετικές μελέτες. Η συντριπτική πλειονότητα των εννοιολογικών κατασκευών βασίζεται σε βιοχημικούς υποκατάστατους δείκτες, πιο συχνά Kt/Vurea (ουρίας), η οποία από μόνη της δεν ορίζεται ομοιόμορφα ωστόσο, και σε ρυθμό μείωσης της ουρίας. Οι σχετικές με τον ασθενή και οι υποκατάστατες μη βιοχημικές

παράμετροι αναφέρθηκαν σπάνια ως επάρκεια της αιμοκάθαρσης. Τα ποιοτικά αποτελέσματα της έρευνας των Steyaert et al. (2019) δείχνουν ότι οι ορισμοί που χρησιμοποιούνται σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (RCTs) δεν αντικατοπτρίζουν αυτό που οι ασθενείς εκτιμούν ως επαρκή αιμοκάθαρση. Τα κύρια θέματα που προβάλλουν οι ασθενείς για να αντιπροσωπεύσουν την επάρκεια της αιμοκάθαρσης ήταν η ζωή, ο χρόνος που αφιερώθηκε στην αιμοκάθαρση, η κούραση και η φιλικότητα του προσωπικού και η ικανότητα κοινωνικοποίησης. Αυτά τα θέματα ήταν σύμφωνα με προηγούμενες εργασίες.

Η ερμηνεία αυτού του τύπου παρουσιάζει κάποια προβλήματα, ειδικά αν πρόκειται για παιδιά. Ο βέλτιστος λόγος Kt/V ουρίας για παιδιά δεν είναι γνωστή, αλλά είναι γενικά αποδεκτό ότι αν υπολογιστεί όπως η χορηγούμενη δόση που προορίζεται για ενήλικες, θα πρέπει να είναι η ελάχιστη. Η κανονικοποίηση για το μέγεθος του σώματος, χρησιμοποιώντας τον V (όγκος κατανομής ουρίας, που ισοδυναμεί με το σύνολο του νερού στο σώμα) σημαίνει ότι οι μικρότερης ηλικίας ασθενείς θα χρειαστούν σχετικά χαμηλότερη δόση αιμοκάθαρσης για να επιτύχουν τον ίδιο στόχο, όπως εκφράζεται από την αναλογία Kt/V. Η μεταβολική δραστηριότητα και η λήψη πρωτεΐνης μπορεί να είναι ακόμη μεγαλύτερη στις μικρότερες ηλικίες, επομένως έχει προταθεί ότι η ομαλοποίηση της Kt ως προς την έκταση της επιφάνειας (SA, Kt to surface area) θα ήταν προτιμότερη (Rees, 2019). Σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας, η αναλογία V προς SA είναι χαμηλότερη από ό,τι στους εφήβους, έτσι ώστε εάν υιοθετηθεί ένας παρονομαστής που βασίζεται σε SA για τη δοσολογία αιμοκάθαρσης, τα περισσότερα παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών θα έκαναν σημαντικά λιγότερη αιμοκάθαρση από τους εφήβους και θα χρειάζονταν να κάνουν συνεδρίες διάρκειας 6 έως 8 ωρών ή, για τα μικρότερα παιδιά, θεραπείες που χορηγούνται συχνότερα από τρεις φορές την εβδομάδα (Daugirdas et al., 2010).

Εκτός από το SA, η ενεργειακή δαπάνη σε κατάσταση ηρεμίας (resting energy expenditure, REE) και η συνολική ενεργειακή δαπάνη (total energy expenditure, TEE) έχουν προταθεί ως εναλλακτικές παράμετροι για την αντικατάσταση του V. Οι ουραιμικές τοξίνες προέρχονται από τη μεταβολική δραστηριότητα στα κύτταρα του σώματος, καθώς και από το έντερο και αυξάνονται από τη σωματική δραστηριότητα, υποδηλώνοντας ότι, αντί του V, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν οι προσαρμογές για την TEE, μαζί με την ενσωμάτωση ενός παράγοντα για την λήψη πρωτεΐνης (Rees, 2019).

Ωστόσο, η κάθαρση διαλυμένης ουσίας μικρού μοριακού βάρους (που αντιπροσωπεύεται από την ουρία), είναι μόνο ένα μέρος της αποτελεσματικότητας της αιμοκάθαρσης και δεν μετρά την κάθαρση μεγαλύτερων και πιθανώς πιο σημαντικών



μορίων, αυτών που θεωρούνται ως μεσαίου μοριακού βάρους, τα οποία κινούνται πιο αργά, ή μορίων δεσμευμένων σε πρωτεΐνες, τα οποία μπορεί να είναι πολύ δύσκολο να απομακρυνθούν. Αν και παραμένει ένας σημαντικός τρόπος μέτρησης της επάρκειας, ιδιαίτερα καθώς πρόσφατα υποστηρίχθηκε ότι η ουρία δεν είναι το αδρανές μόριο που πιστευόταν ότι είναι και ότι έχει τοξικές επιδράσεις από μόνο του (Vanholder et al., 2018), η αιμοκάθαρση έχει πολύ περισσότερες παραμέτρους που χρειάζεται να μελετηθούν, από την κάθαρση της ουρίας και μόνο. Μια κατάσταση, μια δραστηριότητα, είναι επαρκής εάν γίνεται αποδεκτή, αλλά οι ασθενείς ίσως δεν καλύπτονται. Ένας προτιμότερος τρόπος για να σημειωθεί πρόοδος θα ήταν σίγουρα η παροχή του καλύτερου δυνατού σχήματος αιμοκάθαρσης. Επομένως το ερώτημα μετατοπίζεται στο πώς αποφασίζεται εάν η αιμοκάθαρση που παρέχεται είναι επαρκής ή βέλτιστη (Rees, 2019).

### 3.2 Δείκτης εκατοστιαίας μείωσης της ουρίας

Σε RCTs, η απομάκρυνση μικρών μορίων, πιο συγκεκριμένα ο λόγος Kt/V ουρίας και ο δείκτης εκατοστιαίας μείωσης της ουρίας (urea reduction rate, URR) είναι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες παράμετροι για να αντικατοπτρίζουν την επάρκεια της αιμοκάθαρσης. Όλες οι μελέτες χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία από αυτές. Ο URR είναι πιθανώς ένας από τους παλαιότερους δείκτες που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της δόσης της αιμοκάθαρσης, αλλά θεωρείται ως ένας μάλλον αδρός δείκτης rough marker απομάκρυνσης διαλυμένης ουσίας, καθώς δεν δίνει τη δυνατότητα να ληφθεί υπόψη ο αντίκτυπος της συμπεριφοράς των διαλυμένων ουσιών ανά διαμέρισμα, στο εσωτερικό του σώματος. Σε μια εκ των υστέρων ανάλυση της τυχαιοποιημένης Εθνικής Συνεταιριστικής Μελέτης Αιμοκάθαρσης, ο Kt/V αναπτύχθηκε ως μέτρο της συνταγογραφούμενης δόσης αιμοκάθαρσης και ως δείκτης για να αξιολογηθεί εάν χορηγήθηκε επαρκής αιμοκάθαρση. Οι Steyaert et al. (2019) διατύπωσαν στη συνέχεια τους όρους επαρκής αιμοκάθαρση και επάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης βασίζοντας την εγκυρότητα αυτών των όρων στην παρατηρούμενη συσχέτιση του λόγου Kt/V ουρίας με τη νοσηρότητα του ασθενούς, όπως είχαν κάνει αρχικά και οι Lowrie, et al. (1981). Από την αρχική αυτή δημοσίευση και μετά, έχουν αναπτυχθεί διάφοροι τρόποι υπολογισμού του λόγου Kt/V. Ορισμένες φορές, ο λόγος Kt/V ουρίας χρησιμοποιείται ως δείκτης ποιότητας, συχνά ακόμη και με αθροιστικό τρόπο. Μπορεί ωστόσο να υποτεθεί ότι η προσαρμογή της χρήσης του Kt/V ως δείκτη επάρκειας της αιμοκάθαρσης έχει αρκετούς περιορισμούς. Πρώτα και κύρια, όλες οι

συσχετίσεις μεταξύ Kt/V ουρίας και των σχετικών αποτελεσμάτων για την υγεία είναι αποτέλεσμα μελετών παρατήρησης. Μια αποδεδειγμένη επίδραση στη θνησιμότητα, με την αλλαγή του Kt/V ουρίας, σε όποια μορφή κι αν υπολογιστεί, δεν έχει ποτέ αποδειχθεί πειστικά σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή. Δεύτερον, η εστίαση σε αυτή την παράμετρο, καθώς ο τρόπος μέτρησης της επάρκειας της αιμοκάθαρσης αγνοεί το γεγονός ότι άλλα προϊόντα που εντοπίζονται όταν υπάρχει κατακράτηση στην ουραιμία είναι δυνητικά πιο τοξικά από την ουρία. Το 2012, η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας Uremic Toxin (European Uremic Toxin Work Group) περιέγραψε 88 διαλυμένες ουραιμικές ουσίες σε κατακράτηση, πολλές από αυτές με αποδεδειγμένη τοξικότητα. Το θεικό ινδοξύλιο (indoxyl sulfate), για παράδειγμα, σχετίζεται με αγγειακή φλεγμονή, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και αγγειακή ασβέστωση και το p-κρεσουλθεικό (p-cresylsulphate, pCS, ουραιμική τοξίνη που προσδένεται σε πρωτεΐνη, Gryp et al., 2017) είναι ένας προγνωστικός παράγοντας θνησιμότητας, σε ασθενείς με διάφορους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας (Ito & Yoshida, 2014).

Καθώς η κινητική συμπεριφορά της ουρίας και αυτών των τοξινών κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι ουσιαστικά διαφορετική από εκείνη της ουρίας, ο λόγος Kt/Vurea αντανακλά ελάχιστα την απομάκρυνση αυτών των ουραιμικών τοξινών κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Αναλογίες μείωσης άλλων μορίων εκτός της ουρίας, έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης σε RCTs, αλλά για καμία από αυτές τις διαλυμένες ουσίες, δεν έχουν αναπτυχθεί δείκτες που λαμβάνουν υπόψη μια διαφορετική συμπεριφορά μεταξύ διαμερισμάτων στο εσωτερικό του σώματος, ή να επιτρέπουν τον ποσοτικό προσδιορισμό της απομάκρυνσης της διαλυμένης ουσίας (Steyaert et al., 2019).

Στο πλαίσιο της επιστημονικής έρευνας, η επάρκεια της αιμοκάθαρσης υποδηλώνει ουσιαστικά διαφορετικές έννοιες και στην πραγματικότητα αντανακλά ελάχιστα την απομάκρυνση των πραγματικά τοξικών ουσιών. Οι πολυάριθμοι τρόποι υπολογισμού του Kt/V ουρίας, που όλοι αναφέρονται ως επάρκεια αιμοκάθαρσης, καθιστούν δύσκολη ή ακόμα και αδύνατη τη σύγκριση των αποτελεσμάτων ή την πραγματοποίηση μετα-αναλύσεων για το θέμα, μειώνοντας περαιτέρω την ικανότητα δημιουργίας αποδεικτικών στοιχείων. Κανένας από αυτούς τους προαναφερθέντες βιοχημικούς δείκτες δεν εμφανίστηκε στις συνεντεύξεις ασθενών. Μόνο ένας ασθενής εντόπισε την επάρκεια της αιμοκάθαρσης ως επαρκή απομάκρυνση των αποβλήτων. Αυτός ο ασθενής ήταν ο νεότερος και είχε το υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο (Steyaert et al., 2019).

Για όλους αυτούς τους λόγους, η τοποθέτηση του Kt/V ουρίας και η επάρκεια της αιμοκάθαρσης στην ίδια σειρά σπουδαιότητας δεν είναι ακόμη βέβαιη, καθώς λείπουν σε

μεγάλο βαθμό τα αποδεικτικά στοιχεία με τα οποία υποστηρίζεται ότι καλύτερα αποτελέσματα από το λόγο Kt/V ουρίας, οδηγούν σε καλύτερα αποτελέσματα που έχουν σχέση με τον ασθενή (Steyaert et al., 2019).

Για τα αποτελέσματα που χαρακτηρίζονται ως επάρκεια της αιμοκάθαρσης, η συντριπτική πλειονότητα των αποτελεσμάτων μπορεί να θεωρηθεί ως εξωτερική βαθμίδα outer tier, καθώς βασίζονται καθαρά σε βιοχημικούς δείκτες και δεν έχει επικυρωθεί ότι συνδέονται με αιτιώδη τρόπο με τα σχετικά με τον ασθενή αποτελέσματα για την υγεία του. Μόνο ένας πολύ περιορισμένος αριθμός μελετών χρησιμοποίησε αποτελέσματα σχετικά με τον ασθενή, όπως η ποιότητα ζωής. Ούτε ο λόγος Kt/V ουρίας ούτε ο URR έχουν επικυρωθεί σε κάποια RCT ως υποκατάστατοι δείκτες για αποτελέσματα υψηλότερης βαθμίδας, όπως η επιβίωση ή η ποιότητα ζωής. Στην πραγματικότητα, η μεγαλύτερη RCT από αυτή την άποψη, η δοκιμή HEMO, δεν δείχνει ότι υπάρχει κάποια διαφορά στην επιβίωση αν αυξηθεί ο λόγος Kt/V ουρίας. Και πάλι, η βάση αποδεικτικών στοιχείων που συγκεντρώθηκε γύρω από το κατασκεύασμα της επάρκειας της αιμοκάθαρσης, είναι επομένως πολύ αδύναμη και προσφέρει ελάχιστη καθοδήγηση για τη λήψη αποφάσεων, επειδή δεν υπάρχουν μελέτες που χρησιμοποιούν ισχυρά, ουσιαστικά και σχετικά με τον ασθενή αποτελέσματα (Steyaert et al., 2019).

Σύμφωνα με τις απαιτήσεις για έγκυρο δείκτη ποιότητας για αθροιστική summative παρακολούθηση, δεν θα πρέπει να υπάρχουν ανεπιθύμητες παρενέργειες. Αυτό το κριτήριο πιθανώς παραβιάζεται όταν χρησιμοποιείται ο Kt/V ουρίας ως παράμετρος επάρκειας. Καθώς ο χρόνος και η κάθαρση είναι πτυχές αυτού του τύπου, η βελτιστοποίηση των τιμών Kt/V ουρίας μπορεί να σημαίνει είτε αύξηση της διάρκειας της συνεδρίας αιμοκάθαρσης, είτε αύξηση της κάθαρσης. Στο ερευνητικό έργο SONG-HD, ο χρόνος κατά τον οποίο δεν γίνεται αιμοκάθαρση αξιολογήθηκε από τα ενδιαφερόμενα μέρη ότι είναι πιο σημαντικός από την ανακούφιση από ορισμένα ουραιμικά συμπτώματα (Evangelidis et al., 2017).

Υψηλότερη κάθαρση μπορεί να επιτευχθεί με την εφαρμογή υψηλότερων ροών αίματος ή με την παράταση της διάρκειας της αιμοκάθαρσης. Το αίτημα για υψηλότερες ροές αίματος μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερο αριθμό παρεμβάσεων για τη βελτίωση της αγγειακής πρόσβασης και περισσότερες νοσηλείες. Και τα δύο αυτά θέματα μπορεί να έχουν πολύ αρνητικές συνέπειες στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Αυτή μπορεί να είναι μια εξήγηση για τον πολύ σημαντικό ρόλο της σχέσης μεταξύ της δόσης, του χρόνου και της συχνότητας της αιμοκάθαρσης από τη μια πλευρά και της ποιότητας ζωής από την

άλλη, η οποία δε μπορεί ακόμη να εντοπιστεί με συνέπεια στις κλινικές δοκιμές (Steyaert et al., 2019).

Αξίζει να σημειωθεί ότι στην πρωτοβουλία SONG, οι ανησυχίες σχετικά με την αγγειακή πρόσβαση χαρακτηρίστηκαν από τους ασθενείς ως κρίσιμες και σημαντικές. Στην ποιοτική ανάλυση των Steyaert et al. (2019), πολλοί ασθενείς ανέφεραν θέματα που σχετίζονται με την αγγειακή τους πρόσβαση, τα οποία μπορούν να συνδεθούν με την ύπαρξη ή μη ποιοτικού χρόνου, όπως παρατεταμένη αιμορραγία, παρακεντήσεις που δεν αποδίδουν και πόνος σε ό,τι αφορά τις AV αναστομώσεις και διαταραγμένη εικόνα σώματος σε ό,τι αφορά τους καθετήρες. Πρόσφατα, έχει δοθεί μεγάλη προσοχή στην ανάγκη βελτίωσης της απομάκρυνσης των μορίων μεσαίου μοριακού βάρους, όπως η βήτα 2 μικροσφαιρίνη και τα προφλεγμονώδη πεπτιδία, χρησιμοποιώντας αιμοδιαδιήθηση μεγάλου όγκου. Αυτές οι τεχνικά πιο σύνθετες θεραπείες μπορεί να έχουν και μειονεκτήματα, με τη μορφή συχνότερης ανάγκης για αναθεώρηση της αποτελεσματικότητας της αγγειακής προσπέλασης, περισσότερων συναγερμών από το μηχάνημα που βέβαια σημαίνουν ότι υπάρχει κάποιο πρόβλημα και πρέπει να δοθεί μια λύση και μεγαλύτερης διάρκειας της αιμοκάθαρσης, λόγω τεχνικών προβλημάτων. Είναι σημαντικό τόσο τα πιθανά θετικά αποτελέσματα (αύξηση του χρόνου επιβίωσης, λιγότερη συννοσηρότητα) όσο και τα αρνητικά (όπως ειπώθηκε μόλις, χρόνος που αφιερώνεται στην αιμοκάθαρση, ανάγκη για παρεμβάσεις στην αγγειακή προσπέλαση, συναγερμοί κ.ά.) να ποσοτικοποιούνται με τρόπο που οι ασθενείς μπορούν να κατανοήσουν και να ερμηνεύσουν, ώστε να μπορούν να ισορροπήσουν τις προτεραιότητές τους. Δείχνοντας απλά και μόνο ότι αυτές οι προσεγγίσεις μειώνουν τις τιμές των υποκατάστατων δεικτών, όπως της βήτα 2 μικροσφαιρίνης, δεν επαρκεί για να αισθανθούν καλά οι ασθενείς (Steyaert et al., 2019).

Ωστόσο, σε αντίθεση με τους βιοχημικούς ορισμούς της επάρκειας της αιμοκάθαρσης, η μεγαλύτερη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης έχει συσχετιστεί με βελτιωμένη επιβίωση (Flythe et al., 2013).

Αυτό είναι ένα σημαντικό στοιχείο που πρέπει να συμπεριληφθεί στην εξίσωση κατά τη διαδικασία λήψης μιας απόφασης από κοινού με τον ασθενή. Ωστόσο, οι ασθενείς μπορεί να εκτιμούν την ποιότητα ζωής ως πιο σημαντική από την ποσότητα. Από τις συνεντεύξεις που πήραν οι Steyaert et al. (2019), προέκυψε ότι μια καλή αιμοκάθαρση θεωρήθηκε αυτή που επέτρεπε στους ασθενείς να νοιώθουν ότι απολαμβάνουν όσο το δυνατόν περισσότερο χρόνο. Ωστόσο, η πρακτική και συγκεκριμένη υλοποίηση αυτού του κατασκευάσματος construct διέφερε μεταξύ των ασθενών, καθιστώντας το ως το βαθύτερο

επίπεδο νοήματος, το οποίο μάλιστα βρίσκεται κάτω από πολλά άλλα θέματα. Όλοι οι ασθενείς κατάλαβαν ότι η αιμοκάθαρση ήταν μια αναγκαιότητα, η οποία υπάρχει για να τους επιτρέψει να ζήσουν περισσότερο και ότι έπρεπε να χάσουν λίγο χρόνο για να φέρει αυτό το αποτέλεσμα. Αυτό μπορεί να είναι είτε ο χρόνος που δαπανάται πραγματικά για την αιμοκάθαρση, είτε ο χρόνος αναμονής για σύνδεση με το μηχάνημα τεχνητού νεφρού ή για τη μεταφορά από και προς τη μονάδα, αλλά και ο χρόνος που χάνεται γιατί οι δραστηριότητες της προτίμησής τους δεν γίνονται όπως πρέπει, λόγω κόπωσης. Οι συνθήκες στις οποίες περνούσαν τον χρόνο τους οι ασθενείς κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης, προσθέτουν πληροφορίες για τα βιώματά τους. Ορισμένοι θεωρούν ότι αυτή είναι μια ζεστή ατμόσφαιρα, μέσα στην οποία υπάρχει κοινωνικοποίηση, γέλιο και συζήτηση με άλλους ασθενείς και το προσωπικό. Άλλοι ασθενείς εξορθολογίζουν τον χρόνο τους, π.χ. διαβάζοντας νέα για την αιμοκάθαρση και όχι κάνοντάς το στο σπίτι («για εξοικονόμηση χρόνου»), ή κάνουν κάποια γραφειοκρατική εργασία κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Άλλοι πάλι εξηγούν ότι τους αρέσει να κοιμούνται για λίγο, για να ανακτήσουν δυνάμεις και να βρεθούν σε καλύτερη κατάσταση όταν τελειώσει η αιμοκάθαρση. Άλλοι πάλι ασθενείς απεχθάνονταν την ενεργοποίηση συναγερμών, καθώς διαταράσσεται η εντύπωσή τους για μια χαλαρή, σπιτική ατμόσφαιρα. Μια καλή αιμοκάθαρση γίνεται, σύμφωνα με τους ασθενείς που είναι παρόντες, όταν όλοι αυτοί οι παράγοντες διευκολύνονται από τη διαδικασία και το προσωπικό (Steyaert et al., 2019).

## Κεφάλαιο 4. Περισσότερες πτυχές που επιδρούν στην ποιότητα της θεραπείας

### 4.1 Χρόνος αποκατάστασης

Ο χρόνος αποκατάστασης από την αιμοκάθαρση (dialysis recovery time, DRT), ο οποίος ορίζεται ως ο χρόνος για την ανάκτηση της ικανότητας ανάληψης κανονικών δραστηριοτήτων μετά την αιμοκάθαρση, όπως τον αντιλαμβάνεται ο ασθενής, έχει προταθεί ως μια σημαντική μεταβλητή για την αξιολόγηση του πώς ο ασθενής αισθάνεται και ανέχεται την αιμοκάθαρση (HD). Ο DRT έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας αξιόπιστος δείκτης ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQOL). Προηγούμενες μελέτες δείχνουν ότι >65% των επικρατούντων ασθενών που υποβάλλονται σε HD prevalent HD patients ανέφεραν DRT >2 ώρες (Rayner et al., 2014). Οι μεγαλύτεροι DRTs έχουν αποδειχθεί ότι συσχετίζονται με μια σειρά συμπτωμάτων, όπως η κόπωση, και αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες νοσηλείας και θνησιμότητας (Rayner et al., 2014). Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι ο DRT σχετίζεται με ένα σύνολο μη τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου, όπως η ηλικία, η λευκοματίνη ορού, ο διαβήτης και οι ψυχιατρικές διαταραχές (Guedes et al., 2020).

Οι πυλώνες της θεραπείας με HD είναι η απομάκρυνση υγρών και η κάθαρση των διαλυμένων ουσιών, που υποθέτουμε ότι μπορεί να είναι τροποποιήσιμοι παράγοντες που μπορεί να οδηγήσουν σε ευνοϊκές αλλαγές για βραχύτερο DRT (Jhamb et al, 2008), μέσω επεισοδίων ενδοδιαλυτικής υπότασης (intradialytic hypotension, IDH) και μείωσης της ουραιμικής τοξικότητας. Μελέτες έχουν αναφέρει συχνούς συσχετισμούς HD με αλλαγές σε μικρότερο DRT σε σύγκριση με την HD που πραγματοποιείται τρεις φορές εβδομαδιαία. Αυτό το εύρημα έχει προταθεί ότι είναι αποτέλεσμα περισσότερης αιμοδυναμικής σταθερότητας και υψηλότερου στόχου επάρκειας με συχνή πραγματοποίηση HD. Ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο αυτά τα ευρήματα είναι ανεξάρτητα από επιτυχίες υψηλότερης επάρκειας της αιμοκάθαρσης και μικρότερης IDH δεν είναι γνωστός ακόμη (Guedes et al., 2020).

Τα προφίλ του DRT δεν έχουν καθοριστεί σε ασθενείς που έπρεπε να ξεκινήσουν HD και οι οποίοι παρουσίασαν επιδείνωση προς NNTΣ, με αποτέλεσμα να ξεκινήσουν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (RRT). Επιπλέον, δεν είναι γνωστό εάν τα πρότυπα πρακτικής εφαρμογής με τρεις HD εβδομαδιαία, επηρεάζουν τον DRT (Guedes et al., 2020).

Οι Guedes et al. (2020) βρήκαν ότι ο DRT γενικά αναφέρθηκε ότι ήταν  $<1$  ώρα ή  $>4$  ώρες, τις πρώτες 180 ημέρες μετά την έναρξη της RRT. Οι περισσότεροι ασθενείς που υπόκεινταν σε HD έπρεπε να διαθέτουν περισσότερο DRT κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 ετών διεξαγωγής της HD. Αυτό δυστυχώς υποδηλώνει ότι οι ασθενείς μπορεί να τείνουν να αισθάνονται προοδευτικά χειρότερα από τις θεραπείες HD με την πάροδο του χρόνου, ενώ γνωρίζουν ότι είναι σωτήριες. Γενικότερα, βρέθηκε υψηλότερη επάρκεια αιμοκάθαρσης και χαμηλότερος αριθμός επεισοδίων IDH ανά μήνα, για ασθενείς που είδαν μια αλλαγή σε μικρότερο DRT, ή έναν μικρότερο DRT που παρέμενε σε διάρκεια μικρότερη των δύο ωρών. Φαίνεται ότι θα είναι σημαντικό για τους κλινικούς γιατρούς και τους παρόχους να προσπαθήσουν να επιτύχουν υψηλή απομάκρυνση των διαλυμένων ουσιών χωρίς να προκαλέσουν IDH, για να βελτιστοποιήσουν το πώς νιώθουν οι ασθενείς μετά τις θεραπείες HD.

Τύποι εξωνεφρικής κάθαρσης όπως η συχνή HD και η αιμοδιαδίθηση (hemodiafiltration, HDF) μπορούν να επιτύχουν υψηλή επάρκεια και περισσότερη απομάκρυνση υγρών, διατηρώντας παράλληλα την αιμοδυναμική σταθερότητα, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερο DRT (Garg et al., 2017; Smith et al., 2017).

Οι μελέτες παρατήρησης και κλινική δοκιμή του Δικτύου Συχνής Αιμοκάθαρσης (Frequent Hemodialysis Network, FHN) έχουν δείξει ότι η συχνή HD οδηγεί σε χαμηλότερο DRT, σε σύγκριση με την HD που διεξάγεται τρεις φορές την εβδομάδα (Garg et al., 2017).

Τα μεγέθη των αποτελεσμάτων για μειώσεις του DRT με συχνή HD στην κλινική δοκιμή FHN, ήταν έως και 60 λεπτά, κάτι που μεταφράζεται σε σημαντικές βελτιώσεις για τους ασθενείς (Garg et al., 2017). Μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη δοκιμή διαπίστωσε ότι η HDF δεν προάγει καλύτερο DRT, σε σύγκριση με την HD (Smith et al., 2017). Είναι ενδιαφέρον ότι ο  $Kt/V$  και ο όγκος υπερδιήθησης ήταν παρόμοιος μεταξύ των ομάδων που έκαναν HDF και HD και το ποσοστό IDH ήταν υψηλότερο σε HDF έναντι της HD, γεγονός που μπορεί να επηρέασε τα αρνητικά στο σύνολό τους ευρήματα της κλινικής δοκιμής (Smith et al., 2017). Στο πλαίσιο των αποτελεσμάτων της μελέτης των Guedes et al. (2020), φαίνεται ότι η επίτευξη υψηλού  $spKt/V$  με αιμοδυναμική σταθερότητα κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της RRT, μπορεί να έχει μεγάλη σημασία για το πώς αισθάνεται ο ασθενής μετά από HD. Ωστόσο, μια υψηλή αναλογία  $Kt/V$  μπορεί να μην συσχετίζεται τόσο σημαντικά με DRT, σε ασθενείς που επιβιώνουν αρκετά χρόνια κάνοντας αιμοκάθαρση.

Στην ανάλυση των συσχετισμών μεταξύ των χαρακτηριστικών του ασθενούς και της DRT που έκαναν οι Guedes et al. (2020), για τις πρώτες 180 ημέρες της HD, βρήκαν ότι οι μεγαλύτερες κατηγορίες DRT συσχετίστηκαν με αρκετούς δείκτες επιβάρυνσης με συννοσηρότητα και ανεπαρκούς ελέγχου υγρών, κάτι που είναι σύμφωνο με προηγούμενες μελέτες σε ασθενείς που υποβάλλονταν ήδη σε HD (Rayner et al., 2014; Bossola, et al., 2019).

Ο ΔΜΣ και το γυναικείο φύλο συσχετίστηκαν με μεγαλύτερους DRT που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έπρεπε να ξεκινήσουν HD. Ενδιαφέρον παρουσιάζει και η παρατήρηση ότι οι ασθενείς που ξεκινούν HD πριν από τις 12:00 το μεσημέρι, ανέφεραν μεγαλύτερο DRT. Αν και το πρόγραμμα HD μπορεί να επηρεάσει το DRT, τα ευρήματα θα μπορούσαν να επηρεάζονται από συγχυτικούς παράγοντες και οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία σε βραδινές/νυχτερινές βάρδιες μπορεί να αντιπροσωπεύουν μια υποομάδα με καλύτερη λειτουργική κατάσταση, οι οποίοι αντιλαμβάνονται λιγότερο DRT. Τα πρότυπα ύπνου μπορεί επίσης να συμβάλουν στα ευρήματα, δεδομένου ότι οι ασθενείς στη βάρδια αργά το βράδυ μπορεί να κοιμούνται πολύ σύντομα αμέσως μετά την HD και να αντιλαμβάνονται ένα μικρότερο DRT, αν και αυτή η σχέση δεν έχει διερευνηθεί ακόμη (Guedes et al., 2020).

Παρ' όλο που αυτή η μελέτη έχει πολλά πλεονεκτήματα, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης μεγάλου πληθυσμού που είναι αντιπροσωπευτικό των ασθενών με HD που λαμβάνουν θεραπεία στις ΗΠΑ, υπάρχουν ορισμένοι βασικοί περιορισμοί. Η έρευνα για τον DRT που χρησιμοποιήθηκε από τον πάροχο, ήταν μοναδική και δεν έχει επικυρωθεί επίσημα έναντι άλλων επιλογών έρευνας DRT (Rayner et al., 2014). Ωστόσο, σε μια διερευνητική ανάλυση οι Guedes et al. (2020), βρήκαν ασθενείς που ανέφεραν μια κατηγορία με DRT μεγαλύτερης διάρκειας οι είχαν υψηλότερα μη προσαρμοσμένα ποσοστά νοσηλείας 6, 12 και 24 μηνών, που είναι παρόμοια με προηγούμενα ευρήματα στην επικρατούσα HD (Rayner et al., 2014). Ένας περιορισμός της μελέτης των Guedes et al. (2020), όπως αναφέρουν οι ίδιοι, είναι ότι δεν έλαβαν υπόψη το νάτριο του διηθήματος, το οποίο έχει βρεθεί ότι σχετίζεται αντιστρόφως με το DRT, πιθανώς λόγω υψηλότερης αιμοδυναμικής αστάθειας (Rayner et al., 2014). Ωστόσο, η διαβάθμιση στο νάτριο του αίματος και του διηθήματος και οι πιθανές διακυμάνσεις στην τονικότητα κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, μπορεί να σχετίζονται ανεξάρτητα με μεγαλύτερο DRT. Επίσης, υψηλότερο νάτριο στο διήθημα, μπορεί να προκαλέσει περισσότερη υπερφόρτωση με υγρά, η οποία θα μπορούσε να συσχετιστεί διαχρονικά με μεγαλύτερο DRT (Guedes et al., 2020).



Επίσης, οι Guedes et al. (2020) δεν μπορούν να αποκλείσουν την υπολειπόμενη σύγχυση λόγω της παρατηρητικής φύσης της μελέτης. Ειδικότερα, τα υποδείγματα που μελετήθηκαν δεν περιλάμβαναν συµμεταβλητές όπως η γνωστική λειτουργία, οι ψυχιατρικές συννοσηρότητες και η κατάσταση απασχόλησης, που θα μπορούσαν να είναι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες. Τέλος, αν και είχαν ένα σχετικά μεγάλο μέγεθος δείγματος, τα αποτελέσματά τους μπορεί να μη γενικεύονται διαφορετικές χώρες ή άλλους ετερογενείς πληθυσμούς (Guedes et al., 2020).

Αυτή η περιγραφή αλλαγών του DRT σε ασθενείς που ξεκίνησαν HD, υποδηλώνει έναν στόχο για υψηλότερη τιμή του λόγου  $spKt/V$ , ενώ ο περιορισμός της IDH μπορεί να έχει τη δυνατότητα να οδηγήσει σε συντομότερο DRT, από το ξεκίνημα της θεραπείας, σε επόμενα έτη στα οποία γίνεται μονιμότερη. Η πλειοψηφία των περιστατικών ασθενών με HD τείνουν να αναφέρουν μεγαλύτερη DRT μετά από 2 χρόνια. Τα ευρήματα των Guedes et al. (2020) υποστηρίζουν την ιδέα ότι η απομάκρυνση περισσότερης διαλυμένης ουσίας και ο βέλτιστος έλεγχος υγρών μπορεί να βελτιώσουν τον DRT σε ασθενείς με HD, άποψη η οποία μπορεί να δοκιμαστεί σε κατάλληλα σχεδιασμένες κλινικές δοκιμές στο μέλλον.

## 4.2 Αιμοκάθαρση σε ηλικιωμένους ασθενείς

Η διαχείριση των ηλικιωμένων ασθενών με προχωρημένη νεφρική νόσο είναι υπό έρευνα και έχει μεγάλες δυνατότητες να βελτιωθεί. Το 2012, από το Νεφρικό Μητρώο της Βρετανίας (United Kingdom Renal Registry) αναφέρθηκε ότι τα μέγιστα ποσοστά για την έναρξη της RRT ήταν στην ηλικιακή ομάδα 75-79 ετών για τις γυναίκες και στην ηλικιακή ομάδα 80-84 ετών για τους άνδρες (Gilg et al., 2013). Στις Ηνωμένες Πολιτείες (ΗΠΑ), ο υψηλότερος ρυθμός εμφάνισης περιστατικών για την έναρξη RRT, αφορά σε άτομα ηλικίας  $\geq 85$  ετών (Collins et al., 2012).

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς τείνουν να παρουσιάζονται αργότερα για αιμοκάθαρση, με πολλαπλές συννοσηρότητες, υψηλότερο κίνδυνο γνωστικής δυσλειτουργίας, αδυναμίας και αισθητηριακές βλάβες καθώς και λειτουργική και ψυχολογική εξάρτηση. Αυτοί οι περιορισμοί περιόρισαν παραδοσιακά τη χρήση κατ' οίκον θεραπειών, όπως η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ), σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Ωστόσο, με την εκπαίδευση και τη διαθεσιμότητα βοήθειας, το 60% των επιλέξιμων ηλικιωμένων ασθενών προτιμά την ΠΚ, το 40% των οποίων ξεκινά αιμοκάθαρση με ΠΚ (Iyasere et al., 2016).

Στη Βρετανία, οι ηλικιωμένοι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συνήθως κάνουν αιμοκάθαρση σε μονάδα τεχνητού νεφρού (HD), και μόνο το 10,5% των ασθενών ηλικίας  $\geq 75$  ετών που υποβάλλονται σε συχνή εξωνεφρική κάθαρση είναι σε PD. Αυτό το μοτίβο επαναλαμβάνεται σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες, με ασθενείς ηλικίας  $\geq 70$  ετών να έχουν 56% λιγότερες πιθανότητες να λάβουν PD σε σχέση με αυτούς μεταξύ 20 και 44 ετών (van de Luijtgarden et al., 2011).

Αντίθετα, η παροχή εξωνεφρικής κάθαρσης στη Γαλλία έγινε με υποβοηθούμενη ΠΚ που παρέχεται από νοσηλεύτριες του ιδιωτικού τομέα, σε επίπεδο κοινότητας (Vergier et al., 2006).

Αυτό επέτρεψε στους ηλικιωμένους ασθενείς να κάνουν εξωνεφρική κάθαρση στο σπίτι, επιλέγοντας την ΠΚ συχνότερα από την HD σε μονάδα, σε ηλικίες  $>85$  ετών (14). Η υποβοηθούμενη ΠΚ διαδίδεται όλο και περισσότερο ως μοντέλο φροντίδας για ηλικιωμένους ασθενείς σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες (Iyasere et al., 2016).

Οι κύριοι καθοριστικοί παράγοντες της ποιότητας ζωής, όπως αξιολογήθηκαν από τους ίδιους τους ηλικιωμένους, είναι το να είναι κανείς ανεξάρτητος και να έχει τον έλεγχο της ζωής του. Έτσι, οι Iyasere et al. (2016) έκαναν εκ των προτέρων την υπόθεση ότι η ποιότητα ζωής είναι καλύτερη για ασθενείς σε υποβοηθούμενη ΠΚ, σε σύγκριση με ασθενείς σε HD σε μονάδα. Ωστόσο, η μελέτη δεν έδειξε διαφορές στις μετρήσεις της ποιότητας ζωής, εκτός από την ικανοποίηση από τη θεραπεία, η οποία ήταν υψηλότερη στους ηλικιωμένους ασθενείς σε υποβοηθούμενη ΠΚ, σε σύγκριση με τους ασθενείς σε HD.

Αναφορές σχετικά με την αξία της υποβοηθούμενης ΠΚ σε ηλικιωμένους ασθενείς έχουν δημοσιευθεί πρόσφατα από ανεπτυγμένες και αναδυόμενες οικονομίες (Franco et al., 2013). Μια μελέτη σε ασθενείς εγγεγραμμένους σε μητρώο στη Γαλλία, η οποία έχει τη μεγαλύτερη εμπειρία με την υποβοηθούμενη ΠΚ (Vergier et al., 2006), ανέφερε μέση επιβίωση 27,1 μηνών σε 1613 ασθενείς  $>75$  ετών με PD (89% στην υποβοηθούμενη PD) (Castrale et al., 2010). Αυτή η τιμή συγκρίνεται με μια μέση επιβίωση 2,4 ετών για ασθενείς της ίδιας ηλικίας, αλλά κυρίως σε HD, στο Ηνωμένο Βασίλειο (Pruthi et al., 2013).

Δύο προηγούμενες μελέτες συνέκριναν την ποιότητα ζωής σε ηλικιωμένους ασθενείς σε ΠΚ που εκτελείται από τους ίδιους και σε HD. Και σ' αυτές δε βρέθηκε σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα, παρόμοια με τη μελέτη FEPOD (Frail and Elderly Patient Outcomes on Dialysis). Ωστόσο, η Μελέτη BOLDE (Broadening Options for Long-Term Dialysis in the Elderly) ανέφερε μικρότερη παρουσία νόσου στην ομάδα ΠΚ. Οι

βαθμολογίες για την ικανοποίηση, στο ερωτηματολόγιο SF-12 ήταν χαμηλότερες στην κοόρτη της Μελέτης FEPOD, σε σύγκριση με αυτές της Μελέτης BOLDE, με υψηλότερες βαθμολογίες παρουσίας νόσου. Η πιθανότητα για κατάθλιψη ήταν επίσης πιο διαδεδομένη στη μελέτη FEPOD, σε σύγκριση με τη μελέτη BOLDE (32% έναντι 18%). Αυτές οι διαφορές μπορεί να αντικατοπτρίζουν την επίδραση της ευπάθειας στην κοόρτη των Iyasere et al. (2016), μια ένδειξη [ου είναι συνηθισμένη για υποβοηθούμενη ΠΚ.

Αν και η μέθοδος εξωνεφρικής κάθαρσης δεν έδειξε ότι συσχετίζεται σημαντικά με τις μετρήσεις της ποιότητας ζωής, είτε σε μη προσαρμοσμένη, είτε σε προσαρμοσμένη ανάλυση, οι υψηλότερες βαθμολογίες ευπάθειας συσχετίστηκαν με χαμηλότερη ποιότητα ζωής, ακόμη και μετά από προσαρμογή για τη μέθοδο εξωνεφρικής κάθαρσης και άλλα χαρακτηριστικά του ασθενούς. Η ευπάθεια χαρακτηρίζεται από έλλειψη φυσιολογικού αποθέματος και μειωμένη απόκριση σε οξείς στρεσογόνους παράγοντες. Είναι προγνωστική της αύξησης της αναπηρίας, της νοσηλείας και της θνησιμότητας. Το 48% των συμμετεχόντων στη μελέτη των Iyasere et al. (2016) χαρακτηρίστηκαν ως ευπαθείς (βαθμολογία ευπάθειας  $\leq 5$ ). Συλλογικά, αυτά τα ευρήματα μπορεί να υποδηλώνουν ότι, μεταξύ των ασθενών που χρειάζονται βοήθεια για τις θεραπείες εξωνεφρικής κάθαρσης, η επιλογή της μεθόδου είναι λιγότερο σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της ποιότητας ζωής από χαρακτηριστικά όπως η ευπάθεια, που καθοδηγούν τη διαπίστωση αυτή, ότι πρέπει να αναζητηθεί βοήθεια (Iyasere et al., 2016).

Καθώς οι μισοί από τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε ΠΚ δεν ήταν ευπαθείς, θα υπήρχαν άλλες ενδείξεις για βοήθεια (π.χ. προβλήματα όρασης ή εγκεφαλικό επεισόδιο). Δεν αξιολογήθηκαν οι ενδείξεις για υποβοηθούμενη ΠΚ σε μεμονωμένες μονάδες, από τους Iyasere et al. (2016).

Οι βαθμολογίες ικανοποίησης από τη θεραπεία (RTSQ) ήταν υψηλότερες σε ασθενείς με υποβοηθούμενη ΠΚ, σε σύγκριση με εκείνους που έκαναν HD σε μονάδα, ακόμη και όταν λήφθηκαν υπόψη τα βασικά χαρακτηριστικά. Αυτό είναι συνεπές με τα αποτελέσματα από συγκριτικές μελέτες που αφορούσαν ασθενείς σε ΠΚ που την πραγματοποιούσαν μόνοι τους (Fadem et al., 2011).

Μπορεί κανείς να υποθέσει ότι η υποβοηθούμενη ΠΚ στο σπίτι αυξάνει την πιθανότητα διατήρησης της ανεξαρτησίας και του ελέγχου, οδηγώντας σε υψηλότερη ικανοποίηση από τη θεραπεία στους ηλικιωμένους ασθενείς (Iyasere et al., 2016).

### 4.3 Σωματική δραστηριότητα και λειτουργικότητα

Η βιβλιογραφία δείχνει ότι η σωματική αδράνεια είναι ένα κοινό φαινόμενο σε ασθενείς με HD, αν και η άσκηση έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλής και ότι έχει πολυάριθμα θετικά αποτελέσματα γι' αυτούς τους ασθενείς (Bogataj et al., 2019, 2020).

Με δεδομένο ότι οι ασθενείς με HD αναφέρουν συννοσηρότητες που σχετίζονται με τη σωματική αδράνεια, ο καθορισμός του επιπέδου σωματικής δραστηριότητας είναι ζωτικής σημασίας για τον σχεδιασμό παρεμβάσεων για την αύξηση της κινητικότητάς τους. Πολλά ερωτηματολόγια έχουν συντεθεί για την αξιολόγηση της σωματικής δραστηριότητας. Το ερωτηματολόγιο Human Activity Profile (HAP) έδειξε ισχυρή συσχέτιση με άλλα ερωτηματολόγια/βαθμολογίες φυσικής δραστηριότητας, συμπεριλαμβανομένου του International Physical Activity Long Questionnaire (IPAQ), του Four Week Physical Activity History Questionnaire (FWH) και της Κλίμακας Φυσικής Δραστηριότητας για τους Ηλικιωμένους (PASE) (Robinson-Cohen et al., 2013).

Το HAP έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στον πληθυσμό που κάνει HD, καθώς καλύπτει ένα ευρύ φάσμα δραστηριοτήτων σε σύγκριση με άλλα ερωτηματολόγια και αξιολογεί ακόμη και τις δραστηριότητες από το χαμηλότερο φάσμα (Filipčić, et al., 2021).

Έχει αποδειχθεί ότι η σωματική λειτουργικότητα σχετίζεται με την ποιότητα ζωής, η οποία με τη σειρά της σχετίζεται με την υγεία σε νεφροπαθείς που κάνουν HD. Η μειωμένη σωματική λειτουργικότητα και η χαμηλότερη μυϊκή δύναμη επηρεάζουν την ικανότητά τους να εκτελούν δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και επομένως επηρεάζουν την ποιότητα ζωής τους. Άλλες μελέτες σε ασθενείς με HD, έδειξαν ότι η επίτευξη ενός ικανοποιητικού επιπέδου σωματικής δραστηριότητας μπορεί να συμβάλει σε μεγαλύτερη αντίληψη της ποιότητας ζωής. Στη μελέτη που αναφέρθηκε παραπάνω, η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μια μελέτη ιατρικών αποτελεσμάτων σύντομης μορφής έρευνας υγείας 36 στοιχείων (SF-36). Το Physical Component Summary (PCS) και το Mental Component Summary (MCS), που προέρχονται από το SF-36, αναγνωρίστηκαν ως προγνωστικοί παράγοντες των ποσοστών θνησιμότητας και των νοσηλειών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Filipčić, et al., 2021).

Είναι αποδεδειγμένο ότι η σωματική δραστηριότητα επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών με HD, αλλά λείπουν μελέτες που να συγκρίνουν ασθενείς με υγιείς μάρτυρες και να διερευνούν προγνωστικούς παράγοντες της ποιότητας ζωής (Filipčić, et al., 2021).

Μια προοπτική μελέτη σε κοόρτη, στην οποία συμμετείχαν 17 χώρες, υποδηλώνει ότι η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας σχετίζεται με μείωση του κινδύνου θνησιμότητας. Επιπλέον, η σωματική δραστηριότητα βρέθηκε να είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας θνησιμότητας σε ασθενείς με HD. Επομένως, η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας αυτού του πληθυσμού είναι πολύ σημαντική για την ποιότητα ζωής και την ευζωία. Ωστόσο, πολλές μελέτες έδειξαν ότι οι ασθενείς με HD είναι λιγότερο δραστήριοι σωματικά από τον υγιή καθιστικό πληθυσμό (Katayama et al., 2014; Kim et al., 2014).

Το κύριο αποτέλεσμα αυτής της μελέτης είναι ότι ένα επίπεδο συνήθους σωματικής δραστηριότητας που μετράται με το ερωτηματολόγιο HAP συσχετίζεται με την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με HD. Επιπλέον, οι ασθενείς με HD παρουσίασαν χαμηλότερα επίπεδα συνήθους σωματικής δραστηριότητας και χαμηλότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Επιπλέον, η συνήθης σωματική δραστηριότητα έδειξε ότι είναι καλύτερος προγνωστικός παράγοντας της ποιότητας ζωής για ασθενείς με HD, από ό,τι για υγιείς μάρτυρες, γεγονός που επιβεβαιώνει την υπόθεσή των Filipčić, et al. (2021).

Η αξιολόγηση της σωματικής δραστηριότητας σε ασθενείς με HD έχει πολλές δυσκολίες. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει σαφής μέθοδος για τον προσδιορισμό της σωματικής δραστηριότητας σε ασθενείς με HD. Όσον αφορά τις αντικειμενικές μετρήσεις σωματικής δραστηριότητας, το επιταχυνσιόμετρο μπορεί να υποτιμήσει τη δραστηριότητα του ασθενούς κατά τη διάρκεια της βαδίσης χαμηλής έντασης. Αντίθετα, τα ερωτηματολόγια είναι πρακτικά και φθηνά εργαλεία που έδειξαν καλή εγκυρότητα και αξιοπιστία για την αξιολόγηση της σωματικής δραστηριότητας των ασθενών με HD. Οι Wong et al. (2011) έδειξαν ότι κανένας από τους ασθενείς με HD δεν είχε υψηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας χρησιμοποιώντας το παγκόσμιο ερωτηματολόγιο σωματικής δραστηριότητας (the global physical activity questionnaire, GPAQ). Παρόμοια αποτελέσματα ελήφθησαν χρησιμοποιώντας ένα επιταχυνσιόμετρο τριών αξόνων, το οποίο έδειξε ότι οι ασθενείς με HD ήταν λιγότερο δραστήριοι από τους υγιείς καθιστικούς μάρτυρες. Είναι ενδιαφέρον ότι μια άλλη μελέτη, χρησιμοποιώντας επίσης ένα επιταχυνσιόμετρο τριών αξόνων, έδειξε ότι οι ασθενείς με HD ήταν ακόμη λιγότερο δραστήριοι από ό,τι σε προηγούμενες μελέτες (Filipčić, et al., 2021).

#### **4.4 Ένας συνδυασμός αιμοκάθαρσης και αποκατάστασης, για μια ποιοτική βελτίωση**

Τα άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (NNTΣ) χρειάζονται τη θεραπεία διατήρησης της ζωής με νεφρική κάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού. Η πιο διαδεδομένη μορφή εξωνεφρικής κάθαρσης στις ΗΠΑ και τον Καναδά είναι η αιμοκάθαρση σε μονάδα (HD) που απαιτεί από το άτομο να καλύπτει μια απόσταση ως τη μονάδα τεχνητού νεφρού, 3 φορές την εβδομάδα (United States Renal Data System, 2018).

Όσοι υποβάλλονται σε HD έχουν μειωμένα επίπεδα σωματικής λειτουργίας που είναι προγνωστικά για κακή έκβαση της υγείας των ασθενών. Σε ένα παγκόσμιο δείγμα 7226 ασθενών με HD, το 81% ανέφερε την ικανότητα να εκτελεί ανεξάρτητα ορισμένες βασικές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (ADL), φαγητό, ντύσιμο, μπάνιο στην τουαλέτα και μετακινήσεις με μέσα μεταφοράς. Ωστόσο, μόνο το 36% των ασθενών ήταν σε θέση να εκτελέσει όλες τις ADL (Jassal, et al., 2016).

Οι πιο συνηθισμένοι προβληματικοί τομείς ήταν οι δουλειές του σπιτιού, οι εργασίες που κάνει ένας τεχνίτης, η πρόσβαση σε μέρη που δεν είναι σε κοντινή απόσταση για να καλυφθεί περπατώντας και το πλύσιμο ρούχων. Αυτή η λειτουργική εξάρτηση δεν διαφοροποιείται ανάλογα με την ηλικία και συνδέθηκε έντονα με τη θνησιμότητα (Harwood et al., 2020).

Τα αίτια της λειτουργικής εξάρτησης είναι πολυπαραγοντικά. Η κόπωση είναι ένα από τα πιο κοινά και ενοχλητικά συμπτώματα που βιώνουν οι άνθρωποι σε HD, που επηρεάζουν τη σωματική (Manns et al., 2014) και τη συναισθηματική τους λειτουργία. Τα άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι συχνά πιο ευπαθή (Roshanravan et al., 2012) και έχουν χαμηλότερη ανοχή στην άσκηση, λειτουργική ικανότητα, αντοχή, δύναμη και περισσότερη μυϊκή απώλεια σε σύγκριση με τους συνομηλικούς χωρίς νεφρική νόσο και εκείνους με χρόνια νεφρική νόσο που δεν υποβάλλονται ακόμη σε εξωνεφρική κάθαρση. Τα άτομα σε HD μπορεί επίσης να έχουν προϋπάρχοντα καρδιακά προβλήματα και διαβήτη, που συμβάλλουν περαιτέρω στην επιβάρυνση των συμπτωμάτων τους. Δυστυχώς, πολύ λίγα άτομα σε HD μπορούν να διατηρήσουν καλή φυσική κατάσταση και η επιδείνωση είναι συχνή (van Loon et al., 2017).

Επιπλέον, αν κάποιος παρακολουθεί ένα πρόγραμμα αποκατάστασης, οι απαιτήσεις διαθέσιμου χρόνου για HD τρεις φορές την εβδομάδα, μπορεί να εμποδίσουν περαιτέρω την πρόοδο ενός ατόμου. Ωστόσο, τα άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μπορούν

να ωφεληθούν σε μεγάλο βαθμό από προγράμματα αποκατάστασης που έχουν σχεδιαστεί ειδικά για την κάλυψη των αναγκών τους (Harwood et al., 2020).

Υπάρχουν διάφοροι τύποι προγραμμάτων για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος. Ορισμένες μονάδες HD διαθέτουν οι ίδιες προγράμματα άσκησης. Η άσκηση λαμβάνει χώρα ενώ το άτομο κάνει την αιμοκάθαρσή του. Σε μια έρευνα που διεξήχθη σε 58 κέντρα αιμοκάθαρσης, το 14% αυτών των κέντρων ανέφεραν ότι είχαν αυτό το πρόγραμμα άσκησης (Ma et al., 2012).

Εναλλακτικά, υπάρχουν ορισμένα εξειδικευμένα προγράμματα, στα πλαίσια των οποίων η HD προσφέρεται σε σύνθετα περιβάλλοντα χρόνιας φροντίδας ή/και αποκατάστασης. Ωστόσο, από όσο γνωρίζουμε, αυτά τα προγράμματα δεν υπάρχουν πέρα

από μερικές από τις μεγαλύτερες αστικές περιοχές στον Καναδά. Ως αποτέλεσμα, στις περισσότερες άλλες περιοχές, τα άτομα που λαμβάνουν ενδονοσοκομειακή αποκατάσταση/χρόνια φροντίδα απαιτείται να μεταβούν στο κέντρο αιμοκάθαρσης. Αυτό είναι δαπανηρό και πιθανότατα αυξάνει την κόπωση, καθυστερεί την αποκατάσταση, συμβάλλει σε κατακερματισμένες ιατρικές ομάδες, επηρεάζει αρνητικά τους φροντιστές και μειώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών με HD (Harwood et al., 2020).

Υπάρχουν ελάχιστα δημοσιευμένα δεδομένα για την αξιολόγηση των υφιστάμενων προγραμμάτων αποκατάστασης, που σημαίνουν μια σύνθετη φροντίδα αιμοκάθαρσης. Όπου υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία, τα αποτελέσματα ήταν θετικά. Μια 5ετής ανασκόπηση 148 νεφροπαθών που έκαναν HD στην ίδια μονάδα, όπου παρέχόταν και η αποκατάσταση ή η χρόνια φροντίδα, ανέφερε ότι το 34% (n = 50) έλαβαν εξιτήριο για να επιστρέψουν στο σπίτι, το 35% (n = 52) απεβίωσε και το 13% (n = 19) παρέμεναν σε χώρους παροχής χρόνιας φροντίδας. Τα πιο συνηθισμένα προβλήματα σχετιζόνταν με την αγγειακή προσπέλαση για την HD, η οποία κατέστησε αναγκαία την προσωρινή μεταφορά σε κέντρο για άμεση φροντίδα. Μια ανάλυση κόστους αυτού του προγράμματος έδειξε εξοικονόμηση 37 022 CAD ανά έτος ασθενούς. Με μια πιο πρόσφατη αξιολόγηση προγράμματος HD σε περιβάλλον γηριατρικής αποκατάστασης, βρέθηκε βελτίωση της λειτουργικότητας. Ένα ποσοστό 70% των ασθενών πήρε εξιτήριο για να επιστρέψει στην κοινότητα και το 12% των ασθενών ωφελήθηκε σημαντικά στη λειτουργικότητα, αλλά δε μπορούσαν να επιστρέψουν στο σπίτι τους για κοινωνικούς και ιατρικούς λόγους). Μια μακροχρόνια παρακολούθηση όσων είχαν πάρει εξιτήριο αποκάλυψε ότι το 85% ήταν ακόμη στα σπίτια τους, ή πέθαναν ενώ διέμεναν στο σπίτι τους. Αυτές οι αξιολογήσεις τείνουν να εστιάζουν σε στοιχεία του προγράμματος αιμοκάθαρσης και παροχής

φροντίδας (ποσοτικά αποτελέσματα) περισσότερο, παρά σε ποιοτικά αποτελέσματα της διαδικασίας από την προοπτική του ασθενούς και της οικογένειάς του και των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης (Harwood et al., 2020).

Όταν ρωτήθηκαν, το 100% (n = 41) του προσωπικού στις εγκαταστάσεις φροντίδας ανέφερε ότι η επιτόπια υπηρεσία HD συνέβαλε θετικά στην ποιότητα ζωής του ασθενούς. Συχνά ανέφεραν οφέλη του προγράμματος στην ποιότητα ζωής του ασθενούς, όπως «Λιγότερος χρόνος μετάβασης, περισσότερος χρόνος για αποκατάσταση. Ο ασθενής είναι λιγότερο κουρασμένος» (HCP-39) και «Η ευκολία για τον ασθενή να πρέπει απλώς να ανέβει έναν όροφο για να υποβληθεί σε αιμοκάθαρση, επιτρέπει στον ασθενή να καλύψει τις ανάγκες αιμοκάθαρσής του στο ίδιο κτίριο με τις ανάγκες αποκατάστασής του».

Εκτός από τη θετική εμπειρία του ασθενούς και τη βελτιωμένη ποιότητα ζωής, προέκυψαν και άλλα θετικά αποτελέσματα από την κατάργηση της υποχρέωσης του ταξιδιού, όπως περισσότερες πιθανότητες για βελτίωση της διατροφής, γιατί το φαγητό είναι πιο φρέσκο, τα φάρμακα χορηγούνται έγκαιρα περισσότερες φορές, υπάρχουν λιγότερο άγχος και λιγότερη κόπωση, με περισσότερο χρόνο διαθέσιμο για αποκατάσταση και ξεκούραση. Όλα αυτά είναι σημαντικοί παράγοντες για την αποκατάσταση. Το προσωπικό της αποκατάστασης βρίσκεται σε αναστάτωση λιγότερες φορές, επειδή δεν χρειάστηκε να ζητήσει μεταφορά που πρέπει να οργανωθεί από το προσωπικό του ιατρικού κέντρου όπου γίνεται η αιμοκάθαρση. Πολλοί ασθενείς και προσωπικό σχολίασαν πολύ θετικά το ήρεμο, ευχάριστο περιβάλλον στη μονάδα αιμοκάθαρσης. Το προσωπικό αποτοξίνωσης/σύνθετης φροντίδας (95%) ανέφερε ότι η ύπαρξη HD επί τόπου συνέβαλε θετικά στην επίτευξη των στόχων περίθαλψης του/της ασθενούς. Ένα μέλος του προσωπικού του κέντρου αποκατάστασης περιέγραψε τα συνολικά θετικά αποτελέσματα ως:

Λιγότερο άγχος για τον ασθενή: μπόρεσε να ξεκουραστεί σωστά μετά τη θεραπεία, χωρίς να εξαντληθεί περαιτέρω περιμένοντας τη μεταφορά μεταξύ των εγκαταστάσεων και στη συνέχεια ήταν σε βελτιωμένη κατάσταση για να συμμετάσχει στη θεραπεία. Το προσωπικό έχει λιγότερο άγχος, δε χρειάζεται να κάνει κράτηση για μεταφορά, τα φάρμακα παρέχονται έγκαιρα, πράγμα που έχει σχέση με την απουσία καθυστερήσεων στους χρόνους μεταφοράς από και προς την αιμοκάθαρση. Επίσης, υπάρχει θεαματική βελτίωση στην επικοινωνία με το προσωπικό που παρέχει και επιβλέπει τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης. Οι ανησυχίες των ασθενών αντιμετωπίστηκαν πιο γρήγορα (Harwood et al., 2020).



Η επικοινωνία είναι ένα σημαντικό στοιχείο στη φροντίδα των ασθενών, ιδιαίτερα σε ένα πρόγραμμα, στο οποίο εμπλέκονται 2 διαφορετικοί οργανισμοί. Από το προσωπικό αποκατάστασης ζητήθηκε επίσης η γνώμη τους εάν η παροχή υπηρεσιών HD επιτόπου βελτίωσε την επικοινωνία μεταξύ της ομάδας αιμοκάθαρσης και του προσωπικού ανεξάρτητης για θέματα φροντίδας ασθενών. Βελτίωση σημειώθηκε από το 66% των ερωτηθέντων, έναντι του 5% που απάντησαν χωρίς βελτίωση και το 29% ανέφερε ότι η επικοινωνία παρέμεινε η ίδια. Το προσωπικό ανέφερε ότι η επί τόπου αιμοκάθαρση διευκόλυνε την επικοινωνία μεταξύ των κέντρων. Το προσωπικό αποκατάστασης/περίθαλψης του συγκροτήματος θα μπορούσε να πάει στη μονάδα και να μιλήσει με το προσωπικό πρόσωπο με πρόσωπο, γεγονός που αύξησε επίσης την κατανόηση του προσωπικού για την εμπειρία σε κάθε χώρο. Για παράδειγμα,

Είναι εύκολο να πάτε στη μονάδα και να συζητήσετε τις ανησυχίες σας με το προσωπικό εκεί. Κάπως φαίνεται ότι είναι μέρος της διαδικασίας ανεξάρτησής μας και είναι πιο πιθανό να σηκώσω το τηλέφωνο και να κάνω μια κλήση για να κάνω ερωτήσεις ή να εκφράσω ανησυχίες (Harwood et al., 2020).

## **Συμπεράσματα**

Η έννοια του κατασκευάσματος (construct) της επάρκειας της αιμοκάθαρσης, όπως αναφέρεται σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, ποικίλλει μεταξύ και εντός ομάδων ερευνητών και ασθενών. Κανένας από τους ορισμούς που αποδίδουν οι ασθενείς στην επάρκεια της αιμοκάθαρσης δεν είναι καθαρά βιοχημικός, όπως συμβαίνει σχεδόν ομοιόμορφα όταν το κατασκεύασμα χρησιμοποιείται στη βιβλιογραφία. Για τους ασθενείς, το κατασκεύασμα περιλαμβάνει μάλλον «αρκετά καλή αιμοκάθαρση ώστε να υπάρχει επαρκής χρόνος με ποιότητα ζωής». Αυτή είναι μια σημαντική ιδέα, καθώς οι περισσότερες από τις στρατηγικές για τη βελτίωση των βιοχημικών ορισμών της επάρκειας της αιμοκάθαρσης έρχονται σε αντίθεση με τις παραμέτρους που εκτιμούν και αξιολογούν οι ασθενείς. Προκειμένου να βελτιωθεί η κοινή λήψη αποφάσεων, πρέπει να δημιουργηθούν στοιχεία που να συνδέουν και τις δύο οπτικές γωνίες. Μια προσέγγιση για την παραγωγή τυποποιημένων συνόλων αποτελεσμάτων, όπως η πρωτοβουλία SONG, και μια συστηματική εφαρμογή αυτών των αποτελεσμάτων σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, είναι απαραίτητη για την επίλυση αυτής της ασυμφωνίας (Steyaert et al., 2019).

Σε ό,τι αφορά τα παιδιά, πολλοί διαφορετικοί παράγοντες είναι σημαντικοί για την παροχή αιμοκάθαρσης με τον καλύτερο δυνατό τρόπο. Προκειμένου να παρασχεθεί με επιτυχία αυτή η πολύπλοκη θεραπεία, το πιο σημαντικό από όλα είναι να υπάρχει μια πλήρως εκπαιδευμένη και αφοσιωμένη διεπιστημονική ομάδα παιδονεφρολόγων, νοσηλευτριών νεφρολογίας, διαιτολόγων νεφρών, χειρουργών μεταμοσχεύσεων, ουρολόγων, επεμβατικών ακτινολόγων, αναισθησιολόγων, φαρμακοποιών, ειδικών παιχνιδιών, εκπαιδευτικών στα σχολεία, ψυχολόγων και κοινωνικών λειτουργών, οι οποίοι διαδραματίζουν ουσιαστικό ρόλο στην παροχή της καλύτερης δυνατής φροντίδας στους ασθενείς (Rees, 2019).

Συνοπτικά, η μελέτη των Iyasere et al. (2016) έδειξε ότι οι μετρήσεις ποιότητας ζωής δε διαφέρουν μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών σε υποβοηθούμενη ΠΚ και των συγκρίσιμων ασθενών που λαμβάνουν HD σε μονάδα, με εξαίρεση την ικανοποίηση από τη θεραπεία. Αυτή είναι υψηλότερη για ασθενείς με υποβοηθούμενη ΠΚ, σε σύγκριση με ασθενείς σε HD. Η ποιότητα ζωής σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να επηρεαστεί από παράγοντες εκτός της εξωνεφρικής κάθαρσης, οι οποίοι περιλαμβάνουν την αδυναμία. Ο κίνδυνος νοσηρότητας είναι επίσης σημαντικός, με υψηλό επιπολασμό πτώσεων και νοσηλείας. Αυτά τα ζητήματα θα πρέπει να συζητηθούν με ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη νεφρική νόσο και τις οικογένειές τους, για να τους επιτραπεί να επιλέξουν την καταλληλότερη θεραπεία (Iyasere et al., 2016).

Απαιτούνται διαχρονικές μελέτες για τον προσδιορισμό των συγκριτικών αποτελεσμάτων, της χρήσης πόρων υγειονομικής περίθαλψης και του συνολικού κόστους. Αυτή η μελέτη υποδηλώνει ότι η υποβοηθούμενη ΠΚ θα πρέπει να θεωρείται ως εναλλακτική λύση στην HD σε μονάδα, για ηλικιωμένους ασθενείς, τουλάχιστον από την άποψη της QoL (Iyasere et al., 2016).

Συνοπτικά, η μελέτη των Iyasere et al. (2016) έδειξε ότι οι μετρήσεις ποιότητας ζωής δε διαφέρουν μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών σε υποβοηθούμενη ΠΚ και των συγκρίσιμων ασθενών που λαμβάνουν HD σε μονάδα, με εξαίρεση την ικανοποίηση από τη θεραπεία. Αυτή είναι υψηλότερη για ασθενείς με υποβοηθούμενη ΠΚ, σε σύγκριση με ασθενείς σε HD. Η ποιότητα ζωής σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να επηρεαστεί από παράγοντες εκτός της νεφρικής κάθαρσης, οι οποίοι περιλαμβάνουν την αδυναμία. Ο κίνδυνος νοσηρότητας είναι επίσης σημαντικός, με υψηλό επιπολασμό πτώσεων και νοσηλείας. Αυτά τα ζητήματα θα πρέπει να συζητηθούν με ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένη νεφρική νόσο και τις οικογένειές τους, για να τους επιτραπεί να επιλέξουν την καταλληλότερη θεραπεία (Iyasere et al., 2016).

Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η συνήθης σωματική δραστηριότητα συσχετίζεται με την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με HD. Επιπλέον, αυτή η μελέτη επιβεβαιώνει και επεκτείνει προηγούμενα ευρήματα που δείχνουν ότι η συνήθης σωματική δραστηριότητα και η ποιότητα ζωής σε ασθενείς με HD είναι χαμηλότερες σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Διαπιστώθηκε επίσης ότι η συνήθης σωματική δραστηριότητα είναι καλύτερος προγνωστικός παράγοντας της ποιότητας ζωής για τους ασθενείς με HD από ό,τι για τους υγιείς μάρτυρες μεταξύ των προγνωστικών παραγόντων που αναλύθηκαν. Ως εκ τούτου, οι παρεμβάσεις για την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας σε ασθενείς με HD έχουν τη δυνατότητα να αποδώσουν μεγάλο όφελος, ειδικά για την ποιότητα ζωής και την ευζωία τους. Τα προγράμματα σωματικής δραστηριότητας ως ρουτίνα είναι επομένως απολύτως δικαιολογημένα και η κοινότητα των ειδικών της νεφρολογίας θα πρέπει να διαδραματίσει πρωταγωνιστικό ρόλο σ' αυτή την προσπάθεια (Filipčić, et al., 2021).

Επίσης πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η παροχή της φροντίδας αιμοκάθαρσης είναι δαπανηρή και χρειάζεται κάποια εξοικονόμηση κόστους, αλλά χωρίς να υποχωρήσει η ποιότητα των υπηρεσιών. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχει το παράδειγμα ενός κέντρου παροχής φροντίδας εκτός της αιμοκάθαρσης, το οποίο πραγματοποίησε εξοικονόμηση κόστους όσον αφορά τις μετακινήσεις από και προς τη μονάδα HD. Αυτή είναι μια πολύ επιθυμητή υπηρεσία, υψηλού επιπέδου, που βελτίωσε την εμπειρία του ασθενούς, την ποιότητα ζωής και τα αποτελέσματα, ενώ μειώνει το κόστος και ίσως αποτελέσει παράδειγμα προς μίμηση και από άλλους οργανισμούς και υπηρεσίες, ακόμη και άλλων χωρών. Οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης ελπίζουν ότι η HD που παρέχεται επιτόπου, στους ίδιους χώρους με την αποκατάσταση, συνεισέφερε θετικά στα θετικά αποτελέσματα των ασθενών και στην επίτευξη των στόχων της περίθαλψής τους (Harwood et al., 2020).

Η αρχική θεωρία ότι το πρόγραμμα θα μείωνε τις μετακινήσεις σε μεγάλες αποστάσεις και την κούραση των ασθενών και θα βελτίωνε την εμπειρία και την ποιότητα ζωής τους, επιβεβαιώνεται. Το πρόγραμμα συνέβαλε επίσης θετικά στα αποτελέσματα των ασθενών και στην πιθανότητα επίτευξης των στόχων της αποκατάστασης και άλλων θεμάτων υγείας, όπως συμβαίνει σε ένα κέντρο αυτού του τύπου. Ένας άλλος στόχος με αυτό το πρόγραμμα, ήταν να μην επηρεαστεί αρνητικά και το προσωπικό. Αυτό έγινε επίσης αντιληπτό στις μονάδες που παρέχουν αποκατάσταση και σύνθετη φροντίδα, λόγω της μικρότερης αναστάτωσης που προκλήθηκε από τη μετακίνηση ασθενών μεταξύ των δύο οργανισμών και της βελτίωσης της ποιότητας της εργασιακής ζωής του προσωπικού που παρέχει την αιμοκάθαρση. Ο στόχος ήταν αυτή η υψηλού επιπέδου υπηρεσία να έχει επίσης εξοικονόμηση κόστους και αυτή επιτεύχθηκε σε μέτριο βαθμό. Σημειώθηκε επίσης

ότι το πρόγραμμα βελτιώνει την επικοινωνία μεταξύ διαφορετικών οργανισμών για την περίθαλψη ασθενών, και αυτό έχει σημαντικές επιπτώσεις για την ασφάλεια των ασθενών και την ομαδική εργασία (Harwood et al., 2020).

Τα αποτελέσματα της μελέτης των Harwood et al. (2020) υποδεικνύουν ότι η ύπαρξη HD στον χώρο στον οποίο διαμένει ο ασθενής, μειώνει την κόπωση. Αυτός είναι βασικός παράγοντας αποκατάστασης και ποιότητας ζωής. Η σημασία αυτού του ευρήματος δεν μπορεί να υποτιμηθεί, καθώς η κόπωση είναι ένα από τα πιο διαδεδομένα και εξουθενωτικά συμπτώματα της νεφρικής νόσου και μπορεί να έχει αντίκτυπο στο περιθώριο που αισθάνεται ο ασθενής ότι διαθέτει, για να δαπανά την ενέργειά του. Επιπλέον, η διανοητική κόπωση δυσκολεύει την εστίαση και την απομνημόνευση των συνομιλιών. Αυτοί οι παράγοντες είναι σημαντικοί στη διαδικασία αποκατάστασης για τη δυνατότητα συμμετοχής σε προγράμματα ενίσχυσης, την ανάκτηση της ικανότητας εκτέλεσης ADL και την εστίαση της προσοχής του στην εκμάθηση νέων χειρισμών. Η επιτόπια αιμοκάθαρση, σε ήρεμο περιβάλλον, συνέβαλε επίσης στην αποτελεσματικότερη χρήση του χρόνου των ασθενών και στη μείωση του χρόνου που διαθέτουν για να ταξιδέψουν, με αποτέλεσμα να προστίθεται επιπλέον χρόνος για αποκατάσταση και/ή ανάπαυση (Harwood et al., 2020).

Απαιτούνται διαχρονικές μελέτες για τον προσδιορισμό των συγκριτικών αποτελεσμάτων, της χρήσης πόρων υγειονομικής περίθαλψης και του συνολικού κόστους. Η μελέτη των Iyasere et al. (2016) υποδηλώνει ότι η υποβοηθούμενη ΠΚ θα πρέπει να θεωρείται ως εναλλακτική λύση στην HD σε μονάδα, για ηλικιωμένους ασθενείς, τουλάχιστον από την άποψη της QoL.

## Βιβλιογραφία

Bakkaloğlu, S. A., Kandur, Y., Serdaroğlu, E., Noyan, A., Bayazıt, A. K., Sever, L., Özlü, S. G., Özçelik, G., Dursun, İ., & Alparlan, C. (2017). Effect of the timing of dialysis initiation on left ventricular hypertrophy and inflammation in pediatric patients. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 32(9), 1595–1602.

Benjamin, O., & Lappin, S. L. (2021). *End-Stage Renal Disease*. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Bogataj, Š., Pajek, J., Buturović Ponikvar, J., Hadžić, V., & Pajek, M. (2020). Kinesiologist-guided functional exercise in addition to intradialytic cycling program in end-stage kidney disease patients: a randomised controlled trial. *Scientific reports*, 10(1), 5717.

Bogataj, Š., Pajek, M., Pajek, J., Buturović Ponikvar, J., & Paravlic, A. (2019). Exercise-Based Interventions in Hemodialysis Patients: A Systematic Review with a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of clinical medicine*, 9(1), 43.

Bossola, M., Di Stasio, E., Monteburini, T., Parodi, E., Ippoliti, F., Cenerelli, S., Santarelli, S., Nebiolo, P. E., Sirolli, V., Bonomini, M., Antocicco, M., Zuccalà, G., & Laudisio, A. (2019). Recovery Time after Hemodialysis Is Inversely Associated with the Ultrafiltration Rate. *Blood purification*, 47(1-3), 45–51.

Castrale, C., Evans, D., Verger, C., Fabre, E., Aguilera, D., Ryckelynck, J. P., & Lobbedez, T. (2010). Peritoneal dialysis in elderly patients: report from the French Peritoneal Dialysis Registry (RDPLF). *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 25(1), 255–262.

Collins, A. J., Foley, R. N., Chavers, B., Gilbertson, D., Herzog, C., Johansen, K., Kasiske, B., Kutner, N., Liu, J., St Peter, W., Guo, H., Gustafson, S., Heubner, B., Lamb, K., Li, S., Li, S., Peng, Y., Qiu, Y., Roberts, T., Skeans, M., ... Agodoa, L. (2012). 'United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 59(1 Suppl 1), A7–e420.

Cooper, B. A., Branley, P., Bulfone, L., Collins, J. F., Craig, J. C., Fraenkel, M. B., Harris, A., Johnson, D. W., Kesselhut, J., Li, J. J., Luxton, G., Pilmore, A., Tiller, D. J., Harris, D. C., Pollock, C. A., & IDEAL Study (2010). A randomized, controlled trial of

early versus late initiation of dialysis. *The New England journal of medicine*, 363(7), 609–619.

Daugirdas, J. T., Hanna, M. G., Becker-Cohen, R., & Langman, C. B. (2010). Dose of dialysis based on body surface area is markedly less in younger children than in older adolescents. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 5(5), 821–827.

Franco, M. R., Fernandes, N., Ribeiro, C. A., Qureshi, A. R., Divino-Filho, J. C., & da Glória Lima, M. (2013). A Brazilian experience in assisted automated peritoneal dialysis: a reliable and effective home care approach. *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 33(3), 252–258.

Garg, A. X., Suri, R. S., Eggers, P., Finkelstein, F. O., Greene, T., Kimmel, P. L., Klinger, A. S., Larive, B., Lindsay, R. M., Pierratos, A., Unruh, M., Chertow, G. M., & Frequent Hemodialysis Network Trial Investigators (2017). Patients receiving frequent hemodialysis have better health-related quality of life compared to patients receiving conventional hemodialysis. *Kidney international*, 91(3), 746–754.

Gilg, J., Rao, A., & Fogarty, D. (2013). UK Renal Registry 16th annual report: chapter 1 UK renal replacement therapy incidence in 2012: national and centre-specific analyses. *Nephron. Clinical practice*, 125(1-4), 1–27.

Eloot, S., Van Biesen, W., Glorieux, G., Neiryneck, N., Dhondt, A., & Vanholder, R. (2013). Does the adequacy parameter Kt/V(urea) reflect uremic toxin concentrations in hemodialysis patients?. *PloS one*, 8(11), e76838.

Evangelidis, N., Tong, A., Manns, B., Hemmelgarn, B., Wheeler, D. C., Tugwell, P., Crowe, S., Harris, T., Van Biesen, W., Winkelmayer, W. C., Sautenet, B., O'Donoghue, D., Tam-Tham, H., Youssouf, S., Mandayam, S., Ju, A., Hawley, C., Pollock, C., Harris, D. C., Johnson, D. W., ... Standardized Outcomes in Nephrology–Hemodialysis (SONG-HD) Initiative (2017). Developing a Set of Core Outcomes for Trials in Hemodialysis: An International Delphi Survey. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 70(4), 464–475.

Fadem, S. Z., Walker, D. R., Abbott, G., Friedman, A. L., Goldman, R., Sexton, S., Buettner, K., Robinson, K., & Peters, T. G. (2011). Satisfaction with renal replacement therapy and education: the American Association of Kidney Patients survey. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 6(3), 605–612.

Filipčič, T., Bogataj, Š., Pajek, J., & Pajek, M. (2021). Physical Activity and Quality of Life in Hemodialysis Patients and Healthy Controls: A Cross-Sectional Study. *International journal of environmental research and public health*, 18(4), 1978.

Flythe, J. E., Curhan, G. C., & Brunelli, S. M. (2013). Shorter length dialysis sessions are associated with increased mortality, independent of body weight. *Kidney international*, 83(1), 104–113.

Gryp, T., Vanholder, R., Vaneechoutte, M., & Glorieux, G. (2017). p-Cresyl Sulfate. *Toxins*, 9(2), 52.

Guedes, M., Pecoits-Filho, R., Leme, J., Jiao, Y., Raimann, J. G., Wang, Y., Kotanko, P., de Moraes, T. P., Thadhani, R., Maddux, F. W., Usvyat, L. A., & Larkin, J. W. (2020). Impacts of dialysis adequacy and intradialytic hypotension on changes in dialysis recovery time. *BMC nephrology*, 21(1), 529.

Ha, I. S., Yap, H. K., Munarriz, R. L., Zambrano, P. H., Flynn, J. T., Bilge, I., Szczepanska, M., Lai, W. M., Antonio, Z. L., Gulati, A., Hooman, N., van Hoeck, K., Higuaita, L. M., Verrina, E., Klaus, G., Fischbach, M., Riyami, M. A., Sahpazova, E., Sander, A., Warady, B. A., ... International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry (2015). Risk factors for loss of residual renal function in children treated with chronic peritoneal dialysis. *Kidney international*, 88(3), 605–613.

Harwood, L., Pye, D., Clinton, E., Goettl, K., Mullen, A., & Qubty, J. (2020). Innovations in Hemodialysis Care: An Evaluation of Quality and the Patient Experience. *Journal of patient experience*, 7(6), 1278–1285.

Ito, S., & Yoshida, M. (2014). Protein-bound uremic toxins: new culprits of cardiovascular events in chronic kidney disease patients. *Toxins*, 6(2), 665–678.

Iyasere, O. U., Brown, E. A., Johansson, L., Huson, L., Smeed, J., Maxwell, A. P., Farrington, K., & Davenport, A. (2016). Quality of Life and Physical Function in Older Patients on Dialysis: A Comparison of Assisted Peritoneal Dialysis with Hemodialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 11(3), 423–430.

Jassal, S. V., Karaboyas, A., Comment, L. A., Bieber, B. A., Morgenstern, H., Sen, A., Gillespie, B. W., De Sequera, P., Marshall, M. R., Fukuhara, S., Robinson, B. M., Pisoni, R. L., & Tentori, F. (2016). Functional Dependence and Mortality in the International Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 67(2), 283–292.

Jhamb, M., Weisbord, S. D., Steel, J. L., & Unruh, M. (2008). Fatigue in patients receiving maintenance dialysis: a review of definitions, measures, and contributing factors.

*American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 52(2), 353–365.

Katayama, A., Miyatake, N., Nishi, H., Uzike, K., Sakano, N., Hashimoto, H., & Koumoto, K. (2014). Evaluation of physical activity and its relationship to health-related quality of life in patients on chronic hemodialysis. *Environmental health and preventive medicine*, 19(3), 220–225.

Kim, J. C., Shapiro, B. B., Zhang, M., Li, Y., Porszasz, J., Bross, R., Feroze, U., Upreti, R., Kalantar-Zadeh, K., & Kopple, J. D. (2014). Daily physical activity and physical function in adult maintenance hemodialysis patients. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 5(3), 209–220.

Lowrie, E. G., Laird, N. M., Parker, T. F., & Sargent, J. A. (1981). Effect of the hemodialysis prescription of patient morbidity: report from the National Cooperative Dialysis Study. *The New England journal of medicine*, 305(20), 1176–1181.

Ma, S., Lui, J., Brooks, D., & Parsons, T. L. (2012). The availability of exercise rehabilitation programs in hemodialysis centres in Ontario. *CANNT journal = Journal ACITN*, 22(4), 26–32.

Manns, B., Hemmelgarn, B., Lillie, E., Dip, S. C., Cyr, A., Gladish, M., Large, C., Silverman, H., Toth, B., Wolfs, W., & Laupacis, A. (2014). Setting research priorities for patients on or nearing dialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 9(10), 1813–1821.

Perl, J., Dember, L. M., Bargman, J. M., Browne, T., Charytan, D. M., Flythe, J. E., Hickson, L. J., Hung, A. M., Jadoul, M., Lee, T. C., Meyer, K. B., Moradi, H., Shafi, T., Teitelbaum, I., Wong, L. P., Chan, C. T., & American Society of Nephrology Dialysis Advisory Group (2017). The Use of a Multidimensional Measure of Dialysis Adequacy—Moving beyond Small Solute Kinetics. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 12(5), 839–847.

Pippias, M., Kramer, A., Noordzij, M., Afentakis, N., Alonso de la Torre, R., Ambühl, P. M., Aparicio Madre, M. I., Arribas Monzón, F., Åsberg, A., Bonthuis, M., Bouzas Caamaño, E., Bubic, I., Caskey, F. J., Castro de la Nuez, P., Cernevsakis, H., de Los Ángeles Garcia Bazaga, M., des Grottes, J. M., Fernández González, R., Ferrer-Alamar, M., Finne, P., ... Stel, V. S. (2017). The European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association Registry Annual Report 2014: a summary. *Clinical kidney journal*, 10(2), 154–169.



Pruthi, R., Steenkamp, R., & Feest, T. (2013). UK Renal Registry 16th annual report: chapter 8 survival and cause of death of UK adult patients on renal replacement therapy in 2012: national and centre-specific analyses. *Nephron. Clinical practice*, 125(1-4), 139–169.

Rayner, H. C., Zepel, L., Fuller, D. S., Morgenstern, H., Karaboyas, A., Culleton, B. F., Mapes, D. L., Lopes, A. A., Gillespie, B. W., Hasegawa, T., Saran, R., Tentori, F., Hecking, M., Pisoni, R. L., & Robinson, B. M. (2014). Recovery time, quality of life, and mortality in hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 64(1), 86–94.

Rees L. (2019). Assessment of dialysis adequacy: beyond urea kinetic measurements. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 34(1), 61–69.

Rees, L., Schaefer, F., Schmitt, C. P., Shroff, R., & Warady, B. A. (2017). Chronic dialysis in children and adolescents: challenges and outcomes. *The Lancet. Child & adolescent health*, 1(1), 68–77.

Robinson-Cohen, C., Littman, A. J., Duncan, G. E., Roshanravan, B., Ikizler, T. A., Himmelfarb, J., & Kestenbaum, B. R. (2013). Assessment of physical activity in chronic kidney disease. *Journal of renal nutrition: the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 23(2), 123–131.

Roshanravan, B., Khatri, M., Robinson-Cohen, C., Levin, G., Patel, K. V., de Boer, I. H., Seliger, S., Ruzinski, J., Himmelfarb, J., & Kestenbaum, B. (2012). A prospective study of frailty in nephrology-referred patients with CKD. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 60(6), 912–921.

Smith, J. R., Zimmer, N., Bell, E., Francq, B. G., McConnachie, A., & Mactier, R. (2017). A Randomized, Single-Blind, Crossover Trial of Recovery Time in High-Flux Hemodialysis and Hemodiafiltration. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 69(6), 762–770.

Steyaert, S., Holvoet, E., Nagler, E., Malfait, S., & Van Biesen, W. (2019). Reporting of "dialysis adequacy" as an outcome in randomised trials conducted in adults on haemodialysis. *PloS one*, 14(2), e0207045.

Tong, A., Manns, B., Hemmelgarn, B., Wheeler, D. C., Tugwell, P., Winkelmayer, W. C., van Biesen, W., Crowe, S., Kerr, P. G., Polkinghorne, K. R., Howard, K., Pollock, C., Hawley, C. M., Johnson, D. W., McDonald, S. P., Gallagher, M. P., Urquhart-Secord, R., Craig, J. C., & SONG-HD Collaboration (2015). Standardised outcomes in nephrology

- Haemodialysis (SONG-HD): study protocol for establishing a core outcome set in haemodialysis. *Trials*, 16, 364.

United States Renal Data System. *United States Renal Data System 2018 Annual Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States*. Bethesda, MD: National Institute of Health, National Institute of Diabetes, Digestion and Kidney Disease; 2018.

van de Luijngaarden, M. W., Noordzij, M., Stel, V. S., Ravani, P., Jarraya, F., Collart, F., Schön, S., Leivestad, T., Puttinger, H., Wanner, C., & Jager, K. J. (2011). Effects of comorbid and demographic factors on dialysis modality choice and related patient survival in Europe. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 26(9), 2940–2947.

Vanholder, R., Gryp, T., & Glorieux, G. (2018). Urea and chronic kidney disease: the comeback of the century? (in uraemia research). *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 33(1), 4–12.

van Loon, I., Hamaker, M. E., Boereboom, F., Grooteman, M., Blankestijn, P. J., van den Dorpel, R., Nubé, M. J., Ter Wee, P. M., Verhaar, M. C., & Bots, M. L. (2017). A closer look at the trajectory of physical functioning in chronic hemodialysis. *Age and ageing*, 46(4), 594–599.

Verger, C., Ryckelynck, J. P., Duman, M., Veniez, G., Lobbedez, T., Boulanger, E., & Moranne, O. (2006). French peritoneal dialysis registry (RDPLF): outline and main results. *Kidney international. Supplement*, (103), S12–S20.

Winnicki, E., McCulloch, C. E., Mitsnefes, M. M., Furth, S. L., Warady, B. A., & Ku, E. (2018). Use of the Kidney Failure Risk Equation to Determine the Risk of Progression to End-stage Renal Disease in Children With Chronic Kidney Disease. *JAMA pediatrics*, 172(2), 174–180.

Wong, S. W., Chan, Y. M., & Lim, T. S. (2011). Correlates of physical activity level among hemodialysis patients in Selangor, Malaysia. *Malaysian journal of nutrition*, 17(3), 277–286.