



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

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

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Άσκηση και νεφρική νόσος**

**ΤΖΗΜΑΓΙΩΡΓΗ ΕΛΕΝΗ**

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Σακκάς Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής ΤΕΦΑΑ Πανεπιστημίου Θεσσαλίας  
Επιβλέπων

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας / Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Λάρισα, Ιανουάριος, 2023



**UNIVERSITY OF THESSALY**



**SCHOOL OF HEALTH SCIENCE**

**FACULTY OF MEDICINE**

**MASTER PROGRAM IN**

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

**MASTER THESIS**

**Exercise and renal disease**

**TZHMAΓΙΩΡΓΗ ΕΛΕΝΗ**

Examination committee:

Sakkas Giorgos , Assistant professor of Teffa at University of Thessaly (Supervisor)

Stefanidis Ioannis , Professor of Medicine / Nephrology University of Thessaly

Eleftheriadis Theodoros , Assistant professor of Nephrology at University of Thessaly

Larisa, January, 2023

Περιεχόμενα	Σελ.
Περίληψη .....	6
Summary .....	7
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή .....	8
Κεφάλαιο 2: Νεφρική Αποκατάσταση .....	12
2.1 Ιστορικό και διατύπωση της έννοιας της Νεφρικής Αποκατάστασης .....	12
2.2 Κατευθυντήριες οδηγίες νεφρικής αποκατάστασης .....	13
2.3 Σωματική δραστηριότητα σε ασθενείς σε νεφρική κάθαρση .....	13
2.4 Ανοχή στην άσκηση σε ασθενείς με ΧΝΝ .....	16
2.5 Μεταβολισμός μυϊκής ενέργειας και θρεπτικά συστατικά .....	18
2.5.1 Μηχανισμοί παραγωγής τριφωσφορικής αδενοσίνης .....	18
2.5.2 Σύνθεση του σκελετικού μύος και των θρεπτικών συστατικών του .....	19
2.6 Μεταβολισμός μυϊκής ενέργειας και θρεπτικά συστατικά στη ΧΝΝ .....	20
2.7 Αποτελεσματικότητα της άσκησης σε ασθενείς σε νεφρική κάθαρση .....	22
2.8 Σαρκοπενία .....	24
Κεφάλαιο 3: Εφαρμογή άσκησης .....	28
3.1 Άσκηση για ασθενείς σε νεφρική κάθαρση .....	28
3.1.1 Προηγούμενη Αξιολόγηση .....	28
3.1.2 Τέσσερα συστατικά μιας παρέμβασης με άσκηση .....	28
3.1.3 Εμπόδια στη διαμόρφωση συμπεριφοράς άσκησης στη ΧΝΝ .....	30
3.1.4 Παρεμβάσεις ασκήσεων με αντιστάσεις .....	32
3.2 Χρόνια νεφρική νόσος χωρίς αιμοκάθαρση .....	32
3.2.1 Προγράμματα αποκατάστασης .....	33
3.2.2 Συστάσεις .....	36
3.3 ΧΝΝ με αιμοκάθαρση .....	37
3.3.1 Συστάσεις .....	40
3.3.2 Εφαρμογή άσκησης στη διάρκεια της συνεδρίας .....	42
3.4 Άσκηση στην περιτοναϊκή κάθαρση .....	44
3.5 Άσκηση στη μεταμόσχευση .....	45
3.5.1 Άσκηση των υποψηφίων για μεταμόσχευση .....	45
3.5.2 Άσκηση μετά τη μεταμόσχευση .....	46

<b>3.5.3 Συστάσεις .....</b>	<b>47</b>
<b>3.5.4 Αποτελέσματα μελετών .....</b>	<b>48</b>
<b>Κεφάλαιο 7. Συμπεράσματα .....</b>	<b>51</b>
<b>Βιβλιογραφία .....</b>	<b>53</b>

## **Πρόλογος - Ευχαριστίες**

## Άσκηση και νεφρική νόσος

### Περίληψη

Λόγω του αυξανόμενου αριθμού των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, αλλά έχουν και ευπάθεια, η νεφρική αποκατάσταση και τα προγράμματα παρέμβασης με άσκηση για ασθενείς με ΧΝΝ, εφαρμόζονται συχνότερα. Η νεφρική αποκατάσταση είναι ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα για ασθενείς με ΧΝΝ, που διεξάγεται από γιατρούς, θεραπευτές αποκατάστασης, διατροφολόγους, ειδικούς νοσηλευτές, κοινωνικούς λειτουργούς, φαρμακοποιούς και θεραπευτές αποκατάστασης. Σε πολλές μελέτες έχουν καταγραφεί καλύτερα αποτελέσματα για τους ασθενείς, με αύξηση της σωματικής δραστηριότητας. Επιπλέον, έχουν καταγραφεί ευεργετικά αποτελέσματα της παρέμβασης στην ανοχή στην άσκηση, τη σωματική ικανότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση, αν και η ευεργετική επίδραση στη συνολική θνησιμότητα παραμένει ασαφής.

Η ΧΝΝ σχετίζεται με μειωμένη σύνθεση πρωτεϊνών και διάσπασή τους στους μύς, εξαιτίας αρκετών παραγόντων, όπως το ουραιμικό φλεγμονώδες περιβάλλον που διαμορφώνει η νόσος. Οι ασθενείς με ΧΝΝ κάνουν καθιστική ζωή και διατρέχουν κίνδυνο υποσιτισμού, που μπορεί να επιδεινώσει ακόμη περισσότερο τα αποτελέσματα της σαρκοπενίας, που σχετίζεται με την ηλικία. Λόγω της μειωμένης λειτουργίας του πεπτικού και της απώλειας ενέργειας που οφείλεται με τη σειρά της στη θεραπεία αιμοκάθαρσης, συνιστάται στους ασθενείς να καταναλώνουν περισσότερη πρωτεΐνη από τον κανονικό πληθυσμό.

Τα οφέλη από την άσκηση που περιγράφονται για ασθενείς με ΧΝΝ, χωρίζονται ανά κατηγορία: όταν δεν είναι αναγκαία η νεφρική υποκατάσταση, όταν γίνεται αιμοκάθαρση, ή περιτοναϊκή κάθαρση και μετά τη μεταμόσχευση νεφρού.

Η παροχή ενημέρωσης και κινήτρων στους ασθενείς για να συμμετάσχουν σε δραστηριότητες, είναι ένα καθοριστικό μέρος της εφαρμογής ενός προγράμματος ασκήσεων. Είναι σημαντικό να αναγνωριστεί η σημασία της νεφρικής αποκατάστασης για τη μεγιστοποίηση της ικανοποίησης των ασθενών.

Λέξεις-κλειδιά: χρόνια νεφρική νόσος, νεφρική κάθαρση, άσκηση, σαρκοπενία, ευπάθεια

## **Exercise and renal disease**

### **Summary**

Due to the increasing number of dialysis patients who are also frail, renal rehabilitation and exercise intervention programs for patients with CKD are being implemented more frequently. Renal rehabilitation is a comprehensive program for patients with CKD, carried out by doctors, rehabilitation therapists, nutritionists, specialized nurses, social workers, pharmacists and rehabilitation therapists. Many studies have documented better outcomes for patients with increased physical activity. In addition, beneficial effects of the intervention on exercise tolerance, physical capacity, and quality of life of renal dialysis patients have been documented, although the beneficial effect on overall mortality remains unclear.

CKD is associated with reduced protein synthesis and breakdown in muscle, due to several factors, such as the uremic inflammatory environment that the disease forms. Patients with CKD are sedentary and at risk of malnutrition, which can further exacerbate the effects of age-related sarcopenia. Due to reduced digestive function and energy loss resulting from dialysis treatment, patients are advised to consume more protein than the general population.

The benefits of exercise described for patients with CKD are divided by category: when renal replacement is not necessary, when hemodialysis, or peritoneal dialysis is performed, and after kidney transplantation.

Informing and motivating patients to participate in activities is a crucial part of implementing an exercise program. It is important to recognize the importance of renal rehabilitation in maximizing patient satisfaction.

Keywords: chronic kidney disease, dialysis, exercise, sarcopenia, frailty

## Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

Τα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) χαρακτηρίζονται από χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και έλλειψη μιας τακτικής που εξασφαλίζει ότι ασκούνται συχνά (Wilkinson et al., 2021).

Τα χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής (QoL), την κατάσταση διαφόρων λειτουργιών του σώματος και σχετίζονται στενά με τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα σε όλη την πορεία της νόσου (Pike et al., 2019).

Οι βασικές πρόσφατες εξελίξεις στις μελέτες άσκησης, επικεντρώθηκαν στην αποτελεσματικότητα των νέων στρατηγικών παρέμβασης, σε όλο το φάσμα της XNN. Αυτές περιλαμβάνουν διαλειμματική προπόνηση υψηλής έντασης, παιχνίδια σε περιβάλλον εικονικής πραγματικότητας, γιόγκα στη διάρκεια των κύκλων αιμοκάθαρσης, ηλεκτρική διέγερση των μυών, προγράμματα άσκησης περιορισμού της ροής του αίματος και πρωτόκολλα που συνδυάζουν την άσκηση με συμπληρώματα διατροφής. Η έρευνα αρχίζει επίσης να διερευνά τον ρόλο μιας προετοιμασίας, πριν ξεκινήσει η υποκατάσταση των νεφρών και η μεταμόσχευση νεφρού (Wilkinson et al., 2020).

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας και ο αριθμός των ασθενών αυξάνεται με καθώς διευρύνεται το φαινόμενο της γήρανσης του πληθυσμού και των περιπτώσεων ασθενών με υπέρταση ή διαβήτη. Το πρόβλημα γίνεται πολύπλοκο όταν συνυπάρχουν διάφορες άλλες ασθένειες. Η μυϊκή απώλεια είναι συχνή και προοδευτική σε ασθενείς με XNN, λόγω πολυπαραγοντικών αιτιολογιών που σχετίζονται με τη XNN, όπως οι ορμονικές αλλαγές με αντίσταση στην ινσουλίνη/ινσουλινόμορφο αυξητικό παράγοντα, συστηματική φλεγμονή, μεταβολική οξέωση, απώλεια ενέργειας που περιέχεται στις πρωτεΐνες, σωματική αδράνεια, υπερέκφραση μυοστατίνης και μείωση της λειτουργίας δορυφορικών κυττάρων. Επιπλέον, η δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων των σκελετικών μυών μπορεί να είναι σημαντική για την παθογένεση της μειωμένης αντοχής στην ουραιμία. Αυτές οι προοδευτικές και σωρευτικές επιδράσεις της XNN στους σκελετικούς μύες, οι οποίες οδηγούν σε μείωση της μάζας των σκελετικών μυών και της ικανότητας άσκησης, υποδηλώνουν ουραιμική σαρκοπενία. Η μειωμένη ικανότητα άσκησης έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει την ποιότητα ζωής και συνδέεται ανεξάρτητα με υψηλή θνησιμότητα σε αυτόν τον πληθυσμό (Uchiyama et al., 2021).



Επί δεκαετίες, οι παρεμβάσεις στη ΧΝΝ με άσκηση, έχει αποδειχθεί ότι έχουν ευνοϊκές επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών και στην ποιότητα ζωής. Ωστόσο, οι μελέτες που ασχολούνται με το θέμα, λόγω της σύντομης διάρκειάς τους, των σχετικά μικρών δειγμάτων και της ποιότητας της μεθοδολογίας που δεν είναι σταθερή, δεν έχουν οδηγήσει σε μια δεδομένη υιοθέτηση της άσκησης στην καθημερινή πρακτική. Η έλλειψη κλινικών προγραμμάτων άσκησης, συχνά αποδίδεται στην έλλειψη ισχυρών ερευνητικών αποδεικτικών στοιχείων, με αποτέλεσμα, η σωματική δραστηριότητα και η άσκηση να βρίσκονται μάλλον χαμηλά σε προτεραιότητα, στον τομέα της νεφρολογίας (Mallamaci et al., 2020), ειδικά σε σύγκριση με ανάλογα καθιερωμένα προγράμματα στους τομείς της καρδιολογίας ή της πνευμονολογίας. Επιπλέον, παρά το γεγονός ότι πολλοί νεφρολόγοι θεωρούν ότι η συμβουλευτική για άσκηση και σωματική δραστηριότητα υπάγεται στο πεδίο της ειδικότητάς τους και είναι ωφέλιμη, δεν συμβουλεύουν τακτικά τους ασθενείς γιατί δίνουν προτεραιότητα σε άλλες πτυχές της υγείας των ασθενών, που επείγουν. Ως αποτέλεσμα, η εφαρμογή άσκησης ως συμπληρωματικής θεραπευτικής επιλογής πρώτης γραμμής στη ΧΝΝ, παραμένει πολύ περιορισμένη ως τώρα. Η σωματική αδράνεια και η κακή λειτουργική κατάσταση παραμένουν ως επίσημο χαρακτηριστικό της νόσου (Wilkinson et al., 2020).

Η γήρανση της κοινωνίας είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα, ειδικά στις ανεπτυγμένες χώρες. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι, περισσότερο από το 28% του πληθυσμού της Ιαπωνίας ήταν άνω των 65 ετών το 2018, το υψηλότερο ποσοστό στον κόσμο. Μέχρι το 2030, το ένα τρίτο του πληθυσμού θα είναι 65 ετών και άνω και το ένα πέμπτο θα είναι 75 ετών και άνω. Ένας από τους κύριους λόγους αυτού του φαινομένου στις ανεπτυγμένες χώρες, είναι το παρατεταμένο προσδόκιμο ζωής κατά τη γέννηση. Στην Ιαπωνία, πριν από πενήντα χρόνια, το προσδόκιμο ζωής κατά τη γέννηση ήταν περίπου 72 χρόνια, αλλά έκτοτε έχει ανέβει στα 84 χρόνια. Αντίθετα, θεωρείται πλέον ότι η παράταση του προσδόκιμου ζωής δεν είναι ισοδύναμη έννοια με αυτή ενός πιο υγιούς προσδόκιμου ζωής κατά τη γέννηση (healthier life expectancy at birth, HALE). Αυτό ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) ως ο μέσος αριθμός ετών πλήρους υγείας τα οποία ένα νεογέννητο θα μπορούσε να περιμένει να ζήσει, εάν διάγει τη ζωή του/της, ανάλογα με τα ποσοστά θνησιμότητας και τα ποσοστά ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία ενός συγκεκριμένου νεογνού. Έχει αναφερθεί ότι η διαφορά μεταξύ του HALE και του προσδόκιμου ζωής είναι περίπου εννέα χρόνια στους άνδρες και 12 χρόνια στις γυναίκες. Η διαφορά θα μπορούσε να θεωρηθεί ίση με τον αριθμό των ετών ζωής, κατά τη διάρκεια των οποίων κάποιος χρειάζεται την υποστήριξη της οικογένειάς του και νοσηλευτική

φροντίδα, την οποία οι ασθενείς και οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να συνεργαστούν για να ελαχιστοποιήσουν (Hoshino, 2021).

Αυτό το φαινόμενο έχει επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN), στους οποίους προσμετρώνται οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Καθώς τα ποσοστά των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD ή XNN-ΤΣ) τείνουν να αυξάνονται με την ηλικία, η ετήσια έκθεση δεδομένων του 2018 από το Σύστημα Νεφρολογικών Δεδομένων (renal data system, RDS) των Ηνωμένων Πολιτειών (ΗΠΑ), αποκάλυψε ότι οι τάσεις στο ποσοστό συχνότητας εμφάνισης ασθενών με νεφρική νόσο που έλαβαν θεραπεία από το 2003 έως το 2016, παρέμειναν υψηλές στις μισές περίπου χώρες. Το Μητρώο δεδομένων για νεφρολογικά θέματα της Ιαπωνικής Εταιρείας για τη Θεραπεία με Αιμοκάθαρση (Japanese renal data registry, JRDR) ανέφερε ότι ο αριθμός των ασθενών σε χρόνια αιμοκάθαρση στην Ιαπωνία, αυξάνεται κάθε χρόνο και έφτασε σε περισσότερους από 339.841 ασθενείς (η αναλογία επιπολασμού ήταν 2688 ανά εκατομμύριο πληθυσμού). Στο τέλος του 2018, η μέση ηλικία όλων των ασθενών σε αιμοκάθαρση ήταν 68,8 ετών. Χάρη στις μεγάλες προόδους στις τεχνολογίες νεφρικής κάθαρσης, οι συνθήκες αιμοκάθαρσης έχουν αλλάξει πολύ. Για παράδειγμα, στην Ιαπωνία και πάλι, το ποσοστό των εγκαταστάσεων με υπερκαθαρό προϊόν αιμοκάθαρσης (επίπεδο ενδοτοξίνης στο προϊόν αιμοκάθαρσης χαμηλότερο από 0,001 EU/mL) αυξήθηκε από 43,1% το 2009 σε 74,6% το 2018 και ο αριθμός των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αιμοδαδιήθηση αυξήθηκε από 16.853 (5,8% όλων των ασθενών σε αιμοκάθαρση συντήρησης) το 2009 σε 144.686 (42,0%) το 2019. Όλες αυτές οι βελτιώσεις μπορεί να συμβάλουν σε καλύτερη ποιότητα ζωής και σε χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε όλο τον κόσμο, ωστόσο, τα στοιχεία του ιαπωνικού μητρώου δείχνουν επίσης ότι το μη επεξεργασμένο στατιστικά ποσοστό θνησιμότητας σε αυτούς τους ασθενείς, ήταν σχεδόν το ίδιο, περίπου 10%, τα τελευταία χρόνια. Οι λόγοι για αυτό το φαινόμενο μπορεί να είναι αρκετοί. Η αύξηση του πληθυσμού των ηλικιωμένων και οι αλλαγές στις κοινωνικές συμπεριφορές θεωρούνται σημαντικοί παράγοντες που σχετίζονται με την αύξηση των ασθενών σε νεφρική κάθαρση, παράλληλα με χαμηλότερη σωματική δραστηριότητα και ευπάθεια. Το αποτέλεσμα είναι η χαμηλότερη ποιότητα ζωής και η υψηλότερη θνησιμότητα. Στην πράξη, το ποσοστό των ασθενών που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση για περισσότερα από 20 χρόνια, αυξήθηκε από λιγότερο από 1% το 1992 σε 8,4% στο τέλος του 2018. Ως επακόλουθο, αυξήθηκε και το ποσοστό των ασθενών με πολλαπλές αναπηρίες. Επιπλέον, οι επιπλοκές που σχετίζονται με τη νεφρική κάθαρση, όπως ο υποσιτισμός, η αμυλοείδωση που σχετίζεται με την αιμοκάθαρση

και οι αναπηρίες λόγω προβλημάτων των σκελετικών αρθρώσεων, εξακολουθούν να παραμένουν ως άλυτα προβλήματα που μειώνουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών (Jassal et al., 2016; Johansen et al., 2013).

Πολλοί εργαζόμενοι σε μονάδες νεφρού στις αναπτυγμένες χώρες, θα αναγνωρίσουν την κλινική σημασία της άσκησης για ασθενείς με πολλαπλές αναπηρίες, σαρκοπενία, πόνο στις αρθρώσεις και κόπωση, που συνεχίζουν να εμφανίζονται, παρά τις προόδους στις τεχνολογίες νεφρικής κάθαρσης. Μια λύση είναι η παράταση του προσδόκιμου υγιούς ζωής, ώστε όλοι να μπορούν να συνεχίσουν να ζουν υγιείς και αυτόνομες ζωές. Σε όλο τον κόσμο γίνονται προσπάθειες για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών στρατηγικών, για την επέκταση του προσδόκιμου υγιούς ζωής των ασθενών με ΧΝΝ, και εκείνων που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση (Hoshino, 2021).

Εδώ, εξετάζεται το ιστορικό και οι έννοιες της αποκατάστασης σε νόσους των νεφρών, η τρέχουσα κατάσταση του πληθυσμού που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση, η εφαρμογή της άσκησης ως αποκατάστασης και οι μελλοντικές προοπτικές. Σκοπός της ανασκόπησης είναι να επικεντρωθεί στα πρόσφατα στοιχεία που αφορούν στα οφέλη των παρεμβάσεων άσκησης σε ασθενείς όλου του φάσματος της ΧΝΝ, όταν δεν είναι αναγκαία η νεφρική υποκατάσταση, όταν γίνεται αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση και σε λήπτες μοσχευμάτων νεφρού (KTRs).

## Κεφάλαιο 2: Νεφρική Αποκατάσταση

### 2.1 Ιστορικό και διατύπωση της έννοιας της Νεφρικής Αποκατάστασης

Παλαιότερα, η ανάπαυση θεωρούνταν μία από τις επιλογές θεραπείας για τη ΧΝΝ, ειδικά για ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο, επειδή υπήρχαν αναφορές στη δεκαετία του 1990 που υποδήλωναν ότι η άσκηση μπορεί να επιδεινώσει το επίπεδο της πρωτεϊνουρίας και της νεφρικής λειτουργίας. Καθώς αποσαφηνίστηκε ότι η προκαλούμενη από άσκηση πρωτεϊνουρία ήταν προσωρινή και αναστρέψιμη, χωρίς να συμβεί απώλεια της λειτουργίας των νεφρών, η θεραπεία με άσκηση για ασθενείς με ΧΝΝ κέρδισε σταδιακά το ενδιαφέρον των νεφρολόγων, των επαγγελματιών υγείας που διεξάγουν την αιμοκάθαρση και των θεραπειών που ειδικεύονται στην αποκατάσταση. Παράλληλα, παρατηρείται αύξηση του πληθυσμού των ηλικιωμένων, αλλά και αύξηση του ποσοστού ευπάθειας ασθενών με ΧΝΝ στον κόσμο. Δεδομένου ότι η ευπάθεια συνδέεται στενά με υψηλότερη θνησιμότητα και χαμηλότερη ποιότητα ζωής, υπάρχει επείγουσα ανάγκη να διευκρινιστούν τα αποτελέσματα της παρέμβασης με άσκηση, σε ασθενείς με ΧΝΝ, με την ελπίδα ότι συμβάλλουν σε κάποιο βαθμό βελτίωσης (Jassal et al., 2016; Johansen et al., 2013; Moorthi & Avin, 2017).

Η αποκατάσταση ορίζεται από τον ΠΟΥ ως «όλα τα μέσα για την ανακούφιση των επιπτώσεων των συνθηκών που μπορεί να επιφέρουν αναπηρίες και κοινωνικά μειονεκτήματα και την επίτευξη κοινωνικής ένταξης ατόμων με αναπηρίες και κοινωνικά μειονεκτήματα». Η αποκατάσταση ασθενών με νεφρική νόσο, ορίστηκε ως «ένα μακροπρόθεσμο ολοκληρωμένο πρόγραμμα που αποτελείται από θεραπεία άσκησης, διαιτοθεραπεία και διαχείριση του νερού, φαρμακευτική θεραπεία, εκπαίδευση, ψυχολογική/ψυχική υποστήριξη κ.λπ., που παρατείνουν το προσδόκιμο ζωής και βελτιώνουν τις ψυχοκοινωνικές συνθήκες και αυτές της άσκησης επαγγέλματος». Η αποκατάσταση στην αρχική της μορφή σημαίνει τη διενέργεια όλων των πιθανών θεραπειών και την εξάντληση όλων των επιλογών υποστήριξης, για να βοηθηθούν οι ασθενείς με νεφρική νόσο να επιτύχουν ομαλά την κοινωνική αποκατάσταση, αντί της απλής εφαρμογής θεραπείας άσκησης. Επειδή η αποκατάσταση των νεφροπαθών είναι μια ολοκληρωμένη, πολυεπιστημονική έννοια όταν υπάρχει ΧΝΝ, είναι απαραίτητο να συνεργάζονται οι επαγγελματίες υγείας που σχετίζονται με τη θεραπεία της, γιατροί, θεραπευτές αποκατάστασης, διατροφολόγοι και διαιτολόγοι, ειδικοί νοσηλευτές, κοινωνικοί λειτουργοί, φαρμακοποιοί και άλλες ειδικότητες θεραπειών. Όλοι τους αποτελούν εξίσου βασικά στοιχεία του προγράμματος. Το Νοέμβριο του 2016, τα μέλη μιας διεθνούς ομάδας

ερευνητών και κλινικών γιατρών συναντήθηκαν για πρώτη φορά στο Σικάγο, ως Ομάδα Εργασίας για την Παγκόσμια Άσκηση σε Νεφρική νόσο (Global Renal Exercise, GREX), για να συζητήσουν τις ερευνητικές προτεραιότητες που σχετίζονται με την άσκηση στη ΧΝΝ. Από τότε πραγματοποιούν τακτικές συναντήσεις για να προωθήσουν τη συνεργατική έρευνα και καινοτομίες σε πολλούς κλάδους, για να αναπτύξουν αποτελεσματικές και εφικτές στρατηγικές για την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας ασθενών με ΧΝΝ. Σήμερα, πολλές ομάδες μελετητών εργάζονται σε όλο τον κόσμο για την αποκατάσταση των νεφροπαθών (Hoshino, 2021).

## **2.2 Κατευθυντήριες οδηγίες νεφρικής αποκατάστασης**

Ενώ μια σειρά από εργασίες και ανασκοπήσεις σχετικά με την άσκηση στη ΧΝΝ έχουν δημοσιευτεί τη δεκαετία του 2010, δεν υπήρχαν ολοκληρωμένες οδηγίες σχετικά με την άσκηση και τη σωματική δραστηριότητα για ασθενείς με ΧΝΝ. Η κατευθυντήρια γραμμή κλινικής πρακτικής για τη βελτίωση της νεφρικής νόσου (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) του 2012 και άλλες οδηγίες, συνιστούσαν την αύξηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας. Το 2013 και το 2014, τόσο η δήλωση θέσης Exercise and Sports Science Australia όσο και η κατευθυντήρια γραμμή του American Colleges of Sports Medicine συνιστούσαν αερόβιες ασκήσεις, ασκήσεις αντίστασης και ευελιξίας σε ασθενείς με ΧΝΝ (Ferguson, 2014).

Σ' αυτό το σημείο, δεν υπήρξαν συγκεκριμένες προτάσεις σχετικά με τους τύπους, την ένταση και τον όγκο συγκεκριμένων τύπων ασκήσεων για ασθενείς με ΧΝΝ. Η JSRR δημοσίευσε τον «Οδηγό για τη νεφρική αποκατάσταση για νεφρική ανεπάρκεια σταδίου προδιάλυσης» στον ιστότοπό τους το 2016 για να διευκρινίσει τα προτεινόμενα μενού άσκησης για ασθενείς με ΧΝΝ. Επιπλέον, η θεραπεία άσκησης για διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ εγκρίθηκε πρόσφατα από το ασφαλιστικό σύστημα υγείας της Ιαπωνίας το 2016 (Hoshino, 2021).

## **2.3 Σωματική δραστηριότητα σε ασθενείς σε νεφρική κάθαρση**

Τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας στους ασθενείς με νεφρική κάθαρση μειώνονται δραστικά σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό των ηλικιωμένων, επειδή οι ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση τείνουν να έχουν καθιστικό τρόπο ζωής την ημέρα της νεφρικής κάθαρσης,

πιθανώς λόγω αδράνειας σε αναμονή για τη διαδικασία και του συνδρόμου κόπωσης που ακολουθεί. Έχει αναφερθεί ότι η σωματική δραστηριότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι κατά 17% χαμηλότερη τις ημέρες νεφρικής κάθαρσης, σε σχέση με τις ημέρες που δεν υποβάλλονται σε κάθαρση. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση συχνά εκτίθενται σε διάφορους παράγοντες που σχετίζονται με μειωμένη σωματική δραστηριότητα, όπως καταβολικές διαταραχές που μπορεί να προκαλέσουν απώλεια μυϊκής μάζας και να οδηγήσουν σε σαρκοπενία, δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων (Tamaki et al., 2015) και συννοσηρότητες όπως αναιμία, διαταραχές οστών και μετάλλων, σπατάλη ενέργειας που προέρχεται από πρωτεΐνες, διαβήτη, δυσλειτουργία νευρολογικής αιτιολογίας και καρδιαγγειακή δυσλειτουργία. Σε παλαιότερη μελέτη σε ενοίκους γηροκομείων στις ΗΠΑ, φάνηκε ότι η έναρξη της νεφρικής κάθαρσης συσχετίστηκε με μείωση της λειτουργικής κατάστασης, ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο, τη φυλή και την πορεία της λειτουργικότητας πριν από την έναρξη της κάθαρσης (Kurella Tamura et al., 2009).

Κατά συνέπεια, η σωματική λειτουργία των ηλικιωμένων ασθενών που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση είναι σύμφωνα με αναφορές, περίπου η μισή από αυτή του γενικού πληθυσμού. Ο επιπολασμός της αδυναμίας στον πληθυσμό με ESRD στις ΗΠΑ είναι πολύ υψηλός και συνδέεται στενά με τη θνησιμότητα και τη νοσηλεία, ακόμη και μετά από προσαρμογή για καθιερωμένους παράγοντες κινδύνου σε πολλούς τομείς. Η ευπάθεια είναι μια παρόμοια, αλλά όχι ταυτόσημη έννοια με τη σαρκοπενία. Η ευπάθεια περιλαμβάνει μειώσεις που σχετίζονται με την ηλικία, της άλιπης σωματικής μάζας, της δύναμης, της αντοχής, της ισορροπίας, των επιδόσεων στο περπάτημα, τη χαμηλή δραστηριότητα και τις διαταραχές της φυσιολογίας. Στην κλινική πρακτική έχουν χρησιμοποιηθεί συχνά τα διαγνωστικά κριτήρια της Μελέτης Καρδιαγγειακής Υγείας (CHS), της κλίμακας FRAIL ή κριτήρια για πληθυσμούς που εφαρμόζουν τη θεραπεία στο σπίτι τους, καθώς η ιαπωνική έκδοση των κριτηρίων CHS (J-CHS). Το πιο σημαντικό είναι ότι, η ευπάθεια είναι μια αναστρέψιμη σωματική, γνωστική ή/και κοινωνική αναπηρία, για την οποία η αποκατάσταση μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο (Hoshino, 2021).

Η σωματική δραστηριότητα και οι συνήθειες για τακτική άσκηση συνδέονται στενά με καλύτερα αποτελέσματα. Η μελέτη για τα αποτελέσματα της αιμοκάθαρσης και του προτύπου πρακτικής (Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study, DOPPS) ανέφερε ότι οι ασθενείς που ασκούσαν συνήθως περισσότερο από μία φορά την εβδομάδα, έβλεπαν καλύτερα αποτελέσματα σε όλες τις χώρες που συμμετείχαν στη DOPPS, ανεξάρτητα από τη σωματική κατάσταση ή τους κοινωνικούς παράγοντες (Tentori et al., 2010).

Σε πολλές μελέτες παρατήρησης έχει προταθεί μια συσχέτιση μεταξύ της σωματικής δραστηριότητας και της χαμηλότερης θνησιμότητας, τόσο σε ασθενείς με ΧΝΝ, όσο και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση (Johansen et al., 2013; Chen et al., 2014).

Οι Matsuzawa et al. (2012) ανέφεραν επίσης ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, με διάρκεια σωματικής δραστηριότητας μεγαλύτερη από 50 λεπτά την ημέρα και ολοκλήρωση κατά μέσο όρο περίπου 4000 βημάτων την ημέρα, είχαν καλύτερα αποτελέσματα.

Ακόμη και σε ασθενείς με ΧΝΝ και πολλαπλές αναπηρίες, αναφέρθηκε ότι ένας λιγότερο καθιστικός τρόπος ζωής συσχετίστηκε με καλύτερα αποτελέσματα (Beddhu et al., 2015).

Φυσικά, ένα υψηλότερο επίπεδο δραστηριότητας είναι επιθυμητό, όχι μόνο όσον αφορά τη θνησιμότητα από νεφρική κάθαρση, αλλά και για τη γενική υγεία. Οι προσπάθειες αποφυγής ενός καθιστικού τρόπου ζωής είναι πάντως το πρώτο και σημαντικότερο βήμα για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση με ευπάθεια (Hoshino, 2021).

Αντίθετα, στην πράξη εξακολουθεί να υπάρχει μεγάλο χάσμα μεταξύ της θεωρητικής γνώσης και της κλινικής πρακτικής. Το JRDR ανέφερε ότι περισσότερο από το 60% των ασθενών σε νεφρική κάθαρση όλων των ηλικιών και χρονικής διάρκειας, δεν είχαν συνήθεια να ασκούνται τακτικά. Το ποσοστό των ασθενών χωρίς συνήθεια τακτικής άσκησης αυξήθηκε, καθώς αυξανόταν η ηλικία και η διάρκεια υπό κάθαρση. Σε Ιάπωνες ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών και με διάρκεια αιμοκάθαρσης άνω των 40 ετών, για παράδειγμα, σχεδόν το 80% των ασθενών δεν είχαν υιοθετήσει οποιαδήποτε συνήθεια άσκησης (Hoshino, 2021). Οι Robinson-Cohen et al. (2013) έδειξαν ότι μόνο το 6,9% των ασθενών με ΧΝΝ πληρούσαν τα συνιστώμενα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας.

Οι πιθανές επιδράσεις της αερόβιας προπόνησης και της προπόνησης με ασκήσεις αντιστάσεων, σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ), δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως. Οι Uchiyama et al. (2021) διερεύνησαν τις επιδράσεις ενός προγράμματος άσκησης στο σπίτι, στη σωματική λειτουργία και την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) σε ασθενείς με ΧΝΝ Σταδίου 4, που ισοδυναμεί με εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης 15-30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Η αερόβια προπόνηση και η προπόνηση με ασκήσεις αντιστάσεων σε ασθενείς με ΧΝΝ, έχει αποδειχθεί όλο και περισσότερο ότι είναι ευεργετικές. Στους ασθενείς με ΧΝΝ, πριν χρειαστούν αιμοκάθαρση, η άσκηση μπορεί να βελτιώσει τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου

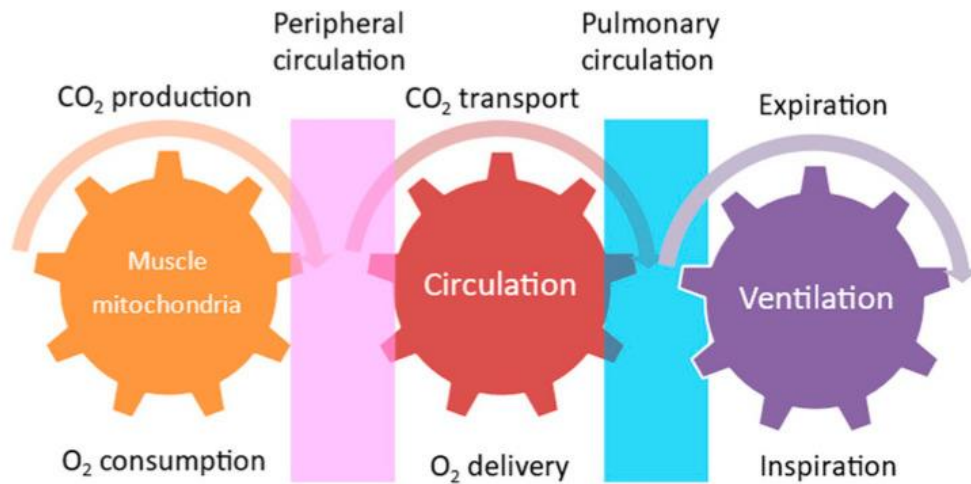
(VO<sub>2</sub>peak) που μετράται χρησιμοποιώντας ένα πρωτόκολλο σταδιακής άσκησης, το οποίο εκτελείται σε διάδρομο ή κυκλοεργόμετρα (ποδηλάτου) (incremental shuttle walking test, ISWT) ή χρησιμοποιώντας δοκιμές που δεν είναι τόσο έντονες, όπως το τεστ βάδισης 6 λεπτών (6 min walk test, 6MWT) (Headley et al., 2014; Ikizler et al., 2018; Uchiyama et al., 2019).

Από ερευνητικές ομάδες όπως οι προηγούμενες, των Headley et al. (2014), Ikizler et al. (2018), Uchiyama et al., 2019), προτάθηκε επίσης ένα πρόγραμμα άσκησης για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής, της αρτηριακής ακαμψίας, που αξιολογήθηκε με την ταχύτητα παλμικού κύματος, των δεικτών διατροφικής κατάστασης συμπεριλαμβανομένης της ολικής χοληστερόλης ορού, της αλβουμίνης, της προλευκωματίνης, της τρανσφερίνης, της φλεγμονής, και εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) που αξιολογείται με την μέτρηση της κρεατινίνης ή της κυστατίνης C. Αυτά τα ευρήματα ενθαρρύνουν τους νεφρολόγους να προτείνουν άσκηση σε ασθενείς με καθιστική, χρόνια ΧΝΝ. Ωστόσο, αυτές οι δοκιμές πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με μέτρια (Σταδίου 3) ΧΝΝ ή συνδυασμένη, μέτρια και σοβαρή ΧΝΝ (Στάδιο 3-4). Επομένως, το όφελος από την άσκηση, αποκλειστικά σε ασθενείς με σοβαρή ΧΝΝ, δεν έχει περιγραφεί (Uchiyama et al., 2021).

## 2.4 Ανοχή στην άσκηση σε ασθενείς με ΧΝΝ

Η άσκηση δεν εκτελείται μόνο με συστολή των σκελετικών μυών. Η ενέργεια που παρέχεται από το κυκλοφορικό και το αναπνευστικό σύστημα είναι απαραίτητη για τη σύσπαση των σκελετικών μυών. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ μεταβολικών, κυκλοφορικών και αναπνευστικών λειτουργιών ονομάζονται «εργαλείο Wasserman», ο οποίος το δημοσίευσε το 1967 (εικόνα 1). Αυτό το σχηματικό διάγραμμα καταδεικνύει τη σημασία της συνεργασίας μεταξύ των σκελετικών μυών, του καρδιαγγειακού συστήματος, του αναπνευστικού συστήματος και του νευρικού συστήματος για την επίτευξη ανοχής στην άσκηση. Η ένταση της τακτικής αερόβιας άσκησης είναι ένα βασικό ζήτημα στη νεφρική αποκατάσταση, καθώς η έντασή της συνδέεται άμεσα, τόσο με το βαθμό βελτίωσης της ικανότητας για άσκηση, όσο και με τον κίνδυνο ανεπιθύμητων συμβάντων κατά τη διάρκειά της. Επομένως, αν και η αξιολόγηση της μυϊκής λειτουργίας είναι ένα ουσιαστικό, μόνιμο μέρος της ενασχόλησης με την άσκηση, πρέπει να πραγματοποιηθεί μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση των οργάνων αυτών των συστημάτων, για να αξιολογηθεί σε ποιο βαθμό υπάρχει ανοχή στην άσκηση (Hoshino, 2021).





Εικόνα 1. Ο μηχανισμός γραναζιών του Wasserman (Hoshino, 2021).

Η ανοχή στην άσκηση ορίζεται από τα εξαρτώμενα από το οξυγόνο βιολογικά συστήματα, το αναπνευστικό σύστημα και το κυκλοφορικό σύστημα και από την κατανάλωση οξυγόνου από τα μιτοχόνδρια στον μυϊκό ιστό, όπως περιγράφεται πιο πάνω. Η  $\text{VO}_2\text{peak}$  και το πρώτο και το δεύτερο αερόβιο κατώφλι (δηλαδή, οι τρόποι περιγραφής της φυσιολογίας του συστήματος μεταφοράς και χρήσης  $\text{O}_2$  ως απόκριση στην άσκηση) είναι οι καλύτερες δυνατές προδιαγραφές για την αξιολόγηση της αερόβιας μεταβολικής λειτουργίας και, κατά συνέπεια, για την αερόβια αξιολόγηση και συνταγογράφηση της έντασης της άσκησης. Η δοκιμασία καρδιοπνευμονικής κόπωσης (Cardiopulmonary exercise testing, CPX) είναι μάλλον η μέθοδος που εφαρμόζεται περισσότερο, για την αξιολόγηση της ανοχής στην άσκηση. Οι οδηγίες του κλινικού γιατρού για τις δοκιμές άσκησης, με μια ολοκληρωμένη επισκόπηση της CPX, περιγράφονται σε επιστημονική δήλωση της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας (Balady et al., 2010).

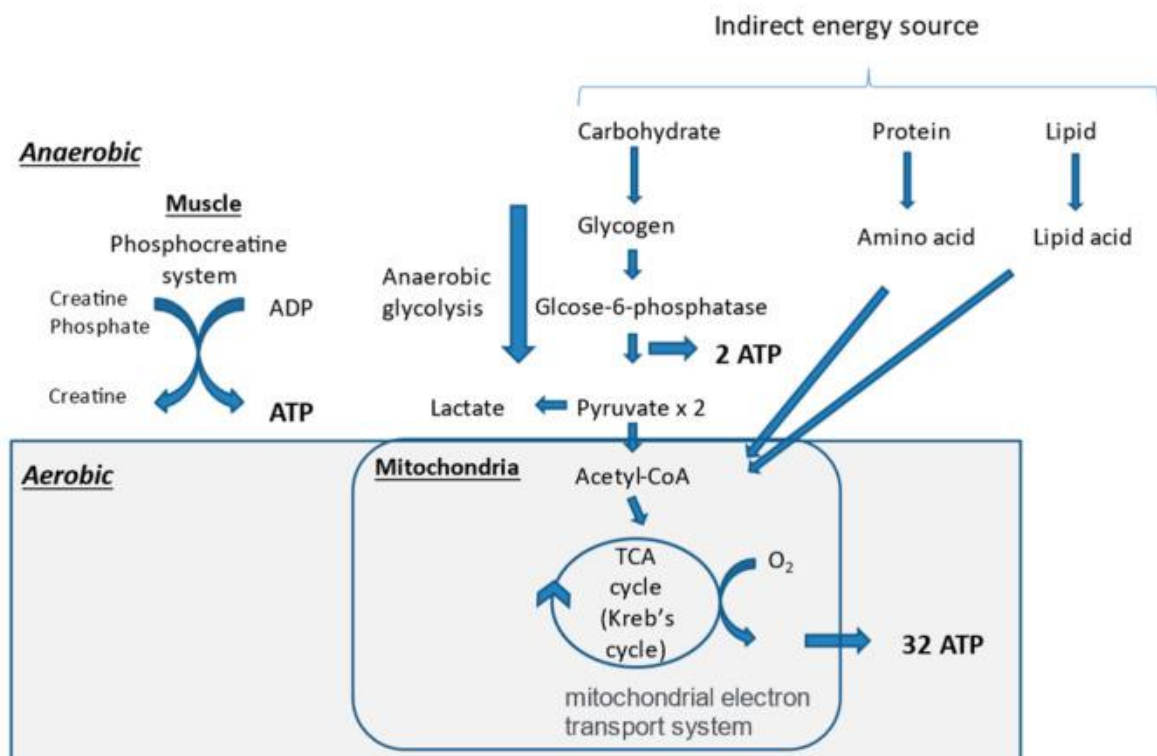
Τα σύγχρονα συστήματα CPX δίνουν τη δυνατότητα ανάλυσης της ανταλλαγής αερίων σε κατάσταση ηρεμίας, κατά τη διάρκεια της άσκησης και κατά τη διάρκεια της ανάκαμψης και της απόδοσης της πρόσληψης οξυγόνου, μέσω μετρήσεων από αναπνοή σε αναπνοή, της παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα και του αερισμού. Κατά συνέπεια, κάνουν επίσης δυνατή την ανάλυση του δείκτη ικανότητας για άσκηση, που ονομάζεται αναερόβιο κατώφλι (anaerobic threshold, AT) ή ουδός αερισμού (ventilatory threshold, VT). Αυτές οι παράμετροι συχνά μετρώνται πριν από την έναρξη της νεφρικής αποκατάστασης, για να επιτευχθούν οι θεραπευτικοί στόχοι αποτελεσματικά και με ασφάλεια (Hoshino, 2021).

Όπως περιγράφηκε πιο πάνω, οι περισσότεροι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν πολύ χαμηλή ανοχή στην άσκηση λόγω μείωσης της μυϊκής μάζας, λόγω κατάστασης του καταβολισμού που σχετίζεται με τη ΧΝΝ, δυσλειτουργίας των μιτοχονδρίων, καρδιαγγειακών επιπλοκών, διαταραχών ορυκτών στα οστά, που σχετίζονται με ΧΝΝ και αναιμία. Η ανοχή στην άσκηση είναι ένας ισχυρός προγνωστικός παράγοντας που σχετίζεται με τη θνησιμότητα, ανεξάρτητα από τη λειτουργία των νεφρών. Σε ασθενείς που έκαναν μεταμόσχευση νεφρού, έχει αναφερθεί ότι η ανάκαμψη από τη σωματική δυσλειτουργία και τους κινδύνους καρδιαγγειακού επεισοδίου, είναι περιορισμένη μετά τη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας. Επομένως, η αύξηση ή η διατήρηση της ανοχής στην άσκηση είναι ένας βασικός παράγοντας για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΧΝΝ (Hoshino, 2021).

## **2.5 Μεταβολισμός μυϊκής ενέργειας και θρεπτικά συστατικά**

### **2.5.1 Μηχανισμοί παραγωγής τριφωσφορικής αδενοσίνης**

Η σύσπαση των σκελετικών μυών είναι μια κίνηση που παράγεται από την ελεύθερη ενέργεια που εξάγεται από την υδρόλυση της τριφωσφορικής αδενοσίνης (Adenosine Triphosphate, ATP). Το ATP παράγεται στον μυ αναερόβια και αερόβια. Ο αρχαιότερος μηχανισμός για την παραγωγή ATP στον μυ είναι η οδός στην οποία χρησιμοποιείται η φωσφορική κρεατίνη (creatine phosphate, PCr) που αποθηκεύεται στους σκελετικούς μυς (σχήμα 2). Αυτό είναι ένα είδος εφεδρικού μηχανισμού για άσκηση υψηλής έντασης, κατά την οποία η ζήτηση ενέργειας αυξάνεται γρήγορα. Η απόδοση διατηρείται συνήθως μόνο για περίπου 10 δευτερόλεπτα. Στη συνέχεια, ένα άλλο αναερόβιο σύστημα παραγωγής ATP, που ονομάζεται οδός γλυκόλυσης, παράγει 2ATP από γλυκογόνο, του οποίου η μεταβολική ικανότητα είναι περίπου το μισό έως το ένα έβδομο της οδού PCr. Στη συνέχεια, το κύριο τμήμα της παραγωγής ATP μετατρέπεται σταδιακά από την αναερόβια στην αερόβια άσκηση, η οποία μπορεί να παράγει ATP υπό την παροχή οξυγόνου. Επομένως, τα όργανα στον μηχανισμό του Wasserman είναι πολύ σημαντικοί παράγοντες στην αερόβια άσκηση. Για την αερόβια παραγωγή ATP, χρειάζονται πηγές ενέργειας όπως τα σάκχαρα, τα λιπίδια και οι πρωτεΐνες. Τα σάκχαρα και τα λιπίδια χρησιμοποιούνται κατά προτίμηση για την παραγωγή ATP. Στη συνέχεια, το μεγαλύτερο μέρος του ATP που χρειάζεται στην άσκηση, παράγεται μέσω του κύκλου του τρικαρβοξυλικού οξέος (κύκλος TCA ή κύκλος του Krebs) και της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων.



Σχήμα 2. Mechanisms of adenosine triphosphate (ATP) production in muscle. ADP, adenosine diphosphate; TCA, tricarboxylic acid.

## 2.5.2 Σύνθεση του σκελετικού μυός και των θρεπτικών συστατικών του

Οι μύες είναι η πιο σημαντική και μεγαλύτερη θέση αποθήκευσης αμινοξέων στο σώμα. Μετά την πέψη, οι υδατάνθρακες διασπώνται σε γλυκογόνο, οι πρωτεΐνες σε αμινοξέα και τα λιπίδια σε λιπαρά οξέα. Τα γλυκογόνα και η μυϊκή πρωτεΐνη που σχηματίζεται από αμινοξέα αποθηκεύονται στους μύς. Όταν χρησιμοποιείται γλυκογόνο και/ή υπάρχει υποσιτισμός, η μυϊκή πρωτεΐνη διασπάται σε αμινοξέα. Κατά την εκτέλεση θεραπείας με άσκηση, είναι απαραίτητο να παρέχεται πρόσθετη ενέργεια, για την αντικατάσταση της ενέργειας που δαπανάται με την άσκηση, με βάση τα METs (μεταβολικά ισοδύναμα, metabolic equivalents). Η ποσότητα της ενέργειας για αναπλήρωση, υπολογίζεται ως  $1,05 \times \text{METs} \times \text{χρόνος} \times \text{σωματικό βάρος}$ . Επιπλέον, επειδή οι ηλικιωμένοι έχουν υψηλότερο κατώφλι ποσότητας αμινοξέων για τη χρήση τους στον αναβολισμό, αλλά χαμηλότερη ικανότητα απορρόφησης από το γαστρεντερικό, χρειάζεται περισσότερη πρωτεΐνη για τη διατήρηση της ισορροπίας του αζώτου.

Η κατάποση αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας (branched-chain amino acids, BCAAs) όπως η βαλίνη, η λευκίνη και η ισολευκίνη, ιδιαίτερα η λευκίνη και ο μεταβολίτης της 3-υδροξυ-3-μεθυλοβουτανοϊκό οξύ, είναι σημαντική για την προώθηση της σύνθεσης πρωτεΐνης των σκελετικών μυών (Wilkinson et al., 2013). Τα BCAAs υπάρχουν άφθονα σε γαλακτοκομικά προϊόντα και ζωικές πρωτεΐνες.

Η διατήρηση υψηλών επιπέδων αμινοξέων στο αίμα μετά την άσκηση, είναι σημαντική για τη συντήρηση και την ενίσχυση των σκελετικών μυών. Η πλούσια σε BCAA πρωτεΐνη ορού γάλακτος, μπορεί να αυξήσει σχετικά γρήγορα το επίπεδο της συγκέντρωσης αμινοξέων στο αίμα μετά την κατάποση, ενώ η καζεΐνη και η πρωτεΐνη σόγιας έχουν σχετικά αργό ρυθμό πέψης και απορρόφησης. Περίπου το 20% της πρωτεΐνης γάλακτος αποτελείται από πρωτεΐνη ορού γάλακτος και το 80% αυτής αποτελείται από καζεΐνη. Η πρωτεΐνη γάλακτος αναμένεται λοιπόν ότι προάγει και διατηρεί τη σύνθεση πρωτεϊνών των μυών. Έχει αναφερθεί πρόσφατα ότι τα ποσοστά σύνθεσης γλυκογόνου ενισχύονται όταν οι υδατάνθρακες και οι πρωτεΐνες λαμβάνονται ταυτόχρονα μετά την άσκηση, σε σύγκριση με τους υδατάνθρακες μόνο, όταν η προστιθέμενη ενέργεια της πρωτεΐνης καταναλώνεται επιπλέον, όχι αντί των υδατανθράκων, υποδηλώνοντας τη σημασία αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης (Margolis et al., 2021).

Είναι γνωστό ότι η τροποποίηση της διατροφής μετά την άσκηση, είναι μια αποτελεσματική προσέγγιση για την ενίσχυση της αναπλήρωσης των αποθηκών μυϊκού γλυκογόνου. Λαμβάνοντας υπόψη τον χρόνο απορρόφησης, μπορεί να είναι προτιμότερο να καταναλώνονται πρωτεΐνες και υδατάνθρακες πριν από την άσκηση ή αμέσως μετά την άσκηση στην περίπτωση θρεπτικών συστατικών που απορροφώνται γρήγορα, όπως πρωτεΐνη γάλακτος ή αμινοξέα. Για τους αθλητές, συνιστάται η πρόσληψη 1,2 g/kg υδατανθράκων ανά ώρα για 4-6 ώρες μετά την άσκηση και 0,3 g/kg πρωτεΐνης υψηλής ποιότητας για την τόνωση της πρωτεϊνικής σύνθεσης και αποκατάστασης των μυών. Αυτή η σύσταση για αθλητές μπορεί να μην είναι ακριβώς κατάλληλη για ασθενείς με ESRD. Ωστόσο, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η διατροφική υποστήριξη είναι σημαντική για τη βελτίωση των μυϊκών λειτουργιών και της φυσιολογικής απόδοσης σε ασθενείς με ESRD (Hoshino, 2021).

## **2.6 Μεταβολισμός μυϊκής ενέργειας και θρεπτικά συστατικά στη ΧΝΝ**

Η ατροφία των σκελετικών μυών στη νεφρική δυσλειτουργία ξεκινά στα πρώιμα στάδια της ΧΝΝ και εξελίσσεται με την εξέλιξη της νεφρικής δυσλειτουργίας. Η ατροφία των σκελετικών μυών προκαλείται από μια ανισορροπία μεταξύ της πρωτεϊνικής σύνθεσης και της

αποικοδόμησης, αλλά υπάρχουν διάφορες αιτίες απώλειας σκελετικών μυών σε ασθενείς με ΧΝΝ (Molina et al., 2017).

Αναφέρθηκε ότι η παθοφυσιολογία της μυϊκής απώλειας και αδυναμίας είναι πολύπλοκη και πολυπαραγοντική. Ισχύουν ένας ή περισσότεροι παράγοντες από τους εξής: (1) ανεπαρκής λήψη από τη διατροφή, (2) καταβολικά αποτελέσματα της θεραπείας νεφρικής κάθαρσης, (3) ορμονικές ανωμαλίες των αναβολικών ορμονών (π.χ. τεστοστερόνη, αυξητική ορμόνη, ινσουλινομορφος αυξητικός παράγοντας-1, καταβολικές ορμόνες (π.χ. κορτιζόλη) ή θυρεοειδική ορμόνη, (4) χρόνια φλεγμονή, (5) μεταβολική οξέωση και (6) ταυτόχρονες συννοσηρότητες (Rhee et al., 2014).

Έχει ήδη αναφερθεί ότι οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν υψηλό επιπολασμό υποσιτισμού σε πρωτεΐνες και την ενέργεια που αυτές περιέχουν. Προκειμένου να αποφευχθεί η επιπλέον απελευθέρωση μυϊκής πρωτεΐνης και να διατηρηθούν οι μύες στο σώμα, είναι απαραίτητο να ικανοποιηθούν οι ενεργειακές απαιτήσεις κάποιου για να διατηρήσει την ισορροπία του αζώτου σε ασθενείς με ΧΝΝ. Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, συνιστάται ενεργειακή πρόσληψη 30–35 kcal/kg/ημέρα, επειδή η εκτιμώμενη διαρροή ενέργειας κατά τη διάρκεια 4 ωρών αιμοκάθαρσης είναι περίπου 300 kcal. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια της συνεδρίας νεφρικής κάθαρσης, υπάρχει απώλεια ποσότητας αμινοξέων 6-13 g, καθώς και απώλειες λευκοματίνης από την απορρόφηση του κυκλώματος κάθαρσης και από διαρροή από τη μεμβράνη. Συνήθως, συνιστάται η λήψη 1,0 έως 1,2 g/kg/ημέρα πρωτεΐνης, η οποία είναι 1,2 φορές υψηλότερη από τη συνιστώμενη για υγιή άτομα. Επιπλέον, οι ηλικιωμένοι θα πρέπει να αυξήσουν την λήψη πρωτεΐνης κατά 20% (Hoshino, 2021).

Εκτός από την λήψη πρωτεΐνης και ενέργειας, η επαρκής λήψη βιταμινών και μετάλλων όπως η βιταμίνη D και ο σίδηρος είναι επίσης πολύ σημαντική για την πρόληψη του καταβολισμού των μυϊκών πρωτεϊνών. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι συχνό φαινόμενο σε ασθενείς με ΧΝΝ. Αναφέρεται ότι η διατήρηση των κατάλληλων επιπέδων βιταμίνης D είναι ζωτικής σημασίας για την προστασία των μυών από σημαντική ατροφία (Nakamura, et al., 2020).

Επιπλέον, η ανεπάρκεια σιδήρου στον μεταβολισμό των σκελετικών μυών συνδέεται στενά με χαμηλότερη ανοχή στην άσκηση, ανεξάρτητα από την αναιμία, καθώς είναι απαραίτητο συστατικό της πρόσληψης οξυγόνου, της μεταφοράς, της αποθήκευσης, της παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων, της μιτοχονδριακής αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων και των αντιοξειδωτικών ενζύμων. Οι ουραιμικές τοξίνες όπως το θειικό ινδοξύλιο, προκαλούν

οξειδωτικό στρες και μειώνουν την ανοχή στην άσκηση και τη λειτουργία των μιτοχονδρίων. Υπάρχει μια αναφορά που υποδηλώνει ότι η μείωση του επιπέδου του θειικού ινδοξυλίου έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της ανοχής στην άσκηση και της λειτουργίας των σκελετικών μυών. Έχει επίσης αναφερθεί ότι το EPA (εικοσαπεντανοϊκό οξύ) και το DHA (δοκοσαεξανοϊκό οξύ) έχουν ως αποτέλεσμα την καταστολή της αποσύνθεσης των σκελετικών μυών (Deger et al., 2016).

Το γάλα περιέχει πολλή βιταμίνη D, η οποία είναι απαραίτητη για τη διατήρηση των σκελετικών μυών. Αν και δημιουργεί κάποιες προσδοκίες, ο σωστός έλεγχος της συγκέντρωσης του φωσφόρου στον ορό με τη χρήση ενός συνδέτη φωσφόρου είναι επίσης σημαντικός. Αναφέρθηκε στις ΗΠΑ ότι η υψηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών και η ταυτόχρονη μείωση του φωσφόρου στον ορό φαίνεται να σχετίζονται με τη χαμηλότερη θνησιμότητα και η επιμελής χρήση ισχυρών συνδετών φωσφόρου μπορεί να είναι χρήσιμη στον πληθυσμό της νεφρικής κάθαρσης. Ο κίνδυνος που απορρέει από τον έλεγχο του φωσφόρου στον ορό, με τον περιορισμό της πρωτεΐνης που εισέρχεται με τη διατροφική, μπορεί να είναι μεγαλύτερος από το όφελος του ελέγχου και ίσως να οδηγήσει σε μεγαλύτερη θνησιμότητα (Hoshino, 2021).

## **2.7 Αποτελεσματικότητα της άσκησης σε ασθενείς σε νεφρική κάθαρση**

Με την αύξηση των μελετών και των άρθρων ανασκόπησης που υποδηλώνουν τα οφέλη της σωματικής άσκησης για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, οι επιστημονικές εταιρείες άρχισαν να προτείνουν θεραπεία άσκησης για ασθενείς σε αιμοκάθαρση τη δεκαετία του 2010. Το 2012, οι οδηγίες κλινικής πρακτικής KDIGO για τη ΧΝΝ ενθάρρυναν τους συμμετέχοντες να κάνουν σωματική δραστηριότητα συμβατή με την καρδιαγγειακή υγεία και ανοχή, με στόχο τουλάχιστον 30 λεπτά, πέντε φορές την εβδομάδα. Το 2013, η Exercise & Sports Science Australia εξέδωσε μια δήλωση σχετικά με τη θεραπεία με άσκηση για ασθενείς με ΧΝΝ, η οποία περιγράφει συγκεκριμένες μεθόδους θεραπείας άσκησης για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, τόσο κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης όσο και σε ημέρες χωρίς αιμοκάθαρση. Συνιστά έως και 180 λεπτά αερόβιας άσκησης με ένταση 11–13 στην κλίμακα αξιολόγησης της αντιληπτής άσκησης (rating of perceived exertion, RPE), 8–12 συνεδρίες ασκήσεων αντίστασης με μέγιστη επανάληψη 60–70% σε δύο μη συνεχόμενες ημέρες την εβδομάδα και 10 λεπτά άσκησης ευελιξίας 5-7 ημέρες την εβδομάδα για ασθενείς σε νεφρική κάθαρση. Το 2014, το Αμερικανικό Κολλέγιο Αθλητιατρικής κυκλοφόρησε την κατευθυντήρια οδηγία του για τις δοκιμασίες για να κριθεί η

ικανότητα άσκησης και τη συνταγογράφηση, ενώ στην τελευταία έκδοση παρουσιάζονται συγκεκριμένες μέθοδοι και προφυλάξεις σχετικά με τη θεραπεία άσκησης για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Αυτές οι οδηγίες τη δεκαετία του 2010 ήταν τα πρότυπα για την άσκηση θεραπείας στον πληθυσμό που υποβάλλεται σε νεφρική κάθαρση. Ωστόσο, οι περισσότερες από αυτές τις συστάσεις βασίστηκαν σε μελέτες παρατήρησης και δεν ήταν σαφές εάν η παρέμβαση άσκησης ήταν αποτελεσματική για ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση με ευπάθεια, μέχρι το 2018. Το 2018, αυτό που ήταν, από όσο γνωρίζω, το πρώτο σύνολο βασισμένων σε στοιχεία Δημοσιεύτηκαν κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για θεραπεία άσκησης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση (Hoshino, 2021).

Μια μετα-ανάλυση 41 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών έδειξε τη σημαντική αποτελεσματικότητα της θεραπείας άσκησης, στην ανοχή στην άσκηση στην  $VO_2$ : 5,25 L/min/kg, στην QOL, τη σωματική ικανότητα (μέση απόσταση 6 λεπτών απόσταση με τα πόδια: 30,2 m) και στον λόγο Kt/V (Yamagata et al., 2019). Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν σε άλλη συστηματική ανασκόπηση (Matsuzawa, et al., 2017). Ωστόσο, δεν σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά τη μυϊκή δύναμη, τη μυϊκή μάζα, τη λευκοματίνη ή τη CRP, αν και όλα ήταν βελτιωμένα. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στην επιβίωση, ίσως λόγω του μικρού αριθμού συμβάντων.

Όσον αφορά τη διάρκεια και το είδος της άσκησης, έχει αναφερθεί ότι περισσότερο από έξι μήνες παρέμβασης ενδοδιαλυτικής άσκησης έχει σημαντικές επιπτώσεις στην ανοχή στην άσκηση ( $VO_2$ ). Η ίδια μετα-ανάλυση έδειξε ότι η βελτίωση της ανοχής στην άσκηση ήταν μεγαλύτερη σε κλινικές μελέτες που χρησιμοποιούν θεραπεία αερόβιας άσκησης και προπόνηση με ασκήσεις αντιστάσεων, από ό,τι σε μελέτες που χρησιμοποιούν μόνο θεραπεία αερόβιας άσκησης. Υπήρξε επίσης μια αναφορά που δείχνει ότι η βελτίωση της ανοχής στην άσκηση είναι μεγαλύτερη με τη θεραπεία άσκησης υπό επίβλεψη τις ημέρες χωρίς νεφρική κάθαρση, παρά τον μεγαλύτερο αριθμό εγκαταλείψεων της θεραπείας. Κατά τη διεξαγωγή της θεραπείας με άσκηση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η σχέση μεταξύ τέτοιων ειδικών μεθόδων και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας άσκησης. Είναι πολύ σημαντικό ότι η σωματική ικανότητα και η ποιότητα ζωής βελτιώθηκαν με την άσκηση, καθώς αυτά είναι δύο κύρια συστατικά της νεφρικής αποκατάστασης. Από αυτή την άποψη, η νεφρική αποκατάσταση παίζει σημαντικό ρόλο στην επίτευξη των στόχων της θεραπείας νεφρικής κάθαρσης. Στο μέλλον, θα είναι απαραίτητο να επικυρωθεί η βέλτιστη μέθοδος θεραπείας άσκησης για ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση και η αποτελεσματικότητά της (Hoshino, 2021).

Επιπλέον, μια μελέτη από τους Peng et al. (2017) πρότεινε ότι η άσκηση μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του μονοξειδίου του αζώτου και των μυοκινών και να μειώσει το επίπεδο του ενεργοποιημένου οξυγόνου, τα οποία σχετίζονται με βελτιώσεις στη λειτουργία των τριχοειδών, την αντίσταση στην ινσουλίνη και άλλους παράγοντες που σχετίζονται με τη γήρανση.

## 2.8 Σαρκοπενία

Η σαρκοπενία είναι μια προοδευτική μυϊκή νόσος που έχει αναγνωριστεί από τη Διεθνή Ταξινόμηση Νοσημάτων (ICD-10-MC) το 2017. Η πρωτοπαθής σαρκοπενία λόγω μεγάλης ηλικίας επικρατεί στο 6–19% αυτών των  $\geq 60$  ετών γενικά πληθυσμός; ένα εύρος που εξαρτάται από τον ορισμό που χρησιμοποιείται. Ο πιο σημαντικός και ευρέως αποδεκτός ορισμός έχει προταθεί από τη δεύτερη ευρωπαϊκή ομάδα εργασίας για τη σαρκοπενία στους ηλικιωμένους (second European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP2) (Cruz-Jentoft et al., 2019).

Ο ορισμός τους περιλαμβάνει τρία βασικά χαρακτηριστικά της σαρκοπενίας, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας μυϊκής δύναμης, μυϊκής μάζας και φυσικής απόδοσης, ενώ τονίζει τα επικυρωμένα διαγνωστικά εργαλεία (Cruz-Jentoft et al., 2019). Από φυσιολογική άποψη, η σαρκοπενία προκαλείται κυρίως από διαταραχή της πρωτεϊνικής σύνθεσης των μυών και αντίσταση σε αναβολικά ερεθίσματα όπως η πρόσληψη πρωτεΐνης και η μυϊκή σύσπαση. παρά αυξημένη μυϊκή διάσπαση (Noor et al., 2021).

Η πρωτοπαθής σαρκοπενία, ωστόσο, συγχέεται με χρόνια νόσο που προκαλεί περαιτέρω μυοσκελετική δυσλειτουργία (Cruz-Jentoft et al., 2019). Αυτό είναι εμφανές στην περίπτωση της ΧΝΝ, με τον επιπολασμό της νόσου να αυξάνεται με την ηλικία, όπως έχουμε δει. Το ουραιμικό φλεγμονώδες περιβάλλον της ΧΝΝ, μαζί με άλλες συννοσηρότητες, προάγουν τον καταβολισμό των μυών που οδηγεί σε αλλοιώσεις της διατροφικής κατάστασης και της σύστασης του σώματος των προσβεβλημένων ατόμων. Σε ασθενείς με ΧΝΝ, η σαρκοπενία σχετίζεται με εξέλιξη της νόσου αυξημένη αδυναμία, θνησιμότητα και μειωμένη ποιότητα ζωής. Οι ασθενείς με ESRD εμφανίζουν σαρκοπενία σε υψηλότερα επίπεδα από τον γενικό πληθυσμό, με υψηλό επιπολασμό, στο 32,7–73,5% στην αιμοκάθαρση και 25,6–44% στην περιτοναϊκή κάθαρση (Noor et al., 2021).



Οι βασικές θεραπευτικές επιλογές για τη διαχείριση της σαρκοπενίας περιλαμβάνουν μία άσκηση ή συνδυασμό με διατροφή και φαρμακολογικές παρεμβάσεις (Liu et al., 2018).

Πολλές φορές έχουν αναφερθεί συγκεκριμένα οφέλη από την άσκηση, για τη σαρκοπενία στη ΧΝΝ, σε όλο το φάσμα της νόσου. Πιο πρόσφατα, δύο συστηματικές ανασκοπήσεις κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η τακτική RE και η αερόβια άσκηση (AE) σχετίζονται με βελτιωμένα αποτελέσματα υγείας, όπως φυσική κατάσταση, ικανότητα βάρδισης και καρδιαγγειακή υγεία στα Στάδια ΧΝΝ 2-5, ESRD στη θεραπεία αιμοκάθαρσης και σε μεταμόσχευση νεφρού. Από την άλλη πλευρά, μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση του 2019 τόνισε ότι ενώ και οι δύο τύποι άσκησης έδειξαν συσχέτιση με βελτιωμένη σωματική απόδοση στην ESRD, η τακτική RE έδειξε ότι απέδιδε πιο έντονα οφέλη στη μυϊκή μάζα και τη μυϊκή δύναμη, ειδικά για τους προπονημένους μύες. Αυτά τα θετικά αποτελέσματα έχουν υποδειχθεί σε δύο προηγούμενες συστηματικές ανασκοπήσεις εστιασμένες σε RE σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίων 3-5 και ESRD που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η RE, ιδιαίτερα η προοδευτική προπόνηση, μπορεί να προκαλέσει βελτιώσεις στη σαρκοπενία και στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία. Ωστόσο, τα διαθέσιμα στοιχεία για τη συνταγογράφηση RE που θα ήταν η καλύτερη δυνατή, δεν είναι ακόμη πειστικά, ειδικά στην ESRD (Molsted et al., 2019). Αυτό μπορεί να οφείλεται σε έλλειψη επίδρασης (ή τάσης) σε ορισμένες μελέτες, η οποία υποθετικά συνδέεται με την φύση της νόσου για έντονο καταβολισμό και την έλλειψη ερεθισμάτων για αναβολισμό (Noor et al., 2021).

Εκτός από τη σωματική αδράνεια, ο υποσιτισμός αποτελεί τη μεγαλύτερη ανησυχία σε ασθενείς με ΧΝΝ που αναφέρεται ότι είναι επιρρεπείς σε σπατάλη θρεπτικών ουσιών και αποθεμάτων ενέργειας, επιδεινώνοντας τα αποτελέσματα της σαρκοπενίας. Αυτό οφείλεται εν μέρει σε εκδηλώσεις συστηματικής φλεγμονής που συνδέονται με απώλειες πρωτεϊνών του σώματος. μια κατάσταση μεταβολικών και διατροφικών διαταραχών που είναι κλινικά γνωστές ως σπατάλη πρωτεΐνης και ενέργειας που περιέχεται σ' αυτή (protein-energy wasting, PEW). Στα Στάδια ΧΝΝ 2-5, η PEW βρέθηκε να είναι επικρατούσα στο 11-54%, ενώ 28-52% επικρατεί σε ασθενείς που έκαναν μεταμόσχευση. Οι αιτίες περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων· Αλλαγές που προκαλούνται από την ουραιμία, όπως χαμηλή λήψη μέσω της διατροφής, προφλεγμονώδες περιβάλλον και υψηλές απαιτήσεις σε θρεπτικά συστατικά που οδηγούν σε υπερκαταβολική κατάσταση. Παρά τις κοινές αιτίες υποσιτισμού σε όλο το φάσμα της ΧΝΝ, οι επεμβατικές διατροφικές στρατηγικές διαφέρουν ανάλογα με το στάδιο της ΧΝΝ (Noor et al., 2021).

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές κλινικής πρακτικής για τη διατροφή σε ΧΝΝ για την Πρωτοβουλία Ποιοτικών Εκβάσεων Νεφρικής Νόσου (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI) 2020 που κυκλοφόρησε πρόσφατα, η σύσταση για ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης (daily protein intake, DPI) ποικίλλει ανάλογα με τις φυσιολογικές ανάγκες που σχετίζονται με το στάδιο της ΧΝΝ. Σε 31 ασθενείς με ΧΝΝ 3–5 συνταγογραφείται χαμηλός DPI (0,55 έως 0,60 g/kg/ημέρα) με στόχο την αναβολή της αιμοκάθαρσης μειώνοντας τα ουραιμικά κλινικά συμπτώματα που σχετίζονται με τον μεταβολισμό των πρωτεϊνών. 31 Επειδή η θεραπεία αιμοκάθαρσης χαρακτηρίζεται από απώλεια πρωτεΐνης και αυξημένο καταβολισμό των μυών, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συνταγογραφούνται με υψηλό DPI (1,0–1,2 g/kg/ημέρα) για την πρόληψη της PEW. Επομένως, οι αναβολικές παρεμβάσεις που χρησιμοποιούν συμπληρώματα διατροφής από του στόματος (oral nutritional supplementation, ONS) με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες συνταγογραφούνται συχνά για να υποστηρίξουν τη διατροφική κατάσταση των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. 20 Ωστόσο, το ONS με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη δεν ενδείκνυται ειδικά για τη διαχείριση της σαρκοπενίας λόγω περιορισμένων στοιχείων (Beaudart et al., 2017).

Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση ανέφερε ότι το ONS με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες είχε ως αποτέλεσμα μικρή έως καθόλου επίδραση στην άλιπη μάζα σώματος σε 189 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση με ESRD με βάση την υποανάλυση 5 τυχαιοποιημένων δοκιμών ελέγχου (RCTs) (Noor et al., 2021).

Σε μια ομάδα τεσσάρων άλλων μελετών, η μυϊκή περιφέρεια του μέσου βραχίονα (MAMC) βελτιώθηκε σημαντικά σε 216 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση με ESRD μετά από ONS. Ωστόσο, τα στοιχεία θεωρήθηκαν ως χαμηλής βεβαιότητας (Mah et al., 2020).

Σε σύγκριση με τη ΧΝΝ, οι διατροφικές παρεμβάσεις για τη διαχείριση της σαρκοπενίας μελετώνται ευρέως στο γενικό ηλικιωμένο πληθυσμό. Μια βασική συστηματική ανασκόπηση 37 RCTs του ONS σε ηλικιωμένους ανέφερε ευνοϊκά αποτελέσματα στη μυϊκή δύναμη και τη μυϊκή μάζα, ειδικά με πολύ υψηλές δόσεις πρωτεΐνης (>20 g/ημέρα) (Beaudart et al., 2017). Είναι ενδιαφέρον ότι όταν συνδυάστηκε με άσκηση, βρέθηκε περιορισμένος αντίκτυπος στη μυϊκή λειτουργία. Ωστόσο, η συστηματική ανασκόπηση έδειξε ότι η πλειονότητα των ατόμων που συμπεριλήφθηκαν ήταν υγιείς ηλικιωμένοι ενήλικες με χαμηλό κίνδυνο υποσιτισμού κατά την έναρξη, γεγονός που θα μπορούσε να εξηγήσει περιορισμένα αποτελέσματα παρέμβασης (Beaudart et al., 2017).

Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν αναδυόμενες ενδείξεις που υποστηρίζουν τη χρήση άλλων θρεπτικών συστατικών εκτός από πρωτεΐνη για την άμβλυνση της σαρκοπενίας σε ηλικιωμένους. Μια ανασκόπηση του 2020 για την πρωτογενή σαρκοπενία περιέγραψε πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα διαφόρων διατροφικών παρεμβάσεων, συμπεριλαμβανομένων μεταξύ άλλων πρωτεϊνών, αμινοξέων, βιταμίνης D, ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και μαγνησίου. Αυτά τα δεδομένα, ερμηνευμένα υπό το πρίσμα της παθοφυσιολογίας της ΧΝΝ και των προστιθέμενων καταβολικών επιδράσεων της αιμοκάθαρσης στην ESRD, υποδεικνύουν ότι η προσθήκη διατροφικών παρεμβάσεων στη RE μπορεί να δείξει παρόμοια ή υψηλότερα οφέλη στη ΧΝΝ από ό,τι σε γενικούς πληθυσμούς που τρέφονται καλά. Επομένως, ο πρώτος στόχος αυτής της ανασκόπησης είναι να συνοψίσει τα πιο πρόσφατα στοιχεία σχετικά με τις παρεμβάσεις που βασίζονται σε RE για τη σαρκοπενία στη ΧΝΝ. Ο δεύτερος στόχος είναι να διερευνηθεί η διαθεσιμότητα αποδεικτικών στοιχείων που να υποστηρίζουν εάν ένας συνδυασμός RE και συμπληρωμάτων διατροφής δικαιολογείται για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της σαρκοπενίας στη ΧΝΝ (Noor et al., 2021).

## **Κεφάλαιο 3: Εφαρμογή άσκησης**

### **3.1 Άσκηση για ασθενείς σε νεφρική κάθαρση**

Στόχος της θεραπείας άσκησης είναι να φτάσουν οι ασθενείς σε σταθερή φυσική κατάσταση. Τα τρία σημαντικά βήματα για την θεραπεία με άσκηση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση, είναι η προηγούμενη σωματική αξιολόγηση, η συνταγογράφηση ενός επαρκούς μενού άσκησης και η παροχή ενός προγράμματος συνεχούς υποστήριξης. Δεδομένου ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση έχουν συχνά καρδιαγγειακές επιπλοκές, είναι απαραίτητο να αξιολογηθεί έγκαιρα πριν από τη συνταγή, εάν οι καρδιαγγειακές λειτουργίες του ασθενούς και τα εργαστηριακά δεδομένα, όπως για το κάλιο ορού και την αναιμία, επιδέχονται θεραπεία με άσκηση. Σε διαβητικούς ασθενείς, οι διαβητικές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένης της αμφιβληστροειδοπάθειας, της νευροπάθειας και του διαβητικού ποδιού, μπορεί να επηρεάσουν τα επιθυμητά επίπεδα άσκησης. Εάν παρατηρηθούν κάποιες ζωτικές αλλαγές, είναι προτιμότερο να σταματήσει η άσκηση μέχρι να λυθούν τα προβλήματα (Hoshino, 2021).

#### **3.1.1 Προηγούμενη Αξιολόγηση**

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αποκατάσταση ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο αναφέρουν ότι, πριν από την έναρξη προγραμμάτων άσκησης, οι συμμετέχοντες θα πρέπει να αξιολογούνται για την κλινική τους κατάσταση και να υποβάλλονται σε εξετάσεις σε κατάσταση ηρεμίας και άσκησης, για να προσδιοριστεί η καταλληλότητα της άσκησης και να οριστούν κατάλληλα οι συνταγές άσκησης. Οι οξείες ή μη ελεγχόμενες καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν αντενδείξεις για άσκηση. Άτομα με αρτηριακή πίεση  $\geq 180/100$  mmHg, επίπεδο γλυκόζης αίματος νηστείας  $\geq 250$  mg/dL και δείκτη μάζας σώματος  $\geq 30,0$  θεωρούνται επίσης αντενδείξεις για άσκηση. Επιπλέον, οι στόχοι της αποκατάστασης θα πρέπει να τροποποιούνται με βάση την κατάσταση του ασθενούς (Hoshino, 2021).

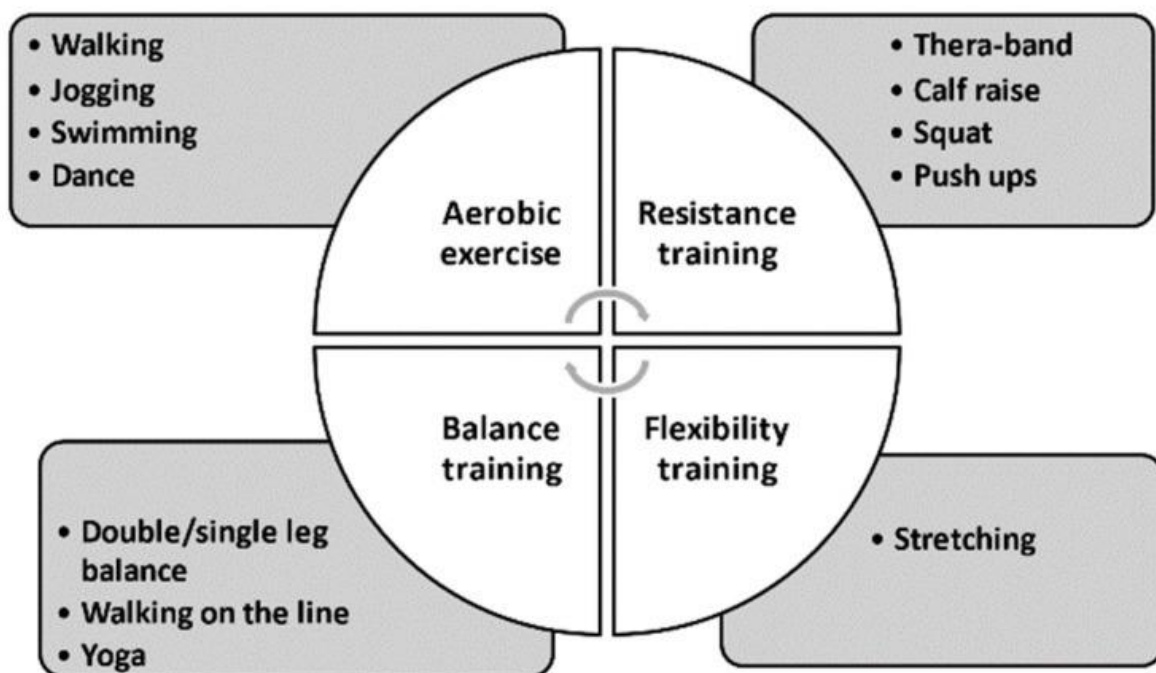
#### **3.1.2 Τέσσερα συστατικά μιας παρέμβασης με άσκηση**

Υπάρχουν τέσσερα κύρια συστατικά σε μια παρέμβαση άσκησης: αερόβια άσκηση, που αντιπροσωπεύεται από το περπάτημα και το κολύμπι, προπόνηση με ασκήσεις αντιστάσεων,

που αντιπροσωπεύεται από push-ups και squats. άσκηση ευελιξίας, που αντιπροσωπεύεται από διατάσεις, προπόνηση ισορροπίας, που αντιπροσωπεύεται από την ορθοστασία στο ένα πόδι (σχήμα 1).

Δεν είναι ακόμη σαφές ποιος συνδυασμός είναι ο καλύτερος για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση. Στις περισσότερες μελέτες επιλέγεται ένας συνδυασμός αερόβιας προπόνησης και προπόνησης αντιστάσεων και με ορισμένες ασκήσεις ευελιξίας. Πρόσφατες μελέτες ασθενών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία που συνέκριναν την αποτελεσματικότητα της προπόνησης με ασκήσεις αντιστάσεων και της προπόνησης ισορροπίας, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα ευεργετικά αποτελέσματα στη σωματική δραστηριότητα και τη νεφρική λειτουργία ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες (Hellberg, et al., 2019; Zhou et al., 2021).

Επομένως, είναι προτιμότερο να συνδυαστούν αυτά τα συστατικά με ισορροπημένο τρόπο, ή να τροποποιηθούν μεμονωμένα για να μεγιστοποιηθούν τα θεραπευτικά αποτελέσματα της άσκησης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Hoshino, 2021).



Σχήμα 2. Περιεχόμενο μιας παρέμβασης με άσκηση

Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν στους ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση να ζητούν να αξιολογηθούν τα αίτια μειωμένης ικανότητας για περπάτημα, εάν η ταχύτητά τους για να περπατούν άνετα είναι μειωμένη (<1,0 m/s) ή το σύντομο τεστ σωματικής απόδοσης (short physical performance battery, SPPB) (<12 βαθμοί). Εάν οι ασθενείς δεν έχουν την ικανότητα να περπατήσουν, ο πρώτος στόχος είναι περισσότερα από 4000 βήματα τις ημέρες χωρίς νεφρική κάθαρση και περπάτημα διάρκειας μεγαλύτερης από 30 λεπτά περισσότερες από πέντε ημέρες την εβδομάδα. Επιπλέον, οι αξιολογήσεις θα πρέπει να γίνονται κάθε έξι ή δώδεκα μήνες. Σε ασθενείς με κάποια μορφή σωματικής ανικανότητας, θα πρέπει να γίνεται άσκηση με την εποπτεία ειδικών (Hoshino, 2021).

Η συνταγή της άσκησης θα πρέπει να βασίζεται στο ακρωνύμιο “FITT”: συχνότητα, ένταση, χρόνος και τύπος άσκησης (frequency, intensity, time, and type of exercise). Σε αυτό το σημείο, ένα παράδειγμα κατάλληλου προγράμματος άσκησης για ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση είναι ένας συνδυασμός αερόβιας άσκησης (π.χ. περπάτημα  $\geq 30$  λεπτών, πέντε φορές την εβδομάδα), προπόνηση με αντίσταση (π.χ. άσκηση με “Thera-band” για 10-20 λεπτά, με βαθμολογία αντιληπτής προσπάθειας (rating of perceived exertion, RPE) 13-17 και εξάσκηση στην ισορροπία (π.χ. ισορροπία στα δύο ή στο ένα πόδι, για 5 λεπτά, 3-5 φορές την εβδομάδα). Όπως περιγράφηκε προηγουμένως, το ποσοστό ευπάθειας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση είναι πολύ υψηλό. Επομένως, είναι προτιμότερο να ξεκινούν με χαμηλή ένταση και να την προσαρμόζουν με βάση τη φυσική κατάσταση του ασθενούς (Hoshino, 2021).

### **3.1.3 Εμπόδια στη διαμόρφωση συμπεριφοράς άσκησης στη ΧΝΝ**

Οι ασθενείς σε νεφρική κάθαρση κάνουν καθιστική ζωή και πρέπει να εντοπιστούν τα αίτια. Εκτός από τις συνταγές που περιγράφουν τις ασκήσεις, χρειάζονται προγράμματα υποστήριξης με συνέχεια, τα οποία είναι απαραίτητα για την επίτευξη των στόχων που τίθενται, ειδικά όταν γίνεται αιμοκάθαρση. Επομένως, πρέπει να βρεθούν οι παράγοντες που σχετίζονται με την αλλαγή συμπεριφοράς. Όλοι διστάζουν να ξεκινήσουν την άσκηση λόγω κακών καιρικών συνθηκών, έλλειψης χρόνου, έλλειψης διάθεσης κ.λπ. Μια μελέτη από τη Βρετανία (Ηνωμένο Βασίλειο), πρότεινε ορισμένους βασικούς παράγοντες που σχετίζονται με αλλαγές συμπεριφοράς σε ασθενείς με ΧΝΝ. Ανέφερε ότι τα εμπόδια για την άσκηση περιλάμβαναν παράγοντες που προέρχονται από το σώμα (αδυναμία, αναιμία και γήρανση), ψυχικούς παράγοντες (φόβος τραυματισμού ή επιδείνωσης της κατάστασής τους), απουσία υποστήριξης

για να υπάρξει μια κινητοποίηση του ασθενούς (οικογενειακή υποστήριξη, ενθάρρυνση, απόλαυση, επαρκείς στόχοι και αίσθηση επιτεύγματος) και περιβαλλοντικούς παράγοντες (ειδικευμένοι επόπτες, εγκαταστάσεις και καιρικές συνθήκες). Η κακή φυσική κατάσταση ως αποτέλεσμα τόσο των συννοσηρών παθήσεων, όσο και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη ΧΝΝ (κόπωση, πόνος στις αρθρώσεις και δύσπνοια), θεωρήθηκε από τους συμμετέχοντες ως το κυρίαρχο εμπόδιο για να ασκηθούν. Ορισμένες ανησυχίες σχετικά με την άσκηση, μπορεί να οφείλονται εν μέρει στην έλλειψη πληροφοριών που λαμβάνουν οι ασθενείς σχετικά με τα οφέλη της άσκησης από τους επαγγελματίες υγείας (Robinson-Cohen et al., 2013). Οι ασθενείς εξέφρασαν την ανάγκη για εξατομικευμένες συμβουλές και υποστήριξη από τους επαγγελματίες υγείας, σχετικά με τις συγκεκριμένες ασκήσεις που είναι ασφαλείς και κατάλληλες για νεφροπαθείς (Hoshino, 2021).

Η ομάδα μελέτης Standardized Outcomes in Nephrology-Hemodialysis (SONG-HD) ανέφερε ότι τα βασικά δυσμενή αποτελέσματα για την υγεία που πρέπει να αποφεύγονται και είναι εξαιρετικά σημαντικά για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση και τους επαγγελματίες υγείας, είναι η κόπωση, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ένα πρόβλημα στην αγγειακή πρόσβαση και η θνησιμότητα (Tong et al., 2018).

Επιπλέον, μια μελέτη με έκβαση που αναφέρθηκε από ασθενή (patient-reported outcome, PRO), από τον Καναδά, ανέφερε ότι τα κύρια εμπόδια ήταν η κόπωση (55%), η δύσπνοια (50%) και η ευπάθεια (49%). Εάν οι ασθενείς επρόκειτο να ασκηθούν, ήθελαν να ασκηθούν στο σπίτι (73%) χρησιμοποιώντας συνδυασμό αερόβιας προπόνησης και προπόνησης με αντιστάσεις (41%), ανεξάρτητα από τη μέθοδο ή την ηλικιακή κατηγορία (Moorman et al., 2019).

Ενώ οι περισσότερες κλινικές δοκιμές έχουν αναφέρει ευεργετικές επιδράσεις σε βιοχημικές παραμέτρους και πιθανά οφέλη όσον αφορά τη μειωμένη θνησιμότητα, αυτές οι μελέτες PRO υποδεικνύουν ότι τα ελπιδοφόρα αποτελέσματα δεν είναι τόσο σημαντικά για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και ενδέχεται να μην τους παρακινούν να ακολουθήσουν ένα πρόγραμμα άσκησης. Αντίθετα, ενδιαφέρονται περισσότερο για το πώς να ανακουφιστούν από την κούραση και πώς να ανακτήσουν ενέργεια για την καθημερινή τους ζωή. Είναι λοιπόν σημαντικό για τους επιστήμονες να κατανοήσουν αυτά τα εμπόδια και να παρέχουν συνεχή προγράμματα υποστήριξης για την επίτευξη της ικανοποίησης των ασθενών. Για να συνεχιστεί η τακτική άσκηση για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να χρειαστεί να συνταγογραφηθεί ένα προσαρμοσμένο πρόγραμμα που αναφέρεται ως “My pace”, ένα

πρόγραμμα εύκολο να πραγματοποιηθεί “Accessible” και ένα πρόγραμμα που γίνεται ευχάριστο με συμμετοχή άλλων, το “Together”. Ο συνδυασμός τους παράγει το ακρωνύμιο “MAT” (Hoshino, 2021).

### **3.1.4 Παρεμβάσεις ασκήσεων με αντιστάσεις**

Η RE έχει μελετηθεί εκτενώς για τις άμεσες και έμμεσες επιδράσεις της στον κύκλο μεταξύ των μυών και των πρωτεϊνών. Στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η RE έχει βρεθεί ότι ενισχύει τη νευρομυϊκή λειτουργία και τα πρότυπα ενεργοποίησης της κινητικής μονάδας, που οδηγούν σε ενισχυμένη δύναμη και ισχύ. Επιπλέον, η επανάληψη των προπονήσεων συνήθως διεγείρει την καθαρή σύνθεση πρωτεϊνών, μέσω της ενεργοποίησης της οδού σηματοδότησης του στόχου της ραπαμυκίνης στα θηλαστικά (mammalian target of rapamycin, mTOR), αυξάνοντας την ανάπτυξη της μυϊκής μάζας (Lavin et al., 2019).

Είναι επίσης κατανοητό ότι η RE μπορεί να αυξήσει την παραγωγή αναβολικών ορμονών όπως η τεστοστερόνη, οι αυξητικές ορμόνες και ο αυξητικός παράγοντας 1 που μοιάζει με ινσουλίνη, ή ινσουλινόμορφος (IGF-1). Αυτές οι επιδράσεις είναι ιδιαίτερα σημαντικές στη ΧΝΝ, θεωρώντας τη φλεγμονή ως ρυθμιστικό παράγοντα, καθώς οποιαδήποτε πιθανή μυϊκή ενίσχυση μπορεί να παρεμποδίζεται από σήματα για την πρόκληση φλεγμονής, που λειτουργού στο υπόβαθρο (Noor et al., 2021).

## **3.2 Χρόνια νεφρική νόσος χωρίς αιμοκάθαρση**

Η τακτική σωματική δραστηριότητα και άσκηση συνδέεται με πολυάριθμα οφέλη για τη σωματική και ψυχική υγεία στο γενικό πληθυσμό. Η θνησιμότητα από κάθε αιτία καθυστερεί λόγω της τακτικής άσκησης σωματικής δραστηριότητας, ενώ οδηγεί επίσης σε μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως η αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Η βελτίωση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας σύμφωνα με τις τρέχουσες συστάσεις, οδηγεί σε μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη, εγκεφαλικού επεισοδίου και ορισμένων μορφών καρκίνου (π.χ. καρκίνος του παχέος εντέρου και του μαστού). Με ξεκάθαρα τα οφέλη στον γενικό πληθυσμό, η έρευνα έχει επικεντρωθεί στην κατανόηση του κατά πόσο παρόμοια οφέλη σημειώνονται σε άτομα με ΧΝΝ που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Baker et al., 2022).



Η ΧΝΝ είναι μια μακροχρόνια κατάσταση με ένα σημαντικό ποσοστό των προσβεβλημένων να μην φθάνουν ποτέ σε ESRD, όπου απαιτείται αιμοκάθαρση ή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης και επομένως παραμένει στα στάδια 1-4 της νόσου. Αυτός ο πληθυσμός υποφέρει από υψηλή επιβάρυνση των συμπτωμάτων, μειωμένη σωματική λειτουργία και μειωμένα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας (MacKinnon et al., 2018).

Τέτοιοι παράγοντες έχουν συνδεθεί με μειωμένη ποιότητα ζωής και πιο πρόσφατα συνδέονται με αυξημένα επίπεδα θνησιμότητας από κάθε αιτία, μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας και αυξημένο κίνδυνο ταχείας μείωσης της νεφρικής λειτουργίας. Γι' αυτό, η παρέμβαση μέσω της σωματικής δραστηριότητας και της άσκησης σε αυτό τον πληθυσμό μπορεί να προσφέρει μια ευκαιρία για την ανακούφιση των συμπτωμάτων, σε βραχυπρόθεσμη βελτίωση της ποιότητας ζωής, αλλά και να ωφελήσει την έκβαση των ασθενών ενώ η νόσος εξελίσσεται και ο κίνδυνος θνησιμότητας είναι υπαρκτός (Baker et al., 2022).

### **3.2.1 Προγράμματα αποκατάστασης**

Τα προγράμματα αποκατάστασης που βασίζονται στην άσκηση σε άτομα με ΧΝΝ που δεν χρειάζονται νεφρική κάθαρση δεν αποτελούν ακόμη καθιερωμένη θεραπεία. Ωστόσο, δεδομένου ότι αυτοί οι ασθενείς συχνά έχουν μειωμένο φόρτο της νόσου και αυξημένη λειτουργική ικανότητα, σε σύγκριση με εκείνους σε μεταγενέστερα στάδια της νόσου, υπάρχει μεγάλη ευκαιρία για κατάλληλες και έγκαιρες παρεμβάσεις που βασίζονται στην άσκηση. Αφού προτιμάται την τελευταία δεκαετία η διαλειμματική προπόνηση υψηλής έντασης (high-intensity interval training, ΗΠΤ), δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι αυτή η νέα μορφή προγράμματος άσκησης, εμφανίζεται και σε κλινικές δοκιμές. Οι Beetham et al. (2019) διαπίστωσαν ότι, ενώ μια ΗΠΤ διάρκειας 12 εβδομάδων (4 επαναλήψεις x 4 λεπτά σε μέγιστο καρδιακό ρυθμό 80-95%) αποτέλεσαν μια εφικτή και ασφαλή επιλογή για n = 14 ασθενείς με ΧΝΝ σταδίων 3-4, δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετα οφέλη από τη ΗΠΤ σε σύγκριση με την τυπική, μέτριας έντασης, συνεχή προπόνηση για τη βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας και των δεικτών μεταβολισμού των σκελετικών μυών. Γι' αυτό, για ορισμένους ασθενείς η ΗΠΤ μπορεί να είναι μια κατάλληλη εναλλακτική λύση ως προς τη συμβατική άσκηση. Από τα ευρήματα από τη μελέτη RENEXC που διεξήχθη στη Σουηδία, στην οποία συμμετείχαν 151 ασθενείς που ασκούσαν 5 ημέρες την εβδομάδα για 12 μήνες, διαπιστώθηκε ότι και οι δύο ομάδες, που έκαναν αντίστοιχα ασκήσεις ενδυνάμωσης και ισορροπίας, αύξησαν

την αερόβια ικανότητα, τη δύναμη και γενικότερα τη λειτουργία του σώματος (Hellberg et al., 2019).

Είναι σημαντικό ότι εκτός από την αερόβια άσκηση, η σειρά ασκήσεων ενδυνάμωσης δεν ήταν ανώτερη από τη σειρά ασκήσεων ισορροπίας και οι αλλαγές συνέβησαν χωρίς αξιοσημείωτες αλλαγές στη μυϊκή μάζα (Zhou et al., 2021).

Αυτό υποδηλώνει ότι επαρκές ερέθισμα από οποιαδήποτε μορφή άσκησης, μπορεί να προκαλέσει ευεργετικές βελτιώσεις της σωματικής απόδοσης και μειώσεις της μάζας λιπώδους ιστού.

Ένα βασικό χαρακτηριστικό της ΧΝΝ, και επομένως ένας τροποποιήσιμος στόχος της άσκησης, είναι η μειωμένη καρδιοαναπνευστική ικανότητα. Ωστόσο, οι μηχανισμοί που συμβάλλουν σ' αυτή δεν είναι έχουν καθοριστεί με σαφήνεια, ενδέχεται όμως να περιλαμβάνουν μειώσεις της λειτουργικότητας των μιτοχονδρίων, της μάζας και της βιογένεσης. Σε μια μελέτη σε 16 άτομα, οι Watson et al. (2020) διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με ΧΝΝ εμφάνιζαν μειωμένη μάζα μιτοχονδρίων των σκελετικών μυών και γονιδιακή έκφραση μεταγραφικών παραγόντων που εμπλέκονται στη μιτοχονδριακή βιογένεση, σε σύγκριση με μια ομάδα ελέγχου που δεν είχε ΧΝΝ. Είναι σημαντικό ότι αυτές οι μειώσεις δεν αποκαταστάθηκαν μετά από 12 εβδομάδες συνδυασμένης αερόβιας άσκησης και προγράμματος ασκήσεων αντίστασης, γεγονός που υποδηλώνει ότι ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν μια μορφή «αντίστασης στην άσκηση» που αμβλύνει τις βελτιώσεις της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας και μπορεί να εξηγήσει τις μεταβλητές αλλαγές στο μέγιστο της λήψης οξυγόνου ( $VO_2$ ), που παρατηρούνται μερικές φορές στις κλινικές δοκιμές άσκησης ασθενών με ΧΝΝ.

Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και η αρτηριακή δυσκαμψία είναι μη παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο που σχετίζεται με ΧΝΝ, που θα μπορούσαν να στοχευθούν με την άσκηση. Μια μελέτη από τις ΗΠΑ σε 36 ασθενείς, έδειξε ότι η μέτρια έως έντονη αερόβια άσκηση 12 εβδομάδων, 3 φορές την εβδομάδα, βελτίωσε τη λειτουργικότητα των μικρών αγγείων και διατήρησε τη λειτουργικότητα των αρτηριών, αν και δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές της αιμοδυναμικής της κεντρικής αρτηρίας και της αρτηριακής δυσκαμψίας (Kirkman et al., 2019).

Τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών εστιάζουν συχνά σε παραμέτρους φυσιολογίας, γι' αυτό τα αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με την επίδραση στην επιβάρυνση των συμπτωμάτων που αναφέρεται από τον ίδιο τον ασθενή, εξακολουθούν να είναι περιορισμένα. Σε μια κλινική

δοκιμή που διεξήχθη σε 36 ασθενείς με ΧΝΝ στη Βρετανία, διαπιστώθηκε ότι συνδυασμένη αερόβια άσκηση με άσκηση αντιστάσεων, διάρκειας 12 εβδομάδων, οδήγησε σε μείωση κατά 14% του αριθμού των συμπτωμάτων, σε ουσιαστικές βελτιώσεις της κόπωσης και μειώσεις των συμπτωμάτων που εστιάζονται κυρίως στους μυς, όπως η δυσκαμψία και η αδυναμία (Wilkinson et al., 2019).

Η ΧΝΝ χαρακτηρίζεται από χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας που συμβάλλουν σε αυξημένη νοσηρότητα σε όλη την πορεία της νόσου. Η σύντομη διάρκεια, τα μικρά δείγματα και η μεθοδολογία που χρειάζεται βελτίωση στις περισσότερες μελέτες, συντελούν ώστε η άσκηση στη ΧΝΝ να μην υιοθετείται ως συμπληρωματική θεραπευτική επιλογή (Wilkinson et al., 2020).

Ένα σημαντικό κενό που αφήνουν πολλές παρεμβάσεις άσκησης, είναι η συσχέτιση και η μελέτη της μακροχρόνιας παρακολούθησης των κλινικών αποτελεσμάτων. Αυξάνεται όμως ο αριθμός των μελετών που έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα από την άσκηση, σε διαφορετικά αποτελέσματα για την υγεία, άμεσα και περιφερειακά. Οι Greenwood et al., (2019) έδειξαν ότι σε μια κοόρτη  $n = 757$  ασθενών (με συμμετοχή και ασθενών σε στάδιο πριν από τη νεφρική κάθαρση), η ολοκλήρωση ενός προγράμματος αποκατάστασης, διάρκειας 12 εβδομάδων, συσχετίστηκε με αυξημένη επιβίωση, πράγμα που σημαίνει ότι παρατηρείται μια μορφή επίδρασης «δόσης-απόκρισης». Οι τιμές που μπορούν να δείξουν ότι σημειώνεται βελτίωση (που ορίζονται ως αύξηση κατά 50 μέτρα στο τεστ ISWT (incremental shuttle walk test, δοκιμασία βάδισης σε επίπεδο που έχει κλίση, η οποία αυξάνεται συνεχώς και είναι μια προσομοίωση καρδιοπνευμονικής άσκησης) παρουσίαζαν έναν ανεξάρτητο κίνδυνο χαμηλότερο κατά 40%, για ένα συνδυασμένο με τις ασκήσεις συμβάν (π.χ. θάνατος, νοσηλεία). Ενώ αυτά τα δεδομένα προέρχονται από μια μη τυχαιοποιημένη μελέτη, υποστηρίζουν τη διαμόρφωση ενός υποδείγματος αποκατάστασης στα πλαίσια της ΧΝΝ. Σε μια μετα-ανάλυση 11 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών (RCTs) και 362 ασθενών στα στάδια 3-4 της ΧΝΝ, οι Vanden Wyngaert et al. (2018) έδειξαν ευνοϊκές επιδράσεις στον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) (+2,16 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) και στην ανοχή στην άσκηση (VO<sub>2</sub>peak) (+2,39 ml/kg/min), μετά από ένα πρόγραμμα αερόβιας προπόνησης 8 μηνών, σε σύγκριση με την τυπική φροντίδα.

Η άσκηση υποστηρίζεται όλο και περισσότερο για ασθενείς που προετοιμάζονται για μετάβαση στη νεφρική κάθαρση. Ειδικότερα, φαίνεται ότι ωφελεί για την αύξηση της διαμέτρου της κεφαλικής φλέβας, που μπορεί να βελτιστοποιήσει την ωριμότητα της

αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης. Μια ακόμη RCT έδειξε ότι 8 εβδομάδες ασκήσεων χειρολαβής (π.χ. συμπίεση μπάλας) μπορεί να αυξήσουν τη διάμετρο της κεφαλικής φλέβας σε 34 ασθενείς σταδίου 3 και 4 (Kumar et al., 2020). Αυτή η επίδραση παρουσιάστηκε επίσης από τους Barbosa et al. (2018), σε 26 ασθενείς που ακολούθησαν πρόγραμμα ασκήσεων, ενώ εφαρμόζεται η μέθοδος άσκησης με περιορισμό της αιματικής ροής (blood flow restriction, BFR) (απόφραξη αρτηρίας στο 50% της μέγιστης SBP). Όμως, ο BFR δεν υπερείχε σε σύγκριση με άσκηση που έγινε με άλλο τρόπο, χωρίς να εφαρμοστεί BFR.

### 3.2.2 Συστάσεις

Η κατάλληλη αυτοδιαχείριση και ένας υγιεινός τρόπος ζωής συνιστώνται σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίων 1-5, με στόχο την ελαχιστοποίηση της επιβάρυνσης των συμπτωμάτων και τη μείωση του κινδύνου εξέλιξης της νόσου και καρδιαγγειακών επεισοδίων. Ένα βασικό συστατικό των γενικευμένων συμβουλών για τον τρόπο ζωής είναι η έννοια της σωματικής δραστηριότητας. Η σωματική αδράνεια είναι ένας από τους κύριους παράγοντες κινδύνου για θνησιμότητα στον γενικό πληθυσμό και πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι στον γενικό πληθυσμό, η σωματική δραστηριότητα σχετίζεται με λιγότερο επιβλαβές προφίλ παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου που οδηγεί σε λιγότερες ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές εκβάσεις παράλληλα με αυξημένη ποιότητα ζωής. Η αύξηση των επιπέδων άσκησης και σωματικής δραστηριότητας αποτελεί μια βιώσιμη επιλογή για την αντιμετώπιση πολλών από τους υποκείμενους παράγοντες που επηρεάζουν τον πληθυσμό ΧΝΝ που δεν υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση. Έτσι, αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρονται στη σχέση μεταξύ της φυσικής δραστηριότητας, της άσκησης και των σχετικών παραγόντων του τρόπου ζωής του καπνίσματος, του αλκοόλ και των ναρκωτικών με τα κλινικά αποτελέσματα και τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από ασθενείς σε ενήλικες ασθενείς με ΧΝΝ χωρίς αιμοκάθαρση, σταδίων 1-5 (Baker et al., 2022).

Ενθαρρύνεται η σωματική δραστηριότητα στον πληθυσμό ΧΝΝ που δεν υποβάλλεται σε νεφρική κάθαρση, χωρίς αντενδείξεις και με σταθερές, ελεγχόμενες συννοσηρότητες.

Οι ασθενείς με ΧΝΝ που δεν υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση θα πρέπει να συμμετέχουν σε κάποια καθημερινή σωματική δραστηριότητα. Θα πρέπει να διατηρήσουν ή να βελτιώσουν τη σωματική τους λειτουργικότητα, αναλαμβάνοντας δραστηριότητες που στοχεύουν στη βελτίωση ή τη διατήρηση της μυϊκής δύναμης, ισορροπίας και ευλυγισίας, τουλάχιστον 2 ημέρες την εβδομάδα. Θα πρέπει να στοχεύουν στη συμπλήρωση 150 λεπτών

την εβδομάδα, αερόβιας δραστηριότητας μέτριας έντασης, η οποία αυξάνεται σταδιακά από τα τρέχοντα δικά τους επίπεδα. Όσοι είναι ήδη τακτικά δραστήριοι, μπορούν να επιτύχουν αυτά τα οφέλη μέσω 75 λεπτών έντονης δραστηριότητας την εβδομάδα, ή ενός συνδυασμού μέτριας και έντονης δραστηριότητας. Θα πρέπει να διακόψουν τις παρατεταμένες περιόδους καθιστικής ζωής με ελαφριά δραστηριότητα, όταν είναι σωματικά δυνατοί, ή τουλάχιστον σε όρθια στάση.

Η αύξηση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας ή άσκησης θα συμβάλει σε βελτιώσεις στην αρτηριακή πίεση, στη φυσική λειτουργικότητα και ικανότητα, σε λειτουργικούς περιορισμούς, στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία και μπορεί να βελτιώσει την ψυχική ευεξία, π.χ. τα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους. Συνιστάται ένας συνταγογραφούμενος συνδυασμός αερόβιας και μυϊκής ενδυνάμωσης για τη βελτίωση της μυϊκής λειτουργίας (Baker et al., 2022).

### **3.3 XNN με αιμοκάθαρση**

Τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας είναι χαμηλά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Τα δεδομένα από τη Μελέτη Αποτελεσμάτων Αιμοκάθαρσης και Πρότυπα Πράξης (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study, DOPPS) ανέφεραν ότι το 43,9% (n = 9176) των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δεν εκτελούν κάποια σωματική δραστηριότητα ή άσκηση. Δεν αποτελεί έκπληξη ότι τα χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας σχετίζονται με κακή ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL), συμπτώματα κατάθλιψης και αυξημένο ποσοστό θνησιμότητας σε αυτό τον πληθυσμό (Johansen et al., 2013).

Οι παράγοντες που σχετίζονται με αυτά τα χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας είναι ασαφείς. Οι μειώσεις της άλιπης μάζας σώματος, η γήρανση και οι πολυάριθμες συννοσηρότητες, πιστεύεται ότι παίζουν ρόλο. Επιπλέον, η ίδια η θεραπεία αιμοκάθαρσης επιδεινώνει αυτά τα χαμηλά επίπεδα, με τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας να αναφέρονται να είναι χαμηλότερα κατά την αιμοκάθαρση σε σύγκριση με τις ημέρες χωρίς νεφρική κάθαρση. Ωστόσο, ο κίνδυνος θνησιμότητας έχει αποδειχθεί χαμηλότερος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και είναι πιο δραστήριοι σωματικά σε σύγκριση με εκείνους που κάνουν καθιστική ζωή, υποδεικνύοντας ένα όφελος ακόμη και από μικρές αλλαγές στη σωματική δραστηριότητα σε αυτό τον εξαιρετικά καθιστικό πληθυσμό. Δεν υπάρχουν

δεδομένα από τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (RCTs), σχετικά με την επίδραση της αύξησης των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας και τη συσχέτιση με τη θνησιμότητα στον πληθυσμό αιμοκάθαρσης. Αν και, όπως προτείνεται από τις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες για τη βελτίωση της νεφρικής νόσου (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) (Stevens, et al., 2013) και την Κατευθυντήρια Οδηγία Αξιωματούχων Ιατρικής του Ηνωμένου Βασιλείου, θα πρέπει να ενθαρρύνεται η αύξηση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας, με στόχο τουλάχιστον 30 λεπτά μέτριας έντασης δραστηριότητας, 5 φορές την εβδομάδα. Είναι επίσης σημαντικό να τονιστεί ότι ακόμη και μικρές αυξήσεις στα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, είναι πιθανό να προσφέρουν κάποιο όφελος (Baker et al., 2022).

Τα άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι πολύ καθιστικά, με χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, ιδιαίτερα τις ημέρες που λαμβάνουν τη θεραπεία αιμοκάθαρσης. Υπάρχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα και στα δύο προγράμματα, στη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης ή της άσκησης/σωματικής δραστηριότητας που λαμβάνει χώρα εκτός της θεραπείας αιμοκάθαρσης. Δεν είναι σαφές όμως, εάν το ένα είναι ανώτερο από το άλλο σε ό,τι αφορά τα οφέλη για κλινικά αποτελέσματα και αποτελέσματα αναφερόμενα από ασθενείς (θνησιμότητα καρδιαγγειακά συμβάματα, σωματική λειτουργικότητα και ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία). Ωστόσο, η αύξηση και η διατήρηση της συμπεριφοράς άσκησης στον πληθυσμό της αιμοκάθαρσης με καθιστική ζωή συνιστά πρόκληση. Επομένως, για να ενθαρρυνθεί αρχικά μια αύξηση στα επίπεδα άσκησης και σωματικής δραστηριότητας γενικά, η εποπτευόμενη άσκηση στη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (μαζί με άλλες συμβουλές αλλαγής τρόπου ζωής και συμπεριφοράς) μπορεί να είναι προτιμότερη (δηλ. υποστηριζόμενο περιβάλλον, χωρίς επιπλέον χρονική επιβάρυνση, άσκηση με συνομηλίκους). Αυτό έχει επισημανθεί με τη συμπερίληψή του στην τελευταία Κατευθυντήρια Οδηγία Κλινικής Πρακτικής της Νεφρολογικής Εταιρίας για την Αιμοκάθαρση (Renal Association Clinical Practice Guideline on Haemodialysis) (Stevens et al., 2013).

Έχουν δημοσιευτεί πολυάριθμες μελέτες που περιγράφουν τα οφέλη της άσκησης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Clarkson et al., 2019), ωστόσο η εφαρμογή προγραμμάτων άσκησης στις κλινικές αιμοκάθαρσης είναι χαμηλή και η συμμόρφωση των ασθενών είναι σε χαμηλό επίπεδο. Για την αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων, ορισμένες πρόσφατες μελέτες έχουν εφαρμόσει νέες παρεμβάσεις που στοχεύουν στη βελτίωση της τήρησης μιας συνέχειας της άσκησης ή/και στην παροχή πιο ισχυρών αποδεικτικών στοιχείων για τα κλινικά οφέλη της άσκησης στην αιμοκάθαρση. Παραδείγματα μερικών από αυτές τις

νέες στρατηγικές παρέμβασης, περιλαμβάνουν παιχνίδια εικονικής πραγματικότητας, γιόγκα στη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, ηλεκτρική διέγερση των μυών, προπόνηση BFR, ΗΠΤ και πρωτόκολλα που συνδυάζουν την άσκηση με συμπληρώματα διατροφής. Το παιχνίδι εικονικής πραγματικότητας ως συμπλήρωμα ενός προγράμματος άσκησης στα μεσοδιαστήματα της αιμοκάθαρσης, αποδείχθηκε ότι είναι εφικτό, ενώ έχει δειχθεί και η σκοπιμότητα ενός νέου προγράμματος γιόγκα στη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Επιπλέον, καταγράφονται βελτιώσεις στη μυϊκή δύναμη και τη σωματική λειτουργία χρησιμοποιώντας ηλεκτρική διέγερση των μυών των ποδιών στη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, υποδηλώνοντας ότι αυτό μπορεί να είναι ένα συμπλήρωμα της σωματικής άσκησης, ειδικά για ασθενείς με πολύ χαμηλή φυσική κατάσταση. Αν και χρειάζεται περισσότερη δουλειά για να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα αυτών των παρεμβάσεων, αποτελούν καλά παραδείγματα νέων στρατηγικών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να γίνουν οι ασθενείς πιο σωματικά δραστήριοι ή τουλάχιστον να συσπώνται οι μύες τους κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης.

Μια άλλη σημαντική ανησυχία που διατυπώνεται στη βιβλιογραφία για την άσκηση στην αιμοκάθαρση, είναι ότι οι περισσότερες παρεμβάσεις περιλαμβάνουν εξαιρετικά χαμηλό όγκο ή/και ένταση άσκησης και αυτό μπορεί να συμβάλλει στα μέτρια οφέλη που παρατηρούνται συχνά. Όπως αναφέρθηκε ήδη, ενώ παρατηρήθηκε σε ομάδες που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ο BFR και η ΗΠΤ είναι παραδείγματα πρωτοκόλλων με πρόγραμμα ασκήσεων, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αύξηση της έντασης της άσκησης, αλλά δεν είχαν προηγουμένως αξιολογηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι Nilsson et al. (2019) απέδειξαν τη σκοπιμότητα ενός πρωτοκόλλου ΗΠΤ στη διάρκεια του κύκλου της αιμοκάθαρσης, ως εναλλακτική προς την γνωστότερη, μεσαίας έντασης άσκηση, πάντα στη διάρκεια του κύκλου. Ομοίως, οι Clarkson et al. (2020) και οι Cardoso et al. (2020) έχουν δείξει ότι η BFR κατά τη διάρκεια του κύκλου της αιμοκάθαρσης φαίνεται ότι είναι ασφαλής και γίνεται ανεκτή. Δεδομένα σε υγιείς πληθυσμούς υποδεικνύουν ότι ένα πρόγραμμα BFR μπορεί να βελτιώσει τη μυϊκή μάζα και τη δύναμη σε χαμηλότερες εντάσεις άσκησης από ό,τι απαιτείται συνήθως γι' αυτές τις προσαρμογές, το ίδιο ενδιαφέρον είναι και ως μέθοδος άσκησης σε άτομα που δεν έχουν φυσική κατάσταση. Ενώ απαιτείται περισσότερη έρευνα, αυτές οι μελέτες δίνουν παραδείγματα νέων προσεγγίσεων που θα μπορούσαν να θεωρηθούν ότι βελτιώνουν τη σωματική λειτουργία ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, αφού πρώτα επιθυμούν οι ίδιοι να τις λάβουν υπόψη.

Μια άλλη προσέγγιση που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας της άσκησης, είναι να συμπεριληφθεί ως συστατικό μιας στρατηγικής

παρέμβασης που περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες. Αρκετές πρόσφατες μελέτες έχουν περιγράψει συνδυασμούς παρεμβάσεων άσκησης με ταυτόχρονη διατροφική υποστήριξη (Jeong et al., 2019).

Αντίθετα, και οι δύο μελέτες απέτυχαν να αποδείξουν ότι η άσκηση (είτε η ποδηλασία στη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, είτε η προπόνηση με αντιστάσεις) ενίσχυσε τα οφέλη, ή τα συμπληρώματα διατροφής από του στόματος στη σωματική λειτουργία και τις σχετικές εκβάσεις. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν το γεγονός ότι η βελτίωση της φυσικής λειτουργίας των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι μια σημαντική πρόκληση και ότι πρέπει να αξιολογηθούν νέες και πιο ολοκληρωμένες στρατηγικές παρέμβασης (Wilkinson et al., 2020).

Αρκετές πρόσφατες μελέτες έχουν βελτιώσει την κατανόηση για τα οφέλη του IDE στην καρδιαγγειακή υγεία. Παρόλο που οι αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων που οφείλονται στην άσκηση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι λίγες, υπάρχουν θεωρητικές ανησυχίες ότι η IDE μπορεί να επιδεινώσει την αιμοδυναμική αστάθεια. Αν και, σε πρόσφατη μελέτη των Jeong et al. (2018) δεν βρέθηκε διαφορά στις αιμοδυναμικές επιδράσεις της άσκησης που εκτελείται κατά την 1η ή 3η ώρα της αιμοκάθαρσης, υποδηλώνοντας ότι η άσκηση είναι ασφαλής, οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Επιπλέον, δύο ξεχωριστές μελέτες από τους Penny et al. (2019) και McGuire et al. (2019), διαπίστωσαν ότι η IDE μείωσε την καταπληξία του μυοκαρδίου. Αυτό το σημαντικό νέο εύρημα βελτιώνει την κατανόησή μας για τα πιθανά κλινικά οφέλη της IDE και θα πρέπει να ενθαρρύνει τους κλινικούς γιατρούς να προωθήσουν προγράμματα άσκησης στις κλινικές τους.

### 3.3.1 Συστάσεις

Ενθαρρύνεται η σωματική δραστηριότητα και η άσκηση στον πληθυσμό που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση, όταν δεν υπάρχουν αντενδείξεις. Σύμφωνα με την Κατευθυντήρια Οδηγία Αξιωματούχων Ιατρικής του Ηνωμένου Βασιλείου (UK Chief Medical Officers' Guideline) οι ασθενείς πρέπει να επιδιώκουν 150 λεπτά μέτριας έντασης δραστηριότητα την εβδομάδα (ή 75 λεπτά έντονης δραστηριότητας), ή ένα μείγμα και των δύο. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει έναν συνδυασμό άσκησης εκτός αιμοκάθαρσης (στο ενδιάμεσο), ή άσκησης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Η επαρκής σωματική δραστηριότητα μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο θνησιμότητας που σχετίζεται με καρδιαγγειακά συμβάματα και από όλες τις αιτίες. Η αυξημένη σωματική δραστηριότητα ή άσκηση μπορεί να έχει ευνοϊκές



επιπτώσεις στην αρτηριακή πίεση. Η άσκηση κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης είναι ασφαλής, χωρίς αντενδείξεις, για τη βελτίωση της καρδιαγγειακής υγείας και της σωματικής λειτουργίας, για τη βελτίωση της μυϊκής δύναμης, τη μείωση των νοσηλειών, τη βελτίωση του ελέγχου της αρτηριακής πίεσης, τη βελτίωση των λιπιδικών προφίλ και τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας της αιμοκάθαρσης.

Τα προγράμματα για την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και της άσκησης επιβλέπονται και καθοδηγούνται από ειδικούς στην παροχή προγραμμάτων άσκησης ή/και αποκατάστασης, σε πληθυσμούς με χρόνια νόσο. Θα πρέπει να αντιμετωπιστούν οι δυσκολίες που συναντούν μεμονωμένοι συμμετέχοντες, αλλά και μέλη του προσωπικού (Baker et al., 2022).

Η ποδηλατική άσκηση που παρέχεται μέσω κυκλοεργόμετρου (ποδηλάτου) στη διάρκεια της συνεδρίας, είναι η πιο διαδεδομένη μέθοδος άσκησης που παρέχεται (συνήθως εκτελείται τρεις φορές την εβδομάδα) ως μέρος της κλινικής φροντίδας και είναι η πιο κοινή παρέμβαση σε κλινικές δοκιμές άσκησης σε αυτό τον πληθυσμό (Bogataj et al., 2019).

Μπορεί να υπάρχει όφελος από την προσθήκη ενός επιπλέον συστατικού προπόνησης με αντιστάσεις, σε ένα πρόγραμμα άσκησης στη διάρκεια της συνεδρίας, για τη βελτίωση της μυϊκής δύναμης. Αυτό μπορεί να είναι σημαντικό καθώς υπάρχει αναφερόμενη συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης μυϊκής μάζας και της βελτιωμένης επιβίωσης στον πληθυσμό αιμοκάθαρσης. Ένα δοκιμαστικό πρόγραμμα προπόνησης με αντιστάσεις, 12 εβδομάδων, οδήγησε σε αύξηση του όγκου των μυών του μηρού κατά 193 (63 έως 324) cm<sup>3</sup> (μέση διαφορά) (Kirkman et al., 2014).

Αν και γενικά τα στοιχεία για προπόνηση με αντιστάσεις είναι λιγότερο σαφή και ανάλογα με τη μέτρηση του αποτελέσματος, δεν παρέχουν πάντα πρόσθετο όφελος σε σύγκριση με την αερόβια προπόνηση μόνο. Μια σκέψη που πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την προσθήκη ενός συστατικού προπόνησης με αντιστάσεις, είναι ότι μπορεί να απαιτεί περισσότερη επίβλεψη από την αερόβια προπόνηση μόνο, και για αυτόν τον λόγο η παροχή του στην κλινική φροντίδα μπορεί να είναι πιο δύσκολη από την ποδηλασία στη διάρκεια της συνεδρίας μόνο (Baker et al., 2022).

Οι παρεμβατικές κλινικές δοκιμές έχουν αποδείξει με συνέπεια ότι η σωματική δραστηριότητα ή η άσκηση είναι αποτελεσματικές στη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Η σχέση μεταξύ της αρτηριακής πίεσης και της έκβασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι σε σχήμα «U», δηλαδή η υψηλή αρτηριακή πίεση σχετίζεται με τη θνησιμότητα, ενώ η

χαμηλή αρτηριακή πίεση συνδέεται ακόμη πιο έντονα με ανεπιθύμητες εκβάσεις. Επομένως, οι επιδράσεις της άσκησης στην αρτηριακή πίεση στον πληθυσμό που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση θα πρέπει να ερμηνεύονται έχοντας αυτό υπόψη. Τα δεδομένα συστηματικής ανασκόπησης σχετικά με την επίδραση της άσκησης στην αρτηριακή πίεση στον πληθυσμό αιμοκάθαρσης είναι μικτά. Ορισμένες συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις έχουν δείξει ότι η προπόνηση στη διάρκεια της συνεδρίας μπορεί να μειώσει την αρτηριακή πίεση, ενώ άλλες ανέφεραν είτε καμία επίδραση της προπόνησης ή μια πολύ μικρή μη σημαντική μείωση. Έχει αναφερθεί μια μη σημαντική μείωση, κατά 4,9 mmHg, της συστολικής αρτηριακής πίεσης μεταξύ συνεδριών, σε ομάδα που ασκήθηκε (υπήρξε επίσης μείωση στην ομάδα μαρτύρων), μετά από ένα 6μηνο πρόγραμμα άσκησης στη διάρκεια της συνεδρίας. Ωστόσο, δεν υπήρξε αλλαγή στην αρτηριακή πίεση μετά από ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα περιπάτου στο σπίτι, διάρκειας 6 μηνών, σε 104 συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα άσκησης, σε προηγούμενη RCT (Manfredini et al., 2017).

Αυτό το αποτέλεσμα υποστηρίζει μια προηγούμενη επεμβατική δοκιμή που δεν έδειξε επίδραση στην αρτηριακή πίεση, είτε της άσκησης στη διάρκεια της συνεδρίας, είτε της αεροβικής άσκησης στο σπίτι. Η βάση στοιχείων για την άσκηση ή τη σωματική δραστηριότητα που προκαλεί ευνοϊκές αλλαγές στην αρτηριακή πίεση, στον πληθυσμό που κάνει αιμοκάθαρση, δεν έχει ακόμη την ισχύ που θα έπρεπε (Baker et al., 2022).

### **3.3.2 Εφαρμογή άσκησης στη διάρκεια της συνεδρίας**

Η άσκηση θα πρέπει να επιβλέπεται για τη μέγιστη συμμόρφωση και αποτελεσματικότητα, από κατάλληλα εκπαιδευμένο ειδικό (π.χ. φυσιοθεραπευτή, αθλητίατρο, ειδικό καρδιακής αποκατάστασης ή βοηθό φυσιοθεραπευτή, διαιτολόγο, νοσηλεύτρια, με πρόσθετη εκπαίδευση από μία από τις προηγούμενες ομάδες ειδικών.

Η άσκηση θα πρέπει να παρέχεται με τη μορφή κύκλου στη διάρκεια της συνεδρίας, με στατικό κυκλοεργόμετρο.

Η άσκηση θα πρέπει να ολοκληρώνεται για τουλάχιστον 30 λεπτά κατά τη διάρκεια κάθε συνεδρίας αιμοκάθαρσης (τρεις φορές την εβδομάδα). Συνιστάται να αποφεύγονται τα πρώτα 30 λεπτά της θεραπείας. Η άσκηση πρέπει να εκτελείται με μέτρια ένταση. Έτσι θα ενισχυθεί η συμμόρφωση σε νέους ασκούμενους.

Η άσκηση μπορεί να προχωρήσει σταδιακά αυξάνοντας τη διάρκεια, τη συχνότητα και την ένταση, μέσω της αύξησης της αντίστασης στο κυκλοεργόμετρο. Δεν υπάρχουν αντενδείξεις για την άσκηση στο τελευταίο μισό της συνεδρίας. Μπορεί να προστεθεί προπόνηση αντιστάσεων (π.χ. “Thera-Band” ή/και άρση βαρών στον αστράγαλο), όπως και εξαρτήματα του κάτω ή του άνω μέρους του σώματος. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η άσκηση ελαφράς αντίστασης στο πάνω μέρος του σώματος έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην αγγειακή πρόσβαση.

Μόλις οι ασθενείς εξοικειωθούν με την άσκηση κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ολοκληρώσουν πρόσθετη άσκηση τις ημέρες που δεν κάνουν αιμοκάθαρση.

Για να διατηρηθεί η συμπεριφορά αυτή, θα πρέπει να εφαρμόζονται στρατηγικές συμπεριφοράς, όπως κοινωνική υποστήριξη, καθορισμός στόχων και αποτελεσμάτων, καθοδήγηση (μοντελοποίηση) συμπεριφορών άσκησης και συνέντευξη για την παρακίνηση του ασθενούς. Όπου είναι δυνατόν, τα προγράμματα άσκησης θα πρέπει να εξατομικεύονται στις ανάγκες των συμμετεχόντων (Baker et al., 2022).

Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν την άσκηση:

- Σε λιγότερο από 3 μήνες μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης.
- Εάν έχουν οποιαδήποτε πάθηση που δεν είναι υπό έλεγχο (κλινικά ασταθή), όπως λοίμωξη ή πυρετό, πρόσφατο (εντός 2 εβδομάδων) έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μη διαγνωσμένο πόνο στο στήθος.
- Εάν αντιλαμβάνονται σωματικά ή ψυχολογικά εμπόδια για τη συμμετοχή τους.
- Σε ασθενή στην κατηγορία D (ασταθής κατάσταση), σύμφωνα με τη Δήλωση κοινής θέσης της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας/Αμερικανικού Κολλεγίου Αθλητιατρικής (the American Heart Association/American College of Sports Medicine Joint Position Statement): (1) ασταθής ισχαιμία, (2) καρδιακή ανεπάρκεια που δεν αντισταθμίζεται, (3) ανεξέλεγκτες αρρυθμίες, (4) σοβαρή και συμπτωματική αορτική στένωση, (5) υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια ή μυοκαρδιοπάθεια από πρόσφατη μυοκαρδίτιδα, (6) σοβαρή πνευμονική υπέρταση ή (7) άλλες παθήσεις που θα μπορούσαν να επιδεινωθούν από την άσκηση (για παράδειγμα, συστολική αρτηριακή πίεση σε ηρεμία >200 mmHg, ή διαστολική αρτηριακή πίεση σε ηρεμία >110 mmHg, ενεργή ή ύποπτη μυοκαρδίτιδα ή περικαρδίτιδα, ύποπτο ή γνωστό ανατομική ανευρυσία dissecting aneurysm ή συστηματικό ή πνευμονικό έμβολο).

- Συμπτωματική υπέρταση ή υπόταση.

Προτείνονται, για την ασφάλεια του ασθενούς:

- Πριν από την άσκηση, ερωτώνται οι ασθενείς πώς αισθάνονται, καταγράφεται η τελευταία μετρηθείσα αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός στη διάρκεια της συνεδρίας.
- Κατά τη διάρκεια της άσκησης, ζητείται από τον ασθενή να αναφέρει συμπτώματα πόνου, υπερβολικής κόπωσης, αλλοιωμένης συνείδησης, υπερθέρμανσης, άγχους, έντονης δύσπνοιας, πόνου στο στήθος, ζάλης ή ναυτίας (Baker et al., 2022).

### **3.4 Άσκηση στην περιτοναϊκή κάθαρση**

Σε αντίθεση με τον πληθυσμό που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση, η πλειονότητα των ατόμων που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση είναι σωματικά ανενεργά, συμβάλλοντας στη μειωμένη σωματική λειτουργία και την κακή ποιότητα ζωής (Wilkinson et al., 2021). Αν και οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη σωματική δραστηριότητα στην περιτοναϊκή κάθαρση, οι επαγγελματίες υγείας που ειδικεύονται στη νεφρική κάθαρση δεν διαθέτουν τη γνώση, τις δεξιότητες και το εύρος της πρακτικής για να συνταγογραφήσουν και να συντονίσουν με ειδικό τρόπο τα καλύτερα δυνατά και εξατομικευμένα σχήματα άσκησης. Επιπλέον, οι ασθενείς που κάνουν περιτοναϊκή κάθαρση έχουν αποθαρρυνθεί και δεν συμμετέχουν σε προγράμματα άσκησης, λόγω ανησυχιών που σχετίζονται με τον καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης, την πίεση που θα ασκηθεί στην κοιλιά και την πιθανότητα μόλυνσης. Αυτή η κλινική προσέγγιση έρχεται σε αντίθεση με τις στάσεις των ασθενών που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, που πιστεύουν ότι η άσκηση βελτιώνει τη διάθεση, τις ικανότητες αυτοεξυπηρέτησης, την ποιότητα ζωής και μειώνει την απώλεια μυϊκής μάζας. Λαμβάνοντας υπόψη την καθιστική συμπεριφορά ενός ασθενούς σε περιτοναϊκή κάθαρση και το πρόσθετο φορτίο γλυκόζης (Khan et al., 2019), φαίνεται ότι η σωματική δραστηριότητα είναι ζωτικής σημασίας σ' αυτό τον πληθυσμό.

Οι μελέτες άσκησης που εφαρμόζεται σε νεφροπαθείς που κάνουν περιτοναϊκή κάθαρση είναι λίγες και όχι πολύ πρόσφατες, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες για την αιμοκάθαρση. Η μεγαλύτερη RCT μέχρι σήμερα (n= 47), που πραγματοποιήθηκε στην Ιαπωνία, ανέφερε σημαντική βελτίωση στο τεστ βαδίσματος με σταδιακή αύξηση της δυσκολίας, μετά από 12 εβδομάδες συνδυασμένου προγράμματος ασκήσεων, αντίστασης και αερόβιας (Uchiyama et al., 2019).

Ένας παρόμοιος συνδυασμός παρέμβασης με αερόβια άσκηση και αντίσταση, διάρκειας 12 εβδομάδων που εφαρμόστηκε στις ΗΠΑ, βελτίωσε την επίδοση και την όρεξη της ομάδας που έκανε τις ασκήσεις, σε σχέση με αυτή που είχε τη συνήθη φροντίδα (Bennett et al., 2020).

Σε μια μη ελεγχόμενη μελέτη στην Ταϊλάνδη, στην οποία μετρήθηκε η επίδραση ενός προγράμματος άσκησης αντίστασης, χρησιμοποιώντας ελαστικούς ιμάντες, έδειξε βελτίωση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ), της μυϊκής δύναμης και της ποιότητας ζωής (Aramrussameekul and Changsirikunchai, 2019). Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω της έλλειψης ομάδας μαρτύρων. Ωστόσο, αναμένονται μεγαλύτερες μελέτες από την Ταϊλάνδη, γιατί ο επιπολασμός της περιτοναϊκής κάθαρσης στη χώρα αυτή είναι υψηλός.

Πρόσφατα, έχουν προταθεί προγράμματα άσκησης για ασθενείς σε περιτοναϊκή κάθαρση, για τη βελτίωση της σωματικής λειτουργίας και την εξουδετέρωση του αυξημένου φορτίου γλυκόζης (Khan et al., 2019). Έχει περιγραφεί ένα πρόγραμμα άσκησης στις ΗΠΑ, συντονισμένο από ειδικό στη φυσιολογία, που αποτελείται από ασκήσεις άνω μέρους, κάτω μέρους του σώματος, κορμού (κοιλίας και πυέλου) και αερόβιες ασκήσεις, οι οποίες κατηγοριοποιούνται για ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση χαμηλής, μέσης και υψηλής σωματικής λειτουργικότητας. Έχει προταθεί και μια νέα προσέγγιση, με χρήση αερόβιας ποδηλασίας και βαδίσματος, για να εξουδετερωθεί το θερμιδικό φορτίο που σχετίζεται με την απορρόφηση γλυκόζης (Khan et al., 2019). Παρόμοια με τα προγράμματα άσκησης στην αιμοκάθαρση, είναι πιθανό ότι μπορεί να σχεδιαστεί ένας συνδυασμός αντίστασης και αερόβιας, που ταιριάζει στον τρόπο ζωής του ασθενούς σε περιτοναϊκή κάθαρση (Fang et al., 2020). Θα ήταν πιο επιτυχημένος στην πρόληψη της μείωσης της λειτουργικότητας του σώματος και της ποιότητας ζωής των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση.

### **3.5 Άσκηση στη μεταμόσχευση**

#### **3.5.1 Άσκηση των υποψηφίων για μεταμόσχευση**

Με ένα στάδιο προετοιμασίας για την αποκατάσταση, επιδιώκεται να ενισχυθεί η λειτουργική ικανότητα του ασθενούς πριν από τη χειρουργική επέμβαση και να βελτιωθεί η ανοχή του σε έναν επερχόμενο στρεσογόνο παράγοντα για τη φυσιολογία, μέσω εντατικής θεραπείας άσκησης.

Αυτή η παρέμβαση έχει προκύψει ως μια στρατηγική που μάλλον θα προτιμούσαν οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση νεφρού, επειδή φτάνει την κατάσταση ενός ασθενούς στο καλύτερο δυνατό επίπεδο ενώ αυτός περιμένει για μεταμόσχευση, αντί να συμβάλλει στην αποκατάσταση μετά την επέμβαση. Σε μια πρόσφατη έρευνα, τόσο οι κλινικοί γιατροί (97%) όσο και οι ασθενείς (94%), συμφώνησαν ότι η προετοιμασία πριν από τη μεταμόσχευση νεφρού θα ωφελούσε τους ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού και θα τους καθιστούσε λιγότερο ευπαθείς (Van Pilsun Rasmussen et al., 2018).

Ένα πρόσφατα ολοκληρωμένο πιλοτικό πρόγραμμα που αφορούσε την προκαταρκτική αποκατάσταση 24 ενηλίκων (ηλικίας 18 ετών και άνω), υποψηφίων για μεταμόσχευση νεφρού (McAdams-DeMarco et al., 2019), υποδηλώνει ότι η σωματική δραστηριότητα βελτιώνεται κατά 64% μετά από 2 μήνες. Επιπλέον, οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση νεφρού που συμμετείχαν στην προκαταρκτική αποκατάσταση είχαν μικρότερη διάρκεια παραμονής για μεταμόσχευση νεφρού (5 έναντι 10 ημερών), σε σύγκριση με μάρτυρες αντιστοιχισμένους για ηλικία, φύλο και φυλή. Ωστόσο, χρειάζεται μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη προκαταρκτικής αποκατάστασης, σε κέντρο που πραγματοποιεί πολυάριθμες μεταμοσχεύσεις, για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας αυτής της παρέμβασης στα πλαίσια πρόληψης των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων και του κόστους που συνεπάγονται (Wilkinson et al., 2020).

### **3.5.2 Άσκηση μετά τη μεταμόσχευση**

Η μεταμόσχευση νεφρού είναι η προτιμώμενη μορφή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (RRT) για ασθενείς με ESRD. Η μεταμόσχευση νεφρού έχει συχνά ευεργετικά αποτελέσματα στην QoL και στο συνολικό ποσοστό επιβίωσης, σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση. Ωστόσο, οι μεταμοσχευμένοι νεφροί επιβαρύνονται από υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο λόγω του αυξημένου επιπολασμού των παραδοσιακών αλλά και ειδικών για την ασθένεια παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Η αύξηση βάρους, η παχυσαρκία, ο διαβήτης, η υπέρταση και το μεταβολικό σύνδρομο είναι κυρίαρχα χαρακτηριστικά σε αυτούς τους μεταμοσχευμένους νεφρούς ασθενείς και σχετίζονται με χειρότερα αποτελέσματα, όπως πρόωρο θάνατο, καρδιακά συμβάντα και απώλεια μοσχεύματος. Η καρδιαγγειακή νόσος (CVD) παραμένει μία από τις κύριες αιτίες θανάτου στους λήπτες μεταμόσχευσης νεφρού (KTRs), αντιπροσωπεύοντας το 17% (Neale & Smith, 2015) των συνολικών θανάτων. Οι KTRs έχουν συνολικό ποσοστό θνησιμότητας περίπου 5-10 φορές μεγαλύτερο από τον γενικό

πληθυσμό. Επίσης, η ανοσοκατασταλτική θεραπεία μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη δυσμεταβολισμού και επιδείνωσης της σαρκοπενίας και η χαμηλή μυϊκή μάζα έχει συσχετιστεί με κακή επιβίωση μετά από μεταμόσχευση νεφρού (Baker et al., 2022).

Η κατάλληλη αυτοδιαχείριση και ένας υγιεινός τρόπος ζωής συνιστώνται στους KTRs και αντιπροσωπεύουν σχετικές πτυχές της κλινικής φροντίδας με στόχο τον έλεγχο αυτών των βασικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και τη διατήρηση της μακροπρόθεσμης λειτουργίας του μοσχεύματος. Ένα βασικό συστατικό των γενικευμένων συμβουλών για τον τρόπο ζωής είναι η προώθηση της σωματικής δραστηριότητας. Η σωματική αδράνεια είναι ένας από τους κύριους παράγοντες κινδύνου για θνησιμότητα στο γενικό πληθυσμό και πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι στον γενικό πληθυσμό, η σωματική δραστηριότητα σχετίζεται με λιγότερο επιβλαβές προφίλ παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και κατά συνέπεια λιγότερες ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές εκβάσεις. Η αύξηση των επιπέδων άσκησης και σωματικής δραστηριότητας είναι μια ελκυστική επιλογή για την αντιμετώπιση πολλών από τους υποκείμενους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στα KTR (Baker et al., 2022).

### 3.5.3 Συστάσεις

Ενθαρρύνεται η γενική σωματική δραστηριότητα σε KTRs, χωρίς αντενδείξεις. Προτείνεται η επαρκής σωματική δραστηριότητα, πριν και μετά τη μεταμόσχευση, για να μειώσει τη θνησιμότητα από κάθε αιτία και καρδιαγγειακή νόσο. Ο στόχος είναι τα 150 λεπτά μέτριας έως έντονης σωματικής δραστηριότητας την εβδομάδα (ή 75 λεπτά έντονης σωματικής δραστηριότητας). Πρέπει να εντοπιστούν και να αντιμετωπιστούν μεμονωμένα εμπόδια και παράγοντες ενεργοποίησης της σωματικής δραστηριότητας, για να βελτιστοποιηθεί η τήρηση του προγράμματος.

Η δομημένη άσκηση μπορεί να θεωρείται ως μέθοδος ενίσχυσης της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας, της μυϊκής δύναμης και της σωματικής λειτουργίας, ως μέθοδος βελτίωσης της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία και αύξησης των επιπέδων HDL.

Η δομημένη άσκηση από μόνη της δεν αρκεί για να μετριάσει τις αυξήσεις της μάζας σώματος μετά τη μεταμόσχευση. Γι' αυτό, πρέπει να υπάρξει κατάλληλη στρατηγική διαχείρισης του βάρους.

Η δομημένη άσκηση εκτελείται τουλάχιστον 3 φορές/εβδομάδα, σε KTRs χωρίς αντενδείξεις, τόσο αερόβια, όσο και άσκηση με αντιστάσεις για τη μυϊκή λειτουργία. Επιβλέπεται, εάν είναι δυνατόν, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό. Τα προγράμματα άσκησης εξατομικεύονται με βάση τους υποκείμενους στόχους και τις προσδοκίες των ασθενών, την παθοφυσιολογία, το επίπεδο εμπειρίας και την κατάσταση του μοσχεύματος (Baker et al., 2022).

Οι KTRs θα πρέπει να στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση του χρόνου που αφιερώνεται στην καθιστική ζωή και, όταν είναι σωματικά δυνατό, θα πρέπει να διακόπτουν μεγάλες περιόδους αδράνειας με μια τουλάχιστον ελαφριά σωματική δραστηριότητα. Η σωματική δραστηριότητα μπορεί να περιλαμβάνει γενικές σωματικές δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου, δομημένη άσκηση ή αθλητισμό, εάν χρειάζεται.

Η άσκηση θα πρέπει να επιβλέπεται για τη μέγιστη συμμόρφωση και αποτελεσματικότητα από κατάλληλα εκπαιδευμένο άτομο (π.χ. φυσιοθεραπευτή και ειδικού νεφρολόγου, αθλητίατρου, ειδικού καρδιακής αποκατάστασης ή βοηθό φυσιοθεραπευτή, διαιτολόγο, νοσηλεύτρια, με πρόσθετη εκπαίδευση).

Σε KTRs χωρίς αντενδείξεις, η αερόβια άσκηση θα πρέπει να εκτελείται σε ένταση  $> 60\%$  της μέγιστης (είτε με βάση τον καρδιακό ρυθμό είτε την κορυφαία τιμή  $VO_2$ ).

Ο όγκος της άσκησης, αερόβιας και αντιστάσεων, θα πρέπει να προχωρά σταδιακά προσαρμόζοντας τη διάρκεια, τη συχνότητα ή/και την ένταση μέχρι να επιτευχθεί ο επιθυμητός στόχος και να διατηρηθεί. Η άσκηση θα πρέπει να ακολουθείται από δραστηριότητες χαλάρωσης (Baker et al., 2022).

#### **3.5.4 Αποτελέσματα μελετών**

Έχουν γίνει αρκετές μελέτες σωματικής δραστηριότητας και άσκησης σε KTRs. Μελέτες που έχουν προηγηθεί, έχουν δείξει ότι η σωματική δραστηριότητα μειώνεται τον πρώτο μήνα μετά τη μεταμόσχευση νεφρού λόγω χειρουργικής αποκατάστασης, αλλά στη συνέχεια αυξάνεται κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους και φτάνει στο καλύτερο δυνατό επίπεδο στα 5 χρόνια. Με πρόσφατα δεδομένα που συλλέχθηκαν με τη χρήση ακτιγραφίας για τη μέτρηση της σωματικής δραστηριότητας και του καθιστικού χρόνου των KTRs ( $n = 133$ ), που συμμετείχαν κατά μέσο όρο στα 9,5 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση νεφρού, βρέθηκε ότι κατά



μέσο όρο, οι λήπτες μοσχεύματος περνούν 9,4 ώρες καθιστική ζωή και 20,7 λεπτά σε μέτρια / έντονη σωματική δραστηριότητα την ημέρα.

Η ακτιγραφία είναι μια μη επεμβατική μέθοδος παρακολούθησης των κύκλων ανάπαυσης/δραστηριότητας του ανθρώπου. Η μονάδα ακτιγράφου, που ονομάζεται επίσης αισθητήρας ακτιμετρίας, φοριέται στον καρπό για μια εβδομάδα ή περισσότερο, για να μετρηθεί η γενικότερη κινητική δραστηριότητα. Τα δεδομένα μπορούν αργότερα να διαβαστούν σε έναν υπολογιστή και να αναλυθούν εκτός σύνδεσης. Υπάρχουν και αισθητήρες που μεταδίδουν τα δεδομένα για να αναλυθούν σε πραγματικό χρόνο (Ibáñez et al., 2018).

Με βάση αυτά τα ευρήματα, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η σαρκοπενία, που μετράται με τη δύναμη που ασκείται σε χειρολαβή και τη βιοηλεκτρική αντίσταση, διαπιστώνεται σε πολλούς KTRs και σχετίζεται με θνησιμότητα και νοσηλεία καθώς και με κακή ποιότητα ζωής (Wilkinson et al., 2020).

Μια RCT με παρεμβάσεις άσκησης σε KTRs, είχε διαφορετικές συνταγογραφημένες παρεμβάσεις άσκησης, διάρκεια των παρεμβάσεων και μεγέθη δειγμάτων. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 11 RCTs, διαπιστώθηκε ότι η δομημένη άσκηση βελτιώνει την ακαμψία των μικρών αρτηριών, τη μέγιστη κατανάλωση ή πρόσληψη οξυγόνου ( $VO_2$ peak) και την QoL των KTRs. Ωστόσο, η άσκηση δεν βελτίωσε την αρτηριακή πίεση αίματος (ΑΠ, BP), το λιπιδικό προφίλ, τη γλυκόζη του αίματος, τη λειτουργία των νεφρών ή το σωματικό βάρος/ΔΜΣ (Chen et al., 2019).

Μια πρόσφατη RCT με 99 KTRs που συμμετείχαν (85 ολοκλήρωσαν τη μελέτη), διαπίστωσε ότι οι λήπτες που τυχαιοποιήθηκαν σε 12 μήνες εποπτευόμενης προπόνησης άσκησης τρεις φορές την εβδομάδα, συσχετίστηκαν με αυξημένο μέγιστο φόρτο εργασίας, μέγιστη  $VO_2$ , δύναμη και μειωμένο ΔΜΣ, καθώς και ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία, σε σύγκριση με λήπτες που τυχαιοποιήθηκαν σε 12 μήνες γενικών συστάσεων σχετικά με τη σωματική δραστηριότητα (Roi et al., 2018).

Ωστόσο, μια παρέμβαση 12 μηνών είναι μεγαλύτερη περίοδος παρέμβασης από ό,τι σε πολλές άλλες μελέτες. Επιπλέον, η μελέτη LIFT με τη συμμετοχή 61 KTRs και λήπτες μοσχεύματος ήπατος (μέσος 9 μήνες μετά τη μεταμόσχευση), τυχαιοποίησε τους λήπτες σε τυπική περίθαλψη ή σε ένα από τα δύο σκέλη παρέμβασης: αύξηση του αριθμού των βημάτων κατά 15% χρησιμοποιώντας είτε επιταχυνσιόμετρο, με ή χωρίς οικονομικά κίνητρα, είτε ερωτήσεις δέσμευσης για την υγεία (Serper et al., 2020).

Σ' αυτή τη μελέτη δεν βρέθηκαν διαφορές στην αλλαγή βάρους στους 3 μήνες και στους τρεις βραχιόνες της, αλλά βρέθηκε ότι όσοι τυχαιοποιήθηκαν σε κάθε σκέλος παρέμβασης, ήταν πιο πιθανό να φτάσουν τα 7000 βήματα ή περισσότερα, σε σύγκριση με την τυπικά παρεχόμενη φροντίδα.

Από μια μελέτη με 37 συμμετέχοντες KTRs, στην οποία συνδυάστηκαν άσκηση με εντατική διατροφή, διαπιστώθηκε ότι αυτή η παρέμβαση δεν απέτρεψε την αύξηση βάρους τον πρώτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση νεφρού, σε σύγκριση με την τυπική φροντίδα για τη διατροφή τους (Henggeler et al., 2018).

Τέλος, σε μελέτη με 24 KTRs και 15 ασθενείς με ΧΝΝ, διαπιστώθηκε ότι μια εξατομικευμένη, δομημένη (δηλ. σχεδιασμένη ώστε να είναι εύκολο να τεθεί σε εφαρμογή) παρέμβαση σωματικής δραστηριότητας συσχετίστηκε με βελτίωση του μεταβολικού προφίλ, της σύνθεσης σώματος, της QoL και του eGFR (μόνο στους λήπτες μοσχεύματος), καθώς και με μείωση της φλεγμονής (Muras-Szwedziak et al., 2019).

Η ανασκόπηση μελετών που έχουν γίνει και της τρέχουσας βιβλιογραφίας, δείχνει γενικότερα ότι ένας προγραμματισμός άσκηση αντίστασης, με διάρκεια 3-6 μήνες, μπορεί να είναι ευεργετικός για ενήλικες KTRs που είναι αρκετά υγιείς για να ασκούνται. Ωστόσο, μόνο μετά από 12 μήνες παρέμβασης μπορεί να παρατηρηθούν αλλαγές του ΔΜΣ. Ένα πρόβλημα που χρειάζεται να λύνεται κάθε φορά, είναι ο εντοπισμός του κατάλληλου χρόνου μετά τη μεταμόσχευση νεφρού, για να γίνονται οι παρεμβάσεις άσκησης (Wilkinson et al., 2020).

## Συμπεράσματα

Ο αριθμός κλινικών μελετών που δείχνουν τον ευεργετικό ρόλο της άσκησης σε όλο το φάσμα της ΧΝΝ αυξάνεται διαρκώς. Ωστόσο, ενώ υπάρχουν παραδείγματα επιτυχημένων προγραμμάτων, η εφαρμογή και η αναγνώριση της άσκησης ως ασφαλούς και συμπληρωματικής θεραπευτικής επιλογής στη νεφρολογία, παραμένει περιορισμένη σε όλο τον κόσμο. Πέρα από τις κλινικές μελέτες, μια βασική και αξιοσημείωτη πρόοδος στον τομέα της άσκησης για νεφροπαθείς ήταν η πρόσφατη ίδρυση της Global Renal Exercise Working Group, μιας διεθνούς συνεργατικής ομάδας ερευνητών, κλινικών γιατρών και ασθενών. Αυτή η ομάδα, με τη διευκόλυνση του ISRNΜ, έχει ως πρωταρχικό στόχο να αυξήσει την υιοθέτηση των παρεμβάσεων άσκησης και τρόπου ζωής στη συνήθη κλινική φροντίδα και δημιουργεί ένα διεπιστημονικό δίκτυο για να βοηθήσει στην αντιμετώπιση των βασικών παγκόσμιων ερευνητικών προτεραιοτήτων στον τομέα (Wilund et al., 2019).

Οι επαγγελματίες υγείας που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση συχνά λειτουργούν ως πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης πρώτης γραμμής, σε αντίθεση με τους οικογενειακούς γιατρούς, για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Γι' αυτό, θεωρείται ότι υπερασπίζονται καλύτερα τη νεφρική αποκατάσταση, και επικοινωνούν καλύτερα με άλλους επαγγελματίες υγείας, όπως θεραπευτές αποκατάστασης, διαιτολόγους, ειδικούς νοσηλευτές, κοινωνικούς λειτουργούς, φαρμακοποιούς και θεραπευτές, για να συντονίσουν τη νεφρική αποκατάσταση του ασθενούς. Η νεφρική αποκατάσταση είναι μια σχετικά νέα έννοια. Με βάση τις επείγουσες ανάγκες μιας κοινωνίας ηλικιωμένων, ειδικά στις προηγμένες χώρες, είναι απαραίτητο να συνδυαστούν οι επιστημονικές γνώσεις διαφορετικών ειδικοτήτων, να συγκεντρωθούν νέα στοιχεία και να δημιουργηθεί ένα βιώσιμο περιβάλλον για τη νεφρική αποκατάσταση (Hoshino, 2021).

Τα τρέχοντα στοιχεία σχετικά με την προοδευτική άσκηση αντιστάσεων στην ΧΝΝ είναι ενθαρρυντικά, αν και οι πραγματικές εφαρμογές σε κλινικά περιβάλλοντα είναι ακόμα πολύ περιορισμένες. Οι βιώσιμες μακροπρόθεσμες παρεμβάσεις απαιτούν δέσμευση όχι μόνο από τους ασθενείς και τους φροντιστές τους, αλλά το πιο σημαντικό, απαιτούν δέσμευση από την ομάδα υγειονομικής περίθαλψης. Οι επαγγελματίες υγείας ενεργούν ως φύλακες για πληροφορίες υγείας. Γι' αυτό, η εκπαίδευση του προσωπικού σχετικά με τη σημασία του προσυμπτωματικού ελέγχου για τη σαρκοπενία, τις εξουθενωτικές επιπτώσεις της και τις πιθανές παρεμβάσεις, θα πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα. Επιπρόσθετα, οι στρατηγικές

αλλαγής συμπεριφοράς και η εκπαίδευση για συζητήσεις που θα παρακινούν τους ασθενείς, είναι σημαντικές δεξιότητες για τους επαγγελματίες υγείας, ώστε να μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς να διατηρήσουν τα κίνητρα και να αυξήσουν την τήρηση του προγράμματος άσκησης (Noor et al., 2021).

Η διάγνωση της σαρκοπενίας και η αξιολόγηση της σοβαρότητας κατά την έναρξη, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη προκειμένου να προσαρμοστούν οι παρεμβάσεις άσκησης. Οι σαρκοπενικοί ασθενείς μπορεί να έχουν μειωμένη κινητικότητα, επομένως, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ασκήσεις προετοιμασίας ή αποκατάστασης πριν από τη συνταγογράφηση παρεμβάσεων, για την ασφάλεια και την αποφυγή πιθανών τραυματισμών (Beaudart et al., 2017). Επιπλέον, θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στη διόρθωση του υποσιτισμού και των ελλείψεων σε θρεπτικά συστατικά σε ασθενείς με ΧΝΝ, επειδή τα δεδομένα υποδηλώνουν χαμηλή αποτελεσματικότητα της άσκησης σε υποσιτισμένους ασθενείς (Noor et al., 2021).

Ασφαλώς χρειάζονται μακροπρόθεσμες RCTs, για να οριστεί με σαφήνεια και να τεθούν τα όρια της σαρκοπενίας στη ΧΝΝ, η επαλήθευση της καλύτερης δυνατής συνταγής με ασκήσεις αντίστασης και η διερεύνηση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας διατροφικών παρεμβάσεων που έχουν ήδη διερευνηθεί στο γενικό πληθυσμό ηλικιωμένων (Noor et al., 2021). Οι μελέτες συνεχίζουν να δείχνουν ότι υπάρχουν πολλά πλεονεκτήματα από την άσκηση για τη ΧΝΝ. Ωστόσο, δεν γίνεται συχνά εφαρμογή των ασκήσεων. Οι έρευνες θα χρειαστεί να ανταποκριθούν σε ανάγκες οι οποίες περιλαμβάνουν την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας μεγαλύτερων και/ή πιο ολοκληρωμένων παρεμβάσεων, για να υπάρχουν αποτελέσματα με σημασία για την κλινική πρακτική. Ελπίζεται ότι αυτό θα επιτευχθεί με την αύξηση των αποδεικτικών στοιχείων από πολλά μέρη του κόσμου, από κλινικές μελέτες με προδιαγραφές υψηλής ποιότητας και με συνέπεια των ειδικών στον τομέα της νεφρολογίας και των ασθενών, στην τήρηση των προγραμμάτων άσκησης, με αποτέλεσμα να παραχθούν και σημαντικά οφέλη κατά την παροχή υγειονομικής περίθαλψης στους ασθενείς σε όλο τον κόσμο (Wilkinson et al., 2020).

## Βιβλιογραφία

Aging N. *Four Types of Exercise Can Improve Your Health and Physical Ability*. Available online: <https://www.nia.nih.gov/health/four-types-exercise-can-improve-your-health-and-physical-ability#:~:text=Research%20has%20shown%20that%20it%E2%80%99s%20important%20to%20get,variet%20helps%20reduce%20boredom%20and%20risk%20of%20injury>

Aramrussameekul W, Changsirikunchai S. (2019). Effects of home-based exercise program using Thai-style braided rubber rope on blood pressure, muscle strength and quality of life in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *ASEAN J Rehabil Med* 29:81–84.

Balady, G. J., Arena, R., Sietsema, K., Myers, J., Coke, L., Fletcher, G. F., Forman, D., Franklin, B., Guazzi, M., Gulati, M., Keteyian, S. J., Lavie, C. J., Macko, R., Mancini, D., Milani, R. V., American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, & Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research (2010). Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(2), 191–225.

Baker, L. A., March, D. S., Wilkinson, T. J., Billany, R. E., Bishop, N. C., Castle, E. M., Chilcot, J., Davies, M. D., Graham-Brown, M. P. M., Greenwood, S. A., Junglee, N. A., Kanavaki, A. M., Lightfoot, C. J., Macdonald, J. H., Rossetti, G. M. K., Smith, A. C., & Burton, J. O. (2022). Clinical practice guideline exercise and lifestyle in chronic kidney disease. *BMC nephrology*, 23(1), 75.

Barbosa, J. B., Maia, T. O., Alves, P. S., Bezerra, S. D., Moura, E. C., Medeiros, A. I. C., Fuzari, H. K., Rocha, L. G., & Marinho, P. E. (2018). Does blood flow restriction training increase the diameter of forearm vessels in chronic kidney disease patients? A randomized clinical trial. *The journal of vascular access*, 19(6), 626–633.

Beudart, C., Dawson, A., Shaw, S. C., Harvey, N. C., Kanis, J. A., Binkley, N., Reginster, J. Y., Chapurlat, R., Chan, D. C., Bruyère, O., Rizzoli, R., Cooper, C., Dennison, E. M., & IOF-ESCEO Sarcopenia Working Group (2017). Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporosis international: a*

journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 28(6), 1817–1833.

Beddhu, S., Wei, G., Marcus, R. L., Chonchol, M., & Greene, T. (2015). Light-intensity physical activities and mortality in the United States general population and CKD subpopulation. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 10(7), 1145–1153.

Beetham, K. S., Howden, E. J., Fassett, R. G., Petersen, A., Trewin, A. J., Isbel, N. M., & Coombes, J. S. (2019). High-intensity interval training in chronic kidney disease: A randomized pilot study. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 29(8), 1197–1204.

Bennett, P. N., Hussein, W. F., Matthews, K., West, M., Smith, E., Reiterman, M., Alagadan, G., Shragge, B., Patel, J., & Schiller, B. M. (2020). An Exercise Program for Peritoneal Dialysis Patients in the United States: A Feasibility Study. *Kidney medicine*, 2(3), 267–275.

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.

Cardoso, R. K., Araujo, A. M., Del Vecchio, F. B., Bohlke, M., Barcellos, F. C., Oses, J. P., de Freitas, M. P., & Rombaldi, A. J. (2020). Intradialytic exercise with blood flow restriction is more effective than conventional exercise in improving walking endurance in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*, 34(1), 91–98.

Chen, G., Gao, L., & Li, X. (2019). Effects of exercise training on cardiovascular risk factors in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Renal failure*, 41(1), 408–418.

Chen, I. R., Wang, S. M., Liang, C. C., Kuo, H. L., Chang, C. T., Liu, J. H., Lin, H. H., Wang, I. K., Yang, Y. F., Chou, C. Y., & Huang, C. C. (2014). Association of walking with survival and RRT among patients with CKD stages 3-5. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 9(7), 1183–1189.

Clarkson, M. J., Bennett, P. N., Fraser, S. F., & Warmington, S. A. (2019). Exercise interventions for improving objective physical function in patients with end-stage kidney

disease on dialysis: a systematic review and meta-analysis. *American journal of physiology. Renal physiology*, 316(5), F856–F872.

Clarkson, M. J., Brumby, C., Fraser, S. F., McMahon, L. P., Bennett, P. N., & Warmington, S. A. (2020). Hemodynamic and perceptual responses to blood flow-restricted exercise among patients undergoing dialysis. *American journal of physiology. Renal physiology*, 318(3), F843–F850.

Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., & Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2 (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*, 48(1), 16–31.

Deger, S. M., Hung, A. M., Ellis, C. D., Booker, C., Bian, A., Chen, G., Abumrad, N. N., & Ikizler, T. A. (2016). High Dose Omega-3 Fatty Acid Administration and Skeletal Muscle Protein Turnover in Maintenance Hemodialysis Patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 11(7), 1227–1235.

Fang, H. Y., Burrows, B. T., King, A. C., & Wilund, K. R. (2020). A Comparison of Intradialytic versus Out-of-Clinic Exercise Training Programs for Hemodialysis Patients. *Blood purification*, 49(1-2), 151–157.

Ferguson B. (2014). ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 58(3), 328.

Greenwood, S. A., Castle, E., Lindup, H., Mayes, J., Waite, I., Grant, D., Mangahis, E., Crabb, O., Shevket, K., Macdougall, I. C., & MacLaughlin, H. L. (2019). Mortality and morbidity following exercise-based renal rehabilitation in patients with chronic kidney disease: the effect of programme completion and change in exercise capacity. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 34(4), 618–625.

Hellberg, M., Höglund, P., Svensson, P., & Clyne, N. (2019). Randomized Controlled Trial of Exercise in CKD-The RENEXC Study. *Kidney international reports*, 4(7), 963–976.

Headley, S., Germain, M., Wood, R., Joubert, J., Milch, C., Evans, E., Poindexter, A., Cornelius, A., Brewer, B., Pescatello, L. S., & Parker, B. (2014). Short-term aerobic exercise

and vascular function in CKD stage 3: a randomized controlled trial. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 64(2), 222–229.

Henggeler, C. K., Plank, L. D., Ryan, K. J., Gilchrist, E. L., Casas, J. M., Lloyd, L. E., Mash, L. E., McLellan, S. L., Robb, J. M., & Collins, M. G. (2018). A Randomized Controlled Trial of an Intensive Nutrition Intervention Versus Standard Nutrition Care to Avoid Excess Weight Gain After Kidney Transplantation: The INTENT Trial. *Journal of renal nutrition: the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 28(5), 340–351.

Hoshino J. (2021). Renal Rehabilitation: Exercise Intervention and Nutritional Support in Dialysis Patients. *Nutrients*, 13(5), 1444.

Ibáñez, V., Silva, J., & Cauli, O. (2018). A survey on sleep assessment methods. *PeerJ*, 6, e4849.

Ikizler, T. A., Robinson-Cohen, C., Ellis, C., Headley, S. A. E., Tuttle, K., Wood, R. J., Evans, E. E., Milch, C. M., Moody, K. A., Germain, M., Limkunakul, C., Bian, A., Stewart, T. G., & Himmelfarb, J. (2018). Metabolic Effects of Diet and Exercise in Patients with Moderate to Severe CKD: A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 29(1), 250–259.

Kirkman, D. L., Mullins, P., Junglee, N. A., Kumwenda, M., Jibani, M. M., & Macdonald, J. H. (2014). Anabolic exercise in haemodialysis patients: a randomised controlled pilot study. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 5(3), 199–207.

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.

Johansen, K. L., Delgado, C., Bao, Y., & Kurella Tamura, M. (2013). Frailty and dialysis initiation. *Seminars in dialysis*, 26(6), 690–696.

Johansen, K. L., Kaysen, G. A., Dalrymple, L. S., Grimes, B. A., Glidden, D. V., Anand, S., & Chertow, G. M. (2013). Association of physical activity with survival among ambulatory patients on dialysis: the Comprehensive Dialysis Study. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 8(2), 248–253.



Jeong, J. H., Biruete, A., Fernhall, B., & Wilund, K. R. (2018). Effects of acute intradialytic exercise on cardiovascular responses in hemodialysis patients. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis*, 22(4), 524–533.

Jeong, J. H., Biruete, A., Tomayko, E. J., Wu, P. T., Fitschen, P., Chung, H. R., Ali, M., McAuley, E., Fernhall, B., Phillips, S. A., & Wilund, K. R. (2019). Results from the randomized controlled IHOPE trial suggest no effects of oral protein supplementation and exercise training on physical function in hemodialysis patients. *Kidney international*, 96(3), 777–786.

Khan, S. F., Ronco, C., & Rosner, M. H. (2019). Counteracting the Metabolic Effects of Glucose Load in Peritoneal Dialysis Patients; an Exercise-Based Approach. *Blood purification*, 48(1), 25–31.

Kirkman, D. L., Ramick, M. G., Muth, B. J., Stock, J. M., Pohlig, R. T., Townsend, R. R., & Edwards, D. G. (2019). Effects of aerobic exercise on vascular function in nondialysis chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *American journal of physiology. Renal physiology*, 316(5), F898–F905.

Kumar A/L S Katheraveloo, K., Suryani Safri, L., Guo Hou, L., Hafiz Maliki, A., Md Idris, M. A., & Harunarashid, H. (2020). Effect of isometric handgrip exercise on the size of cephalic veins in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease: A randomized controlled trial. *The journal of vascular access*, 21(3), 372–378.

Kurella Tamura, M., Covinsky, K. E., Chertow, G. M., Yaffe, K., Landefeld, C. S., & McCulloch, C. E. (2009). Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *The New England journal of medicine*, 361(16), 1539–1547.

Lavin, K. M., Roberts, B. M., Fry, C. S., Moro, T., Rasmussen, B. B., & Bamman, M. M. (2019). The Importance of Resistance Exercise Training to Combat Neuromuscular Aging. *Physiology (Bethesda, Md.)*, 34(2), 112–122.

Liu, P. J., Ma, F., Wang, Q. Y., & He, S. L. (2018). The effects of oral nutritional supplements in patients with maintenance dialysis therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *PloS one*, 13(9), e0203706.

MacKinnon, H. J., Wilkinson, T. J., Clarke, A. L., Gould, D. W., O'Sullivan, T. F., Xenophontos, S., Watson, E. L., Singh, S. J., & Smith, A. C. (2018). The association of physical function and physical activity with all-cause mortality and adverse clinical outcomes in

nondialysis chronic kidney disease: a systematic review. *Therapeutic advances in chronic disease*, 9(11), 209–226.

Mah, J. Y., Choy, S. W., Roberts, M. A., Desai, A. M., Corken, M., Gwini, S. M., & McMahon, L. P. (2020). Oral protein-based supplements versus placebo or no treatment for people with chronic kidney disease requiring dialysis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5(5), CD012616.

Margolis, L. M., Allen, J. T., Hatch-McChesney, A., & Pasiakos, S. M. (2021). Coingestion of Carbohydrate and Protein on Muscle Glycogen Synthesis after Exercise: A Meta-analysis. *Medicine and science in sports and exercise*, 53(2), 384–393.

Mallamaci, F., Pisano, A., & Tripepi, G. (2020). Physical activity in chronic kidney disease and the EXerCise Introduction to Enhance trial. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 35(Suppl 2), ii18–ii22.

Manfredini, F., Mallamaci, F., D'Arrigo, G., Baggetta, R., Bolignano, D., Torino, C., Lamberti, N., Bertoli, S., Ciurlino, D., Rocca-Rey, L., Barillà, A., Battaglia, Y., Rapanà, R. M., Zuccalà, A., Bonanno, G., Fatuzzo, P., Rapisarda, F., Rastelli, S., Fabrizi, F., Messa, P., ... Zoccali, C. (2017). Exercise in Patients on Dialysis: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 28(4), 1259–1268.

Matsuzawa, R., Hoshi, K., Yoneki, K., Harada, M., Watanabe, T., Shimoda, T., Yamamoto, S., & Matsunaga, A. (2017). Exercise Training in Elderly People Undergoing Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney international reports*, 2(6), 1096–1110.

Matsuzawa, R., Matsunaga, A., Wang, G., Kutsuna, T., Ishii, A., Abe, Y., Takagi, Y., Yoshida, A., & Takahira, N. (2012). Habitual physical activity measured by accelerometer and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 7(12), 2010–2016.

McAdams-DeMarco, M. A., Ying, H., Van Pilsum Rasmussen, S., Schrack, J., Haugen, C. E., Chu, N. M., González Fernández, M., Desai, N., Walston, J. D., & Segev, D. L. (2019). Prehabilitation prior to kidney transplantation: Results from a pilot study. *Clinical transplantation*, 33(1), e13450.

McGuire, S., Horton, E. J., Renshaw, D., Chan, K., Jimenez, A., Maddock, H., Krishnan, N., & McGregor, G. (2019). Cardiac stunning during haemodialysis: the therapeutic effect of intra-dialytic exercise. *Clinical kidney journal*, 14(5), 1335–1344.

Molina, P., Carrero, J. J., Bover, J., Chauveau, P., Mazzaferro, S., Torres, P. U., & European Renal Nutrition (ERN) and Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Working Groups of the European Renal Association-European Dialysis Transplant Association (ERA-EDTA) (2017). Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 8(5), 686–701.

Molsted S, Bjørkman ASD, Lundstrøm LH. (2019). Effects of strength training to patients undergoing dialysis: a systematic review. *Dan Med J* 66:1–9.

Moorman, D., Suri, R., Hiremath, S., Jegatheswaran, J., Kumar, T., Bugeja, A., & Zimmerman, D. (2019). Benefits and Barriers to and Desired Outcomes with Exercise in Patients with ESKD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 14(2), 268–276.

Moorthi, R. N., & Avin, K. G. (2017). Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 26(3), 219–228.

Muras-Szwedziak, K., Masajtis-Zagajewska, A., Pawłowicz, E., & Nowicki, M. (2019). Effects of a Structured Physical Activity Program on Serum Adipokines and Markers of Inflammation and Volume Overload in Kidney Transplant Recipients. *Annals of transplantation*, 24, 569–575.

Nakamura, S., Sato, Y., Kobayashi, T., Kaneko, Y., Ito, E., Soma, T., Okada, H., Miyamoto, K., Oya, A., Matsumoto, M., Nakamura, M., Kanaji, A., & Miyamoto, T. (2020). Vitamin D protects against immobilization-induced muscle atrophy via neural crest-derived cells in mice. *Scientific reports*, 10(1), 12242.

Neale, J., & Smith, A. C. (2015). Cardiovascular risk factors following renal transplant. *World journal of transplantation*, 5(4), 183–195.

Nilsson, B. B., Bunæs-Næss, H., Edvardsen, E., & Stenehjem, A. E. (2019). High-intensity interval training in haemodialysis patients: a pilot randomised controlled trial. *BMJ open sport & exercise medicine*, 5(1), e000617.

Noor, H., Reid, J., & Slee, A. (2021). Resistance exercise and nutritional interventions for augmenting sarcopenia outcomes in chronic kidney disease: a narrative review. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 12(6), 1621–1640.

Peng, H., Wang, Q., Lou, T., Qin, J., Jung, S., Shetty, V., Li, F., Wang, Y., Feng, X. H., Mitch, W. E., Graham, B. H., & Hu, Z. (2017). Myokine mediated muscle-kidney crosstalk suppresses metabolic reprogramming and fibrosis in damaged kidneys. *Nature communications*, 8(1), 1493.

Penny, J. D., Salerno, F. R., Brar, R., Garcia, E., Rossum, K., McIntyre, C. W., & Bohm, C. J. (2019). Intradialytic exercise preconditioning: an exploratory study on the effect on myocardial stunning. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 34(11), 1917–1923.

Pike, M., Taylor, J., Kabagambe, E., Stewart, T. G., Robinson-Cohen, C., Morse, J., Akwo, E., Abdel-Kader, K., Siew, E. D., Blot, W. J., Ikizler, T. A., & Lipworth, L. (2019). The association of exercise and sedentary behaviours with incident end-stage renal disease: the Southern Community Cohort Study. *BMJ open*, 9(8), e030661.

Rhee, C. M., & Kalantar-Zadeh, K. (2014). Resistance exercise: an effective strategy to reverse muscle wasting in hemodialysis patients?. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 5(3), 177–180.

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.

Roi, G. S., Mosconi, G., Totti, V., Angelini, M. L., Brugin, E., Sarto, P., Merlo, L., Sgarzi, S., Stancari, M., Todeschini, P., La Manna, G., Ermolao, A., Tripi, F., Andreoli, L., Sella, G., Anedda, A., Stefani, L., Galanti, G., Di Michele, R., Merni, F., ... Nanni Costa, A. (2018). Renal function and physical fitness after 12-mo supervised training in kidney transplant recipients. *World journal of transplantation*, 8(1), 13–22.

Serper, M., Barankay, I., Chadha, S., Shults, J., Jones, L. S., Olthoff, K. M., & Reese, P. P. (2020). A randomized, controlled, behavioral intervention to promote walking after

abdominal organ transplantation: results from the LIFT study. *Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation*, 33(6), 632–643.

Stevens, P. E., Levin, A., & Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members (2013). Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Annals of internal medicine*, 158(11), 825–830.

Tamaki, M., Hagiwara, A., Miyashita, K., Wakino, S., Inoue, H., Fujii, K., Fujii, C., Sato, M., Mitsuishi, M., Muraki, A., Hayashi, K., Doi, T., & Itoh, H. (2015). Improvement of Physical Decline Through Combined Effects of Muscle Enhancement and Mitochondrial Activation by a Gastric Hormone Ghrelin in Male 5/6Nx CKD Model Mice. *Endocrinology*, 156(10), 3638–3648.

Tentori, F., Elder, S. J., Thumma, J., Pisoni, R. L., Bommer, J., Fissell, R. B., Fukuhara, S., Jadoul, M., Keen, M. L., Saran, R., Ramirez, S. P., & Robinson, B. M. (2010). Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 25(9), 3050–3062.

Tong, A., Manns, B., Wang, A. Y. M., Hemmelgarn, B., Wheeler, D. C., Gill, J., Tugwell, P., Pecoits-Filho, R., Crowe, S., Harris, T., Van Biesen, W., Winkelmayer, W. C., Levin, A., Thompson, A., Perkovic, V., Ju, A., Gutman, T., Bernier-Jean, A., Viecelli, A. K., O'Lone, E., ... SONG Implementation Workshop Investigators (2018). Implementing core outcomes in kidney disease: report of the Standardized Outcomes in Nephrology (SONG) implementation workshop. *Kidney international*, 94(6), 1053–1068.

Uchiyama, K., Adachi, K., Muraoka, K., Nakayama, T., Oshida, T., Yasuda, M., Hishikawa, A., Minakuchi, H., Miyashita, K., Tokuyama, H., Wakino, S., & Itoh, H. (2021). Home-based aerobic exercise and resistance training for severe chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 12(6), 1789–1802.

Uchiyama, K., Washida, N., Morimoto, K., Muraoka, K., Kasai, T., Yamaki, K., Miyashita, K., Wakino, S., & Itoh, H. (2019). Home-based Aerobic Exercise and Resistance Training in Peritoneal Dialysis Patients: A Randomized Controlled Trial. *Scientific reports*, 9(1), 2632.

Vanden Wyngaert, K., Van Craenenbroeck, A. H., Van Biesen, W., Dhondt, A., Tanghe, A., Van Ginckel, A., Celie, B., & Calders, P. (2018). The effects of aerobic exercise on eGFR, blood pressure and VO<sub>2</sub>peak in patients with chronic kidney disease stages 3-4: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 13(9), e0203662.

Van Pilsum Rasmussen, S., Konel, J., Warsame, F., Ying, H., Buta, B., Haugen, C., King, E., DiBrito, S., Varadhan, R., Rodríguez-Mañas, L., Walston, J. D., Segev, D. L., & McAdams-DeMarco, M. A. (2018). Engaging clinicians and patients to assess and improve frailty measurement in adults with end stage renal disease. *BMC nephrology*, 19(1), 8.

Watson, E. L., Baker, L. A., Wilkinson, T. J., Gould, D. W., Graham-Brown, M. P. M., Major, R. W., Ashford, R. U., Philp, A., & Smith, A. C. (2020). Reductions in skeletal muscle mitochondrial mass are not restored following exercise training in patients with chronic kidney disease. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 34(1), 1755–1767.

Wilkinson, D. J., Hossain, T., Hill, D. S., Phillips, B. E., Crossland, H., Williams, J., Loughna, P., Churchward-Venne, T. A., Breen, L., Phillips, S. M., Etheridge, T., Rathmacher, J. A., Smith, K., Szewczyk, N. J., & Atherton, P. J. (2013). Effects of leucine and its metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate on human skeletal muscle protein metabolism. *The Journal of physiology*, 591(11), 2911–2923.

Wilkinson, T. J., Clarke, A. L., Nixon, D. G. D., Hull, K. L., Song, Y., Burton, J. O., Yates, T., & Smith, A. C. (2021). Prevalence and correlates of physical activity across kidney disease stages: an observational multicentre study. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 36(4), 641–649.

Wilkinson, T. J., McAdams-DeMarco, M., Bennett, P. N., Wilund, K., & Global Renal Exercise Network (2020). Advances in exercise therapy in predialysis chronic kidney disease, hemodialysis, peritoneal dialysis, and kidney transplantation. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 29(5), 471–479.

Wilkinson, T. J., Watson, E. L., Gould, D. W., Xenophontos, S., Clarke, A. L., Vogt, B. P., Viana, J. L., & Smith, A. C. (2019). Twelve weeks of supervised exercise improves self-reported symptom burden and fatigue in chronic kidney disease: a secondary analysis of the 'ExTra CKD' trial. *Clinical kidney journal*, 12(1), 113–121.

Wilund, K., Thompson, S., & Bennett, P. N. (2019). A Global Approach to Increasing Physical Activity and Exercise in Kidney Care: The International Society of Renal Nutrition and Metabolism Global Renal Exercise Group. *Journal of renal nutrition: the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 29(6), 467–470.

Yamagata, K., Hoshino, J., Sugiyama, H. et al. Clinical practice guideline for renal rehabilitation: systematic reviews and recommendations of exercise therapies in patients with kidney diseases. *Ren Replace Ther* 5, 28 (2019).

Zhou, Y., Hellberg, M., Hellmark, T., Höglund, P., & Clyne, N. (2021). Muscle mass and plasma myostatin after exercise training: a substudy of Renal Exercise (RENEXC)-a randomized controlled trial. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 36(1), 95–103.