

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΡΥΑΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ ΣΕ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΜΑΤΟΥ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΙΡΟΜΕΝΟΥΣ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ

της
Αικατερίνη Πόππη BSc
Νοσηλεύτρια

Μεταπτυχιακή Διατριβή που υποβάλλεται στο καθηγητικό σώμα για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων απόκτησης του μεταπτυχιακού τίτλου του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Άσκηση και Υγεία» του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Δρ Γεώργιος Σακκάς

Εγκεκριμένο από το καθηγητικό σώμα
1^{ος} Επιβλέπων καθηγητής: κ. Α. Τζιαμούρτας
2^{ος} Επιβλέπων καθηγητής: κ. Ι. Φατούρος
3^{ος} Επιβλέπων καθηγητής: κ. Ι. Γιάκας

2016

© 2016
Κατερίνα Πόππη
ALL RIGHTS RESERVED

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΠΙΝΑΚΕΣ	6
ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ	7
ΛΙΣΤΑ ΜΕ FLOW CHART	8
ΛΙΣΤΑ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ	9
ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΕΙΚΟΝΕΣ	11
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	12
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	13
ABSTRACT	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	17
ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΕΦΡΩΝ	17
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΝΕΦΡΩΝ	19
ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	20
ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	20
ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	21
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΧΝΝ	23
ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	25
ΑΙΤΙΑ ΧΝΝ	26
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	27
ΔΙΑΓΝΩΣΗ	28
ΣΤΑΔΙΑ	28
ΕΠΠΛΟΚΕΣ - ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ	29
ΘΕΡΑΠΕΙΑ/ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	32
ΔΙΑΙΤΑ	32
ΦΑΡΜΑΚΑ	34
ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ	34
ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ	34
ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	35
ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ	35
ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	36

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	36
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ	36
ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	37
ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ	37
ΠΡΟΛΗΨΗ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	39
ΕΙΔΗ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ	40
ΣΥΜΒΑΤΙΚΗ	40
ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	40
ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ	40
ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	40
ΒΡΑΔΙΝΗ	41
ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	41
ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ	41
ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	42
ΟΝ-LINE ΑΙΜΟΔΙΑΔΙΗΘΗΣΗ	42
ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	42
ΚΡΥΑ	43
ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	43
ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ΚΑΙ ΚΟΥΡΑΣΗ	44
ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΙΡΟΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ	44
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ	45
ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ	45
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΔ	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	47
ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΗ ΕΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΦΟΡΕΑ	47
ΔΕΙΓΜΑ	47
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ	47
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΑΠΟ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ	47
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ	50
ΤΥΦΛΟΠΟΙΗΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	51
ΟΡΓΑΝΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ - ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	52
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	53
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	54
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ	59
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	62
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	64

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	71
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1: ΕΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΦΟΡΕΙΣ	71
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2: ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	72
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3: ΠΡΟΤΑΣΗ ΕΡΕΥΝΑΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	75
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4: ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΩΝ	83
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	84
A. BRIEF FATIGUE INVENTORY (BFI)	84
B. MULTIDIMENSIONAL FATIGUE INVENTORY (MFI)	85
C. FIBROMYALGIA IMPACT QUESTIONNAIRE (FIQ)	87

ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1. Στάδια ONEB (Σύστημα RIFLE).....	21
Πίνακας 2. Στάδια ONEB (Σύστημα AKIN).....	21
Πίνακας 3. Στάδια ΧΝΝ.....	22
Πίνακας 5. Δοκιμασίες Λειτουργικής και Σωματικής Επάρκειας Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	3

ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ

Γράφημα 1. Χειροδυναμομέτρηση ανά ώρα	55
Γράφημα 2. Εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης	56
Γράφημα 3. 6m γρήγορης βάρδισης	56
Γράφημα 4. “Σήκω-κάτσε” 5 επαναλήψεις	57
Γράφημα 5. “Σήκω-κάτσε” 60sec	57
Γράφημα 6. Χειροδυναμομέτρηση	57

ΛΙΣΤΑ ΜΕ FLOW CHART

FLOW CHART 1.

Συμμετέχοντες.....
.....48

ΛΙΣΤΑ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ

A: Άντρες

AK: Αιμοκάθαρση

αΜΕΑ: αναστολείς Μετατρεπτικού Ενζύμου Αγγειοτενσίνης

ΑΝΣ: Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα

ΑΥ: Αρτηριακή Υπέρταση

Γ: Γυναίκες

ΓΟΠ: Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος

ΔΝ: Διαβητική Νεφροπάθεια

ΕΑΚΝ: Εθνικό Αρχείο Καταγραφής Νεφροπαθών

ΚΑΚ: Κρύα Αιμοκάθαρση

ΟΝΑ: Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια

ΟΝΕΒ: Οξεία Νεφρική Βλάβη

ΠΕΑ: Πρωτεΐνο-Ενεργειακή Απώλεια

ΜΑΠ: Μέση Αρτηριακή Πίεση

ΜΣΑΦ: Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη

ΠΚ: Περιτοναϊκή Κάθαρση

ΣΑΑΥ-Υ: Σύνδρομο Αποφρακτικών-Υποπνοιών Ύπνου

ΣΑΚ: Συνήθης Αιμοκάθαρση

ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση

ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης

ΣΗΠ: Συνιστώμενη Ημερήσια Πρόσληψη

ΤΣΧΝΝ: Τελικού Σταδίου Χρόνια Νεφρική Νόσος

ΥΣΕ: Υπηρεσία Συντονισμού και Ελέγχου

XNA: Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια

XNN: Χρόνια Νεφρική Νόσος

BCM: Μάζα σώματος κυττάρων (Body Cell Mass)

BFI: Σύντομης Καταγραφής της Κούρασης (Brief Fatigue Inventory)

Ca: Ασβέστιο

DCE-MRI: Ενισχυόμενη με Σκιαγραφικό Δυναμική Μαγνητική Τομογραφία (Dynamic Contrast Enhancement - Magnetic Resonance Imaging)

DGF: Καθυστερημένη Λειτουργία του Μοσχεύματος (Delayed Graft Function)

FIQ: Ερωτηματολογίου Επιπτώσεων Ινομυαλγίας (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

GFR: Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης (Glomerular Filtration Rate)

HSD: Χειροδυναμομέτρηση (Handgrip Strength Dynamometry)

HIV: Ιός της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus)

IDH: Υπέρταση κατά την Συνεδρία Αιμοκάθαρσης (Intradialytic Hypertension)

IRI: Βλάβη Επαναιμάτωσης - Ισχαιμίας (Ischemia - Reperfusion Injury)

Kt/V: Κάθαρση Ουρίας με το Μηχάνημα Αιμοκάθαρσης*Χρόνο Αιμοκάθαρσης/Όγκο Κατανομής Ουρίας (Dialyzer Clearance of Urea* Dialysis Time/Volume of Distribution of Urea)

MFI: Πολυδιάστατη Κλίμακα Κόπωσης (Multidimensional Fatigue Inventory)

P: Φώσφορος (Phosphorus)

PTH: Παραθορμόνης (Parathyroid Hormone)

rHuEPO: Ανασυνδυασμένη Ανθρώπινη Ερυθροποιητίνη (Recombinant Human Erythropoietin)

RKF: Υπολειπόμενη Νεφρική Λειτουργία (Residual Kidney Function)

RLS: Σύνδρομο των Ανήσυχων Ποδιών (Restless Legs Syndrome)

ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΕΙΚΟΝΕΣ

Εικόνα 1. Νεφροί.....	18
Εικόνα 2. Νεφρώνας.....	18
Εικόνα 3. Gambro AK200S.....	50
Εικόνα 4. Fresenius 4008S.....	50
Εικόνα 5. Χειροδυναμομέτρηση.....	51
Εικόνα 6. Δοκιμασία “σήκω-κάτσε”.....	51
Εικόνα 7. Εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης.....	51

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου διατριβής, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και το σύντροφό μου για την πολύτιμη στήριξη που μου παρείχαν όλο αυτό το διάστημα.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή μου κ. Σακκά Γεώργιο, για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση που μου παρείχε κατά την διάρκεια του σχεδιασμού και την εκπόνηση της παρούσας διατριβής καθώς επίσης και την Εργοφυσιολόγο Αργυρώ Κρασέ και την νοσηλεύτρια της MTN του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων Ειρήνη Αλέκου για την πολύτιμη βοήθεια τους κατά την διάρκεια της πολύωρης συλλογής των δεδομένων.

Ευχαριστώ ακόμα την τριμελή επιτροπή μου: τον καθηγητή κ. Τζιαμούρτα Αθανάσιο, τον αναπληρωτή καθηγητή κ. Φατούρο Ιωάννη και τον αναπληρωτή καθηγητή κ. Γιάκα Ιωάννη για τη συμβολή τους στην επίβλεψη και ολοκλήρωση της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής καθώς επίσης και τους Νεφρολόγους της MNT του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων, κ. Τσιάνα, κα. Φούντα και κα. Πατρίκαλου για όλες τις διευκολύνσεις που μου παρείχαν κατά την διάρκεια της μελέτης.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που συμμετείχαν αγόγγυστα στην παρούσα μελέτη και που χωρίς αυτούς δεν θα ήταν δυνατόν να ολοκληρωθεί αυτή η διατριβή. Ένα μεγάλο ευχαριστώ στην προϊσταμένη μου στην Μονάδα Τεχνητού Νεφρού Αγ. Νικολάου κ. Βελημβασάκη Πηγής, που με έκανε να αγαπήσω αυτόν τον τομέα της νοσηλευτικής.

Ευχαριστώ

Κατερίνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΡΥΑΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ ΣΕ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΜΑΤΟΥ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΙΡΟΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Ένας στους δύο χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς παρουσιάζει αυξημένα επίπεδα γενικής κόπωσης μειώνοντας σημαντικά την σωματική δραστηριότητα, οδηγώντας τους ασθενείς στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η ‘κρύα’ αιμοκάθαρση φαίνεται να επιδρά θετικά στην καρδιαγγειακή υγεία των ασθενών, αλλά δεν γνωρίζουμε εάν επηρεάζει τα επίπεδα ενδοσυνεδριακής κόπωσης.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της παρούσας μελέτης, είναι να εξετάσει εάν η κρύα αιμοκάθαρση μπορεί να συμβάλει στην μείωση των επιπέδων ενδοσυνεδριακής κόπωσης σε χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Στην έρευνα συμμετείχαν 10 ασθενείς ηλικίας $57,2 \pm 14,9$ ετών. Σε κάθε ασθενή έγινε μια σειρά μετρήσεων σε δύο συνθήκες: μία φορά σε συνεδρία συνήθους αιμοκάθαρσης (37°C) και μία σε συνεδρία κρύας αιμοκάθαρσης (35°C). Οι μετρήσεις έγιναν σε διαφορετικές εβδομάδες, στη δεύτερη συνεδρία της εβδομάδας. Μετρήθηκε η αντοχή τους σε δοκιμασίες πεδίου, η δύναμή τους στη χειροδυναμομέτρηση και τα επίπεδα κούρασης που ένιωθαν μετά την αιμοκάθαρση με διάφορα σταθμισμένα ερωτηματολόγια.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Μετά την κρύα αιμοκάθαρση υπήρξε βελτίωση της αντοχής των ασθενών κατά 1,86% στην εξάλεπτη δοκιμασία βαδίσματος, κατά 6,52% στην δοκιμασία γρήγορου βαδίσματος, κατά 10,14% στο “σήκω-κάτσε” των 5 επαναλήψεων και 4,02% στο “σήκω-κάτσε” για 1 λεπτό. Η δύναμή τους στη χειροδυναμομέτρηση ήταν περισσότερη κατά 6,44%, ενώ παρατηρήθηκε μείωση του αισθήματος κόπωσης κατά 20% στο BFI και κατά 3,86% στο MFI. Στο FIQ παρατηρήθηκαν ελαφρώς υψηλότερα επίπεδα κόπωσης (6,95%).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η μία συνεδρία κρύας αιμοκάθαρσης μειώνει σημαντικά τα επίπεδα ενδοσυνεδριακής κόπωσης και βελτιώνει σημαντικά το αίσθημα κόπωσης που αισθάνονται οι ασθενείς μετά το πέρας της αιμοκάθαρσης. Είναι σημαντικό να διερευνηθεί περαιτέρω κατά πόσο μια χρόνια παρέμβαση με κρύα αιμοκάθαρση θα μπορούσε να αυξήσει τα επίπεδα καθημερινής σωματικής δραστηριότητας μειώνοντας έτσι τα επίπεδα καρδιαγγειακής θνησιμότητας.

ABSTRACT

IMPACT OF COLD DIALYSIS IN FATIGUE FACTORS TO CHRONIC DIALYSIS PATIENTS

BACKGROUND: Year by year, there has been observed an increase in the number of patients undergoing dialysis, but they unfortunately face some subsequent problems. As part of the constant struggle to ameliorate part of them, the present study was designed.

PURPOSE: The purpose of this survey is to show for the first time, how cold haemodialysis can contribute to fatigue levels, strength and endurance of haemodialysis patients.

METHODS: 10 patients took part to the survey, aged $57,2 \pm 14,9$ years. To each patient have done a series of measurements in two conditions: once in session of normal dialysis ($36.5-37^{\circ}\text{C}$) and once in session of cold dialysis (35°C). Both measurements have been done in different weeks and in the second session of the week. Their endurance was measured in field test, their strength in handgrip strength dynamometry and their fatigue levels after the dialysis according to the BFI, MFI and FIQ questionnaires.

RESULTS: After cold dialysis there was improvement of the patients' endurance by 1,86% to 6MWT, by 6,52% to 6mFW ($p=.028$), 10,14% to sit-to-stand of 5 repetitions and 4,02% to sit-to-stand for 1 minute. Their strength in handgrip was more by 6,44%, whereas observed reduced fatigue feeling by 20% to BFI and by 3,86% to MFI. FIQ detected slightly higher stress levels (6,95%).

CONCLUSIONS: One session of cold haemodialysis makes patients to feel less fatigue, with elevated strength and endurance levels, but more anxious.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Ένας στους δύο χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς παρουσιάζει αυξημένα επίπεδα γενικής κόπωσης μειώνοντας σημαντικά την σωματική δραστηριότητα, οδηγώντας τους ασθενείς στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η ‘κρύα’ αιμοκάθαρση φαίνεται να επιδρά θετικά στην καρδιαγγειακή υγεία των ασθενών, αλλά δεν γνωρίζουμε εάν επηρεάζει τα επίπεδα ενδοσυνεδριακής κόπωσης.

Η κούραση μετά την αιμοκάθαρση αποτελεί κοινό σύμπτωμα των αιμοκαθαιρόμενων, οφείλεται στη διαδικασία της αιμοκάθαρσης και σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με το χρόνο που χρειάζονται οι ασθενείς για να ανακάμψουν από τη συνεδρία αιμοκάθαρσης [1].

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, εκτός από κόπωση έχουν και συμπτώματα κατάθλιψης [2, 3] και άγχους [3, 4] με αποτέλεσμα την μείωση της καθημερινής φυσικής δραστηριότητας, της σωματικής απόδοσης και της ποιότητας ζωής τους [2, 4].

Στις παρεμβάσεις που έχουν γίνει μέχρι σήμερα για την μείωση της ενδοσυνεδριακής κόπωσης, ανήκει η θέσπιση της φυσικής δραστηριότητας στους ασθενείς κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης [1], η οποία επιπλέον βελτιώνει τη φυσική τους κατάσταση και συνεισφέρει ώστε να βελτιωθεί η ποιότητά ζωής τους [5-7].

Η κρύα αιμοκάθαρση είναι κατάλληλη για τους ασθενείς που είναι αιμοδυναμικά ασταθείς και για εκείνους με συννοσηρότητα [8]. Αυξάνει τις ενεργειακές δαπάνες ηρεμίας κατά 33% [9], ενώ επιτυγχάνεται καλύτερη καρδιαγγειακή σταθερότητα κατά τη διάρκεια της κρύας αιμοκάθαρσης [8].

Έτσι λοιπόν, σκεπτόμενοι ότι μπορεί να υπάρχει αμφίδρομη σχέση ανάμεσα στην κόπωση και την καρδιαγγειακή σταθερότητα, πιθανολογούμε ότι η κρύα αιμοκάθαρση μπορεί να έχει ευεργετική δράση και στα επίπεδα κόπωσης των ασθενών, κατά τη

διάρκεια της συνεδρίας αλλά και αργότερα. Όμως, κάποια σχετική μελέτη δεν έχει γίνει μέχρι τώρα.

Γι' αυτό το λόγο, στην παρούσα μελέτη θελήσαμε να δούμε πως μπορούν να βοηθηθούν αυτοί οι ασθενείς από την κρύα αιμοκάθαρση - η οποία τα τελευταία χρόνια εφαρμόζεται σε ερευνητικό επίπεδο - σε σχέση με την κούραση που νιώθουν λόγω αυτής και σε σχέση με τη μειωμένη δύναμη και αντοχή που έχουν.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ: Η παρούσα έρευνα είναι πολύ σημαντική, γιατί είναι η πρώτη που προσπαθεί να ανακαλύψει πως επιδρά η κρύα αιμοκάθαρση στην κούραση των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών στην αντοχή και στη δύναμή τους αποτελώντας μια ασφαλή και οικονομικά βιώσιμη λύση.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Σκοπός της παρούσας μελέτης, είναι να εξετάσει εάν μια συνεδρία κρύας αιμοκάθαρσης θα μπορούσε να συμβάλει στην μείωση των επιπέδων ενδοσυνεδριακής κόπωσης σε χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΕΦΡΩΝ

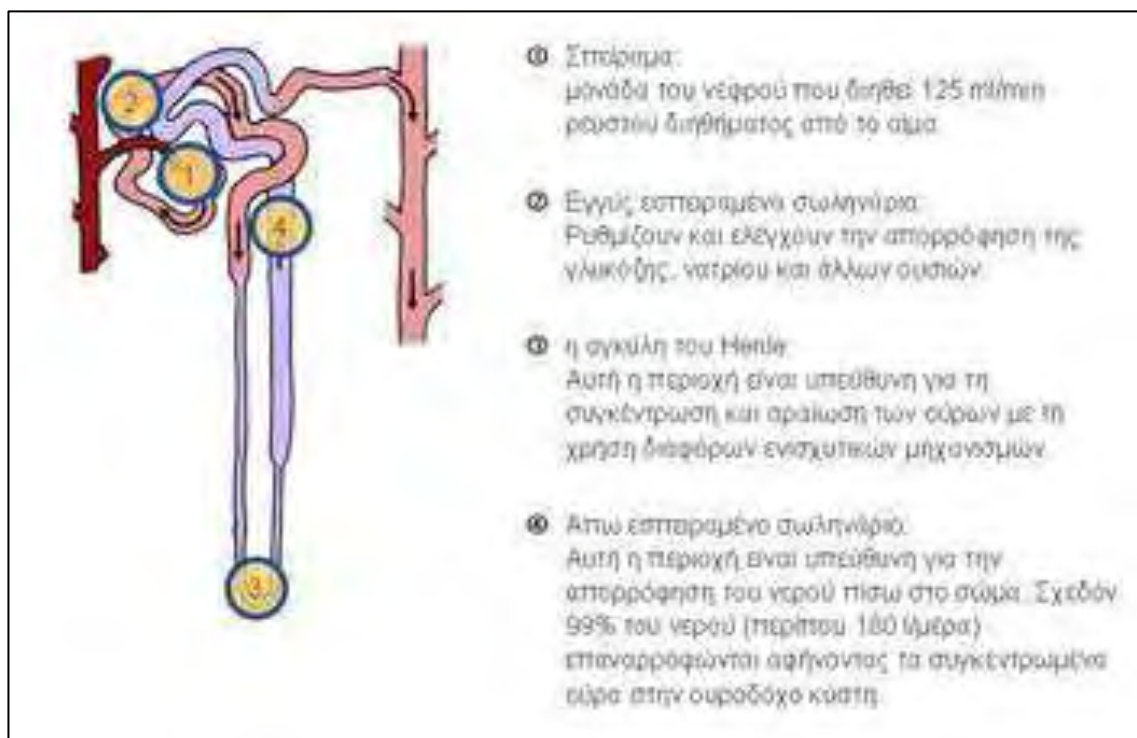
Οι νεφροί, είναι όργανα ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της ομοιόστασης και για την απέκκριση των άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού.

Βρίσκονται οπισθοπεριτοναϊκά, δεξιά και αριστερά της σπονδυλικής στήλης. Το άνω τμήμα τους βρίσκεται στο ύψος του 12^{ου} θωρακικού σπονδύλου, ενώ το κάτω στο ύψος του 3^{ου} οσφυϊκού σπονδύλου, με το δεξιό νεφρό να βρίσκεται λίγο χαμηλότερα από τον αριστερό - επειδή πιέζεται από το ήπαρ που βρίσκεται από πάνω του. Κάθε νεφρός, έχει μήκος 12 εκατοστά και βάρος περίπου 150 γραμμάρια. Μοιάζει με φασόλι (εικ. 1) [10, 11] και αποτελείται από περίπου 1 εκατομμύριο νεφρώνες. Οι νεφρώνες είναι οι λειτουργικές μονάδες του νεφρού και αποτελούνται από το σπείραμα, το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, την αγκύλη του Henle, το άπω εσπειραμένο σωληνάριο και τα αθροιστικά σωληνάρια (εικ. 2). Η κύρια λειτουργία των νεφρώνων είναι ο σχηματισμός των ούρων - που ξεκινάει με την διήθηση του πλάσματος στα σπειράματα.

Οι νεφροί, εκτός από τους νεφρώνες και το αγγειακό δίκτυο - που εμπλέκονται στο σχηματισμό των ούρων - διαθέτουν μεταβολικός ενεργά ρυθμιστικά και εκκριτικά κύτταρα. Τα σημαντικότερα από αυτά είναι τα κύτταρα που εκκρίνουν ερυθροποιητίνη, κύτταρα που ενεργοποιούν τη βιταμίνη D, κύτταρα που παράγουν αγγειοτενσίνη II και κύτταρα της παρασπειραματικής συσκευής, που εκκρίνουν ρενίνη [12].



Εικόνα 1. Νεφροί



Εικόνα 2. Νεφρώνας

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΝΕΦΡΩΝ

Οι βασικές λειτουργίες των νεφρών, είναι η παραγωγή και αποβολή των ούρων, η απέκκριση μέσω αυτών άχρηστων ουσιών, φαρμάκων και των τοξικών ουσιών - όπως είναι η ουρία και η κρεατινίνη - η ρύθμιση της περιεκτικότητας του οργανισμού σε νερό και ηλεκτρολύτες, η διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας, η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης μέσω της έκκρισης ρενίνης, η ρύθμιση της αιμοποίησης μέσω της έκκρισης ερυθροποιητίνης και η σύνθεση της ενεργού μορφής της βιταμίνης D.

Οι νεφροί, κατακρατούν ή απεκκρίνουν νερό ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού. Απεκκρίνουν περίπου 500-700ml νερού καθημερινά, για να αποβάλλουν τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού, ποσότητα η οποία θεωρείται ως υποχρεωτικός ελάχιστος όγκος ούρων, ενώ σε περίπτωση που ο οργανισμός είναι υπέρ ενυδατωμένος απεκκρίνουν μεγαλύτερες ποσότητες. Η παραγωγή των ούρων εξαρτάται από την αιμάτωση των νεφρών και τη λειτουργία όλων των τμημάτων του νεφρώνα. Η απέκκρισή τους περιλαμβάνει πολλά στάδια, κατά τη διάρκεια των οποίων πραγματοποιούνται ειδικές φυσιολογικές διεργασίες σε συγκεκριμένα τμήματα των νεφρώνων. Οι διεργασίες αυτές, έχουν ως στόχο τη διατήρηση της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών και των οργανικών ουσιών, αλλά και την αποβολή άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού. Πιο συγκεκριμένα, το 90-95% του καλίου που προσλαμβάνεται καθημερινά με την τροφή, αποβάλλεται από τους νεφρούς ενώ επαναρροφάται στο μεγαλύτερο ποσοστό στα εγγύς σωληνάκια - όπως συμβαίνει και με το νάτριο, το ασβέστιο, το φώσφορο, τα διττανθρακικά και την ουρία, ενώ η κρεατινίνη - η μεγαλύτερη ποσότητα της οποίας προέρχεται από την φωσφοκρεατίνη των σκελετικών μυών - απεκκρίνεται στα άπω σωληνάκια [12].

ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Ως νεφρική ανεπάρκεια, εννοούμε την ανικανότητα των νεφρών να αποβάλλουν τον υποχρεωτικό ελάχιστο όγκο ούρων ή και των ουσιών που αποβάλλονται μέσω αυτών - κυρίως του υπολειπόμενου αζώτου - με αποτέλεσμα, εκτός από τις ηλεκτρολυτικές διαταραχές και την κατακράτηση ουσιών· την πρόκληση αζωθαιμίας ή ουραιμίας. Μπορεί να εμφανιστεί ξαφνικά ή να εξελίσσεται χρονίως, οπότε και ονομάζεται οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, αντίστοιχα [13, 14].

ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Με τον όρο Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια (ONA), εννοούμε την αιφνίδια απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη παραγωγή ούρων (<400ml/24ωρο) ή ανουρία [13] και κατακράτηση νερού, ιόντων υδρογόνου και ηλεκτρολυτών, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη μεταβολικής οξέωσης και την παραμονή άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού στο αίμα - κυρίως ουρίας και κρεατινίνης [12].

Την τελευταία δεκαετία, ο όρος ONA χρησιμοποιείται μόνο για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, ενώ στις υπόλοιπες περιπτώσεις έχει αντικατασταθεί από τον όρο Οξεία Νεφρική Βλάβη (ONEB). Αυτό συνέβη, επειδή δεν υπάρχει σε όλες τις περιπτώσεις μεγάλου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια, ενώ ακόμα και μικρή αύξηση της τιμής της κρεατινίνης του ορού, συνοδεύεται με αυξημένη θνησιμότητα. Ένας άλλος λόγος, είναι ότι υπήρχαν πολλοί ορισμοί, με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατή η σύγκριση και η σωστή αξιολόγηση των σχετικών επιδημιολογικών και κλινικών μελετών. Ο νέος ορισμός, αρχικά αποτελείτο από πέντε στάδια – ανάλογα με την αύξηση της κρεατινίνης του ορού και την ποσότητα των ούρων (πίνακας 1), ενώ τώρα αποτελείται από τρία (πίνακας 2). Έτσι, ο ορισμός

όπως έχει σχηματιστεί σήμερα για την ONEB είναι, «η αιφνίδια έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας που επισημαίνεται από αύξηση της κρεατινίνης ορού $\geq 0,3\text{mg/dl}$ σε 48 ώρες, σε σχέση με την προηγούμενη βασική τιμή ή αύξηση $>150\%$ που έχει επέλθει εντός 7 ημερών, ή ελάττωση της διούρησης $<0,5\text{ml/kg/ώρα}$ για >6 συνεχόμενες ώρες». Στη συνέχεια, αφού γίνει η διάγνωσή της, γίνεται και ταξινόμηση στο ανάλογο στάδιο [15-17].

Πίνακας 1. Στάδια ONEB (Σύστημα RIFLE)

Στάδιο	Συγκέντρωση κρεατινίνης ορού	Παραγωγή ούρων (ml/kg/h)
1	1.5 x βασική τιμή	<0.5 για 6-12 ώρες
2	2.0 x βασική τιμή	<0.5 για >12 ώρες
3	3.0 x βασική τιμή ή 0.5mg/dl x προηγούμενης τιμής $>4.0\text{mg/dl}$	<0.3 για ≥ 24 ώρες ή ανουρία για ≥ 12 ώρες
4	Πλήρης απώλεια της νεφρικής λειτουργίας >4 εβδομάδες και <3 μήνες	
5	Νεφρική νόσος τελικού σταδίου (>3 μήνες)	

Πίνακας 2. Στάδια ONEB (Σύστημα AKIN)

Στάδιο	Συγκέντρωση κρεατινίνης ορού	Παραγωγή ούρων (ml/kg/h)
1	1.5-1.9 x βασική τιμή ή $\geq 0.3\text{mg/dl}$ πάνω από τη βασική τιμή	<0.5 για 6-12 ώρες
2	2.0-2.9 x βασική τιμή	<0.5 για >12 ώρες
3	≥ 3.0 x βασική τιμή, ή 0.5mg/dl x προηγούμενης τιμής $\geq 4.0\text{mg/dl}$, ή έναρξη θεραπείας υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας	<0.3 για ≥ 24 ώρες ή ανουρία για ≥ 12 ώρες

ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Αρχικά, ως Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια (ΧΝΑ) αποκαλούνταν η ανικανότητα των νεφρών να αποβάλλουν την απαραίτητη ποσότητα νερού, ηλεκτρολυτών και των ουσιών

που αποβάλλονται με τα ούρα. Χαρακτηριζόταν από πολουρία και προοδευτική αύξηση του ποσού της ουρίας του αίματος, γεγονός που αποτελούσε κριτήριο βαρύτητας της νόσου [13].

Ο ορισμός που ισχύει σήμερα, δόθηκε το 2002 από το Νεφρολογικό Ίδρυμα Ηνωμένων Πολιτειών και περιλαμβάνει τα στάδια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (XNN) που υπάρχουν πριν από το τελικό. Τα στάδια αυτά είναι συχνά ασυμπτωματικά και αν γίνουν οι απαραίτητες παρεμβάσεις, μπορούν να αποτρέψουν τις επιπλοκές της νόσου και την εξέλιξή της σε τελικού σταδίου. Η ΧΝΑ χαρακτηρίζεται από σταδιακή και προοδευτική, μη αναστρέψιμη μείωση της νεφρικής λειτουργίας, με Ρυθμό Σπειραματικής Διήθησης (GFR) $<60\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$ για 3 μήνες ή και περισσότερο, ανεξάρτητα από τα υπόλοιπα σημάδια νεφρικής βλάβης και ταξινομείται σε 5 στάδια με βάση το GFR (πίνακας 3) [14, 17, 18].

Πίνακας 3. Στάδια ΧΝΝ

Στάδιο	Περιγραφή	GFR (ml/min/1.73m ²)
1	Νεφρική Βλάβη με φυσιολογικό ή ↑ GFR	≥90
2	Νεφρική Βλάβη με ήπια ↓ GFR	60-89
3	Μέτρια ↓ GFR	30-59
4	Σοβαρή ↓ GFR	15-29
5	Νεφρική Ανεπάρκεια	<15 ή εξωνεφρική κάθαρση

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΧΝΝ

Η ΧΝΝ, αποτελεί παγκόσμιο πρόβλημα υγείας και η επικράτησή της αυξάνεται δραματικά. Σύμφωνα με στοιχεία του προγράμματος για την Εξέταση της Εθνικής Υγείας και Διατροφής στις ΗΠΑ (NHANES), η επικράτηση της νόσου στην Αμερική από το 13,1% το 2004, αυξήθηκε σε 14% μέχρι το 2010, με τα ποσοστά στην Ασία να είναι τα ίδια ή και μεγαλύτερα από τις δυτικές χώρες [19].

Σύμφωνα με έρευνες σε Ασία, Ευρώπη και ΗΠΑ, το GFR μειώνεται όσο αυξάνεται η ηλικία, με αποτέλεσμα να αυξάνεται και η επικράτηση της ΧΝΝ στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες [20]. Επίσης, ο επιπολασμός της νόσου είναι μεγαλύτερος στις εθνικές μειονότητες των χωρών, αλλά και στους λιγότερο προνομιούχους αυτόχθονες πληθυσμούς των αναπτυγμένων χωρών, ενώ οι κοινωνικοοικονομικοί και συμπεριφοριστικοί παράγοντες, αντιπροσωπεύουν το 70-80% του αυξημένου κινδύνου. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, οι παράγοντες που σχετίζονται με τη φτώχεια, παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της ΧΝΝ και έχουν βρεθεί αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας σε αγροτικές κοινωνίες [21].

Στη χώρα μας, το 2000 δημιουργήθηκε και ξεκίνησε η λειτουργία του Εθνικού Αρχείου Καταγραφής Νεφροπαθών (ΕΑΚΝ) της Υπηρεσίας Συντονισμού και Ελέγχου (ΥΣΕ). Τότε, 1.672 ασθενείς με Τελικού Σταδίου Χρόνια Νεφρική Νόσο (ΤΣΧΝΝ) άρχισαν θεραπεία υποκατάστασης, με μέση ηλικία τα 63,5 χρόνια, ενώ το 2011 και ύστερα από σταθερή άνοδο, έφτασαν τους 2.294 ασθενείς και μέση ηλικία των νέων ασθενών τα 68,9 έτη. Από αυτούς, το 2000 σε ποσοστό 86,1% ακολούθησαν θεραπεία με Αιμοκάθαρση (ΑΚ), 13,5% με Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΠΚ) και μόλις 0,4% έκανε μεταμόσχευση, ως πρώτη θεραπεία υποκατάστασης. Το 2011, τα ποσοστά τροποποιήθηκαν ελαφρώς για τους ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με ΑΚ (94,2%), ενώ μειώθηκαν στο μισό για όσους έκαναν ΠΚ και μεταμόσχευση, με ποσοστά

5,6% και 0,2%, αντίστοιχα. Η αναλογία σε σχέση με το φύλλο και στις δύο περιπτώσεις ήταν 3:2 (3 άντρες, 2 γυναίκες). Ολόκληρη τη δεκαετία, η συχνότερη διαγνωσμένη αιτία για την εμφάνιση της νόσου, ήταν ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) και ακολουθούσε η υπέρταση, με ποσοστά 27% και 10,8% αντίστοιχα για το 2011. Πολύ σημαντικά όμως, είναι και τα ποσοστά αγνώστου αιτιολογίας, ξεκινώντας από 26,1% το 2000 και φτάνοντας το 32,4% το 2011 [22].

Το προσδόκιμο ζωής των ασθενών με ΧΝΝ είναι εξαιρετικά χαμηλό και με υψηλή θνητότητα, γεγονός που οφείλεται στο μεγάλο φορτίο καρδιαγγειακής νόσου και το οποίο αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου των ασθενών με ΤΣΧΝΝ. Αν μιλήσουμε με αριθμούς, η θνητότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε κάθαρση είναι 8 φορές μεγαλύτερη από εκείνη ατόμων του γενικού πληθυσμού, ίδιας ηλικίας και φύλου, με ετήσιο ρυθμό θανάτων περίπου 10% - 20%· και με ποσοστό μικρότερο του 1/3 των ασθενών να επιζεί μετά από 5 έτη θεραπείας [23].

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Στους προδιαθεσιακούς παράγοντες για την ανάπτυξη της ΧΝΝ, συγκαταλέγεται η λιγοςτή ημερήσια πρόσληψη υγρών και η μικρή ποσότητα ούρων 24ώρου [24], η κατανάλωση τεσσάρων ή και περισσότερων μερίδων αλκοόλ την ημέρα [19, 25], το κάπνισμα, η υπέρταση, ο ΣΔ τύπου 1 και 2 και η παχυσαρκία [19, 25, 26]. Η παχυσαρκία, αυξάνει τις πιθανότητες για παραγωγή λευκωματουρίας [27] και οδηγεί σε υπερτασική σπειραματοσκλήρυνση και σε διαβητική νεφροπάθεια τύπου 2, που και οι δύο μαζί αποτελούν το 75% των αιτιών της ΤΣΧΝΝ [28]. Η διαβητική νεφροπάθεια, αποτελεί την πρωταρχική νεφρική διάγνωση στο 91% των ασθενών με ΣΔ τύπου 1, ενώ μόλις στο 58% αυτών με τύπου 2 [29]. Επίσης, σε έρευνα που έγινε σε ηλικιωμένους, βρέθηκε ότι το κάπνισμα, ο ΣΔ, ο υψηλός Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και ο χαμηλός αιματοκρίτης, συνδέονται με μεγαλύτερο όγκο των νεφρών και πιστεύεται ότι η νεφρική βλάβη, μπορεί να συνδέεται με μεγέθυνση και όχι με μείωση του συνολικού όγκου των νεφρών. Σε αυτή τη μελέτη, οι διαδικασίες που αρχικά αυξάνουν το μέγεθος των νεφρών - όπως η παχυσαρκία - στη συνέχεια συνδέονται με την αντικατάσταση του φλοιού με υπολειπτικό - ινώδη ιστό [26].

ΑΙΤΙΑ ΧΝΝ

Η ΧΝΝ μπορεί να οφείλεται σε διαφορετικούς αιτιολογικούς παράγοντες. Για παράδειγμα, μπορεί να οφείλεται σε λοιμώξεις, όπως είναι η αυθόρμητη βακτηριακή περιτονίτιδα, η αυθόρμητη βακτηριαιμία, η ουρολοίμωξη, η πνευμονία και λοιμώξεις του δέρματος ή στην κατανάλωση φαρμάκων, όπως είναι τα Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ), οι αναστολείς του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτενσίνης (αΜΕΑ), οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης, η πενικιλίνη κ.α., τα οποία είναι νεφροτοξικά και προκαλούν αιμοδυναμικές αλλαγές ή και οξεία διάμεση νεφρίτιδα. Ένα άλλο αίτιο, είναι η υποογκαιμία που οφείλεται σε εμετό, διάρροια, αυξημένη διούρηση - λόγω διουρητικών - ή σε γαστρεντερική αιμορραγία και προκαλεί μείωση στη νεφρική ροή του πλάσματος και στο GFR. Ακόμη, προκαλείται από ηπατονεφρικό σύνδρομο και εγγενή νεφρική νόσο, όπως είναι οι σπειραματοπάθειες [30], οι οποίες αποτελούν παγκόσμια τη συχνότερη αιτία της ΧΝΝ [31].

Στις ανεπτυγμένες χώρες την κύρια αιτία αποτελεί ο ΣΔ [32], ενώ παγκόσμια ευθύνεται για το ένα τρίτο των νέων περιπτώσεων της ΤΣΧΝΝ. Στις ΗΠΑ, τη συχνότερη αιτία αποτελεί η Διαβητική Νεφροπάθεια (ΔΝ) [31]. Τέλος, η μη ελεγχόμενη Αρτηριακή Υπέρταση (ΑΥ), αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης και τη δεύτερη πιο συχνή αιτία ΤΣΧΝΝ [33].

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Η ΧΝΝ μένει ασυμπτωματική μέχρι το τελικό στάδιο [32].

Η επικράτηση και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων στους ασθενείς με ΧΝΝ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, είναι υψηλότερη από εκείνη του γενικού πληθυσμού, αλλά συγκρίσιμη με όσους έχουν άλλα χρόνια και σοβαρά προβλήματα υγείας. Ο πόνος, είναι από τα πιο κοινά αναφερόμενα συμπτώματα που φαίνεται να επηρεάζει έξι στους δέκα ασθενείς. Περιλαμβάνει πονοκεφάλους, μυϊκές κράμπες και πόνο σε όσους έχουν φίστουλα για λιγότερο από ένα χρόνο, κυρίως βραγχοβασιλική, ενώ μία άλλη αιτία πόνου, είναι η περιφερική διαβητική νεφροπάθεια [34].

Οι ασθενείς που βρίσκονται στο ΤΣΧΝΝ, εμφανίζουν ποικιλία σωματικών συμπτωμάτων, τα οποία συμβάλλουν στη μείωση του επιπέδου ποιότητας ζωής τους. Εκτός από τον πόνο, εμφανίζουν οίδημα, δύσπνοια, ανορεξία, κνησμό, σεξουαλική δυσλειτουργία, το Σύνδρομο Ανήσυχων Ποδιών (RLS), διαταραχές ύπνου, μείωση της ενεργητικότητας και της ικανότητας για συγκέντρωση [35].

Ακόμα, οι ασθενείς έχουν αρνητική διάθεση για παρατεταμένο διάστημα και συχνά διαγιγνώσκονται με ψυχιατρικές διαταραχές, όπως με συμπτώματα κατάθλιψης. Η κατάθλιψη, αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη νόσο μετά την υπέρταση και σε συνδυασμό με την παρουσία άγχους, σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα και με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών [35, 36].

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η νεφρική λειτουργία διαπιστώνεται με τη βοήθεια του GFR, ενώ κύριος δείκτης βλάβης των νεφρών είναι η λευκωματουρία. Επίσης, η Ενισχυόμενη με Σκιαγραφικό Δυναμική Μαγνητική Τομογραφία (DCE-MRI), μπορεί να συμβάλλει συμπληρωματικά, με χρήσιμα στοιχεία τόσο για τη δομή, όσο και για τη λειτουργία των νεφρών, παρέχοντας λεπτομερείς δομικές πληροφορίες για τα νεφρά [26]. Η διάγνωση, δεν πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας υπ' όψιν μόνο το GFR, επειδή υπάρχουν σφάλματα και μεταβλητότητα στο εκτιμώμενο GFR και στη μέτρηση της κρεατινίνης του ορού, με αποτέλεσμα τη λανθασμένη ταξινόμηση των ατόμων ως ασθενών. Επίσης, πολλά άτομα και κυρίως οι ηλικιωμένοι που βρίσκονται στα στάδια δύο και τρία, δεν θα εξελιχθούν ποτέ σε ΤΣΧΝΝ, ενώ ο κίνδυνος θανάτου για αυτούς είναι κατά πολύ μεγαλύτερος από όσων βρίσκονται στο τελικό στάδιο [37].

ΣΤΑΔΙΑ

Η ταξινόμηση της ΧΝΝ βασίζεται στο GFR και στην παρουσία νεφρικής βλάβης, που θα μπορούσε να οφείλεται είτε σε παθολογικές ανωμαλίες - όπως είναι η πολυκυστική νεφρική νόσος, είτε σε παρουσία δεικτών νεφρικής βλάβης - όπως είναι η πρωτεϊνουρία. Τα δύο πρώτα στάδια διαφοροποιούνται μεταξύ τους από την απουσία (στάδιο 1) ή παρουσία δεικτών νεφρικής βλάβης (στάδιο 2), ενώ τα στάδια 3-5 βασίζονται μόνο στο GFR [37].

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ - ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ

Η αναιμία, αποτελεί κοινή επιπλοκή στους ασθενείς με ΧΝΝ και συνδέεται με κακή ποιότητα ζωής, καρδιακή ανεπάρκεια και ταχεία μείωση της νεφρικής λειτουργίας. Οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην ανεπάρκεια των νεφρών να παράγουν ερυθροποιητίνη και πιθανόν στην έλλειψη σιδήρου, φυλλικού οξέος ή βιταμίνης Β12. Επίσης, είναι πιθανότερη η παρουσία της στους διαβητικούς και κυρίως σε όσους έχουν λευκωματουρία [38].

Ο ουραιμικός κνησμός, υπάρχει στο 15-49% των ασθενών με ΧΝΝ και ξεπερνά το 40% στους αιμοκαθαιρόμενους [39]. Διακρίνεται σε ιδιοδεκτικό και σε νευρογενή, ενώ σύμφωνα με τις μελέτες σχετίζεται με φτωχό ύπνο, κατάθλιψη και μειωμένη ποιότητα ζωής [40].

Το Σύνδρομο των Ανήσυχων Ποδιών (RLS), είναι το πιο κοινό σύμπτωμα των ασθενών με μικτή κινητικο-αισθητική περιφερική νευροπάθεια, με περισσότερους από τους μισούς αιμοκαθαιρόμενους, σε ορισμένες μελέτες, να το εμφανίζουν. Όμως η διόρθωση της έλλειψης σιδήρου, είναι δυνατόν να βελτιώσει τα συμπτώματα [41].

Επίσης, άλλη συχνή επιπλοκή αποτελεί το Σύνδρομο Αποφρακτικών-Υποπνοιών Ύπνου (ΣΑΑΥ-Υ), ιδιαίτερα σε εκείνους που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, ακόμα και στους μεταμοσχευμένους ασθενείς. Το ποσοστό αυτών των ασθενών κυμαίνεται μεταξύ 30% και 80%, ενώ οι παράγοντες κινδύνου δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητοί και φαίνεται ότι σε πολλές περιπτώσεις παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές, σε σχέση με αυτούς στο γενικό πληθυσμό [42].

Ακόμη, η ΧΝΝ συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αγγειακών γεγονότων, συμπεριλαμβανομένου και του εγκεφαλικού (ισχαιμικού και αιμορραγικού). Ο κίνδυνος, αυξάνεται με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και είναι υψηλότερος για όσους

κάνουν αιμοκάθαρση, ενώ η θνησιμότητα της νόσου είναι επίσης υψηλή σε αυτή την ομάδα ασθενών [43].

Ενώ οι περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, εμφανίζουν μείωση των τιμών της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, το 15% εμφανίζει συχνά μια παράδοξη αύξηση της αρτηριακής πίεσης, η οποία ονομάζεται Υπέρταση κατά την Συνεδρία Αιμοκάθαρσης (IDH). Ως IDH, ορίζεται: «η αύξηση της Συστολικής Αρτηριακής Πίεσης (ΣΑΠ) αμέσως μετά το τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης, σε σχέση με τη ΣΑΠ αμέσως πριν την έναρξη της συνεδρίας κατά τουλάχιστον 10mmHg, ή η αύξηση της Μέσης Αρτηριακής Πίεσης (ΜΑΠ) πάνω από 15mmHg κατά την διάρκεια, ή στο τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης». Τα αίτια της αύξησης των τιμών της ΣΑΠ, μπορεί να είναι η υπερογκαιμία, η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού, η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης, η δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων, οι παράγοντες που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση (ισοζύγιο νατρίου, υποκαλιαιμία, υψηλό ιονισμένο ασβέστιο), τα φάρμακα - όπως η ενδοφλέβια χορήγηση παραγόντων ερυθροποιητίνης, ή η διακοπή αντιυπερτασικών φαρμάκων - η αγγειακή σκλήρυνση και το αυξημένο καρδιακό φορτίο. Η εμφάνισή της είναι πιο συχνή στα άτομα με χαμηλότερο ξηρό βάρος, σε εκείνους που λαμβάνουν πολλά αντι-υπερτασικά φάρμακα και στους ηλικιωμένους [44].

Η χρόνια μεταβολική οξέωση, είναι συχνό πρόβλημα στη ΧΝΝ και ειδικότερα στα πιο προχωρημένα στάδια. Οδηγεί σε διατροφικές αλλαγές, προκαλώντας αρνητική ισορροπία αζώτου, συστηματική φλεγμονή, μείωση της σύνθεσης πρωτεϊνών και της συγκέντρωσης λεπτίνης. Επίσης, προκαλεί νεφρική οστεοδυστροφία, επιδείνωση της υπερφωσφαταιμίας, ταχύτερη επιδείνωση της νεφρικής νόσου, πολλαπλές ενδοκρινικές διαταραχές - όπως υπεργλυκαιμία, υπερινσουλιαιμία, αύξηση κατεχολαμινών - υπερτριγλυκεριδαιμία, κακουχία, υπόταση, αυξημένα επίπεδα κυτοκινών και αύξηση

θνησιμότητας. Σύμφωνα με έρευνες, περίπου το 90% των αιμοκαθαιρόμενων παρουσιάζει μεταβολική οξέωση, ενώ οι μισοί περίπου, την εμφανίζουν και πριν την αιμοκάθαρση [45].

Ένα άλλο φαινόμενο στη ΧΝΝ, είναι η μόλυνση των ασθενών - ιδίως όσων κάνουν αιμοκάθαρση - με τον ιό της ηπατίτιδας C. Οι παράγοντες κινδύνου της νόσου, είναι ο αριθμός των προηγούμενων μεταγγίσεων, η διάρκεια που βρίσκονται στο τελικό στάδιο, η επικράτηση του ιού στις μονάδες αιμοκάθαρσης, η ηλικία του ασθενούς και το ιστορικό προηγούμενης μεταμόσχευσης [46].

Η νεφρική οστεοδυστροφία, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων - έως και 14 φορές μεγαλύτερο από εκείνο του γενικού πληθυσμού. Ο κίνδυνος παραμένει αυξημένος ακόμα και για τους μεταμοσχευμένους ασθενείς, κατά την πρώτη πενταετία [47]. Οι περισσότερο γνωστές μορφές της, εμφανίζονται όταν τα επίπεδα του φωσφόρου (P), του ασβεστίου (Ca) και της παραθορμόνης του οργανισμού βρίσκονται εκτός των φυσιολογικών τιμών. Σημαντικούς παθογενετικούς παράγοντες για την ανάπτυξή της, αποτελούν ο υπερ/υπο-παραθυροειδισμός, οι διαταραχές μεταβολισμού της βιταμίνης D, η υπερφωσφαταιμία και οι οστικές εναποθέσεις αλουμινίου, μετά από χορήγηση αλουμινούχων φωσφοροδεσμευτικών φαρμάκων ή μετά από συνεδρίες αιμοκάθαρσης με διάλυμα που περιέχει αλουμίνιο [48].

Τα αυξημένα επίπεδα P, ευνοούν την πρόιμη και προοδευτική ανάπτυξη αγγειακών επασβεστώσεων μέσω διαφόρων μηχανισμών. Το φωσφορικό ασβέστιο εναποτίθεται τόσο στον έσω χιτώνα των αγγείων - όπου συνδέεται με τη δημιουργία αθηροσκληρυντικών πλακών - όσο και στο μέσο χιτώνα - που σχετίζεται με αρτηριοσκλήρυνση και ανελαστικότητα των αγγείων. Στους ασθενείς με ΧΝΝ, κυριαρχούν οι επασβεστώσεις του μέσου χιτώνα, οι οποίες έχουν ως αιτία τα αυξημένα επίπεδα P, ενώ στους ασθενείς αυτούς εμφανίζονται δεκαετίες νωρίτερα - σε σύγκριση

με το γενικό πληθυσμό - συμβάλλοντας σε αυξημένη καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Σύμφωνα με τις νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες, οι προτεινόμενες τιμές P του ορού προτείνεται να είναι όσο το δυνατόν πιο κοντά στις φυσιολογικές τιμές (2,5-4,5 mg/dl) για όλα ανεξαιρέτως τα στάδια της ΧΝΝ [49].

Η πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια (ΠΕΑ), εμφανίζεται πολύ συχνά (18-75%) στους ασθενείς που βρίσκονται υπό εξωνεφρική κάθαρση. Είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, συμπεριλαμβάνοντας και προβλήματα θρέψης. Η μη επαρκής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, συνήθως έχει ως αίτια την ανορεξία εξαιτίας ασθενειών, τα μηχανικά κωλύματα της πεπτικής οδού, το χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο και την κατάθλιψη. Ως αποτέλεσμα, εμφανίζεται δυσθρεψία χαρακτηριζόμενη από απώλεια βάρους και αλλαγές στη σύσταση του σώματος – με μείωση κυρίως της μυϊκής μάζας - αύξηση του ολικού νερού σώματος, ελαττωμένη δύναμη και ενεργητικότητα, υψηλή ευαισθησία στις λοιμώξεις, κακή επούλωση των τραυμάτων, μειωμένη ποιότητα ζωής, καρδιαγγειακές επιπλοκές με χαμηλή δυνατότητα ανάνηψης και αύξηση της θνησιμότητας [50].

Τέλος, σε όλα τα στάδια της νεφρικής νόσου υπάρχει έλλειψη της βιταμίνης D. Η έλλειψη είναι μεγαλύτερη στους αιμοκαθαιρόμενους - κυρίως στις γυναίκες - οι οποίοι πρέπει να αποφεύγουν την κατανάλωση ψαριών, γαλακτοκομικών και αυγών, λόγω της περιεκτικότητάς τους σε P, τα οποία όμως περιέχουν και βιταμίνη D [51].

ΘΕΡΑΠΕΙΑ/ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΔΙΑΙΤΑ

Οι αιμοκαθαιρόμενοι σε ποσοστό 25-80% δεν τρέφονται σωστά και αυτό συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα [45].

Η κατανάλωση συμπληρωμάτων βιταμίνης D, δε φαίνεται να επιδρά στην έλλειψη της βιταμίνης, ενώ η επαρκής έκθεση στον ήλιο και σε εξωτερικές δραστηριότητες βοηθούν στην πρόληψη της υποβιταμίνωσης και στην διατήρηση κατάλληλων επιπέδων βιταμίνης D ορού [51].

Σε ασθενείς με μέτρια έως προχωρημένη ΧΝΝ, που δεν κάνουν αιμοκάθαρση, μια δίαιτα πολύ χαμηλή σε πρωτεΐνες που συμπληρώνεται με αμινοξέα και κετοξέα, βελτιώνει διάφορες μεταβολικές ανωμαλίες, όπως είναι η υπερφωσφαταιμία, η μεταβολική οξέωση, ο υπερπαραθυρεοειδισμός και η δυσλιπιδαιμία. Επίσης, συμβάλλει στην επίτευξη των συνιστώμενων θεραπευτικών στόχων για την πρωτεϊνουρία, την αρτηριακή πίεση και την αιμοσφαιρίνη, χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν και αυτή η διατροφική θεραπεία δεν μειώνει το GFR, καθυστερεί το νεφρικό θάνατο, γλυτώνοντας τους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ από την αιμοκάθαρση, κατά ένα με δύο χρόνια [52].

Μεγάλη είναι η σημασία της δίαιτας που είναι φτωχή σε P για την αντιμετώπιση της υπερφωσφαταιμίας, αφού έτσι μπορούν να διατηρηθούν χαμηλά τα επίπεδα παραθορμόνης (PTH) ακόμη και σε προχωρημένη ΧΝΝ. Η εφαρμογή της γίνεται στα στάδια 3 - 5 της ΧΝΝ, επί τιμών PTH και P ορού υψηλότερων από τις ανώτερες επιθυμητές τιμές των κατευθυντήριων οδηγιών. Η περιεκτικότητα της δίαιτας σε P, θα πρέπει να είναι λιγότερη από 1000mg/24h (600-900mg/24h) και θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά - αφού μπορεί να δημιουργήσει ψυχολογικά και κοινωνικο-οικονομικά προβλήματα - και με τη βοήθεια διαιτολόγου - για την αποφυγή του κινδύνου υποθρεψίας, ιδιαίτερα στο τελικό στάδιο της ΧΝΝ - δεδομένου ότι οι τροφές που είναι πλούσιες σε P, είναι πλούσιες και σε πρωτεΐνες [49].

ΦΑΡΜΑΚΑ

Για την αντιμετώπιση της φωσφαταιμίας χρησιμοποιούνται και φωσφοροδεσμευτικά φάρμακα, με ή χωρίς Ca. Τα φωσφοροδεσμευτικά που περιέχουν Ca, χορηγούνται ελάχιστα ή με περιορισμούς σε καταστάσεις αδυναμικής οστικής νόσου, αγγειακών επασβεστώσεων και επίμονης υπερασβεστιαμίας. Τα μη ασβεστούχα φωσφοροδεσμευτικά, εάν χορηγηθούν στην κατάλληλη δοσολογία και ο ασθενής συμμορφώνεται με τους κανονισμούς, τότε έχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα στη μείωση της φωσφαταιμίας με τα ασβεστούχα [49].

Για την αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας, γίνεται ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου. Παλαιότερα υπήρχαν αρκετές αλλεργικές αντιδράσεις, πλέον όμως με τα νέα σκευάσματα είναι σπάνιες [53].

Στους ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο 3 και 4 με ήπια μεταβολική οξέωση, η από του στόματος χορήγηση διττανθρακικού νατρίου παράγει μία δοσο-εξαρτώμενη αύξηση στο διττανθρακικό νάτριο ορού. Επίσης, συνδέεται με βελτίωση της μυϊκής δύναμης των κάτω άκρων και μείωση της απέκκρισης αζώτου ουρίας [54].

Επίσης, για όσους έχουν γαστρεντερικές διαταραχές, όπως Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση (ΓΟΠ) ή γαστρικά έλκη, χρησιμοποιούνται αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, με τον κίνδυνο να προκαλέσουν πνευμονία στους ασθενείς [55].

ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Η αιμοκάθαρση ξεκίνησε για τη διαχείριση των οξεοβασικών διαταραχών, ηλεκτρολυτικών ανωμαλιών, τη δηλητηρίαση από διηθήσιμες ουσίες, την υπερφόρτωση όγκου και την ουραιμία. Για να μειωθεί ο κίνδυνος για οξείες επιπλοκές με την έναρξη της αιμοκάθαρσης, απαιτούνται τρεις συνεδρίες, συνήθως σε συνεχόμενες μέρες. Τις

δύο πρώτες μέρες, χρησιμοποιούνται χαμηλής αποτελεσματικότητας φίλτρα ή και χαμηλότερη αντλία αίματος, για λιγότερο χρόνο θεραπείας [41].

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Υπάρχει το σύνδρομο αιμοκάθαρσης, το οποίο αποτελεί μια νοσηρή και δυνητικά μοιραία επιπλοκή. Χαρακτηρίζεται από ναυτία, εμετό, πονοκέφαλο, σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις και μπορεί να καταλήξει σε οξύ εγκεφαλικό οίδημα. Επιπλέον, υπάρχει ο κίνδυνος μόλυνσης, ειδικά σε όσους έχουν καθετήρα. Συχνή είναι η εμφάνιση επεισοδίων υπότασης, ενώ πιο σπάνια η εμφάνιση αρρυθμιών. Κοινές είναι οι μηχανικές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένου του ανευρύσματος/ψευδοανευρύσματος της μόνιμης πρόσβασης, του σχηματισμού θρόμβωσης και του αιματώματος [41]. Ακόμη, υπάρχει ο κίνδυνος της στένωσης της αγγειακής προσπέλασης στους ασθενείς με αρτηριοφλεβική αναστόμωση (fistula), η οποία αποτελεί προδιαθεσιακό παράγοντα για αποτυχία της fistula να ωριμάσει, ή θρόμβωσή της μετά την ωρίμανση [56]. Το σύνδρομο υποκλοπής, οφείλεται σε αγγειακή ανεπάρκεια, λόγω της fistula ή της τοποθέτησης μοσχεύματος και μπορεί να παρουσιαστεί με ωχρότητα, κυάνωση, ψυχρό άκρο, μειωμένους παλμούς. Όμως η πλειοψηφία των ασθενών έχει ελάχιστα συμπτώματα, τα οποία μπορεί να μη χρειάζονται θεραπεία [57].

ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

Η ΠΚ αποτελεί έναν αποτελεσματικό τρόπο αντικατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στο σπίτι, ενώ προσφέρει στον ασθενή ευελιξία, αυτονομία και προωθεί την βέλτιστη ποιότητα ζωής. Επίσης, παρέχει παρόμοια μακροπρόθεσμη επιβίωση σε σχέση με την αιμοκάθαρση [58].

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Συγκρινόμενοι με την αιμοκάθαρση, οι καθετήρες στην ΠΚ μπορούν να παρέχουν επιτυχή πρόσβαση κάθαρσης για χρόνια, εμφανίζοντας λίγα προβλήματα σχετικά με την παροχή του διηθήματος ή τις λοιμώξεις [59]. Επιπρόσθετα, στην ΠΚ δεν απαιτείται συστηματική αντιπηκτική αγωγή, οι ασθενείς είναι αιμοδυναμικά πιο σταθεροί, μπορεί να οδηγήσει σε ταχύτερη και μεγαλύτερη πιθανότητα ανάκτησης της νεφρικής λειτουργίας, είναι εύκολη η διεξαγωγή της και λιγότερος ο φόρτος εργασίας για τους νοσηλευτές [60] και το κόστος της είναι μικρότερο από αυτό της αιμοκάθαρσης [61].

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Στα μειονεκτήματα της ΠΚ ανήκουν η περιορισμένη κάθαρση, ο μειωμένος ρυθμός υπερδιήθησης, το γεγονός ότι η υπερκαλιαιμία βελτιώνεται με πιο αργό ρυθμό, όπως και το ότι δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ONEB που περιπλέκει μείζονα χειρουργική επέμβαση στην κοιλιά ή σε ασθενείς με προηγούμενη τέτοια επέμβαση [60].

Υπάρχουν επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα (τσάκιση, απόφραξη, δυσλειτουργία), την εμφάνιση περιτονίτιδας, κήλης, δυσκοιλιότητας, πόνου, υδροθώρακα, υπεργλυκαιμίας, υπερινσουλιναιμίας, υπερλιπιδαιμίας, κ.α. [58, 60].

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Στις μέρες μας, η μεταμόσχευση θεωρείται η καλύτερη θεραπεία για τους ασθενείς με ΤΣΝΝ, προσφέροντάς τους βελτιωμένο προσδόκιμο ζωής και ποιότητα ζωής [62-65], με μέσο όρο επιβίωσης του μοσχεύματος 10-12 χρόνια από πτωματικό δότη και 20 χρόνια από ζωντανό [63]. Στους παχύσαρκους ασθενείς, έχει φανεί ότι βελτιώνει την ποιότητα ζωής τους και μειώνει την θνητότητα, συγκριτικά με τους παχύσαρκους ασθενείς που

συνεχίζουν την αιμοκάθαρση, ενώ η απώλεια βάρους πριν τη μεταμόσχευση δεν φαίνεται να έχει οφέλη [66, 67]. Όμως, όσο μεγαλύτερο δείκτη μάζας σώματος έχουν, τόσο μεγαλύτερο κίνδυνο αντιμετωπίζουν για ανεπιθύμητα αποτελέσματα [67].

Η μεταμόσχευση από δότες με ελεγχόμενη καρδιακή ανακοπή, έχει καλύτερα αποτελέσματα και μεγαλύτερα ποσοστά μεταμόσχευσης, σε σύγκριση με την αιφνίδια ανακοπή - όπου το 35% των οργάνων απορρίπτονται. Όμως, σε σχέση με τους εγκεφαλικά νεκρούς δότες, έχει πιο αργή εξέλιξη της νεφρικής λειτουργίας από τους δότες με ελεγχόμενη καρδιακή ανακοπή και παρόμοια με εκείνους με αιφνίδια [68].

Πλέον, λόγω του περιορισμένου αριθμού κατάλληλων δοτών και σε συνδυασμό με τον αυξημένο αριθμό νεφροπαθών που χρήζουν μεταμόσχευσης, πολλά κέντρα χρησιμοποιούν δότες με ηπατίτιδα C, για δέκτες με την ίδια νόσο. Πρόκειται για μια τεχνική με καλά ποσοστά επιβίωσης - ελαφρώς μικρότερα από τους αρνητικούς στη νόσο δότες. Θα πρέπει όμως να ελέγχεται και ο γονότυπος του ιού για να μην υπάρχουν επιμολύνσεις [62].

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Σχεδόν το 60% των ασθενών, από την αρχή της αιμοκάθαρσης έχουν κάποια αντένδειξη για μεταμόσχευση. Τέτοια, μπορεί να είναι η παχυσαρκία, η άρνηση του ασθενούς, η ύπαρξη ενεργών γαστρεντερικών προβλημάτων, άνοιας [69], ONEB, καρκίνου, η φτωχή καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία [63, 69].

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Στις αρχικές επιπλοκές συμπεριλαμβάνεται η θρόμβωση, η οποία είναι και η πιο καταστροφική και η οξεία απόρριψη του μοσχεύματος [63, 65].

Οι επιπλοκές που εμφανίζονται αργότερα σχετίζονται με τη θεραπεία κατά της απόρριψης του μοσχεύματος, ενώ λόγω της ανοσοκαταστολής εμφανίζονται καρκινώματα, τα οποία είναι πιθανός θεραπεύσιμα [63]. Ακόμα, μπορεί να εμφανιστεί μόλυνση του τραύματος - η οποία αποτελεί τη δεύτερη αιτία θανάτου στους μεταμοσχευμένους ασθενείς -λεμφοκίλη, υπέρταση [65, 70], γαστρεντερική αιμορραγία και ειλεός [65]. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού, ενώ έχουν ηπατίτιδα C, έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν νεφροπάθεια του μοσχεύματος και δευτερογενή ΣΔ [46].

Μια αναπόφευκτη επιπλοκή της μεταμόσχευσης από πτωματικό δότη, αποτελεί η βλάβη επαναιμάτωσης - ισχαιμίας (IRI), που έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, χειρότερη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη νεφρική λειτουργία, αυξημένη επίπτωση επεισοδίων οξείας απόρριψης και μειωμένη επιβίωση του μοσχεύματος και του ασθενούς [71]. Το 20-50% των ασθενών που δέχονται για πρώτη φορά μόσχευμα από πτωματικό δότη, εμφανίζουν καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος (DGF), λόγω ισχαιμικής βλάβης και άλλων παραγόντων [72, 73]. Επίσης, τα ουρολογικά προβλήματα αποτελούν την πιο κοινή χειρουργική επιπλοκή, αποτελώντας σημαντική αιτία νοσηρότητας και DGF [64, 65, 70].

ΠΡΟΛΗΨΗ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Η υψηλή διατροφική ποιότητα - που καθορίζεται από την Συνιστώμενη Ημερήσια Πρόσληψη (ΣΗΠ) σε φρούτα, λαχανικά, γαλακτοκομικά, κλπ.- μπορεί να αποτελεί τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για τη νεφρική λειτουργία των ηλικιωμένων, με στόχο τη μείωση των περιπτώσεων του εκτιμώμενου GFR $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ή τη γρήγορη μείωσή του [25].

Ακόμα, η επαρκής ημερήσια πρόσληψη σε νερό – ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού, τη διατροφή, τις καιρικές συνθήκες, την εφίδρωση - μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης ΧΝΝ [24].

Τέλος, η έγκαιρη διάγνωση του ΣΔ και της ΑΥ, οδηγεί στην αντιμετώπισή τους και κατ' επέκταση, στην μείωση της εμφάνισης ΧΝΝ [19].

ΕΙΔΗ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

ΣΥΜΒΑΤΙΚΗ

Συμβατική, θεωρείται η αιμοκάθαρση που γίνεται 3 φορές την εβδομάδα. Αν και θεωρείται η κατάλληλη θεραπεία για πολλούς ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο – κυρίως για όσους έχουν λίγη ή καθόλου Υπολειπόμενη Νεφρική Λειτουργία (RKF) – συνεχίζουν να εμφανίζουν μειωμένη ποιότητα ζωής σε σχέση με την υγεία τους και μειωμένα ποσοστά επιβίωσης [74].

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Η RKF – που παίζει σημαντικό ρόλο στην αφαίρεση των υγρών και του άλατος, την αποτελεσματική απέκκριση φωσφόρου και την ενδογενή παραγωγή βιταμίνης D και ερυθροποιητίνης – μειώνεται ταχύτερα σε όσους ακολουθούν τη συμβατική αιμοκάθαρση, σε σύγκριση με όσους ακολουθούν την περιτοναϊκή κάθαρση και πιο αργά σε σχέση με τη νυκτερινή αιμοκάθαρση [74, 75].

ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ

Γίνεται 5-7 μέρες την εβδομάδα και έχει λιγότερους ή καθόλου διαιτητικούς περιορισμούς για τους αιμοκαθαιρόμενους, σε σύγκριση με την συμβατική [76].

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Έχει συσχετισθεί με καλά ποσοστά επιβίωσης [77] και με μείωση του όγκου της αριστερής και δεξιάς κοιλίας, κυρίως σε ασθενείς με μικρό ή καθόλου υπολειπόμενο όγκο ούρων [78]. Επίσης, μπορεί να βελτιώσει την αναιμία, να μειώσει την απαιτούμενη δόση ερυθροποιητίνης και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών [79].

ΒΡΑΔΙΝΗ

Η νυχτερινή κατ' οίκον αιμοκάθαρση, αποτελεί εναλλακτική θεραπεία για τους ασθενείς με πρωτοπαθή αμυλοείδωση - που δεν κάνουν ΠΚ - προσφέροντάς τους αιμοδυναμική σταθερότητα και καλύτερη ποιότητα ζωής, σε σχέση με την συμβατική [80].

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Τα πλεονεκτήματά της είναι η βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, ο έλεγχος των φωσφορικών - με αποτέλεσμα τη διακοπή των δεσμευτικών του φωσφόρου σε όλους τους ασθενείς - σημαντική μείωση του δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας και βελτίωση της υποξαιμίας κατά τη διάρκεια του ύπνου. Λόγω των μεγαλύτερων απωλειών σε αμινοξέα, οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνες [76].

ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ

Για να ακολουθήσει κάποιος νεφροπαθής αυτού του είδους τη θεραπεία, θα πρέπει πρώτα να είναι σε κατάλληλη ψυχολογική και σωματική κατάσταση. Έπειτα, θα πρέπει να εκπαιδευτεί ώστε να μπορεί να αυτό-καθετηριάζεται, να χορηγεί στον εαυτό του ενδοφλέβια τα απαραίτητα αντιβιοτικά και το σίδηρο, να κάνει αιμοληψία και να φυγοκεντρεί τα δείγματα, να συλλέγει δείγμα νερού για έλεγχο, όλα όσα κάνει δηλαδή η νοσηλεύτρια στα κέντρα αιμοκάθαρσης [76].

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Οι ασθενείς που είναι απρόθυμοι, δε μπορούν να μάθουν πώς να κάνουν αιμοκάθαρση ή πώς να διαχειριστούν μια έκτακτη ανάγκη, με περιορισμένη ευαισθησία, με ανεξέλεγκτες επιληπτικές κρίσεις ή ψυχωτική διαταραχή, δεν είναι κατάλληλοι για κατ' οίκον αιμοκάθαρση.

Απόλυτη αντένδειξη, αποτελεί η αντένδειξη για συστηματική αντιπηκτική αγωγή. Ακόμα, θα πρέπει να είναι σε θέση να αντέχει το οικονομικό κόστος, που περιλαμβάνει το νερό, το ρεύμα, την αποχέτευση και το κόστος διάθεσης των αποβλήτων [76].

ON-LINE ΑΙΜΟΔΙΑΔΙΗΘΗΣΗ

Πρόκειται για μια νέα μορφή θεραπείας, με την οποία η κάθαρση γίνεται μέσω διάχυσης [81-83]. Όμως, έχει ως μειονέκτημα την απώλεια λευκωματίνης και το αυξημένο κόστος [84].

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Έχει καλύτερα ποσοστά επιβίωσης από τη συμβατική, προσφέροντας καλύτερη αιμοδυναμική σταθερότητα στην κάθαρση και μικρότερη επαγωγή κυτοκινών [81-83].

Επιπλέον, παρέχει αυξημένη αποβολή ουραιμικών ουσιών – οι οποίες είναι τοξικές για τους ιστούς των νεφρών και το αγγειακό δίκτυο - φωσφόρου και επιδίνης [85]. Ακόμη, μειώνει κατά 30% περίπου τον κίνδυνο θνησιμότητας σε σχέση με τη συμβατική αιμοκάθαρση [82, 86], προσφέρει καλύτερη ποιότητα ζωής και μειώνει τα συμπτώματα κατάθλιψης [84].

ΚΡΥΑ

Χαρακτηρίζεται η αιμοκάθαρση που γίνεται με θερμοκρασία διαλύματος στους 35-35,5°C, έναντι 37-37,5°C που είναι η ζεστή. Είναι κατάλληλη για τους ασθενείς που είναι αιμοδυναμικά ασταθείς και για εκείνους με συννοσηρότητα, όμως δεν είναι ανεκτή από όλους [8]. Οι χαμηλές θερμοκρασίες προτείνονται για να βελτιώσουν την ανεκτικότητα της συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Είναι αναγκαίο να μειωθεί η θερμοκρασία του υγρού αιμοκάθαρσης και του επιστρεφόμενου υγρού, για να βελτιωθεί η απώλεια θερμότητας κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και να διατηρηθεί σταθερή η θερμοκρασία του σώματος [87]. Για την μακροπρόθεσμη χρήση της, πρέπει να μελετηθεί αν έχει αποτελεσματική αφαίρεση τοξινών, ώστε να μην προκαλεί επιπλοκές [88].

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Συχνά, προτείνεται ως πιθανός τρόπος για τον έλεγχο, ή την πρόληψη επεισοδίων υπότασης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης [88] και έχει συνδεθεί με μειωμένα ποσοστά θνησιμότητας.

Ακόμη, έχει φανεί πως αυξάνει τις ενεργειακές δαπάνες ηρεμίας κατά 33%, προσφέροντας ένα ακόμα όφελος στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, που έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή θνησιμότητα και μειωμένες ενεργειακές δαπάνες. Το γεγονός αυτό, μπορεί να οφείλεται στην ενεργοποίηση του φαιού λιπώδους ιστού, ο οποίος επιδρά στον μεταβολισμό, μπορεί να ρυθμίσει την ευαισθησία στην αύξηση του βάρους και της ινσουλίνης. Έτσι, η ενεργοποίησή του μπορεί να αυξήσει τα ποσοστά επιβίωσης [9].

Επιπλέον, επιτυγχάνεται καλύτερη καρδιαγγειακή σταθερότητα κατά τη διάρκεια της κρύας αιμοκάθαρσης, χάρη στη μεγαλύτερη απελευθέρωση κατεχολαμινών και στην

αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων και του φλεβικού τόνου. Μειώνει την υποξαιμία, τη λευκοπενία και την παραγωγή του πρωτεϊνικού θραύσματος C5a, που προκαλούνται από αιμοκάθαρση με μεμβράνες “Cuprophane” [8].

ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ΚΑΙ ΚΟΥΡΑΣΗ

Ως κούραση, ορίζεται η υποκειμενική αίσθηση αδυναμίας, έλλειψης ενέργειας και κόπωσης [1]. Τα αίτια της κούρασης είναι κυρίως η κατάθλιψη, ενώ οφείλεται και στην ηλικία, την οικογενειακή και επαγγελματική κατάσταση, τη φαρμακευτική αγωγή, την φυσική δραστηριότητα [1-3], σε ψυχολογικούς παράγοντες [4] και στη συννοσηρότητα των ασθενών [1].

Η κούραση μετά την αιμοκάθαρση αποτελεί κοινό σύμπτωμα των αιμοκαθαιρόμενων, το οποίο τους καθιστά συχνά ανίκανους, ενώ μπορεί να βελτιωθεί με συχνότερη άσκηση. Οφείλεται στη διαδικασία της αιμοκάθαρσης (διάχυση, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, κ.α.) και σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με το χρόνο που χρειάζονται οι ασθενείς για να ανακάμψουν από τη συνεδρία αιμοκάθαρσης [1].

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΙΡΟΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, νιώθουν κουρασμένοι, ενώ έχουν και συμπτώματα κατάθλιψης [2, 3] και άγχους [3, 4]. Αυτό, έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της καθημερινής φυσικής δραστηριότητας, της σωματικής απόδοσης και της ποιότητας ζωής τους [2, 4]. Ένας άλλος λόγος που μειώνει την ποιότητα ζωής τους, είναι οι

διαταραχές ύπνου που αντιμετωπίζουν οι περισσότεροι, με αϋπνίες, πρωινή υπνηλία και άπνοιες, καθώς και το RLS [89].

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ

Η ΧΝΝ συνδέεται με απώλεια μυϊκής μάζας και κατ' επέκταση με μειωμένη λειτουργική ικανότητα. Ακόμη, κυρίως οι ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία αιμοκάθαρσης, παρουσιάζουν μυϊκή ατροφία λόγω της ουραιμίας και της μειωμένης πρόσληψης πρωτεΐνης, η οποία προκαλεί μυϊκή φθορά [90]. Αυτά, έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη ανάγκη για νοσοκομειακή φροντίδα, την αύξηση των ποσοστών θνησιμότητας και καθιστούν τους περισσότερους ασθενείς με ελαφρά αναπηρία - με βάση τις δοκιμασίες φυσικής και λειτουργικής απόδοσης [91]. Επιπλέον, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με μειωμένη καθημερινή δραστηριότητα, έχουν ελαττωμένη δύναμη για την έκταση του γόνατος - σε σχέση με το γενικό πληθυσμό - γεγονός που συνδέεται με μειωμένη δύναμη του τετρακεφάλου [92].

ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Η θέσπιση της φυσικής δραστηριότητας στους ασθενείς κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, τους κάνει να έχουν μεγαλύτερη θέληση για άσκηση, κατάλληλο προγραμματισμό, να μη βαριούνται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας και να νιώθουν μεγαλύτερη ανακούφιση από την ιατρική φροντίδα. Επιπρόσθετα, μειώνει την ΑΥ [93], το RLS [94], την κατάθλιψη [91, 94], το αίσθημα της κόπωσης [1], βελτιώνει τη φυσική τους κατάσταση και συνεισφέρει ώστε να βελτιωθεί η ποιότητά ζωής τους [5-7]. Η άσκηση με αντιστάσεις, μπορεί να μειώσει τους δείκτες του οξειδωτικού στρες, να

βελτιώσει το αμυντικό σύστημα και τις φλεγμονώδεις διαδικασίες του οργανισμού [95], ενώ με τη δοκιμασία “sit to stand” δυναμώνουν οι τετρακέφαλοι [92].

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΔ

Η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα της ουραιμίας, ανεξάρτητα από τον τύπο της νεφρικής νόσο. Η τακτική σωματική άσκηση βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, τόσο σε φυσιολογικά άτομα, όσο και σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις [96]. Έχει διαπιστωθεί, ότι ο κίνδυνος για εμφάνιση ΣΔ, επηρεάζεται από αλλαγές στον τρόπο ζωής, συμπεριλαμβανομένης και της φυσικής δραστηριότητας, η οποία είναι ιδιαίτερα σημαντική [97].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΗ ΕΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΦΟΡΕΑ

Η παρούσα μελέτη έλαβε έγκριση από την Επιστημονική Επιτροπή Ηθικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Παράρτημα 1).

ΔΕΙΓΜΑ

Οι 78 αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων εκλέχθηκαν ως προς την καταλληλότητά τους για τη συγκεκριμένη έρευνα, ενώ μόλις 10 (9Α/1Γ, 57,2 ±14,9 ετών), δέχτηκαν να συμμετάσχουν στην έρευνα. Όλοι οι ασθενείς ενημερώθηκαν προφορικά και εγγράφως και έπειτα, έδωσαν γραπτή συγκατάθεση ότι δέχονται να συμμετάσχουν στην έρευνα (Flow Chart 1).

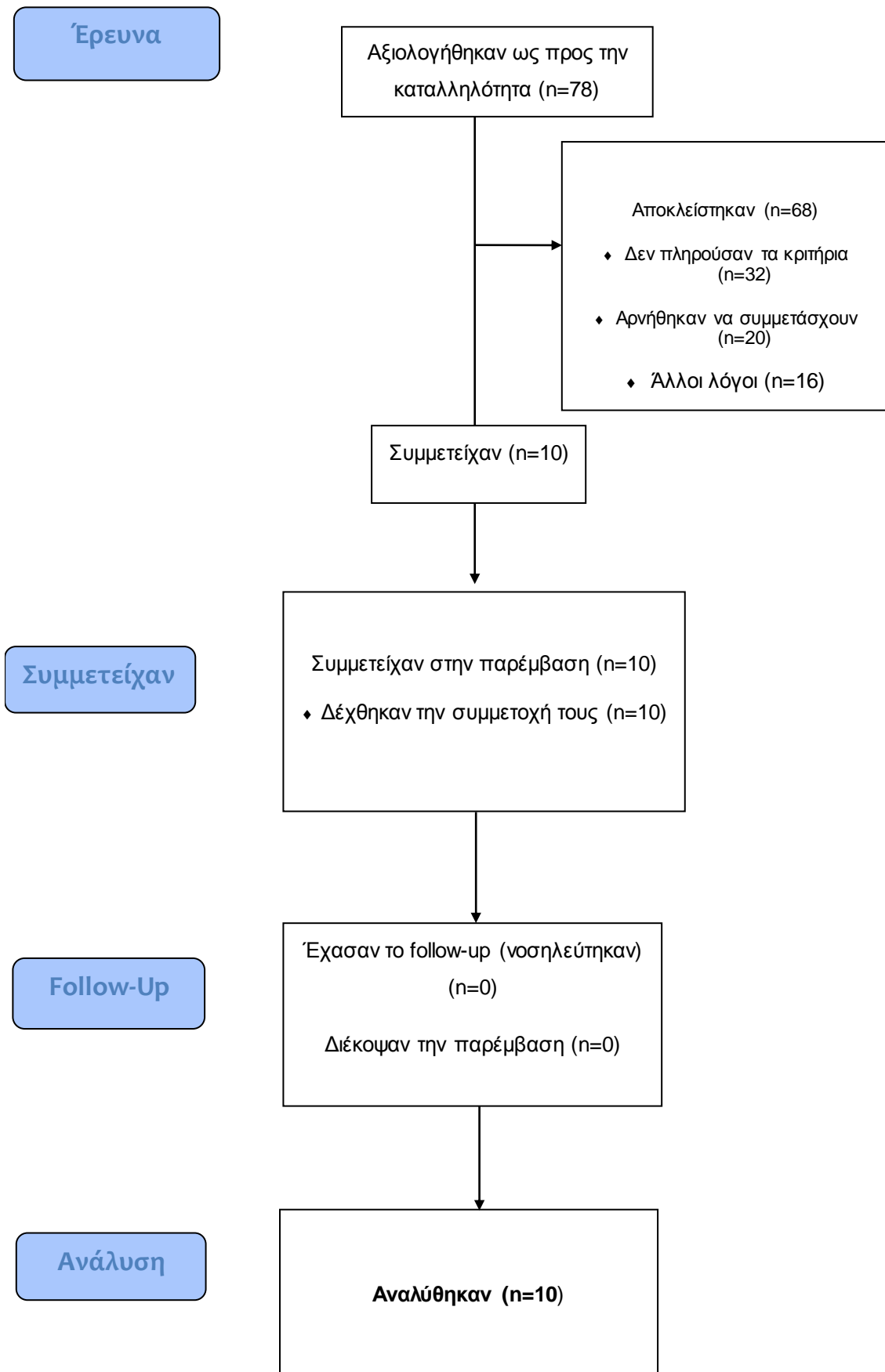
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

Οι ασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα έπρεπε να είναι ενήλικοι -και των 2 φύλων- και να κάνουν αιμοκάθαρση τουλάχιστον τους τελευταίους 3 μήνες, 3 φορές εβδομαδιαίως. Επίσης, έπρεπε να είναι επαρκής η αιμοκάθαρση με $Kt/V > 1.1$, με ορό αλβουμίνης $> 2,5 \text{g/dL}$, αιμοσφαιρίνη $\geq 11 \text{g/dL}$ και να τους χορηγείται ερυθροποιητίνη (rHuEPO - Recombinant Human Erythropoietin).

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΑΠΟ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ

Στην έρευνα, δεν γίνονταν δεκτοί οι ασθενείς που βρίσκονταν σε καταβολική κατάσταση, για παράδειγμα λόγω υπερθυρεοειδισμού, ενεργούς αγγειίτιδας, κακοήθειας, εγκυμοσύνης, HIV, ευκαιριακών λοιμώξεων, μυοσκελετικής αντένδειξης

για άσκηση και ανάγκης για συστηματική αντιπηκτική αγωγή. Ακόμη, οι ασθενείς οι οποίοι συμμετείχαν ή είχαν συμμετάσχει σε ερευνητική μελέτη για φάρμακο ή ιατρική συσκευή τις τελευταίες 30 μέρες ή για πέντε χρόνους ημίσειας ζωής, όσοι είχαν φλεγμονές για τις οποίες απαιτούνταν ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών μέσα στους τελευταίους 3 μήνες πριν την έναρξη της παρούσας έρευνας, οι διαβητικοί οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με ινσουλίνη, οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια 4ου βαθμού κατά την Καρδιολογική Ένωση της Νέας Υόρκης και οι εκείνοι με διανοητική ανικανότητα να συναινέσουν, αποκλείονταν από τη συμμετοχή σε αυτή την έρευνα.



Flow Chart 1. Συμμετέχοντες στην μελέτη

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Οι ασθενείς, αφού ενημερώνονταν και έδιναν γραπτή συγκατάθεση για την συμμετοχή τους στην έρευνα (Παράρτημα 2), ξεκινούσαν τις μετρήσεις με τη βοήθεια του ερευνητικού προσωπικού. Συνολικά, έγιναν 2 επισκέψεις στον χώρο της μονάδας για κάθε ασθενή, μία κάθε βδομάδα και πάντα στην 2^η αιμοκάθαρση της εβδομάδας, ενώ οι φάσεις στις οποίες ελέγχθηκαν ήταν η συνήθης αιμοκάθαρση (συνθήκη ελέγχου) και η κρύα (35°C κελσίου). Τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης τα οποία χρησιμοποιήθηκαν ήταν Gambro AK200S (εικ.3) και Fresenius 4008S (εικ. 4).



Εικόνα 3. Gambro AK200S



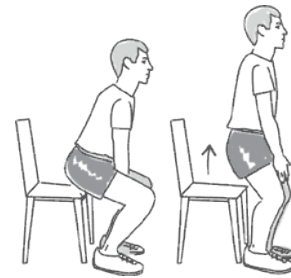
Εικόνα 4. Fresenius 4008S

Πριν την έναρξη της αιμοκάθαρσης, γινόντουσαν οι δοκιμασίες της χειροδυναμομέτρησης στο χέρι που δεν είχε φίστουλα (εικ. 5) για 2 συνεχόμενες επαναλήψεις, της δοκιμασίας του “σήκω- κάτσε” από ένα σκαμπό και χωρίς τη βοήθεια των χεριών για 5 επαναλήψεις και έπειτα για 1 λεπτό (εικ. 6), της γρήγορης βάδισης 6 μέτρων και της εξάλεπτης δοκιμασίας βάδισης σε ίσιο διάδρομο (εικ. 7). Όταν επρόκειτο για δοκιμασία με κρύα αιμοκάθαρση, η αιμοκάθαρση ξεκινούσε στους 36°C και ένα τέταρτο αργότερα κατέβαινε στους 35°C για όλο το υπόλοιπο χρονικό διάστημα. Στο τέλος κάθε ώρας αιμοκάθαρσης (σύνολο 4 ώρες αιμοκάθαρσης), επαναλαμβανόταν η διαδικασία της χειροδυναμομέτρησης. Δύο ώρες μετά το τέλος της αιμοκάθαρσης,

επαναλαμβανόντουσαν όλες οι λειτουργικές δοκιμασίες. Σε αυτό το χρονικό διάστημα των δύο ωρών, γινόντουσαν στον δοκιμαζόμενο οι ερωτήσεις των ερωτηματολογίων σε μορφή συζήτησης και σημειώνονταν οι απαντήσεις. Οι ερωτήσεις, αξιολογούσαν την κούραση των ασθενών και πως αυτή τους επηρεάζει, την φυσική τους δραστηριότητα, τον πόνο που ένιωθαν και τις περιπτώσεις ινομυαλγίας.



Εικόνα 5. Χειροδυναμομέτρηση



Εικόνα 6. Δοκιμασία “σήκω-κάτσε”



Εικόνα 7. Εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης

ΤΥΦΛΟΠΟΙΗΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Οι μετρήσεις του κάθε δοκιμαζόμενου, λάμβαναν έναν μοναδικό κωδικό και καταχωρούνταν με βάση αυτόν, χωρίς να αναφέρονται προσωπικά δεδομένα.

ΟΡΓΑΝΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ - ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Τα όργανα μέτρησης που χρησιμοποιήθηκαν ήταν μέτρο για τη μέτρηση της απόστασης για τη δοκιμασία βάρδισης, χρονόμετρο για τη δοκιμασία βάρδισης και τη δοκιμασία “σήκω-κάτσε” και χειροδυναμόμετρο.

Το χειροδυναμόμετρο που χρησιμοποιήθηκε (Charder MG4800 Medical Handgrip Dynamometer, Charder Electronic Taiwan) ήταν ηλεκτρονικό και μετράει τη μυϊκή δύναμη του χεριού σε κιλά. Ο ασθενής ήταν καθιστός ή σε ημικαθιστή θέση, με τεντωμένο τον αγκώνα και τον ώμο σε ευθεία με τον κορμό κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, πιέζοντας με μέγιστη δύναμη για περίπου 5". Μεταξύ των δύο δοκιμασιών μεσολαβούσε διάστημα 15".

Τα ερωτηματολόγια στα οποία κλήθηκαν να απαντήσουν οι ασθενείς σχετίζονται με την κόπωση και την ινομυαλγία και παραθέτονται στο Παράρτημα 4.

Πιο συγκεκριμένα, το επίπεδο κόπωσης αξιολογήθηκε με την κλίμακα Σύντομης Καταγραφής της Κούρασης (BFI). Πρόκειται για μία αξιόπιστη κλίμακα 9 ερωτήσεων, η οποία επιτρέπει την γρήγορη αξιολόγηση του επιπέδου κόπωσης των ασθενών - όπως την νιώθουν οι ίδιοι - και τους ταξινομεί ανάλογα με τη σοβαρότητα της κόπωσής τους. Κάθε ερώτηση έχει κλίμακα από 0 έως 10, όπου 0 σημαίνει “καθόλου κόπωση” και 10 “η χειρότερη κόπωση που έχουν φανταστεί ποτέ”. Η βαθμολογία κατατάσσει το επίπεδο κόπωσης ως ήπιο (1-3), μέτριο (4-6) και σοβαρό (7-10), ενώ το τελικό αποτέλεσμα προκύπτει από το μέσο όρο των της βαθμολογίας που λαμβάνεται σε κάθε ερώτηση [98].

Επίσης, χρησιμοποιήθηκε η Πολυδιάστατη Κλίμακα Κόπωσης (MFI), η οποία αποτελείται από 20 ερωτήσεις σχετικές με την γενική κόπωση, την σωματική και την πνευματική, καθώς και την μειωμένη κίνηση και δραστηριότητα. Έχει καλή εσωτερική συνοχή με μέσο όρο συντελεστή Cronbach's $\alpha = 0.84$ [99].

Για την ινομυαλγία έγινε χρήση του Ερωτηματολογίου Επιπτώσεων Ινομυαλγίας (FIQ), το οποίο μετράει την κατάσταση ινομυαλγίας των ασθενών, την πρόοδό τους και τα αποτελέσματα. Αποτελείται από 20 ερωτήσεις σχετικά με την κατάσταση της υγείας των ασθενών, που πιστεύεται ότι επηρεάζονται περισσότερο από την ινομυαλγία. Η μέγιστη βαθμολογία του FIQ είναι 100 και όσο υψηλότερη βαθμολογία συγκεντρώνει ο ασθενής, τόσο μεγαλύτερη είναι η επίπτωση του συνδρόμου σε αυτόν [100].

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS PASW 18.

Τα δεδομένα εξετάστηκαν με ANOVA επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (repeated measures ANOVA) για τις διαφορές μεταξύ των τιμών πριν και μετά την αιμοκάθαρση και των 2 θερμοκρασιών (ΠΡΙΝ ΑΚ vs ΜΕΤΑ ΑΚ/ 37°C vs 35°C). Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε η τιμή $p \leq 0,05$.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην έρευνα συμμετείχαν 10 αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς, άντρες και γυναίκες, διαφόρων ηλικιών, με τα βασικά χαρακτηριστικά τους να φαίνονται στον πίνακα 4.

Πίνακας 4: Βασικά Χαρακτηριστικά Ασθενών

Ηλικία (έτη)	57.2±14.9
Φύλο	9M/1F
Βάρος (kg)	71.4±10.8
Ύψος (cm)	169.6±11.6
ΔΜΣ	24.3±3
% Λίπους	28±8.8
Μυϊκή Μάζα (kg)	45.3±12.9
Διάρκεια αιμοκάθαρσης (έτη)	5.9±4.5

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος

Σύμφωνα με τις δοκιμασίες σωματικής και λειτουργικής επάρκειας που έγιναν στους ασθενείς σε συνθήκες συνήθους αιμοκάθαρσης (ΣΑΚ) και κρύας αιμοκάθαρσης (ΚΑΚ) (πίνακας 5), μετά την αιμοκάθαρση βρέθηκε ότι σε κρύα συνθήκη διανύουν περισσότερα μέτρα σε χρόνο 6 λεπτών, σε σχέση με τη συνήθη συνθήκη, κατά 2%, ενώ οι επιδόσεις τους μετά την αιμοκάθαρση είναι ελαφρώς μικρότερες από πριν την ΑΚ (2,21% και 3,44% αντίστοιχα). Για να διανύσουν 6 μέτρα, χρειάστηκαν λιγότερο χρόνο στην κρύα συνθήκη μετά την ΑΚ κατά 6,52% ($p=0.028$) σε σύγκριση με τη συνθήκη ΣΑΚ, ενώ και στις δύο συνθήκες χρειάστηκαν περισσότερο χρόνο μετά την ΑΚ με ποσοστά 7,5% και 17,95% αντίστοιχα. Σχετικά με τη δοκιμασία “σήκω-κάτσε”, οι ασθενείς χρειάστηκαν λιγότερο χρόνο για να ολοκληρώσουν τις πέντε επαναλήψεις σε κρύα συνθήκη κατά

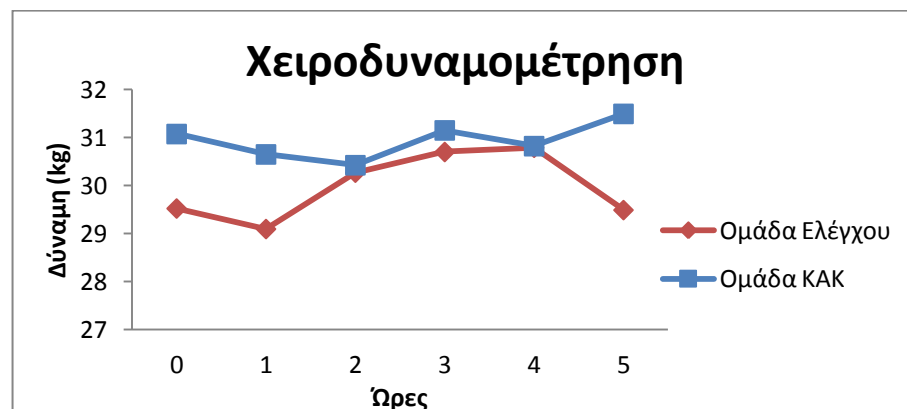
10,14% μετά την ΑΚ. Όμως και σε αυτή την περίπτωση, χρειάστηκαν περισσότερο χρόνο για να τελειώσουν τη δοκιμασία μετά το τέλος της αιμοκάθαρσης και στις δύο συνθήκες, με ποσοστό 8,66% για τη συνθήκη ΣΑΚ και 5,98% για την ΚΑΚ. Το ίδιο μοτίβο ακολουθούν και τα αποτελέσματα της ίδιας δοκιμασίας αλλά για διάρκεια ενός λεπτού, όπου σε συνθήκη ΣΑΚ προ ΑΚ υπήρχαν περισσότερες επαναλήψεις απ' ότι μετά κατά 8,94%. Μετά το τέλος της κρύας συνθήκης, οι επιδόσεις των ασθενών ήταν μικρότερες κατά 3,2% από πριν την έναρξή της και μεγαλύτερες κατά 4,02% από τις αντίστοιχες της συνθήκης ΣΑΚ. Τέλος, στην δοκιμασία της χειροδυναμομέτρησης δεν υπήρξε κάποια διαφορά ανάμεσα στο πριν και το μετά σε συνθήκη ΣΑΚ, ενώ σε συνθήκη ΚΑΚ η διαφορά ήταν ελάχιστη (1.29%). Οι επιδόσεις ανάμεσα στις δυο συνθήκες μετά την ΑΚ είχαν διαφορά 6,44%, με μεγαλύτερα ποσοστά στην ΚΑΚ(γράφημα 1).

Πίνακας 5: Δοκιμασίες Λειτουργικής και Σωματικής Επάρκειας

Παράμετροι	Συνθήκη ΣΑΚ		Συνθήκη ΚΑΚ		P. Value*
	ΠΡΙΝ ΑΚ	ΜΕΤΑ ΑΚ	ΠΡΙΝ ΑΚ	ΜΕΤΑ ΑΚ	
6MWT (m)	444.4±58.2	429.1±69	447±67.3	437.1±55.6	.344
6mFW (sec)	3.9±7.4	4.6±1.2	4.0±.5	4.3±.6	.034*
STS5rep (sec)	12.7±8	13.8±9	11.7±5.5	12.4±4.7	.490
STS60sec (rep)	24.6±8.7	22.4±8.2	24.1±7.9	23.3±8.2	.516
HSD (kg)	29.5±8.2	29.5±8.1	31±10.5	31.4±8.8	.514

6MWT, Εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης; 6mFW, 6 μέτρα δοκιμασία γρήγορης βάρδισης; STS5rep, Δοκιμασία έγερσης από καρέκλα (“σήκω-κάτσε”) 5 επαναλήψεων; STS60sec, Δοκιμασία έγερσης από καρέκλα για 1 λεπτό; HSD, Δοκιμασία χειροδυναμομέτρησης

*p=.018, κρύα προ ΑΚ, p=.028, κρύα μετά ΑΚ

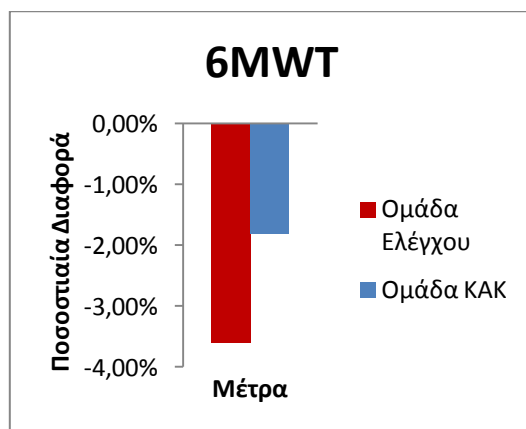


Γράφημα 1. Χειροδυναμομέτρηση ανά ώρα

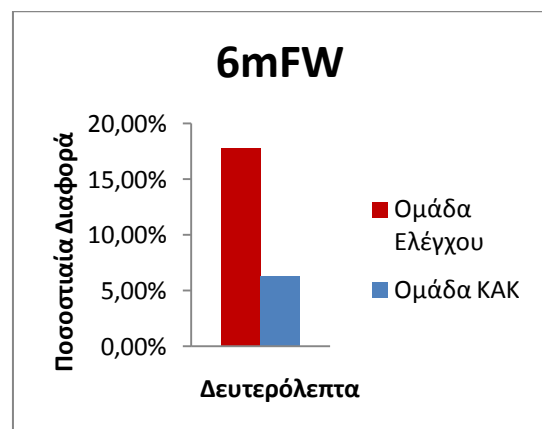
Όσον αφορά τις ποσοστιαίες διαφορές των δοκιμασιών (πίνακας 6), στην εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης υπάρχει αύξηση 50% στην κρύα συνθήκη (γράφημα 2). Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς μετά το τέλος της κρύας αιμοκάθαρσης, διήνυσαν 50% περισσότερα μέτρα, σε σχέση με αυτά μετά το τέλος της συνθήκης ΣΑΚ. Στα 6 μέτρα γρήγορης βάδισης, με την κρύα αιμοκάθαρση οι ασθενείς μείωσαν το χρόνο τους κατά 64,41% (γράφημα 3). Ομοίως, μείωση παρατηρείται και στο χρόνο των πέντε επαναλήψεων της δοκιμασίας “σήκω-κάτσε” (-18,63%) (γράφημα 4). Αντιθέτως, στην ίδια δοκιμασία για διάρκεια ενός λεπτού παρατηρείται αύξηση 52,24% στον αριθμό των επαναλήψεων (γράφημα 5), ενώ στη δοκιμασία της χειροδυναμομέτρησης η αύξηση της δύναμης των χεριών τους σε κιλά, είναι της τάξεως του 666,66% μετά από κρύα αιμοκάθαρση (γράφημα 6), χωρίς να είναι στατιστικά σημαντικό.

Πίνακας 6: Ποσοστιαίες Διαφορές Δοκιμασιών

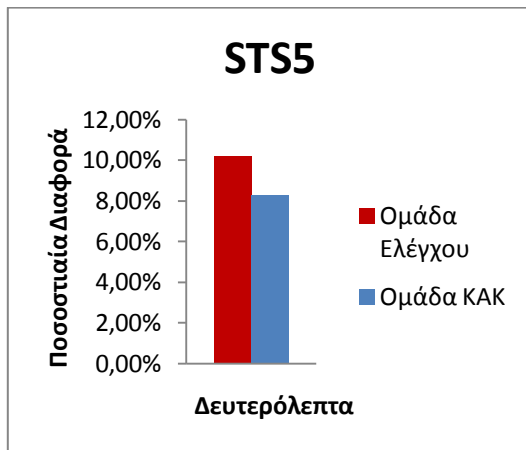
Παράμετροι	Ομάδα ελέγχου %	Ομάδα ΚΑΚ %	P. Value
6MWT (m)	-3.6±6.5	-1.8±5.5	.494
6mFW (sec)	17.7±16.3	6.3±9.5	.088
STS5rep (sec)	10.2±18.4	8.3±17.8	.813
STS60sec (rep)	-6.7±19.6	-3.2±9.7	.510
HSD (kg)	0.6±9.1	4±17.5	.596



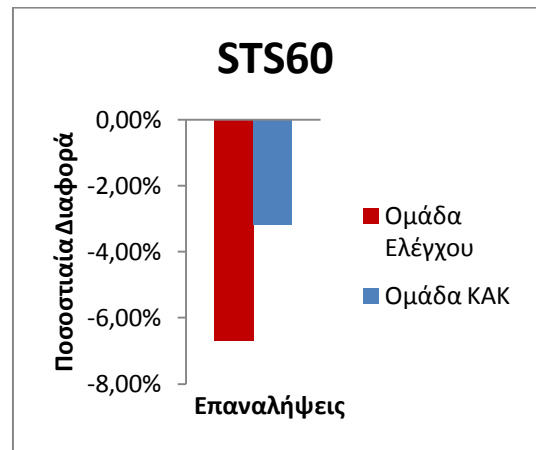
Γράφημα 2. Εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης



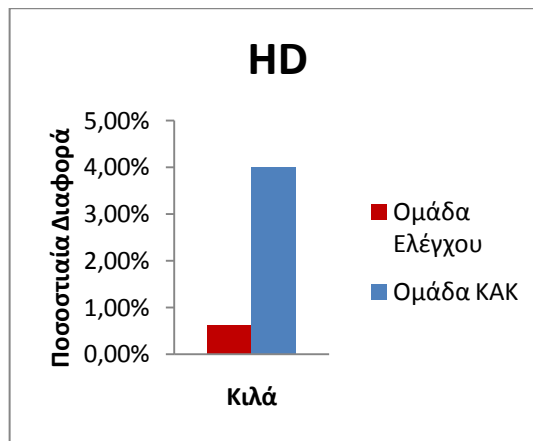
Γράφημα 3. 6m γρήγορης βάδισης



Γράφημα 4. “Σήκω-κάτσε” 5 επαναλήψεις



Γράφημα 5. “Σήκω-κάτσε” 60sec



Γράφημα 6. Χειροδυναμομέτρηση

Τέλος, σχετικά με τα αποτελέσματα των ερωτηματολογίων (πίνακας 7), οι ασθενείς ένιωθαν λιγότερη κόπωση μετά την ΚΑΚ. Αυτό φαίνεται με βάση τις απαντήσεις τους στη Σύντομη Καταγραφή Κούρασης, όπου το τελικό τους σκορ ήταν 20% χαμηλότερο από ότι στη ΣΑΚ και στην Πολυδιάστατη Κλίμακα Κόπωσης με ποσοστό -3,86% στο τελικό σκορ. Από την άλλη πλευρά όμως, υπάρχει αύξηση κατά 6,95% στο σκορ του Ερωτηματολογίου Επιπτώσεων Ινομυαλγίας, μη στατιστικά σημαντική.

Πίνακας 7: Ερωτηματολόγια

Παράμετροι	Ομάδα Ελέγχου %	Ομάδα ΚΑΚ %	P. Value
BFI	2.5±1.8	2±1.6	.130
MFI	41.4±10.3	39.7±9	.554
FIQ	18.7±9.5	20±8	.158

MFI, Πολυδιάστατη Κλίμακα Κόπωσης; BFI, Σύντομη Καταγραφή Κούρασης; FIQ, Ερωτηματολόγιο Επιπτώσεων Ινομυαλγίας

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη, είναι η πρώτη που έδειξε με επιστημονικά δεδομένα ότι μία μόνο συνεδρία κρύας αιμοκάθαρσης, συμβάλλει σημαντικά στην αριθμητική μείωση του αισθήματος κόπωσης των ασθενών και στην αύξηση των λειτουργικών και σωματικών τους επιδόσεων ενδοσυνεδριακά, χωρίς αυτό όμως να είναι στατιστικά σημαντικό.

Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε ότι ένιωθαν τουλάχιστον τη μισή κούραση σε σχέση με την ικανότητά τους να περπατήσουν μετά το τέλος της ΚΑΚ, απ' ότι μετά το τέλος της ΣΑΚ. Αυτό φαίνεται, καθώς ήταν σε θέση να περπατήσουν κατά 50% μεγαλύτερη απόσταση σε χρόνο 6 λεπτών, όπως επίσης και να καλύψουν την απόσταση των 6 μέτρων σε λιγότερο από το μισό χρόνο. Στα ίδια επίπεδα κυμαίνεται και η βελτίωση της αντοχής τους στη “σήκω-κάτσε”, όπου σε 1 λεπτό οι ασθενείς μπόρεσαν να κάνουν επιπλέον το ½ των επαναλήψεων. Μικρότερη αλλά υπαρκτή, είναι η βελτίωσή τους στη δοκιμασία των πέντε επαναλήψεων, τις οποίες τις ολοκλήρωσαν ταχύτερα κατά το 1/5 του χρόνου της ΣΑΚ. Όμως, τα πιο θεαματικά αποτελέσματα εντοπίζονται στη δοκιμασία της χειροδυναμομέτρησης. Εκεί, οι ασθενείς κατάφεραν να βάλουν 6 φορές περισσότερη δύναμη στο χέρι τους μετά το τέλος της ΚΑΚ σε σχέση με τη ΣΑΚ. Πρόκειται για ένα αποτέλεσμα που δεν μπορεί να συγκριθεί με άλλες παρόμοιες μελέτες, καθώς δεν έχουν γίνει. Όμως, έχει γίνει έρευνα σχετικά με την επίδοση των ασθενών πριν και μετά την ΣΑΚ, η οποία επιβεβαιώνει την μείωση των επιδόσεων μετά το τέλος της αιμοκάθαρσης και ονομάζεται ενδοσυνεδριακή κόπωση [101].

Ακόμη, εκτός από τις εμφανώς βελτιωμένες επιδόσεις των ασθενών στις παραπάνω δοκιμασίες, βελτίωση υπάρχει και στην αίσθηση που είχαν οι ίδιοι για τα επίπεδα κούρασής τους. Η μεγαλύτερη διαφορά υπάρχει στη Σύντομη Καταγραφή

Κούρασης, με τους ασθενείς να νιώθουν 1/5 λιγότερη κούραση μετά το τέλος της ΚΑΚ και εντός του τελευταίου 24ώρου, η οποία τους επηρέαζε λιγότερο στην καθημερινότητά τους. Παρόμοια έρευνα δεν έχει ξαναγίνει, όμως έχει βρεθεί ότι η πλειοψηφία των ασθενών νιώθουν κούραση μετά την ΑΚ η οποία συνεχίζεται για αρκετές ώρες μετά [102, 103]. Στην Πολυδιάστατη Κλίμακα Κόπωσης, μετά την ΚΑΚ οι ασθενείς απάντησαν πως ένιωθαν πιο ξεκούραστοι, πιο δυνατοί, ικανοί να κάνουν περισσότερα πράγματα και με περισσότερα σχέδια για το μέλλον. Σύμφωνα με την έρευνα του Azar που έγινε το 2009, το 76% των ασθενών που ακολούθησαν την κρύα αιμοκάθαρση, μετά το τέλος της ένιωθαν πιο ενεργητικοί και πως είχαν τρομερή βελτίωση στην υγεία τους γενικότερα [104].

Στην παρούσα μελέτη θα πρέπει να αναφέρουμε και κάποιες σημαντικές αδυναμίες που παρατηρήθηκαν. Μια σημαντική αδυναμία είναι ο αριθμός των συμμετεχόντων ασθενών, που περιορίστηκε στα 10 άτομα λόγω της αυξημένης και απαιτητικής πειραματικής διαδικασίας. Ακόμη, υπάρχει ανομοιογένεια στο φύλο καθώς δεν υπήρξε μεγαλύτερος αριθμός γυναικών που να θέλει και να μπορεί να συμμετάσχει στην έρευνα. Το μεγάλο εύρος ηλικίας των συμμετεχόντων είναι αντιπροσωπευτικό του ηλικιακού εύρους του συνόλου των ασθενών, όμως μπορεί να έχει αλλοιώσει τα αποτελέσματά μας. Δεν κατέστη δυνατό να υπάρξει μικρότερο εύρος, επειδή θα περιοριζόταν ακόμα περισσότερο ο αριθμός των συμμετεχόντων. Σχετικά με τη τυφλοποίηση του δείγματος, οι ασθενείς θα μπορούσαν να μη γνωρίζουν τη θερμοκρασία του διαλύματος της κάθε συνεδρίας, όμως δεν ήταν αυτό εφικτό διότι οι ασθενείς μπορούν να αισθανθούν την μείωση της θερμοκρασίας και έτσι να αποκαλύψουν το είδος αιμοκάθαρσης που έκαναν. Επιπλέον, υπάρχει έλλειψη δεδομένων για τα επίπεδα κόπωσης μετά την αιμοκάθαρση, κατά την διάρκεια της παραμονής του ασθενή στο σπίτι του. Επομένως, δεν γνωρίζουμε σε πόση ώρα μετά από κάθε συνθήκη τα επίπεδα

κόπωσης επανέρχονται στο φυσιολογικό επίπεδο. Τέλος, έγιναν μετρήσεις μόνο σε μία συνεδρία ΣΑΚ και ΚΑΚ, με αποτέλεσμα να έχουμε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα και να μη γνωρίζουμε αν έχει την ίδια επίδραση η ΚΑΚ μετά από ένα μεγάλο χρονικό διάστημα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Συμπερασματικά, η παρούσα έρευνα οδήγησε σε σημαντικά ευρήματα.

Όπως ξέρουμε, οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς παρουσιάζουν μυϊκή ατροφία, η οποία προκαλεί μυϊκή αδυναμία και ανικανότητα για μια ανεξάρτητη διαβίωση. Επίσης, μετά την αιμοκάθαρση, αλλά και μεταξύ των συνεδριών, οι ασθενείς νιώθουν έντονα καταβεβλημένοι ενώ αδυνατούν να συμμετάσχουν ενεργά στις δραστηριότητες της καθημερινότητάς τους.

Η παρούσα μελέτη έδειξε λοιπόν, ότι η κρύα αιμοκάθαρση συμβάλλει στη μείωση της ενδοσυνεδριακής κόπωσης των αιμοκαθαιρόμενων βελτιώνοντας σημαντικά τα επίπεδα σωματικής ενέργειας και διάθεσης. Επομένως, οι ασθενείς είναι σε θέση να κινούνται περισσότερο, να έχουν περισσότερες ασχολίες καθημερινά και να μπορούν ασκούνται, εφ' όσον το επιθυμούν. Με αυτό τον τρόπο, θα βελτιωθεί η ποιότητα ζωής τους, καθώς θα μπορέσουν να μειώσουν τα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης, θα μπορέσουν να επιβραδύνουν την πτωτική πορεία της μυϊκής τους δύναμης και θα μπορέσουν να απολαύσουν και τα υπόλοιπα οφέλη της άσκησης, όπως είναι η μείωση της ΑΥ, του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ, κ.ά.. Έτσι λοιπόν, βλέπουμε πως η κρύα αιμοκάθαρση συμβάλλει σημαντικά στην καλύτερευση του τρόπου ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, βοηθώντας τους να ζουν αρμονικότερα με τη νόσο τους.

Στις μελλοντικές έρευνες που θα γίνουν, προτείνεται να είναι μεγαλύτερο το δείγμα, για περισσότερες συνεδρίες, με διαχωρισμό σε ηλικιακές ομάδες, σε ομάδες ανά έτη αιμοκάθαρσης και με ίσο αριθμό ανδρών και γυναικών, να συμπεριληφθούν ασθενείς με ΣΔ, οι οποίοι αποκλείστηκαν από την παρούσα μελέτη και να μη γνωρίζουν οι ασθενείς πότε κάνουν κρύα αιμοκάθαρση, γεγονός που δε συνέβη στη μελέτη μας. Έτσι, θα μπορέσει να γίνει γενίκευση του αποτελέσματος, θα υπάρχει μια πιο πλήρης

εικόνα για το κατά πόσο η κρύα αιμοκάθαρση συμβάλλει εξίσου, ανάλογα με την ηλικία, τα έτη αιμοκάθαρσης και αν υπάρχει κάποια διαφοροποίηση στους διαβητικούς ασθενείς. Τέλος, θα μπορούσαν να μελετηθούν οι μεταβολές στα επίπεδα κούρασης των ασθενών για αρκετές ώρες μετά την αιμοκάθαρση, μέχρι να επανέλθουν στα φυσιολογικά επίπεδα και οι αλλαγές στη ζωή των ασθενών μετά από μακροπρόθεσμη εφαρμογή της.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jhamb, M., et al., *Fatigue in patients receiving maintenance dialysis: a review of definitions, measures, and contributing factors*. Am J Kidney Dis, 2008. **52**(2): p. 353-65.
2. Kopple, J.D., et al., *Factors affecting daily physical activity and physical performance in maintenance dialysis patients*. J Ren Nutr, 2015. **25**(2): p. 217-22.
3. Chilcot, J., et al., *Psychosocial and Clinical Correlates of Fatigue in Haemodialysis Patients: the Importance of Patients' Illness Cognitions and Behaviours*. Int J Behav Med, 2015.
4. Bai, Y.L., et al., *The impact of depression on fatigue in patients with haemodialysis: a correlational study*. J Clin Nurs, 2015. **24**(13-14): p. 2014-22.
5. Bae, Y.H., S.M. Lee, and J.I. Jo, *Aerobic training during hemodialysis improves body composition, muscle function, physical performance, and quality of life in chronic kidney disease patients*. J Phys Ther Sci, 2015. **27**(5): p. 1445-9.
6. Anding, K., et al., *A structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic kidney disease: clinical benefit and long-term adherence*. BMJ Open, 2015. **5**(8): p. e008709.
7. Moinuddin, I. and D.J. Leehey, *A Comparison of Aerobic Exercise and Resistance Training in Patients With and Without Chronic Kidney Disease*. Advances in Chronic Kidney Disease, 2008. **15**(1): p. 83-96.
8. Pizzarelli, F., *From cold dialysis to isothermic dialysis: a twenty-five year voyage*. Nephrol Dial Transplant, 2007. **22**(4): p. 1007-12.
9. Hsu, H.J., et al., *Association between cold dialysis and cardiovascular survival in hemodialysis patients*. Nephrol Dial Transplant, 2012. **27**(6): p. 2457-64.
10. Lote, C.J., *Essential Anatomy of the Kidney* in *Principles of Renal Physiology*. 2012, Springer New York. p. 21-32
11. Κατρίτση, Ε.Δ. and Δ. Κελέκη, *Ουροποιητικό Σήστημα*, in *Ανατομία - Φυσιολογία*. 1985, Τόρμα Ευγενίδου: Αθήνα. p. 108-111.
12. Damjanov, I., *Παθήσεις των νεφρών*, in *Παθοφυσιολογία*. 2009, Παρισιάνου. p. 215-247.
13. Αγγελόπουλος, Β., *Νεφρική Ανεπάρκεια*, in *Κλινική Παθολογική Φυσιολογία "λειτουργική παθολογία"*. 1971, Γρ. Παρισιάνος: Αθήνα. p. 716-729.
14. Fradelos, E.C., et al., *Integrating Chronic Kidney Disease Patient's Spirituality in Their Care: Health Benefits and Research Perspectives*. Mater Sociomed, 2015. **27**(5): p. 354-8.
15. Garrido, J.M., et al., *Impact of a new definition of acute kidney injury based on creatinine kinetics in cardiac surgery patients: a comparison with the RIFLE classification*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2015. **20**(3): p. 338-44.
16. Σόμπολος, Κ., *Οξεία νεφρική βλάβη: ορισμός και στοιχεία επιδημιολογίας*. Ελληνική Νεφρολογία, 2013. **25**(Συμπληρωματικό Τεύχος): p. 17-22.
17. Barry, R. and M.T. James, *Guidelines for Classification of Acute Kidney Diseases and Disorders*. Nephron, 2015. **131**(4): p. 221-6.
18. Korhonen, P.E., *How to assess kidney function in outpatient clinics*. Int J Clin Pract, 2015. **69**(2): p. 156-61.
19. Kim, T.H., et al., *Association of Demographic and Socioeconomic Factors With Risk Factors for Chronic Kidney Disease*. J Prev Med Public Health, 2015. **48**(3): p. 170-7.
20. Tonelli, M. and M.C. Riella, *World Kidney Day 2014 – Chronic kidney disease and the aging population*. Ελληνική Νεφρολογία, 2014. **26**(1): p. 54-58.
21. Garcia-Garcia, G., V. Jha, and C. World Kidney Day Steering, *Chronic kidney disease in disadvantaged populations*. Braz J Med Biol Res, 2015. **48**(5): p. 377-81.
22. Ιωαννίδης, Γ. and Ο. Παπαδάκη, *Στατιστικά και επιδημιολογικά δεδομένα θεραπείας υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας στην Ελλάδα, 2000-2011. Έκθεση δεδομένων της*

- 12ετούς λειτουργίας του Εθνικού Αρχείου Καταγραφής Νεφροπαθών. Ελληνική Νεφρολογία, 2013. **25**(4): p. 266-288.
23. Μπαλάσκας, Η.Β., *Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στους ασθενείς της περιτοναϊκής κάθαρσης*. Ελληνική Νεφρολογία, 2015. **23**(Συμπληρωματικό Τεύχος): p. 63-77.
 24. Perrier, E.T., et al., *Twenty-four-hour urine osmolality as a physiological index of adequate water intake*. Dis Markers, 2015. **2015**: p. 231063.
 25. Foster, M.C., et al., *Lifestyle factors and indices of kidney function in the Framingham Heart Study*. Am J Nephrol, 2015. **41**(4-5): p. 267-74.
 26. Woodard, T., et al., *Segmental Kidney Volumes Measured by Dynamic Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging and Their Association With CKD in Older People*. American Journal of Kidney Diseases, 2015. **65**(1): p. 41-48.
 27. Carlsson, L.M., et al., *The incidence of albuminuria after bariatric surgery and usual care in Swedish Obese Subjects (SOS): a prospective controlled intervention trial*. Int J Obes (Lond), 2015. **39**(1): p. 169-75.
 28. Carrero, J.J. and C.M. Avesani, *Pros and cons of body mass index as a nutritional and risk assessment tool in dialysis patients*. Semin Dial, 2015. **28**(1): p. 48-58.
 29. Bell, S., et al., *End-stage renal disease and survival in people with diabetes: a national database linkage study*. QJM, 2015. **108**(2): p. 127-34.
 30. Cárdenas, A. and P. Ginès, *Management of renal disease in the liver transplant candidate*, in *Medical Care of the Liver Transplant Patient*, P.-A. Clavien and J.F. Trotter, Editors. 2012, Blackwell Publishing: Spain p. 39-50.
 31. Κουτρούτσος, Κ.Κ. and Α. Νακοπούλου, *Ποδοκύτταρο και σπειραματοπάθειες*. Ελληνική Νεφρολογία, 2010. **22**(1): p. 19-30.
 32. Almuallm, Y. and H. Zaman Huri, *Chronic kidney disease screening methods and its implication for Malaysia: an in depth review*. Glob J Health Sci, 2015. **7**(4): p. 96-109.
 33. Γεωργιανός, Π.Ι., Ε.Ι. Γεωργιανού, and Π.Α. Σαραφίδης, *Επιδημιολογία της ανθεκτικής υπέρτασης σε ασθενείς με ή χωρίς χρόνια νεφρική νόσο*. Ελληνική Νεφρολογία 2014. **26**(1): p. 17-28.
 34. Koncicki, H.M., et al., *An Approach to Pain Management in End Stage Renal Disease: Considerations for General Management and Intradialytic Symptoms*. Semin Dial, 2015. **28**(4): p. 384-91.
 35. Χονδρογιάννης, Π., et al., *Κατάθλιψη, άγχος και συσχέτισή τους με τα επίπεδα του σωματικού πόνου σε ασθενή που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση*. Ελληνική Νεφρολογία, 2014. **23**(3): p. 239-242.
 36. Chiang, H.H., et al., *Increased risk of progression to dialysis or death in CKD patients with depressive symptoms: A prospective 3-year follow-up cohort study*. J Psychosom Res, 2015. **79**(3): p. 228-32.
 37. Shafi, T. and J. Coresh, *Definition and Classification of Stages of Chronic Kidney Disease: Screening for Chronic Kidney Disease in Cardiorenal Syndrome: Mechanisms, Risk and Treatment*, A.E. Berbari and G. Mancia, Editors. 2010, Springer: Italia. p. 81-88.
 38. Han, J.S., et al., *Albuminuria as a Risk Factor for Anemia in Chronic Kidney Disease: Result from the KoreaN Cohort Study for Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD)*. PLoS One, 2015. **10**(10): p. e0139747.
 39. Nakhaee, S., et al., *Comparison of Avena sativa, vinegar, and hydroxyzine for uremic pruritus of hemodialysis patients: a crossover randomized clinical trial*. Iran J Kidney Dis, 2015. **9**(4): p. 316-22.
 40. Yue, J., et al., *Comparison of pregabalin with ondansetron in treatment of uraemic pruritus in dialysis patients: a prospective, randomized, double-blind study*. Int Urol Nephrol, 2015. **47**(1): p. 161-7.
 41. Sperati, C.J., *Hemodialysis: Initiation and Complications in Clinical Decisions in Nephrology, Hypertension and Kidney Transplantation*, E.V.L.a.M. Rosner, Editor. 2013, Springer: New York p. 333-348.

42. Νικητίδου, Ο., *Χρόνια νεφρική νόσος, σύνδρομο αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών ύπνου και καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα*. Ελληνική Νεφρολογία, 2015. **27**(1): p. 79-89.
43. Herrington, W., et al., *Evidence for the prevention and treatment of stroke in dialysis patients*. Semin Dial, 2015. **28**(1): p. 35-47.
44. Χονδρογιάννης, Π., *Υπέρταση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης*. Ελληνική Νεφρολογία, 2014. **26**(2): p. 91-98.
45. Oliveira, C.M., et al., *Metabolic acidosis and its association with nutritional status in hemodialysis*. J Bras Nefrol, 2015. **37**(4): p. 458-466.
46. Aguirre Valadez, J., et al., *Management of chronic hepatitis C virus infection in patients with end-stage renal disease: a review*. Ther Clin Risk Manag, 2015. **11**: p. 329-38.
47. Babayev, R. and T.L. Nickolas, *Bone Disorders in Chronic Kidney Disease: An Update in Diagnosis and Management*. Semin Dial, 2015. **28**(6): p. 645-53.
48. Τρίγκα, Κ., Ν. Βαίτσης, and Σ.Α. Βαίτση, *Οστική Νόσος και Χρόνια Νεφροπάθεια*. Αχαϊκή Ιατρική, 2012. **31**(1): p. 31-36.
49. Σονικιάν, Μ.Α., *Φωσφόρος, υπερφωσφαταιμία και φωσφοροδεσμευτικά φάρμακα στη χρόνια νεφρική νόσο*. Ελληνική Νεφρολογία, 2013. **25**(2): p. 99-112.
50. Μαρκάκη, Α. and Ι. Κυριαζής, *Εκτίμηση θεραπευτικής κατάστασης ασθενών με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική νόσο*. Ελληνική Νεφρολογία, 2015. **27**(2): p. 153-170.
51. Lee, Y.J., et al., *Effects of sun exposure and dietary vitamin D intake on serum 25-hydroxyvitamin D status in hemodialysis patients*. Nutr Res Pract, 2015. **9**(2): p. 158-64.
52. Bellizzi, V., et al., *Very low-protein diet plus ketoacids in chronic kidney disease and risk of death during end-stage renal disease: a historical cohort controlled study*. Nephrol Dial Transplant, 2015. **30**(1): p. 71-7.
53. Syed, A. and S. Bhandari, *Correction of iron deficiency anaemia using IV CosmoFer in CKD patients with asthma: a prospective study*. QJM, 2015.
54. Abramowitz, M.K., et al., *Effects of oral sodium bicarbonate in patients with CKD*. Clin J Am Soc Nephrol, 2013. **8**(5): p. 714-20.
55. Chen, C.H., et al., *Proton pump inhibitor usage and the associated risk of pneumonia in patients with chronic kidney disease*. J Microbiol Immunol Infect, 2015. **48**(4): p. 390-6.
56. Rajabi-Jaghargh, E. and R.K. Banerjee, *Combined functional and anatomical diagnostic endpoints for assessing arteriovenous fistula dysfunction*. World J Nephrol, 2015. **4**(1): p. 6-18.
57. Shukla, P.A., et al., *Coil embolization as a treatment alternative for dialysis-associated steal syndrome*. Vasc Endovascular Surg, 2012. **46**(7): p. 546-9.
58. Hansson, J.H., *Peritoneal Dialysis: Initiation and Complications* in *Clinical Decisions in Nephrology, Hypertension and Kidney Transplantation*, E.V. Lerma and M. Rosner, Editors. 2013, Springer: New York. p. 349-366.
59. Stephen R. Ash, et al., *Operative Considerations for Peritoneal Dialysis Catheter* in *Interventional Nephrology*, A.S. Yevzlin, A. Asif, and L. Salman, Editors. 2014, Springer: New York. p. 293-316.
60. Lo, W.-K., S.-L. Lui, and T.P.-S. Yip, *Principles and Practice of Acute Peritoneal Dialysis*, in *Management of Acute Kidney Problems*, J. Achim, R. Claudio, and K.J. A., Editors. 2010, Spinger: Berlin
61. Φούντογλου, Α. and Α. Ανδρικός, *Ο ρόλος της περιτοναϊκής κάθαρσης σήμερα*. Ελληνική Νεφρολογία 2015. **27**(3): p. 223-229.
62. Veroux, M., et al., *Kidney transplantation from donors with hepatitis C infection*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(11): p. 2801-9.
63. Parrott, N.R., *Principles of Renal Transplantation in Imaging and Technology in Urology*, S.P.e. al., Editor. 2012, Springer-Verlag London. p. 351-354.
64. Pillot, P., et al., *Risk factors for surgical complications after renal transplantation and impact on patient and graft survival*. Transplant Proc, 2012. **44**(9): p. 2803-8.
65. Goldfarb, D.A. and N. Sezhian, *Renal Transplantation* in *Perioperative Management of Patients with Rheumatic Disease*, B.F. Mandell, Editor. 2013, Springer Science+Business Media: LLC. p. 377-382.

66. Detwiler, R.K., *Con: Weight loss prior to transplant: no*. Nephrol Dial Transplant, 2015. **30**(11): p. 1805-9.
67. Lentine, K.L., *Pro: Pretransplant weight loss: yes*. Nephrol Dial Transplant, 2015. **30**(11): p. 1798-803.
68. Portoles-Perez, J., et al., *Development of a program for kidney transplants using organs donated from donors awaiting cardiac arrest (type III Maastricht)*. Nefrologia, 2012. **32**(6): p. 754-9.
69. Kiberd, B.A., et al., *Contraindications to kidney transplantation: uneven grounds?* Transplant Res, 2015. **4**: p. 2.
70. Barry, J.M., *Renal Failure, Dialysis, and Transplantation in Older Adults in Geriatric Urology*, T.L. Griebing, Editor. 2014, Springer Science+Business Media New York. p. 345-356.
71. Ditunno, P., et al., *Effects of ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: risk factors and early and long-term outcomes in a single center*. Transplant Proc, 2013. **45**(7): p. 2641-4.
72. Ounissi, M., et al., *Risk factors and consequences of delayed graft function*. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2013. **24**(2): p. 243-6.
73. Shao, M.J., et al., *Risk factors for delayed graft function in cardiac death donor renal transplants*. Chin Med J (Engl), 2012. **125**(21): p. 3782-5.
74. Obi, Y., et al., *What Is Known and Unknown About Twice-Weekly Hemodialysis*. Blood Purif, 2015. **40**(4): p. 298-305.
75. Daugirdas, J.T., et al., *Frequent nocturnal hemodialysis accelerates the decline of residual kidney function*. Kidney Int, 2013. **83**(5): p. 949-58.
76. Πιερράτος, Α., Π. Λέκκα, and Ν.Β. Ντόμπρος, *Ημερήσια και νυχτερινή αιμοκάθαρση*. Ελληνική Νεφρολογία, 2013. **25**(Συμπληρωματικό Τεύχος): p. 23-35.
77. Achinger, S.G., et al., *Long-term effects of daily hemodialysis on vascular access outcomes: a prospective controlled study*. Hemodial Int, 2013. **17**(2): p. 208-15.
78. Chan, C.T., et al., *Effects of daily hemodialysis on heart rate variability: results from the Frequent Hemodialysis Network (FHN) Daily Trial*. Nephrol Dial Transplant, 2014. **29**(1): p. 168-78.
79. Jiang, J.L., et al., *The impact of short daily hemodialysis on anemia and the quality of life in Chinese patients*. Braz J Med Biol Res, 2013. **46**(7): p. 629-33.
80. Τρίγκα, Κ., et al., *Ευεργετικά αποτελέσματα της νυχτερινής αιμοκάθαρσης σε αιμοδυναμικά ασταθή ασθενή με AL - αμυλοείδωση*. Ελληνική Νεφρολογία, 2013. **25**(Συμπληρωματικό Τεύχος): p. 94-98.
81. Tiranathanagul, K., et al., *Acute intradialytic cardiac function and inflammatory cytokine changes during high-efficiency online hemodiafiltration with acetate-free and standard dialysis solutions*. Ther Apher Dial, 2015. **19**(3): p. 250-8.
82. Peters, S.A., et al., *Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials*. Nephrol Dial Transplant, 2015.
83. Canaud, B., et al., *Optimal convection volume for improving patient outcomes in an international incident dialysis cohort treated with online hemodiafiltration*. Kidney Int, 2015. **88**(5): p. 1108-16.
84. Jean, G., et al., *Online-haemodiafiltration vs. conventional haemodialysis: a cross-over study*. BMC Nephrol, 2015. **16**: p. 70.
85. Akizawa, T. and F. Koiwa, *Clinical Expectation of Online Hemodiafiltration: A Japanese Perspective*. Blood Purif, 2015. **40 Suppl 1**: p. 12-6.
86. Moura, A., et al., *Effect of Aging in the Perception of Health-Related Quality of Life in End-Stage Renal Disease Patients under Online-Hemodiafiltration*. Aging Dis, 2015. **6**(1): p. 17-26.
87. Ramos, R., et al., *How can we improve symptomatic hypotension in hemodialysis patients: cold dialysis vs isothermic dialysis*. Nefrologia, 2007. **27**(6): p. 737-41.
88. Maheshwari, V., et al., *Effect of cool vs. warm dialysate on toxin removal: rationale and study design*. BMC Nephrol, 2015. **16**: p. 25.

89. Patel, S.S., V. Jain, and P.L. Kimme, *Sleep and Quality of Life in Renal Disease*, in *Sleep and Quality of Life in Clinical Medicine* J.C. Verster, S.R. Pandi-Perumal, and D.L. Streiner, Editors. 2008, Humana Press: Totowa, NJ. p. 389-399.
90. McIntyre, C.W., et al., *Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease*. *Nephrol Dial Transplant*, 2006. **21**(8): p. 2210-6.
91. Liu, Y.M., et al., *Effects of aerobic exercise during hemodialysis on physical functional performance and depression*. *Biol Res Nurs*, 2015. **17**(2): p. 214-21.
92. Matsufuji, S., et al., *Effect of chair stand exercise on activity of daily living: a randomized controlled trial in hemodialysis patients*. *J Ren Nutr*, 2015. **25**(1): p. 17-24.
93. Dungey, M., et al., *The Impact of Exercising During Haemodialysis on Blood Pressure, Markers of Cardiac Injury and Systemic Inflammation - Preliminary Results of a Pilot Study*. *Kidney Blood Press Res*, 2015. **40**(6): p. 593-604.
94. Giannaki, C.D., et al., *Effect of exercise training and dopamine agonists in patients with uremic restless legs syndrome: a six-month randomized, partially double-blind, placebo-controlled comparative study*. *BMC Nephrol*, 2013. **14**: p. 194.
95. Esgalhado, M., et al., *Effect of acute intradialytic strength physical exercise on oxidative stress and inflammatory responses in hemodialysis patients*. *Kidney Res Clin Pract*, 2015. **34**(1): p. 35-40.
96. MUSTATA, S., et al., *Impact of an Exercise Program on Arterial Stiffness and Insulin Resistance in Hemodialysis Patients*. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2004. **15**: p. 2713-2718.
97. Stump, C.S., *Physical Activity in the Prevention of Chronic Kidney Disease* *Cardiorenal Medicine*, 2011. **1**: p. 164-173
98. Mendoza, T.R., et al., *The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory*. *Cancer*, 1999. **85**(5): p. 1186-96.
99. Smets, E.M., et al., *The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue*. *J Psychosom Res*, 1995. **39**(3): p. 315-25.
100. Burckhardt, C.S., S.R. Clark, and R.M. Bennett, *The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation*. *J Rheumatol*, 1991. **18**(5): p. 728-33.
101. Pinto, A.P., et al., *Impact of hemodialysis session on handgrip strength*. *J Bras Nefrol*, 2015. **37**(4): p. 451-7.
102. Chao, C.T., et al., *Functional assessment of chronic illness therapy-the fatigue scale exhibits stronger associations with clinical parameters in chronic dialysis patients compared to other fatigue-assessing instruments*. *PeerJ*, 2016. **4**: p. e1818.
103. Sklar, A.H., et al., *Postdialysis fatigue*. *Am J Kidney Dis*, 1996. **28**(5): p. 732-6.
104. Azar, A.T., *Effect of dialysate temperature on hemodynamic stability among hemodialysis patients*. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009. **20**(4): p. 596-603.
105. Levey, A.S. and J. Coresh, *Chronic kidney disease*. *Lancet*, 2012. **379**(9811): p. 165-80.
106. Sakkas, G.K., et al., *Liver fat, visceral adiposity, and sleep disturbances contribute to the development of insulin resistance and glucose intolerance in nondiabetic dialysis patients*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2008. **295**(6): p. R1721-9.
107. K, R.H.M., *Impact of end-stage renal disease and dialysis on glycemic control*. *Seminar in Dialysis*, 2000(13): p. 4-8.
108. Sakkas, G.K.K.C., Zintzaras E, Giannaki C. D, Liakopoulos V, Lavdas E, et al, *Liver fat, visceral adiposity, and sleep disturbances contribute to the development of insulin resistance and glucose intolerance in nondiabetic dialysis patients*. *American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2008. **295**(6): p. 721-729.
109. Cypess, A.M., et al., *Brown Fat in Humans: Consensus Points and Experimental Guidelines*. *Cell Metab*, 2014. **20**(3): p. 408-415.
110. B, N.J.C., *The browning of white adipose tissue: some burning issues*. *Cell Metab*, 2014(2): p. 396-407.
111. MS, P., *Chronic renal disease*. *BMJ*, 2002. **325**: p. 85-90.

112. Guarnieri, G., et al., *Insulin resistance in chronic uremia*. J Ren Nutr, 2009. **19**(1): p. 20-4.
113. Valente, A., et al., *Molecular pathways linking non-shivering thermogenesis and obesity: focusing on brown adipose tissue development*. Biol Rev Camb Philos Soc, 2014.
114. Sakkas, G.K., et al., *Haemodialysis patients with sleep apnoea syndrome experience increased central adiposity and altered muscular composition and functionality*. Nephrol Dial Transplant, 2008. **23**(1): p. 336-44.
115. Lindsay R, S.O., Symonds ME, Budge H, *Body mass Index as a Determinant of Brown Adipose Tissue Function in Healthy Children*. Journal of Padiatr, 2014. **164**: p. 318-322.
116. Symonds, M.E., et al., *Thermal imaging to assess age-related changes of skin temperature within the supraclavicular region co-locating with brown adipose tissue in healthy children*. J Padiatr, 2012. **161**(5): p. 892-8.
117. Charlson, M.E., et al., *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation*. J Chronic Dis, 1987. **40**(5): p. 373-83.
118. McHorney, C.A., J.E. Ware, Jr., and A.E. Raczek, *The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs*. Med Care, 1993. **31**(3): p. 247-63.
119. Buysse, D.J., et al., *The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research*. Psychiatry Res, 1989. **28**(2): p. 193-213.
120. Hardinge, F.M., D.J. Pitson, and J.R. Stradling, *Use of the Epworth Sleepiness Scale to demonstrate response to treatment with nasal continuous positive airways pressure in patients with obstructive sleep apnoea*. Respir Med, 1995. **89**(9): p. 617-20.
121. Faravelli, C., G. Albanesi, and E. Poli, *Assessment of depression: a comparison of rating scales*. J Affect Disord, 1986. **11**(3): p. 245-53.
122. Zung, W.W., *A Self-Rating Depression Scale*. Arch Gen Psychiatry, 1965. **12**: p. 63-70.
123. Craig, C.L., et al., *International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity*. Med Sci Sports Exerc, 2003. **35**(8): p. 1381-95.
124. Johansen, K.L., et al., *Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls*. Kidney Int, 2000. **57**(6): p. 2564-70.
125. Fountoulakis K, T.M., Chantzi H, et al, *Mini - mental state examination (MMSE): A validation study in Greece*. Am J Alzheimers Dis, 2000. **15**(6): p. 342-345.
126. Melzack, R., *The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods*. Pain, 1975. **1**(3): p. 277-99.
127. Giannaki, C.D., et al., *Evidence of increased muscle atrophy and impaired quality of life parameters in patients with uremic restless legs syndrome*. PLoS One, 2011. **6**(10): p. e25180.
128. Levenstein, S., et al., *Development of the Perceived Stress Questionnaire: a new tool for psychosomatic research*. J Psychosom Res, 1993. **37**(1): p. 19-32.
129. Kaltsatou, A., et al., *The use of pupillometry in the assessment of cardiac autonomic function in elite different type trained athletes*. Eur J Appl Physiol, 2011. **111**(9): p. 2079-87.
130. Kohrt, W.M., *Preliminary evidence that DEXA provides an accurate assessment of body composition*. J Appl Physiol (1985), 1998. **84**(1): p. 372-7.
131. Kyle, U.G., et al., *Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods*. Clin Nutr, 2004. **23**(5): p. 1226-43.
132. Giannaki, C.D., D. Oxborough, and K. George, *Diastolic Doppler flow and tissue Doppler velocities during, and in recovery from, low-intensity supine exercise*. Appl Physiol Nutr Metab, 2008. **33**(5): p. 896-902.
133. Mari, A., et al., *A model-based method for assessing insulin sensitivity from the oral glucose tolerance test*. Diabetes Care, 2001. **24**(3): p. 539-48.
134. Dinas, P.C., Y. Koutedakis, and A.D. Flouris, *Effects of active and passive tobacco cigarette smoking on heart rate variability*. Int J Cardiol, 2013. **163**(2): p. 109-15.
135. Eldehni, M.T., A. Odudu, and C.W. McIntyre, *Randomized Clinical Trial of Dialysate Cooling and Effects on Brain White Matter*. J Am Soc Nephrol, 2014.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1: ΕΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΦΟΡΕΙΣ



Εσωτερική Επιτροπή Δεοντολογίας

Τρίκαλα; 5/11/2014
Αριθμ. Πρωτ.:921

Αίτηση Εξέτασης της πρότασης για διεξαγωγή Έρευνας με τίτλο: The effect of exercise rehabilitation regimes in combination with changes in dialysis procedures in aspects related to quality of life and health in end stage renal disease patients *(Η επίδραση της θεραπευτικής άσκησης σε συνδυασμό με αλλαγές στην θεραπεία της αιμοκάθαρσης στους δείκτες ποιότητας ζωής και υγείας σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική νόσο).*

Επιστημονικώς υπεύθυνος-η / επιβλέπων-ουσα: Σακκάς Γεώργιος

Ιδιότητα: Λεκτορας

Ίδρυμα: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τμήμα: Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού

Κύριος ερευνητής-τρια / φοιτητής-τρια: Κρασέ Αργυρώ

Πρόγραμμα Σπουδών: ΠΜΣ «Άσκηση και Υγεία»

Ίδρυμα: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τμήμα: Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού

Η προτεινόμενη έρευνα θα είναι:

Ερευνητικό πρόγραμμα Μεταπτυχιακή διατριβή Διπλωματική εργασία Ανεξάρτητη έρευνα

Τηλ. επικοινωνίας: 6978509102

Email επικοινωνίας: gsakkas@med.uth.gr

Η Εσωτερική Επιτροπή Δεοντολογίας του Τ.Ε.Φ.Α.Α., Πανεπιστημίου Θεσσαλίας μετά την υπ. Αριθμ. 3-4/5-11-2014 συνεδρίασή της εγκρίνει τη διεξαγωγή της προτεινόμενης έρευνας.

Ο Πρόεδρος της
Εσωτερικής Επιτροπής
Δεοντολογίας – ΤΕΦΑΑ

Τσιόκανας Αθανάσιος
Αναπληρωτής Καθηγητής

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2: ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ

Έντυπο συναίνεσης δοκιμαζόμενου σε ερευνητική εργασία

Τίτλος Ερευνητικής Εργασίας: Επίδραση της μακροχρόνιας και οξείας άσκησης και της μείωσης της θερμοκρασίας του διαλύματος αιμοκάθαρσης στη διέγερση του φαιού λιπώδη ιστού και στην αντίσταση της ινσουλίνης σε άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Σακκάς Γεώργιος, Επίκουρος Καθηγητής, ΤΕΦΑΑ, ΠΘ, email:gsakkas@med.uth.gr, τηλ.: 2431-500901

Ερευνητές: Γεώργιος Σακκάς, Αργυρώ Κρασέ (email: argyrokrase@hotmail.com, τηλ. 6934734874)

1. Σκοπός της ερευνητικής εργασίας

Σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση την επίδραση της μακροχρόνιας και οξείας άσκησης (αερόβιας + αντιστάσεων) και της μείωσης της θερμοκρασίας του διαλύματος αιμοκάθαρσης (35-36 °C) στη διέγερση του φαιού λιπώδη ιστού και στην αντίσταση στην ινσουλίνη σε άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

2. Διαδικασία

Οι συμμετέχοντες θα αξιολογηθούν 4 φορές στο νοσοκομειακό χώρο την ημέρα της προκαθορισμένης αιμοκάθαρσης. Οι πρώτες δύο αξιολογήσεις θα πραγματοποιηθούν την ίδια ημέρα (κατά την έναρξη και στο τέλος της οξείας παρέμβασης) και οι άλλες 2 αξιολογήσεις θα πραγματοποιηθούν σε 2 διαφορετικές ημέρες (κατά την έναρξη και στο τέλος της μακροχρόνιας παρέμβασης). Στην οξεία παρέμβαση οι συμμετέχοντες θα προσέλθουν στο νοσοκομειακό χώρο μια ώρα νωρίτερα από την προκαθορισμένη ώρα αιμοκάθαρση για να πραγματοποιηθούν κάποια λειτουργικά, νευρολογικά, σωματομετρικά και βιοχημικά τεστ (1 αξιολόγηση). Εν συνεχεία και κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης οι συμμετέχοντες θα πραγματοποιήσουν μια συνεδρία άσκησης (αερόβιας + αντιστάσεων) διάρκεια 40 λεπτών (20 λεπτά στο κυκλοεργόμετρο στο 50-60% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας + 20 λεπτά ασκήσεις με μαλακούς μίαντες) στο τέλος της αιμοκάθαρσης θα πραγματοποιηθούν τα ίδια προαναφερόμενα τεστ (2 αξιολόγηση). Στην μακροχρόνια παρέμβαση οι συμμετέχοντες θα προσέλθουν στο νοσοκομειακό χώρο μια ώρα νωρίτερα από την προκαθορισμένη ώρα αιμοκάθαρση για να πραγματοποιηθούν κάποια λειτουργικά, νευρολογικά, σωματομετρικά και βιοχημικά τεστ (3 αξιολόγηση). Εν συνεχεία και για τους επόμενους 6-8 μήνες οι συμμετέχοντες θα ακολουθούν συστηματικό πρόγραμμα άσκησης (20 λεπτά στο κυκλοεργόμετρο στο 50-60% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας + 20 λεπτά ασκήσεις με μαλακούς μίαντες) κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Με το πέρας των 6-8 μηνών θα πραγματοποιηθούν τα ίδια προαναφερόμενα τεστ (4 αξιολόγηση).

3. Κίνδυνοι και ενοχλήσεις

Κατά τη διάρκεια ή στο τέλος της προπονητικής παρέμβασης ίσως νιώσετε ήπια κόπωση, αίσθημα πιασίματος των μυών σας, πόνο, σφίξιμο στο στήθος ή ζάλη, ειδικά στις πρώτες συνεδρίες άσκησης μέχρι να εξοικειωθείτε με το πρόγραμμα άσκησης. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να σας παρουσιαστεί τάση για έμετο ή λιποθυμία. Για την αξιολόγηση της ανοχής της γλυκόζης θα γίνει λήψη φλεβικού αίματος, κατά τη διάρκεια της αιμοληψίας ίσως νιώσετε μία μικρή ενόχληση (τσίμπημα). Για την αξιολόγηση του φαιού λιπώδη ιστού θα σας ζητηθεί να απομακρύνεται για λίγα λεπτά τα ρούχα που καλύπτουν το άνω μέρος του σώματος σας. Η μέτρηση για την αξιολόγηση του φαιού λιπώδη ιστού θα πραγματοποιηθεί σε κατάλληλο προσαρμοσμένο χώρο για τις αναγκαίες της μέτρησης καθώς και για την απόλυτη διαφύλαξη των προσωπικών σας στοιχείων. Η προσεκτική παρακολούθηση των συμμετεχόντων κατά τη διάρκεια του προγράμματος άσκησης και των δοκιμασιών αξιολόγησης θα ελαχιστοποιήσουν τις πιθανότητες ανάπτυξης κάποιου κινδύνου για τον οργανισμό σας. Διαθέσιμος εξοπλισμός και ειδικευμένο προσωπικό θα είναι στη διάθεση σας για οποιαδήποτε επικίνδυνη κατάσταση μπορεί να παρουσιαστή.

4. Προσδοκώμενες ωφέλειες

Το πρόγραμμα άσκησης που θα ακολουθήσετε θα έχει ως στόχο τη βελτίωση της φυσικής σας κατάστασης και της λειτουργικότητας σας στην περάτωση καθημερινών δραστηριοτήτων και υποχρεώσεων. Η επανάληψη των δοκιμασιών αξιολόγησης θα μας δώσουν μια σαφέστερη εικόνα των προσαρμογών και των αλλαγών που παρατηρούνται στα πλαίσια της ερευνητικής παρέμβασης. Επίσης θα λάβετε δωρεάν αποτελέσματα και σημαντικές πληροφορίες για το λειτουργικό σας προφίλ από εξετάσεις που στο εμπόριο κοστίζουν >100 ευρώ. Τέλος η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της άσκησης και της μείωσης της θερμοκρασίας του διαλύματος αιμοκάθαρσης στη διέγερση του φαιού λιπώδη ιστού ίσως μας δώσουν σημαντικές πληροφορίες για την διαχείριση του μεταβολισμού της γλυκόζης σε άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

5. Δημοσίευση δεδομένων – αποτελεσμάτων

Η συμμετοχή σας στην έρευνα συνεπάγεται ότι συμφωνείτε με την μελλοντική δημοσίευση των αποτελεσμάτων της, με την προϋπόθεση ότι οι πληροφορίες θα είναι ανώνυμες και δε θα αποκαλυφθούν τα ονόματα των συμμετεχόντων. Τα δεδομένα που θα συγκεντρωθούν θα κωδικοποιηθούν με αριθμό, ώστε το όνομα σας δε θα φαίνεται πουθενά.

6. Πληροφορίες

Για οποιαδήποτε αμφιβολία ή απορίες σχετικά με τις δοκιμασίες αξιολόγησης και το πρόγραμμα άσκησης ενθαρρύνεστε να υποβάλλετε τις ερωτήσεις σας και τους προβληματισμούς σας απευθείας σ'εμάς για περαιτέρω πληροφορίες. Να έχετε υπόψη σας και να θυμάστε ότι είστε ελεύθεροι να αποσυρθείτε οποιαδήποτε στιγμή και αν επιθυμητέ από το πρόγραμμα άσκησης.

7. Ελευθερία συναίνεσης

Η συμμετοχή σας στην εργασία είναι εθελοντική. Είστε ελεύθερος-η να μην συναινέσετε ή να διακόψετε τη συμμετοχή σας όποτε το επιθυμείτε.

8. Δήλωση συναίνεσης

Διάβασα το έντυπο αυτό και κατανοώ τις διαδικασίες που θα ακολουθήσω. Συναινώ να συμμετάσχω στην ερευνητική εργασία.

Ημερομηνία: __/__/__

Όνοματεπώνυμο και υπογραφή
συμμετέχοντος:

Υπογραφή ερευνητή

Όνοματεπώνυμο και υπογραφή

παρατηρητή: _____

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3: ΠΡΟΤΑΣΗ ΕΡΕΥΝΑΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Research Proposal

To: Internal Ethics Committee of the Department of Physical Education and Sport Science, University of Thessaly

Research Title: The effect of exercise rehabilitation regimes in combination with changes in dialysis procedures in aspects related to quality of life and health in end stage renal disease patients (*Η επίδραση της θεραπευτικής άσκησης σε συνδιασμό με αλλαγές στην θεραπεία της αιμοκάθαρσης στους δείκτες ποιότητας ζωής και υγείας σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική νόσο*).

Scientist responsible: Dr. Giorgos K. Sakkas, Lecture, University of Thessaly

Relationship to the department's programmes of study: This research project will serve as a component of the PhD dissertation for Argyro Krase.

1. Aim: The aims of the current project are:

- a.* To investigate the effects of long-term exercise training and/or cold dialysis in insulin resistance in patients receiving hemodialysis therapy.
- b.* To investigate the effects of long-term exercise training and/or cold dialysis in brown adipose tissue in patients receiving hemodialysis therapy.
- c.* To investigate the effects of long-term exercise training and/or cold dialysis in aspects related to quality of life and health in patients receiving hemodialysis therapy.

2. Impact of proposed research

Chronic renal disease generally associated with advanced age, diabetes, hypertension, obesity, musculoskeletal problems and cardiovascular diseases which is the main cause of mortality in patients receiving hemodialysis therapy^[105]. Research has shown for

years that a large number of non-diabetic hemodialysis patients exhibit insulin resistance in target organs such as liver, muscle and adipose tissue, which additionally contributes to the increased cardiovascular morbidity, lower physical activity and mortality^[106]. As mentioned in previous studies, insulin resistances in patients with end stage renal disease are a regular occurrence^[107]. Patients receiving hemodialysis exhibit increased levels of intramuscular fat content and have reduced functional capacity and low daily physical activity^{[107],[108]}. In recent years it has been suggested that activation of brown adipose tissue (BAT) involved in metabolic health and regulation of insulin resistances^[109]. Much of the interest in BAT has been driven by the hypothesis that it represents a novel, easily assessable target for the treatment of obesity and others metabolic diseases^[110]. The main purpose of the present study was to investigate the effects of long-term exercise training and/or the presence of cold dialysis in the stimulation of brown adipose tissue for the management of insulin resistances and improvements in aspects related to quality of life and health in patients receiving hemodialysis therapy.

3. Introduction and Literature Review

Chronic renal disease is a worldwide public health problem that should be managed in its early stage^[111]. Patients with end stage renal disease are suffer from various comorbidities. Most common course are diabetes and hypertension which associated with a high risk of death from cardiovascular disease^{[105],[111],[107]}. Abnormal glycemic control and insulin resistances in patients with end stage renal disease and receiving hemodialysis treatment are a regular occurrence^[107]. Insulin resistances is generally described as an impaired ability of plasma insulin to adequately promote tissue glucose disposal^{[112],[107]}. In healthy people with normal renal function, various factors have been implicated in the development of insulin resistance, including an excess of intrahepatic fat, skeletal muscles' fat infiltration an increase central obesity and visceral adiposity, the degree of malnutrition and poor physical activity levels^[107]. Previous reports have shown that insulin resistances results from accumulation of intracellular lipid metabolites in target organs^{[112],[111],[107]}. Patients receiving hemodialysis exhibit increased levels of intramuscular fat content and have reduced functional capacity and low daily physical activity^{[113],[114]}. In recent years, brown adipose tissue (BAT) has been considered as a highly metabolic, thermogenic tissue^[115]. Maximal heat production by BAT is of order of 300W/kg compared with 1 W/kg in all other tissues, it was calculated that in adult human only 40-50g of BAT would be required for it to be able to contribute 20% of

daily energy expenditure[116]. It is established that adult to cold exposure, have been demonstrated significantly UCPI (uncoupling protein 1-take place in brown adipose tissue) –positive adipose tissue depots in the supraclavicular region (SCR)^{[113],[109, 110]}. Few studies show that beyond cold tolerance, BAT likely plays a protective role in metabolic health. These include potential involvement in regulating glucose homeostasis and insulin resistance, management of blood lipids, obesity, and cardiovascular health[109]. Aim of the present study was to investigate the effect of exercise training (aerobic + resistance) and cold dialysis in stimulation of brown adipose tissue (BAT), management of insulin resistances and quality of life in patients receiving hemodialysis.

4. Methodology

4.1 Study Design

The current project is a randomized clinical trial lasting for 12 months. The study is composed of 4 arms: the “exercise arm”, the “cold dialysis arm”, the “exercise and cold dialysis arm” and the “Control arm”. Hemodialysis patients fulfill the inclusion criteria will be randomly divided into the four groups. All patients will be assessed three times during the course of the project: at *time 0* before the initiation of the intervention at *time 6* (mid point) and at *time 12* at the end of the intervention. Patients will be assessed on a dialysis free day after the first dialysis of the week.

4.2 Participants

The participants will be clinically stable chronic hemodialysis patients. All procedures will be approved by the affiliated hospitals Ethics Committee and all patients will provide their informed consent.

4.3 Inclusion criteria

Adult hemodialysis patients, on both sexes, who has received regular HD treatment for at least 3 months, with adequate dialysis delivery with $Kt/V > 1.1$ and good compliance with dialysis treatment, with serum albumin > 2.5 g/dL, hemoglobin ≥ 11 g/dL and treated with rHuEPO will be able to participate in the study.

4.4 Exclusion Criteria

Hemodialysis patients will be excluded if they had a reasons for being in a catabolic state, such as hyperthyroidism, active vasculitis, malignancies, pregnant HIV, opportunistic infections, myoskeletal contraindication to exercise, requirement for

systemic anticoagulation, participant or participated in an investigational drug or medical device study within 30 days or five half-lives or inflammations that required intravenous antibiotics within 3 months prior to enrollment, diabetics receiving insulin therapy, New York Heart Association grade IV heart failure, and mental incapacity to consent.

4.5 Facilities to be used

Hemodialysis patients will be recruited mainly from the hemodialysis units of the prefecture of Thessaly, Greece. All data analysis will take place at the premises of the University of Thessaly

4.6 Other requisite approvals

Researchers will obtain ethical approval from all affiliated hospitals.

5. Measurements

5.1 Demographic Characteristics

All demographic characteristics will be recorder for each participant (age, gender, race, education level, work status, dialysis vintage, education, blood analysis etc.) from their medical record and they will be kept in a locked cabinet.

5.2 Questionnaires

- a.* Quality of life (QoL) will be assessed by using the Generic Medical Outcomes Survey 36 Item-Short Form (SF36) and Charlson Comorbidity Index (CCI) that assesses co morbidity level of hemodialysis population^{[117],[118]}.
- b.* Sleepiness and Quality of sleep will be assessed by using the Epworth sleepiness scale and Pittsburgh Sleep Quality Index questionnaires^{[119],[120]}.
- c.* Depressive symptoms will be assessed by Zung self-rating depression scale and Beck Depression Inventory II (Beck Depression Test, BDT)^{[121],[122]}.
- d.* Physical activity will be assessed by using International Physical Activity Questionnaire –IPAQ[123]and by pedometers^[124].
- e.* Fatigue Severity will be assessed by using Fatigue Severity Scale (FSS)¹¹
- f.* Cognitive function will be assessed using the Mini Mental State Examination questionnaire^[125].
- g.* Pain will be assessed by using the McGill Pain questionnaire^[126].
- h.* Restless Legs Syndrome will be assessed by the IRLS questionnaire[127].
- i.* Stress levels will be assessed by the Perceived Stress Scale questionnaire^[128].

5.3 Functional test

Functional capacity levels will be assessed using a battery of test such as six minute walking test (6MWT), sit to stand test with 5 repetitions (STS5) and 60 seconds (STS60), walking test, time up and go, isometric muscular test and handgrip test[114].

5.4 Neurological test

The autonomous system function will be assessed using Pupillometry (NeuroOptics® NPiTTM-100)^[129] and by a full neurological assessment.

5.5 Body Composition

Changes in body composition (total - regional fat and lean body mass LBM) will be assessed by DEXA and analyzed using the L UNAR Radiation body composition program^[130]. Water levels will be assessed by the method of Bio Impedance (Body Composition Monitor. Fresenius Medical Care France SAS subsidiary)^[131].

5.6 Echocardiography Test

Cardiac function and contractility (wall thickness, diameters, ejection fraction, peak E- and A-wave velocities, deceleration time, Tei index) will be assessed using Echocardiography method^[132].

5.7 Brown Adipose tissue (BAT)

BAT activity will be assessed using the thermal imaging technique using a thermal camera. This is a rapid, safe and acceptable technique that has been suggested to be suitable for use in humans. Each participant will be in a relaxed steady-state within a familiar environment. Head, neck and shoulders will be unclothed, in the center of the study room, away from all heat-emitting objects and 1.0 m away from a thermal imaging camera fixed on a tripod at a set distance as well as the optimum position for visualization of the supraclavicular BAT depots^{[115],[116]}.

5.8 Insulin resistance

Insulin resistances will be assessed by an Oral Glucose Tolerance Test. Blood samples will be collected 30, 60, 90, and 120 minutes following ingestion of the glucose solution for determination of plasma glucose concentrations. Insulin resistance will be calculated using the OGIS equation^[133].

5.9 Exercise Training

Exercise training will be performed 3 times each week, during hemodialysis therapy, under the supervision of a specialized exercise scientist. Each training session will be composed of 45 min cycling (rehab cycle ergometer, Monark Rehab Trainer 881E) in a

supine position at an intensity of 40% - 50% of maximum exercise power (assessed every month). This will be followed by 10 min of stretching exercises for the major muscle groups. Subsequently, each patient will be performed resistance exercises for the major muscle groups (lower extremities) for 3 sets of 10 repetitions.

5.10 Heart Rate Variability

Heart rate variability will be measured using heart rate monitors (RS800CX, Polar Electro Oy, Kempele, Finland) validated for heart rate variability assessment (Gamelin, Berthoin, & Bosquet, 2006). For the heart rate variability time domain, the square root of the mean of squared differences between successive RR intervals and the percentage of successive normal-to-normal intervals greater than 50 milliseconds will be computed^[134]. For the heart rate variability frequency domain, the low and high frequency bands, expressed in normalised units (nu), and their ratio (low frequency/high frequency) will be reported^[134]. Heart rate variability indices (low frequency activity, high frequency activity, low frequency/high frequency activity, the square root of the mean of squared differences between successive RR intervals, and the percentage of successive normal-to-normal intervals greater than 50 milliseconds) will be analyzed using heart rate variability Analysis Software V1.1 (Finland; Biomedical Signal Analysis Group, University of Kuopio, Finland 2002).

5.11 Randomization and Coding

A computer-generated randomization list will be prepared by a statistical consultant not involved in the study.

5.12 Cold Dialysis

Dialysate's temperature will be set at 0.5°C below the core body temperature determined from the mean of six prior treatment sessions with a tympanic thermometer^[135].

5.13 Privacy and data safety

All patients names will be recoded with appropriate codes. Data and original reports will be locked in a secure cabinet with limited access to Dr. Sakkas and Mrs Krase.

6. References

1. Levey, A.S. and J. Coresh, Chronic kidney disease. *Lancet*, 2012. 379(9811): p. 165-80.

2. Sakkas, G.K., et al., Liver fat, visceral adiposity, and sleep disturbances contribute to the development of insulin resistance and glucose intolerance in nondiabetic dialysis patients. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2008. 295(6): p. R1721-9.
3. K, R.H.M., Impact of end-stage renal disease and dialysis on glycemic control. *Seminar in Dialysis*, 2000(13): p. 4-8.
4. Sakkas, G.K.K.C., Zintzaras E, Giannaki C. D, Liakopoulos V, Lavdas E, et al, Liver fat, visceral adiposity, and sleep disturbances contribute to the development of insulin resistance and glucose intolerance in nondiabetic dialysis patients. *American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2008. 295(6): p. 721-729.
5. Cypess, A.M., et al., Brown Fat in Humans: Consensus Points and Experimental Guidelines. *Cell Metab*, 2014. 20(3): p. 408-415.
6. B, N.J.C., The browning of white adipose tissue: some burning issues. *Cell Metab*, 2014(2): p. 396-407.
7. MS, P., Chronic renal disease. *BMJ*, 2002. 325: p. 85-90.
8. Guarnieri, G., et al., Insulin resistance in chronic uremia. *J Ren Nutr*, 2009. 19(1): p. 20-4.
9. Valente, A., et al., Molecular pathways linking non-shivering thermogenesis and obesity: focusing on brown adipose tissue development. *Biol Rev Camb Philos Soc*, 2014.
10. Sakkas, G.K., et al., Haemodialysis patients with sleep apnoea syndrome experience increased central adiposity and altered muscular composition and functionality. *Nephrol Dial Transplant*, 2008. 23(1): p. 336-44.
11. Lindsay R, S.O., Symonds ME, Budge H, Body mass Index as a Determinant of Brown Adipose Tissue Function in Healthy Children. *Journal of Padiatr*, 2014. 164: p. 318-322.
12. Symonds, M.E., et al., Thermal imaging to assess age-related changes of skin temperature within the supraclavicular region co-locating with brown adipose tissue in healthy children. *J Padiatr*, 2012. 161(5): p. 892-8.
13. Charlson, M.E., et al., A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*, 1987. 40(5): p. 373-83.
14. McHorney, C.A., J.E. Ware, Jr., and A.E. Raczek, The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care*, 1993. 31(3): p. 247-63.
15. Buysse, D.J., et al., The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 1989. 28(2): p. 193-213.
16. Hardinge, F.M., D.J. Pitson, and J.R. Stradling, Use of the Epworth Sleepiness Scale to demonstrate response to treatment with nasal continuous positive airways pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Respir Med*, 1995. 89(9): p. 617-20.
17. Faravelli, C., G. Albanesi, and E. Poli, Assessment of depression: a comparison of rating scales. *J Affect Disord*, 1986. 11(3): p. 245-53.
18. Zung, W.W., A Self-Rating Depression Scale. *Arch Gen Psychiatry*, 1965. 12: p. 63-70.
19. Craig, C.L., et al., International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*, 2003. 35(8): p. 1381-95.
20. Johansen, K.L., et al., Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney Int*, 2000. 57(6): p. 2564-70.
21. Fountoulakis K, T.M., Chantzi H, et al, Mini - mental state examination (MMSE): A validation study in Greece. *Am J Alzheimers Dis*, 2000. 15(6): p. 342-345.
22. Melzack, R., The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*, 1975. 1(3): p. 277-99.
23. Giannaki, C.D., et al., Evidence of increased muscle atrophy and impaired quality of life parameters in patients with uremic restless legs syndrome. *PLoS One*, 2011. 6(10): p. e25180.
24. Levenstein, S., et al., Development of the Perceived Stress Questionnaire: a new tool for psychosomatic research. *J Psychosom Res*, 1993. 37(1): p. 19-32.

25. Kaltsatou, A., et al., The use of pupillometry in the assessment of cardiac autonomic function in elite different type trained athletes. *Eur J Appl Physiol*, 2011. 111(9): p. 2079-87.
26. Kohrt, W.M., Preliminary evidence that DEXA provides an accurate assessment of body composition. *J Appl Physiol* (1985), 1998. 84(1): p. 372-7.
27. Kyle, U.G., et al., Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*, 2004. 23(5): p. 1226-43.
28. Giannaki, C.D., D. Oxborough, and K. George, Diastolic Doppler flow and tissue Doppler velocities during, and in recovery from, low-intensity supine exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2008. 33(5): p. 896-902.
29. Mari, A., et al., A model-based method for assessing insulin sensitivity from the oral glucose tolerance test. *Diabetes Care*, 2001. 24(3): p. 539-48.
30. Dinas, P.C., Y. Koutedakis, and A.D. Flouris, Effects of active and passive tobacco cigarette smoking on heart rate variability. *Int J Cardiol*, 2013. 163(2): p. 109-15.
31. Eldehni, M.T., A. Odudu, and C.W. McIntyre, Randomized Clinical Trial of Dialysate Cooling and Effects on Brain White Matter. *J Am Soc Nephrol*, 2014.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4: ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΩΝ

Υπεύθυνη Δήλωση

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Αικατερίνη Πόππη μεταπτυχιακή φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ» του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

δηλώνω υπεύθυνα ότι αποδέχομαι τους παρακάτω όρους που αφορούν

(α) στα πνευματικά δικαιώματα της Μεταπτυχιακής Εργασίας (ΔΜΕ) μου με τίτλο «Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΡΥΑΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ ΣΕ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΜΑΤΟΥ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΙΡΟΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ»

(β) στη διαχείριση των ερευνητικών δεδομένων που θα συλλέξω στην πορεία εκπόνησής της:

1. Τα πνευματικά δικαιώματα του τόμου της μεταπτυχιακής διατριβής που θα προκύψει θα ανήκουν σε μένα. Θα ακολουθήσω τις οδηγίες συγγραφής, εκτύπωσης και κατάθεσης αντιτύπων της διατριβής στα ανάλογα αποθετήρια (σε έντυπη ή/και σε ηλεκτρονική μορφή).
2. Η διαχείριση των δεδομένων της διατριβής ανήκει από κοινού σε εμένα και στον/στην πρώτο επιβλέποντα καθηγητή .
3. Οποιαδήποτε επιστημονική δημοσίευση ή ανακοίνωση (αναρτημένη ή προφορική), ή αναφορά που προέρχεται από το υλικό/δεδομένα της εργασίας αυτής θα γίνεται με συγγραφείς εμένα τον ίδιο, τον κύριο επιβλέποντα ή και άλλους ερευνητές (όπως πχ μέλους -ών της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής), ανάλογα με τη συμβολή τους στην έρευνα ή στη συγγραφή των ερευνητικών εργασιών.
4. Η σειρά των ονομάτων στις επιστημονικές δημοσιεύσεις ή επιστημονικές ανακοινώσεις θα αποφασίζεται από κοινού από εμένα και τον κύριο επιβλέποντα της εργασίας, πριν αρχίσει η εκπόνησή της. Η απόφαση αυτή θα πιστοποιηθεί εγγράφως μεταξύ εμού και του κ. επιβλέποντα .

Τέλος, δηλώνω ότι γνωρίζω τους κανόνες περί λογοκλοπής και πνευματικής ιδιοκτησίας και ότι θα τους τηρώ απαρέγκλιτα καθ' όλη τη διάρκεια της φοίτησης και κάλυψης των εκπαιδευτικών υποχρεώσεων που προκύπτουν από το ΠΜΣ/τμήμα, αλλά και των διαδικασιών δημοσίευσης που θα προκύψουν μετά την ολοκλήρωση των σπουδών μου.

Ημερομηνία

27/09/2016

Η δηλούσα

Αικατερίνη Πόππη

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

A. BRIEF FATIGUE INVENTORY (BFI)

Κατά τη διάρκεια της ζωής μας οι περισσότεροι από εμάς έχουμε στιγμές όπου νιώθουμε πολύ εξαντλημένοι ή κουρασμένοι. Έχετε αισθανθεί ασυνήθιστα κουρασμένοι κατά την τελευταία εβδομάδα; Ναι Όχι

1. Παρακαλώ βαθμολογήστε την κούραση σας (κόπωση, εξάντληση) κυκλώνοντας ένα μόνο αριθμό ο οποίος περιγράφει **την κούραση σας ακριβώς ΤΩΡΑ**.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Καθόλου κούραση								Η χειρότερη κούραση που έχεις φανταστεί		

2. Παρακαλώ βαθμολογήστε την κούραση σας (κόπωση, εξάντληση) κυκλώνοντας ένα μόνο αριθμό ο οποίος περιγράφει κατά το σύνηθες το επίπεδο **της κούρασης σας κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ωρου**.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

3. Παρακαλώ βαθμολογήστε την κούραση σας (κόπωση, εξάντληση) κυκλώνοντας ένα μόνο αριθμό ο οποίος περιγράφει **το χειρότερο επίπεδο της κούρασης (που έχετε νιώσει) κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ωρου**.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

4. Κυκλώστε ένα μόνο αριθμό ο οποίος περιγράφει πως, κατά τη **διάρκεια του τελευταίου 24ωρου**, ή κούραση σας παρεμβαίνει στη:

A. Γενική δραστηριότητα

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Δεν Παρεμβαίνει								Παρεμβαίνει εντελώς		

B. Διάθεση

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Γ. Ικανότητα βάρδισης

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Δ. Κανονική εργασία (περιλαμβάνει τόσο την εργασία έξω από το σπίτι αλλά και τις καθημερινές εργασίες)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Ε. Σχέσεις με άλλους ανθρώπους

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Ζ. Απόλαυση της ζωής

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Copyright 1997, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. All rights reserved.

B. MULTIDIMENSIONAL FATIGUE INVENTORY (MFI)

Οδηγίες: Με τη βοήθεια των ακόλουθων δηλώσεων, θα θέλαμε να έχουμε μια ιδέα για το πώς έχετε αισθανθεί τον τελευταίο καιρό. Υπάρχει, για παράδειγμα, η δήλωση “ΑΙΣΘΑΝΟΜΑΙ ΧΑΛΑΡΟΣ”

Εάν νομίζεις ότι αυτή η δήλωση είναι εντελώς αλήθεια, ότι εσύ έχεις νιώσει χαλαρός τελευταία παρακαλώ βάλε ένα X στο ακραίο αριστερό κουτί, όπως το παράδειγμα:

Ναι αυτό είναι αλήθεια	X					Όχι αυτό δεν είναι αλήθεια
------------------------	---	--	--	--	--	----------------------------

1. Αισθάνομαι σε φόρμα					
2. Σωματικά αισθάνομαι ικανός να κάνω λίγα πράγματα					
3. Αισθάνομαι πολύ ενεργητικός					
4. Αισθάνομαι ότι μπορώ να κάνω τα πάντα					
5. Αισθάνομαι κουρασμένος					
6. Νομίζω ότι κάνω πολλά μέσα σε μια μέρα					
7. Όταν κάνω κάτι, μπορώ να είμαι συγκεντρωμένος και αφοσιωμένος στην εργασία μου					
8. Σωματικά, αντέχω πολύ/πολλά					
9. Διστάζω να κάνω πράγματα					
10. Νομίζω κάνω λίγα πράγματα μέσα στην ημέρα					
11. Μπορώ να συγκεντρωθώ αρκετά					
12. Είμαι ξεκούραστος					
13. Χρειάζεται πολλή προσπάθεια για να συγκεντρωθώ σε πράγματα					
14. Σωματικά αισθάνομαι ότι είμαι σε μία άσχημη κατάσταση					
15. Έχω πολλά σχέδια					
16. Κουράζομαι εύκολα					

17. Κάνω λίγα					
18. Αισθάνομαι ότι δεν θέλω να κάνω τίποτα					
19. Αφαιρούμαι εύκολα					
20. Σωματικά αισθάνομαι ότι είμαι σε άριστη κατάσταση					

C. FIBROMYALGIA IMPACT QUESTIONNAIRE (FIQ)

Οδηγίες: Για τις ερωτήσεις 1 έως 11 παρακαλώ κυκλώστε τον αριθμό που περιγράφει καλύτερα πως ήσασταν την προηγούμενη εβδομάδα. Εάν εσείς δεν κάνετε κάποια ενέργεια από τις κάτωθι την προηγούμενη εβδομάδα, διαγράψτε την ερώτηση με μία γραμμή.

Ήσουν σε θέση να:	Πάντα	Σχεδόν		Ποτέ
		πάντα	Συχνά	
1. Κάνεις ψώνια?	0	1	2	3
2. Βάλεις πλυντήριο ρούχων και να τα στεγνώσεις?	0	1	2	3
3. Ετοιμάσεις τα γεύματά σου ?	0	1	2	3
4. Πλύνεις πιάτα/μαγειρικά σκεύη με τα χέρια?	0	1	2	3
5. Χρησιμοποιήσεις ηλεκτρική σκούπα ?	0	1	2	3
6. Στρώσεις το κρεβάτι σου?	0	1	2	3
7. Περιπατήσεις μερικά τετράγωνα?	0	1	2	3
8. Επισκεφτείς φίλους ή συγγενείς?	0	1	2	3
9. Κάνεις δουλειές στην αυλή?	0	1	2	3
10. Οδηγήσεις αμάξι?	0	1	2	3
11. Ανέβεις σκάλες?	0	1	2	3
12. Από τις 7 ημέρες της προηγούμενης εβδομάδας, πόσες μέρες νιώσατε καλά;				

0	1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---	---

13. Πόσες ημέρες της προηγούμενης εβδομάδας χάσατε τη δουλειά σας, συμπεριλαμβανομένων και των οικιακών εργασιών εξαιτίας της ινομυαλγίας (έντονου μυϊκού πόνου και καμάρου);

0	1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---	---

Οδηγίες: Στις ακόλουθες ερωτήσεις, επισημάνετε το σημείο στη γραμμή που δείχνει καλύτερα πώς αισθανθήκατε συνολικά την τελευταία εβδομάδα.

14. Όταν εσείς εργαστήκατε, πόσο ο πόνος ή άλλα συμπτώματα ινομυαλγίας επηρέασαν την ικανότητά σας για εργασία, συμπεριλαμβανομένων και των οικιακών εργασιών;

Κανένα πρόβλημα με την εργασία



Μεγάλη δυσκολία με την εργασία

15. Πόσο άσχημος ήταν ο πόνος σου;

Καθόλου πόνος

• | | | | | | | | | | | | | | | | •

Πολύ σοβαρός πόνος

16. Πόσο κουρασμένος ήσουν;

Καθόλου κούραση

• | | | | | | | | | | | | | | | | •

Πολύ κουρασμένος

17. Πώς αισθανόσουν όταν σηκωνόσουν το πρωί;

Εύπνησα
ξεκούραστος

• | | | | | | | | | | | | | | | | •

Εύπνησα πολύ
κουρασμένος

18. Πόσο άσχημη ήταν η ακαμψία / δυσκαμψία σου;

Καθόλου ακαμψία

• | | | | | | | | | | | | | | | | •

Πολύ δύσκαμπτος

19. Πόσο νευρικός ή αγχωμένος ένιωσες;

Καθόλου αγχωμένος

• | | | | | | | | | | | | | | | | •

Πολύ αγχωμένος

20. Πόσο θλιμμένος ή άκεφος έχεις νιώσει;

Καθόλου θλιμμένος

• | | | | | | | | | | | | | | | | •

Πολύ θλιμμένος

FIQ 2.1 © Drs Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM 1997, All rights reserved FIQ-AU2.1_eng-USori.doc