

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Εφαρμοσμένη
Διαιτολογία-Διατροφή»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ
ΘΡΕΨΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ
ΣΕ ΔΕΙΚΤΕΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ**



ΤΣΙΡΙΓΩΤΗ ΛΥΔΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2014

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Εφαρμοσμένη
Διαιτολογία-Διατροφή»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ
ΘΡΕΨΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ
ΣΕ ΔΕΙΚΤΕΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ**

ΤΣΙΡΙΓΩΤΗ ΛΥΔΙΑ (Α.Μ.: 4521116)

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ ΜΕΡΟΠΗ (επιβλέπουσα Καθηγήτρια)

Επίκουρη Καθηγήτρια Κλινικής Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΛΙΑ ΜΑΡΙΑ

Επίκουρη Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής συμπεριφοράς, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

ΦΡΑΓΚΟΠΟΥΛΟΥ ΕΛΙΣΑΒΕΤ

Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Καταρχάς θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτρια μου, κυρία Μερóπη Κοντογιάννη, για την εξαιρετική συνεργασία που διατηρούμε ήδη από το τέταρτο έτος των προπτυχιακών μου σπουδών, την εμπιστοσύνη που μου έχει δείξει από την ανάθεση μέχρι και την ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης, τις γνώσεις που μου έχει προσφέρει καθώς και τις ευκαιρίες που μου έχει δώσει να κάνω τα πρώτα μου βήματα ως νέα επιστήμονας στον κλάδο.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τόσο την κυρία Καλλιόπη-Άννα Πούλια όσο και τη Βασιλική Ιατρίδη για την άψογη συνεργασία που είχαμε καθ'όλη τη διάρκεια της συλλογής και επεξεργασίας των δεδομένων της μελέτης.

Τέλος, θα ήθελα να αφιερώσω την εργασία αυτή στο Βαγγέλη για την αγάπη του, τη στήριξή του σε κάθε μου προσπάθεια και γιατί «με ό,τι καταπιάνομαι είναι γνώση».

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΟΡΩΝ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ.....	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	8
ABSTRACT.....	10
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	12
1.1 Λειτουργίες των νεφρών.....	12
1.2 Ορισμός χρόνιας νεφρικής νόσου και κατηγοριοποίηση σε στάδια.....	12
1.3 Εργαστηριακή εκτίμηση νεφρικής λειτουργίας.....	15
1.4 Επιπολασμός ΧΝΝ.....	17
1.5 Αιτιολογία και παράγοντες κινδύνου της ΧΝΝ.....	17
1.6 Αντιμετώπιση ΧΝΝ σταδίων 4 και 5.....	19
1.6.1 Συντηρητική θεραπεία.....	19
1.6.2 Αιμοκάθαρση (ΑΚ).....	23
1.6.3 Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΣΦΟΠΕΚ).....	24
1.6.4 Μεταμόσχευση νεφρού.....	24
1.6.5 Διατροφική αντιμετώπιση των νεφροπαθών που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση (ΑΚ και ΣΦΟΠΕΚ).....	25
1.7 Μεταμόσχευση νεφρού.....	29
1.7.1 Στατιστικά δεδομένα για τη μεταμόσχευση νεφρού.....	29
1.7.2 Εκτίμηση της καταλληλότητας του δότη και του λήπτη του νεφρικού μοσχεύματος.....	29
1.7.3 Ανοσοκατασταλτική αγωγή.....	31

1.7.4 Επιπλοκές κατά τη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο (βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα).....	35
1.8 Δυσθρεψία στη ΧΝΝ.....	39
1.8.1 Ορισμός δυσθρεψίας.....	39
1.8.2 Αίτια δυσθρεψίας στη ΧΝΝ.....	43
1.8.3 Αξιολόγηση της δυσθρεψίας στη ΧΝΝ.....	47
1.8.4 Συσχέτιση της δυσθρεψίας με την έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού.....	51
2. ΣΚΟΠΟΣ.....	58
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	59
3.1 Ατομικά και δημογραφικά στοιχεία.....	60
3.2 Ανθρωπομετρικοί δείκτες.....	60
3.3 Ιατρικό ιστορικό, φαρμακευτική αγωγή και βιοχημικοί δείκτες.....	63
3.4 Επιπλοκές μετά τη μεταμόσχευση.....	64
3.5 Στατιστική ανάλυση.....	64
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	66
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	85
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	93
7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	108
7.1 Συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής.....	109
7.2 Φόρμα ατομικών και ανθρωπομετρικών στοιχείων.....	111

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΟΡΩΝ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ

ΟΡΟΙ	Πλήρης ονομασία	Οργανισμοί	Πλήρης ονομασία
XNN	Χρόνια νεφρική νόσος	NKF/ KDOQI	National Kidney Foundation/ Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
PΣΔ	Ρυθμός σπειραματικής διήθησης	KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής	NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
ΣΔ	Σακχαρώδης διαβήτης	RA	Renal Association
ΑΥ	Αρτηριακή υπέρταση	ERA-EDTA	European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association
ΙΣΒ	Ιδανικό σωματικό βάρος	ADA	American Academy of Nutrition and Dietetics
ΔΜΣ	Δείκτης μάζας σώματος	BDA	British Dietetic Association
ΑΚ	Αιμοκάθαρση	ESPEN	The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
ΣΦΟΠΕΚ	Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση	EDTNA/ ERCA	European Dialysis and Transplant Nurses Association/ European Renal Care Association
ΔΞΣΒ	Διορθωμένο ξηρό σωματικό βάρος	ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
DGF	Καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος	ISRNM	International Society of Renal Nutrition and Metabolism
TSF	Δερματική πτυχή τρικεφάλου	CCWD	Cachexia Consensus Working Group

MAC	Περιφέρεια στο μέσο του βραχίονα
MAMC	Περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα
cMAMA	Επιφάνεια μυός στο μέσο του βραχίονα
SGA	Εργαλείο υποκειμενικής σφαιρικής εκτίμησης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Υπάρχουν ενδείξεις ότι η δυσθρεψία, είτε με τη μορφή του υποσιτισμού είτε με τη μορφή της παχυσαρκίας, στη χρόνια νεφρική νόσο (XNN) σταδίων 4 και 5 μπορεί να επηρεάσει την έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού και τη λειτουργία του μοσχεύματος.

ΣΚΟΠΟΣ: Η διερεύνηση της συσχέτισης ανθρωπομετρικών και βιοχημικών δεικτών θρέψης νεφροπαθών υποψήφιων για μεταμόσχευση νεφρού με δείκτες δυσλειτουργίας του μοσχεύματος καθώς και με τη διάρκεια νοσηλείας.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Εκατόν τρεις νεφροπαθείς με XNN σταδίων 4 και 5, υποψήφιοι για μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα ή αποβιώσαντα δότη συμμετείχαν στην παρούσα προοπτική μελέτη. Για την αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης τους προμεταμοσχευτικά, εκτιμήθηκαν ανθρωπομετρικοί (δείκτης μάζας σώματος –ΔΜΣ, δερματική πτυχή τρικεφάλου –TSF, περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα –MAMC, διορθωμένη επιφάνεια μυός στο μέσο του βραχίονα –cMAMA, περιφέρειες μέσης και ισχίου, χειροδυναμομέτρηση) και βιοχημικοί (αλβουμίνη, ολικές πρωτεΐνες, ολική χοληστερόλη, ολικός αριθμός λεμφοκυττάρων) δείκτες. Μετα-μεταμοσχευτικά, καταγράφηκε η εμφάνιση επιπλοκών (καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος –DGF, οξεία απόρριψη, ενδοноσοκομειακή λοίμωξη, χειρουργικές επιπλοκές), καθώς και ο αριθμός των συνεδριών εξωνεφρικής κάθαρσης, η χρονική διάρκεια παραμονής της χειρουργικής παροχέτευσης, ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (ΡΣΔ) κατά το εξιτήριο και η διάρκεια νοσηλείας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν 45 ± 14 έτη, 67 (65,0%) ασθενείς ήταν άνδρες και 56 (54,4%) ασθενείς έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη. Το 49,6% των ασθενών ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, ενώ το 56,8% χαρακτηρίστηκαν ως μυϊκώς απισχνανσμένοι με βάση το cMAMA. Μετα-μεταμοσχευτικά, η συχνότερη επιπλοκή στο δείγμα ήταν η DGF, που εμφανίστηκε στο 36,9% του δείγματος. Σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς DGF, οι ασθενείς με DGF είχαν μεγαλύτερο ΔΜΣ (27,0 vs. 24,2 Kg/m², $p=0,001$) και TSF (34,7 vs. 28,2 mm, $p=0,007$). Υψηλότερος ΔΜΣ σχετιζόταν με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης DGF (ΣΛ: 1,219, 95% ΔΕ: 1,053-1,411, $p=0,009$) λαμβάνοντας υπόψη το φύλο και την ηλικία λήπτη,

την κατηγορία και την ηλικία δότη. Η παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ} > 30 \text{ Kg/m}^2$) σχετιζόταν με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης DGF (83,3% vs. 25,5%, $p=0,001$), περισσότερες συνεδρίες εξωνεφρικής κάθαρσης (4 ± 4 vs. 1 ± 3 ημέρες, $p=0,003$), μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής της χειρουργικής παροχέτευσης (17 vs. 11 ημέρες, $p=0,006$) και μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας (25 vs. 17 ημέρες, $p=0,013$) σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη, υψηλότερη TSF σχετιζόταν με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης DGF (ΣΛ: 1,064, 95% ΔΕ: 1,002-1,130, $p=0,043$) λαμβάνοντας υπόψη το φύλο και την ηλικία του λήπτη, την ηλικία του δότη και το χρόνο ψυχρής ισχαιμίας. Ο ΡΣΔ κατά το εξιτήριο σχετιζόταν αρνητικά με το ΔΜΣ ($B=-0,014 \pm 0,005$, $p=0,003$), το υπέρβαρο ($B=-0,135 \pm 0,043$, $p=0,002$) και την παχυσαρκία ($B=-0,170 \pm 0,053$, $p=0,002$), λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, το φύλο, την κατηγορία του δότη και την ηλικία του δότη. Καμία σημαντική συσχέτιση σε πολυπαραγοντικό επίπεδο δεν βρέθηκε μεταξύ των δεικτών μυϊκής μάζας καθώς και των βιοχημικών δεικτών με τις επιπλοκές της μεταμόσχευσης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Ο ΔΜΣ και ιδιαίτερα η παχυσαρκία σχετίζονται θετικά με την πιθανότητα εμφάνισης DGF. Οι παχύσαρκοι νεφροπαθείς υποβάλλονται σε περισσότερες συνεδρίες εξωνεφρικής κάθαρσης και εμφανίζουν μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής της χειρουργικής παροχέτευσης, καθώς και μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας. Τέλος, οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι νεφροπαθείς εμφανίζουν κατά το εξιτήριο μετά τη μεταμόσχευση χειρότερη νεφρική λειτουργία σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Συνεπώς, κρίνεται αναγκαία η εφαρμογή μίας λεπτομερούς διατροφικής αξιολόγησης των υποψήφιων για μεταμόσχευση νεφρού, με στόχο την έγκαιρη διάγνωση και διαχείριση αυτών με υπερβάλλον σωματικό βάρος.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Μεταμόσχευση νεφρού, διατροφική αξιολόγηση, παχυσαρκία, καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος, δυσλειτουργία μοσχεύματος

ABSTRACT

INTRODUCTION: There is evidence indicating that malnutrition, in terms of either undernutrition or overweight, in chronic kidney disease (CKD) stages 4 and 5 has an impact on renal transplant outcome and graft dysfunction.

AIM: The aim of the present study was to examine in a sample of renal transplant candidates potential associations between anthropometric and biochemical indices of nutritional status and indices of graft dysfunction or length of hospital stay.

METHODS: One-hundred-and-three patients with CKD stages 4 and 5 receiving graft from a living or a deceased donor were included in this prospective study. Nutritional status was assessed through anthropometric (body mass index (BMI), triceps skinfold thickness (TSF), middle arm muscle circumference (MAMC), corrected middle arm muscle area (cMAMA), waist and hip circumference, handgrip strength) and biochemical (albumin, total proteins, total cholesterol, lymphocyte count) indices. During the post-transplant period, data were collected regarding complications (delayed graft function (DGF), acute rejection, hospital infections, surgical complications), the number of dialysis sessions, surgical drainage duration, glomerular filtration rate (GFR) at discharge and duration of hospital stay.

RESULTS: Patients were 45 ± 14 years old, 67 (65.0%) patients were male and 56 (54.4%) received graft from a deceased donor. The 49.6% of patients were either overweight or obese, while 56.8% of them were characterized by low muscle reserves based on cMAMA. During the post-transplant period, DGF was the most frequent complication developed in 36.9% of the sample. Compared to patients without DGF, patients with DGF had higher BMI (27.0 vs. 24.2 Kg/m², $p=0.001$) and TSF (34.7 vs. 28.2 mm, $p=0.007$). Higher BMI was associated with a higher likelihood of DGF (OR: 1.219, 95%CI: 1.053-1.411, $p=0.009$) after adjusting for age, gender, donor group and donor age. Obesity was associated with a higher frequency of DGF (83.3% vs. 25.5%, $p=0.001$), higher number of haemodialysis sessions (4 ± 4 vs. 1 ± 3 days, $p=0.003$), longer duration of surgical drainage (17 vs. 11 days, $p=0.006$) and longer duration of hospital stay (25 vs. 17 days, $p=0.013$) compared to normal weight. In patients receiving graft from a deceased donor, higher TSF was associated

with higher likelihood of DGF (OR: 1.064, 95%CI: 1.002-1.130, $p=0.043$) after adjusting for age, gender, donor age, donor group and duration of cold ischaemia. GFR at discharge was negatively associated with BMI ($B=-0.014\pm0.005$, $p=0.003$), overweight ($B=-0.135\pm0.043$, $p=0.002$) and obesity ($B=-0.170\pm0.053$, $p=0.002$), when adjusting for age, gender, donor group and donor age. No significant association in multiple regression models was detected between indices of muscle mass as well as biochemical indices and transplantation complications.

CONCLUSIONS: BMI and especially obesity are positively associated with the likelihood of DGF. Obese renal transplant patients need more dialysis sessions and have longer duration of surgical drainage and hospital stay. Finally, both overweight and obese patients have worse renal function than normal weight patients at discharge. Therefore, renal transplant candidates are in need of a thorough nutritional assessment, aiming at the early diagnosis and management of overweight and obesity.

KEYWORDS: Renal transplantation, nutritional assessment, obesity, delayed graft function, graft dysfunction

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ

Οι νεφροί βρίσκονται στο πίσω μέρος του σώματος, εκατέρωθεν της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και οι κυριότερες λειτουργίες των νεφρών συνοψίζονται στις ακόλουθες (1):

1. Ρυθμίζουν τη συγκέντρωση του ύδατος και των ηλεκτρολυτών, ρυθμίζοντας κατ'επέκταση και τον όγκο του εσωτερικού περιβάλλοντος.
2. Συμβάλλουν στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας, ρυθμίζοντας τη συγκέντρωση των διττανθρακικών ιόντων στο πλάσμα.
3. Απομακρύνουν μέσω των ούρων μεταβολικά προϊόντα, όπως η ουρία και η κρεατινίνη, καθώς και άλλες αζωτούχες ενώσεις και τοξικά προϊόντα.
4. Εκκρίνουν την ορμόνη ρενίνη, η οποία συμμετέχει στη ρύθμιση του ισοζυγίου του νατρίου.
5. Συμβάλλουν στη ρύθμιση του ισοζυγίου του ασβεστίου και του φωσφόρου μέσω της παραγωγής της δραστικής μορφής της βιταμίνης D.
6. Εκκρίνουν την ορμόνη ερυθροποιητίνη, η οποία διεγείρει την παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο νωτιαίο μυελό.
7. Συμμετέχουν στη διαδικασία της γλυκονεογένεσης σε καταστάσεις παρατεταμένης νηστείας.

1.2 ΟΡΙΣΜΟΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΣΕ ΣΤΑΔΙΑ

Πριν από περίπου μία δεκαετία ο NKF/ KDOQI εξέδωσε για πρώτη φορά κατευθυντήριες οδηγίες αναφορικά με τον ορισμό της χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN) (2, 3). Σύμφωνα με τον ορισμό αυτό, ως XNN ορίζεται ο συνδυασμός ή όχι της παρουσίας νεφρικής βλάβης και της μείωσης του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (ΡΣΔ) για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών και ανεξαρτήτως της πρωτοπαθούς νόσου. Η εκτίμηση της παρουσίας νεφρικής βλάβης βασίστηκε στην παρουσία διαταραχής της φυσιολογίας των νεφρών, καθώς και σε δείκτες της καταστροφής των νεφρώνων, συμπεριλαμβανομένων των διαταραγμένων δεικτών στο πλάσμα και τα ούρα, καθώς και σε απεικονιστικές εξετάσεις, ενώ το κατώφλι

για το χαρακτηρισμό του μειωμένου ΡΣΔ ορίστηκε η τιμή μικρότερη από 60 mL/ min/ 1,73m². Λίγα χρόνια αργότερα και σε μία προσπάθεια καθιέρωσης ενός παγκοσμίως αποδεκτού ορισμού για τη ΧΝΝ ο KDIGO υιοθέτησε τον παραπάνω ορισμό με μικρές τροποποιήσεις (4, 5). Οι τροποποιήσεις αυτές αναφέρονται μάλιστα και στις πιο πρόσφατες συστάσεις του οργανισμού (6) και παρουσιάζονται στον Πίνακα 1:

Πίνακας 1 Ορισμός της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Δομικές ή λειτουργικές διαταραχές των νεφρών για ≥ 3 μήνες και με αρνητικές επιδράσεις στην υγεία:

1. Καταστροφή των νεφρών με ή χωρίς την παρουσία μειωμένου ΡΣΔ, όπως αυτή καθορίζεται από:

Αλβουμινουρία[†]

Διαταραχές στη σύσταση των ούρων

Ηλεκτρολυτικές ή άλλες διαταραχές προερχόμενες από νεφρικά σωληναριακά σύνδρομα

Παθολογικές διαταραχές που ανιχνεύονται σε ιστολογική εξέταση

Δομικές διαταραχές που ανιχνεύονται σε απεικονιστική εξέταση

Μεταμόσχευση νεφρού

2. Τιμή ΡΣΔ μικρότερη από 60 mL/ min/ 1,73m² με ή χωρίς την ύπαρξη νεφρικής βλάβης

[†]Κατώφλι για την ύπαρξη της αλβουμινουρίας είναι ο ρυθμός απέκκρισης αλβουμίνης >30mg/ 24ωρο ή ο λόγος αλβουμίνης προς κρεατινίνη ούρων μεγαλύτερος από 30mg/ g.

Στην ίδια σειρά συστάσεων από τον NKF/ KDOQI (2) προτάθηκε και η κατηγοριοποίηση της νόσου ανάλογα με τη λειτουργικότητα των νεφρών, όπως αυτή εκτιμάται από το ΡΣΔ (Πίνακας 2). Η κατηγοριοποίηση αυτή έγινε αποδεκτή αργότερα από τον KDIGO με μόνη διαφορά την προσθήκη του είδους της θεραπείας στην κατηγοριοποίηση της νόσου (4). Σύμφωνα με την προσθήκη αυτή, το γράμμα «Τ» (ως συντομογραφία του όρου «transplantation») έπρεπε να συνοδεύει ως κατάληξη οποιοδήποτε στάδιο της νόσου, εφόσον ο νεφροπαθής είχε ήδη

υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού, ενώ το γράμμα «D» (ως συντομογραφία του όρου «dialysis») έπρεπε να συνοδεύει ως κατάληξη το στάδιο 5 της νόσου, εφόσον ο νεφροπαθής υποβαλλόταν σε εξωνεφρική κάθαρση (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση).

Η παραπάνω κατηγοριοποίηση της ΧΝΝ δέχθηκε έντονη κριτική, δεδομένου ότι δεν λαμβάνει υπόψη παράγοντες της σοβαρότητας της νόσου με κυριότερο παράγοντα την πρωτεϊνουρία. Στο πλαίσιο αυτό οι οδηγίες του NICE (7) για την κατηγοριοποίηση της ΧΝΝ στο Ηνωμένο Βασίλειο συνέστησε τη χρήση της κατάληξης «p» (ως συντομογραφία του όρου «proteinuria») σε περίπτωση έκδηλης πρωτεϊνουρίας, ορισμένη ως ο λόγος αλβουμίνης προς κρεατινίνης ούρων ίσος ή μεγαλύτερος από τα 30 mg/ mmol ή απέκκριση πρωτεΐνης στα ούρα ίση ή μεγαλύτερη από 0,5g/ ημέρα. Επιπλέον, ο ίδιος οργανισμός πρότεινε και την υποδιαίρεση του σταδίου 3 σε δύο επιμέρους στάδια όπως αυτά ορίζονται από τιμές ΡΣΔ ίσες με 45-59 mL/ min/ 1,73m² και 30-44 mL/ min/ 1,73m² (7).

Επιπλέον, σε νεότερες κατευθυντήριες συστάσεις του KDIGO κρίνεται πλέον μη αναγκαία η χρήση των καταλήξεων «T» και «D» για την κατηγοριοποίηση της ΧΝΝ και δίνεται πλέον έμφαση στην κατηγοριοποίηση ανάλογα με την πρωτοπαθή νόσο, το ΡΣΔ και την αλβουμινουρία (6). Ο ίδιος οργανισμός όμως προτείνει την υποδιαίρεση του σταδίου 3 σύμφωνα με τις οδηγίες του NICE, ενώ προτείνει και την προσθήκη τριών σταδίων αλβουμινουρίας, ορισμένα ως <30 mg αλβουμίνης/ g κρεατινίνης, 30-299 mg αλβουμίνης/ g κρεατινίνης και >300 mg αλβουμίνης/ g κρεατινίνης, σε κάθε στάδιο της νόσου (6, 8).

Πίνακας 2 Κατηγοριοποίηση της ΧΝΝ σε στάδια

Στάδιο	Περιγραφή	ΡΣΔ (mL/min/ 1,73m ²)
1	Καταστροφή των νεφρώνων με φυσιολογικό ή αυξημένο ΡΣΔ	≥ 90
2	Καταστροφή των νεφρώνων με ήπια μείωση του ΡΣΔ	60-89
3	Μέτρια μείωση του ΡΣΔ	30-59
4	Σοβαρή μείωση του ΡΣΔ	15-29
5	Νεφρική ανεπάρκεια	<15

1.3 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Ο ΡΣΔ ισοδυναμεί με το σύνολο των ρυθμών διήθησης των επιμέρους νεφρώνων και αντανακλά τη συνολική λειτουργική νεφρική μάζα. Ως μέθοδο αναφοράς για τον υπολογισμό του ΡΣΔ έχει χαρακτηριστεί η διήθηση της ινουλίνης. Η ινουλίνη είναι ένας φρουκτοπολυσακχαρίτης που διηθείται ελεύθερα από το σπείραμα και δεν εκκρίνεται, επαναπορροφάται, συντίθεται ή μεταβολίζεται από το νεφρό, αλλά η διηθούμενη από το νεφρό συγκέντρωσή του ισοδυναμεί με την εκκρινόμενη στα ούρα συγκέντρωσή του. Η μέθοδος αυτή απαιτεί την ενδοφλέβια χορήγηση της ινουλίνης και τη συλλογή ούρων για μερικές ώρες, κάνοντάς την ακριβή και δύσκολη στην εφαρμογή.

Για αυτό το λόγο, οι πιο συχνές μέθοδοι που εφαρμόζονται στην κλινική πράξη για την εκτίμηση του ΡΣΔ βασίζονται στην κρεατινίνη πλάσματος και στην 24ωρη διήθηση αυτής. Δεδομένου ότι η κρεατινίνη πλάσματος επηρεάζεται τόσο από το ΡΣΔ όσο και από άλλους παράγοντες, όπως η ηλικία, το φύλο, η φυλή, το μέγεθος του σώματος, ορισμένα φάρμακα και οι εργαστηριακές μεθόδους, έχουν αναπτυχθεί για την εκτίμηση του ΡΣΔ ειδικές εξισώσεις οι οποίες λαμβάνουν υπόψη μερικούς από τους παραπάνω παράγοντες (2). Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες εξισώσεις για την εκτίμηση του ΡΣΔ στον ενήλικο πληθυσμό είναι η εξίσωση που προέκυψε από τη μελέτη «Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study» των Levey και συν. (9) καθώς και η εξίσωση των Cockcroft-Gault (10) (Πίνακας 3).

Αναφορικά με την αξιολόγηση της 24ωρης διήθησης κρεατινίνης, παρά το γεγονός ότι η μέθοδος αυτή έχει εφαρμοστεί για την εκτίμηση του ΡΣΔ, δεν φαίνεται να πλεονεκτεί έναντι των παραπάνω εξισώσεων (2).

Πίνακας 3 Εξισώσεις για την εκτίμηση του ΡΣΔ στον ενήλικο πληθυσμό.

Εκτίμηση ΡΣΔ	Εξίσωση [όπου Cr (mg/ dL): Κρεατινίνη πλάσματος (mg/ dL)]:
MDRD Study	$\text{ΡΣΔ (mL/ min)} = 186 \times [\text{Cr (mg/ dL)}]^{-1.154} \times [\text{Ηλικία (έτη)}]^{-0.203} \times (0,742 \text{ για γυναίκες}) \times (1,212 \text{ για ασθενείς αφρικανικής καταγωγής})$
Cockcroft-Gault	$\text{ΡΣΔ (mL/ min)} = [140 - \text{Ηλικία (έτη)}] \times \text{Σωματικό Βάρος (Kg)} \times (0,85 \text{ για } \text{♀}) / 72 \times \text{Cr (mg/ dL)}$

Εστιάζοντας στους μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς η βιβλιογραφία αναφέρει ότι οι εξισώσεις για την εκτίμηση του ΡΣΔ χαρακτηρίζονται από μειωμένη ακρίβεια, με την εξίσωση MDRD πιθανώς να υπερέχει έναντι της εξίσωσης Cockcroft-Gault (11). Η μειωμένη ακρίβεια πιθανώς οφείλεται στο γεγονός ότι ο μεταβολισμός της κρεατινίνης χαρακτηρίζεται από ενδο- και μεταξύ ασθενών μεταβλητότητα (12). Επιπλέον, οι παραπάνω εξισώσεις έχουν αναπτυχθεί σε μη μεταμοσχευμένο πληθυσμό και δεν περιλαμβάνουν στο μοντέλο παράγοντες, όπως ο αριθμός των επεισοδίων οξείας απόρριψης και η λήψη κορτικοστεροειδών, που πιθανώς να επηρεάζουν τη μυϊκή μάζα ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος και τις λοιπές παραμέτρους που συμπεριλαμβάνονται ήδη στις εξισώσεις (13). Ακόμη, δεν λαμβάνεται υπόψη στην εξίσωση η μάζα του νεφρού που μεταμοσχεύεται στο νεφροπαθή, η οποία πιθανώς επηρεάζει το ΡΣΔ (13), ενώ έχει αναφερθεί ότι και οι δύο εξισώσεις υπερεκτιμούν το ΡΣΔ μετα-μεταμοσχευτικά και ιδίως στους νεφροπαθείς με καλύτερη νεφρική λειτουργία (14, 15). Παρ' όλα αυτά, τα κύρια πλεονεκτήματα των εξισώσεων αυτών παραμένουν η ευκολία στην εφαρμογή, η ευρεία διαθεσιμότητα των συντελεστών για τον υπολογισμό των εξισώσεων και κυρίως το γεγονός ότι οι εξισώσεις αυτές έχουν καθιερωθεί εδώ και χρόνια στην καθημερινή κλινική πράξη.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι τα τελευταία χρόνια εκτιμάται ο ΡΣΔ με βάση την πρωτεΐνη κυστατίνη C, δεδομένου ότι επηρεάζεται από λιγότερους παράγοντες από ότι η κρεατινίνη πλάσματος και μπορεί να αποτελέσει έναν δεύτερο δείκτη της νεφρικής λειτουργίας σε περιπτώσεις όπου ο ΡΣΔ βάσει της κρεατινίνης πλάσματος εμφανίζει μειωμένη ακρίβεια (6).

1.4 ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΧΝΝ

Η ΧΝΝ αποτελεί μία συνήθη νόσο με τον επιπολασμό της να αυξάνει τα τελευταία χρόνια. Στις ΗΠΑ ο επιπολασμός της νόσου κατά τα έτη 2005 έως 2010 υπολογίστηκε στο 14%, ενώ ο επιπολασμός κατά τα έτη 1988-2004 είχε εκτιμηθεί σε 12,3% (16). Μάλιστα, το ποσοστό των νεφροπαθών που οδηγήθηκαν τελικά στη ΧΝΝ σταδίων 4 και 5 στις ΗΠΑ αυξήθηκε το 2011 κατά 26% σε σύγκριση με το έτος 2000 (16).

Στην Ελλάδα και ειδικότερα σε δείγμα αντιπροσωπευτικό του πληθυσμού από το νομό Αττικής, ο επιπολασμός της ΧΝΝ εκτιμήθηκε κατά τα χρονικά έτη 2001-2002 στο 26,2% για τους άνδρες και σε 67% για τις γυναίκες, με το 0,2% του πληθυσμού να εμφανίζει ΧΝΝ σταδίων 4 και 5 (17).

1.5 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΤΗΣ ΧΝΝ

Στην αιτιολογία της ΧΝΝ εμπλέκονται μία σειρά από κλινικοί και κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες που αυξάνουν την προδιάθεση για τη νόσο, οδηγούν στην έναρξή της, προωθούν την εξέλιξή της ή και αυξάνουν τη συννοσηρότητα και τη θνησιμότητα (3). Ειδικότερα, οι πιο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου παρουσιάζονται στον Πίνακα 4 (18).

Πίνακας 4 Αίτια και παράγοντες κινδύνου ΧΝΝ

Κλινικοί παράγοντες	Κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες
Σακχαρώδης διαβήτης	Αύξηση ηλικίας
Αρτηριακή υπέρταση	Μαύρη φυλή
Πρωτοπαθής σπειραματονεφρίτιδα	Κάπνισμα
Αυτοάνοσα νοσήματα	Παχυσαρκία
Συστηματικές λοιμώξεις	
Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος	
Νεφρολιθίαση	
Απόφραξη του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος	
Κληρονομικής αιτιολογίας (αυτοσωματική επικρατής πολυκυστική νόσος των νεφρών, σύνδρομο Alport)	
Φαρμακευτική αγωγή (σισπλατίνη, αναστολείς αντλίας πρωτονίων)	

Μεταξύ των πιο συχνών αιτιών της ΧΝΝ είναι ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) και οι σπειραματονεφρίτιδες. Ειδικότερα, η υπεργλυκαιμία, το κύριο χαρακτηριστικό του ΣΔ, αποτελεί το σημαντικότερο παράγοντα εμφάνισης αγγειακών επιπλοκών σε διάφορα όργανα, συμπεριλαμβανομένων των νεφρών. Για αυτό το λόγο, σύμφωνα με τις συστάσεις του ΝΚΦ/ ΚDOQI (19), η επίτευξη καλού γλυκαιμικού ελέγχου μειώνει τις μικροαγγειακές επιπλοκές του ΣΔ κυρίως μέσω της πρόληψης της μικροαλβουμινουρίας και της καθυστέρησης της εξέλιξης της μακροαλβουμινουρίας. Αναφορικά με τη σχέση της ΧΝΝ και της ΑΥ, φαίνεται ότι η σχέση αυτή είναι ισχυρή και ταυτόχρονα αμφίδρομη, δεδομένου ότι η ΧΝΝ μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση της ΑΥ ή να επιδεινώσει τα συμπτώματά της και το αντίστροφο (20). Η συστηματική ΑΥ προκαλεί βλάβες στα αγγεία των νεφρώνων. Ως αποτέλεσμα, οι νεφροί αδυνατούν να ρυθμίσουν το ΡΣΔ και την αρτηριακή πίεση, με αποτέλεσμα την υπερδιήθηση που εκδηλώνεται με τη μορφή της πρωτεϊνουρίας, αλλά και την επιδείνωση της ΑΥ (21). Δεδομένου αυτού του φαύλου κύκλου μεταξύ της ΧΝΝ και της ΑΥ, ο έλεγχος της ΑΥ έχει θεμελιώδη σημασία για τη θεραπεία των

νεφροπαθών και αφορά όλα τα στάδια της ΧΝΝ ανεξάρτητα από την πρωτοπαθή νόσο. Τέλος, οι σπειραματονεφρίτιδες χαρακτηρίζονται από βλάβη του τοιχώματος των τριχοειδών του σπειράματος με αποτέλεσμα τη διαφυγή ερυθρών αιμοσφαιρίων και πρωτεϊνών και κατ' επέκταση την εμφάνιση αιματουρίας και πρωτεϊνουρίας.

1.6 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΧΝΝ ΣΤΑΔΙΩΝ 4 ΚΑΙ 5

Η βέλτιστη φροντίδα των νεφροπαθών αποτελεί αναμφίβολα μία πρόκληση, δεδομένου ότι τα οφέλη που απορρέουν από τη γρήγορη διάγνωση της ΧΝΝ και την άμεση παραπομπή των ασθενών στον ιατρό είναι πολλαπλά και περιλαμβάνουν (6):

1. Την εφαρμογή εξατομικευμένης θεραπείας βασισμένη στη διάγνωση
2. Την επιβράδυνση/ αναχαίτιση της εξέλιξης της ΧΝΝ
3. Την αξιολόγηση και διαχείριση της συννοσηρότητας
4. Την πρόληψη και αντιμετώπιση της καρδιαγγειακής νόσου
5. Την αναγνώριση, πρόληψη και διαχείριση επιπλοκών σχετικών με τη ΧΝΝ (π.χ. δυσθρεψία, αναιμία, διαταραχές του μεταβολισμού των οστών, μεταβολική οξέωση)
6. Τον προγραμματισμό και την προετοιμασία για τη θεραπεία εξωνεφρικής κάθαρσης ή τη μεταμόσχευση (π.χ. επιλογή μεθόδου, προετοιμασία περιοχής εφαρμογής της κάθαρσης, προετοιμασία για μεταμόσχευση νεφρού)
7. Την ψυχοκοινωνική υποστήριξη και την εφαρμογή συντηρητικής και παρηγορητικής θεραπείας, όπου αυτή απαιτείται.

Η συντηρητική αντιμετώπιση της ΧΝΝ αποτελεί την πρώτη γραμμή διαχείρισης της ΧΝΝ για τους νεφροπαθείς τόσο των σταδίων 1 έως 3 όσο και των νεφροπαθών σταδίων 4 και 5 που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική θεραπεία. Με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, κρίνεται πλέον απαραίτητος ο προγραμματισμός και η προετοιμασία για τη θεραπεία εξωνεφρικής κάθαρσης ή τη μεταμόσχευση.

1.6.1 Συντηρητική θεραπεία

Στα πλαίσια της συντηρητικής αντιμετώπισης της ΧΝΝ σταδίων 4 και 5 συνιστώνται ειδικοί διατροφικοί χειρισμοί, ενίσχυση της φυσικής δραστηριότητας

καθώς και κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή με στόχο τη ρύθμιση της συννοσηρότητας που εμφανίζουν οι νεφροπαθείς με την εξέλιξη της νόσου:

Διατροφική αντιμετώπιση

Η διατροφική αντιμετώπιση των νεφροπαθών που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση ή σε μεταμόσχευση νεφρού στοχεύει στην πρόληψη της δυσθρεψίας και στη μείωση των συμπτωμάτων του ουραιμικού συνδρόμου, το οποίο εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της μη αντιρροπούμενης έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται κυρίως στη συνολική ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη, στην ποσότητα και στο είδος της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης, στην περιεκτικότητα της δίαιτας σε φώσφορο, κάλιο και νάτριο και στον όγκο των προσλαμβανόμενων υγρών (Πίνακας 5). Αναφορικά με τις ανάγκες σε άλλα μέταλλα αλλά και σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία, δεν έχουν πλήρως αποσαφηνιστεί οι ανάγκες σε αυτά. Παρ'όλα αυτά, ορισμένοι οργανισμοί συνιστούν τη συμπληρωματική χορήγηση αυτών σε περίπτωση ελλείψεων (22), ιδιαίτερα σε ασβέστιο (23), σίδηρο (23, 24), βιταμίνη D (6) και υδατοδιαλυτές βιταμίνες (23, 25).

Φυσική δραστηριότητα

Παρά τη μέχρι τώρα ανεπαρκή βιβλιογραφία, υπάρχουν ενδείξεις ότι η φυσική δραστηριότητα βελτιώνει τη φυσική κατάσταση και λειτουργία καθώς και δείκτες της καρδιαγγειακής λειτουργίας σε νεφροπαθείς σταδίων 4 και 5 (26). Επιπλέον, μέχρι τώρα καμία μελέτη δεν έχει αναφέρει επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας ως αποτέλεσμα της φυσικής δραστηριότητας (26). Έτσι, λαμβάνοντας υπόψη τα μέχρι τώρα ενθαρρυντικά δεδομένα, ο KDIGO (6) και η Renal Association (27) συνιστούν τη συστηματική άθληση των νεφροπαθών σταδίων 4 και 5 που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, στοχεύοντας σε τουλάχιστον 30 λεπτά πέντε φορές την εβδομάδα.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Δεδομένου ότι η αντιυπερτασική αγωγή μειώνει την αρτηριακή πίεση, τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών καθώς και την εξέλιξη της ΧΝΝ ανεξάρτητα από την παρουσία της ΑΥ, ο NKF/ KDOQI (28) συνιστά την χορήγησή

της σε όλους τους νεφροπαθείς ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι αυτής. Ειδικότερα, η φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει κυρίως αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου ή αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης (28-30). Ως στόχος για τους νεφροπαθείς έχει προταθεί από τον NKF/ KDOQI η διατήρηση της αρτηριακής πίεσης σε επίπεδα χαμηλότερα από 130/ 80 mmHg (28). Ωστόσο, ο παραπάνω στόχος έχει στηριχθεί σε μελέτες στο γενικό πληθυσμό και όχι στον πληθυσμό των νεφροπαθών και ένας πιο ελαστικός στόχος με μικρότερη φαρμακευτική επιβάρυνση πιθανώς αυξάνει την προσκόλληση των νεφροπαθών στις οδηγίες. Έτσι, ο KDIGO προτείνει τη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης σε επίπεδα συστηματικά χαμηλότερα από 140/ 90 mmHg και από 130/ 80 mmHg σε νεφροπαθείς χωρίς και με αλβουμινουρία, αντίστοιχα (29). Τέλος, σύμφωνα με την πρόσφατη θέση του ERA-EDTA (30), η θεραπεία της ΑΥ πρέπει να στοχεύει σε επίπεδα αρτηριακής πίεσης σε κατάσταση ηρεμίας χαμηλότερα από ένα δεδομένο στόχο για το μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και όχι συστηματικά, όπως αναφέρει ο NKF/ KDOQI.

Επιπλέον, πολλοί νεφροπαθείς σταδίων 4 και 5 εμφανίζουν υψηλά επίπεδα φωσφόρου στο πλάσμα, τα οποία συνδέονται με την εμφάνιση δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, χαμηλών επιπέδων καλσιτριόλης και διαταραχών στη δομή και λειτουργία των οστών. Για αυτό το λόγο, συνιστάται η χορήγηση δεσμευτών φωσφόρου στους νεφροπαθείς σταδίων 4 και 5 που εμφανίζουν υπερφωσφαταιμία παρά τον περιορισμό του διαιτητικού φωσφόρου (31, 32). Παράλληλα, για την αντιμετώπιση των αυξημένων επιπέδων παραθορμόνης, συνιστάται η συμπληρωματική χορήγηση καλσιτριόλης ή αναλόγων βιταμίνης D και σε περίπτωση μη απόκρισης στη θεραπεία παραθυρεοειδεκτομή (31, 32).

Πίνακας 5 Διατροφική αντιμετώπιση των ασθενών με ΧΝΝ σταδίων 4 και 5 που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού.

Χρονολογία δημοσίευσης	2000	2002	2006	2007	2011	2013	
	NKF/ KDOQI (28, 32, 33)	EDTNA/ ERCA (22)	ESPEN (34)	BDA (35)	ADA (23)	RA (25, 27)	KDIGO (6)
Ενέργεια (Kcal/ KgIΣΒ/ ημέρα)	35 (<60 ετών) 30-35 (≥60 ετών)	30-35	35	Βάσει εξισώσεων	23-35	30-35	-
Πρωτεΐνη (g/ KgIΣΒ/ ημέρα)	0,60-0,75	0,6-1,0	0,55-0,6 ή 0,3-0,4+ανάλογα κετοξέων	0,6-1,0	0,6-0,8 ή 0,3-0,5+ανάλογα κετοξέων	0,75	0,8-1,3
Πρωτεΐνη υψηλής βιολογικής αξίας (%)	≥50	>50	≈70	-	-	-	-
Φώσφορος (mg/ ημέρα)	800-1000	600-1000	600-1000	800-1200	800-1000	-	-
Κάλιο (mg/ ημέρα)	2400	2000-2500	1500-2000	Εξατομίκευση	<2400	-	-
Νάτριο (g/ ημέρα)	<2,4	1,8-2,5	1,8-2,5	1,8-2,3	<2,4	<2,4	2
Υγρά	-	Όπου απαιτείται	Κανένας περιορισμός	Κανένας περιορισμός	-	-	-

ΙΣΒ: Ιδανικό σωματικό βάρος, ορισμένο με βάση το δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) ως εξής:

ΔΜΣ<20 Kg/ m²: Το ΣΒ που αντιστοιχεί σε ΔΜΣ ίσο με 20Kg/ m²

20<ΔΜΣ<25Kg/ m²: Παρόν ΣΒ

ΔΜΣ>25Kg/ m²: Το ΣΒ που αντιστοιχεί σε ΔΜΣ ίσο με 25Kg/ m²

ΔΜΣ>30Kg/ m²: Προσαρμοσμένο ΣΒ= (Παρόν ΣΒ + ΙΣΒ)/ 2

Έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης

Ενδείξεις για την έναρξη της εξωνεφρικής κάθαρσης αποτελούν κυρίως η κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας καθώς και η παρουσία συμπτωμάτων του ουραιμικού συνδρόμου (2). Σύμφωνα με τις συστάσεις του NKF/ KDOQI (36), με την εξέλιξη της ΧΝΝ προς το στάδιο 5 ($\text{P}\Sigma < 15 \text{ mL/ min/ } 1,73\text{m}^2$) ο υπεύθυνος νεφρολόγος οφείλει να εκτιμήσει τα πλεονεκτήματα, τους κινδύνους και τα μειονεκτήματα της πιθανής έναρξης εξωνεφρικής κάθαρσης. Επιπλέον, για να αποφευχθεί η καθυστερημένη έναρξη της εξωνεφρικής κάθαρσης, ο ERA-EDTA (37) προτείνει την έναρξη αυτής όταν η τιμή του $\text{P}\Sigma$ είναι πλέον $8\text{-}10\text{ mL/min/ } 1,73\text{m}^2$. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια υπάρχει μία τάση έναρξης της εξωνεφρικής κάθαρσης σε μεγαλύτερες τιμές $\text{P}\Sigma$ από αυτές που προτείνει ο ERA-EDTA (38, 39), χωρίς όμως η πρόωπη έναρξη να οδηγεί σε θετική επίδραση στην εξέλιξη της ΧΝΝ (40).

1.6.2 Αιμοκάθαρση (ΑΚ)

Η ΑΚ είναι μια διαδικασία κατά την οποία οι συσσωρευμένες ουσίες του μεταβολισμού διηθούνται εκλεκτικά και απομακρύνονται από το αίμα μέσω μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης σε ένα ειδικό διάλυμα, ενώ ταυτόχρονα είναι δυνατή η χορήγηση χρήσιμων ουσιών όπως φαρμακευτικά σκευάσματα, διττανθρακικά και θρεπτικά συστατικά (41). Η διαδικασία της ΑΚ γίνεται σε ειδικό μηχάνημα που ονομάζεται τεχνητός νεφρός. Αναφορικά με τη συχνότητα ΑΚ προβλέπονται τουλάχιστον τρεις συνεδρίες την εβδομάδα και η συνολική διάρκεια ανά εβδομάδα πρέπει να είναι τουλάχιστον δώδεκα ώρες (42). Αύξηση στη διάρκεια ή/ και τη συχνότητα της ΑΚ είναι πιθανόν αναγκαία σε ασθενείς με αιμοδυναμική ή καρδιαγγειακή αστάθεια, σε ασθενείς που διατηρούν υψηλή αρτηριακή πίεση παρά τη μέγιστη αποβολή υγρών μέσω του τεχνητού νεφρού, σε ασθενείς με φτωχό έλεγχο των επιπέδων φωσφόρου στο αίμα και σε ασθενείς που εμφανίζουν δυσθρεψία (42). Προκειμένου να εφαρμοστεί η ΑΚ, απαιτείται η αγγειακή προσπέλαση, η οποία επιτυγχάνεται μέσω αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης (fistula), μέσω τοποθέτησης συνθετικού μοσχεύματος στο άνω άκρο ή το μηρό ή σε πιο σπάνιες περιπτώσεις μέσω καθετηριασμού της κεντρικής φλέβας (41, 43).

Πρωταρχική μέθοδος επιλογής που οδηγεί στο καλύτερο αποτέλεσμα με τις λιγότερες επιπλοκές είναι η αρτηριοφλεβική αναστόμωση (43, 44).

1.6.3 Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΣΦΟΠΕΚ)

Η ΣΦΟΠΕΚ είναι μία άλλη μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, κατά την οποία οι συσσωρευμένες ουσίες και η περίσσεια νερού απομακρύνονται από το αίμα προς ειδικό διάλυμα μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης του νεφροπαθούς. Το διάλυμα που χρησιμοποιείται στη ΣΦΟΠΕΚ περιέχει νάτριο, χλώριο, γαλακτικά ή διττανθρακικά και γλυκόζη και δεξτρόζη σε διάφορες συγκεντρώσεις. Η προσπέλαση της περιτοναϊκής κοιλότητας επιτυγχάνεται μέσω μόνιμης εισαγωγής ενός εύκαμπτου καθετήρα στην κοιλιακή χώρα. Η διαδικασία της ΣΦΟΠΕΚ λαμβάνει χώρα περίπου 4 φορές την ημέρα (41).

1.6.4 Μεταμόσχευση νεφρού

Η μεταμόσχευση νεφρού θεωρείται η θεραπεία εκλογής για τους νεφροπαθείς σταδίων 4 και 5 που μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση και να λαμβάνουν μακροχρόνια ανοσοκατασταλτική αγωγή (45). Με την επιδείνωση της ΧΝΝ οι νεφροπαθείς πρέπει να αξιολογούνται για το ενδεχόμενο της μεταμόσχευσης και πρέπει να εντάσσονται ύστερα από γραπτή συγκατάθεσή τους στην εθνική λίστα υποψηφίων νεφροπαθών για μεταμόσχευση εντός έξι μηνών πριν από την αναμενόμενη έναρξη της εξωνεφρικής κάθαρσης (45, 46).

Στην Ελλάδα κάθε νεφροπαθής που επιθυμεί να μεταμοσχευθεί υποβάλλεται στον απαραίτητο προμεταμοσχευτικό έλεγχο, τα αποτελέσματα του οποίου αναγράφονται στο έντυπο προμεταμοσχευτικού ελέγχου και αξιολογούνται από τον υπεύθυνο νεφρολόγο της Μονάδας Τεχνητού Νεφρού, στην οποία παρακολουθείται ο νεφροπαθής. Ο υπεύθυνος νεφρολόγος εγκρίνει και υπογράφει την καταλληλότητα του υποψήφιου λήπτη στο έντυπο, το οποίο στη συνέχεια επικυρώνεται από τον υπεύθυνο νεφρολόγο και χειρουργό της Μονάδας Μεταμόσχευσης, στην οποία επιθυμεί να μεταμοσχευθεί ο νεφροπαθής. Ακολούθως, ένα αντίγραφο του προμεταμοσχευτικού ελέγχου κατατίθεται στον

Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων, ο οποίος έχει την αρμοδιότητα της τήρησης και της διαχείρισης του Εθνικού Μητρώου Υποψήφιων Ληπτών (47).

Η μεταμόσχευση νεφρού γίνεται με μόσχευμα είτε από ζώντα είτε από αποβιώσαντα δότη. Το χειρουργείο της μεταμόσχευσης νεφρού διαρκεί περίπου τρεις με τέσσερις ώρες, ενώ η πιο συνήθης μέθοδος που εφαρμόζεται είναι η τομή κατά Gibson, η οποία περιλαμβάνει τρία στάδια (48):

1. Διενεργείται μία τομή στο ύψος του κατώτερου κοιλιακού μυός (στομάχι), όπου τοποθετείται το μόσχευμα, δεξιά ή αριστερά ανάλογα με τη θέση στην οποία ήταν το μόσχευμα στο δότη. Οι ήδη υπάρχοντες νεφροί παραμένουν στο σώμα του λήπτη, εκτός εάν προκαλούν επιπλοκές, όπως λοιμώξεις ή μεγάλες κύστες στην περίπτωση της πολυκυστικής νόσου.
2. Τα αιμοφόρα αγγεία του στομάχου συνδέονται με τα αιμοφόρα αγγεία του μοσχεύματος, εξασφαλίζοντάς του την παροχή αίματος που απαιτείται για την ομαλή λειτουργία του.
3. Ο ουρητήρας του μοσχεύματος ενώνεται με την ουροδόχο κύστη του νεφροπαθούς.

Δεδομένου του στόχου της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής, το θέμα της μεταμόσχευσης νεφρού ως μέθοδος αντιμετώπισης της ΧΝΝ σταδίων 4 και 5 αναπτύσσεται εκτενώς παρακάτω ως ξεχωριστή ενότητα.

1.6.5 Διατροφική αντιμετώπιση των νεφροπαθών που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση (ΑΚ και ΣΦΟΠΕΚ)

Καθώς η ΧΝΝ εξελίσσεται και οι νεφροπαθείς ξεκινούν να υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, είναι αναγκαίες τροποποιήσεις στη σύσταση της δίαιτας των νεφροπαθών, κυρίως με στόχο τον περιορισμό των συσσωρευμένων μεταβολικών προϊόντων, την πρόληψη των απωλειών σε θρεπτικά συστατικά από τη διαδικασία της εξωνεφρικής κάθαρσης και την πρόληψη της δυσθρεψίας (22, 25, 33, 34, 49). Οι τροποποιήσεις αυτές αφορούν τόσο τη συνολική ενεργειακή πρόσληψη όσο και τη σύσταση της δίαιτας σε μακρο- και μικροθρεπτικά συστατικά, με έμφαση κυρίως στην πρωτεϊνική πρόσληψη και ποιότητα και στην πρόσληψη φωσφόρου, καλίου

και νατρίου. Επιπλέον, ιδιαίτερη έμφαση δίνεται και στη συνολική ημερήσια πρόσληψη υγρών (Πίνακας 6).

Σε σύγκριση με τις ισχύουσες συστάσεις για τους νεφροπαθείς που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση (Πίνακας 5), οι συστάσεις για τους νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε ΣΦΟΠΕΚ δίνουν ιδιαίτερη έμφαση στην ενεργειακή πρόσληψη που προέρχεται από τη γλυκόζη που περιέχεται στο διάλυμα της ΣΦΟΠΕΚ. Επιπλέον, οι πρωτεϊνικές ανάγκες των νεφροπαθών που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση είναι μεγαλύτερες από αυτές για τους νεφροπαθείς που δεν υποβάλλονται σε κάποια μορφή εξωνεφρικής κάθαρσης, καθώς η διαδικασία της εξωνεφρικής κάθαρσης *per se* οδηγεί σε απώλεια αμινοξέων από τον οργανισμό του νεφροπαθούς στο διάλυμα της κάθαρσης (50). Επιπλέον, ο περιορισμός των ημερήσιων προσλαμβανόμενων υγρών στους νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση έγκειται στον περιορισμό των οιδημάτων. Τέλος, οι περισσότεροι οργανισμοί συνιστούν τη συμπληρωματική χορήγηση ορισμένων μικροθρεπτικών συστατικών με στόχο την πρόληψη και αντιμετώπιση τυχόν ανεπαρκειών (22, 25, 34, 49).

Συγκρίνοντας τις συστάσεις για τους νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε ΑΚ με αυτές για τους νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε ΣΦΟΠΕΚ, φαίνεται ότι οι ημερήσιες πρωτεϊνικές ανάγκες είναι ελαφρώς μεγαλύτερες για τους νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε ΣΦΟΠΕΚ. Οι μεγαλύτερες ανάγκες οφείλονται στο γεγονός ότι οι απώλειες αμινοξέων είναι κατά κανόνα μεγαλύτερες στην περίπτωση της ΣΦΟΠΕΚ σε σχέση με της ΑΚ και υπολογίζονται σε περίπου 3g ημερησίως (33). Μάλιστα, ακόμα μεγαλύτερη απώλεια παρατηρείται σε επεισόδια περιτονίτιδας, μίας επιπλοκής που εμφανίζεται συχνά στους νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε ΣΦΟΠΕΚ (33).

Δεδομένου ότι πολλοί νεφροπαθείς που υποβάλλονται ή όχι σε εξωνεφρική κάθαρση είναι διαβητικοί, ορισμένοι οργανισμοί δίνουν έμφαση στη διαιτητική διαχείριση των δύο νοσημάτων. Στο πλαίσιο αυτό η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία αναφέρει στην πιο πρόσφατη θέση της ότι η ο περιορισμός της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης σε επίπεδα χαμηλότερα από τη συνήθη πρόσληψη

δεν συνιστάται, καθώς ένας τέτοιος περιορισμός δεν φαίνεται να βελτιώνει τη γλυκαιμική απόκριση, την καρδιαγγειακή λειτουργία καθώς και το ρυθμό μείωσης του ΡΣΔ (51). Τον πρωτεϊνικό περιορισμό σε επίπεδα 0,8g/ ΙΣΒ/ ημέρα υποστηρίζει ο KDIGO (6), ενώ ο NKF/ KDOQI συνιστά έναν πρωτεϊνικό περιορισμό της τάξης των 0,8g/ ΙΣΒ/ ημέρα για τους νεφροπαθείς σταδίων 1-4 και για τους διαβητικούς νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική πρόσληψη ανάλογη με αυτή που συνιστάται σε μη διαβητικούς νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση (Πίνακας 6) (52). Οι ανάγκες σε νάτριο, φώσφορο και κάλιο δεν διαφοροποιούνται μεταξύ των νεφροπαθών με και χωρίς ΣΔ, ενώ η λήψη δεσμευτών φωσφόρου σε διαβητικούς νεφροπαθείς μπορεί να είναι αναγκαία σε περίπτωση αυξημένης κατανάλωση τροφίμων πλουσίων σε διαιτητικές ίνες, λαμβάνοντας υπόψη ότι τα τρόφιμα αυτά περιέχουν και φώσφορο (52).

Πίνακας 6 Διατροφική αντιμετώπιση των ασθενών με ΧΝΝ σταδίων 4 και 5 που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση (ΑΚ και ΣΦΟΠΕΚ).

Χρονολογία δημοσίευσης	2000		2002		2006		2007		2011		2013	
	NKF/ KDOQI (32, 33)		EDTNA/ ERCA (22)		ESPEN (34)		ERA-EDTA (49)		RA (25, 27)		BDA (53)	
	ΑΚ	ΣΦΟΠΕΚ	ΑΚ	ΣΦΟΠΕΚ	ΑΚ	ΣΦΟΠΕΚ	ΑΚ	ΣΦΟΠΕΚ	ΑΚ	ΣΦΟΠΕΚ	ΑΚ	ΣΦΟΠΕΚ
Ενέργεια (Kcal/ Kg ΔΞΣΒ/ ημέρα)	35 (<60 ετών) 30-35 (≥60 ετών) [†]		35 (<60 ετών) 30-35 (>60 ετών) [†]		35 [†]		30-40		35 (<60 ετών) 30-35 (>60 ετών) [†]		30-35 [†] 30-40 [†]	
Πρωτεΐνη (g/ Kg ΔΞΣΒ/ ημέρα)	1,2	1,2-1,3	1-1,2	1-1,5	1,2-1,4	1,2-1,5	≥1,1	≥1,2	1,2	1,1-1,4	1-1,2	
Πρωτεΐνη υψηλής βιολογικής αξίας (%)		≥50		-		>50		-		-		-
Φώσφορος (mg/ ημέρα)	800-1000		1000-1400		800-1000		800-1000		-		-	
Κάλιο (mg/ ημέρα)	-		2000-2500		2000-2500		1950-2730		-		-	
Νάτριο (g/ ημέρα)	-		1,8-2,5		1,8-2,5		2-2,3		-		-	
Υγρό (mL/ ημέρα)	-		500+	800+	1000+όγκος ούρων		500-1000+όγκος ούρων		-		-	
			όγκος ούρων	όγκος ούρων+ υπερδιήθησης								

ΑΚ: Αιμοκάθαρση, ΣΦΟΠΕΚ: Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση, ΔΞΣΒ: Διορθωμένο ξηρό σωματικό βάρος, ορισμένο ως εξής: (Παρόν ξηρό σωματικό βάρος+Ιδανικό σωματικό βάρος)/ 2, [†]Στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη των ασθενών που υποβάλλονται σε ΣΦΟΠΕΚ λαμβάνεται υπόψη και η ενεργειακή πρόσληψη που προέρχεται από τη γλυκόζη που περιέχεται στο διάλυμα της ΣΦΟΠΕΚ.

1.7 ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

1.7.1 Στατιστικά δεδομένα για τη μεταμόσχευση νεφρού

Τα τελευταία χρόνια η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί την πιο δημοφιλή μέθοδο αντιμετώπισης της ΧΝΝ. Σύμφωνα με τον NKF/ KDOQI, 96.645 νεφροπαθείς στις ΗΠΑ είναι ενταγμένοι στην Εθνική λίστα υποψήφιων για μεταμόσχευση, ενώ κατά το 2012 έλαβαν χώρα 16.812 μεταμοσχεύσεις νεφρού με τις 11.043 να είναι από αποβιώσαντα δότη (54). Στην Ελλάδα κατά το ίδιο έτος έλαβαν χώρα 171 μεταμοσχεύσεις νεφρού, με τα 130 μοσχεύματα να προέρχονται από αποβιώσαντα δότη (47).

1.7.2 Εκτίμηση της καταλληλότητας του δότη και του λήπτη του νεφρικού μοσχεύματος

Δεδομένου ότι οι κύριοι στόχοι της μεταμόσχευσης νεφρού είναι η αύξηση του προσδόκιμου ζωής των μεταμοσχευμένων νεφροπαθών και η βελτίωση της ποιότητας ζωής τους, ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος πρέπει να λαμβάνει χώρα με βάση ορισμένες γενικές αρχές (45, 55):

1. Πρέπει να διασφαλίζεται ότι η μεταμόσχευση νεφρού είναι τεχνικά εφικτή.
2. Πρέπει να διασφαλίζεται ότι η επιβίωση του νεφροπαθούς δεν τίθεται σε κίνδυνο από τη διαδικασία της μεταμόσχευσης.
3. Πρέπει να διασφαλίζεται ότι η μεταμόσχευση δεν θα γίνεται σε έναν ασθενή με μειωμένο προσδόκιμο ζωής.
4. Πρέπει να διασφαλίζεται ότι η προϋπάρχουσα νοσηρότητα δεν θα επιδεινωθεί από τη μεταμόσχευση νεφρού.
5. Πρέπει να αναγνωρίζονται τα απαιτούμενα μέτρα που πρέπει να ληφθούν για τον περιορισμό των προ- και μετα-μεταμοσχευτικών επιπλοκών.
6. Πρέπει να ενημερώνονται οι νεφροπαθείς για τους πιθανούς κινδύνους, αλλά και τα οφέλη της μεταμόσχευσης νεφρού.

Λαμβάνοντας υπόψη αυτές τις γενικές αρχές, έχουν αναπτυχθεί ορισμένα κριτήρια με βάση τα οποία τόσο ο δότης όσο και ο λήπτης του μοσχεύματος κρίνονται κατάλληλοι ή όχι για μεταμόσχευση νεφρού. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ERA/ EDTA (55), ασθενείς ανεξαρτήτου ηλικίας σε

κωματώδη κατάσταση με μη αναστρέψιμη εγκεφαλική βλάβη που οδηγούνται σε εγκεφαλικό θάνατο πριν από τη διακοπή της κυκλοφορίας, ασθενείς με αιφνίδια ανακοπή καρδιάς και ασθενείς νεαρής ηλικίας στους οποίους επήλθε θάνατος προερχόμενος από τραύμα χαρακτηρίζονται ως κατάλληλοι δότες νεφρικού μοσχεύματος. Από την άλλη, ως υποψήφιοι ζώντες δότες μπορούν να χαρακτηρισθούν όσοι υγιείς επιλέγουν να γίνουν δότες νεφρικού μοσχεύματος λόγω συγγένειας εξ αίματος ή εξ αγχιστείας με τον υποψήφιο λήπτη του μοσχεύματος ή από αλτρουισμό (56). Στην περίπτωση της συγγένειας εξ αγχιστείας ως υποψήφιος δότης μπορεί να είναι ο σύζυγος, ο σύντροφος, ο κηδεμόνας ή ένας κοντινός φίλος του νεφροπαθούς (55).

Επιπλέον, έχουν τεθεί ορισμένα κριτήρια απόλυτων και σχετικών αντενδείξεων για την επιλογή των δοτών. Στην περίπτωση των ζώντων δοτών, τα κριτήρια αποκλεισμού του υποψήφιου δότη νεφρικού μοσχεύματος είναι περισσότερα, καθώς η μεταμόσχευση νεφρού θα επιβαρύνει όχι μόνο το λήπτη (όπως στην περίπτωση της μεταμόσχευσης από αποβιώσαντα δότη) αλλά και το δότη (55).

Πέρα από την καταλληλότητα του νεφρικού μοσχεύματος είναι απαραίτητη και η αξιολόγηση του υποψήφιου λήπτη για την ύπαρξη τυχόν απόλυτων ή σχετικών αντενδείξεων για μεταμόσχευση. Ειδικότερα, οι σημαντικότερες απόλυτες ή σχετικές αντενδείξεις για μεταμόσχευση νεφρού παρουσιάζονται στον Πίνακα 7 (55). Αξίζει να σημειωθεί ότι η μεγάλη χρονική διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης δεν αποτελεί απόλυτη αντένδειξη, παρά το γεγονός ότι αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα μετα-μεταμοσχευτικά (55). Τέλος, όλοι οι υποψήφιοι λήπτες είναι υποχρεωμένοι να υποβάλλονται σε ψυχολογική εκτίμηση, προκειμένου να αξιολογηθεί η ικανότητα συμμόρφωσής του στο μετα-μεταμοσχευτικό θεραπευτικό σχήμα (55).

Πίνακας 7 Απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις για την καθορισμό της καταλληλότητας του υποψήφιου λήπτη.

Απόλυτες αντενδείξεις	Σχετικές αντενδείξεις
Ανεξέλεγκτος καρκίνος	Ατομικό ιστορικό καρκίνου
HIV οροθετικότητα	Παρουσία αντιγόνων για ηπατίτιδα Β και C
Προσδόκιμο ζωής μικρότερο από δύο έτη	Επανεμφάνιση πρωτοπαθούς νόσου, συστηματικών λοιμώξεων ή μεταβολικών νοσημάτων μετά από μεταμόσχευση νεφρού
Ενεργές συστηματικές λοιμώξεις	

1.7.3 Ανοσοκατασταλτική αγωγή

Με εξαίρεση πιθανώς τους μονοζυγωτικούς διδύμους στους οποίους έχει παρατηρηθεί απουσία παθολογικής ανοσολογικής αντίδρασης ύστερα από μεταμόσχευση νεφρού (57, 58), όλοι οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς πρέπει να λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική αγωγή με σκοπό την πρόληψη της απόρριψης του μοσχεύματος.

Η ανοσολογική θεραπεία επαγωγής, όπως είναι ευρέως γνωστή, εφαρμόζεται πριν ή με το χειρουργείο της μεταμόσχευσης και περιλαμβάνει έναν βιολογικό παράγοντα, είτε μονοκλωνικά αντισώματα έναντι των υποδοχέων της ιντερλευκίνης 2 (βασιλιξιμάμπη και δακλιζουμάμπη), είτε αντισώματα κατά των λεμφοκυττάρων (κυρίως αντι-λεμφοκυτταρική ανοσοσφαιρίνη) (55, 59). Στόχος της ανοσολογικής θεραπείας επαγωγής είναι η εξάλειψη ή ο μετριασμός της αντίδρασης των T-κυττάρων στην παρουσία αντιγόνων, μειώνοντας έτσι τον αριθμό και τη σοβαρότητα των επεισοδίων οξείας απόρριψης (55).

Η ανοσολογική θεραπεία συντήρησης είναι η μακροχρόνια θεραπεία που εφαρμόζεται με στόχο την πρόληψη της οξείας απόρριψης κατά τους πρώτους έξι μήνες και της επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα (55). Η ανοσολογική θεραπεία συντήρησης εφαρμόζεται πριν ή με το χειρουργείο της μεταμόσχευσης και η ανοσολογική θεραπεία συντήρησης μπορεί

να χορηγείται με ή και χωρίς την ανοσολογική θεραπεία επαγωγής. Η ανοσολογική θεραπεία συντήρησης περιλαμβάνει έναν συνδυασμό από ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων καλσινευρίνης (τακρόλιμους και κυκλοσπορίνη A) και των αντι-υπερπλαστικών παραγόντων (αζαθειοπρίνη και μυκοφαινολάτη), με ή χωρίς τη λήψη κορτικοστεροειδών (πρεδνιζολόνη και μεθυλπρεδνιζολόνη) (59, 60). Τέλος, εάν χορηγούνται αναστολείς του m-TOR (σιρόλιμους και εβερολίμη), συνιστάται η έναρξη της λήψης αυτών, μόλις η νεφρική λειτουργία έχει αποκατασταθεί και εφόσον έχουν επουλωθεί τα χειρουργικά τραύματα (59).

Με την πάροδο του χρόνου ο κίνδυνος οξείας απόρριψης μειώνεται, μειώνοντας την ανάγκη για υψηλής δόσης ανοσοκατασταλτική αγωγή. Έτσι, συνιστάται η μείωση της δόσης της ανοσοκατασταλτικής αγωγής στα χαμηλότερα επίπεδα δύο με τέσσερις μήνες μετά τη μεταμόσχευση και απουσία επεισοδίων οξείας απόρριψης, ενώ συνιστάται η συνέχιση της λήψης αναστολέων καλσινευρίνης (59). Σύμφωνα με τον KDIGO (59), σε περίπτωση που δεν έχει διακοπεί η λήψη κορτικοστεροειδών κατά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική εβδομάδα, δεν συνιστάται η διακοπή αυτών. Αξίζει να σημειωθεί, ότι ο ERA-EDTA έχει χαρακτηρίσει την παραπάνω θέση ως αρκετά αυστηρή και υποστηρίζει ότι η διακοπή της λήψης κορτικοστεροειδών σε οποιαδήποτε στιγμή μετα-μεταμοσχευτικά μπορεί να ωφελήσει τους μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς που εμφανίζουν μειωμένο κίνδυνο επεισοδίων οξείας απόρριψης (61).

Τα κορτικοστεροειδή αποτελούν παραδοσιακά τη συνοδευτική φαρμακευτική αγωγή της ανοσολογικής θεραπείας συντήρησης εξαιτίας των αντιφλεγμονωδών και ανοσοκατασταλτικών ιδιοτήτων, σε συνδυασμό με την ικανότητά τους να αναστρέφουν την οξεία απόρριψη (62). Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια με την εξέλιξη στην τεχνολογία των φαρμάκων, παρατηρείται μία τάση για περιορισμό της χρήσης των κορτικοστεροειδών λόγω των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων παρενεργειών τους (Πίνακας 8). Μάλιστα, σύμφωνα με πρόσφατη μέτα-ανάλυση από τη βάση συστηματικών ανασκοπήσεων Cochrane (63), η διακοπή της λήψης κορτικοστεροειδών μετά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική εβδομάδα δεν αυξάνει τον κίνδυνο θνησιμότητας ή απώλειας του μοσχεύματος, αν και αυξάνει τον κίνδυνο

εμφάνισης επεισοδίων οξείας απόρριψης. Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν επίσημες συστάσεις για τη χρονική στιγμή στην οποία είναι ασφαλής η διακοπή ή η αποφυγή της λήψης κορτικοστεροειδών (60). Ωστόσο, ο KDIGO (59) συνιστά τη διακοπή της λήψης κορτικοστεροειδών μετά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική εβδομάδα σε ασθενείς με χαμηλό ανοσολογικό κίνδυνο. Την ίδια θέση υποστηρίζει και ο ERA-EDTA (61), επισημαίνοντας ο κίνδυνος οξείας απόρριψης επηρεάζεται περισσότερο από το είδος του αναστολέα καλσινευρίνης που χορηγείται παρά από τη χρήση ή όχι κορτικοστεροειδών.

Δεδομένου ότι η ανοσοκατασταλτική θεραπεία πρέπει να προσαρμόζεται στο προφίλ κινδύνου (τόσο για οξεία απόρριψη όσο και άλλες επιπλοκές) του κάθε μεταμοσχευμένου νεφροπαθούς, στον Πίνακα 8 παρουσιάζονται οι κυριότερες επιπλοκές που εμφανίζονται ως απόρροια της λήψης της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη συνταγογράφηση της αγωγής:

Πίνακας 8 Ανεπιθύμητες ενέργειες ανοσοκατασταλτικής θεραπείας (59).

Επιπλοκές	Κορτικοστεροειδή	Αναστολείς καλσινευρίνης		Αναστολείς m-TOR	Αντι-υπερπλαστικοί παράγοντες	
		Τακρόλιμους	Κυκλοσπορίνη Α		Μυκοφαινολάτη	Αζαθειοπρίνη
ΣΔ	↑	↑↑	↑	↑		
Δυσλιπιδαιμία	↑		↑	↑↑		
ΑΥ	↑↑	↑	↑↑			
Οστεοπενία	↑↑	(↑)	↑			
Αναιμία/ Λευκοπενία				↑	↑	↑
Καθυστερημένη επούλωση τραύματος				↑		
Διάρροια, ναυτία/ έμετος		↑			↑↑	
Πρωτεϊνουρία				↑↑		
Μειωμένος ΡΣΔ		↑	↑			

ΣΔ: Σακχαρώδης διαβήτης, ΑΥ: Αρτηριακή υπέρταση, ↑: ήπια προς μέτρια θετική επίδραση στην εμφάνιση της επιπλοκής, ↑↑: μέτρια προς σοβαρή θετική επίδραση στην εμφάνιση της επιπλοκής, (↑): πιθανή θετική επίδραση στην εμφάνιση της επιπλοκής

1.7.4 Επιπλοκές κατά τη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο (βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα)

Παρά το γεγονός ότι τόσο η τεχνολογική και η φαρμακευτική υποστήριξη όσο και η φροντίδα των μεταμοσχευμένων νεφροπαθών έχουν βελτιωθεί, οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση διαφόρων επιπλοκών τόσο κατά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο όσο και μακροπρόθεσμα. Κατά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο, οι συνήθεις επιπλοκές προκύπτουν από τη διαδικασία του χειρουργείου, ενώ έπονται η καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος λόγω οξείας σωληναριακής νέκρωσης, η οξεία δυσλειτουργία του μοσχεύματος προερχόμενη από διάφορες αιτίες (οξεία απόρριψη, ισχαιμική σωληναριακή νέκρωση, λήψη νεφροτοξικών φαρμάκων, λοίμωξη), οι ανεπιθύμητες ενέργειες προερχόμενες από τη υψηλή δόση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και οι λοιμώξεις (64, 65). Μακροπρόθεσμα, οι πιο σημαντικές επιπλοκές περιλαμβάνουν τις κακοήθειες, τις διαταραχές στην υγεία των οστών και την καρδιαγγειακή νόσο (64). Επιπλέον, η ΑΥ, ο νεοεμφανιζόμενος ΣΔ, η αύξηση βάρους, η δυσλιπιδαιμία, η χρόνια απόρριψη, η επανεμφάνιση της πρωτοπαθούς νόσου και η de novo εμφάνιση της νεφρικής νόσου είναι άλλες επιπλοκές που αυξάνουν την νοσηρότητα των μεταμοσχευμένων νεφροπαθών (64). Παρακάτω παρουσιάζονται οι κυριότερες από τις επιπλοκές της άμεσης μετα-μεταμοσχευτικής περιόδου.

Περιεγχειρητικές επιπλοκές

Παρά το γεγονός ότι η επίπτωση των περιεγχειρητικών επιπλοκών μετά τη μεταμόσχευση νεφρού είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με άλλα χειρουργεία μεταμόσχευσης, είναι πολύ σημαντική η παρακολούθησή τους με στόχο τη μείωση της επίδρασης αυτών στο μόσχευμα και στον ίδιο το μεταμοσχευμένο νεφροπαθή (65). Οι κυριότερες επιπλοκές είναι αγγειακής και ουρολογικής φύσης, ενώ συχνές είναι και οι επιπλοκές που σχετίζονται με το χειρουργικό τραύμα. Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση των επιπλοκών αυτών σχετίζονται πρωτίστως με την ίδια τη διαδικασία του χειρουργείου, αλλά περιλαμβάνουν και άλλους παράγοντες όπως την προχωρημένη ηλικία, τις αγγειακές αλλοιώσεις, την καρδιαγγειακή νόσο, το ιστορικό ΣΔ τύπου Ι, το σωματικό βάρος, τα επεισόδια οξείας απόρριψης, την

καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος και την ανοσοκατασταλτική θεραπεία (65, 66).

Πέρα από τις καθαρά χειρουργικές επιπλοκές, οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές στην υδατική κατάσταση και στα επίπεδα των ηλεκτρολυτών στο αίμα (ιδίως υποφωσφαταιμία, υπομαγνησιαιμία και υπερασβεστιαίμία), διαταραχές που απορρέουν από το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας και την παρουσία επεισοδίων οξείας σωληναριακής νέκρωσης (67, 68). Επιπλέον, συχνά οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς εμφανίζουν υπεργλυκαιμία, η οποία αποτελεί συνέπεια του χειρουργικού στρες, της λήψης κορτικοστεροειδών, των λοιμώξεων και του προϋπάρχοντος ΣΔ (69, 70). Η υπεργλυκαιμία κατά την άμεση μετα-μεταμοσχευτική περίοδο έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης νεοεμφανιζόμενου ΣΔ, λοιμώξεων, πρωτεϊνουρίας καθώς και με χειρότερη νεφρική λειτουργία (71-74).

Καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος (Delayed graft function, DGF)

Οι περισσότεροι νεφροπαθείς που λαμβάνουν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη καθώς και ορισμένοι νεφροπαθείς που λαμβάνουν μόσχευμα από ζώντα δότη εμφανίζουν μία αρχική, διαφόρου βαθμού, νεφρική δυσλειτουργία οδηγώντας στην εμφάνιση του κλινικού συνδρόμου της DGF (75, 76). Η DGF παραδοσιακά ορίζεται ως η ανάγκη για αιμοκάθαρση κατά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική εβδομάδα, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις εξαιρείται η μεμονωμένη συνεδρία αιμοκάθαρσης για τη διόρθωση της υπερκαλιαιμίας ή των οιδημάτων (77, 78). Ωστόσο, η συστηματική ανασκόπηση των Yarlagadda και συν. (79) έδειξε ότι στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί 18 ξεχωριστοί ορισμοί για την DGF, καθώς και 10 μέθοδοι για τη διάγνυσή της. Επιπλέον, στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί και η έννοια της «αργής λειτουργίας του μοσχεύματος» που αντιστοιχεί σε ηπιότερες μορφές δυσλειτουργίας του μοσχεύματος που δεν μπορούν να χαρακτηριστούν ως DGF και περιλαμβάνει την καθυστερημένη πτώση της τιμής της κρεατινίνης πλάσματος μετα-μεταμοσχευτικά (78). Τέλος, παρά το γεγονός ότι η DGF και η οξεία σωληναριακή νέκρωση χρησιμοποιούνται στη βιβλιογραφία συχνά για να περιγράψουν την ίδια δυσλειτουργία του μοσχεύματος, η DGF αποτελεί την κλινική

διάγνωση, ενώ η οξεία σωληναριακή νέκρωση αποτελεί ένα ιστοπαθολογικό εύρημα (76).

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της DGF αφορούν τόσο το δότη όσο και το λήπτη του νεφρικού μοσχεύματος. Ειδικότερα, νεφρικά μοσχεύματα που προέρχονται από δότη στον οποίο επήλθε θάνατος ύστερα από ανακοπή καρδιάς ή στον οποίο εφαρμόστηκε ινóτροπη υποστήριξη του καρδιαγγειακού συστήματος καθώς και νεφρικά μοσχεύματα με παρατεταμένο χρόνο ψυχρής ισχαιμίας (δηλαδή του χρόνου που μένει το μόσχευμα χωρίς αιμάτωση μέχρι την εισαγωγή του στο λήπτη) αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης DGF (76, 77). Επιπλέον, δότες ηλικίας άνω των 55 ετών και δότες με ΣΔ ή ΑΥ αποτελούν επίσης παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της επιπλοκής (76). Αναφορικά με τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με το λήπτη του νεφρικού μοσχεύματος, η υποογκαιμία, η χορήγηση αλβουμίνης κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης, η αιμοκάθαρση με υπερδιήθηση ένα 24ωρο πριν από τη μεταμόσχευση, πιθανές προηγούμενες μεταμοσχεύσεις, η μεγάλη χρονική διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης και η κακή ιστοσυμβατότητα αποτελούν μερικούς από τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση της DGF (76, 77). Τέλος, όπως θα αναφερθεί και σε επόμενη ενότητα, το αυξημένο σωματικό βάρος του λήπτη καθώς και ο βαθμός απίσχνανσης έχουν χαρακτηριστεί ως παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της επιπλοκής (77).

Η DGF αποτελεί ένα σημαντικό εμπόδιο στην επιβίωση του μοσχεύματος, δεδομένου ότι οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς που εμφανίζουν την επιπλοκή έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο απώλειας του μοσχεύματος και οξείας απόρριψης, καθώς και υψηλότερα επίπεδα κρεατινίνης πλάσματος μακροπρόθεσμα σε σύγκριση με αυτούς που δεν την εμφανίζουν (80). Όμως, ενώ είναι γνωστές οι μακροπρόθεσμες κλινικές συνέπειες της επιπλοκής, δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί η επίδραση του κάθε παράγοντα κινδύνου ξεχωριστά στις κλινικές αυτές συνέπειες.

Οξεία απόρριψη

Ως οξεία απόρριψη ορίζεται η ανοσολογική αντίδραση του λήπτη με στόχο την καταστροφή του νεφρικού μοσχεύματος. Κλινική ένδειξη ενός επεισοδίου οξείας

απόρριψης αποτελεί η απότομη αύξηση (>10-25% της αρχικής συγκέντρωσης μέσα σε διάστημα μίας με δύο ημερών) στην τιμή της κρεατινίνης πλάσματος καθώς και κλινικά ευρήματα σε βιοψία νεφρού, εφόσον όλες οι άλλες αιτίες δυσλειτουργίας του μοσχεύματος έχουν αποκλειστεί (55, 59). Οι περισσότεροι επιστημονικοί οργανισμοί συνιστούν τη διεξαγωγή βιοψίας νεφρού πριν από την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας για την οξεία απόρριψη του μοσχεύματος (59-61), καθώς τα αποτελέσματα αυτής θα καθορίσουν την επιθετικότητα της «αντι-απορριπτικής» αγωγής και τη μακροπρόθεσμη πρόγνωση (55).

Ως παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ενός επεισοδίου οξείας απόρριψης έχουν χαρακτηριστεί το ιστορικό προηγούμενης μεταμόσχευσης, δότες άνω των 50 ετών ή γυναίκες δότες μοσχεύματος, η εμφάνιση DGF και ενδείξεις κακής ιστοσυμβατότητας (55). Μάλιστα, η προοπτική μελέτη των Pallardo Mateu και συν. (81) ανέδειξε την ηλικία του λήπτη κάτω των 60 ετών, την HLA-ευαισθητοποίηση, την DGF, τη λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό και το ιστορικό προηγούμενης μεταμόσχευσης ως παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση επεισοδίων οξείας απόρριψης.

Τα επεισόδια οξείας απόρριψης αποτελούν αρνητικούς προγνωστικούς παράγοντες για την επιβίωση του μοσχεύματος καθώς και τη νοσηρότητα των μεταμοσχευμένων νεφροπαθών. Ειδικότερα, ένα επεισόδιο οξείας απόρριψης αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης χρόνιας δυσλειτουργίας του μοσχεύματος, επανεμφάνισης ΧΝΝ σταδίων 4 και 5, χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, καρδιαγγειακής νόσου και παρατεταμένου χρόνου νοσηλείας (81-83).

Λοιμώξεις

Μία συχνή επιπλοκή που εμφανίζουν οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς κατά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο αλλά και αργότερα, είναι οι λοιμώξεις ιογενούς ή βακτηριακής αιτιολογίας (75). Ο αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων οφείλεται κυρίως στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία, καθώς η θεραπεία οδηγεί στην αναστολή της λειτουργίας των Τ-λεμφοκυττάρων (59). Η θεραπευτική προσέγγιση των λοιμώξεων ιογενούς αιτιολογίας περιλαμβάνει τη μείωση της δόσης της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας αλλά και την εισαγωγή αντιϊκής

θεραπείας, τη διάγνωση και θεραπεία άλλων λοιμώξεων που μπορεί να συνυπάρχουν και άλλες θεραπείες ενίσχυσης του οργανισμού με στόχο τη μείωση της έντασης της ανοσοκαταστολής, αυξάνοντας όμως ταυτόχρονα τον κίνδυνο για επεισόδια απόρριψης του μοσχεύματος (84). Οι επιπτώσεις των λοιμώξεων ιογενούς αιτιολογίας μπορεί να αφορούν άμεσα τόσο το μόσχευμα όσο και άλλα όργανα (85). Επιπλέον, ορισμένοι ιοί μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την άμυνα του μεταμοσχευμένου νεφροπαθούς, αυξάνοντας έμμεσα τον κίνδυνο για άλλες λοιμώξεις (86). Τέλος, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, οι λοιμώξεις ιογενούς αιτιολογίας εμπλέκονται και σε σύνδρομο οξείας απόρριψης του μοσχεύματος (87).

Πέρα από τις λοιμώξεις ιογενούς αιτιολογίας, οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς είναι ευάλωτοι στην εμφάνιση λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος προερχόμενες από βακτηριακές λοιμώξεις (59). Οι επιπτώσεις των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος στη λειτουργία του μοσχεύματος δεν έχουν πλήρως αποσαφηνιστεί. Ειδικότερα οι Giral και συν. (88) έδειξαν ότι οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος δεν σχετίζονται με μειωμένη επιβίωση του μοσχεύματος, αλλά η λοίμωξη που εμφανίζεται εντός των πρώτων τριών μηνών μετά τη μεταμόσχευση αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την απώλεια του μοσχεύματος. Επιπλέον, οι συχνές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος έχουν συσχετιστεί με την πρόωγη έναρξη της χρόνιας απόρριψης (89).

1.8 ΔΥΣΘΡΕΨΙΑ ΣΤΗ ΧΝΝ

1.8.1 Ορισμός δυσθρεψίας

Παρά το γεγονός ότι παλιότερα ο όρος «δυσθρεψία» χρησιμοποιούταν στη βιβλιογραφία για να περιγραφούν μόνο καταστάσεις υποθρεψίας, πλέον ο όρος αυτός εφαρμόζεται και σε καταστάσεις υπερσίτισης (90, 91). Επιπλέον, έδαφος συνεχώς κερδίζει και το φλεγμονώδες περιβάλλον, το οποίο μπορεί να είναι χρόνιο και μικρής έντασης όπως στη γήρανση και στις χρόνιες μεταβολικές ή φλεγμονώδεις νόσους έως και οξύ παρουσία λοιμώξεων ή πολυοργανικών ανεπαρκειών, ενώ παίζει καθοριστικό ρόλο στην παθογένεση της δυσθρεψίας (90, 92).

Σύμφωνα με τον τελευταίο ορισμό της δυσθρεψίας από την ASPEN και την ESPEN (91), ως σχετιζόμενη με τη νόσο δυσθρεψία ορίζεται η δυσθρεψία που

αναπτύσσεται παρουσία ήπιας προς μέτριας έντασης φλεγμονώδους περιβάλλοντος, το οποίο οδηγεί σε μείωση της άλιπης μάζας σώματος και σε διαταραχή της λειτουργικότητας του μυϊκού ιστού (91). Σε αντίθεση με το φλεγμονώδες περιβάλλον μίας οξείας νόσου ή ενός τραυματισμού, το φλεγμονώδες περιβάλλον στη σχετιζόμενη με τη νόσο δυσθρεψία είναι χρόνια και η σοβαρότητά του επηρεάζεται από την εξέλιξη και την έκταση της νόσου (91).

Αξίζει να σημειωθεί ότι στη σχετιζόμενη με τη νόσο δυσθρεψία, η διατροφική παρέμβαση είναι αναγκαία αλλά όχι επαρκής συνθήκη για την καλύτερη πρόγνωση του ασθενούς, καθώς απαιτείται και ταυτόχρονα επιτυχής ιατρική παρέμβαση με στόχο τη θεραπεία του υποβόσκοντος χρόνιου, φλεγμονώδους περιβάλλοντος και κατ'επέκταση της χρόνιας νόσου (91). Για αυτό το λόγο, η διατροφική παρέμβαση αποτελεί έναν σημαντικό υποστηρικτικό μέσο της ιατρικής παρέμβασης με στόχο τη διαχείριση της χρόνιας νόσου (91).

Στη βιβλιογραφία για τη ΧΝΝ έχουν αναφερθεί διάφοροι ορισμοί που περιγράφουν τις διάφορες εκφάνσεις της σχετιζόμενης με τη νόσο δυσθρεψίας, με τις έννοιες της πρωτεϊνοθερμιδικής απίσχνανσης και της καχεξίας, όπως αυτές έχουν προταθεί από τους οργανισμούς ISRNM και CCWD, να είναι και οι πιο δημοφιλείς μέχρι σήμερα. Ειδικότερα, η πρωτεϊνοθερμιδική απίσχνανση με βάση τον ISRNM ορίζεται ως η κατάσταση στην οποία παρατηρείται μείωση της μυϊκής μάζας με ταυτόχρονη μείωση των αποθεμάτων ενέργειας στον οργανισμό του νεφροπαθούς (93). Η μείωση των αποθεμάτων ενέργειας και της μυϊκής μάζας μπορεί να προκύψουν όχι μόνο από ανεπαρκή διατροφική πρόσληψη, αλλά και καταστάσεις που οδηγούν στην απώλεια της άλιπης μάζας σώματος ανεξάρτητα από τη διατροφική πρόσληψη (93). Το τελικό στάδιο της πρωτεϊνοθερμιδικής απίσχνανσης στην οποία παρατηρείται εξάντληση των αποθεμάτων ενέργειας και μυϊκής μάζας είναι γνωστή ως καχεξία και σχετίζεται με σοβαρές φυσιολογικές, μεταβολικές και ανοσολογικές διαταραχές (93). Την ίδια χρονική περίοδο που αναπτύχθηκε ο παραπάνω ορισμός της καχεξίας από τον ISRNM, προτάθηκε ένας δεύτερος ορισμός της καχεξίας από τον CCWD. Σύμφωνα με το δεύτερο ορισμό, η καχεξία συνδέεται με την υποκείμενη χρόνια νόσο και χαρακτηρίζεται από απώλεια μυϊκής μάζας με ή χωρίς την απώλεια λιπώδους ιστού, ενώ κύριο κλινικό εύρημα

στους ενήλικες ασθενείς με καχεξία είναι η απώλεια σωματικού βάρους η οποία διορθώνεται από την κατακράτηση υγρών (94). Τέλος, στη βιβλιογραφία αναφέρεται και ο όρος «σύνδρομο υποθρεψίας-φλεγμονής», ο οποίος ουσιαστικά περιγράφει τη συνύπαρξη της δυσθρεψίας με τη μορφή της υποθρεψίας και του φλεγμονώδους περιβάλλοντος (95).

Οι δυο οργανισμοί που ανέπτυξαν τις έννοιες της πρωτεϊνοθερμιδικής απίσχνανσης και της καχεξίας έθεσαν επίσης ορισμένα κριτήρια για τη διάγνωση αυτών. Σύμφωνα με τον ISRNM (93), τα κριτήρια για τη διάγνωση της πρωτεϊνοθερμιδικής απίσχνανσης είναι τα ακόλουθα (Πίνακας 9):

Πίνακας 9 Κριτήρια για τη διάγνωση της πρωτεϊνοθερμικής απίσχνανσης.

Τουλάχιστον τρία από τα τέσσερα κριτήρια:

Δείκτες ορού αίματος

Αλβουμίνη < 3,8g/ dL

Προαλβουμίνη < 30mg/ dL (το κατώφλι μπορεί να εφαρμοστεί για την αξιολόγηση μόνο των νεφροπαθών που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση)

Χοληστερόλη < 100mg/ dL

Μάζα σώματος

ΔΜΣ < 23Kg/ m²

Ακούσια απώλεια βάρους: 5% εντός τριών μηνών ή 10% εντός έξι μηνών

Ποσοστό ολικού λιπώδους ιστού < 10%

Μυϊκή μάζα

Μυϊκή απίσχνανση: Μείωση μυϊκής μάζας κατά 5% εντός τριών μηνών ή 10% εντός έξι μηνών

Μείωση MAMC: <10% συγκριτικά με το 50^ο εκατοστημόριο του πληθυσμού αναφοράς

Εμφάνιση κρεατινίνης στα ούρα 24ώρου

Διατροφική πρόσληψη

Ακούσια μείωση της πρόσληψη πρωτεϊνών: <0,80g/ Kg/ ημέρα για τουλάχιστον δύο μήνες σε νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση ή <0,60g/ Kg/ ημέρα σε νεφροπαθείς σταδίων 2-5

Ακούσια μείωση της πρόσληψη ενέργειας: <25Kcal/ Kg/ ημέρα για τουλάχιστον δύο μήνες

MAMC: Περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα

Αναφορικά με τη διάγνωση της καχεξίας τα κριτήρια του CCWD (94) είναι τα ακόλουθα (Πίνακας 10):

Πίνακας 10 Κριτήρια για τη διάγνωση της καχεξίας.

Μείωση ξηρού σωματικού βάρους: $\geq 5\%$ εντός 12 μηνών ή λιγότερο ή $\Delta M\bar{S} < 20 \text{ Kg/m}^2$

+ τρία από τα ακόλουθα ευρήματα:

Μειωμένη μυϊκή δύναμη (χαμηλότερο τεταρτημόριο)

Αίσθημα κόπωσης: σωματική ή/ και πνευματική κούραση ως αποτέλεσμα της άσκησης, αδυναμία συνέχισης της άσκησης στην ίδια ένταση με αποτέλεσμα την επιδείνωση της φυσικής απόδοσης.

Ανορεξία:

Μειωμένη πρόσληψη τροφής (συνολική πρόσληψη ενέργειας $< 20 \text{ Kcal/Kg/ημέρα}$, $< 70\%$ της συνήθους πρόσληψης τροφής)

Μειωμένη όρεξη

Μειωμένη άλιπη μάζα σώματος:

Μείωση $MAMC < 10\%$ συγκριτικά με το 50^ο εκατοστημόριο του πληθυσμού αναφοράς

Σκελετικοί μύες άνω-κάτω άκρων και λεκάνης σε μέτρηση DEXA $< 5,45 \text{ Kg/m}^2$ και $< 7,25 \text{ Kg/m}^2$ για τις γυναίκες και τους άνδρες αντίστοιχα

Διαταραγμένες τιμές βιοχημικών δεικτών:

Αυξημένες τιμές φλεγμονωδών δεικτών ($CRP > 5,0 \text{ mg/L}$, $IL-6 > 4,0 \text{ pg/mL}$)

Αναιμία (Αιμοσφαιρίνη $< 12 \text{ g/dL}$)

Χαμηλή τιμή αλβουμίνης ορού ($< 3,2 \text{ g/dL}$)

MAMC: Περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα

1.8.2 Αίτια δυσθρεψίας στη ΧΝΝ

Η αιτιολογία της πρωτεϊνοθερμικής απίσχνανσης στη ΧΝΝ είναι πολυδιάστατη. Εξετάζοντας το κομμάτι της υποθρεψίας, τα σημαντικότερα αίτια αυτής παρουσιάζονται στον Πίνακα 11 (95):

Πίνακας 11 Αίτια υποθρεψίας στη ΧΝΝ.

Ανεπαρκής πρόσληψη τροφής

1. Ανορεξία λόγω:
 - Ουραιμίας
 - Καθυστερημένης γαστρικής κένωσης
 - Φλεγμονής παρουσία ή απουσία συννοσηρότητας
 - Συναισθηματικών ή/ και ψυχολογικών διαταραχών
2. Διατροφικοί περιορισμοί
 - Συνταγογραφημένοι περιορισμοί (κάλιο, φώσφορος)
 - Κοινωνικοί περιορισμοί: φτώχεια, ανεπαρκής διατροφική υποστήριξη
 - Φυσική αδυναμία: αδυναμία απόκτησης/ προετοιμασίας φαγητού ή σίτισης

Απώλειες θρεπτικών συστατικών κατά τη διάρκεια της εξωνεφρικής κάθαρσης

1. Απώλειες στο διάλυμα της εξωνεφρικής κάθαρσης
2. Προσκόλληση θρεπτικών συστατικών στη μεμβράνη της αιμοκάθαρσης

Υπερκαταβολισμός λόγω συννοσηρότητας

1. Καρδιαγγειακή νόσος
2. Επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη
3. Λοιμώξεις ή/ και σήψη
4. Άλλες καταστάσεις

Υπερκαταβολισμός λόγω εξωνεφρικής κάθαρσης

1. Αρνητικό ισοζύγιο πρωτεϊνών
2. Αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας

Ενδοκρινικές διαταραχές λόγω ουραιμίας

1. Αντίσταση στην ινσουλίνη
2. Αντίσταση στην αυξητική ορμόνη και/ ή στον ινσουλινομιμητικό αυξητικό παράγοντα-1
3. Αυξημένα επίπεδα στο πλάσμα ή αυξημένη ευαισθησία γλυκαγόνης
4. Υπερθυρεοειδισμός
5. Άλλες ενδοκρινικές διαταραχές

Μεταβολική οξέωση

Απώλειες θρεπτικών συστατικών λόγω συχνής απώλειας αίματος

Όμως, παρά το γεγονός ότι η υποθρεψία συμβάλλει στην ανάπτυξη της δυσθρεψίας στη ΧΝΝ, υπάρχουν και άλλα ευρήματα στη δυσθρεψία που δεν μπορούν να αποδοθούν στην υποθρεψία *per se* (50). Πίσω από τη δυσθρεψία κρύβονται αιτίες που σχετίζονται με τη φλεγμονή, οι κυριότερες από τις οποίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 12 (95). Αξίζει να σημειωθεί ότι το αιτιολογικό υπόβαθρο είναι εν μέρει κοινό για την υποθρεψία και τη φλεγμονή.

Πίνακας 12 Αίτια φλεγμονής στη ΧΝΝ.

Αίτια φλεγμονής λόγω ΧΝΝ ή μειωμένου ΡΣΔ

1. Μειωμένη κάθαρση προφλεγμονωδών κυτταροκινών
2. Κατακράτηση υγρών
3. Οξειδωτικό στρες
4. Καρβοξειδωτικό στρες (π.χ. πεντοζιδίνη, AGEs)
5. Μειωμένα επίπεδα αντιοξειδωτικών ενώσεων (π.χ. βιταμίνες Ε & C, καροτενοειδή, σελήνιο, γλουταθειόνη)
6. Επιδεινούμενα επίπεδα πρωτεϊνών και ενέργειας και μειωμένη πρόσληψη τροφής

Συννοσηρότητα

1. Φλεγμονώδη νοσήματα που προσβάλλουν τους νεφρούς (π.χ. συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας)
2. Αυξημένος επιπολασμός συνυπαρχόντων νοσημάτων

Αιμοκάθαρση

1. Έκθεση στο δίκτυο της αιμοκάθαρσης
2. Μεμβράνες με μειωμένη ιστοσυμβατότητα
3. Μόλυνση στο νερό, στο διάλυμα της αιμοκάθαρσης ή στο αρτηριοφλεβικό μόσχευμα
4. Διήθηση μολυσματικών παραγόντων προς τα πίσω
5. Ενδοφλέβιος καθετήρας

Περιτοναϊκή κάθαρση

1. Επεισόδια περιτονίτιδας
2. Λοιμώξεις από τον καθετήρα

3. Συνεχής έκθεση στο διάλυμα

AGEs: Τελικά προϊόντα αυξημένης γλυκοζυλίωσης

Μέχρι τώρα έμφαση έχει δοθεί στο συνδυασμό υποθρεψίας και φλεγμονής, καθώς η μορφή αυτή δυσθρεψίας έχει μελετηθεί περισσότερο στη διεθνή βιβλιογραφία. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί σημαντικά το ποσοστό των υπέρβαρων και παχύσαρκων νεφροπαθών, εγείροντας το ερώτημα εάν αυτή η ομάδα ασθενών προστατεύεται από την πρωτεϊνοθερμιδική απίσχνανση και τις συνέπειες αυτής λόγω του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους. Η πιθανή προστατευτική δράση του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους έναντι της πρωτεϊνοθερμιδικής απίσχνανσης έχει ενισχυθεί και από το γεγονός ότι ενώ στο γενικό πληθυσμό το υπερβάλλον σωματικό βάρος σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, στην περίπτωση της ΧΝΝ σταδίων 4 και 5 οι νεφροπαθείς που εμφανίζουν υποθρεψία είναι αυτοί που εμφανίζουν τον υψηλότερο κίνδυνο αθηροσκλήρωσης και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (95-97). Το παράδοξο αυτό φαινόμενο είναι γνωστό ως αντίστροφη επιδημιολογία (97).

Τα μέχρι σήμερα ευρήματα δεν φαίνεται να υποστηρίζουν την παραπάνω υπόθεση, καθώς και οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι νεφροπαθείς εμφανίζουν μυϊκή απίσχνανση (98). Μάλιστα, ο συνδυασμός μυϊκής απίσχνανσης και αυξημένου λιπώδους ιστού είναι γνωστός ως σαρκοπενική παχυσαρκία (99).

Αναφορικά με τη σύσταση σώματος των υπέρβαρων και παχύσαρκων νεφροπαθών, έχει παρατηρηθεί μεγαλύτερη έκκριση προφλεγμονωδών κυτταροκινών από τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό των νεφροπαθών σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό (100). Επιπλέον, μελέτες παρατήρησης υποδεικνύουν τη σχέση μεταξύ σπλαχνικού λιπώδους ιστού και φλεγμονής, ινσουλινοαντίστασης, δυσλιπιδαιμίας, οξειδωτικού στρες και καρδιαγγειακών επεισοδίων (101-104). Μάλιστα, στη μελέτη των Postorino και συν. (105) σε νεφροπαθείς σταδίων 4 και 5 φάνηκε ότι ενώ ο ΔΜΣ μείωνε τον κίνδυνο θανάτου, η περιφέρεια μέσης αύξανε τον κίνδυνο θανάτου ανεξαρτήτως αιτίου καθώς και τον κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο. Έτσι, παρά το γεγονός ότι ο αυξημένος ΔΜΣ μπορεί να δηλώνει καλύτερη κατάσταση υγείας και καλύτερη διατροφική κατάσταση, ο

αυξημένος σπλαχνικός λιπώδης ιστός μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη του φλεγμονώδους περιβάλλοντος της δυσθρεψίας.

1.8.3 Αξιολόγηση της δυσθρεψίας στη ΧΝΝ

Λαμβάνοντας υπόψη ότι οι νεφροπαθείς σταδίων 4 και 5 έχουν ιδιαίτερες διατροφικές ανάγκες σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, η αξιολόγηση της δυσθρεψίας θα πρέπει να προσαρμόζεται στο υπόβαθρο της ΧΝΝ και στις ανάγκες του πληθυσμού αυτού. Μέχρι στιγμής, δεν είναι διαθέσιμο ένα μοναδικό εργαλείο το οποίο μπορεί να παρέχει αξιόπιστες πληροφορίες για τη συνολική διατροφική κατάσταση των νεφροπαθών σταδίων 4 και 5, ενώ στη διατροφική αξιολόγηση πρέπει να συνεκτιμάται και η σύσταση και η λειτουργία του σώματος. Επιπλέον, το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει εστιαστεί μέχρι στιγμής κυρίως στο συνδυασμό της υποθρεψίας και της φλεγμονής και λιγότερο στο συνδυασμό υπερσίτισης και φλεγμονής. Σε κάθε περίπτωση, οι περισσότεροι οργανισμοί συνιστούν την αξιολόγηση της δυσθρεψίας σε τρεις βασικούς άξονες, τη διαιτητική πρόσληψη, τους βιοχημικούς δείκτες και τους ανθρωπομετρικούς δείκτες, σε συνδυασμό με τη χρήση εργαλείων αξιολόγησης διατροφικού κινδύνου.

Διαιτητική πρόσληψη

Σύμφωνα με τον NKF/ KDOQI, η διατροφική αξιολόγηση των νεφροπαθών σταδίων 4 και 5 που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση πρέπει να διενεργείται κάθε τρεις με τέσσερις μήνες και με τη βοήθεια ημερολογίων καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης. Επιπλέον, ο ίδιος οργανισμός συνιστά πιο συχνή αξιολόγηση των νεφροπαθών που εμφανίζουν ταχεία επιδείνωση της ΧΝΝ, ταυτόχρονη λοίμωξη, ήδη εγκατεστημένη δυσθρεψία ή επιδείνωση της διατροφικής κατάστασης (33).

Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, ο NKF/ KDOQI συνιστά τη διατροφική αξιολόγηση στα πλαίσια της συνεδρίας διατροφικής συμβουλευτικής και/ ή με τη βοήθεια ημερολογίων καταγραφής της διατροφικής πρόσληψης. Η συχνότητα των συνεδριών και της αξιολόγησης των ημερολογίων καταγραφής της διατροφικής πρόσληψης πρέπει να εφαρμόζεται μία φορά ανά

εξάμηνο (33). Αναφορικά με τη χρήση ημερολογίου καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης, ο ERA-EDTA (49) συνιστά είτε τα τριήμερα είτε τα επταήμερα ημερολόγια, με τα επταήμερα να οδηγούν σε καλύτερη καταγραφή της ποικιλίας της διατροφικής πρόσληψης αλλά να απαιτούν επαρκή εκπαίδευση του νεφροπαθούς αναφορικά με τον τρόπο καταγραφής και καλή συμμόρφωση από μεριάς του. Στην περίπτωση της αιμοκάθαρσης, εάν η διατροφική αξιολόγηση πραγματοποιείται μέσω τριήμερου ημερολογίου καταγραφής της διατροφικής πρόσληψης, συνιστάται να περιλαμβάνονται μία μέρα στην οποία ο νεφροπαθής δεν υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση, μία μέρα στην οποία υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση και μία μέρα σαββατοκύριακου (33).

Η Renal Association (25) και ο ESPEN (106) συνιστούν και τη χρήση ανακλήσεων 24ώρου στα πλαίσια της αξιολόγησης της δυσθρεψίας στους νεφροπαθείς ανεξάρτητα από τον αν υποβάλλονται ή όχι σε εξωνεφρική κάθαρση. Σύμφωνα με τη σύσταση αυτή είναι και ο ERA-EDTA (49) ο οποίος συνιστά τις ανακλήσεις 24ώρου, αλλά επισημαίνει τον κίνδυνο υπερκαταγραφής της πρόσληψης σε νεφροπαθείς με ανεπαρκή διατροφική πρόσληψη καθώς και τον κίνδυνο υποκαταγραφής σε αυτούς με επαρκή διατροφική πρόσληψη. Τέλος, ο NKF/ KDOQI (33) προτείνει τη χρήση των ανακλήσεων 24ώρου, σε περίπτωση έλλειψης επαρκούς χρόνου για την εφαρμογή των ημερολογίων καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης.

Βιοχημικοί δείκτες

Για τους νεφροπαθείς που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, ο NKF/ KDOQI (33) συνιστά την αξιολόγηση των επιπέδων της αλβουμίνης ορού κάθε έναν με τρεις μήνες και δευτερευόντως των επιπέδων προαλβουμίνης ορού, καθώς η τιμή αυτή επηρεάζεται με τη μείωση του ΡΣΔ.

Για τους νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, ο NKF/ KDOQI (33) συνιστά και πάλι τη μηνιαία αξιολόγηση των επιπέδων αλβουμίνης ορού, με στόχο τη διατήρηση αυτής σε επίπεδα άνω των 4g/ dL. Η αξιολόγηση των επιπέδων αλβουμίνης ορού συνιστάται και από τον ERA-EDTA (49), τη Renal Association (25), τον ESPEN (107), τον ISRN (93) και τον CCWD (94). Ωστόσο, όλοι οι οργανισμοί

επισημαίνουν τη μειωμένη ευαισθησία της αλβουμίνης παρουσία λοίμωξης ή φλεγμονής, διαταραχών της υδατικής κατάστασης, απωλειών της πρωτεΐνης στα ούρα και κατά τη διαδικασία της περιτοναϊκής κάθαρσης και μεταβολικής οξέωσης (25, 33, 49, 93, 94, 107). Για αυτό το λόγο, ο NKF/ KDOQI (33) συνιστά την αξιολόγηση και δεικτών φλεγμονής, όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και η φερριτίνη, με στόχο την αξιολόγηση τυχόν υποβόσκοντος φλεγμονώδους περιβάλλοντος σε νεφροπαθείς με χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης. Επιπλέον, ο NKF/ KDOQI (33), ο ERA-EDTA (49), ο ESPEN (107) και ο ISRNM (93) συνιστούν και την αξιολόγηση των επιπέδων προαλβουμίνης παρά το γεγονός ότι και η προαλβουμίνη επηρεάζεται από τους ίδιους παράγοντες που επηρεάζεται η αλβουμίνη, με επίπεδα χαμηλότερα από 30mg/ dL να υποδηλώνουν πιθανώς υποθρεψία.

Ακόμη, ο NKF/ KDOQI (33) και ο ISRNM (93) συνιστούν την αξιολόγηση των επιπέδων κρεατινίνης ορού ως δείκτη της συνολικής διατροφικής πρόσληψης τροφίμων πλουσίων σε κρεατίνη και κρεατινίνη, καθώς και της ενδογενούς παραγωγής κρεατινίνης εξαιρώντας αυτήν που απομακρύνεται μέσω των ούρων, του διαλύματος της κάθαρσης και της ενδογενούς υποβάθμισης αυτής.

Τέλος, η αξιολόγηση των επιπέδων της χοληστερόλης πλάσματος συνιστάται να εφαρμόζεται, καθώς τα χαμηλά επίπεδα αυτής (<150-180 mg/ dL ή ακόμα και <100mg/ dL) σχετίζονται με χρόνιες πρωτεϊνοθερμιδικές ελλείψεις και/ ή με την παρουσία συννοσηρών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένης της φλεγμονής (33, 49, 93, 107).

Ανθρωπομετρικοί δείκτες

Σύμφωνα με τον NKF/ KDOQI (33), στους ανθρωπομετρικούς δείκτες που πρέπει να διερευνούνται στην αξιολόγηση της δυσθρεψίας περιλαμβάνονται το ξηρό σωματικό βάρος, η ποσοστιαία αλλαγή του σωματικού βάρους, ο ΔΜΣ, η δερματική πτυχή τρικεφάλου (Triceps skinfold thickness, TSF), το ποσοστό λιπώδους ιστού, η περιφέρεια στο μέσο του βραχίονα (Middle arm circumference, MAC), η περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα (Middle arm muscle circumference, MAMC) και η επιφάνεια μυός στο μέσο του βραχίονα (Middle arm muscle area, MAMA). Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ο ERA-EDTA (49) συνιστά την

αξιολόγηση των παραπάνω δεικτών μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης, ενώ η αξιολόγηση των επιπέδων λιπώδους ιστού και μυϊκής μάζας στο βραχίονα πρέπει να εφαρμόζεται στο χέρι που δεν υπάρχει η αρτηριοφλεβική αναστόμωση. Επιπλέον, ο ERA-EDTA (49) και ο ISRNM (93) έχουν θέση ως κατώφλι για το ΔΜΣ τα 23 Kg/ m², με τιμές χαμηλότερες από αυτήν να σχετίζονται με μεγαλύτερη πιθανότητα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Ακόμη, ιδιαίτερη έμφαση έχει δοθεί στην ποσοστιαία αλλαγή του σωματικού βάρους, με ακούσια μείωση του σωματικού βάρους κατά 5-10% και μεγαλύτερη από 10% εντός τριών με έξι μηνών να είναι μέτριας και σοβαρής κλινικής σημασίας αντίστοιχα (49).

Τέλος, τα τελευταία χρόνια η αξιολόγηση της δυσθρεψίας περιλαμβάνει και τη χειροδυναμομέτρηση ως δείκτη της μυϊκής δύναμης και κατ' επέκταση της μυϊκής μάζας. Ακόμα, λίγοι οργανισμοί προτείνουν αλλά δεν συνιστούν επίσημα την εφαρμογή της (25, 49, 94) λόγω της έλλειψης επαρκών δεδομένων για τη χρησιμότητα της μεθόδου. Ωστόσο, η συστηματική ανασκόπηση των Leal και συν. (108) έδειξε ότι η χειροδυναμομέτρηση μπορεί να αποτελέσει ένα καλό εργαλείο αξιολόγησης της μυϊκής μάζας, της διατροφικής κατάστασης και των σχετικών με την εξωνεφρική κάθαρση επιπλοκών των νεφροπαθών που υποβάλλονται σε αυτήν, εύρημα το οποίο φαίνεται να επιβεβαιώνεται και σε νεφροπαθείς που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση (109).

Εργαλεία αξιολόγησης διατροφικού κινδύνου

Με στόχο τη γρήγορη αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των νεφροπαθών σταδίων 4 και 5, όλοι οι οργανισμοί συνιστούν και την εφαρμογή του ερωτηματολογίου υποκειμενικής σφαιρικής εκτίμησης (SGA) (25, 33, 49, 93, 107). Το SGA επικεντρώνεται στην αξιολόγηση των συμπτωμάτων από το γαστρεντερικό σύστημα (όρεξη, ανορεξία, ναυτία, έμετος, διάρροια), των μεταβολών του σωματικού βάρους κατά το προηγούμενο εξάμηνο και κατά τις τελευταίες δύο εβδομάδες, τυχόν διαταραχών της λειτουργικότητας του οργανισμού καθώς και των επιπέδων υποδόριου λιπώδους ιστού και μυϊκής μάζας (110). Αξίζει να σημειωθεί πως πέρα από το SGA έχουν αναπτυχθεί και τροποποιημένες εκδοχές του εργαλείου

(π.χ. Dialysis Malnutrition Score—DMS, Malnutrition Inflammation Score—MIS), οι οποίες εστιάζουν αποκλειστικά στον πληθυσμό των νεφροπαθών (111, 112).

Εστιάζοντας στους νεφροπαθείς με υπερβάλλον σωματικό βάρος, μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν επίσημες συστάσεις για την αξιολόγηση της δυσθρεψίας. Πάντως, η Renal Association (25) είναι ο μόνος οργανισμός έως τώρα που έχει δώσει έμφαση στο κενό αυτό στη βιβλιογραφία, προτείνοντας την αξιολόγηση του ΔΜΣ καθώς και των περιφερειών μέσης και ισχίου, με στόχο την πιο σφαιρική ανθρωπομετρική εκτίμηση και δίνοντας έμφαση τουλάχιστον στην αξιολόγηση της κατανομής του λίπους στο σώμα των νεφροπαθών.

1.8.4 Συσχέτιση της δυσθρεψίας με την έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού

Τα τελευταία χρόνια το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας έχει πλέον στραφεί στις πιθανές συνέπειες της δυσθρεψίας στη νοσηρότητα και θνησιμότητα κατά τη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο. Παρακάτω παρουσιάζονται οι μελέτες που έχουν εστιάσει στη πιθανή συσχέτιση της δυσθρεψίας με διάφορες επιπλοκές αυτής της περιόδου. Αξίζει να σημειωθεί ότι ενώ οι οργανισμοί, όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη ενότητα, συνιστούν την αξιολόγηση της δυσθρεψίας με μία σειρά από εργαλεία, οι περισσότερες μελέτες έχουν αξιολογήσει μόνο το ΔΜΣ ως δείκτη του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους. Ωστόσο, ο ΔΜΣ εμπεριέχει περιορισμούς στην αξιολόγηση της παχυσαρκίας, καθώς ο αριθμητής στο κλάσμα του ΔΜΣ αφορά στο συνολικό σωματικό βάρος, ενώ δεν διαχωρίζεται η άλιπη από τη λιπώδη μάζα σώματος (113). Παρ' όλα αυτά, ο ΔΜΣ παραμένει ένα εύκολο εργαλείο αξιολόγησης της σχέσης σωματικού βάρους με το ύψος, ειδικά για την ιδιαίτερη ομάδα των μεταμοσχευμένων νεφροπαθών. Για λόγους ευκολίας στην ανάγνωση, η αξιολόγηση του ΔΜΣ θα στηριχθεί στα κατώφλια του WHO (114), με τους νεφροπαθείς με τιμή ΔΜΣ 18,5-24,99 Kg/ m², 25-29,99 Kg/ m², 30-34,99 Kg/ m² και ≥35 Kg/ m² να χαρακτηρίζονται ως φυσιολογικού σωματικού βάρους, υπέρβαροι, παχύσαρκοι και νοσογόνα παχύσαρκοι αντίστοιχα.

Συσχέτιση της δυσθρεψίας με τις περιεγχειρητικές επιπλοκές

Η παχυσαρκία έχει χαρακτηριστεί ως ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση επιπλοκών σχετικών με το χειρουργικό τραύμα κατά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο (65). Ειδικότερα, σύμφωνα με τους Dean και συν. (115) ο συνδυασμός παχυσαρκίας και λήψης αναστολέων του m-TOR αυξάνουν σημαντικά την εμφάνιση των επιπλοκών αυτών. Ιδίως για τις λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος, στη μελέτη των Wszola και συν. (116) βρέθηκε ότι οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς που εμφάνισαν λοίμωξη είχαν σημαντικά μεγαλύτερο ΔΜΣ σε σύγκριση με τους νεφροπαθείς που δεν εμφάνισαν την επιπλοκή ($27,1 \text{ Kg/ m}^2$ vs. $24,4 \text{ Kg/ m}^2$). Επιπλέον, οι Grim και συν. (117) και οι Zrim και συν. (118) βρήκαν ότι κάθε 1 Kg/ m^2 αύξηση του ΔΜΣ σχετιζόταν με περίπου 11% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών σχετικών με το τραύμα και 4% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος. Τέλος, και στη μελέτη των Menezes και συν. (119) παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και της πιθανότητας εμφάνισης λοίμωξης του τραύματος.

Εστιάζοντας στις κατηγορίες ανά ΔΜΣ, οι Flechner και συν. (120) ανέφεραν ότι οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 30 Kg/ m^2 είχαν 112% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών σχετικών με το χειρουργικό τραύμα σε σύγκριση με τους νεφροπαθείς με ΔΜΣ μικρότερο από 30 Kg/ m^2 . Ειδικότερα, στη μελέτη των Johnson και συν. (121) παρατηρήθηκε μία τάση για μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων γύρω από το χειρουργικό τραύμα στους μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 30 Kg/ m^2 σε σύγκριση με αυτούς με ΔΜΣ μικρότερο από 30 Kg/ m^2 . Λίγα χρόνια αργότερα, οι Singh και συν. (122) και οι Lynch και συν. (123) βρήκαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης λοιμώξεων του χειρουργικού τραύματος και των τιμών ΔΜΣ μεγαλύτερων από 30 Kg/ m^2 , ενώ δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση των ΔΜΣ μικρότερου από 20 Kg/ m^2 και της πιθανότητας εμφάνισης της επιπλοκής. Ακόμη, στη μελέτη των Bennett και συν. (124) παρατηρήθηκε επίσης μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων του τραύματος στους νοσογόνα παχύσαρκους μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς σε σύγκριση με τους νεφροπαθείς που είχαν ΔΜΣ μικρότερο από 35 Kg/ m^2 . Μάλιστα, οι Ditonno και συν. (125) βρήκαν σημαντικές

συσχετίσεις των περιεγχειρητικών επιπλοκών μόνο με τη νοσογόνο παχυσαρκία σε σύγκριση με τους μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς φυσιολογικού σωματικού βάρους.

Συσχέτιση δυσθρεψίας με τη DGF

Παρά το γεγονός ότι οι οργανισμοί μέχρι σήμερα έχουν δώσει έμφαση κυρίως στην αξιολόγηση της δυσθρεψίας με τη μορφή της υποθρεψίας, οι περισσότερες μελέτες που έχουν αξιολογήσει τη σχέση της δυσθρεψίας έχουν εστιάσει στη σχέση του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους και της DGF. Οι μελέτες, που έχουν αξιολογήσει τη σχέση μεταξύ ΔΜΣ και DGF, έχουν συμπεριλάβει στην πλειοψηφία τους τόσο λήπτες μοσχεύματος από ζώντα όσο και από αποβιώσαντα δότη, ενώ υπάρχουν και μερικές που έχουν εστιάσει σε μία από τις δύο ομάδες δότη. Εστιάζοντας στον πληθυσμό των μεταμοσχευμένων νεφροπαθών ανεξαρτήτως κατηγορίας δότη, επτά μελέτες (118, 126-131) αναφέρουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης της DGF σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς. Ειδικότερα, σύμφωνα με τους Bardonnaud και συν. (130), η συχνότητα εμφάνισης DGF σε νεφροπαθείς με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 30 Kg/ m² ήταν μεγαλύτερη από την αντίστοιχη συχνότητα σε νεφροπαθείς με ΔΜΣ μικρότερο από 30 Kg/ m². Επιπλέον, οι Paralia και συν. (128) και Cheung και συν. (127) αναφέρουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης DGF σε νεφροπαθείς με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 25 Kg/ m² σε σύγκριση με τους νεφροπαθείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Αντίστοιχα και οι Zrim και συν. (118) και Furriel και συν. (132) βρήκαν ότι τόσο οι παχύσαρκοι όσο και οι υπέρβαροι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς είχαν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης DGF σε σύγκριση με τους νεφροπαθείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Σύμφωνα με όλες τις παραπάνω μελέτες, η συχνότητα εμφάνισης DGF σε παχύσαρκους μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς είναι περίπου δύο φορές μεγαλύτερη από την αντίστοιχη συχνότητα στους νεφροπαθείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Αντίθετα, στη βιβλιογραφία αναφέρονται και μελέτες (121, 122, 124, 133-135) που δεν έχουν βρει σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης της επιπλοκής μεταξύ υπέρβαρων ή παχύσαρκων μεταμοσχευμένων νεφροπαθών και νεφροπαθών με φυσιολογικό σωματικό βάρος.

Όλες οι παραπάνω μελέτες έχουν αξιολογήσει τη σχέση μεταξύ ΔΜΣ και DGF μόνο σε επίπεδο απλών συσχετίσεων. Μόνο τρεις μελέτες μέχρι στιγμής έχουν αξιολογήσει τη σχέση αυτή σε πολυπαραγοντικό επίπεδο. Σύμφωνα με την αναδρομική μελέτη των Gore και συν. (126) οι υπέρβαροι, παχύσαρκοι και νοσογόνα παχύσαρκοι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς είχαν 21%, 49% και 91% μεγαλύτερη πιθανότητα αντίστοιχα να εμφανίσουν DGF σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Επιπλέον, οι Cannon και συν. (131) βρήκαν στην αναδρομική τους μελέτη ότι οι παχύσαρκοι και νοσηρά παχύσαρκοι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς είχαν 34% και 68% μεγαλύτερη πιθανότητα αντίστοιχα να εμφανίσουν DGF σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΔΜΣ μικρότερο από 30 Kg/ m². Τέλος, στην προοπτική μελέτη των Molnar και συν. (129) οι υπέρβαροι, παχύσαρκοι και νοσηρά παχύσαρκοι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς είχαν 30%, 42% και 118% μεγαλύτερο κίνδυνο αντίστοιχα να εμφανίσουν DGF σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΔΜΣ μεταξύ των τιμών 22-24,99 Kg/ m².

Εστιάζοντας σε κάθε κατηγορία δότη ξεχωριστά, τα δεδομένα για τη συχνότητα εμφάνισης της DGF στους λήπτες μοσχεύματος από ζώντα δότη προέρχονται μόνο από μία μελέτη. Σύμφωνα λοιπόν με τη μελέτη των Mehta και συν. (136) παρατηρήθηκε μία τάση για συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης DGF και της παχυσαρκίας, χωρίς όμως η συσχέτιση αυτή να αγγίζει τη στατιστική σημαντικότητα. Αναφορικά με τις μελέτες που έχουν εστιάσει μόνο σε μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς που έχουν λάβει μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη, υπάρχουν δύο μελέτες που δεν κατάφεραν να ανιχνεύσουν κάποια σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και της εμφάνισης της επιπλοκής (125, 137). Αντίθετα, στην αναδρομική μελέτη των Gavela Martinez και συν. (138) φάνηκε ότι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς που εμφάνισαν DGF είχαν σημαντικά υψηλότερο ΔΜΣ σε σύγκριση με τους νεφροπαθείς που δεν εμφάνισαν την επιπλοκή. Επιπλέον, στην αναδρομική μελέτη των Weissenbacher και συν. (139) φάνηκε, ότι για κάθε 1 Kg/ m² αύξηση του ΔΜΣ αύξανε η πιθανότητα εμφάνισης DGF κατά περίπου 9%. Ακόμη, σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης των Jushinskis και συν. (140) το σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 κιλά είχε την τάση να σχετίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης DGF.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι μόνο μία μελέτη μέχρι στιγμής έχει διερευνήσει τη σχέση μεταξύ της δυσθρεψίας και της DGF αξιολογώντας άλλους δείκτες πέρα από το ΔΜΣ. Ειδικότερα, σύμφωνα με τη μελέτη των Molnar και συν. (141), βρέθηκε μία αντίστροφη σχέση μεταξύ των επιπέδων της αλβουμίνης και της πιθανότητας εμφάνισης DGF, με κάθε 0,2g/ dL αύξηση της τιμής αλβουμίνης να σχετίζονται 4% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης DGF.

Συσχέτιση της δυσθρεψίας με τα επεισόδια οξείας απόρριψης του μοσχεύματος

Η συντριπτική πλειοψηφία των μελετών που έχουν διερευνήσει την επίδραση της δυσθρεψίας (αξιολογώντας μόνο το ΔΜΣ ή τα επίπεδα αλβουμίνης ορού) στη συχνότητα εμφάνισης των επεισοδίων οξείας απόρριψης δεν καταδεικνύουν την ύπαρξη κάποιας συσχέτισης (121, 122, 124, 127, 132, 134, 136, 137, 142-144). Ωστόσο, υπάρχουν τρεις μελέτες που αναφέρουν θετική συσχέτιση του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας με τα επεισόδια οξείας απόρριψης. Σύμφωνα με τους Ditonno και συν. (125), η συχνότητα εμφάνισης επεισοδίων οξείας απόρριψης κατά τα πρώτα τρία χρόνια της μετα-μεταμοσχευτικής περιόδου είναι μεγαλύτερη για τους νεφροπαθείς με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 30Kg/ m². Επιπλέον, στη μελέτη των Paralia και συν. (128) φάνηκε ότι οι υπέρβαροι νεφροπαθείς με ΔΜΣ μεταξύ των τιμών 25-30 Kg/ m² είχαν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης επεισοδίων οξείας απόρριψης σε σύγκριση με τους νεφροπαθείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Τέλος, οι Gore και συν. (126) αναφέρουν ότι οι νεφροπαθείς με τιμές ΔΜΣ μεγαλύτερες από 30Kg/ m² είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης επεισοδίων οξείας απόρριψης σε σύγκριση με τους νεφροπαθείς φυσιολογικού σωματικού βάρους.

Συσχέτιση της δυσθρεψίας με τη λειτουργία και επιβίωση του μοσχεύματος

Σύμφωνα με μελέτες από έντεκα ερευνητικές ομάδες (121, 122, 124, 130, 132, 134-136, 142, 144, 145), το υπέρβαρο και η παχυσαρκία δεν φαίνεται να σχετίζονται με τη μακροπρόθεσμη λειτουργία του μοσχεύματος καθώς και την επιβίωση του μοσχεύματος. Μάλιστα, στη μελέτη των Lynch και συν. (123) βρέθηκε ότι οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς με ΔΜΣ μικρότερο από 20 Kg/ m² είχαν χειρότερη πρόγνωση αναφορικά με την επιβίωση του μοσχεύματος σε σύγκριση με τους φυσιολογικού σωματικού βάρους, υπέρβαρους και παχύσαρκους

μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς. Παρόμοιο εύρημα, με τους νεφροπαθείς με ΔΜΣ μικρότερο των 20 Kg/ m² ή μεταξύ των τιμών 20Kg/ m² και 22Kg/ m² να έχουν χειρότερη πρόγνωση για την επιβίωση του μοσχεύματος, αναφέρεται και στη μελέτη των Streja και συν. (146).

Αντίθετα, στη μελέτη των Cheung και συν. (127) βρέθηκε ότι οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς με ΔΜΣ μικρότερο από 25 Kg/ m² παρουσίασαν υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης του μοσχεύματος κατά τον πρώτο και πέμπτο χρόνο μετα-μεταμοσχευτικά, ενώ η ίδια ομάδα νεφροπαθών εμφάνιζε σημαντικά μεγαλύτερο ΡΣΔ από τον έκτο μήνα μετα-μεταμοσχευτικά και έπειτα. Επιπλέον, οι Papalia και συν. (128) βρήκαν ότι κάθε 1 Kg/ m² αύξηση στο ΔΜΣ σχετιζόταν με περίπου 22% μεγαλύτερη πιθανότητα μόνιμης δυσλειτουργίας του μοσχεύματος κατά τον πέμπτο μετα-μεταμοσχευτικό χρόνο. Σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ των τιμών κρεατινίνης πλάσματος των πρώτων τριών χρόνων της μετα-μεταμοσχευτικής περιόδου και του ΔΜΣ παρατηρήθηκε και στη μελέτη των Raiss-Jalali και συν. (147) με τη συχνότητα δυσλειτουργίας του μοσχεύματος να είναι υψηλότερη για τους μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς με ΔΜΣ ίσο ή μεγαλύτερο από 30Kg/ m². Παρόμοια ευρήματα αναφέρουν και οι Ditonno και συν. (125), καθώς οι παχύσαρκοι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερες τιμές κρεατινίνης πλάσματος και χειρότερη νεφρική λειτουργία κατά τον έκτο και πάλι μήνα, καθώς και κατά τον πρώτο και τρίτο χρόνο μετα-μεταμοσχευτικά. Ακόμη, οι Gore και συν. (126) βρήκαν ότι οι παχύσαρκοι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς είχαν 19% μεγαλύτερη πιθανότητα να επανενταχθούν στην εξωνεφρική κάθαρση ή να επέλθει θάνατος με λειτουργικό μόσχευμα κατά τον τρίτο με πέμπτο μετα-μεταμοσχευτικό χρόνο, σε σύγκριση με τους νεφροπαθείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Κατά τους Yamamoto και συν. (137), ενώ η πρόγνωση για την επιβίωση του μοσχεύματος κατά τον πρώτο μετα-μεταμοσχευτικό χρόνο ήταν παρόμοια μεταξύ των μεταμοσχευμένων νεφροπαθών με ΔΜΣ μικρότερο ή μεγαλύτερο από 30 Kg/ m², οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 30 Kg/ m² είχαν χειρότερη πρόγνωση πέντε και επτά χρόνια μετά τη μεταμόσχευση. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με τους Cacciola και συν. (133) οι νοσογόνα παχύσαρκοι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς είχαν χειρότερη πρόγνωση αναφορικά με την

επιβίωση του μοσχεύματος κατά τον πρώτο και πέμπτο μετα-μεταμοσχευτικό χρόνο σε σύγκριση με τους παχύσαρκους νεφροπαθείς. Τέλος, σύμφωνα με τους Cannon και συν. (131), μόνο οι νοσογόνα παχύσαρκοι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς είχαν αυξημένη πιθανότητα να επανενταχθούν στην εξωνεφρική κάθαρση ή να επέλθει θάνατος με λειτουργικό μόσχευμα σε σύγκριση με τους νεφροπαθείς φυσιολογικού σωματικού βάρους.

Εστιάζοντας σε άλλους δείκτες δυσθρεψίας, οι Streja και συν. (146) ανέφεραν ότι η αυξημένη μυϊκή μάζα, όπως αυτή εκτιμήθηκε από τα επίπεδα της κρεατινίνης πλάσματος, σχετίζεται θετικά με την επιβίωση του μοσχεύματος. Επιπλέον, στις μελέτες των Yang και συν. (143) και Molnar και συν. (148) φάνηκε ότι οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς με προμεταμοσχευτικά επίπεδα αλβουμίνης πλάσματος χαμηλότερα από 3,5g/ dL είχαν σημαντικά χειρότερη πρόγνωση για την επιβίωση του μοσχεύματος σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν υψηλότερα επίπεδα αλβουμίνης.

Συσχέτιση της δυσθρεψίας με τις λοιμώξεις

Με εξαίρεση τη μελέτη των Yang και συν. (143) που βρήκε μία τάση για μεγαλύτερη συχνότητα λοιμώξεων ιογενούς αιτιολογίας στους μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς με επίπεδα αλβουμίνης μεταξύ των τιμών 3,5mg/ dL και 3,9mg/ dL, η μέχρι τώρα βιβλιογραφία δεν αναδεικνύει κάποια σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και της εμφάνισης λοιμώξεων, με εξαίρεση όπως αναφέρθηκε και παραπάνω τις λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος (125, 127, 130, 133-136, 142).

2. ΣΚΟΠΟΣ

Η δυσθρεψία, είτε με τη μορφή του υποσιτισμού είτε με τη μορφή της παχυσαρκίας, μπορεί να επηρεάσει τόσο τη νοσηρότητα όσο και τη θνητότητα ασθενών με ΧΝΝ. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει στραφεί στην επίδραση αυτής στην έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού, με τον υποσιτισμό και την παχυσαρκία να σχετίζονται με την εμφάνιση επιπλοκών κατά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο. Ωστόσο, η μέχρι τώρα βιβλιογραφία δεν έχει αναδείξει ποια έκφανση της δυσθρεψίας είναι και η πιο επιβαρυντική για την εμφάνιση των επιπλοκών αυτών.

Σκοπός λοιπόν, της παρούσας επιδημιολογικής μελέτης είναι η εφαρμογή μίας λεπτομερούς διατροφικής αξιολόγησης νεφροπαθών υποψήφιων για μεταμόσχευση με στόχο την συσχέτιση αυτής με τις κυριότερες επιπλοκές της άμεσης μετα-μεταμοσχευτικής περιόδου, μέχρι δηλαδή και το εξιτήριο των μεταμοσχευμένων νεφροπαθών από τη Μονάδα Μεταμόσχευσης. Ειδικότερα, στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία διερευνήθηκε η συσχέτιση των ανθρωπομετρικών και βιοχημικών δεικτών θρέψης με δείκτες δυσλειτουργίας του μοσχεύματος καθώς και τη χρονική διάρκεια της παραμονής των μεταμοσχευμένων ασθενών στη Μονάδα Μεταμόσχευσης.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος 2011- Ιούλιος 2013, ύστερα από έγκριση της Επιτροπής Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και σε συνεργασία με τη Νεφρολογική Κλινική και τη Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού του ΓΝΑ «Λαϊκό». Η συλλογή του δείγματος έγινε με μη τυχαία συστηματική δειγματοληψία και τα κριτήρια εισόδου σε αυτήν ήταν τα ακόλουθα:

1. Ηλικία ασθενών άνω των 15 ετών.
2. Ασθενείς με ΧΝΝ σταδίων 4 και 5, υποψήφιοι για μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα δότη (συγγενή ή μη). Στη μελέτη συμπεριλήφθησαν και νεφροπαθείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη, με αναδρομική συλλογή κάποιων στοιχείων της διατροφικής αξιολόγησης που αφορούσαν την προμεταμοσχευτική περίοδο.

Η συμμετοχή των ασθενών έγινε έπειτα από επικοινωνία με αυτούς και πληροφόρηση σχετικά με τον σκοπό της έρευνας. Η ενημέρωσή τους για τη μελέτη πραγματοποιήθηκε από τον υπεύθυνο νεφρολόγο μετά την οριστικοποίηση της ημερομηνίας μεταμόσχευσης και πριν την έναρξη της ανοσοκατασταλτικής αγωγής στους υποψήφιους λήπτες μοσχευμάτων από ζώντα δότη και περί την πέμπτη ημέρα μετά τη μεταμόσχευση για τις περιπτώσεις μεταμοσχεύσεων από αποβιώσαντα δότη. Οι ασθενείς που συναίνεσαν δήλωσαν εγγράφως την εθελοντική τους συμμετοχή σε σχετικό συμφωνητικό.

Η αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης των ασθενών στηρίχθηκε στις εξής δύο βασικές κατηγορίες:

1. Ανθρωπομετρικοί δείκτες
2. Βιοχημικοί δείκτες

3.1 Ατομικά και δημογραφικά στοιχεία

Στην αντίστοιχη φόρμα ατομικών και δημογραφικών στοιχείων, κατεγράφησαν το φύλο, η ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο και το ετήσιο οικογενειακό εισόδημα από το διαιτολόγο σύμφωνα με τις δηλώσεις των ασθενών. Οι ασθενείς χαρακτηρίστηκαν με βάση τα έτη εκπαίδευσης ως χαμηλού (≤ 6 έτη), μετρίου (6-12 έτη) και υψηλού (>12 έτη) μορφωτικού επιπέδου. Το ετήσιο εισόδημα ≤ 20.000 ευρώ, 20.000-30.000 ευρώ και > 30.000 ευρώ χαρακτηρίστηκε ως χαμηλό, μέτριο και υψηλό, αντίστοιχα. Η συλλογή των παραπάνω δεδομένων έλαβε χώρα για τους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη κατά την προμεταμοσχευτική εβδομάδα, ενώ η συλλογή για τους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη έγινε κατά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική εβδομάδα.

3.2 Ανθρωπομετρικοί δείκτες

Η συλλογή των ανθρωπομετρικών δεικτών των ασθενών που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη πραγματοποιήθηκε από κατάλληλα εκπαιδευμένο διαιτολόγο κατά την προμεταμοσχευτική περίοδο στη Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού. Για τους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη, οι ανθρωπομετρήσεις έλαβαν χώρα στη Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού κατά τη δεύτερη μετα-μεταμοσχευτική εβδομάδα από τον ίδιο διαιτολόγο. Εξαίρεση αποτέλεσε η τιμή του σωματικού βάρους για την οποία καταγράφηκε μόνο το ξηρό σωματικό βάρος, με το οποίο εισήχθησαν οι νεφροπαθείς στο νοσοκομείο για τη μεταμόσχευση. Επιπροσθέτως, στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη δεν ελήφθησαν οι μετρήσεις των περιφερειών μέσης και ισχίων λόγω των τεχνικών δυσκολιών εξαιτίας του χειρουργικού τραύματος και της πιθανής κατακράτησης υγρών στα κατώτερα τμήματα του σώματος. Η τελευταία οφείλεται στην ανοσοκατασταλτική αγωγή, αλλά και στην υπερυδάτωση των νεφροπαθών με στόχο τη μείωση της πιθανής νεφροτοξικότητας ορισμένων φαρμάκων. Στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη εφαρμόστηκε επίσης η μέθοδος της χειροδυναμομέτρησης με στόχο την αξιολόγηση της μυϊκής τους δύναμης.

Ξηρό σωματικό βάρος

Οι ασθενείς ζυγίστηκαν με ελαφρύ ρουχισμό και χωρίς υποδήματα σε αναλογικό ζυγό (Seca, Hamburg, Germany) με αναστημόμετρο και με ακρίβεια $\pm 0,1$ Kg έπειτα από τη διαδικασία της εξωνεφρικής κάθαρσης, ώστε ο οργανισμός να είναι απαλλαγμένος από οιδήματα. Επίσης, υπολογίστηκε η επί % απώλεια σωματικού βάρους κατά τους έξι τελευταίους μήνες πριν τη μεταμόσχευση, ώστε να ελεγχθεί τυχόν ακούσια απώλεια βάρους.

Ύψος

Το ύψος των ασθενών μετρήθηκε σε όρθια στάση με τη βοήθεια ενός αναστημόμετρου με ακρίβεια $\pm 0,50$ cm, με τα πόδια ενωμένα και τη “Frankfurt plane” θέση του κεφαλιού σε οριζόντια θέση παράλληλα με το έδαφος. Η θέση αυτή αντιπροσωπεύει την ευθεία μεταξύ του 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. Πριν τη μέτρηση ζητήθηκε από τους ασθενείς να πάρουν μια βαθιά ανάσα και να την κρατήσουν μέχρι να ολοκληρωθεί η μέτρηση. Από το συνδυασμό του ύψους με το ξηρό σωματικό βάρος, υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των ασθενών διαιρώντας το ξηρό σωματικό βάρος (Kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2).

Ανθρωπομετρήσεις στο βραχίονα

Η μέτρηση της περιφέρειας στο μέσο του βραχίονα (Middle Arm Circumference, MAC) έγινε στο μέσο της απόστασης του δεξιού βραχίονα μεταξύ του ακρωμίου και ωλέκranου. Οι ασθενείς στάθηκαν όρθιοι με το χέρι κρεμασμένο χαλαρά δίπλα στο σώμα και με την παλάμη στραμμένη προς το μηρό. Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε με μη-εκτατή ταινία (Hoechstmass, Germany) και με ακρίβεια $\pm 0,1$ cm.

Η δερματική πτυχή τρικεφάλου (Triceps skinfold thickness, TSF) είχε σαν στόχο την εκτίμηση του υποδόριου λίπους και του δέρματος στο σημείο της μέτρησης. Πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του δερματοπτυχομέτρου Lange (Cambridge,

Maryland) στη δεξιά πλευρά του σώματος στο σημείο που έγινε η εκτίμηση της MAC, με ακρίβεια $\pm 0,1$ mm. Το πάχος της TSF μετρήθηκε στο μέσο σημείο του βραχίονα με το δεξί χέρι του ασθενούς να κρέμεται ελεύθερα στο πλάι του σώματος. Για τη δερματική πτυχή πραγματοποιήθηκαν τρεις μετρήσεις με διαφορά 2-3 λεπτών και υπολογίστηκε ο μέσος όρος αυτών.

Βάσει της MAC και την TSF εκτιμήθηκε η περιφέρεια μυός (Middle arm muscle circumference, MAMC) και η διορθωμένη επιφάνεια μυός (corrected middle arm muscle area, cMAMA) στο μέσο του βραχίονα. Ο υπολογισμός έγινε βάσει των τύπων:

$$\text{MAMC (cm)} = \text{MAC (cm)} - [\pi \times \text{TSF (cm)}]$$

$$\text{MAMA (cm}^2\text{)} = \text{MAMC}^2 / 4\pi - 10 \text{ για άνδρες}$$

$$\text{MAMA (cm}^2\text{)} = \text{MAMC}^2 / 4\pi - 6,5 \text{ για γυναίκες}$$

Οι τιμές των TSF, MAMC και cMAMA συγκρίθηκαν με τις εκατοστιαίες τιμές αναφοράς του NKF/ KDOQI (33).

Χειροδυναμομέτρηση

Η χειροδυναμομέτρηση πραγματοποιήθηκε με το υδραυλικό χειροδυναμόμετρο (Saehan, South Korea). Σε κάθε ασθενή πραγματοποιήθηκαν τρεις μετρήσεις ανά χέρι. Αρχικά, ο διαιτολόγος ζητούσε από τον ασθενή να καθίσει σε μια καρέκλα με όρθια την πλάτη, τον ώμο δίπλα στο σώμα και τον αγκώνα λυγισμένο, έτσι ώστε να σχηματίζεται γωνία 90° μοιρών με τον ώμο. Ο καρπός του χεριού έπρεπε να είναι σε ουδέτερη θέση και τα δάκτυλα του χεριού να μην είναι παράλληλα προς το έδαφος. Στη συνέχεια, ο διαιτολόγος σημείωσε το κύριο χέρι, το οποίο χρησιμοποιεί περισσότερο ασθενής, καθώς και το χέρι στο οποίο υπήρχε η αρτηριοφλεβική αναστόμωση, σε περίπτωση που ο ασθενής υποβαλλόταν σε αιμοκάθαρση. Με βάση τα στοιχεία αυτά, ο ασθενής ξεκινούσε την πρώτη μέτρηση από το χέρι στο οποίο δεν υπήρχε η αναστόμωση. Ο διαιτολόγος, έπειτα από το μηδενισμό του χειροδυναμομέτρου, έδινε στον ασθενή το χειροδυναμόμετρο και του ζητούσε να πιέσει με το μέγιστο της δύναμης για 2-3 δευτερόλεπτα. Στη συνέχεια και αφού ο

διαιτολόγος ενημέρωνε τον ασθενή για την ασφάλεια της μεθόδου κατά την εφαρμογή της χειροδυναμομέτρησης στο χέρι με την αναστόμωση, ο ασθενής ξεκινούσε την πρώτη μέτρηση στο χέρι στο οποίο υπήρχε η αναστόμωση. Ο διαιτολόγος κατέγραφε την τιμή του χειροδυναμομέτρου και η διαδικασία επαναλαμβανόταν για άλλες δυο φορές μετά από 5 λεπτά. Από τις τρεις τιμές που ελήφθησαν από κάθε χέρι, αξιοποιήθηκε η μέγιστη αυτών. Για την αξιολόγηση των τιμών του δείκτη έγινε σύγκριση με τα εκατοστημόρια των τιμών αναφοράς σε υγιείς ενήλικες (149).

3.3 Ιατρικό ιστορικό, φαρμακευτική αγωγή και βιοχημικοί δείκτες

Μέσα από τον ιατρικό φάκελο των ασθενών συλλέχθηκαν πληροφορίες για την πρωτοπαθή νόσο και τα συνοδά νοσήματα, όπως αυτά είχαν καταγραφεί από τον υπεύθυνο νεφρολόγο του νοσοκομείου. Επιπλέον, κατεγράφησαν το είδος και η διάρκεια της εξωνεφρικής κάθαρσης καθώς και η φαρμακευτική αγωγή των ασθενών μέχρι τη μεταμόσχευση.

Κατά την εισαγωγή των νεφροπαθών στο νοσοκομείο, κατεγράφησαν τα αποτελέσματα από τη σχετική ηλεκτρονική βάση του ΓΝΑ «Λαϊκό» όλων των διαθέσιμων εργαστηριακών εξετάσεων. Στην περίπτωση των ασθενών που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη, τα επίπεδα των βιοχημικών δεικτών στο αίμα μετρήθηκαν εντός της τελευταίας εβδομάδας πριν την προγραμματισμένη ημέρα μεταμόσχευσης, με εξαίρεση τη γενική αίματος που αντιστοιχούσε στην τελευταία εξέταση πριν από την έναρξη της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Για τους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη, οι προμεταμοσχευτικές εργαστηριακές εξετάσεις αφορούσαν τις πρώτες καταγεγραμμένες τιμές την ημέρα της έκτακτης εισαγωγής τους στη Μονάδα Μεταμόσχευσης.

Κατά τη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο, κατεγράφησαν οι πιο πρόσφατες του εξιτηρίου από τη Μονάδα Μεταμόσχευσης εργαστηριακές εξετάσεις. Με βάση την τιμή της κρεατινίνης πλάσματος εκτιμήθηκε επίσης ο ΡΣΔ του εξιτηρίου, σύμφωνα με την εξίσωση της μελέτης «Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study» των Levey και συν. (9).

3.4 Επιπλοκές μετά τη μεταμόσχευση

Σε συνεργασία με τον υπεύθυνο νεφρολόγο, πραγματοποιήθηκε η καταγραφή των μεταμοσχευτικών επιπλοκών μέχρι και το εξιτήριο από τη Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού. Πιο συγκεκριμένα, διερευνήθηκε η εμφάνιση DGF ορισμένη ως η ανάγκη για αιμοκάθαρση κατά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική εβδομάδα. Η διάγνωση της οξείας απόρριψης έγινε ύστερα από διεξαγωγή βιοψίας στο μεταμοσχευμένο νεφρικό ιστό. Η διάγνωση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων πραγματοποιήθηκε από ειδικευμένο στις λοιμώξεις ιατρό, ο οποίος σε καθημερινή βάση επισκεπτόταν τους νεφροπαθείς και ενημέρωνε τους ιατρικούς τους φακέλους.

Οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις ορίστηκαν σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου Ασθενειών των Ηνωμένων Πολιτειών (Center for Disease Control, CDC), δηλαδή ως τοπική ή συστηματική κλινική κατάσταση, η οποία αποτελεί ανεπιθύμητη αντίδραση από την παρουσία ενός ή περισσότερων λοιμωδών παραγόντων ή των τοξινών τους. Για να χαρακτηριστεί μια λοίμωξη ως ενδονοσοκομειακή δε θα πρέπει να υπήρχαν στοιχεία ότι ο νεφροπαθής έπασχε ή την επώαζε κατά την εισαγωγή του στο νοσοκομείο (150). Για την ανίχνευση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων, αξιολογήθηκαν διάφορα κλινικά ευρήματα, μικροβιολογικά και ορολογικά αποτελέσματα, καθώς και άλλες διαγνωστικές δοκιμασίες (ακτινογραφίες, αξονικές τομογραφίες), όπου θεωρήθηκε απαραίτητο, και όλες οι σχετικές πληροφορίες καταγράφηκαν. Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού διαγνώστηκαν μέσω ουροκαλλιιεργειών.

Αναφορικά με τις χειρουργικές επιπλοκές, η αιματοουρία και η λεμφοκήλη καθορίστηκαν με βάση την παρουσία αίματος στα συλλεγόμενα μέσω καθετήρα ούρα και την απότομη αύξηση ή/ και αποτυχία σταδιακής πτώσης του όγκου της παροχέτευσης, αντίστοιχα.

3.5 Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS 22.0 (SPSS Corp. Chicago, IL, USA) για τα Windows. Οι συνεχείς μεταβλητές που

ακολουθούν την κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση (TA), οι συνεχείς μεταβλητές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως διάμεσος (25^ο, 75^ο εκατοστημόριο), ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες (σχετικές, %) συχνότητες. Η κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών αξιολογήθηκε γραφικά. Οι συσχετίσεις των μεταμοσχευτικών επιπλοκών και των δεικτών δυσλειτουργίας του μοσχεύματος με ανθρωπομετρικές και βιοχημικές παραμέτρους αξιολογήθηκαν με το συντελεστή συσχέτισης Spearman. Ο έλεγχος χ^2 χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των κατηγορικών μεταβλητών και ο έλεγχος T-Test του Student, χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των συνεχών μεταβλητών που ακολουθούν την κανονική κατανομή, αντίστοιχα. Ο έλεγχος Mann-Whitney U-test χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των συνεχών μεταβλητών που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή. Η πιθανότητα εμφάνισης DGF ανάλογα με τους ανθρωπομετρικούς και βιοχημικούς δείκτες θρέψης εκτιμήθηκε με μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης, από την οποία προέκυψαν οι σχετικοί λόγοι και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης για κάθε εξεταζόμενη μεταβλητή, μετά από έλεγχο για βασικούς συγχυτικούς παράγοντες. Το μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της συσχέτισης μεταξύ της ΡΣΔ κατά το εξιτήριο και των ανθρωπομετρικών παραμέτρων μετά από έλεγχο για διάφορους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Σε όλες τις αναλύσεις ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το 5%.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα προοπτική μελέτη συμμετείχαν συνολικά 103 ασθενείς. Από το σύνολο του δείγματος 47 ασθενείς έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη, ενώ οι 56 ασθενείς έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη. Στον **Πίνακα 4.1** αναφέρονται τα περιγραφικά χαρακτηριστικά για το σύνολο του δείγματος. Το δείγμα αποτελούταν κυρίως από άνδρες, ενώ ο μέσος όρος ηλικίας ήταν τα 45 έτη. Κατά την προμεταμοσχευτική περίοδο η μέση τιμή του ΡΣΔ ήταν ίση με 6,7 mL/min/1,73m² και η μέση διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης ήταν ίση με πέντε έτη. Από το σύνολο των ασθενών πέντε ασθενείς υποβάλλονταν αποκλειστικά σε περιτοναϊκή κάθαρση, ενώ όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση ή συνδυασμό των δύο μεθόδων. Η αιτιολογία της ΧΝΝ ήταν ποικίλη, με τη ΧΝΝ αγνώστου αιτιολογίας και τη σπειραματονεφρίτιδα να παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης. Η διάμεσος για την ηλικία του δότη ήταν ίση με 56 (46-63) έτη. Η διάμεσος για τη διάρκεια ψυχρής ισχαιμίας στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη ήταν ίση με 18 (16-21) ώρες.

Πίνακας 4. 1 Περιγραφικά χαρακτηριστικά για το σύνολο του δείγματος.

Σύνολο δείγματος (N=103)		
Μέση τιμή ± ΤΑ		
Ηλικία (έτη)		45±14
Διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης (έτη)		4,6±3,6
ΡΣΔ (mL/ min/ 1,73m ²)		6,7±3,6
N (%)		
Φύλο	Άνδρες	67 (65,0)
	Γυναίκες	36 (35,0)
Μορφωτικό επίπεδο	Χαμηλό	16 (15,5)
	Μέτριο	48 (46,6)
	Υψηλό	39 (37,9)
Ετήσιο εισόδημα	Χαμηλό	43 (41,7)
	Μέτριο	31 (30,1)
	Υψηλό	29 (28,2)
Αιτιολογία ΧΝΝ	Σακχαρώδης διαβήτης	5 (4,9)
	Αρτηριακή υπέρταση	5 (4,9)
	Σπειραματονεφρίτιδα	28 (27,2)
	Κληρονομικής φύσεως	11 (10,7)
	Εκ γενετής	11 (10,7)
	Αγνώστου αιτιολογίας	29 (28,2)

ΧΝΝ: Χρόνια Νεφρική Νόσος, ΡΣΔ: Ρυθμός σπειραματικής διήθησης με βάση την εξίσωση της μελέτης «Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study»

Στον **Πίνακα 4.2** παρουσιάζονται ορισμένα από τα περιγραφικά χαρακτηριστικά ανά κατηγορία δότη. Σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη, οι ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη είχαν σημαντικά μεγαλύτερη ηλικία ($p<0,001$) και διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης ($p<0,001$). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων δότη αναφορικά με το φύλο ($p=0,859$), την αιτιολογία της ΧΝΝ ($p=0,608$) και την ηλικία του δότη ($p=0,545$).

Πίνακας 4.2 Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος ανά κατηγορία δότη.

	Από ζώντα δότη (N=47)	Από αποβιώσαντα δότη (N=56)	P-value
	Μέση τιμή ± ΤΑ	Μέση τιμή ± ΤΑ	
Ηλικία (έτη)	38,5±13,5	50,1±12,0	<0,001[†]
	Διάμεσος (25^ο-75^ο εκατοστημόριο)	Διάμεσος (25^ο-75^ο εκατοστημόριο)	
Διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης (έτη)	1,4 (0,5-2,4)	6,7 (4,9-8,75)	<0,001[†]
Ηλικία δότη (έτη)	56 (48-62)	56 (36-63)	0,545
	N (%)	N (%)	
Φύλο			0,859*
<i>Άνδρες</i>	31 (66,0)	36 (64,3)	
<i>Γυναίκες</i>	16 (34,0)	20 (35,7)	
Αιτιολογία ΧΝΝ			0,608*
<i>Σακχαρώδης διαβήτης</i>	3 (6,4)	2 (3,6)	
<i>Αρτηριακή υπέρταση</i>	2 (4,3)	3 (5,4)	
<i>Σπειραματονεφρίτιδα</i>	15 (32,6)	13 (23,2)	
<i>Κληρονομικής φύσεως</i>	2 (4,3)	9 (16,1)	
<i>Εκ γενετής</i>	2 (4,3)	9 (16,1)	
<i>Αγνώστου αιτιολογίας</i>	12 (26,1)	17 (30,4)	

ΧΝΝ: Χρόνια Νεφρική Νόσος

[†] Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων σύμφωνα με τον παραμετρικό έλεγχο T-Test

[‡] Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων σύμφωνα με τον μη παραμετρικό έλεγχο Mann – Whitney

* Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων (έλεγχος Χ²)

Στον **Πίνακα 4.3** παρουσιάζονται οι ανθρωπομετρικοί δείκτες που εκτιμήθηκαν τόσο για το σύνολο του δείγματος όσο και ανά κατηγορία δότη. Από το σύνολο του δείγματος μόνο το 1,0% του συνόλου του δείγματος είχε τιμή ΔΜΣ μικρότερη των

18,5 Kg/ m², 37,9% των ασθενών ήταν υπέρβαροι με τιμές ΔΜΣ μεταξύ 25 Kg/ m² και 30 Kg/ m² και 11,7% αυτών εμφάνιζαν παχυσαρκία με τιμές ΔΜΣ μεγαλύτερες από 30 Kg/ m².

Σε σύγκριση με τα εκατοστημόρια των προτεινόμενων από τον NKF/ KDOQI τιμών αναφοράς (33), 49 ασθενείς (55,1%) είχαν τιμή TSF μεγαλύτερη από το 95^ο εκατοστημόριο, ενώ 46 ασθενείς (45,5%) και 50 ασθενείς (56,8%) είχαν τιμή MAMC και cMAMA αντίστοιχα κάτω από το 5^ο εκατοστημόριο. Επιπλέον, 24 ασθενείς (24,5%) χαρακτηρίστηκαν ως σαρκοπενικά παχύσαρκοι με τιμή ΔΜΣ μεγαλύτερη από 25 Kg/ m² και τιμή cMAMA κάτω από το 5^ο εκατοστημόριο.

Όταν οι ασθενείς χωρίστηκαν ανάλογα με την προέλευση του μοσχεύματος η μόνη παράμετρος που διέφερε σημαντικά ήταν η TSF (p=0,030), ενώ παρατηρήθηκε και μία τάση στην τιμή των υπόλοιπων ανθρωπομετρικών δεικτών, με τους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη να εμφανίζουν μεγαλύτερες αποθήκες λίπους και ΔΜΣ καθώς και μικρότερα αποθέματα μυϊκής μάζας.

Πίνακας 4.3 Ανθρωπομετρικοί δείκτες που εκτιμήθηκαν για το σύνολο του δείγματος και ανά κατηγορία δότη.

	Σύνολο δείγματος (N=103)	Από ζώντα δότη (N=47)	Από αποβιώσαντα δότη (N=56)	P-value
	Μέση τιμή ± TA	Μέση τιμή ± TA	Μέση τιμή ± TA	
ΔΜΣ (Kg/ m²)	25,3±4,2	24,4±4,1	26,0±4,2	0,060 [†]
	N (%)	N (%)	N (%)	
Κατηγορίες ΔΜΣ				0,099 [‡]
Φυσιολογικού ΣΒ	51 (49,5)	28 (59,6)	23 (41,1)	
Υπέρβαροι	39 (38,2)	15 (31,9)	24 (42,9)	
Παχύσαρκοι	12 (11,7)	3 (6,4)	9 (16,1)	
	Μέση τιμή ± TA	Μέση τιμή ± TA	Μέση τιμή ± TA	
TSF (mm)	30,6±10,9	27,9±8,9	32,8±11,9	0,030[†]
MAMC (mm)	21,5±3,5	22,1±3,7	21,0±3,3	0,096 [†]
cMAMA (mm²)	29,1±11,8	31,4±12,9	27,1±10,4	0,066 [†]

ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος, ΣΒ: Σωματικό βάρος, TSF: Δερματική πτυχή τρικεφάλου, MAMC: Περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα, cMAMA: Διορθωμένη επιφάνεια μυός στο μέσο του βραχίονα

[†] Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων σύμφωνα με τον παραμετρικό έλεγχο T-Test

[‡] Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων (έλεγχος Χ²)

Δεδομένου ότι η αξιολόγηση των ασθενών που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη ήταν προγραμματισμένη, ήταν δυνατή η εκτίμηση της κατανομής του λιπώδους ιστού με βάση τις περιφέρειες μέσης και ισχίου καθώς και της μυϊκής δύναμης με τη μέθοδο της χειροδυναμομέτρησης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα (Πίνακας 4.4), ο μέσος όρος της χειροδυναμομέτρησης ήταν 35,5 (±10,2) κιλά. Ο διαχωρισμός των ασθενών ανάλογα με το φύλο έδειξε ότι ο μέσος όρος της χειροδυναμομέτρησης στους άνδρες ήταν 40,7 (± 7,0) κιλά, ενώ ο αντίστοιχος στις γυναίκες ήταν 24,6 (± 6,4) κιλά (p<0,001). Σε σύγκριση με τα προτεινόμενα εκατοστημόρια των τιμών αναφοράς για υγιείς ενήλικες (149), 13 άνδρες (61,9%)

και 7 γυναίκες (70%) είχαν τιμή χειροδυναμομέτρησης κάτω από το 50^ο εκατοστημόριο, ενώ 5 ασθενείς (15,6%) είχαν τιμή χειροδυναμομέτρησης κάτω από το 10^ο εκατοστημόριο.

Πίνακας 4.4 Ανθρωπομετρικοί δείκτες εκτίμησης της κατανομής του λιπώδους ιστού και της μυϊκής δύναμης στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη.

Από ζώντα δότη (N=47)	
	Μέση τιμή ± ΤΑ
Περιφέρεια μέσης (cm)	90,5±15,2
Λόγος περιφέρειας μέσης/ ισχίου	0,9±0,1
Χειροδυναμομέτρηση (Kg)	35,5±10,2

Στον **Πίνακα 4.5** παρουσιάζονται οι κυριότερες επιπλοκές που εμφάνισαν οι ασθενείς κατά τη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο. Η συχνότερη επιπλοκή που εμφάνισαν οι ασθενείς του δείγματος ήταν η DGF (36,9%). Όταν οι μεταμοσχευτικές επιπλοκές αξιολογήθηκαν ανά κατηγορία δότη, φάνηκε ότι μόνο η DGF διέφερε στις δύο ομάδες, με τους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη να εμφανίζουν σημαντικά συχνότερα αυτή την επιπλοκή ($p<0,001$).

Πίνακας 4.5 Οι κυριότερες επιπλοκές μετά τη μεταμόσχευση στο σύνολο του δείγματος και ανά κατηγορία δότη.

	Σύνολο δείγματος (N=103)	Από ζώντα δότη (N=47)	Από αποβιώσαντα δότη (N=56)	P-value [†]
	N (%)	N (%)	N (%)	
DGF	38 (36,9)	2 (4,3)	36 (64,3)	<0,001
Οξεία απόρριψη	11 (10,7)	6 (12,8)	5 (8,9)	0,530
Ενδοноσοκομειακή λοίμωξη	20 (19,4)	10 (21,3)	10 (17,9)	0,662
Χειρουργικές επιπλοκές	19 (18,4)	7 (14,9)	12 (21,4)	0,394

DGF: Καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος

[†] Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων (έλεγχος Χ²)

Συσχέτιση των ανθρωπομετρικών δεικτών θρέψης με την έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού

Στον Πίνακα 4.6 και Πίνακα 4.7 παρουσιάζονται οι ανθρωπομετρικοί δείκτες θρέψης που εκτιμήθηκαν στο σύνολο του δείγματος ανά επιπλοκή της άμεσης μετα-μεταμοσχευτικής περιόδου. Ειδικότερα, οι ασθενείς που εμφάνισαν DGF είχαν μεγαλύτερο ΔΜΣ ($p=0,001$) και TSF ($p=0,007$) σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν την επιπλοκή. Αναφορικά με τις υπόλοιπες μεταμοσχευτικές επιπλοκές, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στους ανθρωπομετρικούς δείκτες θρέψης, με εξαίρεση τις χειρουργικές επιπλοκές όπου οι ασθενείς που εμφάνισαν την επιπλοκή είχαν μία τάση για μικρότερα αποθέματα λιπώδους ιστού σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν την επιπλοκή ($p=0,089$).

Πίνακας 4.6 Ανθρωπομετρικοί δείκτες που εκτιμήθηκαν για το σύνολο του δείγματος ανά επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση.

ΔΜΣ (Kg/ m ²) [†]			TSF (mm) [†]		
Εμφάνιση DGF	Μη εμφάνιση DGF	P-value [‡]	Εμφάνιση DGF	Μη εμφάνιση DGF	P-value [‡]
27,0±4,6	24,2±3,6	0,001	34,7±12,8	28,2±8,9	0,007
Εμφάνιση οξείας απόρριψης	Μη εμφάνιση οξείας απόρριψης		Εμφάνιση οξείας απόρριψης	Μη εμφάνιση οξείας απόρριψης	
24,8±3,0	25,3±4,4	0,685	33,5±9,3	30,2±11,1	0,346
Εμφάνιση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης	Μη εμφάνιση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης		Εμφάνιση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης	Μη εμφάνιση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης	
25,1±5,1	25,3±4,0	0,842	32,7±13,3	30,1±10,2	0,326
Εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	Μη εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών		Εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	Μη εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	
24,2±3,6	25,5±4,3	0,234	26,7±10,1	31,4±10,9	0,089

DGF: Καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος, ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος, TSF: Δερματική πτυχή τρικεφάλου

[†] Οι τιμές των ανθρωπομετρικών δεικτών παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± ΤΑ.

[‡] Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων σύμφωνα με τον παραμετρικό έλεγχο T-Test

Πίνακας 4.7 Ανθρωπομετρικοί δείκτες που εκτιμήθηκαν για το σύνολο του δείγματος ανά επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση.

MAMC (mm) [†]			cMAMA (mm ²) [†]		
Εμφάνιση DGF	Μη εμφάνιση DGF	P-value [‡]	Εμφάνιση DGF	Μη εμφάνιση DGF	P-value [‡]
21,1±4,0	21,7±3,1	0,343	28,0±14,1	29,7±10,3	0,487
Εμφάνιση οξείας απόρριψης	Μη εμφάνιση οξείας απόρριψης		Εμφάνιση οξείας απόρριψης	Μη εμφάνιση οξείας απόρριψης	
21,8±3,6	21,5±3,5	0,773	30,2±12,4	28,9±11,8	0,732
Εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης	Μη εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης		Εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης	Μη εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης	
20,7±3,9	21,7±3,4	0,274	27,1±12,3	29,6±11,7	0,394
Εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	Μη εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών		Εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	Μη εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	
22,1±4,1	21,3±3,3	0,381	30,9±14,5	28,7±11,1	0,454

DGF: Καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος, MAMC: Περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα, cMAMA: Διορθωμένη επιφάνεια μυός στο μέσο του βραχίονα

[†] Οι τιμές των ανθρωπομετρικών δεικτών παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± ΤΑ.

[‡] Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων σύμφωνα με τον παραμετρικό έλεγχο T-Test

Οι παραπάνω σημαντικές διαφορές στο ΔΜΣ και την TSF μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν ή όχι DGF διερευνήθηκαν στη συνέχεια σε πολυπαραγοντικό επίπεδο. Πέρα από υψηλότερο ΔΜΣ, οι ασθενείς που εμφάνισαν DGF είχαν μεγαλύτερη ηλικία ($p=0,003$) και η πλειοψηφία αυτών είχαν λάβει μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη ($p<0,001$). Όλοι παραπάνω συγχυτικοί παράγοντες συμπεριλήφθηκαν μαζί με το φύλο των νεφροπαθών στο πολυπαραγοντικό Μοντέλο 1 που παρουσιάζεται στο **Πίνακα 4.8**. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, ο ΔΜΣ σχετίστηκε θετικά με την πιθανότητα εμφάνισης DGF, με κάθε επιπλέον $1 \text{ Kg}/\text{m}^2$ στην τιμή του ΔΜΣ να σχετίζεται με 20,6% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης της επιπλοκής, λαμβάνοντας υπόψη τους παραπάνω συγχυτικούς παράγοντες ($p=0,010$). Όταν στο μοντέλο συμπεριλήφθηκε και η ηλικία του δότη (Μοντέλο 2), η σχέση του ΔΜΣ με την πιθανότητα εμφάνισης DGF παρέμεινε σημαντική, με κάθε επιπλέον $1 \text{ Kg}/\text{m}^2$ στην τιμή του ΔΜΣ να σχετίζεται με 21,9% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης DGF ($p=0,009$).

Στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη, δημιουργήθηκε ένα ακόμη μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης στο οποίο συμπεριλήφθηκε και η διάρκεια ψυχρής ισχαιμίας. Στο μοντέλο αυτό βρέθηκε ότι κάθε επιπλέον $1 \text{ Kg}/\text{m}^2$ στην τιμή του ΔΜΣ είχε την τάση να σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης DGF (ΣΛ: 1,178, 95% ΔΕ: 0,993-1,398, $p=0,060$), λαμβάνοντας υπόψη το φύλο και την ηλικία του λήπτη, την ηλικία του δότη και το χρόνο ψυχρής ισχαιμίας.

Πέρα από τη συσχέτιση του ΔΜΣ ως συνεχή μεταβλητή με τη DGF, διερευνήθηκε και η συσχέτιση της συχνότητας εμφάνισης DGF ανά κατηγορία ΔΜΣ. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, τα παχύσαρκα άτομα εμφάνισαν με μεγαλύτερη συχνότητα DGF συγκριτικά με τα άτομα φυσιολογικού σωματικού βάρους (83,3% vs. 25,5%, $p=0,001$).

Σε πολυπαραγοντικά μοντέλα ανάλυσης (**Πίνακας 4.8**) η TSF έτεινε να σχετίζεται θετικά με την πιθανότητα εμφάνισης DGF ($p=0,106$ και $p=0,094$ για το Μοντέλο 1 και 2 αντίστοιχα). Όταν η ανάλυση έγινε ανά κατηγορία δότη, η σχέση της TSF με την DGF ήταν πλέον σημαντική στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη, με κάθε επιπλέον 1mm στη τιμή της TSF να σχετίζεται με

6,4% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης DGF (ΣΛ: 1,064, 95% ΔΕ: 1,002-1,130, $p=0,043$) λαμβάνοντας υπόψη το φύλο και την ηλικία του λήπτη, την ηλικία του δότη και το χρόνο ψυχρής ισχαιμίας.

Πίνακας 4.8 Μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης για την εκτίμηση της πιθανότητας εμφάνισης DGF σε σχέση με το ΔΜΣ και την TSF για το σύνολο του δείγματος.

	Μοντέλο 1			Μοντέλο 2		
	ΣΛ	95% ΔΕ	P-value	ΣΛ	95% ΔΕ	P-value
ΔΜΣ	1,206	1,048-1,389	0,010	1,219	1,053-1,411	0,009
TSF	1,046	0,991-1,104	0,106	1,048	0,992-1,107	0,094

DGF: Καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος, ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος, TSF:

Δερματική πτυχή τρικεφάλου, ΣΛ: Σχετικός λόγος, ΔΕ: Διάστημα εμπιστοσύνης

Μοντέλο 1: Διόρθωση για φύλο και ηλικία λήπτη, κατηγορία δότη

Μοντέλο 2: Διόρθωση για φύλο και ηλικία λήπτη, κατηγορία και ηλικία δότη

Στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη, αξιολογήθηκαν και οι ανθρωπομετρικοί δείκτες εκτίμησης της κατανομής του λιπώδους ιστού και της μυϊκής δύναμης ανά επιπλοκή της άμεσης μετα-μεταμοσχευτικής περιόδου (Πίνακας 4.9 και Πίνακας 4.10). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, οι ασθενείς που εμφάνισαν χειρουργικές επιπλοκές είχαν μικρότερη περιφέρεια μέσης ($p=0,017$) και μικρότερο λόγο περιφέρειας μέσης-ισχίου ($p=0,011$) σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν την επιπλοκή. Αναφορικά με τις υπόλοιπες μεταμοσχευτικές επιπλοκές, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στους ανθρωπομετρικούς δείκτες θρέψης, ενώ μόνο ένας ασθενής με διαθέσιμη την τιμή της χειροδυναμομέτρησης εμφάνισε DGF.

Πίνακας 4.9 Ανθρωπομετρικοί δείκτες εκτίμησης της κατανομής του λιπώδους ιστού στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη ανά επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση.

Περιφέρεια μέσης (cm) [†]			Λόγος περιφέρειας μέσης/ ισχίου [†]		
Εμφάνιση DGF	Μη εμφάνιση DGF	P-value [‡]	Εμφάνιση DGF	Μη εμφάνιση DGF	P-value [‡]
103,2±29,3	89,7±14,5	0,230	0,9±0,1	0,9±0,1	0,839
Εμφάνιση οξείας απόρριψης	Μη εμφάνιση οξείας απόρριψης		Εμφάνιση οξείας απόρριψης	Μη εμφάνιση οξείας απόρριψης	
91,0±9,9	90,3±16,0	0,929	0,9±0,1	0,9±0,1	0,838
Εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης	Μη εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης		Εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης	Μη εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης	
86,7±11,8	91,2±15,9	0,511	0,9±0,1	0,9±0,1	0,432
Εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	Μη εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών		Εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	Μη εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	
73,7±11,1	92,5±14,8	0,017	0,8±0,0	0,9±0,1	0,011

DGF: Καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος

[†] Οι τιμές των δεικτών εκτίμησης της κατανομής του λιπώδους ιστού παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± ΤΑ.

[‡] Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων σύμφωνα με τον παραμετρικό έλεγχο T-Test

Πίνακας 4.10 Ανθρωπομετρικοί δείκτες εκτίμησης της μυϊκής δύναμης στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη ανά επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση.

Χειροδυναμομέτρηση (Kg) [†]		
Εμφάνιση οξείας απόρριψης	Μη εμφάνιση οξείας απόρριψης	P-value [‡]
34,9±9,2	35,6±10,5	0,892
Εμφάνιση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης	Μη εμφάνιση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης	
37,7±12,4	35,1±1,0	0,606
Εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	Μη εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	
33,5±11,9	33,8±10,2	0,685

[†]Οι τιμές της χειροδυναμομέτρησης παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± ΤΑ.

[‡]Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων σύμφωνα με τον παραμετρικό έλεγχο T-Test

Η σχέση μεταξύ της πιθανότητας εμφάνισης χειρουργικών επιπλοκών και της περιφέρειας μέσης και λόγου περιφέρειας μέσης-ισχίου διερευνήθηκε επίσης σε πολυπαραγοντικό επίπεδο. Ωστόσο, δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ αυτών των δεικτών και της πιθανότητας εμφάνισης της επιπλοκής.

Επιπλέον, στο σύνολο του δείγματος διερευνήθηκε η ύπαρξη γραμμικής συσχέτισης μεταξύ των ανθρωπομετρικών δεικτών και του αριθμού των συνεδριών εξωνεφρικής κάθαρσης στις οποίες υποβλήθηκαν οι ασθενείς που εμφάνισαν DGF, καθώς και με τη χρονική διάρκεια παραμονής της χειρουργικής παροχέτευσης (Πίνακας 4.11). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, ο αριθμός των συνεδριών αιμοκάθαρσης σχετίστηκε θετικά τόσο με το ΔΜΣ ($r_{sp}=0,289$, $p=0,003$) όσο και με την TSF ($r_{sp}=0,210$, $p=0,034$). Όταν ο αριθμός των απαιτούμενων συνεδριών εξωνεφρικής κάθαρσης διερευνήθηκε ανά κατηγορία ΔΜΣ, βρέθηκε ότι ο αριθμός των συνεδριών ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στους παχύσαρκους ασθενείς σε

σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους (4 ± 4 vs. 1 ± 3 συνεδρίες εξωνεφρικής κάθαρσης, $p=0,003$).

Επιπλέον, η χρονική διάρκεια της παραμονής της παροχέτευσης συσχετίστηκε θετικά με το ΔΜΣ ($r_{sp}=0,252$, $p=0,012$) αλλά και με τους δείκτες των μυϊκών αποθεμάτων MAMC ($r_{sp}=0,209$, $p=0,037$) και cMAMA ($r_{sp}=0,234$, $p=0,019$). Δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της χρονικής διάρκειας παραμονής της παροχέτευσης και της περιφέρειας μέσης ($p=0,515$), του λόγου περιφέρειας μέσης-ισχίου ($p=0,483$) καθώς και της χειροδυναμομέτρησης ($p=0,460$) στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη. Όταν η χρονική διάρκεια παραμονής της παροχέτευσης διερευνήθηκε ανά κατηγορία ΔΜΣ, βρέθηκε ότι η χρονική διάρκεια ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους παχύσαρκους ασθενείς σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους (17 vs. 11 ημέρες, $p=0,006$).

Πίνακας 4.11 Συσχέτιση προμεταμοσχευτικών ανθρωπομετρικών δεικτών θρέψης με τον αριθμό των συνεδριών εξωνεφρικής κάθαρσης και τη διάρκεια παραμονής της παροχέτευσης για το σύνολο του δείγματος.

	ΔΜΣ (Kg/ m ²)		TSF (mm)		MAMC (mm)		cMAMA (mm ²)	
	$r_{sp}^{\dagger}$	P-value	$r_{sp}^{\dagger}$	P-value	$r_{sp}^{\dagger}$	P-value	$r_{sp}^{\dagger}$	P-value
Συνεδρίες								
εξωνεφρικής	0,289	0,003	0,210	0,034	-0,102	0,308	-0,113	0,257
κάθαρσης								
Διάρκεια								
παραμονής	0,252	0,012	0,081	0,422	0,209	0,037	0,234	0,019
παροχέτευσης								
(ημέρες)								

ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος, TSF: Δερματική πτυχή τρικεφάλου, MAMC: Περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα, cMAMA: Διορθωμένη επιφάνεια μυός στο μέσο του βραχίονα

[†] Συντελεστής συσχέτισης του Spearman

Στο σύνολο του δείγματος διερευνήθηκε και η ύπαρξη γραμμικής συσχέτισης μεταξύ των ανθρωπομετρικών δεικτών και διάρκειας νοσηλείας και της τιμής του ΡΣΔ κατά το εξιτήριο (**Πίνακας 4.12**). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η διάρκεια

νοσηλείας συσχετίστηκε θετικά μόνο με το ΔΜΣ ($r_{sp}=0,244$, $p=0,013$). Όταν η διάρκεια της νοσηλείας διερευνήθηκε ανά κατηγορία ΔΜΣ, βρέθηκε ότι η διάμεσος διάρκεια της νοσηλείας ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους παχύσαρκους ασθενείς σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους (25 vs. 17 ημέρες, $p=0,013$).

Επιπλέον, ο ΡΣΔ κατά το εξιτήριο βρέθηκε να σχετίζεται αρνητικά τόσο με το ΔΜΣ ($r_{sp}=-0,352$, $p<0,001$) όσο και με την TSF ($r_{sp}=-0,255$, $p=0,010$). Ακόμη, στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη, βρέθηκε ότι ο ΡΣΔ κατά το εξιτήριο σχετίστηκε σημαντικά αρνητικά τόσο με την περιφέρεια μέσης ($r_{sp}=-0,524$, $p=0,001$) όσο και με το λόγο περιφέρειας μέσης-ισχίου ($r_{sp}=-0,441$, $p=0,008$). Καμία συσχέτιση δεν παρατηρήθηκε μεταξύ της χειροδυναμομέτρησης και της διάρκειας της νοσηλείας ($p=0,503$) και του ΡΣΔ κατά το εξιτήριο ($p=0,141$).

Πίνακας 4.12 Συσχέτιση προμεταμοσχευτικών ανθρωπομετρικών δεικτών θρέψης με τη διάρκεια νοσηλείας και το ΡΣΔ κατά το εξιτήριο για το σύνολο του δείγματος.

	ΔΜΣ (Kg/ m ²)		TSF (mm)		MAMC (mm)		cMAMA (mm ²)	
	$r_{sp}^{\dagger}$	P-value	$r_{sp}^{\dagger}$	P-value	$r_{sp}^{\dagger}$	P-value	$r_{sp}^{\dagger}$	P-value
Διάρκεια νοσηλείας (ημέρες)								
νοσηλείας	0,244	0,013	0,127	0,203	0,040	0,687	0,018	0,860
ΡΣΔ εξιτηρίου	-0,352	<0,001	-0,255	0,010	-0,004	0,969	-0,017	0,867

ΡΣΔ: Ρυθμός σπειραματικής διήθησης με βάση την εξίσωση της μελέτης «Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study», ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος, TSF: Δερματική πτυχή τρικεφάλου, MAMC: Περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα, cMAMA: Διορθωμένη επιφάνεια μυός στο μέσο του βραχίονα

[†] Συντελεστής συσχέτισης του Spearman

Οι παραπάνω σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του ΡΣΔ κατά το εξιτήριο και του ΔΜΣ καθώς και της TSF διερευνήθηκαν στη συνέχεια σε πολυπαραγοντικό επίπεδο με γραμμική παλινδρόμηση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, ο ΔΜΣ σχετίστηκε αρνητικά με το ΡΣΔ κατά το εξιτήριο

($B=-0,012 \pm 0,005$, $p=0,021$), λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, το φύλο και την κατηγορία του δότη. Όταν στο μοντέλο συμπεριλήφθηκε και η ηλικία του δότη, η σχέση παρέμεινε σημαντική ($B=-0,014 \pm 0,005$, $p=0,003$). Όταν αξιολογήθηκε η παραπάνω σχέση ανά κατηγορία ΔΜΣ, τόσο η παχυσαρκία όσο και το υπέρβαρο σχετίστηκαν αρνητικά με το ΡΣΔ κατά το εξιτήριο, λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, το φύλο, την κατηγορία του δότη και την ηλικία του δότη ($B=-0,135 \pm 0,043$, $p=0,002$ και $B=-0,170 \pm 0,053$, $p=0,002$ για το υπέρβαρο και την παχυσαρκία, αντίστοιχα). Η σχέση της TSF και του ΡΣΔ κατά το εξιτήριο έχασε τη στατιστική ισχύ σε πολυπαραγοντικό επίπεδο ($B=-0,003 \pm 0,002$, $p=0,410$).

Συσχέτιση των βιοχημικών δεικτών θρέψης με την έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού

Στους Πίνακες 4.13 και 4.14 παρουσιάζονται οι βιοχημικοί δείκτες θρέψης που εκτιμήθηκαν στο σύνολο του δείγματος ανά επιπλοκή της άμεσης μεταμοσχευτικής περιόδου. Ειδικότερα, οι ασθενείς που εμφάνισαν DGF είχαν οριακά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα ολικών πρωτεϊνών πλάσματος ($p=0,050$) καθώς και μία τάση για υψηλότερα επίπεδα αλβουμίνης πλάσματος ($p=0,080$) σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν την επιπλοκή. Αναφορικά με τις υπόλοιπες μεταμοσχευτικές επιπλοκές, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην τιμή των βιοχημικών δεικτών θρέψης μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν ή όχι τις επιπλοκές. Ακόμη, στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στα επίπεδα της τρανσφερρίνης πλάσματος μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν ή όχι της επιπλοκής της μεταμόσχευσης.

Οι παραπάνω σημαντικές διαφορές στα επίπεδα ολικών πρωτεϊνών πλάσματος μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν ή όχι DGF διερευνήθηκαν στη συνέχεια σε πολυπαραγοντικό επίπεδο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, τα επίπεδα ολικών πρωτεϊνών έτειναν να σχετίζονται θετικά με την πιθανότητα εμφάνισης DGF (ΣΛ: 2,408, 95% ΔΕ: 0,864-6,710, $p=0,093$), λαμβάνοντας υπόψη το φύλο και την ηλικία του λήπτη, την κατηγορία του δότη και την ηλικία του δότη. Ωστόσο, όταν στο πολυπαραγοντικό μοντέλο συμπεριλήφθηκε και ο ΔΜΣ, η σχέση των επιπέδων ολικών πρωτεϊνών και της πιθανότητας εμφάνισης DGF έχασε τη στατιστική ισχύ ($p=0,123$).

Τέλος, δεν παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των βιοχημικών δεικτών θρέψης και της διάρκειας παραμονής της παροχέτευσης, της διάρκειας νοσηλείας ή του ΡΣΔ κατά το εξιτήριο.

Πίνακας 4.13 Βιοχημικοί δείκτες που εκτιμήθηκαν για το σύνολο του δείγματος ανά επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση.

Ολικός αριθμός λεμφοκυττάρων (/mm ³) [†]			Ολική χοληστερόλη (mg/ dL) [†]		
Εμφάνιση DGF	Μη εμφάνιση DGF	P-value [‡]	Εμφάνιση DGF	Μη εμφάνιση DGF	P-value [‡]
1,5±0,6	1,6±0,5	0,215	165±38,0	148,6±34,8	0,180
Εμφάνιση οξείας απόρριψης	Μη εμφάνιση οξείας απόρριψης		Εμφάνιση οξείας απόρριψης	Μη εμφάνιση οξείας απόρριψης	
1,8±0,7	1,5±0,5	0,124	164,6±26,0	149,8±37,1	0,286
Εμφάνιση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης	Μη εμφάνιση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης		Εμφάνιση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης	Μη εμφάνιση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης	
1,6±0,5	1,5±0,6	0,591	141,4±42,0	155,0±33,9	0,267
Εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	Μη εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών		Εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	Μη εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	
1,5±0,6	1,6±0,5	0,620	154,5±33,2	151,5±36,7	0,816

DGF: Καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος

[†] Οι τιμές των βιοχημικών δεικτών παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± ΤΑ.

[‡] Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων σύμφωνα με τον παραμετρικό έλεγχο T-Test

Πίνακας 4.14 Βιοχημικοί δείκτες που εκτιμήθηκαν για το σύνολο του δείγματος ανά επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση.

Ολικές πρωτεΐνες (g/ dL) [†]			Αλβουμίνη (g/ dL) [†]		
Εμφάνιση DGF	Μη εμφάνιση DGF	P-value [‡]	Εμφάνιση DGF	Μη εμφάνιση DGF	P-value [‡]
7,5±0,6	7,2±0,7	0,050	4,5±0,3	4,4±0,4	0,088
Εμφάνιση οξείας απόρριψης	Μη εμφάνιση οξείας απόρριψης		Εμφάνιση οξείας απόρριψης	Μη εμφάνιση οξείας απόρριψης	
7,4±0,5	7,3±0,7	0,596	4,6±0,2	4,4±0,4	0,138
Εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης	Μη εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης		Εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης	Μη εμφάνιση ενδοноσοκομειακής λοίμωξης	
7,3±0,8	7,3±0,7	0,653	4,4±0,5	4,4±0,3	0,599
Εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	Μη εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών		Εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	Μη εμφάνιση χειρουργικών επιπλοκών	
7,2±0,8	7,3±0,7	0,510	4,4±0,4	4,4±0,4	0,645

DGF: Καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος

[†] Οι τιμές των βιοχημικών δεικτών παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± ΤΑ.

[‡] Επίπεδο σημαντικότητας για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων σύμφωνα με τον παραμετρικό έλεγχο T-Test

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα τελευταία χρόνια το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει στραφεί στις επιπτώσεις της δυσθρεψίας, τόσο με τη μορφή του υποσιτισμού όσο και με τη μορφή της παχυσαρκίας, στην έκβαση της μεταμόσχευσης νεφρού και στη λειτουργία του μοσχεύματος. Ωστόσο, με βάση τη μέχρι σήμερα διαθέσιμη βιβλιογραφία, η σχέση της δυσθρεψίας με τη μετα-μεταμοσχευτική πορεία των ασθενών έχει διερευνηθεί εστιάζοντας πρωτίστως στο ΔΜΣ και δευτερευόντως στα επίπεδα αλβουμίνης πλάσματος. Επιπλέον, η πλειοψηφία των μέχρι σήμερα μελετών έχει αναδρομικό σχεδιασμό, ενώ τα συμπεράσματά τους είναι σε μεγάλο βαθμό αντικρουόμενα. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, η παρούσα προοπτική μελέτη συμπεριέλαβε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίων 4 και 5 που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα ή αποβιώσαντα δότη και είχε ως στόχο να εντοπίσει ανθρωπομετρικούς και βιοχημικούς δείκτες της προμεταμοσχευτικής κατάστασης θρέψης των ασθενών, που θα μπορούσαν να αποτελέσουν προγνωστικούς δείκτες της λειτουργίας του μοσχεύματος, κατά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, ο μέσος ΔΜΣ για το σύνολο του δείγματος ήταν περίπου 25 Kg/ m², με τους μισούς ασθενείς να είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Συγκρίνοντας τα ανθρωπομετρικά αυτά χαρακτηριστικά του δείγματος με αυτά που έχουν καταγραφεί στις βάσεις δεδομένων για μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς στις ΗΠΑ (151) και στην Αυστραλία (152), φαίνεται ότι ο πληθυσμός της παρούσας μελέτης παρουσιάζει ομοιότητες με τους άλλους πληθυσμούς, αφού ο μέσος ΔΜΣ στις ΗΠΑ ήταν επίσης περίπου 25 Kg/ m², ενώ το ποσοστό των υπέρβαρων και παχύσαρκων νεφροπαθών στην Αυστραλία άγγιζε περίπου το μισό στο σύνολο του πληθυσμού.

Αναφορικά με τις επιπλοκές της μεταμόσχευσης, η DGF αποτελεί μία από τις συχνότερες επιπλοκές που εμφανίζουν οι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς κατά την άμεση μετα-μεταμοσχευτική περίοδο (77, 78). Η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της επιπλοκής επιβεβαιώθηκε και στην παρούσα μελέτη, αφού η DGF αποτέλεσε την πιο συχνή επιπλοκή, με το 36,9% των ασθενών του δείγματος να την εμφανίσουν. Μάλιστα, η DGF ορίστηκε στην παρούσα μελέτη με τον πιο ευρέως

διαδεδομένο ορισμό της (77-79), δηλαδή ως η ανάγκη για εξωνεφρική κάθαρση κατά την πρώτη μετα-μεταμοσχευτική εβδομάδα. Ακόμη, συγκρίνοντας στη μελέτη τη συχνότητα εμφάνισης της επιπλοκής ανά κατηγορία δότη, βρέθηκε ότι η συχνότητα αυτής ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από ζώντα δότη, εύρημα που συμφωνεί με την υπάρχουσα βιβλιογραφία (76, 77).

Εστιάζοντας στους παράγοντες που σχετίζονται με τη συχνότητα εμφάνισης της DGF, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι ο ΔΜΣ σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης της επιπλοκής, λαμβάνοντας υπόψη σημαντικούς συγχυτικούς παράγοντες (76). Επιπλέον, παρατηρήθηκε μία τάση για θετική συσχέτιση του λιπώδους ιστού, όπως αυτός εκτιμήθηκε από την TSF, με τη συχνότητα εμφάνισης της επιπλοκής. Δεδομένης της θετικής σχέσης του ΔΜΣ και της τάσης για θετική συσχέτιση του λιπώδους ιστού με την πιθανότητα εμφάνισης της DGF, διερευνήθηκε και η σχέση των κατηγοριών του ΔΜΣ με τη συχνότητα εμφάνισης της επιπλοκής. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, μόνο η παχυσαρκία σχετιζόταν με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης DGF σε σύγκριση με το φυσιολογικό σωματικό βάρος. Η θετική συσχέτιση του ΔΜΣ και ιδιαίτερα της παχυσαρκίας με τη συχνότητα εμφάνισης της επιπλοκής είναι σε συμφωνία με πέντε μελέτες (118, 126, 129, 131, 132). Ειδικότερα, στη μελέτη των Zrim και συν. (118) η συχνότητα εμφάνισης DGF στους παχύσαρκους ασθενείς ήταν ίση με 30%, ενώ η συχνότητα εμφάνισης της επιπλοκής στους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους ήταν ίση με 18%. Παρόμοια αναλογία στη συχνότητα εμφάνισης της επιπλοκής αναφέρεται και στη μελέτη των Furriel και συν. (132), με την επιπλοκή να εμφανίζεται στο 26,9% και 16,9% των παχύσαρκων και φυσιολογικού σωματικού βάρους ασθενών, αντίστοιχα. Σε σύγκριση με τις παραπάνω μελέτες, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αναδεικνύουν τη DGF ως μία σημαντική επιπλοκή που εμφανίζουν οι παχύσαρκοι ασθενείς, αφού και στην παρούσα μελέτη οι παχύσαρκοι ασθενείς είχαν περίπου τρεις φορές μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης DGF σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους (83,3% vs. 25,5%). Εξετάζοντας τη σχέση της παχυσαρκίας και της DGF σε πολυπαραγοντικό επίπεδο, οι Gore και συν. (126) και Molnar και συν. (129) έδειξαν

ότι οι παχύσαρκοι νεφροπαθείς είχαν περίπου 45% μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν DGF σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Τέλος, σύμφωνα με τους Cannon και συν. (131) οι παχύσαρκοι μεταμοσχευμένοι νεφροπαθείς είχαν 34% μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν DGF σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΔΜΣ μικρότερο από 30 Kg/ m².

Οι μηχανισμοί που εξηγούν τη σχέση της παχυσαρκίας με την DGF παραμένουν υπό διερεύνηση. Μία από τις πιθανές αιτίες αυτής της σχέσης αφορά τις τεχνικές δυσκολίες που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια του χειρουργείου της μεταμόσχευσης σε έναν παχύσαρκο ασθενή, καθώς και την παρατεταμένη χρονική διάρκεια επαναιμάτωσης του μοσχεύματος που πιθανώς απαιτείται (153). Επιπλέον, ένας δεύτερος πιθανός μηχανισμός αφορά την αυξημένη προθρομβωτική δραστηριότητα και την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία που εμφανίζουν οι παχύσαρκοι ασθενείς και τις επιπτώσεις αυτών στην εμφάνιση μικροθρόμβωσης του μοσχεύματος και κατ' επέκταση DGF (154-156). Τέλος, η αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και η νεφρική αγγειοσυστολή, οι οποίες σχετίζονται με την παχυσαρκία και μπορούν να επιδεινωθούν από τη λήψη αναστολέων καλσινευρίνης, πιθανώς οδηγούν σε διαταραγμένη αιμάτωση του μοσχεύματος και σε αυξημένο κίνδυνο για DGF (157).

Επιπρόσθετα, στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς με DGF υποβλήθηκαν σε περισσότερες συνεδρίες εξωνεφρικής κάθαρσης σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Η θετική αυτή σχέση μεταξύ του αριθμού των συνεδριών εξωνεφρικής κάθαρσης και της παχυσαρκίας δεν έχει μελετηθεί μέχρι στιγμής από καμία μελέτη και συνεπώς αξίζει διερεύνησης περαιτέρω.

Εξετάζοντας κάθε κατηγορία δότη ξεχωριστά, τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη εμφάνιζαν μεγαλύτερο λιπώδη ιστό καθώς και μία τάση για μεγαλύτερο ΔΜΣ και μικρότερα αποθέματα μυϊκής μάζας. Μάλιστα, τόσο ο ΔΜΣ όσο και ο λιπώδης ιστός των ασθενών αυτών βρέθηκε να σχετίζεται θετικά με την πιθανότητα εμφάνισης DGF, λαμβάνοντας υπόψη διάφορους συγχυτικούς παράγοντες. Τα ευρήματα της

μελέτης είναι σε συμφωνία με τους Weissenbacher και συν. (139), σύμφωνα με τους οποίους κάθε μονάδα αύξησης στο ΔΜΣ σχετιζόταν με 9% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης DGF σε ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη. Επιπλέον, οι Jushinskis και συν. (140) βρήκαν ότι το σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 100 κιλά είχε την τάση να σχετίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης DGF σε ασθενείς με μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη.

Ακόμη, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι οι παχύσαρκοι νεφροπαθείς επιβαρύνθηκαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από τη χειρουργική παροχέτευση σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Η θετική αυτή συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της χρονικής διάρκειας παραμονής της παροχέτευσης έχει αναφερθεί και στην παλαιότερη μελέτη των Kiberd και συν. (158), χωρίς όμως η σχέση αυτή να παραμένει σημαντική όταν ελήφθησαν υπόψη διάφοροι συγχυτικοί παράγοντες. Αντίθετα, στην αναδρομική μελέτη των Johnson και συν. (121) δεν φάνηκε να διαφέρει η χρονική διάρκεια παραμονής της παροχέτευσης μεταξύ των παχύσαρκων και μη παχύσαρκων νεφροπαθών.

Εστιάζοντας στη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών του δείγματος, παρατηρήθηκε μία θετική συσχέτιση αυτής με το ΔΜΣ, με τους παχύσαρκους ασθενείς να παραμένουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στη Μονάδα Μεταμόσχευσης σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Τα ευρήματα της μελέτης είναι σε συμφωνία με τη μελέτη των Abou-Jaoude και συν. (142), όπου οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς παρέμειναν για περισσότερες ημέρες στη Μονάδα Μεταμόσχευσης σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους. Επιπλέον, και οι Bardonnaud και συν. (130) αναφέρουν μεγαλύτερη χρονική διάρκεια παραμονής στη Μονάδα Μεταμόσχευσης για τους παχύσαρκους ασθενείς σε σύγκριση με τους μη παχύσαρκους. Αντίθετα, οι Ditunno και συν. (125) αναφέρουν στη μελέτη τους ότι μόνο οι νοσογόνα παχύσαρκοι ασθενείς είχαν μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας σε σύγκριση με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους.

Ακόμη, ο ΡΣΔ κατά το εξιτήριο βρέθηκε να σχετίζεται αρνητικά τόσο με το ΔΜΣ όσο και με την TSF σε πολυπαραγοντικό επίπεδο, ενώ και το υπερβάλλον σωματικό βάρος και η παχυσαρκία σχετίστηκαν αρνητικά με τον παραπάνω δείκτη νεφρικής λειτουργίας λαμβάνοντας υπόψη διάφορους συγχυτικούς παράγοντες. Παρόμοιο εύρημα αναφέρεται και στη μελέτη των Cheung και συν. (127), όπου οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς εμφάνιζαν χειρότερη νεφρική λειτουργία τόσο κατά την άμεση μετα-μεταμοσχευτική περίοδο όσο και αργότερα. Ακόμη, στη μελέτη των Raiss-Jalali και συν. (147) παρατηρήθηκε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, με βάση την αύξηση των επιπέδων κρεατινίνης πλάσματος, αυξανόμενου του ΔΜΣ άνω των 25 Kg/ m² κατά τα πρώτα τρία χρόνια μετά τη μεταμόσχευση.

Αναφορικά με τους δείκτες μυϊκών αποθεμάτων, περίπου οι μισοί ασθενείς του δείγματος χαρακτηρίστηκαν ως μυϊκώς απισχανσμένοι με βάση τις τιμές αναφοράς για το γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ (33), ενώ το ένα τέταρτο του συνόλου του δείγματος χαρακτηρίστηκε ως σαρκοπενικά παχύσαρκο. Παρά την υψηλή συχνότητα παρουσίας μειωμένης μυϊκής μάζας, οι δείκτες μυϊκών αποθεμάτων δεν συσχετίστηκαν σημαντικά με τις επιπλοκές της μεταμόσχευσης, με εξαίρεση τις χειρουργικές επιπλοκές σε μονοπαραγοντικό επίπεδο. Αντίθετα, η μελέτη των Streja και συν. (146) έδειξε ότι τα αυξημένα προμεταμοσχευτικά επίπεδα κρεατινίνης πλάσματος, τα οποία αντανakλούν μεγαλύτερη μυϊκή μάζα, σχετίζονταν με καλύτερη μετα-μεταμοσχευτική πορεία, όπως αυτή ορίστηκε από την ανάγκη για επανέναρξη της εξωνεφρικής κάθαρσης ή για δεύτερη μεταμόσχευση νεφρού, κατά τα πρώτα πέντε χρόνια. Η διαφορά αυτή στα ευρήματα πιθανώς οφείλεται στη διαφορετική μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την εκτίμηση της μυϊκής μάζας. Επιπλέον, οι τιμές αναφοράς (33) που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη για τον καθορισμό της μυϊκής απίσχνανσης αφορούν το γενικό πληθυσμό και όχι τον πληθυσμό των νεφροπαθών σταδίων 4 και 5, οι οποίοι επιβαρύνονται συνεχώς από το χρόνιο φλεγμονώδες περιβάλλον της ΧΝΝ. Ακόμη, σύμφωνα και με τις συστάσεις του ERA-EDTA (49), δεν έχουν καθοριστεί μέχρι στιγμής τα κατώφλια στις τιμές αναφοράς για τους ανθρωπομετρικούς δείκτες TSF, MAC, MAMC και cMAMA, κάτω από τα οποία διαγιγνώσκεται η δυσθρεψία στον πληθυσμό των νεφροπαθών σταδίων 4 και 5. Συνεπώς, το κατώφλι για τη διάγνωση της μυϊκής απίσχνανσης

πιθανώς να βρίσκεται σε μεγαλύτερο εκατοστημόριο από ότι στο πέμπτο, όπως ορίστηκε στην παρούσα μελέτη.

Εξετάζοντας τους βιοχημικούς δείκτες θρέψης που θα μπορούσαν να αποτελέσουν προγνωστικούς δείκτες της λειτουργίας του μοσχεύματος, η παρούσα μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς που εμφάνισαν DGF είχαν υψηλότερα επίπεδα ολικών πρωτεϊνών πλάσματος, καθώς και μία τάση για υψηλότερα επίπεδα αλβουμίνης πλάσματος σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν την επιπλοκή. Ωστόσο, η σχέση αυτή έχασε τη στατιστική ισχύ σε πολυπαραγοντικό επίπεδο. Τα ευρήματα αυτά έρχονται σε αντίθεση με τη μελέτη των Molnar και συν. (141), όπου παρατήθηκε μία αντίστροφη σχέση μεταξύ των επιπέδων της αλβουμίνης πλάσματος και της πιθανότητας εμφάνισης DGF, με κάθε 0,2g/ dL αύξηση της τιμής αλβουμίνης πλάσματος να σχετίζονται με 4% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης DGF. Η διαφορά αυτή στα ευρήματα πιθανώς οφείλεται στη διαφορετική μεθοδολογία που ακολουθήθηκε αναφορικά με τη συλλογή του δείγματος αίματος. Ειδικότερα, στη μελέτη των Molnar και συν. (141) η συλλογή του δείγματος έλαβε χώρα πριν από τη συνεδρία εξωνεφρικής κάθαρσης κατά την προμεταμοσχευτική περίοδο, με αποτέλεσμα οι νεφροπαθείς να φέρουν οιδήματα, οδηγώντας έτσι και σε πιθανώς πλασματικά χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης. Στην παρούσα μελέτη η ηλεκτρονική βάση του ΓΝΑ «Λαϊκό» από όπου έγινε η καταγραφή των προμεταμοσχευτικών εργαστηριακών εξετάσεων δεν περιελάμβανε πληροφορίες αναφορικά με το αν οι ασθενείς είχαν υποβληθεί ή όχι την προηγούμενη ημέρα σε εξωνεφρική κάθαρση. Συνεπώς, δεν είναι γνωστό, εάν τα επίπεδα των βιοχημικών δεικτών είχαν επηρεαστεί ή όχι από την παρουσία οιδημάτων.

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει πλεονεκτήματα αλλά και περιορισμούς. Εστιάζοντας στα πλεονεκτήματα αυτής, ο προοπτικός της σχεδιασμός έδωσε τη δυνατότητα για την αξιολόγηση της ύπαρξης αιτιολογικών συσχετίσεων. Αναφορικά με τους ανθρωπομετρικούς δείκτες της κατάστασης θρέψης, η παρούσα μελέτη διερεύνησε πέρα από το ΔΜΣ και δείκτες του λιπώδους ιστού, της κατανομής του λιπώδους ιστού, της μυϊκής μάζας και της μυϊκής δύναμης χρησιμοποιώντας απλά και εύκολα στην εφαρμογή εργαλεία, τα οποία μπορούν να αποτελέσουν μέρος της διατροφικής αξιολόγησης στην καθημερινή κλινική πρακτική. Ακόμη, η συλλογή των

ανθρωπομετρικών δεικτών των ασθενών πραγματοποιήθηκε από τον ίδιο ερευνητή, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα σφάλματος. Επιπλέον, η ίδια χειρουργική ομάδα ανέλαβε το χειρουργείο της μεταμόσχευσης για όλους τους ασθενείς, μειώνοντας έτσι την επίδραση της διαδικασίας του χειρουργείου *per se* στην εμφάνιση των επιπλοκών της μεταμόσχευσης. Τέλος, η καταγραφή των επιπλοκών της μεταμόσχευσης γινόταν με τη βοήθεια του υπεύθυνου νεφρολόγου, ο οποίος δεν είχε πρόσβαση στα αποτελέσματα της διατροφικής αξιολόγησης. Από την άλλη, βασικός περιορισμός της μελέτης ήταν η αδυναμία συλλογής δεδομένων για την κατανομή του λιπώδους ιστού και τη μυϊκή δύναμη στους ασθενείς που έλαβαν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη, λόγω της έκτακτης εισαγωγής τους στη Μονάδα Μεταμόσχευσης.

Συμπερασματικά, από τους δείκτες θρέψης που αξιολογήθηκαν στην παρούσα μελέτη, το υπέρβαρο και η παχυσαρκία φαίνεται να σχετίζονται περισσότερο με τους δείκτες δυσλειτουργίας του μοσχεύματος, τη νεφρική λειτουργία και τη διάρκεια νοσηλείας. Μάλιστα, στους ασθενείς που λαμβάνουν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη, η DGF, μία σημαντική επιπλοκή στη λειτουργία του μοσχεύματος, φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με το λιπώδη ιστό των ασθενών. Τα παραπάνω ευρήματα υποδεικνύουν την ανάγκη για λεπτομερή διατροφική αξιολόγηση και παρέμβαση για τη διαχείριση του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους. Στόχος αυτής θα είναι οι νεφροπαθείς σταδίων 4 και 5 να υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού με ένα πιο υγιές σωματικό βάρος, το οποίο θα μειώνει τις πιθανότητες δυσλειτουργίας του μοσχεύματος και ταυτόχρονα θα προστατεύει από την καρδιαγγειακή θνησιμότητα λόγω του φαινομένου της αντίστροφης επιδημιολογίας. Ειδικότερα, προτείνεται να γίνεται καταγραφή του ΔΜΣ του νεφροπαθούς σταδίων 4 και 5 από τον υπεύθυνο νεφρολόγο, μόλις ο νεφροπαθής ενταχθεί στη λίστα υποψήφιων νεφροπαθών για μεταμόσχευση. Σε περίπτωση που ο νεφροπαθής εντάσσεται στη λίστα όντας υπέρβαρος ή παχύσαρκος, συνιστάται η παραπομπή του σε διαιτολόγο με στόχο την ενδεδειγμένη διατροφική αξιολόγηση, η οποία θα περιλαμβάνει και την εκτίμηση της λιπώδους μάζας σώματος, και στη συνέχεια παρέμβαση για την επίτευξη ενός υγιέστερου σωματικού βάρους. Μάλιστα, η διατροφική αξιολόγηση και παρέμβαση πρέπει να εφαρμόζεται

ιδιαίτερα στους ασθενείς που λαμβάνουν μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη, δεδομένου ότι οι ασθενείς αυτοί παραμένουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στη λίστα υποψήφίων νεφροπαθών για μεταμόσχευση και επιβαρύνονται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από τη διαδικασία της εξωνεφρικής κάθαρσης.

Τέλος, δεδομένου ότι η παρούσα μελέτη δεν αναδεικνύει κάποια σημαντική σχέση μεταξύ των δεικτών μυϊκών αποθεμάτων και της έκβασης της μεταμόσχευσης, εγείρεται το ερώτημα κατά πόσο η εκτίμηση της μυϊκής μάζας αξίζει να αποτελεί μέρος της διατροφικής αξιολόγησης των νεφροπαθών σταδίων 4 και 5, μόλις αυτοί ενταχθούν στη λίστα υποψήφίων νεφροπαθών για μεταμόσχευση. Συνεπώς, είναι απαραίτητη η διεξαγωγή μελετών εστιάζοντας στο ερώτημα αυτό και λαμβάνοντας υπόψη αφενός τις ενδείξεις για αρνητική επίδραση των μειωμένων αποθεμάτων μυϊκής μάζας στην έκβαση της νόσου (91) και αφετέρου στην, εκ των προτέρων απροσδιόριστη χρονικά, μεταμόσχευση νεφρού.

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Vander A, Sherman J, Luciano D, Τσακόπουλος Μ. Φυσιολογία του Ανθρώπου – Μηχανισμοί της Λειτουργίας του Οργανισμού, Τόμος II (8η έκδοση): Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης; Copyright © 2001; Κεφάλαιο 16, σελ. 675-729.
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
3. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med. 2003;139(2):137-47.
4. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 2005;67(6):2089-100.
5. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney Int. 2007;72(3):247-59.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 1–150.
7. Chronic kidney disease : national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2008.
8. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2011;80(1):17-28.
9. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2006;145(4):247-54.

10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
11. Prigent A. Monitoring renal function and limitations of renal function tests. *Semin Nucl Med*. 2008;38(1):32-46.
12. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006;354(23):2473-83.
13. Mariat C, Alamartine E, Afiani A, Thibaudin L, Laurent B, Berthoux P, et al. Predicting glomerular filtration rate in kidney transplantation: are the K/DOQI guidelines applicable? *Am J Transplant*. 2005;5(11):2698-703.
14. Hossain MA, Attia A, Shoker A. Measurement error in estimated GFR slopes across transplant chronic kidney disease stages. *Am J Nephrol*. 2010;31(2):151-9.
15. Kukla A, El-Shahawi Y, Leister E, Kasiske B, Mauer M, Matas A, et al. GFR-estimating models in kidney transplant recipients on a steroid-free regimen. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(5):1653-61.
16. Collins AJ, Foley RN, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, Johansen K, et al. 'United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(1 Suppl 1):A7, e1-420.
17. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas J, Toutouza M, Papaioannou I, et al. Renal function, cardiovascular disease risk factors' prevalence and 5-year disease incidence; the role of diet, exercise, lipids and inflammation markers: the ATTICA study. *QJM*. 2010;103(6):413-22.
18. Drawz P, Rahman M. In the clinic. Chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2009;150(3):ITC2-1-15; quiz ITC2-6.
19. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *Am J Kidney Dis*. 2012;60(5):850-86.
20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl*. 2012; 2: 337–414.
21. Snively CS, Gutierrez C. Chronic kidney disease: prevention and treatment of common complications. *Am Fam Physician*. 2004;70(10):1921-8.

22. European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association (EDTNA/ERCA). Renal Transplantation: A Guide to Clinical Practice. Copyright© 2009.
23. American Dietetic Association (ADA). Chronic Kidney Disease Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. Copyright© 2011.
Available at www.adaevidencelibrary.com.
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 279–335.
25. Wright M, Jones C. Renal Association Clinical Practice Guideline on nutrition in CKD. *Nephron Clin Pract.* 2011;118 Suppl 1:c153-64.
26. Johansen KL, Painter P. Exercise in individuals with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(1):126-34.
27. MacGregor MS, Taal MW. Renal Association Clinical Practice Guideline on detection, monitoring and management of patients with CKD. *Nephron Clin Pract.* 2011;118 Suppl 1:c71-c100.
28. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(5 Suppl 1):S1-290.
29. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 337–414.
30. Verbeke F, Lindley E, Van Bortel L, Vanholder R, London G, Cochat P, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Non-dialysis-dependent Chronic Kidney Disease: an endorsement with some caveats for real-life application. *Nephrol Dial Transplant.* 2013.
31. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney International* 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130.

32. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
33. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis. 2000;35(6 Suppl 2):S1-140.
34. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann M, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. Clin Nutr. 2006;25(2):295-310.
35. Ζαμπέλας Α. Κλινική Διαιτολογία & Διατροφή με στοιχεία παθολογίας (Τόμος 1). Κεφάλαιο 15, σελ. 401-423. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης; Copyright © 2007.
36. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. Am J Kidney Dis. 2006;48 Suppl 1:S2-90.
37. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 2 The initiation of dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2005;20 Suppl 9:ix3-ix7.
38. Rosansky SJ, Clark WF, Eggers P, Glassock RJ. Initiation of dialysis at higher GFRs: is the apparent rising tide of early dialysis harmful or helpful? Kidney Int. 2009;76(3):257-61.
39. Stel VS, Dekker FW, Ansell D, Augustijn H, Casino FG, Collart F, et al. Residual renal function at the start of dialysis and clinical outcomes. Nephrol Dial Transplant. 2009;24(10):3175-82.
40. Liberek T, Warzocha A, Galgowska J, Taszner K, Clark WF, Rutkowski B. When to initiate dialysis--is early start always better? Nephrol Dial Transplant. 2011;26(7):2087-91.
41. European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association (EDTNA/ERCA) Chronic Kidney Disease (CKD) Interest Group. Χρόνια Νεφρική Νόσος (στάδια 4-5): Οδηγός για την κλινική πράξη. Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία Νοσηλευτών; Copyright© 2009.
42. Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L, Basci A, Canaud B, Fouque D, et al. EBPG guideline on dialysis strategies. Nephrol Dial Transplant. 2007;22 Suppl 2:ii5-21.
43. Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, et al. EBPG on Vascular Access. Nephrol Dial Transplant. 2007;22 Suppl 2:ii88-117.

44. Gilmore J. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations--2006 updates. *Nephrol Nurs J.* 2006;33(5):487-8.
45. Dudley C, Harden P. Renal Association Clinical Practice Guideline on the assessment of the potential kidney transplant recipient. *Nephron Clin Pract.* 2011;118 Suppl 1:c209-24.
46. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) Organ donation for transplantation: improving donor identification and consent rates for deceased organ donation. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. Available from www.nice.org.uk/guidance/CG135
47. Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων. Available from: <http://www.eom.gr/>.
48. NHSBT/ BTS guidelines for consent for solid organ transplantation. Available from: <http://www.nhs.uk/Conditions/Kidney-transplant/Pages/How-is-it-performed.aspx>.
49. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22 Suppl 2:ii45-87.
50. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr.* 2013;23(2):77-90.
51. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36(11):3821-42.
52. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(2 Suppl 2):S12-154.
53. Naylor HL, Jackson H, Walker GH, Macafee S, Magee K, Hooper L, et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the protein requirements of adults undergoing maintenance haemodialysis or peritoneal dialysis. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26(4):315-28.
54. National Kidney Foundation. Organ donation and transplantation statistics. Available from: <http://www.kidney.org/news/newsroom/factsheets/Organ-Donation-and-Transplantation-Stats.cfm>.

55. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15 Suppl 7:1-85.
56. Andrews PA, Burnapp L, Manas D, Bradley JA, Dudley C. Summary of the British Transplantation Society/Renal Association U.K. guidelines for living donor kidney transplantation. *Transplantation*. 2012;93(7):666-73.
57. Kessaris N, Mukherjee D, Chandak P, Mamode N. Renal transplantation in identical twins in United States and United Kingdom. *Transplantation*. 2008;86(11):1572-7.
58. Azzi J, Sayegh MH. Clinical transplantation tolerance: a myth no more, but. *Am J Kidney Dis*. 2009;54(6):1005-11.
59. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 3:S1-155.
60. Bia M, Adey DB, Bloom RD, Chan L, Kulkarni S, Tomlanovich S. KDOQI US commentary on the 2009 KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(2):189-218.
61. Heemann U, Abramowicz D, Spasovski G, Vanholder R. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guidelines on kidney transplantation: a European Renal Best Practice (ERBP) position statement. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(7):2099-106.
62. Luan FL, Steffick DE, Ojo AO. Steroid-free maintenance immunosuppression in kidney transplantation: is it time to consider it as a standard therapy? *Kidney Int*. 2009;76(8):825-30.
63. Pascual J, Zamora J, Galeano C, Royuela A, Quereda C. Steroid avoidance or withdrawal for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(1):CD005632.
64. Silkensen JR. Long-term complications in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11(3):582-8.
65. Humar A, Matas AJ. Surgical complications after kidney transplantation. *Semin Dial*. 2005;18(6):505-10.
66. Mehrabi A, Fonouni H, Wente M, Sadeghi M, Eisenbach C, Encke J, et al. Wound complications following kidney and liver transplantation. *Clin Transplant*. 2006;20 Suppl 17:97-110.

67. Martins C, Pecoits-Filho R, Riella MC. Nutrition for the post-renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2004;36(6):1650-4.
68. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. American Society of Transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11 Suppl 15:S1-86.
69. Tritt L. Nutritional assessment and support of kidney transplant recipients. *J Infus Nurs.* 2004;27(1):45-51.
70. Chakkerla HA, Weil EJ, Castro J, Heilman RL, Reddy KS, Mazur MJ, et al. Hyperglycemia during the immediate period after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(4):853-9.
71. Chakkerla HA, Knowler WC, Devarapalli Y, Weil EJ, Heilman RL, Dueck A, et al. Relationship between inpatient hyperglycemia and insulin treatment after kidney transplantation and future new onset diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(9):1669-75.
72. Wyzgal J, Paczek L, Ziolkowski J, Pawlowska M, Rowinski W, Durluk M. Early hyperglycemia after allogenic kidney transplantation. *Ann Transplant.* 2007;12(1):40-5.
73. Maldonado F, Tapia G, Ardiles L. Early hyperglycemia: a risk factor for posttransplant diabetes mellitus among renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2009;41(6):2664-7.
74. Hosseini MS, Nemati E, Pourfarziani V, Taheri S, Nourbala MH, Einollahi B. Early hyperglycemia after allogenic kidney transplantation: does it induce infections. *Ann Transplant.* 2007;12(4):23-6.
75. The Scientific Registry of Transplant Recipients. OPTN/ SRTR 2011 Annual Data Report: Kidney.
Available from: http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2011/default.aspx.
76. Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, Remuzzi G. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet.* 2004;364(9447):1814-27.
77. Sharif A, Borrows R. Delayed graft function after kidney transplantation: the clinical perspective. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(1):150-8.

78. Peeters P, Terryn W, Vanholder R, Lameire N. Delayed graft function in renal transplantation. *Curr Opin Crit Care*. 2004;10(6):489-98.
79. Yarlagadda SG, Coca SG, Garg AX, Doshi M, Poggio E, Marcus RJ, et al. Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(9):2995-3003.
80. Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN, Jr., Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(3):1039-47.
81. Pallardo Mateu LM, Sancho Calabuig A, Capdevila Plaza L, Franco Esteve A. Acute rejection and late renal transplant failure: risk factors and prognosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19 Suppl 3:iii38-42.
82. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Hanson JA, Cibrik DM, Punch JD, Leichtman AB, et al. Increased impact of acute rejection on chronic allograft failure in recent era. *Transplantation*. 2000;70(7):1098-100.
83. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*. 2012;81(5):442-8.
84. Kotton CN, Fishman JA. Viral infection in the renal transplant recipient. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(6):1758-74.
85. Weikert BC, Blumberg EA. Viral infection after renal transplantation: surveillance and management. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3 Suppl 2:S76-86.
86. Toyoda M, Puliya DP, Amet N, Baden L, Cam V, Radha R, et al. Co-infection of polyomavirus-BK and cytomegalovirus in renal transplant recipients. *Transplantation*. 2005;80(2):198-205.
87. Sagedal S, Nordal KP, Hartmann A, Sund S, Scott H, Degre M, et al. The impact of cytomegalovirus infection and disease on rejection episodes in renal allograft recipients. *Am J Transplant*. 2002;2(9):850-6.
88. Giral M, Pascuariello G, Karam G, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J, et al. Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. *Kidney Int*. 2002;61(5):1880-6.
89. Schmaldienst S, Dittrich E, Horl WH. Urinary tract infections after renal transplantation. *Curr Opin Urol*. 2002;12(2):125-30.

90. Soeters PB, Schols AM. Advances in understanding and assessing malnutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12(5):487-94.
91. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clin Nutr*. 2010;29(2):151-3.
92. Jensen GL, Bistrrian B, Roubenoff R, Heimbürger DC. Malnutrition syndromes: a conundrum vs continuum. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33(6):710-6.
93. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008;73(4):391-8.
94. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. 2008;27(6):793-9.
95. Kalantar-Zadeh K. Cachexia and Wasting: A Modern Approach. Chapter 6.4: Cachexia in Chronic Kidney Disease: Malnutrition-Inflammation Complex and Reverse Epidemiology. Springer-Verlag; 2006.
96. Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome -- the heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl 11:28-31.
97. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int*. 2003;63(3):793-808.
98. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimbürger O, Suliman ME, Barany P, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(3):633-8.
99. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18(5):388-95.
100. Witasz A, Carrero JJ, Heimbürger O, Lindholm B, Hammarqvist F, Stenvinkel P, et al. Increased expression of pro-inflammatory genes in abdominal subcutaneous fat in advanced chronic kidney disease patients. *J Intern Med*. 2011;269(4):410-9.

101. Axelsson J, Rashid Qureshi A, Suliman ME, Honda H, Pecoits-Filho R, Heimbürger O, et al. Truncal fat mass as a contributor to inflammation in end-stage renal disease. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(5):1222-9.
102. Gohda T, Gotoh H, Tanimoto M, Sato M, Ito H, Kaneko K, et al. Relationship between abdominal fat accumulation and insulin resistance in hemodialysis patients. *Hypertens Res*. 2008;31(1):83-8.
103. Ramos LF, Shintani A, Ikizler TA, Himmelfarb J. Oxidative stress and inflammation are associated with adiposity in moderate to severe CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(3):593-9.
104. Kamimura MA, Carrero JJ, Canziani ME, Watanabe R, Lemos MM, Cuppari L. Visceral obesity assessed by computed tomography predicts cardiovascular events in chronic kidney disease patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(9):891-7.
105. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(15):1265-72.
106. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, Cano N, Cianciaruso B, Engel B, et al. Expert working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (Part 2 of 2). *Clin Nutr*. 2000;19(4):281-91.
107. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, Cano N, Cianciaruso B, Engel B, et al. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). *Clin Nutr*. 2000;19(3):197-207.
108. Leal VO, Mafra D, Fouque D, Anjos LA. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(4):1354-60.
109. Chang YT, Wu HL, Guo HR, Cheng YY, Tseng CC, Wang MC, et al. Handgrip strength is an independent predictor of renal outcomes in patients with chronic kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11):3588-95.
110. Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1993;8(10):1094-8.
111. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(7):1732-8.

112. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001;38(6):1251-63.
113. Cornier MA, Despres JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124(18):1996-2019.
114. WHO Expert Committee on Physical Status : the Use and Interpretation of Anthropometry (1993 : Geneva Switzerland), World Health Organization. Physical status : the use of and interpretation of anthropometry, report of a WHO expert committee. Geneva: World Health Organization; 1995.
115. Dean PG, Lund WJ, Larson TS, Prieto M, Nyberg SL, Ishitani MB, et al. Wound-healing complications after kidney transplantation: a prospective, randomized comparison of sirolimus and tacrolimus. *Transplantation*. 2004;77(10):1555-61.
116. Wszola M, Kwiatkowski A, Ostaszewska A, Gorski L, Kuthan R, Sawicka-Grzelak A, et al. Surgical site infections after kidney transplantation--where do we stand now? *Transplantation*. 2013;95(6):878-82.
117. Grim SA, Slover CM, Sankary H, Oberholzer J, Benedetti E, Clark NM. Risk factors for wound healing complications in sirolimus-treated renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2006;38(10):3520-3.
118. Zrim S, Furlong T, Grace BS, Meade A. Body mass index and postoperative complications in kidney transplant recipients. *Nephrology (Carlton)*. 2012;17(6):582-7.
119. Menezes FG, Wey SB, Peres CA, Medina-Pestana JO, Camargo LF. Risk factors for surgical site infection in kidney transplant recipients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(8):771-3.
120. Flechner SM, Zhou L, Derweesh I, Mastroianni B, Savas K, Goldfarb D, et al. The impact of sirolimus, mycophenolate mofetil, cyclosporine, azathioprine, and steroids on wound healing in 513 kidney-transplant recipients. *Transplantation*. 2003;76(12):1729-34.
121. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, Kay TD, Franzen K, Hawley CM, et al. The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation*. 2002;74(5):675-81.

122. Singh D, Lawen J, Alkhudair W. Does pretransplant obesity affect the outcome in kidney transplant recipients? *Transplant Proc.* 2005;37(2):717-20.
123. Lynch RJ, Ranney DN, Shijie C, Lee DS, Samala N, Englesbe MJ. Obesity, surgical site infection, and outcome following renal transplantation. *Ann Surg.* 2009;250(6):1014-20.
124. Bennett WM, McEvoy KM, Henell KR, Pidikiti S, Douzjian V, Batiuk T. Kidney transplantation in the morbidly obese: complicated but still better than dialysis. *Clin Transplant.* 2011;25(3):401-5.
125. Ditunno P, Lucarelli G, Impedovo SV, Spilotros M, Grandaliano G, Selvaggi FP, et al. Obesity in kidney transplantation affects renal function but not graft and patient survival. *Transplant Proc.* 2011;43(1):367-72.
126. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipshutz GS, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant.* 2006;6(2):357-63.
127. Cheung CY, Chan YH, Chan HW, Chau KF, Li CS. Optimal body mass index that can predict long-term graft outcome in Asian renal transplant recipients. *Nephrology (Carlton).* 2010;15(2):259-65.
128. Papalia T, Greco R, Lofaro D, Maestripieri S, Mancuso D, Bonofiglio R. Impact of continuous value of body mass index on graft loss in overweight patients. *Transplant Proc.* 2010;42(4):1074-6.
129. Molnar MZ, Kovesdy CP, Mucsi I, Bunnapradist S, Streja E, Krishnan M, et al. Higher recipient body mass index is associated with post-transplant delayed kidney graft function. *Kidney Int.* 2011;80(2):218-24.
130. Bardonnaud N, Pillot P, Lillaz J, Delorme G, Chabannes E, Bernardini S, et al. Outcomes of renal transplantation in obese recipients. *Transplant Proc.* 2012;44(9):2787-91.
131. Cannon RM, Jones CM, Hughes MG, Eng M, Marvin MR. The impact of recipient obesity on outcomes after renal transplantation. *Ann Surg.* 2013;257(5):978-84.
132. Furriel F, Parada B, Campos L, Moreira P, Castelo D, Dias V, et al. Pretransplantation overweight and obesity: does it really affect kidney transplantation outcomes? *Transplant Proc.* 2011;43(1):95-9.

133. Cacciola RA, Pujar K, Ilham MA, Puliatti C, Asderakis A, Chavez R. Effect of degree of obesity on renal transplant outcome. *Transplant Proc.* 2008;40(10):3408-12.
134. Karabicak I, Aytug S, Lewis S, Shah S, Sumrani N, Hayat A, et al. Long-term kidney transplant outcome in obese patients in a predominantly African American population. *Clin Transplant.* 2011;25(3):E264-70.
135. Howard RJ, Thai VB, Patton PR, Hemming AW, Reed AI, Van der Werf WJ, et al. Obesity does not portend a bad outcome for kidney transplant recipients. *Transplantation.* 2002;73(1):53-5.
136. Mehta R, Shah G, Leggat JE, Hubbell C, Roman AM, Kittur DS, et al. Impact of recipient obesity on living donor kidney transplant outcomes: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2007;39(5):1421-3.
137. Yamamoto S, Hanley E, Hahn AB, Isenberg A, Singh TP, Cohen D, et al. The impact of obesity in renal transplantation: an analysis of paired cadaver kidneys. *Clin Transplant.* 2002;16(4):252-6.
138. Gavela Martinez E, Pallardo Mateu LM, Sancho Calabuig A, Beltran Catalan S, Kanter Berga J, Avila Bernabeu AI, et al. Delayed graft function after renal transplantation: an unresolved problem. *Transplant Proc.* 2011;43(6):2171-3.
139. Weissenbacher A, Jara M, Ulmer H, Biebl M, Bosmuller C, Schneeberger S, et al. Recipient and donor body mass index as important risk factors for delayed kidney graft function. *Transplantation.* 2012;93(5):524-9.
140. Jushinskis J, Trushkov S, Bicans J, Suhorukov V, Shevelev V, Ziedina I, et al. Risk factors for the development of delayed graft function in deceased donor renal transplants. *Transplant Proc.* 2009;41(2):746-8.
141. Molnar MZ, Kovesdy CP, Rosivall L, Bunnapradist S, Hoshino J, Streja E, et al. Associations of pre-transplant anemia management with post-transplant delayed graft function in kidney transplant recipients. *Clin Transplant.* 2012;26(5):782-91.
142. Abou-Jaoude MM, Nawfal N, Najm R, Honeidi M, Shaheen J, Almawi WY. Effect of pretransplantation body mass index on allograft function and patient survival after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2010;42(3):785-8.
143. Yang SW, Choi JY, Kwon OJ. The impact of pretransplantation serum albumin levels on long-term renal graft outcomes. *Transplant Proc.* 2013;45(4):1379-82.

144. Sancho A, Avila A, Gavela E, Beltran S, Fernandez-Najera JE, Molina P, et al. Effect of overweight on kidney transplantation outcome. *Transplant Proc.* 2007;39(7):2202-4.
145. Marcen R, Fernandez A, Pascual J, Teruel JL, Villafruela JJ, Rodriguez N, et al. High body mass index and posttransplant weight gain are not risk factors for kidney graft and patient outcome. *Transplant Proc.* 2007;39(7):2205-7.
146. Streja E, Molnar MZ, Kovesdy CP, Bunnapradist S, Jing J, Nissenson AR, et al. Associations of pretransplant weight and muscle mass with mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(6):1463-73.
147. Raiss-Jalali GA, Mehdizadeh AR, Razmkon A, Rouzbeh J, Behzadi S, Memari H, et al. Effect of body mass index at time of transplantation and weight gain after transplantation on allograft function in kidney transplant recipients in Shiraz. *Transplant Proc.* 2005;37(7):2998-3000.
148. Molnar MZ, Kovesdy CP, Bunnapradist S, Streja E, Mehrotra R, Krishnan M, et al. Associations of pretransplant serum albumin with post-transplant outcomes in kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2011;11(5):1006-15.
149. Schlussek MM, dos Anjos LA, de Vasconcellos MT, Kac G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: a population-based study. *Clin Nutr.* 2008;27(4):601-7.
150. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *American journal of infection control.* 1988;16(3):128-40.
151. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation.* 2002;73(1):70-4.
152. Chang SH, Coates PT, McDonald SP. Effects of body mass index at transplant on outcomes of kidney transplantation. *Transplantation.* 2007;84(8):981-7.
153. Armstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Johnson DW, Isbel NM. Impact of obesity on renal transplant outcomes. *Nephrology (Carlton).* 2005;10(4):405-13.
154. Lowe GD. Common risk factors for both arterial and venous thrombosis. *Br J Haematol.* 2008;140(5):488-95.

155. McCall SJ, Tuttle-Newhall JE, Howell DN, Fields TA. Prognostic significance of microvascular thrombosis in donor kidney allograft biopsies. *Transplantation*. 2003;75(11):1847-52.
156. Casserly LF, Dember LM. Thrombosis in end-stage renal disease. *Semin Dial*. 2003;16(3):245-56.
157. Lambert E, Sari CI, Dawood T, Nguyen J, McGrane M, Eikelis N, et al. Sympathetic nervous system activity is associated with obesity-induced subclinical organ damage in young adults. *Hypertension*. 2010;56(3):351-8.
158. Kiberd B, Panek R, Clase CM, MacDonald AS, McAlister V, Belitsky P, et al. The morbidity of prolonged wound drainage after kidney transplantation. *The Journal of urology*. 1999;161(5):1467-9.

7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

7.1 Συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής

7.2 Φόρμα ατομικών και ανθρωπομετρικών στοιχείων

7.1 Συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής

«Προμεταμοσχευτική εκτίμηση της κατάστασης θρέψης ασθενών υποψήφίων για μεταμόσχευση νεφρού και συσχέτισή της με επιπλοκές και συν-νοσηρότητα κατά την πρώτη μεταμοσχευτική περίοδο»

Η Νεφρολογική Κλινική και η Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού του ΓΝΑ «Λαϊκό» σε συνεργασία με το Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών, έχουν οργανώσει την παρούσα μελέτη που σκοπό έχει να διερευνήσει την πιθανή εμπλοκή της προμεταμοσχευτικής κατάστασης θρέψης υποψήφίων για μεταμόσχευση νεφροπαθών ασθενών, στη μεταμοσχευτική πορεία της υγείας τους έως την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Η μελέτη βασίζεται στη συμπλήρωση ερωτηματολογίων σχετικών με τις διαιτητικές σας συνήθειες, τη σωματική δραστηριότητα και την ποιότητα ζωής, καθώς και στη μέτρηση της σύστασης σώματος (λιπώδης, άλιπη, οστική μάζα) και την αξιολόγηση της φυσικής σας κατάστασης κατά την προμεταμοσχευτική περίοδο. Στη συνέχεια κατά την παραμονή σας στο νοσοκομείο τόσο πριν όσο και μετά τη μεταμόσχευση, θα γίνει καταγραφή διαφόρων εργαστηριακών δεικτών και τυχόν επιπλοκών που μπορεί να παρουσιαστούν μέχρι την έξοδό σας από το νοσοκομείο. **Όλες οι πληροφορίες (κλινικές και εργαστηριακές) που θα προκύψουν, θα παραμείνουν απόλυτα εμπιστευτικές και θα χρησιμοποιηθούν ανώνυμα και αποκλειστικά για ερευνητικούς σκοπούς.**

Η βοήθειά σας είναι ιδιαίτερα πολύτιμη και γι αυτό σας παρακαλούμε να συμμετέχετε σε αυτή τη μελέτη δίνοντας την έγγραφη συγκατάθεσή σας.

ΈΓΓΡΑΦΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗ

ΕΓΩ, Ο/Η

.....

Δηλώνω τη συγκατάθεσή μου για τη συμμετοχή μου στην ερευνητική μελέτη με τίτλο «Προμεταμοσχευτική εκτίμηση της κατάστασης θρέψης ασθενών υποψήφιων για μεταμόσχευση νεφρού και συσχέτισή της με επιπλοκές και συν-νοσηρότητα κατά την πρώτη μεταμοσχευτική περίοδο» αφού προηγουμένως:

1. Ενημερώθηκα επαρκώς για τη φύση και το σκοπό της μελέτης και έλαβα τη διαβεβαίωση ότι όλες οι διαδικασίες θα γίνουν από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό και δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος για την υγεία μου από τη συμμετοχή μου στη μελέτη.
2. Έλαβα ικανοποιητικές απαντήσεις σε ερωτήματα σχετικά με τις διαδικασίες της μελέτης και εάν επιθυμώ, μπορώ να λάβω αναλυτικότερη περιγραφή των παραμέτρων που θα αξιολογηθούν και των μεθόδων που θα χρησιμοποιηθούν.
3. Κατανόησα πως οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με τα αποτελέσματα των μετρήσεων που θα προκύψουν κατά τη διάρκεια της μελέτης, θα παραμείνει απόρρητη και θα χρησιμοποιηθεί από τους ερευνητές ανώνυμα και για ερευνητικούς μόνο σκοπούς.
4. Γνωρίζω ότι διατηρώ το δικαίωμα να διακόψω ανά πάσα στιγμή τη συμμετοχή μου στη μελέτη.

Δηλώνω ότι υπογράφω αυτή την Έγγραφη Συγκατάθεση με ελεύθερη βούληση.

Ημερομηνία:/...../20.....

Ο εθελοντής
(όνομα και υπογραφή)

Ο ερευνητής
(όνομα και υπογραφή)

7.2 Φόρμα ατομικών και ανθρωπομετρικών στοιχείων

___/___/___

ΑΤΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

I. Ονοματεπώνυμο: _____

II. Κωδικός: _____ III. Ηλικία: _____ έτη IV. Φύλο: ☐ ♂ ☐ ♀

V. Μορφωτικό επίπεδο: ☐ ≤ 6 ☐ 6-12 ☐ 12-16 ☐ > 16
(____ έτη εκπαίδευσης)

VI. Εισόδημα (€):

☐ ≤ 12.000 ☐ 12.000-20.000 ☐ 20.000-30.000 ☐ 30.000-40.000 ☐ 40.000-50.000 ☐ > 50.000

ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

I. Σωματικό _____ kg (___/___/___ :___ ολοκλήρωση τελευταίας αιμοκάθαρσης)
Βάρος:

II. Ύψος: _____ m

III. Περιφέρεια α) μέσης: _____ cm β) ισχίου: _____ cm γ) μέσου βραχίονα: _____ cm

IV. Δερματική πτυχή τρικεφάλου:

1 ^η μέτρηση	2 ^η μέτρηση	3 ^η μέτρηση
_____ mm	_____ mm	_____ mm

V. Χειροδυναμομέτρηση:

Κύριο Χέρι	☐ Αριστερό ☐	1 ^η μέτρηση	2 ^η μέτρηση	3 ^η μέτρηση
		_____ kg	_____ kg	_____ kg
	☐ Δεξί ☐	1 ^η μέτρηση	2 ^η μέτρηση	3 ^η μέτρηση
		_____ kg	_____ kg	_____ kg

Fistula