



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

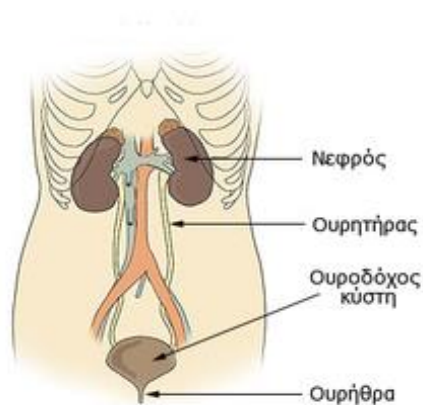
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ (ΧΝΝ) ΣΤΑΔΙΩΝ 2 – 4.

Πτυχιακή εργασία

ΑΛΕΞΑΝΔΡΙΔΟΥ ΑΓΓΕΛΙΚΗ

A.M. 20763



Αθήνα, 2017



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Κοντογιάννη Μερόπη, Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Γιαννακούλια Μαίρη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Φραγκοπούλου Ελισάβετ, Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η Αλεξανδρίδου Αγγελική

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Καταρχήν, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτριά μου, κυρία Κοντογιάννη Μερόπη, επίκουρη καθηγήτρια του τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και επιβλέπουσα της παρούσας εργασίας για την εξαιρετική συνεργασία που είχαμε σε όλη τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας πτυχιακής εργασίας, καθώς και για τη βοήθεια και τη στήριξή της προκειμένου να ολοκληρωθεί η συγκεκριμένη μελέτη. Επίσης, θα ήθελα να την ευχαριστήσω για τις νέες γνώσεις που αποκόμισα στο πλαίσιο ενασχόλησής μου με την παρούσα μελέτη, τόσο σε θεωρητικό όσο και σε ερευνητικό επίπεδο. Τόσο οι οδηγίες όσο και οι επισημάνσεις αλλά και οι διορθώσεις της κατά τη συγγραφή της εργασίας, αποδείχθηκαν ιδιαίτερα χρήσιμες και πολύτιμες.

Επίσης, δεν θα μπορούσα να μην ευχαριστήσω τον κύριο Γεωργούλη Μιχάλη, υποψήφιο Διδάκτορα του τμήματος, για την πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφερε στο κομμάτι της στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης. Η συνδρομή του συνέβαλε αποφασιστικά στην ολοκλήρωση της εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου και στα άλλα δύο μέλη της εξεταστικής επιτροπής, την κυρία Γιαννακούλια Μαίρη, επίκουρη καθηγήτρια του τμήματος, και την κυρία Φραγκοπούλου Ελισάβετ, επίσης επίκουρη καθηγήτρια του τμήματος, για τις επισημάνσεις και τις παρατηρήσεις που μου έκαναν στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<u>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</u>	6 - 7
<u>ABSTRACT</u>	8 - 9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	10
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	11 - 12
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.</u>	
<u>1. ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ (ΧΝΝ)</u>	
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ – ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.....	13 - 18
1.2 ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....	18 - 19
1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	19 - 20
1.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ.....	20 - 22
1.5 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ	22 - 24
1.6 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	24 - 29
<u>2. ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ</u>	
2.1 ΑΙΤΙΕΣ ΚΑΚΗΣ ΘΡΕΨΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ.....	30 - 32
2.2 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΝΝ.....	33 - 38
2.3 ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΝΝ.....	38 - 40
2.4 ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ.....	40 - 49
2.5 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΝΝ.....	50 - 51
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	52
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	53 - 57
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	58 - 63
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	64 - 67
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	68 - 77

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ:

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αποτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης και της επάρκειας αυτής σε ένα δείγμα ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) σταδίων 2 – 4. Στο πλαίσιο αυτό, εκτιμήθηκε λεπτομερώς η διαιτητική πρόσληψη σε επίπεδο ομάδων τροφίμων και θρεπτικών συστατικών, έτσι ώστε να συγκριθούν με τις διαιτητικές οδηγίες και συστάσεις που ορίζονται για τους πάσχοντες από XNN και να αποτιμηθεί το επίπεδο συμμόρφωσης των ασθενών στις διαιτητικές οδηγίες.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ:

Η μελέτη εκπονήθηκε κατά τα έτη 2011 – 2012 σε συνεργασία με το τμήμα Χημείας Τροφίμων του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, (ΠΓΝΙ), και το τμήμα Διαιτολογίας – Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών. Συμπεριέλαβε 36 ασθενείς από την ευρύτερη περιοχή της Ηπείρου, με ηλικία άνω των 18 ετών, με στάδιο XNN 2 – 4, που δεν είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και που δεν υποβάλλονταν σε εξωνεφρική κάθαρση. Συγκεντρώθηκαν ατομικά και δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, δεδομένα από το ιατρικό και φαρμακευτικό τους ιστορικό, από τις πιο πρόσφατες βιοχημικές τους εξετάσεις, καθώς και ανθρωπομετρικά στοιχεία. Ακολουθώς αξιολογήθηκε η διατροφική πρόσληψη, η σωματική δραστηριότητα και το επίπεδο των διατροφικών γνώσεων των ασθενών, μέσω ειδικού ερωτηματολογίου γνώσεων. Για τη διατροφική αξιολόγηση, χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), για την εκτίμηση της πρόσληψης σε επίπεδο τροφίμων, και από τρεις ανακλήσεις 24 – ώρου, για την εκτίμηση της ημερήσιας πρόσληψης ενέργειας, μακρο - και μικροθρεπτικών συστατικών, χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα Nutritionist Pro, έκδοση 2.2 (Axxya Systems, USA). Από την ανάλυση των FFQ, υπολογίστηκε επίσης για κάθε ασθενή ο βαθμός υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας (Med Diet Score). Τέλος, για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 21.0 για τα Windows.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Από τους 36 συνολικά ασθενείς, 3 είχαν XNN σταδίου II, 12 σταδίου III και 21 σταδίου IV, με μέση ηλικία τα $63,3 \pm 12,3$ έτη και μέσο ΔΜΣ τα $27,2$ ($24,4$, $31,5$) kg/m^2 . Έτσι, το σύνολο του δείγματος βρέθηκε να είναι υπέρβαρο με μέτριο βαθμό προσκόλλησης στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής (μέσο MedDietScore: $34 \pm 3,3$). Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν

στατιστικά σημαντικές διαφορές στη διαιτητική πρόσληψη, τόσο σε επίπεδο τροφίμων όσο και θρεπτικών συστατικών, ανάλογα με το στάδιο της νόσου ή με το επίπεδο των διατροφικών γνώσεων. Ωστόσο, συγκριτικά με τις συστάσεις, καταγράφηκε αυξημένη θερμιδική και πρωτεϊνική πρόσληψη, στο σύνολο των ασθενών του δείγματος. Συγκεκριμένα, η μέση θερμιδική πρόσληψη ήταν 38 (32, 50) kcal/kg σωματικού βάρους και η μέση πρωτεϊνική πρόσληψη 1,4 (0,9, 1,7) γρ./kg σωματικού βάρους στο σύνολο του δείγματος. Αυξημένη καταγράφηκε και η πρόσληψη καλίου και φωσφόρου, κυρίως στους ασθενείς σταδίου 4, με τη μέση πρόσληψη καλίου στα 3500 ± 952 mg και εκείνη του φωσφόρου στα 1500 (1235, 1988) mg ημερησίως. Επίσης βρέθηκε, ότι η δίαιτα των ασθενών όλων των σταδίων ήταν υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος (στάδια II – III: $49 \pm 6,7\%$ και στάδιο IV: $48,5 \pm 6,7\%$), και κυρίως σε μονοακόρεστο (στάδια II – III: $28 \pm 4,8\%$ και στάδιο IV: $26,7 \pm 5,3\%$), ενώ αυξημένη καταγράφηκε και η συμμετοχή των σακχάρων (στάδια II – III: $10,8 \pm 2,9\%$ και στάδιο IV: $11,3 \pm 4,6\%$) στην ημερήσια θερμιδική πρόσληψη. Χαμηλό βρέθηκε και το επίπεδο διατροφικών γνώσεων των ασθενών (τελικό σκορ ερωτηματολογίου γνώσεων: $8,9 \pm 3,4$).

Λέξεις κλειδιά: Νεφροί, νόσος, εκτίμηση, δίαιτα, πρόσληψη.

ABSTRACT

OBJECTIVE:

The objective of the present study was the evaluation of the dietary intake and its sufficiency in a sample of patients suffering from chronic kidney disease (CKD) with stages 2 – 4. For this purpose, dietary intake was assessed both on food and nutrient level, and was compared to the dietary guidelines and recommendations suggested for chronic kidney disease patients.

METHODS:

The study was conducted during the years 2011 – 2012 with the cooperation of the Department of Food Chemistry of the University of Ioannina, the University Hospital of Ioannina and the Department of Nutrition and Dietetics of Harokopeio University. It concluded 36 adult patients from the wider region of Epirus, with stages II - IV of CKD, who had not been priorly subjected to kidney transplantation neither receiving any replacement therapy of renal function. Individual, demographic, anthropometric as well as clinical and laboratory variables were examined. Furthermore, an evaluation of patients' dietary intake, level of physical activity and level of nutritional knowledge, through a specific knowledge questionnaire, was carried out. Dietary intake was assessed through a food frequency questionnaire (FFQ), from which food and food group consumption was estimated, as well as through three 24 – hour diet recalls, based on which daily macronutrient and micronutrient intake was estimated with specific software [Nutritionist Pro, 2.2 edition (Axxya Systems, USA)]. Also, adherence to the Mediterranean diet was estimated through the Med Diet Score. The statistical program SPSS 21.0 for Windows was used for data's statistic analysis.

RESULTS:

Among the 36 patients of this study, 3 had CKD stage II, 12 had stage III and 21 stage IV, with mean age $63,3 \pm 12,3$ years old and mean Body Mass Index (BMI) $27,2$ ($24,4$, $31,5$) kg/m^2 . Thus, the total sample was found to be overweighed with a moderate degree of compliance with the Mediterranean Diet pattern (MedDietScore: $34 \pm 3,3$). Furthermore, as it was found by statistic analysis, dietary intake did not differ according to the stage of disease or the level of nutritional knowledge. However, comparing patients' intake with dietary recommendations, increased energy and protein intake was observed in all patients. Mean energy intake was 38 (32 , 50) kcal/kg body weight (BW) and mean protein intake $1,4$ ($0,9$, $1,7$) g/kg BW in all patients. Potassium and phosphorus intakes were also found to be higher than

recommended, especially in patients with stage IV CKD, with mean daily potassium intake estimated at 3500 ± 952 mg and that of phosphorus at 1500 (1235, 1988) mg. It was also found that diet of all patients was high in total fat content (stages II – III: $49 \pm 6,7\%$ and stage IV: $48,5 \pm 6,7\%$), and monounsaturated fat (stages II – III: $28 \pm 4,8\%$ and stage IV: $26,7 \pm 5,3\%$), while the presence of sugars in daily energy intake was also found to be high (stages II – III: $10,8 \pm 2,9\%$ and stage IV: $11,3 \pm 4,6\%$). Finally, the level of the patients' nutritional knowledge was found to be rather low (knowledge questionnaire score: $8,9 \pm 3,4$).

Keywords: Kidneys, disease, evaluation, diet, intake.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίν. 1.1: Στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου.....	σ.14
Πίν. 1.2: Συνηθέστερες αιτίες εμφάνισης χρόνιας νεφρικής νόσου.....	σ.16 -18
Πίν. 1.3: Επιπολασμός χρόνιας νεφρικής νόσου ανά στάδιο.....	σ.18
Πίν. 1.4: Επιπολασμός χρόνιας νεφρικής νόσου σε Ευρωπαϊκές χώρες.....	σ.19
Πίν. 1.5: Αιτιολογικοί παράγοντες του συνδρόμου PEW στη νεφρική νόσο.....	σ.32
Πίν. 1.6: Συστάσεις ενεργειακής πρόσληψης για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.....	σ.41
Πίν. 1.7: Συστάσεις για την πρόσληψη πρωτεΐνης για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.....	σ.44
Πίν. 1.8: Συστάσεις για την πρόσληψη φωσφόρου για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.....	σ.46
Πίν. 1.9: Συστάσεις για την πρόσληψη καλίου για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.....	σ.48
Πίν. 1.10: Συστάσεις για την πρόσληψη νατρίου για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.....	σ.48
Πίν. 1.11: Συστάσεις για την πρόσληψη υγρών για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.....	σ.49
Πίν. 4.1: Βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη ανά στάδιο νόσου.....	σ.58
Πίν. 4.2: Πρόσληψη ομάδων τροφίμων και βαθμός υιοθέτησης της μεσογειακής διαίτας ανά στάδιο νόσου.....	σ.60
Πίν. 4.3: Διαιτητική πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών ανά στάδιο νόσου.....	σ.61
Πίν. 4.4: Διαιτητική πρόσληψη επιλεγμένων μικροθρεπτικών συστατικών (βιταμινών και ανόργανων στοιχείων) ανά στάδιο νόσου.....	σ.62
Πίν. 4.5: Διαιτητική πρόσληψη επιλεγμένων θρεπτικών συστατικών ανάλογα με τις γνώσεις διατροφής των εθελοντών.....	σ.63

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

XNN	Χρόνια Νεφρική Νόσος
NKF	National Kidney Foundation
K/DOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
ΡΣΔ	Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
GFR	Glomerular Filtration Rate
ΘΥΝΛ	Θεραπεία Υποκατάστασης Νεφρικής Λειτουργίας
EPO	ερυθροποιητίνη
PEM	Protein – Energy Malnutrition
PEW	Protein – Energy Wasting
IGF	Insulin – like Growth Factor
CRP	C Reactive Protein
GH	Growth Hormone
PNA	Protein Nitrogen Appearance
BUN	Blood Urea Nitrogen
FFQ	Food Frequency Questionnaire
BMI	Body Mass Index
BIA	Bioelectrical Impedence Analysis

DXA	Dual x – ray Absorptiometry
HGS	Handgrip Strength
MAC	Midarm Circumference
MAMC	Midarm Muscle Circumference
FFM	Fat – free mass
SGA	Subjective Global Assessment
NKDEP	National Kidney Disease Education Programme
ΙΣΒ	Ιδανικό Σωματικό Βάρος
EBPG	European Best Practice Guidelines
ADA	American Dietetic Association
EDTNA/ERCA	European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association
KDIGO/CKD	Kidney Disease Improving Global Outcomes/Chronic Kidney Disease
IDWG	Interdialytic Weight Gain
HBV	High Biologic Value
APAQ	Athens Physical Activity Questionnaire
PAL	Physical Activity Level
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
NHANES III	third National Health and Nutrition Examination Survey

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1. ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ (XNN).

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ – ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) συνιστά ένα μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο, ενώ χαρακτηρίζεται από προοδευτική και ανεπανόρθωτη απώλεια της νεφρικής λειτουργίας (Cecil, Βασική Παθολογία 2003). Έτσι, η αντιμετώπιση των ασθενών με XNN με σκοπό τον περιορισμό των επιπλοκών της νόσου και τη βελτίωση, κατά το δυνατό, των συνεπειών για την υγεία τους, απαιτεί μια συντονισμένη προσέγγιση σε παγκόσμια κλίμακα. Προκειμένου λοιπόν να προληφθούν τα βλαβερά αποτελέσματα της XNN, κρίθηκε σκόπιμο να δοθεί ο κατάλληλος ορισμός τόσο για την ίδια τη νόσο όσο και για τα αποτελέσματά της, καθώς επίσης και να εκτιμηθούν παράμετροι, όπως ο επιπολασμός της νόσου και η έγκαιρη αναγνώριση των πρώιμων σταδίων αυτής.

Ο Εθνικός Οργανισμός Νεφρολογίας των Η.Π.Α., **National Kidney Foundation** (NKF), το 2002 συνέστησε για το σκοπό αυτό ειδική ομάδα εργασίας, (**Work Group of K/DOQI, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative**), η οποία και προχώρησε στην έκδοση κατευθυντήριων οδηγιών για τη XNN σε έναν ολοκληρωμένο οδηγό (NKF, K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. American Journal of Kidney Disease, 2002; 39(2 suppl. 1): S1 – S 266). Οι κατευθυντήριες αυτές οδηγίες για την Κλινική Πράξη σχεδιάστηκαν έτσι ώστε να συμπεριλάβουν ολόκληρο το φάσμα της νεφρικής νόσου, από τα πρώιμα στάδια αυτής μέχρι και το τελικό στάδιο, όταν πια οι ασθενείς χρειάζονται εξωνεφρική κάθαρση. Μάλιστα ακόμα και κατά το τελικό στάδιο, οι οδηγίες στοχεύουν στον περιορισμό της οργανικής δυσλειτουργίας και των καταστάσεων συνοσηρότητας στους πάσχοντες, οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπείες υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση).

Σύμφωνα λοιπόν με τις οδηγίες της ομάδας του NKF, K/DOQI

η XNN ορίζεται σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:

1. Είτε ως η παρουσία νεφρικής βλάβης επί τρεις (3) μήνες ή περισσότερο (≥ 3) με ή χωρίς συνακόλουθη μείωση του Ρυθμού Σπειραματικής Διήθησης (ΡΣΔ) (Glomerular Filtration Rate, *GFR*). Ως **νεφρική βλάβη** με τη σειρά της χαρακτηρίζεται η παρουσία δομικών ή λειτουργικών ανωμαλιών στο νεφρό που πιο συγκεκριμένα εκδηλώνονται με:

- την εμφάνιση παθολογικών/ιστοπαθολογικών ανωμαλιών ή
- διαταραχές στη βιοχημική σύσταση του αίματος και των ούρων ή διαταραχές σε εξετάσεις απεικόνισης των νεφρών, συνιστώντας και τα δύο δείκτες νεφρικής βλάβης.

2. Είτε ως παρουσία μιας τιμής ΡΣΔ μικρότερης από 60 ml/min/1.73 m² επί τρεις μήνες ή περισσότερο με ή χωρίς συνακόλουθη νεφρική βλάβη.

Σε συνέχεια των παραπάνω, το 2012 συστήθηκε ομάδα εργασίας εκ νέου από τον NKF με σκοπό την επικαιροποιημένη ανασκόπηση και τον εμπλουτισμό όλων των στοιχείων του αρχικού οδηγού του 2002 για τη ΧΝΝ. Η νέα ομάδα εργασίας φερόμενη ως KDIGO/CKD Work Group εξέδωσε νέο επικαιροποιημένο οδηγό για την αξιολόγηση και την αντιμετώπιση της ΧΝΝ, σύμφωνα με τον οποίο η ΧΝΝ ορίζεται από την παρουσία ανωμαλιών είτε στη δομή είτε στη λειτουργία των νεφρών, για περισσότερο από 3 μήνες, με επιπλοκές για την υγεία των πασχόντων (KDIGO/CKD Work Group, 2012).

Από τα παραπάνω συνάγεται, ότι η χρόνια νεφρική νόσος εξελίσσεται σε στάδια, όπως άλλωστε προαναφέρθηκε ήδη. Συγκεκριμένα, τα στάδια εξέλιξης της νόσου είναι πέντε (5), και περιγράφονται στον Πίνακα 1.1.

Πίνακας 1.1 Στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου (KDIGO/CKD Work Group, 2012).

(Στάδιο)	Περιγραφή	ΡΣΔ (ml/min/1.73 m ²)
1	Νεφρική βλάβη με φυσιολογική ή αυξημένη τιμή ΡΣΔ.	≥ 90
2	Νεφρική βλάβη με ήπια μείωση στην τιμή ΡΣΔ.	60 – 89
3α	Ήπια προς μέτρια μείωση στην τιμή ΡΣΔ.	45 – 59
3β	Μέτρια προς σοβαρή μείωση στην τιμή ΡΣΔ.	30 – 44
4	Σοβαρή μείωση στην τιμή ΡΣΔ.	15 – 29
5	Έκπτωση νεφρικής λειτουργίας. (Νεφρική ανεπάρκεια)	<15 (ή εξωνεφρική κάθαρση)

ΡΣΔ: Ρυθμός σπειραματικής διήθησης

Στο σημείο αυτό είναι σκόπιμο να προβούμε σε ορισμένες διευκρινίσεις όσον αφορά τους δείκτες της νεφρικής βλάβης και την εκτίμηση του ΡΣΔ, ως δείκτη της νεφρικής λειτουργίας.

Δείκτες νεφρικής βλάβης

Συνήθης δείκτης νεφρικής βλάβης αποτελεί η αυξημένη απέκκριση πρωτεΐνης μέσω των ούρων, (πρωτεϊνουρία). Φυσιολογικά, οι ενήλικες συνήθως απεκκρίνουν πολύ μικρές ποσότητες πρωτεΐνης μέσω των ούρων. Έτσι, η επίμονα αυξημένη απέκκριση πρωτεΐνης μέσω των ούρων συνιστά συνήθως δείκτη νεφρικής βλάβης. Μάλιστα, η απέκκριση συγκεκριμένων τύπων πρωτεΐνης, όπως η αλβουμίνη ή οι σφαιρίνες χαμηλού μοριακού βάρους, καθορίζεται από το είδος της νεφρικής νόσου που είναι παρούσα. Συγκεκριμένα, αυξημένη απέκκριση αλβουμίνης μέσω των ούρων αποτελεί έναν ευαίσθητο δείκτη ΧΝΝ που οφείλεται σε σακχαρώδη διαβήτη, σπειραματική νόσο και υπέρταση. Έτσι, αλβουμινουρία που κυμαίνεται σε επίπεδα $>30 \text{ mg}/24 \text{ h}$ ή όταν ο λόγος αλβουμίνη προς κρεατινίνη είναι $>30 \text{ mg}/\text{g}$, είναι ενδεικτικές παράμετροι αλβουμινουρίας. Από την άλλη, αυξημένη απέκκριση σφαιρινών χαμηλού μοριακού βάρους συνιστά ευαίσθητο δείκτη για ορισμένους τύπους νόσου των νεφρικών σωληναρίων. Αξίζει να σημειωθεί ότι, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες (guidelines) του NKF, ο όρος «πρωτεϊνουρία» αναφέρεται σε αυξημένη απέκκριση μέσω των ούρων αλβουμίνης, άλλων πρωτεϊνών όπως οι σφαιρίνες, ή ολικής πρωτεΐνης. Ο όρος «αλβουμινουρία» συγκεκριμένα αναφέρεται σε αυξημένη απέκκριση αλβουμίνης μέσω των ούρων. Τέλος, με τον όρο «μικροαλβουμινουρία» αναφερόμαστε σε απέκκριση αλβουμίνης μέσω των ούρων, πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα αλλά κάτω από το επίπεδο ανίχνευσης των εργαστηριακών δοκιμασιών για την ολική πρωτεΐνη. Άλλοι δείκτες νεφρικής βλάβης, επιπροσθέτως της πρωτεϊνουρίας, περιλαμβάνουν: μη φυσιολογικά ευρήματα από την εργαστηριακή εξέταση του ιζήματος των ούρων, ηλεκτρολυτικές και άλλες διαταραχές λόγω βλάβης των νεφρικών σωληναρίων, ανωμαλίες στη νεφρική δομή διαπιστούμενες σε απεικονιστικές εξετάσεις των νεφρών, ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις του νεφρικού ιστού καθώς και τυχόν υπάρχον ιστορικό μεταμόσχευσης νεφρού (KDIGO/CKD Work Group 2012, NKF, K/DOQI 2002).

Εκτίμηση Ρυθμού Σπειραματικής Διήθησης (Glomerular Filtration Rate, GFR)

Ως ΡΣΔ ορίζεται η συνολική ποσότητα διηθήματος που διηθείται κάθε λεπτό σε όλους τους νεφρώνες (λειτουργική μονάδα του νεφρού) και των δύο νεφρών, και τα φυσιολογικά επίπεδα του ΡΣΔ είναι $100 - 120 \text{ ml}/\text{min}$. Η εκτίμηση του ΡΣΔ συνιστά καθολικό δείκτη του επιπέδου νεφρικής λειτουργίας. Το επίπεδο του ΡΣΔ θα έπρεπε να υπολογίζεται από εξισώσεις πρόβλεψης που λαμβάνουν υπ' όψιν τη συγκέντρωση της κρεατινίνης ορού και, επιπλέον, κάποιες ή όλες από τις ακόλουθες μεταβλητές: ηλικία, φύλο, φυλή, και σωματική διάπλαση. Στους ενήλικες, η εξίσωση που προκύπτει από τη μελέτη *MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study)*, καθώς και η εξίσωση *Cockcroft – Gault (CG equation)* παρέχουν χρήσιμες εκτιμήσεις του ΡΣΔ. (KDIGO/CKD Work Group 2012, NKF, K/DOQI 2002).

ΕΞΙΣΩΣΕΙΣ

Cockcroft-Gault: $\text{P}\Sigma\Delta \text{ (ml/min)} = (140 - \text{ηλικία}) * \text{βάρους} / 72 * \text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}$
(*0, 85 αν η ασθενής είναι γυναίκα).

MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

Παραλλαγή 4, απλοποιημένος τύπος

$\text{P}\Sigma\Delta \text{ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 186.3 * \text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}^{-1.154} * \text{ηλικία}^{-0.203}$ (*0.742 αν η ασθενής είναι γυναίκα, *1.212 αν ο ασθενής είναι της μαύρης φυλής).

Τα επίπεδα κρεατινίνης ορού δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μεμονωμένα για την εκτίμηση του επιπέδου νεφρικής λειτουργίας, παρά μόνο αν υπεισέρχονται ως παράμετρος στις προαναφερθείσες εξισώσεις. Τέλος, τα εκάστοτε εργαστήρια αναφοράς καλό θα ήταν να αναφέρουν μια εκτίμηση της τιμής του $\text{P}\Sigma\Delta$ με τη χρήση μιας εκ των κατάλληλων, για το σκοπό αυτό, εξισώσεων πρόβλεψης, και παράλληλα να αναφέρουν τη μέθοδο μέτρησης της κρεατινίνης που χρησιμοποιήθηκε (KDIGO/CKD Work Group 2012, NKF, K/DOQI 2002).

Αιτίες Παθογένειας Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Οι δύο συχνότερες αιτίες παθογένειας της ΧΝΝ είναι ο *σακχαρώδης διαβήτης* και η *υπέρταση* (υψηλή αρτηριακή πίεση), που φαίνεται να είναι υπεύθυνες περίπου για τα δύο τρίτα των περιπτώσεων ΧΝΝ. Άλλες καταστάσεις που επηρεάζουν την υγεία των νεφρών είναι η *σπειραματονεφρίτιδα*, νόσημα που προκαλεί φλεγμονή και βλάβη στα σπειράματα του νεφρού, ως η τρίτη πιο συχνή αιτία ΧΝΝ καθώς και κληρονομικές νόσοι, όπως η *πολυκυστική νόσος των νεφρών*, κατά την οποία σχηματίζονται ευμεγέθεις κύστες στο νεφρικό παρέγχυμα, προκαλώντας βλάβες στον περιβάλλοντα ιστό (Cecil, Βασική Παθολογία 2003). Λιγότερο συχνές αιτίες ΧΝΝ είναι η απόφραξη της αποχετευτικής μοίρας των νεφρών και οι λοιμώξεις (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006).

Πιο αναλυτικά, οι συνηθέστερες αιτίες αναφέρονται στον Πίνακα 1.2.

Πίνακας 1.2. Συνηθέστερες αιτίες εμφάνισης χρόνιας νεφρικής νόσου (Pradeep, 2016).

Σακχαρώδης Διαβήτης
Υπέρταση
Νόσοι των αγγείων ▪ Στένωση της νεφρικής αρτηρίας ▪ Αγγειίτιδες διαφόρων τύπων ▪ Παρουσία εμβόλων στα νεφρικά αγγεία

▪ Νεφροσκλήρυνση από υπέρταση ▪ Θρόμβωση της νεφρικής φλέβας
Σπειραματική νόσος (πρωτοπαθής) ▪ Μεμβρανώδης νεφροπάθεια ▪ Σύνδρομο Alport ▪ Νεφροπάθεια IgA ▪ Εστιακή σπειραματοσκλήρυνση ▪ Νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων ▪ Μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα ▪ Ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα ▪ Σύνδρομο γνωστό ως HUS (atypical hemolytic – uremic syndrome) (άτυπο αιμολυτικό – ουραιμικό σύνδρομο) Δευτερογενείς αιτίες σπειραματοπάθειας ▪ Σακχαρώδης διαβήτης ▪ Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος ▪ Ρευματοειδής Αρθρίτιδα ▪ Νόσος μικτού συνδετικού ιστού ▪ Σκληρόδερμα ▪ Wegener Granulomatosis ▪ Μικτή κρυοσφαιριναιμία ▪ Ενδοκαρδίτιδα ▪ Ηπατίτιδα Β και C ▪ Σύφιλη, HIV, παρασιτικές λοιμώξεις ▪ Αμυλοείδωση ▪ Θρομβωτική θρομβοκυτταροπενική πορφύρα (TTP)
Κυστική νεφρική νόσος
Διαμεσοσωληναριακή νόσος (ή διάμεση νεφρίτιδα) από: ▪ Εκτεταμένη χρήση φαρμάκων όπως οι σουλφοναμίδες και η αλλοπουρινόλη ▪ Λοιμώξεις διαφόρου αιτιολογίας (ιογενείς, βακτηριακές, παρασιτικές) ▪ Σύνδρομο Sjögren ▪ Χρόνια υπο- ή υπερ- καλιαιμία ▪ Σαρκοείδωση

▪ Δηλητηρίαση από βαρέα μέταλλα
Απόφραξη της ουροποιητικής οδού οφειλόμενη σε: ▪ Καλοήγη υπερτροφία του προστάτη αδένος στους άνδρες ▪ Ουρολιθίαση (παρουσία λίθων σε κάποια θέση του ουροποιητικού) ▪ Όγκους ▪ Εκ γενετής στένωση των νεφρών ή της ουροδόχου κύστεως. ▪ Στένωση της ουρήθρας.
Οξεία νεφρική βλάβη που παραμένει ανεπούλωτη

1.2 ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Όπως είναι γνωστό, η ΧΝΝ συνιστά ένα παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας με υψηλό οικονομικό κόστος για τα συστήματα υγείας των διαφόρων κρατών και μάλιστα είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Όλα τα στάδια της ΧΝΝ σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νοσηρότητας, πρόωρης θνητότητας, και με χαμηλή ποιότητα ζωής. Μάλιστα, η νεφρική νόσος συνήθως εξελίσσεται χωρίς συμπτώματα ακόμα μέχρι και το τελικό στάδιο (Hill et al., 2016). Σύμφωνα με πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα – ανάλυση σε ένα δείγμα 6.908.440 ασθενών ο επιπολασμός της ΧΝΝ παγκοσμίως εκτιμήθηκε στο 13%, ενώ στον Πίνακα 1.3 αναφέρεται ο επιπολασμός ανά στάδιο ΧΝΝ.

Πίνακας 1.3. Επιπολασμός χρόνιας νεφρικής νόσου ανά στάδιο
(Hill et al., 2016).

ΣΤΑΔΙΑ	Μέση τιμή επιπολασμού χρόνιας νεφρικής νόσου (%)	Εύρος (range) τιμών επιπολασμού (%)
Στάδιο 1	3,5%	(2,8 – 4,2%)
Στάδιο 2	3,9%	(2,7 – 5,3%)
Στάδιο 3	7,6%	(6,4 - 8,9%)
Στάδιο 4	0,4%	(0,3 – 0,5%)
Στάδιο 5	0,1%	(0,1 – 0,1%)

Σύμφωνα πάντα με τα συμπεράσματα της μετα – ανάλυσης, η ΧΝΝ χαρακτηρίζεται από υψηλό επιπολασμό παγκοσμίως, που κυμαίνεται σταθερά ανάμεσα στο 11 με 15 %, με την μέγιστη μέση τιμή να παρατηρείται στο στάδιο 3 (7,6%) (Hill et al., 2016).

Όσον αφορά δεδομένα κυρίως από Ευρωπαϊκές χώρες, ο πίνακας 1.4 συνοψίζει κάποιες μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε Ευρωπαϊκές χώρες και έχουν δημοσιεύσει δεδομένα επιπολασμού της ΧΝΝ.

Πίνακας 1.4. Επιπολασμός χρόνιας νεφρικής νόσου σε Ευρωπαϊκές χώρες (Jong, 2008).

	ΧΩΡΑ/ΟΝΟΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΧΩΡΑ /ΟΝΟΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΧΩΡΑ /ΟΝΟΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΧΩΡΑ /ΟΝΟΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
Στάδια	ΟΛΛΑΝΔΙΑ/ PREVEND n= 3432	ΙΣΠΑΝΙΑ/ EPIRCE n= 237	ΝΟΡΒΗΓΙΑ/ HUNT n= 65.181	ΙΣΛΑΝΔΙΑ/ RHS n= 19.381
1	1,3%	3,5%	3,1%	1,6%
2	3,8%	3,5%	3,4%	-
3	5,3%	5,3%	4,5%	7,4%
4	0,1%	0,4%	0,2%	0,2%
5	0,1%	?	?	?
Σύνολο	10,6%	12,7%	11,2%	>9,2%

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Από στατιστικά άλλων δυτικών χωρών, υπολογίζεται ότι και στην Ελλάδα, ένα ποσοστό 10-15% του γενικού πληθυσμού πάσχει από ΧΝΝ και μάλιστα περισσότερα από τα μισά αυτά άτομα δεν το γνωρίζουν. Παρά το μεγάλο αυτό ποσοστό, οι ασθενείς που πάσχουν από ΧΝΝ τελικού σταδίου στην Ελλάδα και χρειάζονται εξωνεφρική κάθαρση, είναι περίπου 10.000. Δεδομένου του χαρακτήρα της νεφρικής νόσου, φαίνεται ότι ελάχιστοι ασθενείς φθάνουν στην αντιμετώπιση με εξωνεφρική κάθαρση. Αυτό συμβαίνει κυρίως διότι το μεγαλύτερο μέρος αυτών των ασθενών πεθαίνει πριν την εγκατάσταση τελικού σταδίου ΧΝΝ. Πεθαίνει δε από καρδιαγγειακά επεισόδια. Δηλαδή αυτοί οι ασθενείς έχουν μια αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα η οποία είναι 10-30% μεγαλύτερη στους ασθενείς σε εξωνεφρική κάθαρση. Οι τάσεις μάλιστα αναμένεται να είναι αυξητικές, αφού 10% περίπου του πληθυσμού της Ελλάδας μπορεί να παρουσιάζει σοβαρή νεφρική νόσο (σταδίων 3–5), ενώ, σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες από άλλες χώρες, το σύνολο των ασθενών με ΧΝΝ (σταδίων 1–5) στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι

μπορεί να προσεγγίζει το 1.000.000. Το 2002, ο αριθμός των ζώντων ασθενών σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στην Ελλάδα υπολογίστηκε σε 841 ασθενείς/εκατομμύριο πληθυσμού, ενώ ο αριθμός των νέων ασθενών που άρχισαν θεραπεία υποκατάστασης σε 165 ασθενείς/εκατομμύριο πληθυσμού. Ωστόσο, ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα είναι η παντελής έλλειψη στοιχείων για τον αριθμό των ασθενών σε προωμότερα στάδια ΧΝΝ. Το 2004, η Ελλάδα παρουσίασε τη μεγαλύτερη συχνότητα νεοεισαχθέντων ασθενών ανά εκατομμύριο πληθυσμού στην αιμοκάθαρση, σε σύγκριση με 24 ευρωπαϊκές χώρες, και κατείχε την 3η θέση παγκοσμίως στην αντίστοιχη συχνότητα σε θεραπεία υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας (ΘΥΝΛ), μετά τις ΗΠΑ και την Ιαπωνία. Η κατάταξη της Ελλάδας στην 8η θέση, στην παγκόσμια σύγκριση του επιπολασμού σε ΘΥΝΛ, παραμένει πολύ υψηλή, υποδεικνύοντας το μέγεθος του αυξημένου αριθμού ασθενών ΧΝΝ τελικού σταδίου στη χώρα μας. Στους παράγοντες που συντελούν στην ύπαρξη του φαινομένου αυτού ανήκουν ο πολύ χαμηλός αριθμός μεταμοσχεύσεων νεφρού στην Ελλάδα –κατέχει την 20ή θέση ανάμεσα σε 24 ευρωπαϊκές χώρες για το 2004– καθώς και η αύξηση της επιβίωσης των ασθενών στο στάδιο της ΘΥΝΛ (Σουλιώτης και συν., 2009).

1.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

A. Η εξέλιξη της ΧΝΝ

Η παθογένεια της ΧΝΝ διαφέρει αρκετά από αυτήν της οξείας νεφρικής νόσου, η οποία χαρακτηρίζεται από νέκρωση και απόπτωση των επιθηλιακών κυττάρων των νεφρικών σωληναρίων, που όμως κατά κανόνα ακολουθείται από αναγέννηση αυτών και αποκατάσταση της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής του νεφρού. Αντίθετα, η χρόνια βλάβη επιφέρει μη αναστρέψιμη απώλεια νεφρώνων, με επακόλουθο η λειτουργία των νεφρών να επιτελείται από μειωμένο αριθμό νεφρώνων. Η αύξηση του λειτουργικού φορτίου των νεφρώνων που έχουν απομείνει, εκφράζεται με αύξηση της δραστηκής πίεσης διήθησης του σπειράματος και με υπερδιήθηση. Για λόγους που παραμένουν αδιευκρίνιστοι ως τώρα, η παραπάνω αντιρροπιστική υπερδιήθηση – που μπορεί να θεωρηθεί ως μια μορφή υπέρτασης στο επίπεδο του κάθε νεφρώνα – προδιαθέτει σε ίνωση και ουλοποίηση (σπειραματοσκλήρυνση). Αποτέλεσμα είναι η επιτάχυνση του ρυθμού καταστροφής και απώλειας των νεφρώνων κι επομένως, η επιτάχυνση της εξέλιξης σε **ουραιμία** (δηλαδή, στο σύνολο των συμπτωμάτων και κλινικών σημείων που εμφανίζονται κατά τη μη αντιρροπούμενη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας). Οι νεφροί έχουν τεράστια λειτουργική εφεδρεία κι επομένως, μπορεί να απωλεστεί ως και το 50% των νεφρώνων τους χωρίς να εμφανιστούν, τουλάχιστον βραχυπρόθεσμα, εκδηλώσεις λειτουργικής έκπτωσης. Αζωθαιμία (αύξηση των επιπέδων στο αίμα προϊόντων που φυσιολογικά αποβάλλονται δια των

νεφρών) παρατηρείται όταν ο ΡΣΔ κατέρχεται στο 30 – 50%, δηλαδή όταν διατηρείται μόνο το 20% της αρχικής λειτουργικότητας του νεφρού. Οι ασθενείς με αζωθαιμία παραμένουν κατά κανόνα ασυμπτωματικοί, διότι εγκαθίσταται μια νέα κατάσταση ισορροπίας στην οποία τα επίπεδα των παραπάνω προϊόντων στο αίμα δεν είναι αρκετά υψηλά ώστε να προκληθεί κλινικά έκδηλη τοξικότητα. Βέβαια, ακόμα και σε αυτό το φαινομενικά σταθεροποιημένο επίπεδο νεφρικής λειτουργίας, η αντιρροπιστική υπερδιήθηση που παρατηρείται, επιταχύνει την εξέλιξη προς τελικού σταδίου χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς με αυτόν τον ΡΣΔ διαθέτουν ελάχιστη λειτουργική εφεδρεία, επομένως υπάρχει μεγάλος κίνδυνος να εμφανίσουν ουραιμία σε κάθε περίπτωση επιπρόσθετου «stress» (π.χ. λοίμωξη, απόφραξη, αφυδάτωση ή νεφροτοξικά φάρμακα) ή σε περίπτωση υπερκαταβολικών καταστάσεων που χαρακτηρίζονται από αύξηση του ρυθμού παραγωγής αζωτούχων ενώσεων. Όταν η λειτουργικότητα του νεφρού μειωθεί κάτω από το 20% του φυσιολογικού, δεν επαρκεί πλέον για την πρόληψη της κλινικά έκδηλης ουραιμίας (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006).

B. Η παθογένεια της ουραιμίας

Η παθογένεια της ΧΝΝ είναι αποτέλεσμα του συνδυασμού των βλαπτικών επιδράσεων: (1) της κατακράτησης ουσιών που φυσιολογικά απεκκρίνονται μέσω των νεφρών (π.χ. ουρία κι άλλα αζωτούχα προϊόντα του μεταβολισμού των πρωτεϊνών) (2) της αυξημένης συγκέντρωσης φυσιολογικών προϊόντων, όπως οι ορμόνες, και (3) της ανεπάρκειας ουσιών που παράγονται φυσιολογικά στους νεφρούς (π.χ. ανεπάρκεια ερυθροποιητίνης) (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006).

Η διαταραχή της απεκκριτικής ικανότητας του νεφρού οδηγεί σε μετακίνηση υγρών, με αποτέλεσμα αύξηση του ενδοκυττάριου ύδατος και νατρίου και μείωση του ενδοκυττάριου καλίου. Η μεταβολή της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης των παραπάνω ιόντων προκαλεί ήπιες μεταβολές της δραστηριότητας διαφόρων ενζύμων, συστημάτων μεταφοράς κ.λπ. (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006). Τέλος, η ουραιμία έχει ορισμένες, όχι πλήρως κατανοητές, επιπτώσεις στον μεταβολισμό. Οι επιπτώσεις αυτές είναι: (1) η μείωση της βασικής θερμοκρασίας του σώματος, (2) η επιβράδυνση του μεταβολισμού της γλυκόζης, εν μέρει λόγω της αυξημένης αντίστασης των περιφερικών ιστών στην ινσουλίνη (δεν είναι γνωστό αν το φαινόμενο αυτό αποτελεί άμεση συνέπεια της ουραιμίας ή είναι επακόλουθο της διαταραχής της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του καλίου και του νατρίου ή της διαταραχής της οξεοβασικής ισορροπίας), (3) η πρωτεϊνική – θερμιδική υποθρεψία (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006), (4) η μείωση της δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης που οδηγεί σε υπερλιπιδαιμία (Thomas et al., 2008) και η ταχέως εξελισσόμενη αρτηριοσκλήρυνση που

φαίνεται να επιταχύνεται από φλεγμονώδεις επιδράσεις της ουραιμίας (Madsen et al., 2017, Bro, 2009, Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006).

1.5 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

A. Ισοζύγιο του νατρίου και του όγκου του εξωκυττάριου ύδατος

Στους ασθενείς με ΧΝΝ παρατηρείται κατά κανόνα περίσσεια νατρίου και ύδατος, επακόλουθο της μειωμένης απέκκρισης νερού και νατρίου μέσω των νεφρών. Σε περίπτωση που η κατακράτηση νερού και νατρίου συμβαίνει σε μικρό βαθμό μπορεί να μην υπάρχουν αντικειμενικά ευρήματα περίσσειας εξωκυττάριου υγρού. Ωστόσο, η επαναλαμβανόμενη λήψη υπέρμετρης ποσότητας νατρίου συνεισφέρει στην εμφάνιση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, υπέρτασης, ασκίτη και οιδημάτων. Ομοίως, η πρόσληψη υπέρμετρης ποσότητας νερού συμβάλλει στην εμφάνιση πιο ήπιων συμπτωμάτων όπως υπονατριαιμίας, περιφερικού οιδήματος και αύξησης του σωματικού βάρους. Οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο για μείωση του ενδαγγειακού όγκου, περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, ακόμη δε και καταπληξία υπό συνθήκες που απορρέουν από την ελαττωμένη ικανότητά τους για συμπίκνωση των ούρων, καθιστώντας τους έτσι περισσότερο ευαίσθητους σε εξωνεφρική απώλεια ύδατος και νατρίου (π.χ. όπως συμβαίνει στον έμετο, στη διάρροια και στον πυρετό με έντονη εφίδρωση) (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006).

B. Ισοζύγιο του καλίου

Όταν ο ΡΣΔ είναι μεγαλύτερος από 5 ml/min, δεν υπάρχουν συνήθως διαταραχές του ισοζυγίου καλίου, αφού λειτουργεί ακόμη ο αντιρροπιστικός μηχανισμός απέκκρισης καλίου από το άπω εσπειραμένο σωληνάριο μέσω της δράσης της αλδοστερόνης. Αυτό σημαίνει ότι όταν ο ΡΣΔ κυμαίνεται μεταξύ 50 ml/min και 5 ml/min, η διατήρηση του ισοζυγίου του καλίου εξαρτάται άμεσα από την απέκκριση καλίου στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο. Ωστόσο, στους ασθενείς ΧΝΝ με σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να παρατηρηθεί το σύνδρομο του υπορενιναιμικού υποαλδοστερονισμού, γνωστό και ως νεφρική σωληναριακή οξέωση τύπου IV, που χαρακτηρίζεται από ανεπαρκή παραγωγή ρενίνης, με αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση της συγκέντρωσης της αγγειοτενσίνης II κι επομένως και της έκκρισης αλδοστερόνης. Συνεπώς, όταν στους ασθενείς αυτούς παρατηρηθεί μείωση του ΡΣΔ, υπάρχει αδυναμία αντιρροπιστικής αύξησης της επαγόμενης μέσω της αλδοστερόνης, απέκκρισης καλίου. Επακόλουθο είναι η σχετική δυσχέρεια στη διατήρηση του ισοζυγίου καλίου, που εκδηλώνεται με σοβαρή υπερκαλιαιμία, ακόμη κι ενώ ο ΡΣΔ είναι μεγαλύτερος των 5 ml/min (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006).

Γ. Μεταβολική οξέωση Η μειωμένη ικανότητα αποβολής οξέων μέσω των νεφρών είναι υπεύθυνη για τη μεταβολική οξέωση που παρατηρείται σε ασθενείς με ΧΝΝ, που κατά κανόνα όμως στα αρχικά στάδια της νόσου αποκαθίσταται λόγω της προσαρμοστικής εγκατάστασης μιας νέας ισορροπίας μεταξύ του ρυθμού παραγωγής και του ρυθμού κατανάλωσης της αλκαλικής παρακαταθήκης του οργανισμού (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006). Ωστόσο, καθώς ο ΡΣΔ συνεχίζει να μειώνεται και σε επίπεδο κάτω από 40 ml/min, είναι δυνατό να αναπτυχθεί χρόνια μεταβολική οξέωση σε ασθενείς με ΧΝΝ, που φαίνεται να συσχετίζεται με αυξημένο πρωτεϊνικό καταβολισμό, ουραιμική νόσο των οστών, μυϊκή εξάντληση και αδυναμία, χρόνια φλεγμονή, διαταραγμένη ομοιόσταση της γλυκόζης, διαταραγμένη καρδιακή λειτουργία, επιτάχυνση της εξέλιξης της ΧΝΝ, και αυξημένη θνητότητα (KDIGO/CKD Work group, 2012).

Δ. Μεταβολισμός των οστών

Στη ΧΝΝ παρατηρούνται σημαντικές διαταραχές του μεταβολισμού των οστών, του φωσφόρου και του ασβεστίου ως συνέπεια ορισμένων πολύπλοκων διαδικασιών. Βασικοί παράγοντες για την παθογένεια αυτών των διαταραχών είναι: (1) η μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου από το έντερο, (2) η υπερπαραγωγή παραθορμόνης, (3) η διαταραχή του μεταβολισμού της βιταμίνης D και (4) η χρόνια μεταβολική οξέωση. Όλοι οι παραπάνω παράγοντες συμβάλλουν στην αυξημένη επαναρρόφηση του ασβεστίου από τα οστά. Από την άλλη, η υπερφωσφαταιμία συμβάλλει στην εμφάνιση υπασβεστιαιμίας αποτελώντας έτσι ένα ακόμα ερέθισμα για την παθογένεια του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Η αυξημένη συγκέντρωση παραθορμόνης προάγει την περαιτέρω κινητοποίηση του ασβεστίου από τα οστά, συμμετέχοντας έτσι στην παθογένεια της οστεομαλάκυνσης και της οστεοδυστροφίας που χαρακτηρίζουν τη ΧΝΝ (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006). Όλοι οι παραπάνω μηχανισμοί συνδέονται με μια παθολογική κατάσταση καλούμενη ως «**μεταβολική νόσος των οστών**» χαρακτηριστική στη ΧΝΝ, η οποία όταν δεν ρυθμίζεται σωστά, συμβάλλει στην αγγειακή ασβεστοποίηση, που προάγει την αρτηριοσκλήρυνση και αυξάνει την ακαμψία των αγγειακών τοιχωμάτων (Omata et al., 2015, Fanq et al., 2014, Thomas et al., 2008, Kestenbaum & Belozeroff, 2007, Pendse & Singh, 2005).

Ε. Διαταραχές από το καρδιαγγειακό και το αναπνευστικό σύστημα Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, πνευμονικό οίδημα, υπέρταση (ως αιτία και ως επιπλοκή) (Thomas et al., 2008). Σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση εμφανίζεται η ταχέως εξελισσόμενη αρτηριοσκλήρυνση με επακόλουθο το έμφραγμα μυοκαρδίου και τα εγκεφαλικά επεισόδια (Olivero & Nguyen, 2009, Levey et al., 2007).

ΣΤ. Διαταραχές του αίματος

Νορμόχρωμη, νορμοκυτταρική αναιμία με τιμές αιματοκρίτη 20 – 25%, κυρίως λόγω της μειωμένης παραγωγής ερυθροποιητίνης, αιμόλυσης, απωλειών από το γαστρεντερικό κατά την εξωνεφρική κάθαρση (Thomas et al., 2008, Fishbane, 2008, Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006).

Ζ. Γαστρεντερικές διαταραχές

Πεπτικό έλκος, ουραιμική γαστρεντερίτιδα, ανορεξία, ναυτία, έμετος, εκκολπωματίτιδα (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006).

Η. Μεταβολικές και ενδοκρινικές διαταραχές

Δυσανεξία στους υδατάνθρακες, υποθερμία, υπερτριγλυκεριδαιμία, πρωτεϊνική – θερμιδική υποθρεψία, καθυστέρηση σωματικής ανάπτυξης, διαταραχές γονιμότητας και αμηνόρροια στις γυναίκες (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006).

Θ. Νευρομυϊκές διαταραχές

Εύκολη κόπωση, διαταραχές ύπνου, διαταραχές της νοητικής λειτουργίας, λήθαργος, αστηριξία, μυϊκή ευερεθιστότητα, περιφερική νευροπάθεια (Stephen Mc Phee, Παθολογική Φυσιολογία 2006).

1.6 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Σύμφωνα με τον KDIGO/CKD Work group, 2012, βασική παράμετρος στην αντιμετώπιση της ΧΝΝ συνιστά η επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου, μέσω της τροποποίησης ορισμένων παραγόντων εξέλιξης της νόσου, ιδίως στα πρώιμα στάδια αυτής (1 – 3), της θεραπευτικής αντιμετώπισης της υποκείμενης αιτίας, καθώς και της διαχείρισης των επιπλοκών της νόσου, ιδίως στα πιο προχωρημένα στάδια (4 - 5). Στο πλαίσιο αυτό, είναι σημαντικό να γίνει αντιληπτό, ότι ορισμένοι προγνωστικοί παράγοντες εξέλιξης στα πρώιμα στάδια της ΧΝΝ μπορούν να τροποποιηθούν. Αυτό φαίνεται να ισχύει για την τροποποίηση συνηθειών του τρόπου ζωής, όπως είναι η διακοπή του καπνίσματος και η πρόληψη/αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Επίσης, περιλαμβάνει και την ελάττωση της αρτηριακής πίεσης, τον περιορισμό της αλβουμινουρίας και της οξέωσης, καθώς και την πρόληψη/αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας και της δυσλιπιδαιμίας. Επίσης, ένας παράγοντας που μπορεί να τροποποιηθεί είναι η υποκείμενη αιτία της ΧΝΝ, ο προσδιορισμός της οποίας κρίνεται πολύ σημαντικός για τον καθορισμό και την έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης των πασχόντων με ΧΝΝ. Εφόσον λοιπόν η υποκείμενη αιτία συνιστά ένα υποκείμενο νόσημα που μπορεί να

αντιμετωπιστεί, π.χ. μέσω ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, τότε αυτή η οδός αντιμετώπισης της υποκείμενης αιτίας είναι το πρώτο βήμα που πρέπει να ληφθεί υπόψη από τους θεράποντες (KDIGO/CKD Work group, 2012).

Συγκεκριμένα για την αρτηριακή πίεση οι συστάσεις του KDIGO αναφέρουν τα εξής: (1) Σε ασθενείς XNN τόσο διαβητικούς όσο και μη διαβητικούς με επίπεδα αλβουμινουρίας < 30 mg/24 hours των οποίων η αρτηριακή πίεση είναι σταθερά > 140 mm Hg η συστολική ή > 90 mm Hg η διαστολική, πρέπει να χορηγούνται αντιϋπερτασικά φάρμακα προκειμένου η αρτηριακή πίεση να διατηρείται σταθερά σε επίπεδα ≤ 140 mm Hg η συστολική και ≤ 90 mm Hg η διαστολική. (2) Σε ασθενείς XNN τόσο διαβητικούς όσο και μη διαβητικούς με επίπεδα αλβουμινουρίας ≥ 30 mg/24 hours με συστολική αρτηριακή πίεση > 130 mm Hg ή διαστολική > 80 mm Hg, πρέπει να χορηγούνται αντιϋπερτασικά φάρμακα για τη διατήρηση σταθερών επιπέδων αρτηριακής πίεσης, ≤ 130 mm Hg συστολικής και ≤ 80 mm Hg διαστολικής (KDIGO/CKD Work group, 2012).

Όσον αφορά τον γλυκαιμικό έλεγχο, οι συστάσεις του KDIGO αναφέρουν χαρακτηριστικά, ότι καθώς ο σακχαρώδης διαβήτης είναι κυρίαρχη αιτία της XNN παγκοσμίως, και η διαβητική νεφροπάθεια παρατηρείται στο 25 – 40 % των ασθενών με διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 μέσα σε διάστημα 20 – 25 ετών από την έναρξη της νόσου και καθώς αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για πρώιμο θάνατο από καρδιαγγειακή νόσο, κρίνεται αναγκαίο να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά η υπεργλυκαιμία στους ασθενείς με XNN. Στο πλαίσιο αυτό, συστήνεται η επίτευξη ενός επιπέδου – στόχου για την τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (Hb A1c) που θα κυμαίνεται περίπου στο 7% (53 mmol/mol), προκειμένου να προληφθούν οι μικροαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη, περιλαμβανομένης της διαβητικής νεφρικής νόσου. Ωστόσο, για ασθενείς XNN σε κίνδυνο για υπογλυκαιμία, δεν συστήνεται η επίτευξη μιας τιμής Hb A1c $< 7\%$ (53 mmol/mol) (KDIGO/CKD Work group, 2012).

Σχετικά με την αντιμετώπιση των επιπλοκών, οι συστάσεις του KDIGO, αλλά και άλλοι ερευνητές, αναφέρουν τα ακόλουθα, όσον αφορά βασικές επιπλοκές της XNN, όπως η αναιμία, η μεταβολική νόσος των οστών και η οξέωση.

Η αναιμία ως επιπλοκή της XNN, συνεισφέρει σημαντικά στην επιβαρυνόμενη συμπτωματολογία των ασθενών αυτών. Ωστόσο, με κατάλληλη θεραπεία, καθίσταται δυνητικά αναστρέψιμη. Μάλιστα, τα τελευταία 30 χρόνια έχει σημειωθεί μεγάλη πρόοδος στην θεραπευτική αντιμετώπιση της αναιμίας στους ασθενείς με XNN, καταρχήν με την εισαγωγή της θεραπείας με ερυθροποιητίνη στην κλινική πρακτική, και έπειτα με την στροφή του κλινικού

ενδιαφέροντος στη θεραπεία με σίδηρο (KDIGO/CKD Workgroup, 2012). Μάλιστα, διάφοροι ερευνητές έχουν μελετήσει την αποτελεσματικότητα των διαφόρων οδών χορήγησης του σιδήρου, οι οποίες είναι τρεις, η από του στόματος χορήγηση, η ενδομυϊκή και η ενδοφλέβια. Έτσι, χαρακτηριστικά αναφέρεται, ότι η ενδοφλέβια αποτελεί την πλέον αποτελεσματική οδό χορήγησης άμεσα διαθέσιμου σιδήρου, μέσω της αιματικής κυκλοφορίας, στο μυελό των οστών, απαιτώντας ωστόσο περισσότερη κλινική επίβλεψη, σε σύγκριση με τον από του στόματος χορηγούμενο σίδηρο, ο οποίος χορηγείται μεν με μεγαλύτερη ευκολία, αλλά η χρήση του περιορίζεται από παρενέργειες, φτωχή συμμόρφωση και απορρόφηση, και, εν τέλει, χαμηλή αποτελεσματικότητα. Έτσι, τα οφέλη που απορρέουν από την ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου, σχεδόν σίγουρα εκτοπίζουν τους όποιους κινδύνους από τη χρήση του, όταν μάλιστα φαίνεται να έχει και ένα ακόμα πλεονέκτημα, δηλαδή τη βελτιστοποίηση της απόκρισης όταν συνδυάζεται με θεραπεία ερυθροποιητίνης (EPO), προκαλώντας μείωση στην απαιτούμενη θεραπευτική δόση της EPO, οδηγώντας τελικά σε γρηγορότερη βελτίωση των αιματολογικών δεικτών (αιματοκρίτης, αιμοσφαιρίνη) (Silverberg et al., 1999, Macdouqall, 1999). Επιπρόσθετα, η θεραπεία με σίδηρο και EPO, είτε ξεχωριστά είτε συνδυαστικά, εφαρμόζεται για την αντιμετώπιση της αναιμίας και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπείες αιμοκάθαρσης και περιτοναϊκής κάθαρσης (Chianq et al., 2002, Vychytil & Haaq - Weber, 1999).

Διαταραχές στο μεταβολισμό του ασβεστίου, του φωσφόρου, της βιταμίνης D και της παραθορμόνης, αναπτύσσονται ήδη από τα πρώιμα στάδια της πορείας της ΧΝΝ, και συσχετίζονται με επιβλαβή αποτελέσματα για την υγεία των πασχόντων. Σε ασθενείς με ΡΣΔ < 45 ml/min/1,73 m² συστήνεται η διατήρηση των επιπέδων φωσφόρου στον ορό εντός των φυσιολογικών τιμών, σύμφωνα με τις εκάστοτε εργαστηριακές τιμές αναφοράς. Σε ασθενείς με ΡΣΔ < 45 ml/min/1,73 m² δεν είναι γνωστά τα ιδανικά επίπεδα παραθορμόνης. Έτσι, συστήνεται, ότι σε ασθενείς με επίπεδα παραθορμόνης πάνω από τα ανώτερα φυσιολογικά, θα πρέπει να γίνεται εκτίμηση αρχικά για υπερφωσφαταιμία, υπασβεστιαϊμία, και έλλειψη βιταμίνης D (KDIGO/CKD Workgroup, 2012). Άλλοι μελετητές χαρακτηριστικά αναφέρουν, ότι εφόσον η υπερφωσφαταιμία, η υπασβεστιαϊμία, η αυξημένη συγκέντρωση παραθορμόνης, καθώς και προϊόντος Ca²⁺P, έχουν σχετιστεί με αυξημένη θνητότητα στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση, ο υπερπαραθυρεοειδισμός θα έπρεπε να προλαμβάνεται και να αντιμετωπίζεται θεραπευτικά ήδη κατά το χρονικό διάστημα που προηγείται της θεραπείας αιμοκάθαρσης, μέσω συμπληρωματικής χορήγησης ασβεστίου/βιταμίνης D. Η υπερφωσφαταιμία συνήθως αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση εντερικών δεσμευτών φωσφόρου, αλλά έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί διαφορετικοί τύποι φωσφορο – δεσμευτών. Πάντως, οι παραδοσιακοί φωσφορο – δεσμευτές που έχουν ως βάση στη σύνθεσή τους το αλουμίνιο, είναι σίγουρα αποτελεσματικοί,

αλλά έχουν το μειονέκτημα παρενεργειών εξαιτίας ακριβώς της απορρόφησης του αλουμινίου, όπως η ανάπτυξη οστεομαλάκυνσης, εγκεφαλοπάθειας, μικροκυτταρικής αναιμίας. Οι δεσμευτές φωσφόρου που περιέχουν ασβέστιο (με τη μορφή ανθρακικού ή οξικού ασβεστίου), έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως τα τελευταία 10 – 15 χρόνια, ωστόσο προάγουν την έκτοπη ασβεστοποίηση, ειδικά αν λαμβάνονται μαζί με ανάλογα βιταμίνης D και μια υψηλή συγκέντρωση ασβεστίου από το διάλυμα της αιμοδιάλυσης. Νέοι δεσμευτές φωσφόρου απαλλαγμένοι από ασβέστιο και αλουμίνιο έχουν προσφάτως σχεδιαστεί και μπορεί να αποβούν χρήσιμοι, ειδικά σε ασθενείς με έκτοπη ασβεστοποίηση και/ή επεισόδια υπερασβεστιαμίας, προκειμένου να μειώσουν το φορτίο του φωσφόρου χωρίς να δημιουργήσουν ένα επιπρόσθετο φορτίο ασβεστίου. Επιπλέον, σχεδιάζονται νέα ανάλογα βιταμίνης D και φαρμακευτικά σκευάσματα που μιμούνται τη δράση του ασβεστίου, προκειμένου να κατασταλεί η υπερπαραγωγή της παραθορμόνης, με απώτερο στόχο να ελαχιστοποιηθεί ή ακόμα και να αποφευχθεί τελείως η υπερασβεστιαμία και/ή η υπερφωσφαταιμία. Μία κατάλληλη συγκέντρωση ασβεστίου στο διάλυμα της αιμοκάθαρσης είναι σημαντική και πρέπει να λαμβάνει υπόψη την ιατρική θεραπεία και την ισορροπία ασβεστίου στη βάση ενός μεμονωμένου ασθενούς. Πάντως, η χειρουργική παραθυρεοειδεκτομή είναι ο βέλτιστος τρόπος για τη θεραπεία του υπερπαραθυρεοειδισμού που συνοδεύεται με υπερασβεστιαμία, εφόσον βέβαια έχει αποτύχει η συμβατική ιατρική θεραπεία. Σε κάθε περίπτωση, η θεραπεία των διαταραχών του μεταβολισμού ασβεστίου – φωσφόρου στη νεφρική νόσο αποτελεί σημαντικό στόχο στη νεφρολογική φροντίδα, από τη στιγμή μάλιστα που το γήρας και ο αυξημένος κίνδυνος αθηροσκλήρωσης έχουν αναδειχθεί σε ζητήματα μείζονος σημασίας στον πληθυσμό των νεφροπαθών υπό αιμοκάθαρση (Locatelli et al., 2002).

Η συχνότητα και η σοβαρότητα της μεταβολικής οξέωσης στους ασθενείς με ΧΝΝ προοδευτικά αυξάνει καθώς μειώνεται η τιμή του ΡΣΔ. Αρχικά, προσαρμοστικοί μηχανισμοί αποτρέπουν την ελάττωση των επιπέδων διττανθρακικών του ορού, αλλά καθώς ο ΡΣΔ εξακολουθεί να μειώνεται κάτω από το επίπεδο των 40 ml/min/1,73 m² η εμφάνιση της μεταβολικής οξέωσης είναι πολύ πιθανό να συμβεί. Έτσι, προτείνεται ότι σε ασθενείς ΧΝΝ με συγκεντρώσεις διττανθρακικών στον ορό < 22 mmol/L, ή επίμονα < 20 mmol/L, θα πρέπει να εφαρμόζεται θεραπεία με από του στόματος συμπληρωματική χορήγηση διττανθρακικών, με τη μορφή διττανθρακικού νατρίου, προκειμένου να διατηρηθούν τα επίπεδα διττανθρακικών του ορού στα 20 – 22 mmol/L, εκτός και αν υπάρχει αντένδειξη για μια τέτοια θεραπευτική προσέγγιση (KDIGO/CKD Work group, 2012, Fouque et al., 2007).

Θεραπεία ασθενών XNN σταδίων 4 – 5

Όσον αφορά τη θεραπεία των πασχόντων με προχωρημένη νεφρική νόσο (στάδια 4 – 5), ο KDIGO προτείνει, ότι οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται μέσα από ένα θεραπευτικό μοντέλο πολλαπλών παραμέτρων, το οποίο θα παρέχει πρόσβαση σε διαιτητική συμβουλευτική, εκπαίδευση και συμβουλευτική γύρω από τις υπάρχουσες δυνατότητες των θεραπειών υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (ΘΥΝΛ), (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση) για το στάδιο 5, τις τυχόν υπάρχουσες επιλογές για νεφρική μεταμόσχευση, καθώς και πρόσβαση σε ηθική, ψυχολογική και κοινωνική υποστήριξη. Όσον αφορά την κατάλληλη χρονική στιγμή για την έναρξη της ΘΥΝΛ, ο KDIGO προτείνει, ότι αυτή θα πρέπει να λαμβάνει χώρα όταν μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες παραμέτρους είναι παρούσες: συμπτώματα ή σημεία που αποδίδονται στην απώλεια της νεφρικής λειτουργίας (π.χ. διαταραχές της ηλεκτρολυτικής και οξεοβασικής ισορροπίας), αδυναμία να ελεγχθεί η ομοιοστασία του όγκου των σωματικών υγρών ή η πίεση του αίματος, μια προοδευτική επιδείνωση της διατροφικής κατάστασης του ασθενούς που δεν αποκρίνεται στη διαιτητική παρέμβαση, ή εμφάνιση νοητικής διαταραχής. Η παρουσία των παραπάνω συχνά συμβαίνει όταν η τιμή του ΡΣΔ κυμαίνεται στο πολύ χαμηλό επίπεδο των 5 – 10 ml/min/1,73 m². Επιπλέον, η μεταμόσχευση με νεφρό ζωντανού δότη, θα έπρεπε να λαμβάνεται υπόψη ως θεραπευτική επιλογή, όταν ο ΡΣΔ είναι <20 ml/min/1,73 m², και υπάρχει σαφής ένδειξη παρουσίας ταχέως εξελισσόμενης και μη αναστρέψιμης μορφής XNN κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 – 12 μηνών (KDIGO/CKD Work group, 2012).

Όσον αφορά τις δύο μεθόδους ΘΥΝΛ, ή θεραπείες διάλυσης, αυτές είναι δύο κατηγοριών, δηλαδή η αιμοκάθαρση και η περιτοναϊκή κάθαρση, όπως αναφέρθηκε πιο πάνω. Πρόκειται για την τεχνητή υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας που εφαρμόζεται στο στάδιο 5 της XNN. Στη μεν αιμοκάθαρση, η κυκλοφορία του αίματος λαμβάνει χώρα έξω από το σώμα, με τη χρήση μιας τεχνητής μεμβράνης εντός ενός εξωτερικού φίλτρου, προκειμένου να απομακρυνθεί η περίσσεια της ουρίας, της κρεατινίνης και των ηλεκτρολυτών μέσω διάχυσης, ενώ η περίσσεια των υγρών μπορεί να απομακρυνθεί μέσω υπερδιήθησης. Από την άλλη, στην περιτοναϊκή κάθαρση, τα παραπροϊόντα του μεταβολισμού και η περίσσεια των υγρών απομακρύνονται από το αίμα εντός του σώματος του ασθενούς, μέσω της διάχυσης και αποστράγγισης ενός διαλύματος διάλυσης μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα, χρησιμοποιώντας το περιτόναιο του ασθενούς ως μία φυσική ημιδιαπερατή μεμβράνη για τη διεξαγωγή της διαδικασίας της διάχυσης (Naylor et al., 2013). Υπάρχει τέλος και η επιλογή για συντηρητική θεραπευτική αντιμετώπιση για εκείνους τους πάσχοντες που δεν επιθυμούν να ξεκινήσουν κάποια θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, και κάτι τέτοιο θα έπρεπε να υποστηρίζεται από ένα

αντίστοιχο πρόγραμμα συντηρητικής θεραπευτικής διαχείρισης των νεφροπαθών προχωρημένου σταδίου, το οποίο θα περιλαμβάνει πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση των διαφόρων συμπτωμάτων αλλά και του πόνου του ασθενούς, κατάλληλες μεθόδους ψυχολογικής υποστήριξης αλλά και παροχής της πλέον ευαίσθητης φροντίδας προς τους ασθενείς και τις οικογένειές τους, που βρίσκονται αντιμέτωποι με το θάνατο (KDIGO/CKD Work group, 2012).

Τέλος, η κατάλληλη διατροφική παρέμβαση είναι κρίσιμης σημασίας για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών ΧΝΝ σε όλα τα στάδια της νόσου, τόσο για τη βελτίωση της κλινικής έκβασης όσο και για την πρόληψη και αντιμετώπιση του πρωτεϊνικού – θερμιδικού υποσιτισμού. Έτσι, στο πλαίσιο της διατροφικής θεραπευτικής προσέγγισης των πασχόντων με ΧΝΝ, συστήνεται η παροχή συμβουλευτικής και πληροφόρησης γύρω από τη διαιτητική πρόσληψη αυτών των ασθενών, στο πλαίσιο ενός ολοκληρωμένου εκπαιδευτικού προγράμματος από εξειδικευμένους στη νεφρική νόσο διαιτολόγους. Από τη στιγμή μάλιστα που είναι γνωστό, πόσο δύσκολο είναι να προχωρήσουν οι ασθενείς σε τροποποιήσεις συνηθειών του τρόπου ζωής τους, είναι πολύ πιθανό να χρειαστούν υποστήριξη από κατάλληλα εκπαιδευμένους διαιτολόγους, οι οποίοι μάλιστα έχουν στη διάθεσή τους κατάλληλα εργαλεία και μεθόδους προκειμένου να εξασφαλίσουν την επιτυχημένη έκβαση των παρεμβάσεων στις διατροφικές συνήθειες των πασχόντων, όπως η μέθοδος που προτείνεται από τους Karanja et al., (Plug - Clarke, 2012). Μάλιστα, από τη στιγμή που η δίαιτα των νεφροπαθών είναι περίπλοκη, καθώς η πρόσληψη πολλών θρεπτικών συστατικών απαιτεί τροποποίηση κατά τα διαφορετικά στάδια της ΧΝΝ και επίσης όταν οι ασθενείς εισέρχονται σε ΘΥΝΛ, η σημασία της συμμετοχής εξειδικευμένων στη νεφρική νόσο διαιτολόγων ενισχύεται περαιτέρω, οι οποίοι μέσω κατάλληλων τεχνικών θα βοηθήσουν τους ασθενείς να πραγματοποιήσουν τις επιθυμητές αλλαγές στη διαιτητική τους πρόσληψη, κυρίως μέσω στρατηγικών συμπεριφορικής αλλαγής (Fouque et al., 2007). Επιπλέον, αναφέρεται, ότι στην περίπτωση που η διαιτητική συμβουλευτική δεν επιτύχει μία αύξηση της διατροφικής πρόσληψης σε ένα επίπεδο που να καλύπτει τις ελάχιστες συστάσεις, καλό θα ήταν να χορηγούνται συμπληρώματα διατροφής από του στόματος, και μάλιστα τα προϊόντα που προορίζονται για τους ασθενείς σε ΘΥΝΛ, σκόπιμο θα ήταν να είναι αντίστοιχα με εκείνα που χορηγούνται στους μη νεφροπαθείς ασθενείς. Τέλος, η τεχνητή σίτιση μέσω καθετήρων εντερικής διατροφής (π.χ. ρινογαστρικοί καθετήρες σίτισης) ή μέσω στομιών (π.χ. έντερο – γαστροστομίες που εφαρμόζονται υποδορίως) για τους ασθενείς σε ΘΥΝΛ, συνιστάται στην περίπτωση που οι προσπάθειες για την αύξηση της διαιτητικής πρόσληψης με τη χορήγηση από του στόματος διατροφικών συμπληρωμάτων αποτύχουν και η διατροφική κατάσταση δεν βελτιώνεται (Fouque et al., 2007, NKF/KDOQI, 2002).

Σε επόμενη ενότητα αναλύονται διεξοδικά οι στόχοι της διαιτητικής αντιμετώπισης των ασθενών με ΧΝΝ τόσο στα πρώιμα όσο και σε πιο προχωρημένα στάδια της νόσου, καθώς και οι διαιτητικές συστάσεις που υπάρχουν από διάφορους οργανισμούς για τη νεφρική νόσο.

2. ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

2.1 ΑΙΤΙΕΣ ΚΑΚΗΣ ΘΡΕΨΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ.

Είναι ευρέως γνωστό, ότι στη ΧΝΝ αναπτύσσεται ο αποκαλούμενος ως «ουραιμικός υποσιτισμός» (επίσης γνωστός και ως « πρωτεϊνικός – ενεργειακός υποσιτισμός»), ο οποίος αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες θνησιμότητας στους ασθενείς με ΧΝΝ (Jadeja & Kher, 2012, Bonanni et al., 2011, Kalantar – Zadeh et al., 2011, Kopple, 1999), και ειδικότερα στους ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική νόσο που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Fouque et al., 2007). Επίσης, ο επιπολασμός του πρωτεϊνικού – ενεργειακού υποσιτισμού (protein – energy malnutrition, PEM), φαίνεται ότι αυξάνει προοδευτικά παράλληλα με την απώλεια της νεφρικής λειτουργίας που έχει απομείνει. Μάλιστα, τα στάδια 3 και 5 της ΧΝΝ σχετίζονται με αυθόρμητη μείωση της μέσης πρωτεϊνικής πρόσληψης από την τιμή 1g / kg σωματικού βάρους ημερησίως στην τιμή περίπου 0,5 g / kg σωματικού βάρους ημερησίως, που συνοδεύεται από αντίστοιχη ελάττωση της ενεργειακής πρόσληψης (Kuhlmann et al., 2007). Η κατάσταση αυτή εμφανίζεται σταδιακά κατά την εξέλιξη της νόσου και συνδέεται με βλαβερές κλινικές συνέπειες, ενώ εξάλλου αποτελεί και επιπλοκή της ΧΝΝ. Ο μηχανισμός επί του οποίου αναπτύσσεται ο PEM βασίζεται στη μειωμένη πρόσληψη πρωτεϊνών και θερμίδων (ενέργειας) μέσω της διατροφής. Το σκεπτικό έχει ως εξής: καθώς ο περιορισμός της πρωτεϊνικής πρόσληψης οδηγεί τελικά στην ελάττωση της συσσώρευσης των τοξικών μεταβολιτών που προέρχονται από τον μεταβολισμό των πρωτεϊνών, η μειωμένη διατροφική πρόσληψη πρωτεΐνης μπορεί να θεωρηθεί ως προσαρμοστικός μηχανισμός στους ασθενείς με ΧΝΝ. Ωστόσο, η μειωμένη πρωτεϊνική πρόσληψη σχετίζεται επίσης με επιδείνωση των δεικτών της διατροφικής κατάστασης των ασθενών με ΧΝΝ. Έτσι, το συνολικό αποτέλεσμα αυτής της προσαρμοστικής διαδικασίας, φαίνεται να είναι η αυξημένη συχνότητα του PEM στους ασθενείς με ΧΝΝ (NKF, K /DOQI, 2002).

Οι μεταβολές στον πρωτεϊνικό μεταβολισμό και τη λειτουργία της γαστρεντερικής οδού που προκαλούνται από την ουραιμία είναι δυνατό να οδηγήσουν τους πάσχοντες με ΧΝΝ σε μία κακή διατροφική κατάσταση, η οποία με τη σειρά της αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και τον κίνδυνο λοιμώξεων (Bonanni et al., 2011). Κατά την εξέλιξη της πορείας της νόσου, οι μηχανισμοί που ευθύνονται για την κακή θρέψη και τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο

απορρέουν από το γεγονός, ότι η απώλεια των ορμονικών και μεταβολικών λειτουργιών του νεφρού συμπορεύονται με την ενεργοποίηση των μονοπατιών της ενδοθηλιακής καταστροφής, της φλεγμονής, της οξέωσης, καθώς και με αυξημένη αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης και του insulin – like growth factor 1 (IGF – 1) αλλά και με ανορεξία, όλα εκ των οποίων είναι πολύ πιθανό να ενορχηστρώσουν τον πρωτεϊνικό καταβολισμό και το σύνδρομο της πρωτεϊνικής – ενεργειακής εξάντλησης (protein – energy wasting, PEW) (Bonanni et al., 2011, Kuhlmann et al., 2007, Kopple, 1999). Το σύνδρομο του PEW, το οποίο χαρακτηρίζεται από μειωμένα επίπεδα σωματικής και/ή κυκλοφορούσας πρωτεΐνης (πρωτεΐνες ορού), μειωμένης λιπώδους μάζας, και συνήθως μειωμένης πρωτεϊνικής και ενεργειακής πρόσληψης, έχει επιπολασμό που κυμαίνεται από 18% έως 75% στους πάσχοντες που υποβάλλονται τόσο σε αιμοκάθαρση όσο και σε περιτοναϊκή κάθαρση (Jadeja & Kher, 2012, Dukkipati & Kopple, 2009), γι' αυτό και έχει προταθεί ότι οι ασθενείς αυτοί που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση θα έπρεπε να ελέγχονται σε βάση ρουτίνας για τυχόν ύπαρξη PEW και να αντιμετωπίζονται αναλόγως. Εκτός όμως από αυτήν την κατηγορία νεφροπαθών, εξίσου και οι πάσχοντες που βρίσκονται στην αρχή του σταδίου 3 μπορεί να εμφανίσουν αυξημένη τάση για ανάπτυξη PEW, με αυξανόμενο μάλιστα κίνδυνο για επιδείνωση του PEW καθώς εξελίσσεται η νεφρική νόσος (Dukkipati & Kopple, 2009). Παρατηρείται λοιπόν υψηλός επιπολασμός του PEW τόσο σε ασθενείς ΧΝΝ προχωρημένου σταδίου που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, όσο και σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε θεραπεία είτε αιμοκάθαρσης είτε περιτοναϊκής κάθαρσης (Kopple, 1999).

Μία πολύ βασική αιτία για την ανάπτυξη PEW είναι η φλεγμονή, όπως έχει προαναφερθεί, που μπορεί να συμβεί με ή χωρίς την παρουσία άλλων συνοδών νοσημάτων και μπορεί να συσχετιστεί με τις πλέον σοβαρές μορφές του PEW (Dukkipati & Kopple, 2009). Ενδεικτικά, ανάλυση των δεδομένων από την έρευνα NHANES III υποδηλώνει την αύξηση των συγκεντρώσεων της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) με την πτώση των τιμών του ΡΣΔ. Για το λόγο αυτό, διαθέσιμες ενδείξεις προτείνουν την ύπαρξη μιας χρόνιας φλεγμονώδους διεργασίας στη ΧΝΝ, ειδικά στα στάδια 3 – 5. Η χρόνια φλεγμονή φαίνεται να επιδρά ποικιλοτρόπως στο μεταβολισμό και τη διατροφική κατάσταση των ασθενών με ΧΝΝ, μέσω πρόκλησης ανορεξίας, αύξησης αποικοδόμησης σκελετικών μυϊκών και συνολικών σωματικών πρωτεϊνών, υπερμεταβολισμού οφειλόμενου στη δράση φλεγμονωδών κυτταροκινών, και μέσω διατάραξης της δράσης της αυξητικής ορμόνης (GH) και του ινσουλينو - μιμητικού αυξητικού παράγοντα -1 (IGF – 1) οδηγώντας έτσι σε μειωμένο αναβολισμό. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν, ότι η χρόνια φλεγμονή στη ΧΝΝ συνιστά σημαντικό αιτιολογικό παράγοντα για την κακή διατροφική κατάσταση που παρατηρείται σε αυτούς τους ασθενείς (NKF, K /DOQI, 2002).

Ένας άλλος πολύ σοβαρός αιτιολογικός παράγοντας του PEW είναι βεβαίως και η μειωμένη διατροφική πρόσληψη σε σχέση με τις ενεργειακές ανάγκες του ασθενή, που μπορεί να κινητοποιηθεί από την ανορεξία που αντιμετωπίζει ο πάσχων, εξαιτίας παραγόντων όπως η ουραιμική τοξικότητα που συνδέεται άλλωστε με συμπτώματα ναυτίας και εμετού που επίσης μειώνουν τη διατροφική πρόσληψη, η κατάθλιψη, η φαρμακευτική αγωγή ή φλεγμονώδεις διαταραχές (Kalantar - Zadeh et al., 2003). Άλλες αιτίες για τη μειωμένη διατροφική πρόσληψη που δεν σχετίζονται με την ανορεξία περιλαμβάνουν την οικονομική δυσχέρεια των ασθενών για την αγορά τροφίμων, διάφορες κλινικές ή μετεγχειρητικές καταστάσεις που επηρεάζουν αρνητικά την ικανότητα του ασθενή προς κατάποση, πέψη, αφομοίωση και επεξεργασία των συστατικών των τροφίμων, διαταραγμένη νοητική λειτουργία, ακόμα και απώλεια της λειτουργικότητας της οδοντοστοιχίας των ασθενών. Επίσης, απώλειες σε θρεπτικά συστατικά κατά τις θεραπείες της αιμοκάθαρσης και περιτοναϊκής κάθαρσης, η διέγερση καταβολικών διεργασιών κατά την αιμοκάθαρση, χρόνιες απώλειες αίματος, η οξέωση (λόγω συσσώρευσης στο αίμα οργανικών και ανόργανων οξέων), που φαίνεται να συνδέεται με αυξημένο καταβολισμό πρωτεϊνών (όπως των απαραίτητων αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσού και μυϊκών πρωτεϊνών) και καταστολή της σύνθεσης της αλβουμίνης, καθώς και ορμονικές διαταραχές μπορεί να συμβάλλουν στη ανάπτυξη του PEW (Dukkipati & Kopple, 2009, Muscaritoli et al., 2009, Kopple, 1999).

Στον πίνακα 1.5 συνοψίζονται οι αιτιολογικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη του PEW στους ασθενείς με ΧΝΝ.

Πίνακας 1.5. Αιτιολογικοί παράγοντες του συνδρόμου PEW στη νεφρική νόσο (Fouque et al., 2008).

Ανορεξία, οξέωση, αναιμία. Συσσώρευση ουραιμικών τοξινών, ναυτία, έμετος.
Ενδοκρινικές διαταραχές, έλλειψη βιταμίνης D, μειωμένη απόκριση στη δράση της ινσουλίνης και του IGF – 1.
Αυξημένη παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών.
Οξειδωτικό και καρβονυλικό στρες.
Μειωμένη διατροφική πρόσληψη, συνταγογραφούμενοι διατροφικοί περιορισμοί.
Απώλειες θρεπτικών συστατικών κατά τις θεραπείες εξωνεφρικής κάθαρσης.
Παράγοντες που σχετίζονται με τις θεραπείες αιμοκάθαρσης, περιτοναϊκής κάθαρσης.
Συνοδά νοσήματα: Σακχαρώδης διαβήτης, καρδιαγγειακή νόσος, λοιμώξεις, γήρας.

IGF: Insulin – like growth factor (ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας)

2.2 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΝΝ.

Η κατάλληλη διατροφική παρέμβαση είναι υψίστης σημασίας για τους πάσχοντες από ΧΝΝ, τόσο για τη βελτίωση της κλινικής έκβασης της νόσου όσο και για την πρόληψη και αντιμετώπιση της κατάστασης κακής θρέψης (υπερ – και υποσιτισμός), που είναι πολύ συχνή σε αυτούς τους ασθενείς. Ως εκ τούτου, η λεπτομερής αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης κρίνεται πολύ σημαντική για την παροχή της βέλτιστης κλινικής φροντίδας στους ασθενείς με ΧΝΝ σε όλα τα στάδια της νόσου. Για το σκοπό αυτό, στην κλινική πράξη χρησιμοποιούνται τρεις κύριες κατηγορίες διατροφικής αξιολόγησης των ασθενών με ΧΝΝ, οι οποίες είναι η εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης, η εκτίμηση της σύστασης σώματος μέσω κατάλληλων μεθόδων ανθρωπομετρίας, και η μέτρηση βιοχημικών παραμέτρων. Το σύνολο αυτών των παραμέτρων, καθώς και μια τέταρτη κατηγορία σύνθετων δεικτών διατροφικής αξιολόγησης, που περιλαμβάνουν έναν συνδυασμό μετρήσεων εντός των τριών κύριων κατηγοριών, παρέχουν ικανοποιητικά αποτελέσματα για την εκτίμηση της πρωτεϊνικής – ενεργειακής διατροφικής κατάστασης στη ΧΝΝ (Kontogianni, 2012). Άλλωστε, δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια παράμετρος διατροφικής αξιολόγησης κατάλληλη να μπορεί να παρέχει μεμονωμένα πλήρη και αδιαμφισβήτητη εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης των πασχόντων από ΧΝΝ. Έτσι, η χρήση ενός συνόλου ανθρωπομετρικών και βιοχημικών μετρήσεων που σχετίζονται με τη διατροφική κατάσταση είναι απαραίτητη για την εκτίμηση του PEM/ PEW στους ασθενείς με ΧΝΝ (Fouque et al., 2007). Επιπλέον, ένας λεπτομερής έλεγχος της διατροφικής κατάστασης συνιστά εξίσου σημαντική παράμετρο και για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των νεφροπαθών τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ενώ παράλληλα επιτρέπει την αναγνώριση των μεταβολών στη σωματική σύσταση αυτών των ασθενών, οι οποίες σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα (Fouque et al., 2007).

Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης

Η εξέταση της ποιότητας και της ποσότητας της διατροφικής πρόσληψης με τη χρήση κατάλληλων μεθόδων είναι σημαντική για την αντιμετώπιση των ασθενών με ΧΝΝ. Οι τέσσερις πιο κοινά χρησιμοποιούμενες μέθοδοι για την εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης περιλαμβάνουν 24ωρες ανακλήσεις διαιτητικής πρόσληψης (π.χ. 2 – 3 ημερών), ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων (π.χ. 3 – 7 ημερών) με ή χωρίς συμπληρωματικές συνεντεύξεις για τη διατροφική πρόσληψη, εκτιμήσεις που βασίζονται στην κινητική της ουρίας, όπως ο έμμεσος υπολογισμός του πρωτεϊνικού ισοδυνάμου της συνολικής συγκέντρωσης αζώτου των πρωτεϊνών (total protein nitrogen appearance, PNA), (με εφαρμογή τόσο στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση όσο και, μετά από κατάλληλες τροποποιήσεις, στους ασθενείς σε περιτοναϊκή κάθαρση αλλά και σε εκείνους που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση), καθώς και ιστορικό κατανάλωσης

τροφίμων όπως το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) που καλύπτει μεγαλύτερο χρονικό διάστημα εβδομάδων ή μηνών (Bross et al., 2010, Fouque et al., 2007). Για κάθε μία από αυτές τις μεθόδους, υπάρχουν τόσο πλεονεκτήματα όσο και περιορισμοί που απορρέουν από την εφαρμογή τους. Συνεπώς, καμία από τις τέσσερις μεθόδους δεν είναι κατάλληλη από μόνη της να δώσει επαρκώς και με ακρίβεια διατροφική πληροφόρηση, και για το λόγο αυτό συνήθως συστήνεται ένας συνδυασμός από αυτές τις μεθόδους. Μελέτες που διεξάγονται επί του παρόντος αλλά και ενδεχόμενες μελλοντικές μελέτες θα ενισχύσουν τη χρησιμότητα των μεθόδων εκτίμησης διατροφικής πρόσληψης στους ασθενείς με ΧΝΝ συμπεριλαμβάνοντας και την κατηγορία των νεφροπαθών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Bross et al., 2010).

Εκτίμηση σύστασης σώματος – Μέθοδοι ανθρωπομετρίας

Σωματικό βάρος και Δείκτης μάζας σώματος (BMI)

Οι μέθοδοι ανθρωπομετρίας χρησιμεύουν για την περιγραφή της σωματικής διάπλασης και την εκτίμηση του ποσοστού της λιπώδους αλλά και της άλιπης μάζας σώματος (Chumlea, 2004). Οι μετρήσεις του ύψους και του βάρους παρέχουν μια γενική περιγραφή της σωματικής διάπλασης και της σωματικής μάζας. Το σωματικό βάρος παρέχει ένα μέτρο των συνολικών ενεργειακών αποθεμάτων, και του υπέρβαρου ή του λιποβαρούς, αλλά επηρεάζεται από την κατάσταση ενυδάτωσης και την κατακράτηση υγρών. Το ποσοστό των μεταβολών του ξηρού σωματικού βάρους ελεύθερου οιδημάτων στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση, μπορεί να παρέχει χρήσιμη πληροφόρηση για τη διατροφική αξιολόγηση. Επιπλέον, ο δείκτης μάζας σώματος (body mass index, BMI), δηλαδή ο λόγος του σωματικού βάρους προς το τετράγωνο του ύψους είναι ένας περιγραφικός δείκτης του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας καθώς και του λιποβαρούς. Ο BMI ως γνωστόν, χρησιμοποιείται για την πρόβλεψη της κλινικής έκβασης της νόσου και εξαρτάται από τη μυϊκή και λιπώδη μάζα καθώς και από το συνολικό περιεχόμενο του σωματικού νερού, αν και οι μεταβολές στο σωματικό βάρος εντός ενός χρονικού διαστήματος επίσης μπορεί να έχουν κλινική σημασία και ειδικότερα στην περίπτωση που η απώλεια βάρους είναι μη αναμενόμενη και σημειώνεται εντός σύντομου χρονικού διαστήματος. Κατά την εκτίμηση του BMI θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ότι ένα υψηλότερο ποσοστό μυϊκής μάζας απαντά σε νέους ανθρώπους και αθλητές, ιδίως της άρσης βαρών, και ένα υψηλότερο ποσοστό λιπώδους μάζας σε λιγότερο κινητικούς και ηλικιωμένους ασθενείς. Η παχυσαρκία και το υπέρβαρο δεν είναι κάτι σπάνιο στους ασθενείς σε εξωνεφρική κάθαρση, ωστόσο η σαρκοπενία (απώλεια μυϊκής μάζας) είναι δυνατό να οδηγήσει ένα άτομο φυσιολογικού βάρους στο να χαρακτηρίζεται ως «παχύσαρκο» εξαιτίας ενός υψηλού ποσοστού σωματικού λίπους, ενώ από την άλλη μια υψηλότερη τιμή BMI μπορεί να αντανakλά υψηλότερα ποσοστά μυϊκής μάζας και

επομένως καλύτερη έκβαση της νόσου. Πολλές μελέτες έχουν δείξει, ότι μια τιμή BMI 23 kg / m² και περισσότερο μειώνει τον κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση (Fouque et al., 2007).

Δερματικές πτυχές και περιφέρειες σώματος

Οι δερματικές πτυχές του τρικέφαλου βραχιόνιου και του υποπλάτιου μυός χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση του πάχους του υποδόριου λίπους των άκρων και του κορμού του σώματος, ενώ η περιφέρεια της κοιλιάς συνιστά δείκτη του σπλαγχνικού λίπους. Η περιφέρεια μέσου βραχίονα (Midarm circumference, MAC) και το πάχος της δερματικής πτυχής τρικέφαλου χρησιμεύουν συνδυαστικά για τη μέτρηση της περιφέρειας του μυός μέσου βραχίονα (MAMC) και της επιφάνειας του μυός μέσου βραχίονα (MAMA). Οι μετρήσεις MAMC και MAMA συσχετίζονται με τα επίπεδα των πρωτεϊνικών αποθηκών ή χρησιμοποιούνται ως δείκτης της άλιπης μάζας (Fat – free mass, FFM) στους ασθενείς με ΧΝΝ. Τέλος, η περιφέρεια της γάμπας συνιστά μια έμμεση μέτρηση της μυϊκής μάζας (Chumlea, 2004). Για τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση, όλες οι παραπάνω ανθρωπομετρικές μεταβλητές θα έπρεπε να μετρώνται αμέσως μετά από μια συνεδρία αιμοκάθαρσης, και μάλιστα στο βραχίονα που δεν είναι συνδεδεμένος με fistula. Ο κύριος περιορισμός των μεθόδων ανθρωπομετρίας είναι, ότι οι τιμές αναφοράς αυτών των μετρήσεων προέρχονται κυρίως από ομάδα μετρήσεων σε υγιείς ενήλικες. Εξαιτίας ακριβώς αυτών των περιορισμένων βάσεων δεδομένων και της έλλειψης διόρθωσης για την ηλικία, την κατάσταση ενυδάτωσης, και τη φυσική δραστηριότητα, η εφαρμογή αυτών των τιμών αναφοράς για την ανίχνευση της εξάντλησης των πρωτεϊνικών ή των λιπο – αποθηκών καθίσταται προβληματική (Kamimura et al., 2005). Παρόλα αυτά, πρόσφατα δεδομένα αναφοράς ανθρωπομετρίας έχουν σχεδιαστεί, λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, την παρουσία σακχαρώδη διαβήτη, και τη χρονική διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης (Chumlea et al., 2003).

Ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης (Bioelectrical Impedence Analysis, BIA) και Απορροφησιομετρία ακτινοβολίας – Χ διπλής ενέργειας. (Dual x – ray Absorptiometry, DXA)

Η εκτίμηση της σύστασης σώματος, ή των σωματικών πρωτεϊνικών αποθηκών, περιλαμβάνει την μέτρηση διαφορετικών σωματικών διαμερισμάτων (νερό, λίπος, οστά, μύες, και σπλαγχνικά όργανα). Οι πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενες μέθοδοι μέτρησης της σύστασης σώματος, στην κλινική πρακτική είναι η BIA και η DXA. Η μεν πρώτη εκτιμά τον όγκο των σωματικών υγρών μετρώντας την αντίσταση σε υψηλής συχνότητας, χαμηλής έντασης εναλλασσόμενο ρεύμα (50 kHz στα 500 – 800 mA). Η BIA χρησιμοποιείται ευρέως στη διατροφική αξιολόγηση με πλεονεκτήματα όπως η ασφάλεια, η γενική αποδοχή από τους

ασθενείς και η ευκολία στην εφαρμογή, και από την άλλη με βασικό μειονέκτημα τις ανακριβείς μετρήσεις της λιπώδους και της άλιπης μάζας σε καταστάσεις όπου η κατανομή των υγρών του σώματος ποικίλλει (Woodrow et al., 1996). Η μέθοδος DXA αρχικά σχεδιασμένη για την εκτίμηση της οστικής πυκνότητας, στη συνέχεια προσαρμόστηκε για την ποσοτική μέτρηση των μαλακών ιστών του σώματος (λιπώδης και άλιπη μάζα σώματος). Διαθέτει το πλεονέκτημα της μέτρησης όχι μόνο της συνολικής σωματικής σύστασης αλλά και της σύστασης σώματος τμηματικά (κεφαλή, κορμός, βραχίονες, και κάτω άκρα). Το επίπεδο ενυδάτωσης του ασθενή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για κάθε αξιολόγηση, αν και ερευνητικά δεδομένα για την εφαρμογή της μεθόδου DXA πριν και μετά την αιμοκάθαρση προτείνουν, ότι παρατηρούνται ελάχιστες επιδράσεις των μεταβολών του σωματικού νερού επί των μετρήσεων της λιπώδους και της οστικής μάζας. Από τα κύρια πλεονεκτήματα της DXA, είναι η ευκολία εκτέλεσης της μεθόδου με τη μικρότερη δυνατή δυσχέρεια στον ασθενή και την ελάχιστη έκθεση στην ακτινοβολία, επιτρέποντας σειρά ασφαλών μετρήσεων. Χαρακτηρίζεται επίσης από άριστη ακρίβεια, κατάλληλη για όλες τις ηλικίες και για μια αξιοσημείωτα μεγάλη ποικιλία σωματότυπων, από ταχύτητα στην εκτέλεση, καθώς και από ευαισθησία στην ανίχνευση ακόμα και μικρών μεταβολών στη σύσταση σώματος. Τα κύρια μειονεκτήματα της DXA περιλαμβάνουν το υψηλό κόστος του εξοπλισμού και την ανάγκη για έναν εξειδικευμένο χειριστή, κάτι το οποίο περιορίζει την εφαρμογή της μεθόδου στην καθημερινή κλινική πράξη (Kamimura et al., 2005).

Μετρήσεις της μυϊκής λειτουργίας

Όπως ακριβώς η μέτρηση της σωματικής σύστασης προσφέρει μια χρήσιμη οπτική της διατροφικής κατάστασης, η μυϊκή λειτουργία αντιπροσωπεύει μια δυναμική ένδειξη της μυϊκής μάζας. Η μέτρηση της μυϊκής λειτουργίας ως δείκτη της λειτουργικής και της διατροφικής κατάστασης, έχει για το λόγο αυτό κερδίσει αξιοσημείωτη προσοχή τα τελευταία χρόνια. Η δύναμη χειρολαβής (handgrip strength, HGS) αποτελεί μια έγκυρη και πλέον εφικτή μέθοδο για την εθελοντική αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης παρά τη κλίνη του ασθενούς και μάλιστα έχει περιγραφεί ως ένα χρήσιμο εργαλείο για την εκτίμηση της μυϊκής λειτουργίας, γιατί αποτελεί μια γρήγορη, αντικειμενική, και οικονομική διαδικασία (Norman et al., 2011). Πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη χρήση της HGS ως παραμέτρου της διατροφικής αξιολόγησης και ως προγνωστικού δείκτη για ασθενείς σε αιμοκάθαρση κατέληξε, ότι οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση εμφάνισαν υψηλό επιπολασμό απώλειας της μυϊκής λειτουργίας που εκτιμήθηκε με HGS (Leal et al., 2011).

Βιοχημικοί δείκτες

Οι βιοχημικές παράμετροι έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση και την παρακολούθηση της διατροφικής κατάστασης σε πολλές διαφορετικές κλινικές καταστάσεις, περιλαμβανομένης και της νεφρικής νόσου. Η μέτρηση των πρωτεϊνών του ορού, όπως η αλβουμίνη, η προαλβουμίνη, η τρανσφερρίνη, και άλλων λιγότερο διαθέσιμων δεικτών, όπως η πρωτεΐνη που δεσμεύει τη ρετινόλη και ο ινσουλινο – μιμητικός αυξητικός παράγοντας – I, χρησιμεύει για την εκτίμηση του μεγέθους της δεξαμενής των σπλαγχνικών πρωτεϊνών, η οποία αναμένεται να είναι μειωμένη σε καταστάσεις εξάντλησης των πρωτεϊνικών και ενεργειακών αποθεμάτων του οργανισμού. Για την εκτίμηση της δεξαμενής των σωματικών πρωτεϊνών, ένας ευρέως χρησιμοποιούμενος δείκτης είναι η κρεατινίνη του ορού. Επιπλέον, άλλοι βιοχημικοί δείκτες όπως το άζωτο ουρίας αίματος (blood urea nitrogen, BUN), και η χοληστερόλη του ορού μπορούν να φανούν χρήσιμοι στην εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης. Ωστόσο, η ανάλυση αυτών των βιοχημικών παραμέτρων στους πάσχοντες από ΧΝΝ θα πρέπει να διεξάγεται με προσοχή, γιατί η συγκέντρωσή τους μπορεί να επηρεάζεται από καταστάσεις που σχετίζονται άμεσα με τη νεφρική νόσο καθ' αυτή και όχι με τη διατροφική κατάσταση του ασθενή (Kamimura et al., 2005). Σύμφωνα με τον NKF/KDOQI, επίπεδα αλβουμίνης ορού <4 g/dl, προαλβουμίνης <30 mg/dl, κρεατινίνης <10 mg/dl και χοληστερόλης <150 mg/dl συνιστούν κλινικά χρήσιμους δείκτες που υποδηλώνουν την υψηλή πιθανότητα ύπαρξης πρωτεϊνικού – ενεργειακού υποσιτισμού στους ασθενείς με ΧΝΝ (NKF/KDOQI, 2000), ενώ σύμφωνα με την International Society of Renal Nutrition and Metabolism, μια τιμή αλβουμίνης ορού <3,8 g/dl συμπεριλήφθηκε μαζί με άλλα δύο σε μια τριάδα βιοχημικών διαγνωστικών κριτηρίων για την ύπαρξη του συνδρόμου PEW (τα άλλα δύο είναι τα επίπεδα τρανσθυρετίνης και χοληστερόλης) (Fouque et al., 2008). Ωστόσο, καθώς τα επίπεδα της αλβουμίνης αντανακλούν επίσης και την παρουσία πολλών μη διατροφικών παραγόντων που συχνά απαντούν στους ασθενείς με ΧΝΝ, όπως η φλεγμονή και οι λοιμώξεις, απώλειες με τα ούρα και κατά τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης, καθώς επίσης και το επίπεδο ενυδάτωσης, η εγκυρότητα της αλβουμίνης ορού ως κλινικά χρήσιμης παραμέτρου για την εκτίμηση του PEW, έχει αμφισβητηθεί από μελετητές, που υποστηρίζουν ότι η αλβουμίνη ορού συνιστά έναν μη ευαίσθητο δείκτη κακής θρέψης, σύμφωνα με μια πληθώρα κλινικών ενδείξεων τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και στους ασθενείς με ΧΝΝ. Για το λόγο αυτό, οι ίδιοι ερευνητές προτείνουν την εφαρμογή ενός κλινικού αλγορίθμου για την ερμηνεία των επιπέδων αλβουμίνης ορού (Friedman & Fadem, 2010). Από την άλλη πλευρά, ένας άλλος μη παραδοσιακός βιοχημικός δείκτης για τον οποίο ολοένα και περισσότερα ερευνητικά δεδομένα προκύπτουν υποστηρίζοντας την κλινική του χρησιμότητα στη διατροφική αξιολόγηση των ασθενών με ΧΝΝ, αποτελεί ο συνολικός αριθμός των λεμφοκυττάρων, που έχει συσχετιστεί με τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα ιδίως σε ασθενείς

που υποβάλλονται σε θεραπεία αιμοκάθαρσης (Yoon et al., 2006, Kuwae et al., 2005, Reddan et al., 2003).

Διάφορα συστήματα διατροφικής αξιολόγησης

Κατ' αρχήν το σύστημα της Σφαιρικής Υποκειμενικής Εκτίμησης (Subjective Global Assessment, SGA), αποτελεί μια κλινική μέθοδο για την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης χρησιμοποιώντας ένα ευρύτερο φάσμα παραμέτρων, που περιλαμβάνουν το ιστορικό του ασθενούς, τα συμπτώματα της νόσου, καθώς και σωματικές παραμέτρους (Detsky, 1987). Το σύστημα SGA χρησιμεύει για την ανίχνευση των υποσιτισμένων ασθενών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για κλινικές επιπλοκές και που κατά πάσα πιθανότητα θα ωφεληθούν από τη διατροφική θεραπεία. Η βάση αυτής της εκτίμησης είναι να καθορίσει εάν η κακή θρέψη οφείλεται σε μειωμένη διατροφική πρόσληψη, διαταραγμένη πέψη ή διαταραγμένη απορρόφηση, εάν ο υποσιτισμός έχει επιδράσει με οποιονδήποτε τρόπο στην οργανική λειτουργία και τη σωματική σύσταση, και εάν η εξέλιξη της νόσου επηρεάζει τις απαιτήσεις σε θρεπτικά συστατικά. Το ιστορικό που χρησιμοποιεί το SGA εστιάζει σε 5 περιοχές: σωματικό βάρος, διατροφική πρόσληψη, τυχόν γαστρεντερικά συμπτώματα, επίπεδο λειτουργικής ικανότητας, και στάδιο της νόσου. Επιπρόσθετα με το ιατρικό ιστορικό, διεξάγεται και μια εξέταση της φυσικής κατάστασης, που χαρακτηρίζεται ως φυσιολογική, ή από την παρουσία ήπιων, μέτριων, ή σοβαρών μεταβολών της φυσικής κατάστασης, και που αξιολογεί την απώλεια του υποδόριου λίπους, της μυϊκής μάζας, καθώς και την παρουσία οιδήματος, βάσει της υποκειμενικής εκτίμησης του κλινικού εξεταστή. Τα ευρήματα από το ιστορικό και την εξέταση της φυσικής κατάστασης αξιοποιούνται προκειμένου οι ασθενείς να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες: (α) σε κατάσταση καλής θρέψης, (β) μέτρια υποσιτισμένοι ή σε υποψία για υποσιτισμό, (γ) σοβαρά υποσιτισμένοι. Το σύστημα SGA και ορισμένες τροποποιημένες εκδοχές του, έχει δείξει κλινική και, σε κάποιες περιπτώσεις, και προγνωστική εγκυρότητα στη ΧΝΝ, τόσο για ασθενείς που υποβάλλονται, όσο και για ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία αιμοκάθαρσης (Campbell et al., 2007).

2.3 ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΝΝ.

Οι στόχοι της διαιτητικής θεραπείας καταρχήν στα πρώιμα στάδια (1 – 3) της ΧΝΝ, είναι η επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου και η μείωση των παραγόντων κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο (Cohen et al., 2007). Η υπέρταση, η παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία και ο ανεπαρκής γλυκαιμικός έλεγχος στο σακχαρώδη διαβήτη συνιστούν παράγοντες κινδύνου για την εξέλιξη της ΧΝΝ. Καθώς κάθε ένας από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου μπορεί να

τροποποιηθεί μέσω κατάλληλων διατροφικών παρεμβάσεων, κρίνεται σκόπιμο να εφαρμοστούν έγκαιρα στρατηγικές διαιτητικής αντιμετώπισης ήδη από τα πρώιμα στάδια της νόσου (Bircher & Doherty, 2007). Η διαιτητική αντιμετώπιση της υπέρτασης στους ασθενείς με πρώιμη ΧΝΝ εστιάζει στην επίτευξη και διατήρηση ενός επιθυμητού σωματικού βάρους σε συνδυασμό με περιορισμό της πρόσληψης διαιτητικού νατρίου (National Kidney Disease Education Programme, [NKDEP], 2015, Johnson, 2011). Όσον αφορά τη διαιτητική προσέγγιση στη διαχείριση της παχυσαρκίας στους ασθενείς με πρώιμη νεφρική νόσο, αυτή βασίζεται στην επίτευξη ενός BMI < 25 kg/m² μέσα από την ενθάρρυνση της υιοθέτησης μιας ισορροπημένης διαίτας και φυσικής δραστηριότητας (Anderson, 2011). Έπειτα, οι στόχοι της διατροφικής παρέμβασης στην αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας στην πρώιμη ΧΝΝ εστιάζουν στην ελάττωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης, στη μείωση των trans λιπαρών οξέων σε επίπεδο <1% και τέλος στον περιορισμό της συνολικής κατανάλωσης λιπών σε ποσοστό περίπου 25 – 35 % των συνολικών θερμίδων (Lichtenstein et al., 2006). Τέλος, ο ανεπαρκής γλυκαιμικός έλεγχος στους ασθενείς με πρώιμη νεφρική νόσο, επιταχύνει την εξέλιξη της νεφροπάθειας. Ως συνέπεια, η διαιτητική αντιμετώπιση οφείλει να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο με στόχο τη διατήρηση ενός επιπέδου γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης < 7% (NKDEP, 2015, Hahr & Molitch, 2011), όπως έχει αναφερθεί ήδη στο κεφάλαιο της θεραπείας της νεφρικής νόσου.

Επίσης, ένας πολύ βασικός στόχος για τους ασθενείς με ΧΝΝ αποτελεί η επίτευξη και διατήρηση καλής διατροφικής κατάστασης και ο περιορισμός και η πρόληψη του πρωτεϊνικού – θερμιδικού υποσιτισμού, ο οποίος άλλωστε σχετίζεται με επιδείνωση της κλινικής πορείας των ασθενών με ΧΝΝ, είτε βρίσκονται σε πρώιμα (1 – 3), είτε σε πιο προχωρημένα (4 – 5) στάδια της νόσου (Pasticci et al., 2012). Στο πλαίσιο αυτό, κρίνεται αναγκαία η διατήρηση επαρκούς ενεργειακής πρόσληψης σε όλα τα στάδια της ΧΝΝ (NKF, K/DOQI, 2002). Η επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου, όπως έχει αναφερθεί παραπάνω, και η πρόληψη και αντιμετώπιση των επιπλοκών αυτής θεωρείται πολύ κρίσιμος στόχος της διαιτητικής θεραπείας, και ειδικότερα στα στάδια 4 – 5 της νόσου (NKDEP, 2015, Pasticci et al., 2012). Επίσης, η διατήρηση θετικού ισοζυγίου αζώτου είναι σημαντική, ενώ και η ελαχιστοποίηση των συμπτωμάτων ουραιμίας καθώς εκπίπτει η νεφρική λειτουργία, (στάδια 4 – 5), κρίνεται επίσης πολύ σημαντική για την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου. Στο πλαίσιο αυτό, αναδεικνύεται ως πολύ σημαντικός στόχος της διαιτητικής αντιμετώπισης, η κατά το δυνατό ελάττωση της παραγωγής τοξικών και άχρηστων παραπροϊόντων του μεταβολισμού των τροφίμων - περιορισμός και πρόληψη της μεταβολικής οξέωσης - (Thomas et al., 2008). Άλλωστε, καθώς η πρωτεϊνουρία είναι από τους σημαντικότερους παράγοντες που επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου, η προσπάθεια περιορισμού αυτής αποτελεί στόχο – κλειδί της διατροφικής θεραπείας (Jafar et al., 2001). Ως εκ

τούτου, η σωστή αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης του ασθενούς με ΧΝΝ, ήδη από τα πρώιμα στάδια της νόσου, κρίνεται πολύ σημαντική προκειμένου να καθοριστούν οι διατροφικές του ανάγκες και να σχεδιαστεί ένα πλέον κατάλληλο, εξατομικευμένο διατροφικό πλάνο που θα γίνεται αποδεκτό από τον ασθενή και θα ανταποκρίνεται στις ανάγκες του με τον καλύτερο δυνατό τρόπο (Plug-Clarke, 2012). Για το λόγο αυτό και η διαιτητική παρέμβαση στους ασθενείς με ΧΝΝ οφείλει να μεταβάλλεται, ώστε να προσαρμόζεται κάθε φορά καταλλήλως στο αντίστοιχο επίπεδο νεφρικής λειτουργίας, λαμβάνοντας υπόψη και τις αντίστοιχες τιμές εργαστηριακών εξετάσεων (συγκεντρώσεις ουρίας, κρεατινίνης, φωσφόρου, καλίου, νατρίου κλπ) (Thomas et al., 2008). Τέλος, κρίνεται σημαντικό να διατηρούνται σε φυσιολογικά επίπεδα οι συγκεντρώσεις του φωσφόρου, του καλίου, του νατρίου και του ασβεστίου στο αίμα, αφού η σταδιακή απώλεια της νεφρικής λειτουργίας επιφέρει διαταραχές στο μεταβολισμό τους με κρίσιμες επιπτώσεις για την πορεία των ασθενών. Έτσι, η πρόσληψη των παραπάνω στοιχείων από τη διατροφή οφείλει να είναι κατάλληλα ρυθμισμένη (NKF, K/DOQI, 2002).

2.4 ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ.

Ενεργειακή πρόσληψη

Οι ενεργειακές απαιτήσεις των ασθενών με ΧΝΝ φαίνεται να είναι παρόμοιες με εκείνες του υγιούς πληθυσμού (Avesani et al., 2011), ενώ όταν κατόπιν σωστής εκτίμησης της διατροφικής κατάστασης υπάρχουν σαφείς ενδείξεις υποσιτισμού, προτείνεται η αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης στο επίπεδο των 40 kcal/kg σωματικού βάρους, μέσω της παροχής συχνής διαιτητικής συμβουλευτικής και/ή της χορήγησης από του στόματος θερμιδικών συμπληρωμάτων διατροφής. Για ασθενείς των σταδίων 4 – 5, προτείνεται μια πρόσληψη της τάξης των 35 kcal/ kg ιδανικού σωματικού βάρους (ΙΣΒ) ή των 30 kcal/ kg ΙΣΒ για ασθενείς με χαμηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας ή με ηλικία πάνω από 60 ετών (Fouque et al., 2007). Από την άλλη, για ασθενείς ΧΝΝ σταδίων 1 – 3, ο NKF, K/DOQI συστήνει υψηλότερα επίπεδα ενεργειακής πρόσληψης μόνον εφόσον οι ασθενείς αυτοί έχουν ασυνήθιστα χαμηλό σωματικό βάρος ή εμφανίζουν άλλες ενδείξεις υποσιτισμού (NKF, K/DOQI, 2002).

Στον πίνακα 1.6, συνοψίζονται οι συστάσεις για την ενεργειακή πρόσληψη από τους οργανισμούς NKF/DOQI, EBPG (European Best Practice Guidelines), ADA (American Dietetic Association), και EDTNA/ERCA (European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association).

Πίνακας 1.6. Συστάσεις ενεργειακής πρόσληψης για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο
(Pasticci et al., 2012).

	Προ εξωνεφρικής κάθαρσης	Αιμοκάθαρση	Περιτοναϊκή κάθαρση
NKF/DOQI	35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως 30-35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως σε ηλικία ≥ 60 ετών	35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως 30-35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως σε ηλικία ≥ 60 ετών	35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως 30-35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως σε ηλικία ≥ 60 ετών Πρέπει να ληφθεί υπ' όψη και η ενέργεια από το διάλυμα διάχυσης.
EBPG	-----	30-40 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως. Προσαρμοσμένο στην ηλικία, το φύλο και το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας.	35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως Προσαρμοσμένο στην ηλικία, τη δίαιτα και την περιτοναϊκή απορρόφηση.
ADA	Εξατομικευμένο για τη διατήρηση φυσιολογικού βάρους, ή ≥ 35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως.	Εξατομικευμένο ή 30 – 35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως	Εξατομικευμένο ή 25 – 35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως
EDTNA/ERCA	35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως 30 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως για τους ηλικιωμένους και τους ασθενείς με μειωμένη δραστηριότητα	35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως 30 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως για τους ηλικιωμένους και τους ασθενείς με μειωμένη δραστηριότητα	35 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως 30 kcal/kg ΙΣΒ ημερησίως για τους ηλικιωμένους και τους ασθενείς με μειωμένη δραστηριότητα

Πρωτεϊνική πρόσληψη

Όπως εξετάστηκε παραπάνω στους στόχους της διαιτητικής προσέγγισης, πολύ σημαντική παράμετρος για την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου και τον έλεγχο των ουραιμικών συμπτωμάτων είναι η ελαττωμένη παραγωγή παραπροϊόντων του μεταβολισμού και ουραιμικών τοξινών, ο περιορισμός της μεταβολικής οξέωσης και των επιπέδων του αζώτου ουρίας αίματος, όπως επίσης και της πρωτεϊνουρίας. Για το σκοπό αυτό, ειδικότερα πριν από την εισαγωγή της θεραπείας εξωνεφρικής κάθαρσης, ο περιορισμός της πρωτεϊνικής πρόσληψης κρίνεται πολύ σημαντικός, από τη στιγμή μάλιστα που σχετίζεται με τη μείωση όλων των παραπάνω επιβαρυντικών παραμέτρων για τη νεφρική λειτουργία (Pasticci et al., 2012).

Άλλωστε, η αυξημένη πρωτεϊνική πρόσληψη φαίνεται να προκαλεί αύξηση της ενδοσπειραματικής πίεσης και υπερδιήθηση εντός των νεφρικών σπειραμάτων, καταστρέφοντας προοδευτικά τη δομή τους (Ko et al., 2017). Επιπλέον, η μείωση της πρωτεϊνικής πρόσληψης στους ασθενείς με ΧΝΝ φαίνεται να μειώνει την επίπτωση του θανάτου κατά 32%, συγκρινόμενη με υψηλότερη πρόσληψη ή πρόσληψη που δεν υφίσταται κανέναν περιορισμό. Το ιδανικό επίπεδο πρωτεϊνικού περιορισμού δεν έχει καθοριστεί με σαφήνεια, αλλά μια σημαντική μείωση στη φυσιολογική πρόσληψη έχει αναφερθεί ότι επιφέρει ευνοϊκά αποτελέσματα στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου (Fouque & Laville, 2009).

Σύμφωνα με τις συστάσεις των διαφόρων οργανισμών για την πρωτεϊνική πρόσληψη αναφέρονται τα εξής: Η ομάδα εργασίας του KDIGO συστήνει μια μείωση της πρωτεϊνικής πρόσληψης στο επίπεδο του 0,8 g/kg ΣΒ ημερησίως σε ενήλικες ασθενείς με ή χωρίς παρουσία διαβήτη και $P\Delta < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (στάδια 4 – 5). Από την άλλη, συστήνει την αποφυγή υψηλής πρωτεϊνικής πρόσληψης, η οποία δεν πρέπει να υπερβαίνει το επίπεδο του 1,3 g/kg ΣΒ ημερησίως σε ασθενείς με ΧΝΝ αρχικών σταδίων, κάτι που αποσκοπεί στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου σε επόμενα στάδια (KDIGO/CKD Work Group, 2012). Ο EDTNA/ERCA και ο ADA συστήνουν μια πρωτεϊνική πρόσληψη της τάξης των 0,6 – 1,0 g/kg ΙΣΒ ημερησίως. Επιπλέον, ο EDTNA/ERCA προτείνει, ότι είναι απαραίτητο να διασφαλιστεί η παροχή επαρκούς παρακολούθησης της διατροφικής κατάστασης των ασθενών εκείνων που η πρωτεϊνική τους πρόσληψη πρέπει να μειωθεί κάτω από 0,8 g/kg ΙΣΒ, εξαιτίας του αυξημένου κινδύνου για υποσιτισμό που διατρέχουν. Επίσης πρέπει να τονιστεί, ότι τουλάχιστον 50% της πρωτεϊνικής πρόσληψης πρέπει να είναι από πρωτεϊνικές πηγές υψηλής βιολογικής αξίας, (High Biologic

Value, HBV), καθώς αφομοιώνονται πιο αποτελεσματικά από τον οργανισμό και αποδίδουν με το μεταβολισμό τους μικρή ποσότητα τοξικών παραπροϊόντων στο αίμα (Pasticci et al., 2012).

Όσον αφορά τις απαιτήσεις της πρωτεϊνικής πρόσληψης στην αιμοκάθαρση, αναφέρεται ότι η θεραπεία της αιμοκάθαρσης επιφέρει απώλεια σε θρεπτικά συστατικά, περιλαμβανομένης της γλυκόζης, των αμινοξέων, των βιταμινών και των ιχνοστοιχείων, και μάλιστα ότι η ίδια η διαδικασία προκαλεί πρωτεϊνικό καταβολισμό. Επιπλέον, υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα που υποδεικνύουν, ότι μια αυθόρμητη μείωση στην ενεργειακή και την πρωτεϊνική πρόσληψη μπορεί να συμβεί, πιθανόν οδηγώντας σε PEM (Aparicio et al., 1999). Πολλές έρευνες κατά καιρούς έχουν συστήσει ένα ασφαλές επίπεδο πρωτεϊνικής πρόσληψης της τάξης των 1,2 g/kg ΙΣΒ ημερησίως, προκειμένου να εξασφαλιστεί ένα ουδέτερο ή θετικό ισοζύγιο αζώτου για τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση (Pasticci et al., 2012, Fouque et al., 2007). Ωστόσο, πιο πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα έχουν προτείνει, ότι για τους πάσχοντες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ακόμα και μια ελάχιστη πρωτεϊνική πρόσληψη της τάξης του 1,1 g/kg ΙΣΒ ημερησίως, φαίνεται να είναι επαρκής για τη διατήρηση του ισοζυγίου αζώτου σε ασθενείς αιμοκάθαρσης, που είναι σε σταθερή κατάσταση και οι οποίοι δεν αντιμετωπίζουν άλλα συνοδά νοσήματα ή καταστάσεις που προκαλούν καταβολισμό, που θα απαιτούσαν την αύξηση των πρωτεϊνικών αναγκών. Η μείωση αυτή του ελάχιστου επιπέδου της απαιτούμενης πρωτεϊνικής πρόσληψης από 1,2 g/kg ΙΣΒ σε 1,1 g/kg ΙΣΒ προϋποθέτει την επαρκή ενεργειακή πρόσληψη των ασθενών (Naylor et al., 2013).

Από την άλλη, οι πρωτεϊνικές ανάγκες κατά την περιτοναϊκή κάθαρση είναι υψηλότερες εξαιτίας των πρωτεϊνικών απωλειών μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης (3 – 15 g πρωτεΐνης ημερησίως) (Bergström et al., 1993). Πολλές συστάσεις προτείνουν μια ελάχιστη πρωτεϊνική πρόσληψη της τάξης των 1 – 1,2 g/kg ΙΣΒ ημερησίως, προκειμένου να διατηρηθεί ένα θετικό ή ουδέτερο ισοζύγιο αζώτου με την προϋπόθεση μιας επαρκούς ενεργειακής πρόσληψης (Naylor et al., 2013). Παρ' όλα αυτά, ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν μια σταθερή διατροφική κατάσταση με χαμηλότερη πρωτεϊνική πρόσληψη και έτσι, πρόσφατες έρευνες προτείνουν μια πρωτεϊνική πρόσληψη > 1 g/kg ΙΣΒ ως αποδεκτή, εφόσον ο ασθενής δεν παρουσιάζει κλινικά σημεία επιδείνωσης της διατροφικής του κατάστασης. Κατά τη διάρκεια επεισοδίων περιτονίτιδας, η πρωτεϊνική πρόσληψη θα έπρεπε να αυξάνεται εξαιτίας των αυξημένων αναγκών λόγω του καταβολισμού και της φλεγμονής (Pasticci et al., 2012).

Στον πίνακα 1.7, συνοψίζονται οι συστάσεις για την πρωτεϊνική πρόσληψη από τους παραπάνω οργανισμούς.

Πίνακας 1.7. Συστάσεις για την πρόσληψη πρωτεΐνης για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο
(Pasticci et al., 2012).

	Προ εξωνεφρικής κάθαρσης	Αιμοκάθαρση	Περιτοναϊκή κάθαρση
KDIGO/CKD Work Group	0,8 g/kg ΣΒ ημερησίως (στάδια 4 – 5) Να μην υπερβαίνει το 1,3 g/kg ΣΒ ημερησίως στα αρχικά στάδια της νόσου.	1,2 g/kg ΣΒ ημερησίως ≥ 50% πρωτεΐνη HBV	1,2 – 1,3 g/kg ΣΒ ημερησίως ≥ 50% πρωτεΐνη HBV
EBPG	-----	Τουλάχιστον 1,1 g/kg ΣΒ ημερησίως Ισορροπημένη πρόσληψη ζωικής πρωτεΐνης HBV και φυτικής πρωτεΐνης	Τουλάχιστον 1,0 g/kg ΣΒ ημερησίως
ADA	Βάσει του ΡΣΔ ή των απωλειών σε πρωτεΐνη : 0,6 - 1 g/kg/ ΙΣΒ, 50% πρωτεΐνη HBV	1,1 – 1,4 g/kg ΙΣΒ	1,2 – 1,5 g/kg ΙΣΒ
EDTNA/ERCA	0,6 - 1 g/kg ΙΣΒ > 50% πρωτεΐνη HBV	1,1 - 1,2 g/kg ΙΣΒ ημερησίως ≥ 50% πρωτεΐνη HBV	1,0 - 1,2 g/kg ΙΣΒ ημερησίως 1,5 g/kg ΙΣΒ ημερησίως σε περίπτωση περιτονίτιδας ≥ 50% πρωτεΐνη HBV

KDIGO/CKD: Kidney Disease Improving Global Outcomes/Chronic Kidney Disease

EBPG: European Best Practice Guidelines

ADA: American Dietetic Association

EDTNA/ERCA: European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association,
ΙΣΒ: Ιδανικό σωματικό βάρος, HBV: High Biologic Value (υψηλής βιολογικής αξίας), ΡΣΔ: Ρυθμός
Σπειραματικής Διήθησης

Πρόσληψη φωσφόρου

Η πρόσληψη του φωσφόρου μέσω της διατροφής πρέπει να περιοριστεί σε όλα τα στάδια της ΧΝΝ, προκειμένου να ελεγχθεί η υπερφωσφαταιμία, η οποία ενέχεται στην κατάσταση του υπερπαραθυρεοειδισμού, τη μεταβολική νόσο των οστών και αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Pasticci et al., 2012, Kalantar - Zadeh et al., 2010, Fouque et al., 2007, Barsotti & Cupisti, 2005, Locatelli et al., 2002). Κατά το στάδιο 4 της νεφρικής νόσου, μια μείωση στην πρωτεϊνική πρόσληψη επιτρέπει τη διατήρηση ενός ικανοποιητικού ελέγχου των επιπέδων φωσφόρου, από τη στιγμή που τρόφιμα με υψηλό πρωτεϊνικό περιεχόμενο μπορεί να περιέχουν 12 – 16 mg φωσφόρου ανά g πρωτεΐνης, με τα γαλακτοκομικά προϊόντα να περιέχουν την υψηλότερη αναλογία σε φώσφορο. Έτσι, μια πρόσληψη 80 g πρωτεΐνης θα αποδώσει περίπου 1100 mg φωσφόρου ημερησίως, και μάλιστα, εφόσον το 40 – 80 % του προσλαμβανόμενου φωσφόρου θα απορροφηθεί, το καθαρό κέρδος σε φώσφορο για δύο μέρες θα είναι περίπου 800 – 1700 mg (Fouque et al., 2007). Ωστόσο, το να περιοριστεί κατά πολύ η πρωτεϊνική πρόσληψη με σκοπό τον περιορισμό του φωσφόρου θα έπρεπε να αποφεύγεται. Έτσι, η επιλογή πρωτεϊνικών τροφίμων με τη μικρότερη περιεκτικότητα φωσφόρου ανά γραμμάριο πρωτεΐνης, μέσα από λεπτομερή διατροφική εκπαίδευση των ασθενών, οι οποίοι θα πρέπει να συμμορφώνονται με τις συστάσεις (Barsotti & Cupisti, 2005), σε συνδυασμό με τη χορήγηση κατάλληλων δεσμευτών φωσφόρου, όπως εκτενώς αναφέρθηκε στο κεφάλαιο της θεραπείας, είναι σημαντικές παράμετροι που θα εξασφαλίσουν μια επαρκή πρωτεϊνική πρόσληψη χωρίς την επιφόρτιση με πλεόνασμα φωσφόρου (Pasticci et al., 2012, Kalantar - Zadeh et al., 2010, Fouque et al., 2007). Επιπρόσθετα, έχει κατά καιρούς αναφερθεί από ερευνητές, η αυξημένη κατανάλωση πρόσθετων τροφίμων που περιέχουν φώσφορο και που συνήθως βρίσκονται σε επεξεργασμένα τρόφιμα, όπως κρεατοσκευάσματα, γαλακτοκομικά προϊόντα, κονσέρβες και αναψυκτικά, και που τελικά μπορεί να οδηγήσει σε διπλασιασμό της φυσιολογικής ποσότητας του διαιτητικού φωσφόρου, εφόσον μάλιστα πρόκειται για ανόργανες μορφές φωσφόρου, άμεσα απορροφήσιμες από τον οργανισμό. Ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται να αποφεύγουν την κατανάλωση τροφίμων και αναψυκτικών που περιέχουν πρόσθετα φωσφόρου, εφόσον εκπαιδευτούν για τον τρόπο που θα τα εντοπίζουν (Caló, 2012, Benini et al., 2011, Kalantar - Zadeh et al., 2010).

Ο EDTNA/ERCA συστήνει προσλήψεις φωσφόρου της τάξης των 600 – 1000 mg ημερησίως για ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε ΘΥΝΛ (συντηρητική αντιμετώπιση) και 1000 – 1400 mg ημερησίως για ασθενείς που υποβάλλονται σε ΘΥΝΛ, ενώ ο ADA προτείνει μια εξατομικευμένη πρόσληψη για ασθενείς με συντηρητική αντιμετώπιση και <17 mg/kg ΙΣΒ στη ΘΥΝΛ.

Στον πίνακα 1.8, συνοψίζονται οι συστάσεις για τη πρόσληψη του φωσφόρου από τους διάφορους οργανισμούς.

Πίνακας 1.8. Συστάσεις για την πρόσληψη φωσφόρου για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Pasticci et al., 2012).

	Προ εξωνεφρικής κάθαρσης	Αιμοκάθαρση	Περιτοναϊκή κάθαρση
NKF/DOQI		Περιορισμός στα 800-1000 mg ημερησίως αν τα επίπεδα φωσφόρου του ορού είναι > 5,5 mg/dl	Περιορισμός στα 800-1000 mg ημερησίως αν τα επίπεδα φωσφόρου του ορού είναι > 5,5 mg/dl
EBPG	-----	800-1000 mg ημερησίως	-----
ADA	Εξατομικευμένο: 8-12 mg/kg/ΙΣΒ	≤ 17 mg/kg ΙΣΒ	≤ 17 mg/kg ΙΣΒ
EDTNA/ERCA	600-1000 mg ημερησίως	1000-1400 mg ημερησίως	1000-1400 mg ημερησίως

NKF/DOQI: National Kidney Foundation/Disease Outcomes Quality Initiative

EBPG: European Best Practice Guidelines

ADA: American Dietetic Association

EDTNA/ERCA: European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association

ΙΣΒ: Ιδανικό σωματικό βάρος

Πρόσληψη ασβεστίου

Η πρόσληψη ασβεστίου είναι πιθανό να περιοριστεί εξαιτίας του διαιτητικού περιορισμού του φωσφόρου, καθώς τα γαλακτοκομικά προϊόντα που περιέχουν φώσφορο, είναι ταυτόχρονα και πλούσιες πηγές ασβεστίου. Συνολικά, μια μέση πρόσληψη ασβεστίου κυμαίνεται μεταξύ 500 και 800 mg ημερησίως. Ωστόσο, άλλες πηγές ασβεστίου περιλαμβάνουν επίσης και τους δεσμευτές φωσφόρου που έχουν ως βάση στη σύνθεσή τους το ασβέστιο, με αποτέλεσμα η συνολική ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου να είναι πολύ μεγαλύτερη, οδηγώντας σε ένα θετικό ισοζύγιο ασβεστίου, σε αγγειακή ασβεστοποίηση, και επεισόδια υπερασβεστιαϊμίας. Για τους λόγους αυτούς, η συνολική ποσότητα ασβεστίου που προσλαμβάνεται από τη διατροφή, λαμβάνοντας υπόψη και τους δεσμευτές φωσφόρου που

έχουν ως βάση το ασβέστιο, δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 2000 mg ημερησίως, ενώ οι δεσμευτές φωσφόρου που δεν περιέχουν ασβέστιο θα πρέπει να χορηγούνται στην περίπτωση που ο υπερπαραθυρεοειδισμός δεν είναι ρυθμισμένος (Fouque et al., 2007).

Πρόσληψη καλίου

Ο έλεγχος της προσλαμβανόμενης ποσότητας καλίου μέσω της διατροφής είναι σημαντικός για την πρόληψη των επεισοδίων υπερκαλιαιμίας που μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιακή αρρυθμία (Pasticci et al., 2012). Η αυξημένη διαιτητική πρόσληψη καλίου, και κατ' επέκταση η υπερκαλιαιμία, αποτελεί επίσης μια πιθανή αιτία αιφνίδιου θανάτου στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση (Noori et al., 2010), και καθώς μάλιστα δεν υπάρχουν προειδοποιητικά συμπτώματα, θα πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα καλίου του ορού ήδη κατά το χρονικό διάστημα που προηγείται της αιμοκάθαρσης. Έτσι, όταν τα επίπεδα καλίου του ορού προ της αιμοκάθαρσης αγγίζουν την τιμή των 6 mmol/L ή και περισσότερο, συστήνεται ημερήσια πρόσληψη καλίου της τάξης των 50 – 70 mmol (1950 – 2730 mg) ή 1mmol/kg ΙΣΒ (Fouque et al., 2007). Πάντως, ο διαιτητικός περιορισμός του καλίου κρίνεται σκόπιμο να αποτελέσει βραχύβια λύση, αφού αν παραταθεί, μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη διατροφική επάρκεια και την ποιότητα ζωής του ασθενή (Pasticci et al., 2012). Τέλος, οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται τόσο να αποφεύγουν την κατανάλωση υποκατάστατων αλατιού που περιέχουν κάλιο, όσο και να διαβάζουν τις ετικέτες των τροφίμων για τυχόν παρουσία υποκατάστατων αλατιού με κάλιο εντός του τροφίμου (Sherman, 2009). Στον πίνακα 1.9, συνοψίζονται οι συστάσεις των οργανισμών για την πρόσληψη καλίου.

Πρόσληψη νατρίου και υγρών

Ο περιορισμός του νατρίου και των υγρών ενδείκνυται για όλα τα στάδια της ΧΝΝ, καθώς βοηθά τον έλεγχο του όγκου του εξωκυττάριου υγρού και, ταυτοχρόνως, είναι σημαντικός για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, από τη στιγμή που προοδευτικά μειώνεται η ικανότητα των νεφρών για παραγωγή ούρων. Κατά την αιμοκάθαρση, ο περιορισμός του νατρίου είναι κρίσιμης σημασίας για την αποφυγή της απόκτησης περίσσειας βάρους κατά τα διαστήματα που μεσολαβούν ανάμεσα στις συνεδρίες αιμοκάθαρσης, (Interdialytic Weight Gain, IDWG), σε ανουρικούς και ολιγουρικούς ασθενείς, από τη στιγμή που περιορίζει το αίσθημα της δίψας και βελτιώνει τη συμμόρφωση για τον περιορισμό των υγρών (Pasticci et al., 2012, Fouque et al., 2007). Έτσι, συστήνεται μια ημερήσια πρόσληψη που δεν θα υπερβαίνει τα 80 – 100 mmol (2000 – 2300 mg) νατρίου, ποσότητα που αντιστοιχεί σε 5 – 6 g αλατιού ημερησίως (75 mg/kg ΣΒ αλατιού ή NaCl) (KDIGO/CKD Work group, 2012, Fouque et al., 2007) (Πίνακας 1.10)

Πίνακας 1.9. Συστάσεις για την πρόσληψη καλίου για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο
(Pasticci et al., 2012).

	Προ εξωνεφρικής κάθαρσης	Αιμοκάθαρση	Περιτοναϊκή κάθαρση
NKF/DOQI	-----	-----	-----
EBPG	-----	< 1 mEq/kg ΙΣΒ ημερησίως ή 50-70mmolL ημερησίως	< 1 mEq/kg ΙΣΒ ημερησίως ή 50-70 mmolL ημερησίως
ADA	Εξατομικευμένο ανάλογα με τα επίπεδα καλίου του ορού	Κατά προσέγγιση 40 mg/kg ΙΣΒ	Εξατομικευμένο ανάλογα με τα επίπεδα καλίου του ορού
EDTNA/ERCA	2000-2500 mg ημερησίως	2000-2500 mg ημερησίως	2000-2500 mg ημερησίως

KDIGO/CKD: Kidney Disease Improving Global Outcomes/Chronic Kidney Disease, EBPG: European Best Practice Guidelines, ADA: American Dietetic Association, EDTNA/ERCA: European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association, ΙΣΒ: Ιδανικό σωματικό βάρος

Πίνακας 1.10. Συστάσεις για την πρόσληψη νατρίου για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο
(Pasticci et al., 2012).

	Προ εξωνεφρικής κάθαρσης	Αιμοκάθαρση	Περιτοναϊκή κάθαρση
KDIGO/CKD Work Group	<90 mmol (<2 g) ημερησίως	-----	-----
EBPG	-----	80-100 mEq ημερησίως	80-100 mEq ημερησίως
ADA	1-3 g ημερησίως	2-3 g ημερησίως	2-4 g ημερησίως
EDTNA/ERCA	1800-2500 mg ημερησίως	1800-2500 mg ημερησίως	1800-2500 mg ημερησίως

KDIGO/CKD: Kidney Disease Improving Global Outcomes/Chronic Kidney Disease, EBPG: European Best Practice Guidelines, ADA: American Dietetic Association, EDTNA/ERCA: European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association

Επίσης, το ποσοστό του IDWG δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 4 - 4,5 % του ξηρού σωματικού βάρους ελεύθερου οιδημάτων. Έτσι, ο περιορισμός του νατρίου στο συνιστώμενο

επίπεδο των 80 – 100 mmol ημερησίως (5 – 6 g αλατιού), σε συνδυασμό με τη μείωση της συγκέντρωσης του διαλύματος της αιμοκάθαρσης ή περιτοναϊκής κάθαρσης σε νάτριο από τα 140 στα 135 mmol/L, φαίνεται να είναι αποτελεσματικό ως προς την καταστολή του αισθήματος δίψας άρα και ως προς τον περιορισμό της κατακράτησης υγρών, που τελικά ωφελεί στον καλύτερο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης (Fouque et al., 2007). Ο KDIGO συστήνει τη μείωση της πρόσληψης νατρίου στο επίπεδο <90 mmol (<2 g) ημερησίως (ποσότητα που αντιστοιχεί σε 5 g αλατιού) για όλα τα στάδια της νόσου (KDIGO/CKD Work group, 2012). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται και στο αλάτι που προστίθεται κατά την επεξεργασία των τροφίμων, ιδιαίτερα των επεξεργασμένων, συσκευασμένων και κονσερβοποιημένων, αφού συνεισφέρει σημαντικά στη διαιτητική πρόσληψη νατρίου (Sahay et al., 2014).

Όσον αφορά την πρόσληψη των υγρών, στον πίνακα 1.11, συνοψίζονται οι συστάσεις των διαφόρων οργανισμών.

Πίνακας 1.11. Συστάσεις για την πρόσληψη υγρών για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Pasticci et al., 2012).

	Προ εξωνεφρικής κάθαρσης	Αιμοκάθαρση	Περιτοναϊκή κάθαρση
NKF/DOQI	-----	-----	-----
EBPG	-----	IDWG < 4-4.5% ξηρού σωματικού βάρους	-----
ADA	Η διατήρηση κατάλληλης κατάστασης ενυδάτωσης	Ποσότητα ίση με τον όγκο των αποβαλλόμενων ούρων + 500-750 ml 1000 ml ημερησίως σε περίπτωση ανουρικού ασθενή	Η διατήρηση ισορροπίας υγρών
EDTNA/ERCA	Μείωση της πρόσληψης υγρών επί ύπαρξης οιδημάτων ή σε περίπτωση ιατρικής σύστασης	Ποσότητα ίση με τον όγκο των αποβαλλόμενων ούρων + 500 mL Περιλαμβάνει μόνο τρόφιμα υγρά σε θερμοκρασία δωματίου (18 – 20 βαθμούς Κελσίου) και εκείνα με υψηλό περιεχόμενο σε νερό.	Ποσότητα ίση με τον όγκο των αποβαλλόμενων ούρων + 800 mL Περιλαμβάνει μόνο τρόφιμα υγρά σε θερμοκρασία δωματίου (18 – 20 βαθμούς Κελσίου) και εκείνα με υψηλό περιεχόμενο σε νερό.

2.5 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΝΝ.

Οι μελέτες που κατά καιρούς έχουν διεξαχθεί για τη εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης ασθενών με ΧΝΝ, έχουν δείξει δυσκολία στη συμμόρφωση των ασθενών στην πολυπλοκότητα των παραμέτρων της διατροφής που συνιστάται για τη νόσο τους. Άλλωστε, η νεφρική νόσος απαιτεί εκτεταμένες αλλαγές τόσο στις διατροφικές συνήθειες όσο και στον τρόπο ζωής. Έτσι, η φτωχή συμμόρφωση στις διαιτητικές συστάσεις υπολογίζεται ότι κυμαίνεται σε ποσοστό 20 – 70%, γεγονός που με τη σειρά του μπορεί να συμβάλλει σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα (Beto et al., 2016). Επί παραδείγματι, οι Huang et al., σε σχετική έρευνα διαπίστωσαν τη σημαντική απόκλιση από τα συνιστώμενα επίπεδα τόσο της πρωτεϊνικής, όσο και της ενεργειακής πρόσληψης, ($p < 0,001$). Συγκεκριμένα, σε ασθενείς ΧΝΝ σταδίων 3 – 5 που μελετήθηκαν, διαπιστώθηκε ότι η προσλαμβανόμενη ενεργειακή πρόσληψη ήταν σημαντικά χαμηλότερη από τη συνιστώμενη και βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με την επιδείνωση της νεφρικής βλάβης, σε σύγκριση με τη μέτρια και υψηλή ενεργειακή πρόσληψη. Από την άλλη, η πρωτεϊνική πρόσληψη βρέθηκε να είναι σημαντικά υψηλότερη από τη συνιστώμενη, κάτι που επίσης συσχετίστηκε σημαντικά με επιδείνωση της νεφρικής βλάβης, (μείωση του ΡΣΔ, αυξήσεις των τιμών κρεατινίνης, και αζώτου ουρίας του αίματος, BUN) (Huang et al., 2008). Με την παρατήρηση ότι η πραγματική διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης παραμένει σημαντικά υψηλότερη από τις συστάσεις στους ασθενείς με ΧΝΝ, συμφωνούν και άλλοι ερευνητές (Ko et al., 2017).

Επιπλέον, σε μια άλλη μελέτη παρατήρησης της ημερήσιας διαιτητικής πρόσληψης νατρίου στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίων 1 – 5, που δεν υποβάλλονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, και οι οποίοι μάλιστα ελάμβαναν και σχετική εκπαίδευση για τη μείωση της πρόσληψης νατρίου, διαπιστώθηκε, ότι περίπου το 85% των ασθενών κατανάλωναν περισσότερο νάτριο ημερησίως σε σύγκριση με τα συνιστώμενα επίπεδα. Μάλιστα φάνηκε, ότι ανάμεσα στους ασθενείς των σταδίων 1 – 4 δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην κατανάλωση νατρίου, σε αντίθεση με τους ασθενείς του σταδίου 5, που είχαν σημαντικά μειωμένη κατανάλωση νατρίου ημερησίως (Kutluqün et al., 2011).

Έρευνες της πραγματικής διαιτητικής πρόσληψης έχουν διεξαχθεί και για τους ασθενείς σε θεραπεία αιμοκάθαρσης. Σε σχετική μελέτη, παρατηρήθηκε, ότι περισσότεροι από τους

μισούς συμμετέχοντες ασθενείς αιμοκάθαρσης ανέφεραν την ύπαρξη προβλημάτων σε σχέση με τη διαιτητική τους πρόσληψη, που αφορούσαν συγκεκριμένους παράγοντες συμπεριφοράς, τεχνικές δυσκολίες, (π.χ. ανεύρεση των κατάλληλων τροφίμων), μειωμένη όρεξη, αλλά και ζητήματα που σχετίζονταν με το χρόνο και τη διαδικασία της παρασκευής των γευμάτων τους, που τελικά οδηγούσαν σε προβληματική, ή και πολλές φορές μειωμένη διατροφική πρόσληψη. Μάλιστα, φάνηκε, ότι η μεγαλύτερη διάρκεια της αιμοκάθαρσης συσχετιζόταν με χαμηλότερα επίπεδα πρόσληψης πρωτεΐνης, καλίου, και φωσφόρου ($p < 0,05$) (St – Jules et al., 2016). Επίσης και οι πιο ηλικιωμένοι ασθενείς σε αιμοκάθαρση ενδέχεται να αντιμετωπίσουν προβλήματα με τη διαιτητική τους πρόσληψη. Σε σχετική μελέτη, παρατηρήθηκε, ότι εκτός από την πρωτεϊνική πρόσληψη και την πρόσληψη φωσφόρου που ήταν σημαντικά χαμηλότερες, η ενεργειακή πρόσληψη αλλά και η πρόσληψη άλλων θρεπτικών συστατικών στους ηλικιωμένους ασθενείς σε αιμοκάθαρση, ήταν σχεδόν παρόμοια με εκείνη των υγιών ηλικιωμένων. Επιπρόσθετα φάνηκε, ότι η διαιτητική πρόσληψη κατά τις μέρες της αιμοκάθαρσης ήταν χαμηλότερη, σε σχέση με τις μέρες που οι ασθενείς δεν υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (Martins et al., 2015). Έπειτα, με τη χρήση του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, μελετητές επιχείρησαν να καταγράψουν τις διαφορές στη διατροφική πρόσληψη ανάμεσα σε ασθενείς που υποβάλλονται και σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Έτσι φάνηκε, ότι οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση, είναι πιθανό να καταναλώνουν σημαντικά χαμηλότερες ποσότητες καλίου, βιταμίνης C, διαιτητικών ινών, και καροτενοειδών, κάτι που μπορεί να έχει αθηρογόνες ιδιότητες. Η μείωση της πρόσληψης των παραπάνω συστατικών, μπορεί να οφείλεται στον περιορισμό σε κάλιο που συστήνεται σε αυτούς τους ασθενείς και που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, με το κρέας και τα λιπαρά τρόφιμα να αποτελούν την κύρια πηγή θερμίδων για τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση, για τους οποίους έτσι αυξάνεται ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας (Kalantar – Zadeh et al., 2002).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Με δεδομένο, ότι η διατροφή έχει πολύ μεγάλη σημασία στην εξέλιξη της νόσου, όπως και στην εξασφάλιση μιας καλής κατάστασης θρέψης για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, θελήσαμε να αποτιμήσουμε τη διαιτητική πρόσληψη και την επάρκεια αυτής σε ένα δείγμα ασθενών με ΧΝΝ σταδίων 2 – 4. Στο πλαίσιο αυτό, εκτιμήθηκε λεπτομερώς η διαιτητική πρόσληψη σε επίπεδο ομάδων τροφίμων και θρεπτικών συστατικών, έτσι ώστε να συγκριθούν με τις διαιτητικές οδηγίες και συστάσεις που ορίζονται για τους πάσχοντες από ΧΝΝ και να αποτιμηθεί το επίπεδο συμμόρφωσης των ασθενών στις διαιτητικές οδηγίες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μελέτη εκπονήθηκε κατά το χρονικό διάστημα 2011 – 2012 στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού προγράμματος «Επιστήμη Τροφίμων και Διατροφή» του τμήματος Χημείας Τροφίμων του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων σε συνεργασία με τη Νεφρολογική Κλινική και τα Εξωτερικά Ιατρεία του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, (ΠΓΝΙ), καθώς και με το τμήμα Διαιτολογίας – Διατροφής του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου Αθηνών. Οι ασθενείς, αφού ενημερώθηκαν για τον τρόπο διεξαγωγής και τον σκοπό της μελέτης, έδωσαν προφορική συγκατάθεση. Η συλλογή του δείγματος των ασθενών έγινε με μη τυχαία συστηματική δειγματοληψία από την ευρύτερη περιοχή της Ηπείρου, ενώ τα κριτήρια εισόδου στη μελέτη ήταν τα ακόλουθα:

- 1) Ηλικία ασθενών άνω των 18 ετών,
- 2) ασθενείς με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας σταδίων 2-4 και
- 3) ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού.

Η συμμετοχή των ασθενών έγινε κατά τη διάρκεια του προγραμματισμένου ιατρικού ραντεβού τους στα Εξωτερικά Ιατρεία ή στη Νεφρολογική Κλινική του ΠΓΝΙ ή κατόπιν τηλεφωνικής προσέγγισης και πληροφόρησης σχετικά με το σκοπό της έρευνας. Η ενημέρωσή τους για τη μελέτη έγινε από την υπεύθυνη διαιτολόγο.

Ατομικά και δημογραφικά στοιχεία

Το έντυπο ατομικών και δημογραφικών στοιχείων περιείχε στοιχεία όπως το φύλο, η ηλικία, το βάρος, το ύψος, το μορφωτικό επίπεδο και το ετήσιο εισόδημα των ασθενών και συμπληρώθηκε από την υπεύθυνη διαιτολόγο σύμφωνα με τις δηλώσεις των συμμετεχόντων ασθενών. Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σύμφωνα με το μορφωτικό επίπεδο ως χαμηλού μορφωτικού επιπέδου, εάν είχαν ολοκληρώσει μέχρι 6 έτη εκπαίδευσης, ως μετρίου μορφωτικού επιπέδου, εάν είχαν ολοκληρώσει από 6 έως 12 έτη εκπαίδευσης και ως υψηλού μορφωτικού επιπέδου, εάν είχαν ολοκληρώσει πάνω από 12 έτη εκπαίδευσης. Το ετήσιο εισόδημα χαρακτηρίστηκε ως χαμηλό, εάν ήταν κάτω από 12.000 ευρώ, ως μέτριο εάν ήταν μεταξύ 12.000 και 20.000 ευρώ και ως υψηλό, εάν ήταν πάνω από 20.000.

Ιατρικό ιστορικό, φαρμακευτική αγωγή & βιοχημικές εξετάσεις Στοιχεία του ιατρικού και φαρμακευτικού ιστορικού, καθώς και οι πιο πρόσφατες βιοχημικές εξετάσεις συλλέχθηκαν και καταγράφηκαν από τον ιατρικό φάκελο των ασθενών.

Ανθρωπομετρικά στοιχεία

Σωματικό βάρος Το σωματικό βάρος των εξεταζόμενων μετρήθηκε σε αναλογικό ζυγό (Seca, Hamburg, Germany) με ενσωματωμένο αναστημόμετρο και με ακρίβεια $\pm 0,1$ kg, και η μέτρηση έγινε με ελαφρύ ρουχισμό και υποδήματα, κατά τη διάρκεια του προγραμματισμένου ραντεβού τους στα εξωτερικά ιατρεία του ΠΓΝΙ. Το βάρος του ρουχισμού και των υποδημάτων αφαιρέθηκαν (κατά προσέγγιση και ανά φύλο) κατά την επεξεργασία των δεδομένων.

Ύψος

Το ύψος των ασθενών μετρήθηκε σε όρθια στάση με τη χρήση αναστημόμετρου με ακρίβεια $\pm 0,350$ cm, με τα πόδια ενωμένα και τη θέση του κεφαλιού σε οριζόντια θέση παράλληλη με το έδαφος (Frankfurt plane). Η θέση αυτή αντιπροσωπεύει την ευθεία μεταξύ χαμηλότερου σημείου της κόχης του ματιού και του μέσου της μύτης μέχρι το μέσο περίπου του αυτιού. Επιπλέον, για την εκτίμηση του ύψους οι πτέρνες έπρεπε να είναι ενωμένες, οι ώμοι να είναι χαλαροί, τα γόνατα να είναι σε ευθεία, οι παλάμες να «βλέπουν» τους μηρούς και το κεφάλι, οι γλουτοί και η ωμοπλάτη να εφάπτονται με το αναστημόμετρο. Από τον συνδυασμό του ύψους με το ΣΒ, υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των εξεταζόμενων διαιρώντας το ΣΒ (Kg) με το τετράγωνο του ύψους (m^2).

Μέτρηση περιφέρειας μέσης και ισχίων

Για τη μέτρηση της περιφέρειας μέσης (Waist Circumference - WC) ο εξεταζόμενος στεκόταν όρθιος με την κοιλιά χαλαρή, τα πόδια ενωμένα και τα χέρια δίπλα στο σώμα. Η ταινία τοποθετούνταν στο μέσο της απόστασης μεταξύ της τελευταίας πλευράς και της λαγόνιας ακρολοφίας, σε παράλληλο με το έδαφος επίπεδο και η μέτρηση λαμβανόταν στο τέλος μιας φυσιολογικής εκπνοής. Ως περιφέρεια ισχίων μετρήθηκε η μέγιστη περιφέρεια γύρω από την περιοχή των γλουτών. Από τις δυο τελευταίες μετρήσεις υπολογίστηκε ο λόγος περιφέρειας μέσης/περιφέρειας ισχίων, ο οποίος αποτελεί δείκτη κατανομής του σωματικού λίπους, όπως άλλωστε και η περιφέρεια μέσης αυτή καθ' εαυτή.

Αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης

Στο πλαίσιο της διατροφικής αξιολόγησης ζητήθηκε από τους ασθενείς να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), με τη βοήθεια της υπεύθυνης διαιτολόγου στο οποίο καταγράφηκαν οι διατροφικές συνήθειες των τελευταίων 6 μηνών. Από τα ερωτηματολόγια υπολογίστηκαν η εβδομαδιαία κατανάλωση γαλακτοκομικών (πλήρους περιεκτικότητας σε λιπαρά και ημί και αποβουτυρωμένα), το σύνολο των αμυλούχων τροφίμων, οι μερίδες τροφίμων ολικής αλέσεως, η κατανάλωση πατάτας, το σύνολο των

φρούτων και των λαχανικών, οι μερίδες του κόκκινου κρέατος, πουλερικών, ψαριών, αυγών και οσπρίων, καθώς και η συνολική εβδομαδιαία πρόσληψη γλυκισμάτων. Επιπλέον, υπολογίστηκε η κατανάλωση οινοπνεύματος ανά εβδομάδα, αναγράφοντας τα γραμμάρια αιθανόλης που κατανάλωσε ο ασθενής καθώς και η εβδομαδιαία συχνότητα κατανάλωσης ελαιολάδου.

Από τα δεδομένα ανάλυσης του FFQ, υπολογίστηκε επίσης για κάθε ασθενή ο δείκτης βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας (MedDiet Score) (Panagiotakos et al., 2007). Ο δείκτης MedDiet Score λαμβάνει υπόψη την κατανάλωση 9 ομάδων τροφίμων και συγκεκριμένα την κατανάλωση μη επεξεργασμένων δημητριακών (ψωμί ολικής άλεσης, ζυμαρικά ολικής άλεσης, καστανό ρύζι κ.λπ.), φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, πατάτας, ψαριού, κρέατος και προϊόντων κρέατος, πουλερικών και γαλακτοκομικών προϊόντων πλήρους περιεκτικότητας σε λίπος (τυρί, γιαούρτι, γάλα), καθώς και την κατανάλωση ελαιολάδου και αλκοόλ. Για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρούνται ότι πλησιάζουν στο πρότυπο της μεσογειακής διαίτας (δηλαδή μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρια και πατάτες) δίνεται η τιμή 0 για μηδενική κατανάλωση και τιμές από 1 έως 5 που αντιστοιχούν στη διαβάθμιση από σπάνια έως καθημερινή κατανάλωση αντίστοιχα. Από την άλλη πλευρά, για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρούνται ότι αποκλίνουν από το πρότυπο της μεσογειακής διαίτας (δηλαδή κρέας και προϊόντα κρέατος, πουλερικά και πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα) δίνονται τιμές σε αντίστροφη κλίμακα (πχ από 5 όταν κάποιος αναφέρει μηδενική κατανάλωση έως 0 όταν κάποιος αναφέρει σχεδόν καθημερινή κατανάλωση). Συγκεκριμένα για το αλκοόλ δεν χρησιμοποιείται μονότονη συνάρτηση, αλλά δίνεται η τιμή 0 για κατανάλωση μεγαλύτερη από 700ml αλκοολούχων ποτών την ημέρα (όπου 100 ml θεωρείται ότι παρέχουν 12g αιθανόλης) και τιμές 1 έως 4 για κατανάλωση 300-400, 400-500, 500-600, 600-700ml την ημέρα αντίστοιχα. Συνεπώς ο δείκτης παίρνει τιμές από 0 έως 55, με υψηλότερη βαθμολόγηση να συνεπάγεται μεγαλύτερο βαθμό υιοθέτησης της μεσογειακής διαίτας. Το συνολικό άθροισμα των παραπάνω ορίζει τον δείκτη MedDiet Score, ο οποίος έχει εύρος τιμών 0-55.

Παράλληλα, συγκεντρώθηκαν πληροφορίες αναφορικά με το είδος του λίπους που επιλέγεται κατά τη παρασκευή των γευμάτων και την προσθήκη στις σαλάτες (ελαιόλαδο, βούτυρο, έτοιμες σάλτσες κτλ) καθώς και πληροφορίες σχετικά με την πρόσληψη αλατιού λόγω της προσθήκης αυτού κατά την παρασκευή των γευμάτων και λόγω της κατανάλωσης έτοιμων γευμάτων και ενδιάμεσων σνακ. Η διαιτητική πρόσληψη αξιολογήθηκε, επίσης, μέσω τριών μη-συνεχόμενων ανακλήσεων 24-ωρου (2 τυχαίες καθημερινές και 1 ημέρα από σαββατοκύριακο), οι οποίες αναλύθηκαν ως προς την ημερήσια πρόσληψη ενέργειας, μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών, χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα Nutritionist Pro, έκδοση 2.2 (Axxya Systems, USA).

Αξιολόγηση Σωματικής Δραστηριότητας

Για τον προσδιορισμό του επιπέδου της φυσικής δραστηριότητας (PAL), χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο APAQ (Athens Physical Activity Questionnaire), (Kavouras et al., 2016). Το APAQ χωριζόταν σε τρεις ενότητες ανάλογα με τον αν ο εθελοντής συμμετείχε σε κάποια δραστηριότητα στο πλαίσιο της εργασίας (π.χ. χρόνος βαδίσματος από και προς τη δουλειά), στο σπίτι (π.χ. χρόνος που χρειάστηκε είτε για ελαφριές είτε για βαριές δουλειές στο σπίτι) ή για ψυχαγωγία (π.χ. χρόνος που αφιερώθηκε για χορό). Το APAQ συμπληρώθηκε στο πλαίσιο συνέντευξης στη διάρκεια του προγραμματισμένου ραντεβού των ασθενών και η ανάκληση των πληροφοριών αφορούσε τη σωματική δραστηριότητα των συμμετεχόντων μια «τυπική» εβδομάδα του τελευταίου μήνα.

Αξιολόγηση διατροφικών γνώσεων

Για την αποτίμηση των γνώσεων των ασθενών, σχετικά με τις διατροφικές αρχές και συστάσεις για τη νόσο τους, συντάχθηκε ένα ερωτηματολόγιο από την υπεύθυνη διαιτολόγο. Το ερωτηματολόγιο γνώσεων απαρτιζόταν από δεκαοκτώ ερωτήματα. Οι δεκατρείς πρώτες ερωτήσεις αφορούσαν τις γνώσεις των ασθενών σχετικά με τις διατροφικές αρχές της νόσου (από τις οποίες συγκεντρώθηκε και το σκορ βαθμολογίας) και οι υπόλοιπες πέντε σχετίζονταν με τις πηγές πληροφόρησης για τις διατροφικές οδηγίες της νόσου. Το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε κατά τη διάρκεια του προγραμματισμένου ιατρικού ραντεβού των ασθενών. Όλοι οι εξεταζόμενοι συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο μόνοι τους, παρουσία της υπεύθυνης διαιτολόγου, η οποία μπορούσε μόνο να δώσει κάποιες εξηγήσεις διευκρινιστικού τύπου, χωρίς όμως να επιτρέπεται να υποδείξει στον εξεταζόμενο μια απάντηση. Η βαθμολογία προέκυψε από το σύνολο των σωστών απαντήσεων και το εύρος της συνολικής βαθμολογίας κυμαινόταν από 0-19 βαθμούς, με τη μεγαλύτερη βαθμολογία να αντανakλά καλύτερο επίπεδο γνώσεων.

Στατιστική Ανάλυση Η κανονικότητα των δεδομένων ελέγχθηκε με τη χρήση της δοκιμασίας Shapiro- Wilk και γραφικά μέσω ιστογράμματος. Οι συνεχείς μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή εκφράστηκαν ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση, και εκείνες που δεν παρουσίαζαν κανονική κατανομή ως διάμεσος (25^ο- 75^ο εκατοστημόριο), ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως απόλυτες τιμές (N) και ποσοστά (%). Οι συγκρίσεις μεταξύ συνεχών μεταβλητών που ακολουθούν κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του στατιστικού ελέγχου t test του Student, ενώ οι συγκρίσεις μεταξύ συνεχών μεταβλητών που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή έγιναν με τη χρήση του μη παραμετρικού ελέγχου των Mann - Whitney. Για τις συγκρίσεις σε επίπεδο κατηγορικών μεταβλητών, πραγματοποιήθηκε ο έλεγχος

χ^2 . Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε η τιμή $p < 0,05$. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS 21.0 για τα Windows.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ Διαθέσιμα πλήρη διατροφικά δεδομένα συλλέχθηκαν για 36 συνολικά ασθενείς από τους οποίους 3 είχαν XNN σταδίου II, 12 σταδίου III και 21 σταδίου IV. Στο σύνολο του δείγματος η μέση ηλικία ήταν $63,3 \pm 12,3$ έτη και ο μέσος ΔΜΣ $27,2 \text{ kg/m}^2$ ($24,4, 31,5 \text{ kg/m}^2$). Επειδή ο αριθμός των ατόμων με σταδίου II νόσο ήταν πολύ μικρός ενώθηκε με εκείνους που είχαν XNN σταδίου III για την ανάλυση των αποτελεσμάτων. Επίσης βρέθηκε, ότι ανάμεσα στους ασθενείς των σταδίων II-III το 60% ήταν υπέρβαροι και το 13% παχύσαρκοι, ενώ στους ασθενείς του σταδίου IV οι υπέρβαροι απαντούσαν σε ποσοστό 19% και οι παχύσαρκοι επίσης σε ποσοστό 19%. Ο Πίνακας 4.1 αναφέρει κάποια βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης.

Πίνακας 4.1. Βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη ανά στάδιο νόσου.

	Στάδιο νόσου II-III (N=15)	Στάδιο νόσου IV (N=21)	P*
Ηλικία, έτη	59,9 $\pm$ 13,8	65,5 $\pm$ 10,8	0,2
Φύλο, άνδρες N (%)	9 (60)	13 (62)	0,9
Μορφωτικό επίπεδο, N (%)			
<i>Χαμηλό</i>	6 (40)	11 (52)	
<i>Μέτριο</i>	5 (33)	8 (38)	
<i>Υψηλό</i>	3 (20)	2 (9,5)	
<i>Πολύ υψηλό</i>	1 (6,7)	-	
Εισόδημα, N (%)			
<i>Χαμηλό</i>	6 (43)	5 (36)	
<i>Μέτριο</i>	5 (36)	7 (50)	
<i>Υψηλό</i>	2 (14)	2 (14)	
<i>Πολύ υψηλό</i>	1 (7)	-	
Δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), Kg/m²	27,2 (25,8, 29,7)	26,8 (22,7, 31,6)	0,7
Επίπεδο σωματικής δραστηριότητας (PAL)	1,03 (0,99, 1,11)	1,07 (1,03, 1,4)	0,3

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των ομάδων της μελέτης, μετά από έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές, T-test για τις ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή και Mann – Whitney για τις ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή.

Από τον Πίνακα 4.1 των αποτελεσμάτων φαίνεται, ότι δεν προκύπτουν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ούτε για τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), ούτε και για το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας (PAL), ανάμεσα στις δύο κατηγορίες των ασθενών. Παρόμοια αποτελέσματα φαίνεται να προκύπτουν και από τον Πίνακα 4.2 όσον αφορά την πρόσληψη των διαφόρων ομάδων τροφίμων. Πράγματι, όπως προκύπτει από τις εκάστοτε τιμές p του πίνακα, δεν φαίνεται να υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο κατηγορίες ασθενών, όσον αφορά την πρόσληψη των διαφόρων ομάδων τροφίμων. Η μόνη στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στην πρόσληψη γλυκισμάτων, όπου η εβδομαδιαία κατανάλωση εμφανίζεται στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη στην κατηγορία των ασθενών σταδίου 4, σε σχέση με την κατηγορία των ασθενών σταδίων 2 – 3 ($p = 0,006$). Αξίζει να σημειωθεί ότι όλοι οι ασθενείς είχαν μια μέτρια προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής (μέση τιμή MedDietScore: $33,9 \pm 3,3$).

Αντίστοιχες παρατηρήσεις προκύπτουν και από τους πίνακες αποτελεσμάτων 4.3 και 4.4 οι οποίοι αναφέρουν την πρόσληψη μακροθρεπτικών και επιλεγμένων μικροθρεπτικών συστατικών, αντιστοίχως, ανάλογα με το στάδιο της νόσου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στην πρόσληψη θρεπτικών συστατικών ανάμεσα στα στάδια της νόσου. Ωστόσο αξίζει να σημειωθεί πως όλοι οι ασθενείς ανέφεραν υψηλή θερμιδική [$37,9$ ($31,8, 49,9$) kcal/kg σωματικού βάρους] και πρωτεϊνική πρόσληψη [$1,36$ ($0,93, 1,71$) γρ./kg σωματικού βάρους]. Επίσης, η διαίτα που ακολουθούσαν ήταν υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος (συγκεκριμένα για τους ασθενείς των σταδίων II – III ανερχόταν στο $49 \pm 6,7\%$ και για τους ασθενείς του σταδίου IV στο $48,5 \pm 6,7\%$ της ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης) και κυρίως σε μονοακόρεστο λίπος, ενώ αξίζει να σχολιαστεί και η πρόσληψη σακχάρων που συνεισέφερε για τους ασθενείς σταδίων II – III στο $10,8 \pm 2,9\%$ και για εκείνους του σταδίου IV στο $11,3 \pm 4,6\%$ της ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης. Όσον αφορά τα μικροθρεπτικά συστατικά ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι υψηλές προσλήψεις καλίου και φωσφόρου ιδίως από τους ασθενείς σταδίου IV, οι οποίες υπερβαίνουν τις αντίστοιχες συστάσεις που αναφέρθηκαν στη σχετική παράγραφο για τις διαιτολογικές συστάσεις στη ΧΝΝ. Συγκεκριμένα, και όπως προκύπτει από τον Πίνακα 4.4, η πρόσληψη του καλίου υπερβαίνει την αντίστοιχη σύσταση των $2000 - 2500$ mg ημερησίως και του φωσφόρου την αντίστοιχη σύσταση των $600 - 1000$ mg ημερησίως που ορίζονται για τους ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε ΘΥΝΛ.

Πίνακας 4.2. Πρόσληψη ομάδων τροφίμων και βαθμός υιοθέτησης της μεσογειακής δίαιτας ανά στάδιο νόσου.

	Στάδιο νόσου II-III (N=15)	Στάδιο νόσου IV (N=21)	P*
Συνολικά γαλακτοκομικά προϊόντα (μερίδες/ εβδομάδα)	26,6 (14,5, 45,2)	26 (14,2, 36)	0,9
<i>Χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα (μερίδες / εβδομάδα).</i>	5 (0, 28)	6 (1,5, 10)	0,5
<i>Υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα (μερίδες/ εβδομάδα).</i>	12,4 (9,8, 22,4)	14,8 (10,5, 27,3)	0,6
Αμυλούχα τρόφιμα (μερίδες / εβδομάδα).	104,8 (78,5, 134,2)	86,9 (65,8, 107,2)	0,2
<i>Ολικής άλεσης αμυλούχα τρόφιμα (μερίδες / εβδομάδα).</i>	13,3 (0, 23,9)	19,5 (0, 42)	0,4
Πατάτες (μερίδες / εβδομάδα).	5,8 (3, 17,8)	3,5 (3, 9)	0,4
Φρούτα (μερίδες / εβδομάδα).	8,3 (3, 39)	17,5 (7, 35)	0,9
Λαχανικά (μερίδες / εβδομάδα).	36,9 ± 20,2	27,9 ± 12,3	0,15
Κόκκινο κρέας (μερίδες / εβδομάδα).	13,1 ± 4,9	10,8 ± 5,2	0,2
Πουλερικά (μερίδες / εβδομάδα).	12 (4, 12)	12 (11,4, 12)	0,7
Αβγά (μερίδες / εβδομάδα).	2,2 (0,1, 4,7)	1 (0, 3)	0,1
Ψάρια/θαλασσινά (μερίδες / εβδομάδα).	11,3 (5,9, 14,9)	12,8 (6,9, 26,3)	0,3
Όσπρια (μερίδες / εβδομάδα).	15 (5, 15,6)	7,5 (5, 15)	0,2
Γλυκά (μερίδες / εβδομάδα).	29,3 (9,9, 54,3)	6,9 (3,8, 12,8)	0,006
Βαθμός υιοθέτησης μεσογειακής δίαιτας (0-55)	34,2 ± 3,6	33,8 ± 3,2	0,7

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των ομάδων της μελέτης, μετά από εφαρμογή της δοκιμασίας T – test για τις ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή και Mann – Whitney για τις ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή.

Πίνακας 4.3. Διαιτητική πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών ανά στάδιο νόσου.

	Στάδιο νόσου II-III (N=15)	Στάδιο νόσου IV (N=21)	P*
Ενέργεια, Kcal	2550,4 (2132,7, 3392,3)	3000,1 (2425,6, 3519,7)	0,2
Kcal/ κιλό σωματικού βάρους	35 (24,1, 50,2)	39 (32, 50,3)	0,6
Πρωτεΐνες, γρ.	90,2 (67,7, 103,4)	104,6 (74,2, 126)	0,3
Πρωτεΐνες, % επί της ενεργειακής πρόσληψης	14 ± 2,2	13,8 ± 3,1	0,8
γρ./ κιλό σωματικού βάρους	1,3 (0,9, 1,6)	1,4 (0,9, 1,9)	0,5
Υδατάνθρακες, γρ.	230,9 (199,5, 334,7)	274,3 (236, 325,6)	0,1
Υδατάνθρακες, % επί της ενεργειακής πρόσληψης	36,8 ± 7,5	38 ± 7,7	0,6
Απλοί υδατάνθρακες, γρ.	71,5 ± 22,2	85,7 ± 37,7	0,2
Απλοί υδατάνθρακες, % επί της ενεργειακής πρόσληψης	10,8 ± 2,9	11,3 ± 4,6	0,7
Ολικά λιπίδια, γρ.	140,7 (103,2, 191,5)	149,1 (117,4, 196,3)	0,4
Ολικά λιπίδια, % επί της ενεργειακής πρόσληψης	49 ± 6,7	48,5 ± 6,7	0,8
Κορεσμένα λιπαρά οξέα, γρ.	30,9 (23,7, 50,8)	43,3 (30,6, 47,7)	0,3
Κορεσμένα λιπαρά οξέα, % επί της ενεργειακής πρόσληψης	11 (10, 13)	12,2 (10, 13,8)	0,9
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, γρ.	15,8 (12,8, 31)	19,7 (16,8, 25,6)	0,15
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, % επί της ενεργειακής πρόσληψης	6,2 (5,4, 6,6)	6,1 (5,4, 7,3)	0,5
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, γρ.	77,3 (66, 110,7)	80,4 (65,9, 116,6)	0,9
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, % επί της ενεργειακής πρόσληψης	28 ± 4,8	26,7 ± 5,3	0,4
Διαιτητικές ίνες, γρ. γρ./ 1000 Kcal	25,9 ± 8,5 10,1 ± 4,2	25,4 ± 8,5 8,6 ± 3,2	0,9 0,3

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των ομάδων της μελέτης, μετά από εφαρμογή της δοκιμασίας T – test για τις ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή και Mann – Whitney για τις

ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή.

Πίνακας 4.4. Διαιτητική πρόσληψη επιλεγμένων μικροθρεπτικών συστατικών (βιταμινών και ανόργανων στοιχείων) ανά στάδιο νόσου.

	Στάδιο νόσου II-III (N=15)	Στάδιο νόσου IV (N=21)	P*
Βιταμίνη C, mg	118 (92, 134)	97,5 (50,6, 179,6)	0,2
Θειαμίνη, mg	1,7 (1,6, 2,4)	1,96 (1,62, 2,4)	0,6
Νιασίνη, mg	23,7 ± 9,2	25,8 ± 9,8	0,5
Ριβοφλαβίνη, mg	2,34 (1,85, 2,98)	2,37 (1,99, 3,26)	0,9
Βιταμίνη B6, mg	2,1 ± 0,8	2 ± 0,7	0,9
Βιταμίνη B12, μg	4,9 (2,6, 7,2)	4,2 (2,9, 7,9)	0,9
Φυλλικό οξύ, μg	508,4 (426,6, 619,3)	485,3 (409,9, 648,5)	0,6
Παντοθενικό οξύ, mg	5,9 ± 2,1	5,1 ± 1,7	0,3
Βιταμίνη A, μg	767,9 (484,3, 1351,3)	823,9 (282,5, 979,5)	0,4
β-καροτένιο, μg	4396,4 (2546,2, 9691,8)	3291,4 (1135,6, 5761,8)	0,3
Βιταμίνη E, mg	0,36 (0,15, 1,33)	0,9 (0,15, 3,25)	0,4
Ασβέστιο, mg	1102,2 (746, 1446,2)	1117,9 (951,5, 1497,3)	0,5
Κάλιο, mg	3594, 7 ± 1221,4	3494,9 ± 952,5	0,8
Φώσφορος, mg	1322,5 (1111,5, 1592,7)	1530,2 (1234,8, 1988,5)	0,2
Μαγνήσιο, mg	325,6 (266,9, 410,9)	360 (278, 447)	0,5
Ψευδάργυρος, mg	12,4 (9,7, 15,5)	12,3 (10,4, 17,1)	0,9
Σίδηρος, mg	16,3 (13,3, 21,7)	21,2 (15,6, 22,5)	0,1

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των ομάδων της μελέτης, μετά από εφαρμογή της δοκιμασίας T – test για τις ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή και Mann – Whitney για τις ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή.

Όσον αφορά την αποτίμηση των γνώσεων σχετικά με τη διατροφή στο σύνολο του δείγματος οι ασθενείς έλαβαν σκορ $8,9 \pm 3,4$ αντανακλώντας ένα μάλλον χαμηλό επίπεδο γνώσεων (εύρος συνολικής βαθμολογίας: 0 – 19 βαθμοί). Όταν το σύνολο των ασθενών χωρίστηκε με βάση τη διάμεσο του σκορ γνώσεων σε εκείνους με περισσότερες και εκείνους με λιγότερες γνώσεις δεν αναδείχθηκαν σημαντικές διαφορές στη διαιτητική πρόσληψη όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.5, απλώς οι ασθενείς με περισσότερες γνώσεις έτειναν να προσλαμβάνουν λιγότερο κάλιο και μαγνήσιο.

Πίνακας 4.5. Διαιτητική πρόσληψη επιλεγμένων θρεπτικών συστατικών ανάλογα με τις γνώσεις διατροφής των εθελοντών.

	Λιγότερες γνώσεις (N=19)	Περισσότερες γνώσεις (N=17)	P*
Ενέργεια, Kcal/ κιλό σωματικού βάρους	38,8 (32,2, 49,1)	35,1 (28,4, 51,2)	0,9
Πρωτεΐνες, γρ./ κιλό σωματικού βάρους	1,34 (0,87, 1,84)	1,39 (1,02, 1,6)	0,7
Κάλιο, mg	3840,1 ± 978	3197,2 ± 1066,5	0,07
Φώσφορος, mg	1530,2 (1204,9, 1862,1)	1282,7 (1146,1, 1788,8)	0,4
Ασβέστιο, mg	1117,9 (952,7, 1461,6)	1065,7 (807,4, 1302,7)	0,3
Μαγνήσιο, mg	383,9 (299,8, 474,3)	300,9 (264,5, 380,6)	0,09

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των ομάδων της μελέτης, μετά από εφαρμογή της δοκιμασίας T – test για τις ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή και Mann – Whitney για τις ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η αποτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης και της επάρκειας αυτής σε ένα δείγμα ασθενών με ΧΝΝ σταδίων 2 – 4. Στο πλαίσιο αυτό, εκτιμήθηκε λεπτομερώς η διαιτητική πρόσληψη σε επίπεδο ομάδων τροφίμων και θρεπτικών συστατικών, έτσι ώστε να συγκριθούν με τις διαιτητικές οδηγίες και συστάσεις που ορίζονται για τους πάσχοντες από ΧΝΝ και να αποτιμηθεί το επίπεδο συμμόρφωσης των ασθενών στις διαιτητικές οδηγίες.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το δείγμα των ασθενών ήταν υπέρβαρο, ενώ παρουσίαζε μέτρια προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής. Επίσης συγκριτικά με τις συστάσεις ανέφεραν αυξημένη θερμιδική και πρωτεϊνική πρόσληψη, καθώς και αυξημένη πρόσληψη καλίου και φωσφόρου. Επίσης βρέθηκε, ότι η διαιτητική πρόσληψη δεν διέφερε ανάλογα με το στάδιο της νόσου ή το επίπεδο διατροφικών γνώσεων όπως αποτιμήθηκε με σχετικό ερωτηματολόγιο.

Συγκεκριμένα, στο σύνολο των ασθενών η μέση θερμιδική πρόσληψη ήταν περίπου 38 kcal/kg ΣΒ, ενώ οι αντίστοιχες συστάσεις ορίζουν την πρόσληψη στα 30 – 35 kcal/kg ΣΒ ημερησίως για ασθενείς άνω των 60 ετών, με τη μέση ηλικία του συνόλου του δείγματος να είναι στα 63 έτη. Επιπλέον, η μέση πρωτεϊνική πρόσληψη εκτιμήθηκε στο 1,4 γρ./kg ΣΒ στο σύνολο του δείγματος, τη στιγμή που οι συστάσεις του KDIGO ορίζουν περιορισμό της πρωτεϊνικής πρόσληψης στο επίπεδο του 0,8 γρ./kg ΣΒ ημερησίως σε ενήλικες ασθενείς με ή χωρίς παρουσία διαβήτη και $P\Delta < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, καθώς και ένα επίπεδο πρόσληψης που δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1,3 γρ. πρωτεΐνης/kg ΣΒ ημερησίως για τους ασθενείς σε αρχικά στάδια. Μάλιστα, σύμφωνα με τους οργανισμούς EDTNA/ERCA και ADA η πρωτεϊνική πρόσληψη περιορίζεται περαιτέρω στο επίπεδο των 0,6 – 1 γρ./kg ΣΒ ημερησίως. Τα ευρήματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με τα αντίστοιχα ευρήματα άλλων μελετών εκτίμησης της διαιτητικής πρόσληψης νεφροπαθών, κυρίως ως προς την εκτίμηση της πρωτεϊνικής πρόσληψης. Πράγματι, σε μελέτη που διεξήχθη από τους Huang et al. το 2008, διαπιστώθηκε σημαντική απόκλιση από τα συνιστώμενα επίπεδα τόσο της ενεργειακής όσο και της πρωτεϊνικής πρόσληψης. Συγκεκριμένα, σε ασθενείς ΧΝΝ σταδίων 3 – 5 που μελετήθηκαν, διαπιστώθηκε ότι η προσλαμβανόμενη ενεργειακή πρόσληψη ήταν σημαντικά χαμηλότερη από τη συνιστώμενη, κάτι που έρχεται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, στην οποία

καταγράφηκε αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη από το σύνολο των ασθενών του δείγματος. Από την άλλη, στη μελέτη των Huang et al., η πρωτεϊνική πρόσληψη βρέθηκε να είναι σημαντικά υψηλότερη από τη συνιστώμενη, κάτι που έρχεται σε συμφωνία με την παρούσα μελέτη, στην οποία επίσης σημειώθηκε αυξημένη πρωτεϊνική πρόσληψη από το σύνολο του δείγματος. Με την παρατήρηση ότι η πραγματική διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης παραμένει σημαντικά υψηλότερη από τις συστάσεις στους ασθενείς με ΧΝΝ, συμφωνούν και άλλοι ερευνητές (Ko et al., 2017), και προτείνουν ότι ενδεχομένως είναι κάτι, το οποίο συσχετίζεται σημαντικά με επιδείνωση της νεφρικής βλάβης.

Επίσης, όσον αφορά την πρόσληψη καλίου και φωσφόρου, αυτή καταγράφηκε αυξημένη κυρίως στους ασθενείς σταδίου 4, και ξεπέρασε τόσο την αντίστοιχη σύσταση των 2000 – 2500 mg ημερησίως για το κάλιο, όσο και την αντίστοιχη σύσταση των 600 – 1000 mg ημερησίως για το φώσφορο, οι οποίες ορίζονται από τον EDTNA/ERCA για τους ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε ΘΥΝΛ. Συγκεκριμένα, στους ασθενείς σταδίου 4 καταγράφηκε μέση πρόσληψη καλίου περίπου στα 3500 mg και μέση πρόσληψη φωσφόρου στα 1500 mg ημερησίως. Η σημασία της αυξημένης πρόσληψης καλίου και φωσφόρου κυρίως στα στάδια 4 και 5 που προηγούνται της ΘΥΝΛ είναι διαπιστωμένη από τους ερευνητές. Έτσι λοιπόν, ο έλεγχος της προσλαμβανόμενης ποσότητας καλίου μέσω της διατροφής είναι σημαντικός για την πρόληψη των επεισοδίων υπερκαλιαιμίας που μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιακή αρρυθμία (Pasticci et al., 2012). Η αυξημένη διαιτητική πρόσληψη καλίου, και κατ' επέκταση η υπερκαλιαιμία, αποτελεί επίσης μια πιθανή αιτία αιφνίδιου θανάτου στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση (Noori et al., 2010), και καθώς μάλιστα δεν υπάρχουν προειδοποιητικά συμπτώματα, θα πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα καλίου του ορού ήδη κατά το χρονικό διάστημα που προηγείται της αιμοκάθαρσης (Fouque et al., 2007). Από την άλλη, η πρόσληψη του φωσφόρου μέσω της διατροφής πρέπει επίσης να περιοριστεί σε όλα τα στάδια της ΧΝΝ, προκειμένου να ελεγχθεί η υπερφωσφαταιμία, η οποία ενέχεται στην κατάσταση του υπερπαραθυρεοειδισμού, τη μεταβολική νόσο των οστών και αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Pasticci et al., 2012, Kalantar - Zadeh et al., 2010, Fouque et al., 2007, Barsotti & Cupisti, 2005, Locatelli et al., 2002). Σε παρόμοιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Kalantar – Zadeh et al., σε σχετική έρευνα το 2002, οι οποίοι με τη χρήση του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, επιχείρησαν να καταγράψουν τις διαφορές στη διατροφική πρόσληψη ανάμεσα σε ασθενείς που υποβάλλονται και σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Έτσι φάνηκε, ότι οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση, είναι πιθανό να καταναλώνουν σημαντικά χαμηλότερες ποσότητες καλίου, βιταμίνης C, διαιτητικών ινών, και καροτενοειδών, σε σύγκριση με τους μη αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, κάτι που μπορεί να έχει αθηρογόνες

ιδιότητες. Η μείωση της πρόσληψης των παραπάνω συστατικών, μπορεί να οφείλεται στον περιορισμό σε κάλιο που συστήνεται στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς και που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, ενώ αντίθετα στο δείγμα της παρούσας μελέτης, που οι ασθενείς δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, καταγράφεται αυξημένη πρόσληψη τόσο καλίου όσο και φωσφόρου, υποδηλώνοντας τη μη συμμόρφωση των ασθενών στις συστάσεις.

Έπειτα το γεγονός, ότι το δείγμα των ασθενών στο σύνολό του εμφανίστηκε υπέρβαρο με μέσο ΔΜΣ στα 27 kg/m^2 δείχνει επίσης έλλειψη συμμόρφωσης στις συστάσεις, σύμφωνα με τις οποίες κρίνεται απαραίτητη η επίτευξη ενός $\Delta\text{ΜΣ} < 25 \text{ kg/m}^2$ μέσα από την ενθάρρυνση της υιοθέτησης μιας ισορροπημένης δίαιτας και φυσικής δραστηριότητας (Anderson, 2011). Άλλωστε, οι στόχοι της διαιτητικής θεραπείας καταρχήν στα πρώιμα στάδια (1 – 3) της ΧΝΝ, είναι η επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου και η μείωση των παραγόντων κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο (Cohen et al., 2007), με την παχυσαρκία να είναι ένας από αυτούς, η οποία μπορεί να τροποποιηθεί μέσω κατάλληλων διατροφικών παρεμβάσεων, που σκόπιμο είναι να εφαρμοστούν ήδη από τα πρώιμα στάδια της νόσου (Bircher & Doherty, 2007).

Όσον αφορά τα πλεονεκτήματα της παρούσας μελέτης σκόπιμο είναι να αναφερθεί, ότι αποτελεί την πρώτη μελέτη σε ελληνικό δείγμα που αποτιμά διαιτητική πρόσληψη σε επίπεδο ομάδων τροφίμων και θρεπτικών συστατικών. Ωστόσο δε στερείται περιορισμών (δείγμα μικρό, όχι αντιπροσωπευτικό ούτε του πληθυσμού των νεφροπαθών ούτε του ελληνικού πληθυσμού). Η μελέτη επίσης υπόκειται σε σφάλμα ανάκλησης ως προς την εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης και της σωματικής δραστηριότητας, ενώ επιπλέον και ο συγχρονικός χαρακτήρας της μελέτης δεν επιτρέπει τη διερεύνηση αιτιολογικών συσχετίσεων.

Συμπερασματικά, και παρά την απουσία στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων ανάμεσα στις ομάδες των ασθενών της μελέτης, βάσει του σταδίου της νόσου και των διατροφικών γνώσεων, από όλα τα παραπάνω διαφαίνεται η απουσία συμμόρφωσης των ασθενών του δείγματος στις διατροφικές συστάσεις που αφορούν στη νόσο τους. Η διαπίστωση αυτή έρχεται σε συμφωνία και με άλλες μελέτες που έχουν επιχειρήσει να καταγράψουν τη διαιτητική πρόσληψη νεφροπαθών. Πράγματι, οι μελέτες που κατά καιρούς έχουν διεξαχθεί για την εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης ασθενών με ΧΝΝ, έχουν δείξει δυσκολία στη συμμόρφωση των ασθενών στην πολυπλοκότητα των παραμέτρων της διατροφής που συνιστάται για τη νόσο τους. Άλλωστε, η νεφρική νόσος απαιτεί εκτεταμένες αλλαγές τόσο στις διατροφικές συνήθειες όσο και στον τρόπο ζωής. Έτσι, η φτωχή συμμόρφωση στις διαιτητικές συστάσεις υπολογίζεται ότι κυμαίνεται σε ποσοστό 20 – 70%, γεγονός που με τη σειρά του

μπορεί να συμβάλλει σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η απόκλιση της πραγματικής διαιτητικής πρόσληψης των νεφροπαθών από τις συστάσεις υποδεικνύει την ανάγκη για πιο εντατική διαιτητική εκπαίδευση και παρακολούθηση για τον κάθε ασθενή (Beto et al., 2016).

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Anderson, CAM. (2011). Visceral adiposity and controlling body weight through diet and exercise. In: Daugirdas, J.T. Handbook of Chronic Kidney Disease Management, first ed., Lippincott, Williams & Wilkins, p. 52 – 69.
- Andreoli, T.E., Carpenter, C.J., Griggs, R.C., & Loscalzo, J. (2003). Cecil Βασική Παθολογία, Πέμπτη έκδοση, p.355, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσαζ.
- Aparicio, M., Cano, N., Chauveau, P., Arar, R., Canaud, B., Flory, A., ...Leverve, X. (1999). Nutritional status of haemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. Nephrol. Dial. Transplant., 14(7): p.1679 – 1686.
- Avesani, C.M., Kamimura, M.A., & Cuppari, L. (2011). Energy expenditure in chronic kidney disease patients. J. Ren. Nutr., 21: p. 27 – 30.
- Barsotti, G., & Cupisti, A. (2005). The role of dietary phosphorus restriction in the conservative management of chronic renal disease. J. Ren. Nutr., 15(1): p. 189 – 192.
- Benini, O., D'Alessandro, C., Gianfaldoni, D., & Cupisti, A. (2011). Extra – phosphate load from food additives in commonly eaten foods: a real and insidious danger for renal patients. J. Ren. Nutr., 21(4): p. 303 – 308.
- Bergström, J., Furst, P., Alvestrand, A., & Lindholm, B. (1993). Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kid. Int., 44: p. 1048 – 1057.
- Beto, J.A., Schury, K.A., & Bansal, V.K. (2016). Strategies to promote adherence to nutritional advice in patients with CKD: a narrative review and commentary. Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis., 9: p. 21 – 33.

- Bircher, G., & Doherty, C.C. (2007). Gastroenterology and nutrition in chronic kidney disease. In: Feehally, J., Floege, J., & Johnson, R.J. *Comprehensive Clin. Nephrology*, third ed., p. 893 – 902.
- Bonanni, A., Manucci, I., Verzola, D., Sofia, A., Saffioti, S., Gianetta, E., & Garibotto, G. (2011). Protein – energy wasting and mortality in chronic kidney disease. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 8: p. 1631 – 1654.
- Bro, S. (2009). Cardiovascular effects of uremia in apolipoprotein E – deficient mice. *Dan. Med. Bull.*, 56(4): p. 177 – 192.
- Bross, N., Noori, N., Kovesdy, C.P., Murali, S.B., Benner, D., Block, G., ... Kalantar – Zadeh, K. (2010). Dietary assessment of individuals with chronic kidney disease. *Semin. Dial.*, 23: p. 359 – 364.
- Caló, L.A. (2012). Phosphate content of beverages in addition to food phosphate additives: real and insidious danger for renal patients. *J. Ren. Nutr.*, 22(2): p. 292 – 293.
- Campbell, K.L., Ash, S., Bauer, J.D., & Davies, P.S.W. (2007). Critical review of nutrition assessment tools to measure malnutrition in chronic kidney disease. *Nutr. Diet.*, 64: p. 23 – 30.
- Chianq, W.C., Tsai, T.J., Chen, Y.M., Lin, S.L., & Hsieh, B.S. (2002). Serum soluble transferrin receptor reflects erythropoiesis but not iron availability in erythropoietin – treated chronic hemodialysis patients. *Clin. Nephrol.*, 58(5): p. 363 – 369.
- Chumlea, W.C. (2004). Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. *Semin. Dial.*, 17: p. 466 – 470.
- Chumlea, W.C., Dwyer, J., Bergen, C., Burkat, J., Paranandi, L., Frydrych, A., McLeroy, S. (2003). Nutritional status assessed from anthropometric measures in the HEMO study. *J. Ren. Nutr.*, 13: p. 31 - 38.

- Cohen, N., Schwarz, L., & Green, D. (2007). Assessment, diagnosis and management of chronic kidney disease. In: Chronic Kidney Disease (stages 1 – 3): A guide to Clinical Practice (eds. Mahon, A., & Jenkins, K.), p. 105 – 118, EDTNA/ERCA CKD Interest Group.
- Detsky, A.S., Mc Laughlin, JR., Baker, J.P., Johnston, N., Whittaker, S., Mendelson, R.A., & Jeejeebhoy, K.N. (1987). What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr., 11(1): p. 8 – 13.
- Dukkipati, R., & Kopple, J.D. (2009). Causes and prevention of protein – energy wasting in chronic kidney failure. Semin. Nephrol., 29(1): p. 39 – 49.
- Fanq, Y., Ginsberg, C., Suqatani, T., Monier – Fauqere, M.C., Malluche, H., & Hruska, K.A. (2014). Early chronic kidney disease – mineral and bone disorder stimulates vascular calcification. Kid. Int., 85(1): p. 142 – 150.
- Fishbane, S. (2008). Anemia and Cardiovascular risk in the patient with kidney disease. Heart Fail Clin., 4(4): p. 401 – 410.
- Fouque, D., & Laville, M. (2009). Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. Cochrane Database Syst. Rev., 8(3).
- Fouque, D., Kalantar – Zadeh, K., Kopple, J.D., Cano, N., Chauveau, P., & Cuppari, L. (2008). A proposed nomenclature and diagnostic criteria for PEW in acute and chronic kidney disease. Kid. Int., 73(4): p. 391 – 398.
- Fouque, D., Vennegoor, M., Wee, P.T., Wanner, C., Basci, A., Canaud, B., ... Vanholder, R. (2007). European Best Practice Guidelines (EBPG) guideline on Nutrition. Nephrol. Dial. Transplant., 22(2): p. 45 – 87.
- Friedman, A.N., & Fadem, S.Z. (2010). Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. J. Am. Soc. Nephrol., 21: p. 223 – 230.

- Hahr, A. J., & Molitch, M.E. (2011). Glucose control in diabetes mellitus and kidney disease. In: Daugirdas, J.T. Handbook of Chronic Kidney Disease Management, first ed., Lippincott, Williams & Wilkins, p. 207 – 223.
- Hill, N.R., Fatoba, S.T., Oke, J.L., Hirst, J.A., O’Callaghan, C.A., Lasserson, D.S., & Hobbs, F.D. (2016). Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A systematic Review and Meta – analysis. Plos One, 11(7): e0158765.
- Huang, M.C., Chen, M.E., Hung, H.C., Chen, H.C., Chang, W.T., & Lee, C.H. (2008). Inadequate energy and excess protein intakes may be associated with worsening renal function in chronic kidney disease. J. Ren. Nutr, 18(2): p. 187 – 194.
- Jadeja, Y.P., & Kher, V. (2012). Protein energy wasting (PEW) in Chronic Kidney Disease: An update with focus on nutritional interventions to improve outcomes. Indian J. Endocrinol. Metab., 16(2): p. 246 – 251.
- Jafar, T.H., Stark, P.C., Schmid, C.H., Landa, M., & Maschio, G., Marcantoni, C., Levey A.S. (2001). Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non – diabetic renal disease. Kid. Int., 60(3): p.1131 – 1140.
- Johnson, D.W. (2011). Screening and management overview. In: Daugirdas, J.T. Handbook of Chronic Kidney Disease Management, first ed., Lippincott, Williams & Wilkins, p. 32 – 43.
- Jong, P.E. (2008). Chronic Kidney Disease: Where does Europe go? CJASN, 3: p. 616 – 623.
- Kalantar – Zadeh, K., Cano, N.J., Budde, K., Chazot, C., Kovesdy, C.P., Mak, R.H. ... & Ikizler, T.A. (2011). Diets and enteral supplements for improving outcomes in Chronic Kidney Disease. Nat. Rev. Nephrol., 7: p. 369 – 384.
- Kalantar – Zadeh, K., Gutekunst, L., Mehrotra, R., Kovesdy, C.P., Bross, R., Shinaberger, C.S.,..... Kopple, J.D. (2010). Understanding sources of dietary

phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 5(3): p. 519 – 530.

- Kalantar – Zadeh, K., Ikizler, T.A., Block, G., Avram, M.M., & Kopple, J.D. (2003). Malnutrition – inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am. J. Kidney Dis.*, 42(5): p. 864 – 881.
- Kalantar – Zadeh, K., Kopple, J.D., Deepak, S., Block, D., & Block, G. (2002). Food intake characteristics of haemodialysis patients as obtained by Food Frequency Questionnaires (FFQ). *J. Ren. Nutr.*, 12(1): p. 17 – 31.
- Kamimura, M.A., Majchrzak, K.M., Cuppari, L., & Pupim, L.B. (2005). Protein and energy depletion in chronic haemodialysis patients: clinical applicability of diagnostic tools. *Nutr. Clin. Pract.*, 20: p. 162 – 175.
- Karanja, N., Erlinger, T.P., Pao – Hwa, L., Miller, E.R., & Bray, G.A. (2004). The DASH diet for high pressure: from clinical trial to dinner table. *Clev. Clin. J. Med.*, 71(9): p. 745 – 753.
- Kavouras, S.A., Maraki, M.I., Kollia, M., Gioxari, A., Jansen, L.T., & Sidosis, L.S. (2016). Development, reliability, and validity of a physical activity questionnaire for estimating energy expenditure in Greek adults. *Science and Sports*, 31: p. 47 – 53.
- Kestenbaum, B., & Belozerooff, V. (2007). Mineral metabolism disturbances in patients with CKD. *Eur. J. Clin. Invest.*, 37(8): p. 607 – 622.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, 2013, 3(1).
- Ko, G.J., Obi, Y., Tortorici, A.R., & Kalantar – Zadeh, K. (2017). Dietary protein intake and chronic kidney disease. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 20(1): p. 77 – 85.

- Kontogianni, M. (2012). Nutritional screening and assessment for the Chronic Kidney Disease patient. In: Nutritional Care for Adults with Chronic Kidney Disease: A Guide to Clinical Practice (ed. Poulia, K.A.), p. 28 – 38. EDTNA – ERCA Executive Committee.
- Kopple, J.D. (1999). Pathophysiology of protein – energy wasting in chronic renal failure. *J. Nutr.*, 129: p. 247 – 251.
- Kuhlmann, M.K., Kribben, A., Witter, M., & Horl, W.H. (2007). OPTA – Malnutrition in chronic renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 22: p. 13 – 19.
- Kutluğun, A.A., Arici, M., Yildirim, T., Turqut, D., Yilmaz, R., Altindal, M., ... Turqan, C. (2011). Daily sodium intake in CKD patients during nephrology clinic follow – up: an observational study with 24 – hour urine sodium measurement. *Nephrol. Clin. Pract.*, 118(4).
- Kuwae, N., Kopple, J.D., & Kalantar – Zadeh, K. (2005). A low lymphocyte percentage is a predictor of mortality and hospitalization in haemodialysis patients. *Clin. Nephrol.*, 63: p. 22 – 34.
- Leal, V.O., Stockler – Pinto, M.B., Farage, N.E., Aranha, L.N., Fouque, D., Anjos, L.A., & Mafra, D. (2011). Handgrip strength and its dialysis determinants in haemodialysis patients. *Nutr.*, 27(11 – 12): p. 1125 – 1129.
- Levey, A.S., Atkins, R., Coresh, J., Cohen, E.P., Collins, A.J., Eckardt, K.U., ... Eknoyan, G. (2007). Chronic Kidney Disease as a global public health problem: approaches and initiatives – a position statement from KDIGO. *Kid. Int.*, 72(3): p. 247 – 259.
- Lichtenstein, A.H., Appel, L.J., Brands, M., Carnethon, M., Daniels, S., Franch, H.A., ... Wylie – Rosett, J. (2006). Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circ.*, 114: p. 82 – 96.

- Locatelli, F., Cannata – Andia, J.B., Drüeke Tilman, B., & Eberhard, R. (2002). Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphatemia. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 17(5): p. 723 – 731.
- Macdougall, I.C. (1999). Strategies for iron supplementation: oral versus intravenous. *Kid. Int. Suppl.*, 69: p. 61 – 66.
- Madsen, M., Aarup, A., Albinsson, S., Hartviqsen, K., Sorensen, C.M., Turczynska, K., ... Pedersen, T.X. (2017). Uremia modulates the phenotype of aortic smooth muscle cells. *Atheroscl.*, 257: p. 64 – 70.
- Martins, A.M., Dias Rodrigues, J.C., de Oliveira Santin, F.G., Barbosa, B., Bello Moreira, A.S., Lourenco, R.A., & Avesani, C.M. (2015). Food intake assessment of elderly patients on haemodialysis. *J. Ren. Nutr.*, 25(3): p. 321 – 326.
- McPhee, S.J., Lingappa, V.R., Ganong, W.F., Lange, J.D., & Μουτσόπουλος, Χ. (2006). Παθολογική Φυσιολογία, p. 588 – 594, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
- Muscaritoli, M., Molino, A., Bollea, M.R., & Rossi, F.F. (2009). Malnutrition and wasting in renal disease. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 12(4): p. 378 – 383.
- National Kidney Disease Education Program (NKDEP) (2015). Chronic Kidney Disease (CKD) and Diet: Assessment, Management and Treatment. Treating CKD Patients Who Are not on dialysis. An Overview Guide for Dietitians. Revised April 2015.
- National Kidney Foundation, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF, K/DOQI) (2002). Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am. J. Kid. Dis.*, 39(2 suppl. 1): p. 1 – 266.

- Naylor, H.L., Jackson, H., Walker, G.H., Macafee, S., Magee, K., Hooper, L., ... MacLaughlin, H.L.; on behalf of the Renal Nutrition Group of the British Dietetic Association. (2013). British Dietetic Association evidence – based guidelines for the protein requirements of adults undergoing maintenance haemodialysis or peritoneal dialysis. *J. Hum. Nutr. Diet.*, 26: p. 315 – 328.
- Noori, N., Kalantar – Zadeh, K., Kovesdy, C.P., Murali, S.B., Bross, R., Nissenson, A.R., & Kopple, J.D. (2010). Dietary potassium intake and mortality in long – term hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.*, 56(2): p. 338 – 347.
- Norman, K., Stobaus, N., Gonzalez, M.C., Schulzke, J.D., & Pirlich, M. (2011). Handgrip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin. Nutr.*, 30: p.135 – 142.
- Olivero, J.J., & Nguyen, P.T. (2009). Chronic Kidney Disease: a marker of CVD. *Method. Deb. Cardiovasc. J.*, 5(2): p. 24 – 29.
- Omata, M., Fukagawa, M., & Kakuta, T. (2015). Vascular Calcification pathological mechanism and clinical application – vascular calcification in chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD – MBD). *Clin. Calcium.*, 25(5): p. 645 – 653.
- Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Arvaniti, F., & Stefanadis, C. (2007). Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the Med Diet Score. *Prev. Med.*, 44(4): p. 335 – 340.
- Pasticci, F., Ricciardi, D., & Selvi, A. (2012). Nutritional needs for CKD 4 – 5. In: *Nutritional Care for Adults with Chronic Kidney Disease: A Guide to Clinical Practice* (ed. Poulia, K.A.), p. 90 – 102. EDTNA – ERCA Executive Committee.
- Pendse, S., & Singh, A.K. (2005). Complications of CKD: Anemia, Mineral metabolism and CVD. *Med. Clin. North. Am.*, 89(3): p. 549 – 561.

- Plug – Clarke, K. (2012). Nutritional needs for the early stages of CKD. In: Nutritional Care for Adults with Chronic Kidney Disease: A Guide to Clinical Practice (ed. Poulia, K.A.), p. 74 – 82. EDTNA – ERCA Executive Committee.
- Pradeep, A. (2016). CKD: Practice, Essentials, Pathophysiology, Etiology. Medscape, July 24.
- Reddan, D.N., Klassen, P.S., Szczech, L.A., Coladonato, J.A., O'Shea, S., Owen, W.F., & Lowrie, E.G. White blood cells as a novel mortality predictor in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 18(6): p. 1167 – 1173.
- Sahay, M., Sahay, R., & Baruah, M.P. (2014). Nutrition in chronic kidney disease. *J. Med. Nutr. Nutraceut.*, 3: p. 11 – 18.
- Sherman, R., & Mehta, O. (2009). Phosphorus and potassium content of enhanced meat and poultry products: implications for patients who receive dialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 4: p. 1370 – 1373.
- Silverberg, D.S., Blum, M., Aqbaria, Z., Schwartz, D., Zubkov, A., Yachnin, T., & Iaina, A. (1999). Intravenous iron for the treatment of predialysis anemia. *Kid. Int. Suppl.*, 69: p. 79 – 85.
- St – Jules, D.E., Woolf, K., Pompeii, M.L., & Sevvick, M.A. (2016). Exploring problems in following the haemodialysis diet and their relation to energy and nutrient intakes: The Balance Wise Study. *J. Ren. Nutr.*, 26(2): p. 118 – 124.
- Thomas, R., Kanso, A., & Sedor, J.R. (2008). Chronic Kidney Disease and its complications. *Prim. Care*, 35(2): p. 329 – 344.
- Vychytil, A., & Haaq – Weber, M. (1999). Iron status and iron supplementation in peritoneal dialysis patients. *Kid. Int. Suppl.*, 69: p. 71 – 78.

- Woodrow, G., Oldroyd, B., Turney, J.H., Davies, P.S., Day, J.M., & Smith, M.A. (1996). Measurement of total body water by bioelectrical impedance in chronic renal failure. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 50: p. 676 – 681.
- Yoon, J.W., Gollapudi, S., Pahl, M.V., & Vaziri, N.D. (2006). Naïve and central memory T – cell lymphopenia in end – stage renal disease. *Kid. Int.*, 70: p. 371 – 376.
- Σουλιώτης, Κ., Παπαβασιλοπούλου, Μ., Κωνσταντινίδου, Χ., Σπανάκη, Α.Μ., Αποστολάκη, Μ., & Ιατρού, Χ. (2009). Ασφαλιστική κάλυψη θεραπείας ασθενών με ΧΝΝ. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 26(5): p. 668 – 677.