

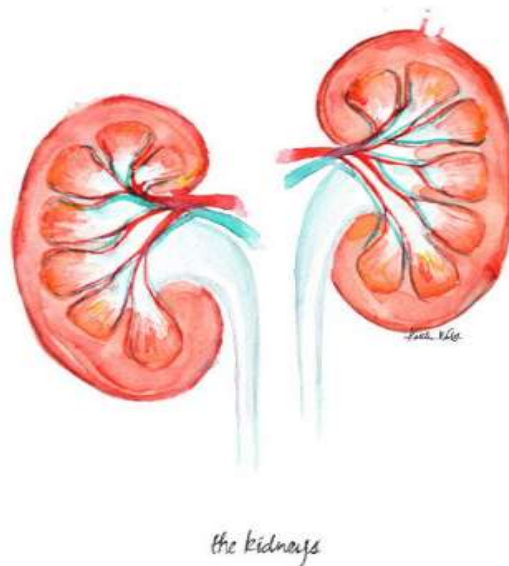


Τμήμα Επιστημών Διατροφής και Διαιτολογίας

Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο

## Πτυχιακή Εργασία

**«Εκτίμηση των δεικτών θρέψης, του πρωτεϊνικού ισοζυγίου και αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.»**



**Άννα Σασιάκου**

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Αναστασία Μαρκάκη

Σητεία 2019

"Assessment of nutritional markers, protein balance and quality of life of hemodialysis patients"

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την Επίκουρη καθηγήτρια κ. Αναστασία Μαρκάκη, επιβλέπουσα της πτυχιακής μου εργασίας τόσο για την ανάθεση όσο και για την παρακολούθησή της έως την ολοκλήρωσή της. Τον Αναπληρωτή Καθηγητή του Α.Π.Θ. κ. Μπαλάσκα Ηλία, υπεύθυνο ιατρό του νεφρολογικού τμήματος της Α Παθολογικής Κλινικής του νοσοκομείου Α.Χ.Ε.Π.Α (Διευθυντής: Καθηγητής κ. Παντελής Ζεμπεκάκης), αλλά και όλο το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό για τη χρήσιμη βοήθειά τους, καθώς και τους ασθενείς που δέχτηκαν να συμμετέχουν στην έρευνα μου.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

### Εισαγωγή:

Ένα πολύ σημαντικό πρόβλημα των ασθενών με τελικού σταδίου Χρόνια Νεφρική Νόσο (ΧΝΝ) αποτελεί η κατάσταση θρέψης τους λόγω των πολλαπλών προβλημάτων, επιπλοκών και κλινικών διαταραχών που παρουσιάζουν οι ασθενείς αυτοί. Πολύ συχνά, εμφανίζουν μέτρια έως και σοβαρή υποθρεψία.

Σκοπός της παρούσας μελέτης, ήταν η αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης και του πρωτεϊνικού ισοζυγίου των ασθενών με τελικό στάδιο ΧΝΝ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

### Μεθοδολογία:

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 24 ασθενείς της Μονάδας αιμοκάθαρσης του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ της Θεσσαλονίκης, ικανοί να απαντήσουν στα ερωτηματολόγια και να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις της μελέτης. Για την αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης τους πραγματοποιήθηκαν οι κάτωθι μέθοδοι: ανθρωπομετρικές παράμετροι (ξηρό βάρος, ύψος, περίμετρος μέσης, δερματική πτυχή τρικεφάλου (triceps skinfold - TSF), περιφέρεια στο μέσο του βραχίονα (mid-arm circumference - MAC) και μυϊκή περιφέρεια του βραχίονα (mid-arm muscle circumference - MAMC), σύσταση σώματος με βιοηλεκτρική εμπέδηση: λιπώδης μάζα (fat mass - FM%), άλιπη μάζα σώματος (fat free mass - FFM%), βιοχημικές εξετάσεις (αλβουμίνης, τρανσφερίνης, χοληστερόλης του ορού, HDL- χοληστερόλης, LDL- χοληστερόλης, νατρίου, καλίου, φωσφόρου, ασβεστίου και κρεατινίνης ορού) και συμπλήρωση των ερωτηματολογίων σκορ δυσθρεψίας - φλεγμονής (MIS) και σκορ μεσογειακής διατροφής (Med Score) και 3ήμερη ανάκληση.

### Αποτελέσματα:

Στο δείγμα της μελέτης μας το 80% εμφανίζει υπέρταση και το 30% καρδιαγγειακή νόσο. Οι άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες, είχαν υψηλότερο

δείκτη μάζας σώματος (M.O.=28,17 kg/m<sup>2</sup>), περίμετρο μέσης (M.O.=105,75 cm) και δερματικής πτυχής τρικεφάλου (M.O.=30,75 cm), δείκτες που τους κατατάσσουν στην κατηγορία των υπέρβαρων. Σε ό,τι αφορά το βιοχημικό προφίλ στο σύνολο του δείγματος η αλβουμίνη βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων (M.O.=4,18g/dl, ΦΤ=3,5-4,8g/dl), η τρανσφερρίνη (M.O.=195,92mg/dl) οριακά χαμηλότερη από τα φυσιολογικά όρια (200-360 mg/dl), ενώ αναμενόμενα ήταν τα αυξημένα επίπεδα φωσφόρου (M.O.=4,65mg/dl, ΦΤ=2,7-4,5mg/dl) και κρεατινίνης (M.O.=8,29mg/dl, ΦΤ=0,5-1,2 mg/dl). Αναφορικά με το ποσοστό κάλυψης των ενεργειακών και πρωτεϊνικών αναγκών τους οι ασθενείς φαίνεται να τις καλύπτουν σε ικανοποιητικά επίπεδα (κατά M.O. >95%). Το σκορ δυσθρεψίας-φλεγμονής (malnutrition-inflammation score, MIS) είναι σχετικά χαμηλό M.O.= 6,46 (<10) που σημαίνει μικρό κίνδυνο δυσθρεψίας-φλεγμονής και καρδιαγγειακής νόσου, ενώ η συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή είναι μέτρια (M.O.=31,17) και στα δύο φύλλα. Στο πεδίο των συσχετίσεων MIS και Med score με επιλεγμένες ανθρωπομετρικές και βιοχημικές παραμέτρους παρατηρούμε ότι υψηλότερες τιμές MIS σχετίζονται με χαμηλότερη τρανσφερρίνη ( $r=-0,446$ ,  $p=0,029$ ), ενώ υψηλότερο Med Score συσχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα χοληστερόλης ορού ( $r=0,409$ ,  $p=0,047$ ) και χαμηλότερα επίπεδα κρεατινίνης ( $r= -0,451$ ,  $p=0,027$ ).

#### Συμπεράσματα:

Με βάση τα αποτελέσματα των μετρήσεών μας, φαίνεται ότι το μικρό αυτό δείγμα ασθενών σε αιμοκάθαρση στο οποίο δεν συμπεριλαμβάνονται ασθενείς με βαριά συνοσηρότητα, εμφανίζει ικανοποιητικά επίπεδα θρέψης ,με σχετικά χαμηλά επίπεδα υποθρεψίας και επομένως πιθανόν χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών και κυρίως καρδιαγγειακής νόσου. Για ασφαλή συμπεράσματα απαιτείται διερεύνηση σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών.

## **ABSTRACT**

### Introduction:

A very important problem of patients with end-stage Chronic Kidney Disease (CKD) is their nutritional status due to the numerous problems, complications and clinical disorders presented by these patients. Very often, they show moderate to severe malnutrition.

The purpose of the present study was to evaluate the nutritional status and protein balance of patients with end-stage CKD hemodialysis.

.

### Methology:

The study involved 24 patients at the AHEPA University Hospital of Thessaloniki Hemodialysis Unit, who were able to respond to the questionnaires and meet the study requirements. The following measurements were performed to assess their nutritional status: anthropometric parameters (dry weight, height, waist circumference, triceps skinfold, mid-arm circumference (MAC) and mid-arm muscle circumference (MAMC), body composition with bioelectric impedance (fat mass - FM%, fat free mass - FFM%), biochemical tests (albumin, transferrin, serum cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, sodium, potassium, phosphorus, calcium and creatinine), malnutrition-inflammation score and Mediterranean diet score and a 3-day dietary recall.

### Results:

In our study 80% of the patients had hypertension and 30% had cardiovascular disease. Men in comparison to women, had higher body mass index (mean=28.17 kg/m<sup>2</sup>), waist circumference (mean=105.75 cm), and triceps skinfold (mean=30.75 cm), indicators that rank them in the overweight category. According to the biochemical profile of the sample as a whole, albumin is within normal limits (mean=4.18g/dl, normal range=3.5-4.8g/dl), transferrin

(mean=195.92mg/dl) is marginally lower than normal (200-360mg/dl), with elevated levels of phosphorus (mean=4.65mg/dl, normal range=2.7- 4.5mg/dl) and creatinine (mean=8.29mg/dl, normal range=0.5-1.2 mg/dl) as expected. The percentage of coverage of their energy and protein needs of the patients appears to be satisfying (mean > 95%). Malnutrition-Inflammation score (MIS) is relatively low mean=6.46 (<10) which means a low risk of inflammatory dysfunction and cardiovascular disease, while compliance with the Mediterranean diet is moderate (mean=31.17) in both genders. In the field of MIS and Med score correlations with selected anthropometric and biochemical parameters, we observe that patients with higher MIS have lower transferrin levels ( $r=-0.446$ ,  $p=0.029$ ), while higher Med Score correlates with higher serum cholesterol levels ( $r=0.409$ ,  $p=0.047$ ) and lower creatinine levels ( $r=-0.451$ ,  $p=0.027$ ).

#### Conclusion:

Based on the results of our measurements, it appears that this small sample of dialysis patients, which does not include patients with severe comorbidity, exhibits satisfactory nutritional levels, with relatively low levels of nutrition and therefore a low risk of developing complications and, in particular, cardiovascular disease. A larger sample of patients is needed for safe conclusions.

## **ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ**

<b>Κεφάλαιο 1: Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια .....</b>	<b>8</b>
1α. Ορισμός-Στάδια ΧΝΝ.....	8
1β. Ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.....	13
<b>Κεφάλαιο 2: Αξιολόγηση Διατροφικής Κατάστασης Ασθενών με ΧΝΝ.....</b>	<b>17</b>
2α. Εργαλεία αξιολόγησης θρεπτικής κατάστασης ασθενών με ΧΝΝ.....	17
2β. Υποθρεψία σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	33
2γ. Αιτίες υποθρεψίας σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	34
<b>Κεφάλαιο 3: Διατροφική παρέμβαση.....</b>	<b>36</b>
3α. Διατροφικές ανάγκες και συστάσεις σε ασθενείς για μακρο και μικρο θρεπτικά συστατικά.....	36
3β. Παράγοντες που επιδρούν στην επιλογή διατροφικής παρέμβασης.....	43
3γ. Διατροφικές επιλογές ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση .....	44
<b>Κεφάλαιο 4: Υλικό, μέθοδοι και στατιστική ανάλυση.....</b>	<b>46</b>
4α. Σκοπός.....	46
4β. Διαδικασία.....	46
4γ. Μετρήσεις.....	46
4δ. Στατιστική ανάλυση.....	48
<b>Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα.....</b>	<b>49</b>
<b>Κεφάλαιο 6: Συζήτηση- Συμπεράσματα.....</b>	<b>62</b>



## ΠΡΩΤΟ ΜΕΡΟΣ: ΓΕΝΙΚΟ (ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ) ΜΕΡΟΣ

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια**

#### 1α. Ορισμός-Στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου( ΧΝΝ)

Οι κύριες λειτουργίες των νεφρών περιλαμβάνουν : α. Τη ρύθμιση των υγρών του σώματος , των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας β. Την απέκκριση των τελικών μεταβολικών προϊόντων και των ξένων ουσιών (τοξινών, φαρμάκων) και γ. Την παραγωγή και έκκριση σημαντικών ενζύμων και ορμονών όπως η ερυθροποιητίνη, η ρενίνη και η 1,25 διϋδροξυ-βιταμίνη D<sub>3</sub>.

Ως ΧΝΝ ορίζεται η προοδευτική μείωση της νεφρικής λειτουργίας. Αυτή μπορεί να προκληθεί από οποιαδήποτε αιτία που έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της λειτουργίας των νεφρώνων, δηλαδή της λειτουργικής μονάδας των νεφρών. Η εξέλιξη της ΧΝΝ περνά από διαφορετικά στάδια και κυμαίνεται από αρχική ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας μέχρι την ήπια , μέτρια, και σοβαρή μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (Glomerular Filtration Rate - GFR) και σε τελικό στάδιο ΧΝΝ.

Ο GFR αποτελεί την κύρια παράμετρο στην οποία στηρίζεται η εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας, η σταδιοποίηση και η παρακολούθηση της εξέλιξης της ΧΝΝ. Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης εκφράζει τον όγκο του αίματος που καθαίρεται (καθαρίζεται) από μία ουσία (π.χ. κρεατινίνη, ουρία) στη μονάδα του χρόνου (min, sec) και καταγράφεται συνήθως σε mL/min.

Για τη δημιουργία μιας ενιαίας ορολογίας, το 2002, η Πρωτοβουλία Ποιότητας Έκβασης της Νεφρικής Νόσου (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, K/DOQI) του Εθνικού Ιδρύματος για το Νεφρό των ΗΠΑ (National Kidney Foundation, NKF) εισηγήθηκε κατευθυντήριες οδηγίες για τον ορισμό, την κατηγοριοποίηση, την εκτίμηση και διαστρωμάτωση του κινδύνου από ΧΝΝ. Το 2012 οι οδηγίες αυτές ανανεώθηκαν [1].

Ακόμη και με φυσιολογικό GFR, η νεφρική βλάβη χαρακτηρίζεται ως ΧΝΝ όταν υπάρχουν θετικοί δείκτες, που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της βλάβης (π.χ. λευκωματουρία, αιματουρία), που προμηνύουν μια φτωχή πρόγνωση, ταχύτερη μείωση του GFR, αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας και καρδιαγγειακής νόσου. Η ΧΝΝ είναι μία νόσος με μεγάλη ετερογένεια και οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων. Το στάδιο της ΧΝΝ δεν αποτελεί παρά ένα δείκτη της βαρύτητας της νόσου. Ο πίνακας 1 δείχνει τα στάδια της ΧΝΝ με βάση το ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR).

**Πίνακας 1. Στάδια ΧΝΝ σύμφωνα με την K/DOQI\***

<b>Στάδιο</b>	<b>Περιγραφή</b>	<b>GFR (ml/min/1,73m<sup>2</sup>ΕΣ)</b>
0	Άτομα με αυξημένο κίνδυνο	>90
1	Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή αυξημένο GFR	>90
2	Νεφρική βλάβη με ήπια ελάττωση του GFR	89-60
3	Μέτρια ελάττωση του GFR	59-30
3 <sup>α</sup>	Ήπια προς μέτρια ελάττωση του GFR	59-45
3 <sup>β</sup>	Μέτρια προς σοβαρή ελάττωση του GFR	44-30
4	Σοβαρή ελάττωση του GFR	29-15
5	Νεφρική ανεπάρκεια ή τελικό στάδιο ΧΝΝ	<15 (ή εξωνεφρική κάθαρση)

\*CKD: Evaluation classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Suppl 2):246

Βιβλιογρ.1, 2

Οι κυριότερες αιτίες της ΧΝΝ είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, τα αυτοάνοσα νοσήματα, τα συστηματικά νοσήματα και οι λοιμώξεις, οι λοιμώξεις των ουροφόρων οδών, οι σπειραματοπάθειες, οι διάμεσες νεφροπάθειες, η απόφραξη του κατώτερου ουροποιητικού και η τοξικότητα από τα φάρμακα. Ο σακχαρώδης διαβήτης και κατά δεύτερο λόγο η αρτηριακή

υπέρταση, αποτελούν την αιτία της ΧΝΝ τελικού σταδίου σε ποσοστό >50% των ασθενών που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση).

Με την εξέλιξη της νεφρικής νόσου και την προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και ήδη από το 3<sup>ο</sup> στάδιο της ΧΝΝ αρχίζει η εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων. Σταδιακά, σημειώνεται η παρουσία νέων συμπτωμάτων μεγάλης βαρύτητας που οδηγούν σε ουραιμία ή ουραιμικό σύνδρομο. Η ουραιμία αποτελεί την κλινική εκδήλωση της ΧΝΝ τελικού σταδίου. Η πληθώρα των κλινικών διαταραχών και συμπτωμάτων της ουραιμίας εμφανίζεται στον Πίνακα 2 [3].

Το ουραιμικό σύνδρομο και οι κύριες κλινικές διαταραχές είναι αποτέλεσμα τόσο της ελάττωσης της απεκκριτικής νεφρικής λειτουργίας και της κατακράτησης τοξικών ουσιών όσο και της ενδοκρινικής και μεταβολικής λειτουργίας του νεφρού. Τα σημεία και συμπτώματα ποικίλουν από ασθενή σε ασθενή ανάλογα με το ρυθμό και τη βαρύτητα της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας.

**Πίνακας 2. Κύριες κλινικές διαταραχές στην ουραιμία [3]**

<b>Διατήρηση Υγρών και Ηλεκτρολυτών</b>	<b>Νευρολογικές Διαταραχές</b>
Διόγκωση, συρρίκνωση όγκου	Κακουχία
Υπερνατριαιμία και υπονατριαιμία	Κεφαλαλγία
Μεταβολική οξέωση	Ευερεθιστότητα και διαταραχές ύπνου
Υπερωσφαιμία και υπασβεστιαίμια	Μυϊκές κράμπες
Υπερμαγνησισαιμία	Τρόμος
<b>Καρδιακές Παθήσεις</b>	Σπασμοί
Υπέρταση	Χαύνωση και κώμα
Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια	Περιφερική νευροπάθεια
Μυοκαρδιοπάθεια	Σύνδρομο ανήσυχων κάτω άκρων
Περικαρδίτιδα	Κινητική αδυναμία
Ασβεστοποίηση μέσων αγγείων	<b>Ενδοκρινικές και Μεταβολικές Διαταραχές</b>
Επιταχυνόμενη αθηροσκλήρωση	Δυσανεξία στους υδατάνθρακες
Αρρυθμίες	Υπερτριγλυκεριδαιμία
Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος	Υποθρεψία
<b>Γαστρεντερικές Διαταραχές</b>	Καθυστερημένη ανάπτυξη

Ανορεξία, ναυτία και εμετός	Στειρότητα, σεξουαλική δυσλειτουργία και αμηνόρροια
Ουραιμική δυσσομία	Νεφρική οστεοδυστροφία
Στοματίτιδα, γαστρίτιδα και εντερίτιδα	Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός
Πεπτικό έλκος	Υπερουριχαιμία
Αιμορραγία γαστρεντερικού	<b>Δερματικές Διαταραχές</b>
<b>Αιματολογικές και Ανοσολογικές Διαταραχές</b>	Ωχρότητα
Αναιμία	Μελάγχρωση
Αιμορραγία	Εκχυμώσεις
Φαγοκυτταρική αναστολή	Ουραιμική υποθερμία
Λεμφοπενία και δυσλειτουργία λεμφοκυττάρων	Ουραιμικός κνησμός
Αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις και νεοπλασία	

### 1β. Ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Η αντιμετώπιση των ασθενών με ΧΝΝ πρέπει να περιλαμβάνει τις παρακάτω κατευθύνσεις:

1. Αντιμετώπιση των αιτιών της νεφρικής νόσου
2. Αντιμετώπιση άλλων αναστρέψιμων παραγόντων που προκαλούν νεφρική νόσο και μείωση του GFR
3. Αντιμετώπιση των παραγόντων εξέλιξης της ΧΝΝ

π.χ. λευκωματουρία, υπέρταση

1. Αντιμετώπιση των επιπλοκών της ουραιμίας - προετοιμασία για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης
2. Αντιμετώπιση της καρδιαγγειακής νόσου
3. Αποτροπή έκθεσης του ασθενούς σε τοξικές για τους νεφρούς θεραπείες.

Όταν ο ασθενής φθάσει στο 5<sup>ο</sup> (τελικό) στάδιο της ΧΝΝ πρέπει να προετοιμαστεί κατάλληλα για την έγκαιρη ένταξή του σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Η επαρκής προετοιμασία μπορεί να μειώσει τη νοσηρότητα. Η έναρξη της αιμοκάθαρσης εξαρτάται από τη σοβαρότητα των ουραιμικών επιπλοκών όπως π.χ. η μη ελεγχόμενη υπερκαλιαιμία, η μεταβολική οξέωση και η υπερφόρτωση με υγρά. Με την πρώιμη έναρξη της αιμοκάθαρσης αποφεύγεται ο κίνδυνος πολύ σοβαρών επιπλοκών όπως το πνευμονικό οίδημα και η ουραιμική περικαρδίτιδα. Επίσης, μπορεί να μειώσει την υποθρεψία, το ρυθμό μείωσης της νεφρικής λειτουργίας και να βελτιώσει τη μακροπρόθεσμη επιβίωση, όμως το ερώτημα ποιά είναι η κατάλληλη στιγμή της έναρξης παραμένει δύσκολο και ακόμη αναπάντητο [4,5]. Η καταλληλότερη προσέγγιση είναι μια ομαδική προσέγγιση με νεφρολόγους, ειδικευμένους νοσηλευτές, διαιτολόγους, κοινωνικούς λειτουργούς και άλλους επαγγελματίες υγείας για την καλύτερη αξιολόγηση του οικογενειακού περιβάλλοντος και της εκπαίδευσης ασθενούς και οικογένειας [6,7].

Η αντιμετώπιση του τελικού σταδίου ΧΝΝ περιλαμβάνει τη νεφρική μεταμόσχευση που αποτελεί και τη θεραπεία εκλογής και τις θεραπείες υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας δηλαδή την αιμοκάθαρση και την περιτοναϊκή κάθαρση. Οι δύο μέθοδοι υποκατάστασης δεν αλληλοαποκλείονται, αποτελούν ουσιαστικά συγκοινωνούντα δοχεία αφού οι ασθενείς μπορούν να μεταπηδήσουν από τη μία στην άλλη.

Η εξωσωματική κυκλοφορία (αιμοκάθαρση) είναι η διαδικασία με την οποία υγρά και διαλυμένες ουσίες απομακρύνονται ή προστίθενται απευθείας στην αιματική κυκλοφορία του ασθενούς έξω από το σώμα του. Κατά τη διαδικασία αυτή, το αίμα του ασθενούς κυκλοφορεί συνεχώς μέσω μιας συσκευής αιμοκάθαρσης, η οποία περιέχει μια ημιδιαπερατή μεμβράνη και επιστρέφει

στον ασθενή. Μια σύγχρονη τυπική συσκευή αιμοκάθαρσης αποτελείται από αρκετές χιλιάδες παράλληλων σωληναρίων (κοίλες ίνες). Το τοίχωμα των σωληναρίων αυτών αποτελεί την ημιδιαπερατή μεμβράνη που χωρίζει το αίμα που βρίσκεται εντός από το εξωτερικό υγρό της αιμοκάθαρσης. Το υγρό της κάθαρσης κυκλοφορεί προς μια κατεύθυνση, αντίστροφα στη ροή του αίματος.

Η αιμοκάθαρση μεταφέρει διαλυμένες ουσίες με διάχυση, ανάλογα με το βαθμό συγκέντρωσης των ουσιών μεταξύ του αίματος και του διαλύματος κατά μήκος της ημιδιαπερατής μεμβράνης. Για παράδειγμα, η ουρία διαχέεται από το αίμα στο διάλυμα της αιμοκάθαρσης και έτσι μειώνεται η συνολική ποσότητα ουρίας στο αίμα. Αντίθετα, η κλίση συγκέντρωσης των διττανθρακικών ευνοεί τη μεταφορά τους από το διάλυμα της αιμοκάθαρσης στο διαμέρισμα του αίματος, όπου υπάρχει χαμηλή συγκέντρωση διττανθρακικών (μεταβολική οξέωση).

Για τη διενέργεια της αιμοκάθαρσης είναι απαραίτητη η ύπαρξη επαρκούς αγγειακής προσπέλασης ώστε να επιτρέπει τη ροή αίματος προς τη συσκευή αιμοκάθαρσης με ρυθμό 200-500 ml/λεπτό. Την καλύτερη επιλογή αγγειακής προσπέλασης αποτελεί η δημιουργία αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης (Arteriovenous fistula, AV-fistula) σε ένα άνω άκρο με σκοπό την ανάπτυξη μιας μεγάλης διαμέτρου φλέβας η οποία θα παρακεντείται εύκολα και θα παρέχει επαρκή (>200ml) ροή αίματος στη συσκευή της αιμοκάθαρσης. Εναλλακτική λύση αποτελεί η χρησιμοποίηση μόνιμων, υποκλείδιων διαύλων (με αρτηριακό και φλεβικό σκέλος) ενδοκαρδιακών καθετήρων [8].

Η χρήση της αιμοκάθαρσης σε ΧΝΝ τελικού σταδίου ξεκινά συνήθως όταν ο GFR παίρνει τιμές 7-8 ml/min, δηλαδή σε κάθαρση κρεατινίνης περίπου 10ml/min/1,73 m<sup>2</sup>ΕΣ, εκτός και αν η κλινική εικόνα απαιτεί παρέμβαση νωρίτερα όπως π.χ. σε υπερφόρτωση με υγρά λόγω συνυπάρχουσας βαριάς καρδιακής ανεπάρκειας. Η αιμοκάθαρση διεξάγεται σε ειδικό κέντρο, στη Μονάδα Αιμοκάθαρσης, 3 φορές την εβδομάδα με μέση διάρκεια 3-5 ώρες ανά συνεδρία. Η αφαίρεση υγρών είναι ο βασικός στόχος της αιμοκάθαρσης ώστε οι ασθενείς να καταστούν ευογκαιμικοί. Σημαντική, επίσης είναι η ομοίωση των συγκεντρώσεων των ηλεκτρολυτών στο πλάσμα, όπως του καλίου, του νατρίου, του ασβεστίου και των διττανθρακικών, η απομάκρυνση του φωσφόρου, των μικρού μοριακού βάρους τοξινών (π.χ ουρία, κρεατινίνη), όπως και των μέσου



μοριακού βάρους ουσιών (π.χ. β<sub>2</sub>-μικροσφαιρίνη). Οι μεγαλύτερης διάρκειας συνεδρίες αιμοκάθαρσης όπως και οι πιο συχνές συνεδρίες πιθανόν να οδηγούν σε καλύτερα αποτελέσματα στους ασθενείς με τελικό στάδιο ΧΝΝ (χαμηλότερη θνησιμότητα) [9].

Παρά το γεγονός ότι η αιμοκάθαρση είναι μια σχετικά ασφαλής διαδικασία, μπορεί να προκύψουν διάφορες επιπλοκές όπως υπόταση στη διάρκεια της κάθαρσης, καρδιαγγειακές αρρυθμίες, μυϊκές κράμπες, ναυτία, έμετος, σύνδρομο διαταραχής ισορροπίας, αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις και εξασθένηση και αίσθημα κόπωσης μετά την αιμοκάθαρση. Προσοχή απαιτείται στη δοσολογία των φαρμάκων που χορηγούνται στους ασθενείς αυτούς (απομάκρυνση ή μη του φαρμάκου με την αιμοκάθαρση) και έχουν δημοσιευτεί κατευθυντήριες οδηγίες.

Οι κλινικές διαταραχές που αναφέρονται στον Πίνακα 2 για την ουραιμία βελτιώνονται με την αιμοκάθαρση. Όμως στην πλειοψηφία τους υπάρχουν, σε άλλοτε άλλο βαθμό, ανάλογα και με την απόδοση και επάρκεια της αιμοκάθαρσης στους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία της κάθαρσης. Μεταξύ αυτών σημαντική θέση κατέχει η υποθρεψία, η οποία επιμένει ή εμφανίζεται σε ένα ποσοστό των ασθενών αυτών και η οποία αποτελεί παράγοντα αθηροσκλήρωσης, επασβέστωσης των αγγείων και καρδιαγγειακής νοσηρότητας [10].

Για το λόγο αυτό πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην υποθρεψία και να αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά. Στα επόμενα κεφάλαια γίνεται ιδιαίτερη αναφορά στην υποθρεψία των ασθενών αυτών της αιμοκάθαρσης, την αξιολόγησή της και την αντιμετώπισή της.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Αξιολόγηση Διατροφικής κατάστασης ασθενών με ΧΝΝ**

### 2α. Εργαλεία αξιολόγησης θρεπτικής κατάστασης ασθενών με ΧΝΝ

Στους ασθενείς με ΧΝΝ τόσο πριν όσο και μετά την ένταξή τους σε θεραπεία υποκατάστασης (αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση) η αξιολόγηση της θρεπτικής τους κατάστασης γίνεται με τις παρακάτω μεθόδους:

A) Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης, B) Ανθρωπομετρία, Γ) Ανάλυση σύστασης σώματος, Δ) Βιοχημικές εξετάσεις και E) Κλινική εξέταση- Διατροφικά σκορ

A. Η εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης γίνεται με : A.1) την διαιτητική ανάκληση μικρής χρονικής περιόδου (24ώρη ανάκληση), A.2) την καταγραφή τροφίμων για σύντομο χρονικό διάστημα 3-7 ημερών, A.3) το ιστορικό κατανάλωσης τροφίμων για διάστημα μεγαλύτερο (εβδομάδων ή μηνών), με τη μορφή του Ερωτηματολογίου Συχνότητας Τροφίμων (Food Frequency Questionnaire- FFQ) και A. 4) τον υπολογισμό της πρωτεϊνικής πρόσληψης βάσει της κινητικής της ουρίας [11].

#### A.1 24ωρη ανάκληση

Η ανάκληση αποτελεί μια απλή μέθοδο της πρόσφατης πρόσληψης τροφής, πραγματοποιείται συνήθως από έμπειρο διαιτολόγο με προσωπική συνέντευξη και αφορά στην πρόσληψη τροφής της προηγούμενης ημέρας [11]. Είναι εύκολη και γρήγορη χωρίς να χρειάζεται καταγραφή των τροφίμων της προηγούμενης μέρας από τον ασθενή. Όμως εξαρτάται από τη μνήμη και τις προκαταλήψεις του ασθενή για την ακρίβεια της καταγραφής. Επομένως για να έχουμε πιο ακριβή στοιχεία και να ξεπεραστούν τα εμπόδια αυτά χρειάζεται να συγκεντρώνονται περισσότερες 24ωρες ανακλήσεις [11].

#### A.2 Ημερολόγια και καταγραφή τροφίμων:

Μέθοδος παρελθοντική και ποσοτική με μετρήσιμες παραμέτρους την ενέργεια καθώς και τα μικρο και μακρο- θρεπτικά συστατικά και καλύπτει τη διατροφική πρόσληψη 3-7 ημερών [12]. Η τριήμερη καταγραφή μπορεί να χρησιμοποιηθεί

για την ενημέρωσή μας για τις συνήθειες προτιμήσεις του ασθενή καθώς και για γεύματα όπως το πρωινό για παράδειγμα, αποτελεί ρουτίνα και ίσως είναι ίδιο και για τις τρεις ημέρες. Στους ασθενείς δίνονται λεπτομερείς οδηγίες για την σωστή καταγραφή των τροφίμων που καταναλώνουν, φυλλάδια με εικόνες ποσοτήτων, μεζούρες και ζυγαριές για να ζυγίσουν τα τρόφιμα που καταναλώνουν. Συνήθως οι ασθενείς καλούνται να συμπληρώσουν ένα 3ήμερο ερωτηματολόγιο τροφίμων γιατί η ακρίβεια της καταγραφής πέραν των 3ημερών αμφισβητείται λόγω μη συμμόρφωσης των ασθενών με τις οδηγίες [11,12].

### A.3 Ημερολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (Food Frequency Questionnaire, FFQ):

Τα ερωτηματολόγια FFQ είναι ή αυτοσυμπληρούμενα ή συμπληρώνονται κατόπιν συνέντευξης και συνήθως είναι αναλυτικά. Ένα ερωτηματολόγιο FFQ περιλαμβάνει μεγάλο αριθμό καταναλισκόμενων τροφίμων και πολλαπλές επιλογές για τη συχνότητα κατανάλωσής τους (μία ή περισσότερες φορές την ημέρα, την εβδομάδα, τον μήνα ή σπανιότερα). Πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι η ευκολία χρήσης του σε μεγάλους πληθυσμούς, η κάλυψη μεγάλων περιόδων πρόσφατης πρόσληψης και η ευκολία χρήσης από το διαιτολόγο για τον υπολογισμό των θρεπτικών συστατικών. Στα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι η υποεκτίμηση της αληθινής πρόσληψης του κάθε θρεπτικού συστατικού, η ανεπαρκής κάλυψη όλων των διαθέσιμων τροφίμων στο ερωτηματολόγιο και η ύπαρξη πολλών διαφορετικών ειδών ενός τροφίμου σε μία ερώτηση [13,14]. Ανεξάρτητα από τα μειονεκτήματά του, το FFQ παραμένει ένα χρήσιμο εργαλείο για επιδημιολογικές διατροφικές έρευνες [11].

### A.4 Υπολογισμός της πρωτεϊνικής πρόσληψης βάσει της κινητικής της ουρίας:

Σχεδόν το σύνολο των ασθενών με τελικό στάδιο ΧΝΝ που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης δεν μπορούν να αποβάλλουν σημαντική ποσότητα αζώτου ουρίας με αποτέλεσμα, η αύξηση του αζώτου ουρίας στον ορό του ασθενούς στο μεσοδιάστημα 2 συνεχόμενων αιμοκαθάρσεων να αντικατοπτρίζει τη διαιτητική πρόσληψη του αζώτου, με την προϋπόθεση ο ασθενής να μη βρίσκεται σε αρνητικό ή θετικό ισοζύγιο αζώτου [11]. Με τον

τρόπο αυτό έχουμε μια έμμεση μέτρηση της πρωτεϊνικής πρόσληψης, η οποία υπολογίζεται με την τεχνική της κινητικής της ουρίας και αναφέρεται ως ρυθμός πρωτεϊνικού καταβολισμού (protein catabolic rate, PCR). Οι τρόποι υπολογισμού του PCR σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση διαφεύγουν του σκοπού της παρούσας μελέτης και περιγράφονται σε διάφορες ανασκοπήσεις [15, 16, 17]. Φαίνεται ότι η PCR μας δίνει μια έγκυρη εκτίμηση της πρόσληψης και της απώλειας πρωτεϊνών των ασθενών σε κάθαρση, συσχετίζεται θετικά με καλή κλινική έκβαση των ασθενών αυτών και φαίνεται σχετικά αξιόπιστη μέτρηση της θρέψης τους [15].

## B. Ανθρωπομετρία:

Οι τεχνικές οι οποίες περιγράφουν το μέγεθος του σώματος, προσδιορίζουν τα επίπεδα λίπους και άπαχης μάζας των ασθενών σε κάθαρση ονομάζονται ανθρωπομετρήσεις. Οι ανθρωπομετρήσεις περιλαμβάνουν: την μέτρηση ύψους, βάρους, δερματικής πτυχής τρικεφάλου, υποωμοπλατιαίας δερματοπτυχής, περίμετρο βραχίονα, περίμετρο μέσης, περίμετρο κνήμης, μήκος κνήμης και πλάτος αγκώνα. Η συλλογή αυτών των σωματικών μετρήσεων και η αξιολόγηση τους οφείλεται σε 2 μεγάλες και πολυκεντρικές μελέτες την MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) και την HEMO (Hemodialysis Study) [18,19]. Όλες οι μετρήσεις γίνονται αμέσως μετά την κάθαρση με τυποποιημένες τεχνικές, επαναλαμβανόμενες και συγκρίσιμες στο πέρασμα του χρόνου.

### B.1 Βάρος, ύψος και δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ):

Οι συνηθέστερα χρησιμοποιούμενες ανθρωπομετρικές παράμετροι είναι το ύψος και το βάρος και εξ αυτών υπολογίζεται ο δείκτης μάζας σώματος, το σκελετικό μέγεθος, το πάχος των δερματικών πτυχών και διάφοροι περίμετροι. Το βάρος και το ύψος μας δίνουν μια γενική εικόνα της σωματικής μάζας και του σωματικού μεγέθους. Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση το ξηρό βάρος (ελεύθερο οιδήματος) καταγράφεται στο τέλος της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης και στους ασθενείς σε περιτοναϊκή κάθαρση μετά το άδειασμα της περιτοναϊκής κοιλότητας. Μειονέκτημα του ΔΜΣ είναι ότι δεν παρέχει πληροφορίες για τη λιπώδη και άπαχη μάζα του ασθενούς καθώς και ότι σε διαφορετικές εθνικές και φυλετικές ομάδες μπορεί να μας δίνει διαφορετικά

ποσοστά λίπους [20]. Ο δείκτης μάζας σώματος , ο δείκτης ελεύθερης λίπους μάζας (free fat mass index, FFMI,kg/m<sup>2</sup> ) και ο δείκτης λιπώδους μάζας ( fat mass index, FMI, kg/m<sup>2</sup> ), οι οποίοι είναι δείκτες προσαρμοσμένοι ως προς το τετράγωνο του ύψους , εξισορροπούν διαφορές στο ύψος και στην ηλικία και είναι χρήσιμοι στην εκτίμηση της σύστασης του σώματος ασθενών με διαφορετικό ύψος. Η παχυσαρκία είναι συχνή σε ασθενείς σε κάθαρση στους οποίους παρατηρείται το παράδοξο της παχυσαρκίας. Ενώ στον γενικό πληθυσμό ο αυξημένος ΔΜΣ συνδέεται με υψηλή θνησιμότητα και η παχυσαρκία με αυξημένο κίνδυνο για διάφορες χρόνιες παθήσεις( σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, καρδιαγγειακή νόσος, λιπώδες ήπαρ, καρκίνος) στους ασθενείς με τελικό στάδιο ΧΝΝ φαίνεται ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς παρουσιάζουν μικρότερη θνησιμότητα και υψηλότερη επιβίωση [21,22]. Η επιβίωση αυτή έχει σχετιστεί άλλοτε με υψηλό FMI και άλλοτε με υψηλό FFMI [23,24].

## B.2 Δερματικές πτυχές και περιμέτροι:

Η μέτρηση των περιμέτρων του ανθρωπίνου σώματος αποτελεί μια έμμεση μέθοδο προσδιορισμού του σωματικού λίπους. Οι δερματικές πτυχές τρικεφάλου (triceps skin-fold, TSF) και οι δερματικές πτυχές υποωμοπλατταίου μύος απεικονίζουν το λίπος στα άκρα και τον κορμό αντίστοιχα ενώ το άθροισμά τους μπορεί να απεικονίσει τα σωματικά αποθέματα ενέργειας. Συγκεκριμένα λιπόσαρκο χαρακτηρίζεται το άτομο όταν το άθροισμα είναι μικρότερο της 5<sup>ης</sup> εκατοστιαίας θέσης , ενώ άθροισμα ίσο ή μεγαλύτερο από την 85<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση αποτελεί δείκτη υπερβάλλοντος λίπους με υψηλό κίνδυνο υπέρτασης και υπερχοληστερολαιμίας. Δείκτη σπλαχνικού λίπους αποτελεί η περίμετρος μέσης [25]. Από την περίμετρο του βραχίονα (mid-arm circumference – MAC) και τη δερματική πτυχή τρικεφάλου (TSF) μπορεί να υπολογιστεί η μυϊκή περίμετρος βραχίονα (mid-arm muscle circumference - MAMC), η μυϊκή επιφάνεια βραχίονα (arm muscle area - AMA) και η λιπώδης επιφάνεια βραχίονα [26]. Τιμές AMA μικρότερες από την 5<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση είναι ένδειξη σοβαρής υποθρεψίας στο γενικό πληθυσμό, ενώ για την ΧΝΝ (στάδια 3-5) δεν υπάρχουν τιμές αναφοράς και θεωρείται χαμηλή η AMA για τιμές κάτω από την 25<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση [27].

Μια έμμεση μέθοδο προσδιορισμού του σωματικού λίπους μας παρέχουν οι μετρήσεις των περιμέτρων του ανθρώπινου σώματος. Για την εκτίμηση της κατανομής λίπους στο σώμα και τον κίνδυνο εμφάνισης παθήσεων που σχετίζονται με την κεντρικού τύπου παχυσαρκία χρησιμοποιούνται συνήθως η περίμετρος μέσης, η περίμετρος ισχύων και ο λόγος τους. Φαίνεται ότι υψηλές τιμές περιμέτρου μέσης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων, διαβήτη τύπου 2 και αποτελούν προγνωστικούς δείκτες τόσο καρδιαγγειακής όσο και συνολικής θνητότητας [28].

### Γ. Ανάλυση σύστασης σώματος:

Για την εκτίμηση της σύστασης του σώματος των ασθενών με ΧΝΝ υπάρχουν αρκετές άμεσες και έμμεσες μέθοδοι όπως: η υπολογιστική τομογραφία (computing tomography, CT) , η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (magnetic resonance imaging , MRI), η ενεργοποίηση νετρονίων, η απορροφησιμετρία διπλής ενέργειας ακτινών Χ (dual-energy X-ray absorptiometry, DEXA), το ολικό νερό σώματος (total body water, TBW), η ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης (bioelectrical impedance analysis, BIA) και τα προγνωστικά μοντέλα βάσει ανθρωπομετρίας [29]. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες μέθοδοι για τους ασθενείς σε θεραπεία υποκατάστασης είναι οι: DEXA, TBW και BIA [29, 30] στις οποίες θα αναφερθούμε εν συντομία παρακάτω. Οι μετρήσεις της σύστασης σώματος και οι εκτιμήσεις στους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση πρέπει να γίνονται μετά τη συνεδρία της κάθαρσης όταν τα σωματικά υγρά βρίσκονται πιο κοντά στα φυσιολογικά επίπεδα [25].

#### Γ.1 Απορροφησιμετρία διπλής ενέργειας ακτινών Χ (DEXA):

Η DEXA είναι μέθοδος γρήγορη, απλή, ασφαλής και απαιτεί ελάχιστη συνεργασία με τον ασθενή. Χρησιμοποιεί μια πηγή ακτίνων Χ που παράγει μια σταθερή δέσμη φωτονίων διπλής ενέργειας και στηρίζεται στο γεγονός ότι οι διάφοροι ιστοί του σώματος (λίπος, μυϊκή μάζα, οστά) εξασθενούν τις δέσμες των ακτίνων Χ σε διαφορετικό βαθμό. Επομένως αποτελεί μια αξιόπιστη, μη παρεμβατική μέθοδο η οποία εκτιμά την λιπώδη μάζα, την άλιπη μάζα και την οστική μάζα [29,30]. Οι μετρήσεις με την DEXA μπορεί να επηρεαστούν από την ύπαρξη οστού ή από τις επασβεστώσεις μαλακών ιστών και αγγείων και

επίσης δεν υπάρχει εμφανής διάκριση μεταξύ ενδοκυττάριου και εξωκυττάριου νερού.

### Γ.2 Ολικό νερό σώματος (total body water, TBW):

Ο ποσοτικός προσδιορισμός του ολικού νερού σώματος μπορεί να υπολογιστεί με διαλύματα δευτέρου ή τρίτιου μέσω φασματομετρίας μάζας στο πλάσμα ή στα ούρα [32]. Ο υπολογισμός της FFM από το TBW βάσει ποσοστών δεν μπορεί να έχει απόλυτη εφαρμογή στα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα όπως και σε ασθενείς με ΧΝΝ [29]. Το TBW αντανακλά τον όγκο κατανομής της ουρίας και επηρεάζεται από την νεφρική ανεπάρκεια. Ο όγκος κατανομής χρησιμοποιείται ευρέως για την ποσοτικοποίηση και επάρκεια της κάθαρσης [33] και στη κλινική πράξη υπολογίζεται συνήθως από τις ανθρωπομετρικές εξισώσεις του Watson [34]. Η πολυπλοκότητα της παθολογίας και η πληθώρα των παραγόντων που επηρεάζουν τους ασθενείς σε κάθαρση δεν επιτρέπει τον ακριβή υπολογισμό του ολικού νερού σώματος στους ασθενείς αυτούς ακόμη και με τις νέες εξισώσεις πρόβλεψης του TBW από ανθρωπομετρία και BIA για διάφορες φυλές και ηλικίες [32,35].

### Γ.3 Ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης (bioelectrical impedance analysis, BIA):

Η ανάλυση της βιοηλεκτρικής εμπέδησης είναι μη παρεμβατική, αντικειμενική, εύκολη και σχετικά οικονομική μέθοδος, που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του TBW και της FFM. Η εκτίμηση της BIA γίνεται μέσω της μέτρησης της αντίστασης του σώματος σε μικρό εναλλασσόμενο ηλεκτρικό ρεύμα (συνήθως 50kHz), σε υγιή άτομα, σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα καθώς και σε κλινήρη άτομα. Η BIA στηρίζεται στις διαφορετικές αγώγιμες ιδιότητες των διάφορων βιολογικών ιστών και υπολογίζει μέσω των μετρήσεων της αντίστασης τον όγκο των αγώγιμων ιστών. Ανιχνεύει την ενυδάτωση του μαλακού ιστού με μικρά περιθώρια λάθους (2-4%). Η πλήρης τεχνική της μεθόδου διαφεύγει της παρούσας μελέτης και παρουσιάζεται λεπτομερώς σε άλλες μελέτες [36]. Με τη μέθοδο αυτή υπολογίζεται το TBW και επαγωγικά η FFM και FM. Λιπώδης μάζα σώματος (FM) μεγαλύτερη του 10% σημαίνει μειωμένο κίνδυνο υποθρεψίας των ασθενών αυτών. Η διακύμανση όμως της ενυδάτωσης

επηρεάζει την FFM και απαιτεί τη συνδυαστική χρήση ανθρωπομετρικών δεδομένων και δεδομένων από άλλες μεθόδους [29]. Οι μετρήσεις στους ασθενείς της αιμοκάθαρσης πρέπει να γίνονται τις πρώτες δύο ώρες μετά το τέλος της συνεδρίας χωρίς λήψη υγρών και τροφής στο διάστημα αυτό από τον ασθενή [37]. Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, οι μετρήσεις μπορεί να γίνουν με άδεια ή γεμάτη την περιτοναϊκή κοιλότητα [36]. Η BIA φαίνεται να είναι χρήσιμη στη μέτρηση αλλαγών σύστασης του σώματος και σε σύγκριση με ιστοτοπικές μεθόδους έχει αποδειχθεί ότι εκτιμά με ακρίβεια την κυτταρική μάζα σώματος (body cell mass, BCM), τη FMM και τη TBW [38]. Σύμφωνα με τους Kalantar-Zadeh et al., οι ασθενείς με BF>12% βρισκότουσαν σε 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου από ασθενείς που το ποσοστό λίπους τους κυμαίνονταν μεταξύ του 24%-36% [39]. Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις BIA σε ασθενείς στο τέλος της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης επιτρέπουν τη μακροχρόνια παρακολούθηση των αλλαγών της FFM και της FM, αλλά όχι τις οξείες μεταβολές του ολικού νερού σώματος [40,41].

#### Δ. Βιοχημικές εξετάσεις:

Οι βιοχημικές εξετάσεις είναι εύκολο να πραγματοποιηθούν στα νοσοκομεία και στις μονάδες αιμοκάθαρσης, μπορούν να γίνουν άμεσα αφού είναι διαθέσιμες, η συνεργασία – συμμετοχή του ασθενούς είναι ελάχιστη, είναι αντικειμενικές, δεν είναι χρονοβόρες και τα αποτελέσματα γίνονται γνωστά σε σύντομο χρονικό διάστημα. Οι εξετάσεις αυτές μας δίνουν σημαντικές πληροφορίες για την πρωτεϊνική και ενεργειακή επάρκεια του ασθενούς και ακόμη για την ύπαρξη φλεγμονής και θρεπτικής επάρκειας [29]. Οι οδηγίες διατροφής από το K/DOQI για τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση αναφέρονται 1) σε δείκτες θρέψης που είναι απαραίτητο να γίνονται συχνά όπως η λευκωματίνη του ορού πριν την κάθαρση και η ομαλοποιημένη εμφάνιση πρωτεϊνικού αζώτου σε μηνιαία βάση, 2) σε δείκτες επιβεβαίωσης όταν χρειάζεται όπως η προ-αλβουμίνη και 3) σε περιπτώσεις που χρειάζεται επιπλέον διερεύνηση, διαγνωστικές εξετάσεις όπως η κρεατινίνη, η ουρία και η χοληστερίνη του ορού πριν την κάθαρση και ο δείκτης κρεατινίνης [9].



## Δ.1 Δείκτες θρέψης:

### α) Αλβουμίνη και προ-αλβουμίνη

Η κατάσταση πρωτεϊνικής επάρκειας των ασθενών σε αιμοκάθαρση προσδιορίζεται από δείκτες σπλαχνικών και σωματικών πρωτεϊνών [42]. Η αλβουμίνη και η προ-αλβουμίνη (τρανσθυρετίνη) είναι δύο αρνητικές πρωτεΐνες οξείας φάσεως, πολύ σημαντικά και χρήσιμα εργαλεία για την εκτίμηση της πρωτεϊνο- ενεργειακής κατάστασης των ασθενών σε αιμοκάθαρση παρά το γεγονός ότι τα επίπεδά τους στο αίμα επηρεάζονται και από παράγοντες που δεν έχουν σχέση με τη διατροφή όπως η ηπατική λειτουργία και η φλεγμονή [43,44]. Οι πρωτεΐνες αυτές πρέπει να μετρώνται πριν την αιμοκάθαρση.

Η αλβουμίνη του ορού είναι μια σπλαχνική πρωτεΐνη και οι συγκεντρώσεις της αποτελούν έναν δείκτη που χρησιμοποιείται ευρέως για την εκτίμηση της θρεπτικής κατάστασης των ασθενών και έχει αρνητική (αντίστροφη) συσχέτιση με τη θνητότητα των ασθενών της αιμοκάθαρσης [45,46]. Η ευαισθησία της ως δείκτη μειώνεται από το γεγονός ότι χρησιμοποιείται τόσο ως δείκτης φλεγμονής όσο και ως δείκτης θρεπτικής κατάστασης [29,43]. Για το λόγο αυτό πέραν του προσδιορισμού των σπλαχνικών πρωτεϊνών, η αξιολόγηση της κατάστασης των σωματικών πρωτεϊνών μέσω προσδιορισμού της μυϊκής μάζας είναι κρίσιμη και συχνά χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της θρεπτικής κατάστασης των ασθενών σε κάθαρση [42]. Μειωμένη μυϊκή μάζα και άπαχη μάζα σώματος (lean body mass – LBM) έχει βρεθεί ότι έχουν σημαντική συσχέτιση με υψηλότερη θνησιμότητα στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση [47]. Ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής της αλβουμίνης (περίπου 3 εβδομάδες) την καθιστά πολύ χρήσιμη στη μηνιαία διατροφική εκτίμηση, όμως η ευαισθησία της μειώνεται σημαντικά στις περιπτώσεις που υπάρχει οξεία μεταβολή φλεγμονής και θρέψης. Υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ αλβουμίνης και πολλών άλλων δεικτών πρωτεϊνο-ενεργειακής κατάστασης όπως η ομαλοποιημένη εμφάνιση πρωτεϊνικού αζώτου και τα επίπεδα στον ορό της κρεατινίνης, της χοληστερόλης, της τρανσφερρίνης και της προ- αλβουμίνης [43,48].

Η προ-αλβουμίνη (τρανσθυρετίνη) έχει μικρό χρόνο ημίσειας ζωής ( περίπου δύο ημέρες) και αυτό την καθιστά ευαίσθητο και αξιόπιστο δείκτη σε οξείες αλλαγές φλεγμονής και θρέψης [29]. Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε

αιμοκάθαρση η προ-αλβουμίνη θεωρείται αξιόπιστος δείκτης, έγκυρη και χρήσιμη μέτρηση της πρωτεΐνο- ενεργειακής τους κατάστασης [44]. Η προ-αλβουμίνη εμφανίζει θετική συσχέτιση με πολλούς δείκτες όπως η ομαλοποιημένη εμφάνιση πρωτεϊνικού αζώτου, ο ΔΜΣ, η LBM, το σωματικό βάρος , η μυϊκή περίμετρος βραχίονα, η TSF, τα επίπεδα της κρεατινίνης, της αλβουμίνης και της τρανσφερρίνης στον ορό, όπως επίσης και με κάποιες παραμέτρους της BIA [49,50].

Οι τιμές - στόχος για τους ασθενείς σε κάθαρση είναι για την αλβουμίνη >3.8 g/dl και για την προ-αλβουμίνη >30 mg/dl [38, 44]. Τόσο η αλβουμίνη όσο και η προ-αλβουμίνη αποτελούν αποδεδειγμένα ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες θνησιμότητας των ασθενών σε κάθαρση [38,46]. Η μέτρηση της αλβουμίνης είναι εύκολη, οικονομική και ευρύτατα διαθέσιμη σε αντίθεση με την προ-αλβουμίνη που δεν είναι διαθέσιμη σε όλα τα κέντρα κάθαρσης και η οποία ίσως είναι πιο χρήσιμος δείκτης της πρωτεΐνο- ενεργειακής κατάστασης των ασθενών [44].

#### β) Τρανσφερρίνη

Η τρανσφερρίνη είναι μια σπλαχνική πρωτεΐνη με χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 8,5 ημερών γεγονός που την καθιστά πιο ευαίσθητο δείκτη εκτίμησης θρέψης των ασθενών. Όμως μπορεί να επηρεαστεί από διάφορους παράγοντες όπως οι υψηλές ανάγκες σιδήρου λόγω της χρόνιας απώλειας αίματος και της θεραπείας με ερυθροποιητίνη ή η παρουσία φλεγμονής. Επομένως η ερμηνεία των συγκεντρώσεων της τρανσφερρίνης και η χρησιμότητά της στην εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών απαιτεί προσοχή [44].

#### γ) Κρεατινίνη

Η μέτρηση της κρεατινίνης του ορού είναι εύκολη, οικονομική, διαθέσιμη σε όλα τα κέντρα κάθαρσης και αποτελεί έναν κλινικά χρήσιμο δείκτη της πρωτεΐνο-ενεργειακής κατάστασης των ασθενών [44]. Η κρεατινίνη του ορού πριν την κάθαρση αντιπροσωπεύει το άθροισμα της διαιτητικής πρόσληψης κρεατινίνης και αυτής που σχηματίζεται ενδογενώς στο σκελετικό μυϊκό ιστό, αφαιρώντας την κρεατινίνη που αποβάλλεται με την κάθαρση και από την ενδεχομένως υπάρχουσα υπολειμματική νεφρική λειτουργία. Η θετική συσχέτιση των

επιπέδων της κρεατινίνης με την άλιπη μάζα σώματος και η αρνητική συσχέτισή της με τη θνητότητα των ασθενών σε αιμοκάθαρση [46,47] ενισχύει σημαντικά τη χρήση της κρεατινίνης του ορού ως διατροφικό δείκτη και δείκτη μυϊκής μάζας και επιπλέον ως προγνωστικού παράγοντα της κλινικής έκβασης των ασθενών αυτών [51]. Παρόλα αυτά, οι συγκεντρώσεις της κρεατινίνης του ορού μπορεί να επηρεάζονται από τη μυϊκή μάζα του ασθενούς, τη διαιτητική πρόσληψη των πρωτεϊνών, την κατάσταση ενυδάτωσης, την επάρκεια της κάθαρσης και τη παρουσία υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας [44,52]. Ασθενείς με χαμηλή κρεατινίνη ορού πρέπει να διερευνώνται για υποθρεψία και μυϊκή απώλεια, αφού οι μειωμένες τιμές κρεατινίνης είναι ενδεικτικές χαμηλής διαιτητικής πρόσληψης ή μειωμένης μυϊκής μάζας και σχετίζονται με υψηλή θνησιμότητα [51-54]. Η μικρότερη θνησιμότητα στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση φαίνεται να παρατηρείται σε τιμές κρεατινίνης 9-11 ml/dl (προ κάθαρσης), η υψηλότερη σε τιμές μικρότερες, ενώ σε μεγαλύτερες τιμές από αυτές παρατηρείται αύξηση της θνησιμότητας η οποία αποδίδεται συνήθως σε μη επαρκή κάθαρση [29].

#### δ) Χοληστερόλη ορού

Η χοληστερόλη δεν αποτελεί δείκτη πρώτης γραμμής για την εκτίμηση της πρωτεΐνο-ενεργειακής κατάστασης των ασθενών, όμως οι περιπτώσεις ασθενών με χαμηλά επίπεδα πρέπει να ελέγχονται για μειωμένη πρόσληψη και υποθρεψία. Σε κάποιες μελέτες φαίνεται τα επίπεδα της χοληστερόλης να σχετίζονται αρνητικά με διατροφικούς δείκτες (αλβουμίνη, προ-αλβουμίνη, κρεατινίνη) και θετικά με τη θνησιμότητα [44,48]. Τιμές χοληστερόλης 200-220 mg/dl φαίνεται να παρουσιάζουν τη χαμηλότερη θνησιμότητα ενώ τιμές μεγαλύτερες ή μικρότερες από αυτές εμφανίζουν υψηλότερη θνησιμότητα. Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (c-reactive protein, CRP) σχετίζεται με τη χοληστερόλη και ασθενείς με χαμηλές ή υψηλές τιμές χοληστερόλης εμφανίζουν υψηλότερες τιμές CRP [55]. Υψηλά επίπεδα CRP και χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης είναι ενδεικτικά φλεγμονής και δυσθρεψίας (σύνδρομο υποθρεψίας-φλεγμονής-αθηροσκλήρωσης-επασβέστωσης / Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis-Calcification syndrome - MIAC syndrome) ενώ υψηλές τιμές και των δύο παραμέτρων είναι ενδεικτικές καρδιαγγειακής νόσου [29].

#### ε) Δείκτης κρεατινίνης

Ο υπολογισμός της άπαχης μάζας σώματος από το μοντέλο κινητικής της κρεατινίνης έχει αξιολογηθεί ως εύκολη και αξιόπιστη μέθοδος εκτίμησης της μυϊκής μάζας και της πρωτεϊνικής διατροφικής κατάστασης των ασθενών στην αιμοκάθαρση. Το μοντέλο της κινητικής της κρεατινίνης βασίζεται στην αρχή ότι η παραγωγή της κρεατινίνης είναι ανάλογη της άλιπης μάζας σώματος σε σταθερούς αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που έχουν μία σταθερή πρόσληψη ζωικών πρωτεϊνών . Ως δείκτης κρεατινίνης (Creatinine Index, CI) ορίζεται ο ομαλοποιημένος ρυθμός παραγωγής κρεατινίνης ο οποίος είναι ίσος με το άθροισμα του ρυθμού απέκκρισης κρεατινίνης (απομάκρυνση με την κάθαρση και αποβολή με τα ούρα) και του ρυθμού μεταβολικής αποδόμησης σε σταθερές καταστάσεις [56,57]. Επιπλέον ο δείκτης κρεατινίνης που προέρχεται από το μοντέλο κινητικής της κρεατινίνης ως ένας δείκτης της μυϊκής μάζας έχει αναγνωριστεί ως ένας ισχυρός προγνωστικός δείκτης της μακρόχρονης συνολικής και καρδιαγγειακής θνητότητας των ασθενών σε αιμοκάθαρση[58,59]. Η εφαρμογή του καθιερωμένου μοντέλου κινητικής της κρεατινίνης απαιτεί μέτρηση της κρεατινίνης του ορού μετά την κάθαρση και συγκέντρωση του διαλύματος για να υπολογιστεί ο ρυθμός παραγωγής της κρεατινίνης. Οι μαθηματικοί τύποι για την πρόβλεψη αυτών των παραμέτρων έχουν επινοηθεί και αξιολογηθεί σε ασθενείς της αιμοκάθαρσης [58]. Όμως η πολυπλοκότητα του μαθηματικού τύπου που απαιτεί υπολογιστικά προγράμματα για τον ακριβή υπολογισμό του δείκτη κρεατινίνης αποτελεί το κύριο εμπόδιο στην καθημερινή κλινική πράξη. Σχετικά πρόσφατα αναπτύχθηκε και αξιολογήθηκε ένας απλός μαθητικός τύπος για να αντικαταστήσει τις πολύπλοκες εξισώσεις υπολογισμού του δείκτη κρεατινίνης χρησιμοποιώντας δημογραφικά δεδομένα και τη δόση της κάθαρσης όπως υπολογίζεται από την κινητική της ουρίας [60].

#### Δ.2 Δείκτες φλεγμονής:

Η παρουσία φλεγμονής στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι συχνή και συνήθως οφείλεται σε αλληλεπιδράσεις του αίματος του ασθενή με το διάλυμα της κάθαρσης, στην πιθανή παρουσία μολυσματικών ουσιών στο διάλυμα και σε αλληλεπίδραση του αίματος με τα υλικά της κάθαρσης (βελόνες-

φίστουλες, γραμμές αιμοκάθαρσης). Ακόμη και σήμερα που χρησιμοποιούνται οι πλέον συμβατές μεμβράνες (φίλτρα) αιμοκάθαρσης μπορεί να εμφανιστεί παροδική φλεγμονώδης αντίδραση. Αυτό εξηγεί ίσως τη μόνιμα ήπια αύξηση της CRP σε κάποιους ασθενείς χωρίς την παρουσία εμφανούς φλεγμονής. Επομένως είναι σημαντικός ο τακτικός (μηνιαίος) έλεγχος της παρουσίας φλεγμονής [61].

#### α) C -αντιδρώσα πρωτεΐνη (c-reactive protein, CRP) – προκαλσιτονίνη

Πολλές θετικές πρωτεΐνες οξείας φάσεως έχουν χρησιμοποιηθεί για την παρουσία, την ένταση ή την πορεία μιας οξείας ή χρόνιας φλεγμονής όπως CRP, προκαλσιτονίνη, ινωδογόνο, αμυλοειδές του ορού και ομοκυστεΐνη. Η CRP είναι η πλέον εύκολα μετρήσιμη και διαθέσιμη, με υψηλό ρυθμό σύνθεσης και απελευθέρωσης στην οξεία φάση της φλεγμονής χωρίς να επηρεάζεται ο καταβολισμός της. Έχει προφλεγμονώδη δράση, δεν είναι ειδικός δείκτης φλεγμονής όμως είναι πολύ χρήσιμη η μέτρησή της στην καθημερινή πράξη και θα πρέπει να χρησιμοποιείται όταν υπάρχει υποψία φλεγμονής και για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης των παρεμβάσεών μας [29].

Από εικοσαετίας και πλέον η προκαλσιτονίνη έχει περιγραφεί ως ένας νέος δείκτης λοίμωξης και φλεγμονής [62]. Τα επίπεδα της προκαλσιτονίνης αυξάνονται σημαντικά μετά από μια 4ωρη κάθαρση με μη βιοσυμβατές μεμβράνες σε σύγκριση με κάθαρση με βιοσυμβατές μεμβράνες [63,64]. Επίσης οι τιμές της προκαλσιτονίνης ορού σε ασθενείς σε περιτοναϊκή κάθαρση όπως και σε εκείνους της αιμοκάθαρσης δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους αλλά ήταν σημαντικά υψηλότερες από τις τιμές σε ομάδα ελέγχου μη ουραιμικών [65]. Υπήρξε θετική συσχέτιση της προκαλσιτονίνης με άλλους δείκτες φλεγμονής όπως η CRP και το ινωδογόνο και αρνητική συσχέτιση με δείκτες της θρεπτικής κατάστασης όπως η αλβουμίνη [62,65]. Η πλειοψηφία των μελετών προτείνει την προκαλσιτονίνη ως περισσότερο ακριβή δείκτη από τους παραδοσιακά χρησιμοποιούμενους για την εκτίμηση της μικροφλεγμονής και της βιοσυμβατότητας τόσο στην αιμοκάθαρση όσο και στην περιτοναϊκή κάθαρση, ιδιαίτερα όταν συνεκτιμώνται προκαλσιτονίνη και CRP [62-65].

#### β) Φλεγμονώδεις κυτταροκίνες

Άλλοι δείκτες, χρήσιμοι στην κλινική πράξη για την εκτίμηση της φλεγμονής είναι οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες : ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου-α (Tumor Necrosis Factor-  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) και η ιντερλευκίνη-6 (Interleukin-6, IEL-6), η αυξημένη σύνθεση των οποίων συμβάλλει στο μυϊκό καταβολισμό και στην υψηλή νοσηρότητα και καρδιαγγειακή θνητότητα των ουραιμικών ασθενών [66,67]. Αυτές και άλλες προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες (π.χ. IL-8) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δείκτες φλεγμονής. όμως σήμερα στην καθημερινή κλινική πράξη, συχνότερα από όλους τους δείκτες χρησιμοποιείται η CRP σε συνδυασμό με την προκαλσιτονίνη.

### E. Κλινική εξέταση-Διατροφικά σκορ:

#### E.1) Υποκειμενική σφαιρική εκτίμηση (Subjective global assessment, SGA)

Η υποκειμενική σφαιρική εκτίμηση (SGA) είναι μια χρήσιμη, με επαναληψιμότητα, οικονομική και εύκολη μέθοδος που μας βοηθάει στη διατροφική εκτίμηση των ουραιμικών και μη-ουραιμικών ασθενών. Βασίζεται τόσο σε υποκειμενικές όσο και σε αντικειμενικές εκτιμήσεις του ιατρικού ιστορικού και της φυσικής εξέτασης δίνοντας βαρύτητα σε τέσσερα σημεία, 1) στην απώλεια βάρους τους τελευταίους 6 μήνες, 2) στη διατροφική πρόσληψη, 3) στα γαστρεντερικά συμπτώματα (ανορεξία, ναυτία, έμετος, διάρροια) και 4) στην οπτική εκτίμηση του ιατρού ή διαιτολόγου για την απώλεια υποδόριου λίπους και μυϊκής μάζας του ασθενούς. Υψηλή βαθμολογία στο SGA υποδηλώνει καλύτερη διατροφική πρόσληψη και όρεξη του ασθενή καθώς και απουσία γαστρεντερικών επιπλοκών [68]. Η μέθοδος αυτή θεωρείται ένας αξιόπιστος εκτιμητής της θρεπτικής κατάστασης των ουραιμικών ασθενών τόσο πριν όσο και μετά την ένταξή τους σε κάθαρση [69,70]. Σχετίζεται θετικά με καλή θρέψη των ασθενών αυτών [69,70] και αρνητικά με την ολική θνησιμότητά τους [70-72]. Το SGA αποτελεί αξιόπιστο δείκτη για πρωτεϊνο-ενεργειακή απώλεια των ασθενών με ΧΝΝ [38,44] και για την συστηματική παρακολούθηση τόσο των ουραιμικών όσο και μη ουραιμικών ασθενών που νοσηλεύονται σε παθολογικά ή χειρουργικά τμήματα νοσοκομείων [44,73,74]. Το μεγαλύτερο

μειονέκτημα της μεθόδου αποτελεί η υποκειμενική του εκτίμηση και κατά δεύτερο λόγο η εστίαση στη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και σύσταση σώματος [68].

## E.2) Σκορ δυσθρεψίας- φλεγμονής (malnutrition-inflammation score, MIS)

Πρόκειται για εξελιγμένη μορφή του SGA, χωρίς τα μειονεκτήματά του, το οποίο σχετίζεται στατιστικά με δείκτες αναιμίας, φλεγμονής, ανθρωπομετρικούς καθώς και διατροφικούς [68,76]. Το ερωτηματολόγιο αυτό απαρτίζεται συγκεκριμένα: Α. από πέντε μέρη σχετιζόμενα με το ιατρικό ιστορικό: 1) αλλαγή ξηρού βάρους, 2) διατροφική πρόσληψη, 3) γαστρεντερικά συμπτώματα 4) λειτουργική ικανότητα, 5) συνοσηρότητα, Β. από δύο μέρη ύστερα από τη φυσική εξέταση του ασθενή και σύμφωνα με τα κριτήρια του SGA: 1) απώλεια υποδόριου λίπους, 2) σημάδια μυϊκής απώλειας από συγκεκριμένα μέρη του σώματος (π.χ. κρόταφο κλείδα, ωμοπλάτη), Γ. από τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και τέλος Δ. από εργαστηριακές παραμέτρους την αλβουμίνη ορού και την σιδηροδεσμευτική ικανότητα της τρανσφερρίνης ορού (Total Iron Binding Capacity, TIBC) [68]. Για κάθε παράμετρο του MIS υπάρχουν 4 κλιμακώσεις, από το 0 που υποδηλώνει φυσιολογική θρέψη μέχρι και το 3 που υποδηλώνει πολύ σοβαρή υποθρεψία.

Η σχέση μεταξύ της πρωτεΐνο-ενεργειακής δυσθρεψίας (protein-energy malnutrition, PEM) και της φλεγμονής έχει παρατηρηθεί στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς [76]. Το MIS φαίνεται ότι αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα κινδύνου για εισαγωγή στο νοσοκομείο και θνησιμότητα, για την κατάσταση θρέψης, φλεγμονής και αναιμίας των ασθενών σε κάθαρση [68,77,78]. Το MIS φαίνεται να εμφανίζει ισχυρότερη από την SGA συσχέτιση με κλινικές, διατροφικές, φλεγμονώδεις και ανθρωπομετρικές παραμέτρους, δείκτες αναιμίας και πρόγνωση της έκβασης των ουραιμικών ασθενών σε κάθαρση [75, 103]. Επίσης εμφανίζεται καλύτερος από την SGA προγνωστικός δείκτης κινδύνου εισαγωγής στο νοσοκομείο, και θνησιμότητας των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών και τέλος τα διατροφικά σκορ φαίνεται να υπερτερούν των βιοχημικών δεικτών και της BIA [80].

### E.3) Ερωτηματολόγιο Mediterranean Diet Score

Το Mediterranean Diet Score είναι ένα ερωτηματολόγιο σταθμισμένο έτσι ώστε να φανερώσει τη συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με διάφορες ασθένειες. Επειδή τα είδη διατροφής θα μπορούσαν να έχουν μία συνεργιστική ή ανταγωνιστική δράση στην υγεία είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών και όχι μόνο τα θρεπτικά συστατικά. Είναι κοινά αποδεκτό πλέον ότι η μεσογειακή διατροφή έχει συνδεθεί με χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων και καρκίνου.

Για το λόγο αυτό αναπτύχθηκε ένα διατροφικό σκορ που ενσωματώνει τα χαρακτηριστικά αυτού του διατροφικού πρότυπου, της μεσογειακής διατροφής. Αποτελείται από 11 βασικά συστατικά : μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, πατάτες, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρι, κόκκινο κρέας, πουλερικά, πλήρη σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα και αλκοόλ. Για την κατανάλωση των ειδών δόθηκαν οι βαθμοί 0, 1, 2, 3, 4 και 5, που αντιστοιχούν σε: μηδενική κατανάλωση (0), σπάνια (1), συχνή (2), πολύ συχνή (3), εβδομαδιαία (4) και ημερήσια (5). Τα τρόφιμα που είναι ενάντια στη μεσογειακή διατροφή δηλαδή : κόκκινο κρέας και προϊόντα του, πουλερικά, πλήρη σε λιπαρά γαλακτοκομικά και αλκοόλ βαθμολογούνται αρνητικά. Πιο συγκεκριμένα π.χ. για το αλκοόλ, η βαθμολογία που δόθηκε έχει ως εξής: ημερήσια κατανάλωση <300 ml παίρνει 5 και αντίστοιχα 300 ml με 4, 400 ml με 3, 500 ml με 2, 600 ml με 1 και >700 ml με 0. Η συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή μπορεί να είναι χαμηλή (σκορ 0-20), μέτρια (σκορ 21-35) και υψηλή (σκορ 36-55) [81,82].

### E.4) Ερωτηματολόγιο Kidney disease quality of life short form (KDQL-SF36)

Προκειμένου να μπορεί να αξιολογηθεί η υγεία και η ποιότητα ζωής των ασθενών που κάνουν αιμοκάθαρση αρχικά δημιουργήθηκε ένα ερωτηματολόγιο 134 ερωτήσεων το kidney quality of life (KDQL) [83]. Το ερωτηματολόγιο αυτό αν και φάνηκε εξαιρετικά χρήσιμο στους επιστήμονες υγείας, λόγω της απαιτούμενης ώρας που ήθελε για να συμπληρωθεί από τους ασθενείς συχνά



δεν δίνονταν προς συμπλήρωση [29]. Λόγω αυτού του προβλήματος οι επιστήμονες κατέληξαν σε ένα άλλο, νέο ίδιας όμως σπουδαιότητας με λιγότερες ερωτήσεις που θα ήταν ευκολότερο να συμπληρωθεί από τους ασθενείς αυτούς οι οποίοι κατά γενική ομολογία είναι αρκετά ταλαιπωρημένοι και συχνά δεν επιδεικνύουν ιδιαίτερη όρεξη σε περαιτέρω εξετάσεις ή ερωτήσεις. Το νέο αυτό ερωτηματολόγιο αποτελείται από 36 ερωτήσεις στο γενικό του μέρος και το ειδικό του μέρος, απευθυνόμενο σε αιμοκαθαιρόμενους αποτελείται από 43 ερωτήσεις ενώ η 44<sup>η</sup> ερώτηση αποτελεί μια συνολική βαθμολόγηση της υγείας [29,83].

Το KDQL-SF 36 έχει 36 ερωτήσεις που χωρίζονται σε 4 ενότητες

Η πρώτη ενότητα (ερωτήσεις 1-12, SF-12) αναφέρεται στη φυσική και ψυχική λειτουργία, σε θέματα σχετικά με τη γενική υγεία, τα όρια δραστηριότητας, την ικανότητα ολοκλήρωσης εργασιών που επιθυμούν, την κατάθλιψη, το άγχος και τις κοινωνικές δραστηριότητες.

Η δεύτερη ενότητα (ερωτήσεις 13-16) αναφέρεται στο κατά πόσο η ίδια η νεφρική νόσος επηρεάζει τη καθημερινή ζωή του ασθενούς και κατά πόσο του προκαλεί απογοήτευση ή άλλα συμπτώματα.

Η τρίτη ενότητα (ερωτήσεις 18-28β) αναφέρεται κυρίως σε σωματικά συμπτώματα που ενοχλούν τον ασθενή όπως μυϊκός πόνος, πόνος στο στήθος, κράμπες, κνησμός, ξηροδερμία, δύσπνοια, λιποθυμία, ζάλη, ανορεξία, αιμωδίες στα άνω ή τα κάτω άκρα, ναυτία ή προβλήματα σχετικά με τη πρόσβασή του στην αιμοκάθαρση.

Η τέταρτη ενότητα (ερωτήσεις 29-36) αναφέρεται σε θέματα σχετικά με το πόσο ενοχλητικά είναι : οι περιορισμοί της διαίτας, η ικανότητα να εργάζεται στο σπίτι ή να ταξιδεύει, το αίσθημα εξάρτησης από το ιατρικό και λοιπό προσωπικό της ομάδας, το στρες της αιμοκάθαρσης, η προσωπική εμφάνιση και η σεξουαλική ζωή.

Το KDQL-SF 36 αποτελεί ένα πολύ χρήσιμο και σημαντικό εργαλείο για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών τελικού σταδίου ΧΝΝ, τόσο πριν όσο και μετά την έναρξη της κάθαρσης [84]. Η πορεία της ΧΝΝ προς το τελικό στάδιο και η εν συνεχεία ένταξη σε κάθαρση, με την πάροδο των χρόνων

επιβαρύνει το επίπεδο της φυσικής δραστηριότητας και της υγείας γενικά κυρίως στους ηλικιωμένους ασθενείς [85], ενώ η ψυχική και η συναισθηματική κατάσταση των ασθενών φαίνεται να είναι ανεξάρτητη της ηλικίας [86]. Η πλειοψηφία των μελετών φαίνεται να υποστηρίζει ότι η ποιότητα ζωής των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών αποτελεί ένα ισχυρό δείκτη φτωχής έκβασης, ανάγκης νοσηλείας σε νοσοκομείο και θνησιμότητας [86-88].

### 2β. Υποθρεψία σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς:

Ως υποθρεψία ορίζουμε την κατάσταση κατά την οποία ο ΔΜΣ είναι <18 ή όταν έχουμε υπολευκωματιναιμία (λευκωματίνη ορού <3,8 g/dl). Η πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια ( ΠΕΑ- Protein-Energy Wasting, PEW) είναι πολύ συχνή στη ΧΝΝ τελικού σταδίου και κυμαίνεται από 18-75% των ασθενών σε θεραπεία υποκατάστασης ( αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση) [48,89]. Η ΠΕΑ ορίζεται ως μία κατάσταση μειωμένων σωματικών πρωτεϊνών και αποθηκών ενέργειας και η διάγνωσή της τεκμηριώνεται από τα παρακάτω κριτήρια : 1) βιοχημικοί δείκτες 2) μειωμένη σωματική μάζα, 3)μειωμένη μυϊκή μάζα και 4)χαμηλή διαιτητική πρόσληψη [38,89]. Τα αίτιά της είναι πολυπαραγοντικά και περιλαμβάνουν κατά κύριο λόγο τη φλεγμονή, τη μειωμένη πρόσληψη τροφής, την απώλεια θρεπτικών συστατικών στο διάλυμα της κάθαρσης, τη μεταβολική οξέωση και τις ορμονικές διαταραχές [38,48,90].

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες για την εμφάνιση της πρωτεΐνο – ενεργειακής απώλειας στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Οι πρωτεϊνικές απαιτήσεις στους ασθενείς αυτούς είναι υψηλότερες σε σύγκριση με τις απαιτήσεις του υγιούς πληθυσμού, εξαιτίας: 1) της παρουσίας ενδοκρινολογικών και μεταβολικών παραγόντων, 2) της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας και 3) της ίδιας της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης. Συχνό είναι και το φαινόμενο της ανορεξίας εξαιτίας της ουραιμίας και της μη επαρκούς κάθαρσης. Επιπροσθέτως υπάρχουν και οι ψυχολογικοί παράγοντες που επιβαρύνουν την κατάσταση των ασθενών αυτών. Αυτός είναι και ο λόγος που οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα [48,90]. Επομένως ιατρικοί παράγοντες όπως η φτωχή όρεξη, η κατάθλιψη και η δυσκολία μάσησης, προβλήματα που προκύπτουν από την ανεπαρκή γνώση σχετικά με τη συνολική διατροφή και την περιεκτικότητα των τροφών σε πρωτεΐνες και

κάλιο και τέλος κοινωνικο-οικονομικά εμπόδια όπως η ανάγκη βοήθειας στην αγορά και την παρασκευή των τροφών, αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες που συσχετίζονται με τους δείκτες θρέψης [38,89].

### 2γ. Αιτίες υποθρεψίας σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς:

Η υποθρεψία είναι συχνή σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς και συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας και θνητότητας [48]. Μικρή ή μέτρια υπολευκωματιναιμία (λευκωματίνη ορού 3,5-3,7 g/dl) παρουσιάζει 1 στους 3 ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ενώ σε διάφορες μελέτες ένα ποσοστό 8-37% των ασθενών παρουσιάζουν σοβαρή υποθρεψία (λευκωματίνη ορού <2,5 gr/dl) [91].

Εν συνεχεία θα παρουσιάσουμε τους συχνότερους παράγοντες (ιατρικούς, ψυχολογικούς καθώς και κοινωνικο-οικονομικούς) οι οποίοι συντελούν στην εκδήλωση υποθρεψίας είτε αυτή είναι χαμηλή, μέτρια έως και σοβαρή. Αρχικά οι κύριοι ιατρικοί λόγοι είναι οι τρεις και είναι οι κάτωθι:

- 1) η πτωχή όρεξη (ανορεξία), η οποία αποτελεί βασικό παράγοντα καχεξίας.
- 2) η κατάθλιψη, η οποία μπορεί να προέρχεται από την κακή ποιότητα ζωής,
- 3) η δυσκολία μάσησης.

Ψυχολογικό παράγοντα αποτελεί η περιορισμένη ή ακόμα και ελλιπής γενική γνώση σχετικά με τη διατροφή που πρέπει να ακολουθείται από τους ασθενείς αυτούς, με κύρια προβλήματα το ποσοστό πρωτεΐνης καθώς και τα πλούσια σε φώσφορο και κάλιο τρόφιμα. Ο κύριος κοινωνικο-οικονομικός παράγοντας είναι η εξάρτηση των ασθενών αυτών από τα άτομα του κοινωνικού τους περίγυρου για βοήθεια τόσο στην αγορά όσο και στη διαδικασία δημιουργίας των γευμάτων.

Άλλοι παράγοντες:

- α) Η ανεπάρκεια της εξωνεφρικής κάθαρσης αλλά και η ίδια η διαδικασία της κάθαρσης, που έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια αμινοξέων (μέσος όρος απώλειας 7,2g/συνεδρία) επηρεαζόμενη από τον τύπο της χρησιμοποιούμενης μεμβράνης, το ρυθμό ροής του αίματος και του διαλύματος και άλλους παράγοντες όπως η διάρκεια και η συχνότητα των συνεδριών.
- β) Τα γαστρεντερικά προβλήματα λόγω αλλαγών των λειτουργικών και δομικών μεταβολών (ουραιμική γαστρίτιδα, μεταβολή pH, ποσοστό απορρόφησης),
- γ) Οι δυσκολίες κατάποσης,
- δ) Η αλλαγή γεύσης και οσμής,
- ν) Ο διαβήτης ως αιτία της ΧΝΝ και οι διαβητικές επιπλοκές,
- στ) Η ουραιμία, η μεταβολική οξέωση, η οποία προάγει τον καταβολισμό των μυών,
- η) Η έλλειψη χρημάτων,
- θ) Η ανεπαρκής γνώση για κρυφές πηγές φωσφόρου ή γενικότερα για το ποσοστό του φωσφόρου που

περιέχεται, ι) Η χαμηλή πρόσληψη υγρών μεταξύ των καθάρσεων, ια) Η ύπαρξη φλεγμονής και ουραιμικών τοξινών και ιβ) Η μεγάλη ηλικία των ασθενών [91,92].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Διατροφική παρέμβαση

### 3α. Διατροφικές ανάγκες και συστάσεις σε ασθενείς για μακρο- και μικρο-θρεπτικά συστατικά

Πρωτεϊνικές απαιτήσεις αιμοκαθαιρόμενων ασθενών:

Η συνιστώμενη ποσότητα πρωτεϊνών είναι 1,2 με 1,4 g/kgΣΒ/ημέρα. Από αυτές το 50% θα πρέπει να είναι υψηλής βιολογικής αξίας (τα βασικά αμινοξέα να περιέχονται σε υψηλή αναλογία). Με τον όρο βιολογική αξία πρωτεΐνης εννοούμε το ποσοστό αζώτου, που απορροφάται και διατηρείται στο σώμα για την ομαλή ανάπτυξη και συντήρησή του. Η μη κατανάλωση επαρκούς ποσότητας πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας, δημιουργεί αρνητικό ισοζύγιο αζώτου, το οποίο με τη σειρά του προκαλεί 1) αύξηση στην ουρία του αίματος και 2) επιτρέπει τον καταβολισμό των ιστών. Τουναντίον, διαιτητική πρόσληψη πρωτεϊνών υψηλότερη από την ενδεδειγμένη οδηγεί σε πολύ υψηλές τιμές ουρίας και σε σπειραματική υπερδιήθηση η οποία μπορεί να συμβάλλει στην επιτάχυνση της εξέλιξης ΧΝΝ [91,93].

Παρεμφερής είναι και η κατάσταση που δημιουργείται εφόσον και η πρόσληψη θερμίδων είναι ανεπαρκής. Η κάλυψη των πρωτεϊνικών απαιτήσεων πρέπει να συνοδεύεται και από επαρκή πρόσληψη υδατανθράκων και λιπών έτσι ώστε να καλύπτονται στο σύνολό τους οι θερμιδικές απαιτήσεις. Η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη υδατανθράκων και λιπών έχει ως αποτέλεσμα τον καταβολισμό των πρωτεϊνών, έτσι ώστε να εξοικονομηθεί ενέργεια, καθώς και σε αυξημένη συγκέντρωση αζωτούχων παραπροϊόντων στην κυκλοφορία του αίματος. Έτσι, η ημερήσια πρόσληψη θερμίδων που προτείνεται στους ασθενείς του 5<sup>ου</sup> σταδίου ΧΝΝ είναι : για άτομα με ιδανικό σωματικό βάρος και ηλικία >60 χρόνων 35 kcal/kg/ημέρα. Για άτομα ≤60 χρόνων 30-35 kcal/kg/ημέρα. Παχύσαρκοι (>120% του ιδανικού σωματικού βάρους) και υποσιτισμένοι ασθενείς έχουν άλλες ημερήσιες θερμιδικές ανάγκες, με τους υποσιτισμένους να έχουν μεγαλύτερες θερμιδικές ανάγκες [73,93]. Στις περιπτώσεις αυτές χρειάζεται να γίνεται ταυτόχρονα και μέχρι τη βελτίωση της κατάστασης παρεντερική διατροφή(ενδοφλέβια χορήγηση ειδικών διαλυμάτων στη διάρκεια της αιμοκάθαρσης). Ο πίνακας 3 δείχνει τις συνιστώμενες ποσότητες θρεπτικών

συστατικών και ενέργειας ανά ημέρα για ασθενείς σε 5<sup>ο</sup> στάδιο που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση [73,93].

**Πίνακας 3. Συνιστώμενες Ποσότητες Θρεπτικών Συστατικών Ανά Ημέρα Για Ασθενείς ΣΕ 5<sup>ο</sup> Στάδιο ΧΝΝ [73,91,93].**

<b>ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ</b>	<b>ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ</b>
<b>Πρωτεΐνες</b>	≥1,2 g/kg/d με τουλάχιστον 50%HBV
<b>Ενέργεια</b>	≥60 χρόνων: 35 kcal/kg <60 χρόνων: 30-35 kcal/kg
<b>Φώσφορος</b>	800 mg/d -1000 mg/d
<b>Νάτριο</b>	1000-4000 mg/d
<b>Κάλιο</b>	2000-3000 ή περίπου mg/d 40mg/kg
<b>Υγρά</b>	500-1000mL/d συν τις ημερήσιες αποβαλλόμενες ποσότητες των ούρων(προ κάθαρσης)  1000-2000 mL/d (αιμοκάθαρση)
<b>Ασβέστιο</b>	<2000 mg/d (<1500 mg/d από τα δεσμευτικά του φωσφόρου)
<b>Βιταμίνες και ιχνοστοιχεία</b>	Βιτ C : 60-100mg, Βιτ Β1: 1,1-1,5mg/d, Βιτ Β6: 5-10mg/d, Βιτ Β12: 2-3μg/d, Φολικό οξύ 0,8-1mg Βιτ Α:όχι συμπλήρωμα. Εξατομικευμένη χρήση: Βιταμινών D, E, Κ , σιδήρου και ψευδαργύρου

Παρεμποδιστικό παράγοντα στην απαιτούμενη πρόσληψη αποτελεί η αποστροφή των ασθενών προς τις πρωτεϊνούχες τροφές, η οποία προκαλεί αφενός αρνητικό ισοζύγιο αζώτου και αφετέρου οδηγεί σε καταβολισμό του

μυϊκού ιστού. Υπαίτιοι για την αποστροφή αυτή δεν έχουν βρεθεί ακόμα άλλα η ψυχολογική κατάσταση των ασθενών, που συχνά εμφανίζουν κατάθλιψη, και το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο ίσως οδηγούν στην κατεύθυνση αυτή. Επιπροσθέτως και η ίδια η διαδικασία της αιμοκάθαρσης είναι ένας ακόμα λόγος για την αυξημένη ανάγκη σε πρωτεΐνη, αφού στη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης παρατηρείται απώλεια 6-8g αμινοξέων ανάλογα με τον τύπο της μεμβράνης (φίλτρου) που χρησιμοποιείται, το ρυθμό ροής αίματος και διαλύματος και τη διάρκεια της κάθαρσης. Επίσης, μεταβολές στο μεταβολισμό των αμινοξέων και στην επαναρρόφησή τους από το έντερο επηρεάζουν τις απαιτήσεις των ασθενών αυτών σε πρωτεΐνες. Τέλος, η μεταβολική οξέωση που έχουν πολύ συχνά οι ασθενείς αυτοί, προάγει τον καταβολισμό των μυών. Όλοι αυτοί οι παράγοντες συμβάλλουν στις αυξημένες απαιτήσεις των ασθενών αυτών σε πρωτεΐνες [44,73,93-95].

#### Ενέργεια:

Η συνιστώμενη πρόσληψη ενέργειας διαφοροποιείται στους ασθενείς αυτούς με ηλικιακά κριτήρια. Σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 60$  χρόνια, ανάλογα με τη φυσική δραστηριότητα πρέπει να χορηγούνται 35 kcal/kg σωματικού βάρους/ημέρα, ενώ σε ασθενείς  $< 60$  χρόνια πρέπει να χορηγούνται 30-35 kcal/kg σωματικού βάρους/ημέρα. Για άτομα που υποσιτίζονται η προτεινόμενη ποσότητα είναι τα 45 kcal/kg σωματικού βάρους/ημέρα. Οι ασθενείς αυτοί συχνά εμφανίζουν ανορεξία πράγμα που καθιστά δύσκολη την απαιτούμενη ενεργειακή πρόσληψη. Για το λόγο αυτό συχνά κρίνεται απαραίτητη η χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων με υψηλό ενεργειακό περιεχόμενο [89,96].

#### Νάτριο:

Εξαιρετικά σημαντικό για τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς είναι ο συνεχής έλεγχος πρόσληψης νατρίου και αυτό γιατί η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια συνοδεύεται συχνά από υπέρταση. Εξαιτίας αυτού είναι εξαιρετικά σημαντική η μείωση της προσλαμβανόμενης ποσότητας νατρίου στο διαιτολόγιο των ασθενών αυτών. Έχει φανεί πως κάποια αντιυπερτασικά φάρμακα επιβραδύνουν την εξέλιξη της νεφρικής νόσου με κάποιους άλλους μηχανισμούς, οι οποίοι διαφέρουν από το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα. Η ημερήσια πρόσληψη που προτείνεται είναι αυτή των 1000-4000 mg/ημέρα.

Θετικό ισοζύγιο νατρίου μπορεί να προκληθεί είτε από διάλυμα κάθαρσης με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο είτε από μεγαλύτερη της συνιστώμενης ποσότητας διαιτητική πρόσληψη που υπερβαίνει την ποσότητα που μπορεί να απομακρυνθεί κατά τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης οδηγώντας σε αρτηριακή υπέρταση[97,98]. Προσοχή πρέπει να δίνεται και στα τρόφιμα που είναι κρυφές πηγές νατρίου όπως το ψωμί και τα πρόσθετα τροφίμων (κέτσαπ, μουστάρδα κ.α.) [73,94].

#### Κάλιο:

Η ημερήσια πρόσληψη καλίου έχει οριστεί στα 2000-3000 mg/ημέρα ή περίπου 40 mg/kg [94]. Κάλιο υπάρχει σε όλα τα φρούτα και λαχανικά, ακόμα και σε ελάχιστη ποσότητα. Εξαιτίας αυτού, στις γενικότερες διατροφικές οδηγίες προτείνεται η απομάκρυνση του νερού στο οποίο έχουν βραστεί τα λαχανικά καθώς και η αποφυγή κατανάλωσης λαχανικών που έχουν μαγειρευτεί στον ατμό ή στον φούρνο μικροκυμάτων. Στον πίνακα 4 εμφανίζονται οι τροφές που περιέχουν υψηλά επίπεδα καλίου [91,99].



**Πίνακας 4. Τρόφιμα πλούσια σε Κάλιο [91]**

<b>ΦΡΟΥΤΑ</b>	<b>ΛΑΧΑΝΙΚΑ</b>	<b>ΡΟΦΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΤΡΟΦΕΣ</b>
Βερίκοκο	Αγκινάρες	Σοκολάτα
Μπανάνα	Ντομάτες	Γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα
Πεπόνι	Ξερά φασόλια	Παγωτό, γιαούρτι
Πορτοκάλια	Μπρόκολο	Ξηροί καρποί/σπόροι
Νεκταρίνια	Αντίδια, σπανάκι	Δημητριακά και προϊόντα των δημητριακών
Κεράσια	Φακές, όσπρια	Φυστικοβούτυρο
Χυμός των φρούτων που αναφέρονται	Μανιτάρια	
Αποξηραμένα φρούτα: Σύκα, Σταφίδες, Δαμάσκηνα	Κολοκύθες	

**Φώσφορος:**

Η συνιστώμενη ποσότητα φωσφόρου για τους νεφροπαθείς ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι 800 -1000 mg/d [73,94]. Στις γενικές οδηγίες για τα άτομα αυτά περιλαμβάνεται η αποφυγή τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε φώσφορο προκειμένου να επιτευχθεί ένα ισοζύγιο φωσφόρου που θα αντιστοιχεί σε επίπεδα φωσφόρου <5mg/dl [44]. Όμως ο μεγάλος περιορισμός της διαιτητικής πρόσληψης φωσφόρου μπορεί να οδηγήσει σε υπολευκωματιναιμία και πρωτεϊνο-ενεργειακή απώλεια και έτσι για την επίτευξη τιμών στόχων του φωσφόρου στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς είναι απαραίτητη η χορήγηση δεσμευτικών του φωσφόρου [100,101]. Τρόφιμα πλούσια σε φώσφορο είναι: i) τα γαλακτοκομικά: το σκληρό τυρί cheddar, το

γάλα είτε εβαπορέ είτε συμπυκνωμένο, ii) το κρέας: τα νεφρά, το μοσχάρι, το αυγό, το συκώτι, τα παστά ψάρια, η σαρδέλα, το σκουμπρί, η ρέγκα, η πέστροφα, η μαρίδα, οι γαρίδες, το καβούρι, iii) τα δημητριακά: το μούσλι, η βρώμη, το ψωμί ολικής άλεσης, iv) οι ξηροί καρποί :όλοι, v) άλλα: η σοκολάτα, η μαρμελάδα, το baking powder και τα προϊόντα βοδινού. Στον πίνακα 5 εμφανίζονται οι τροφές που περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις φωσφόρου [91].

**Πίνακας 5. Τροφές με υψηλές συγκεντρώσεις φωσφόρου [91]**

<b>ΌΣΠΡΙΑ, ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ ΚΑΙ ΣΠΟΡΟΙ ΟΛΙΚΗΣ</b>	<b>ΚΡΕΑΣ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΤΡΟΦΕΣ</b>	<b>ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΤΑ</b>
Φασόλια( λευκά, κόκκινα), μαυρομάτικα	Σοκολάτα	Μπύρα
Φακές	Αποξηραμένα φρούτα	Αναψυκτικά cola
Φυστικοβούτυρο	Μελάσσα	Ζεστή σοκολάτα
Ξηροί καρποί	Συκώτι βοδινού και μοσχαριού	Γάλα
Καρύδες	Λουκάνικο από συκώτι	Σούπες
Σπόροι κολοκύθα, ηλιόσποροι	Βοδινό	Τυριά
Δημητριακά, νιφάδες δημητριακών	Χοιρινό	Παγωτό
Μαύρο ρύζι	Μοσχαρίσιο κρέας	Γιαούρτι
100% Δημητριακά ολικής άλεσης	Κύβοι, πλευρά, ροσμπίφ	

### Υγρά:

Η επιτρεπτή ποσότητα υγρών που μπορεί να καταναλώνεται από τους ασθενείς αυτούς είναι 500-1000 ml/ημέρα συν τις ημερήσιες αποβαλλόμενες ποσότητες των ούρων για τους ασθενείς πριν την ένταξη σε κάθαρση και 1000-

2000 ml/ημέρα για ασθενείς σε αιμοκάθαρση [73,94]. Οι ποσότητες αυτές μπορεί να επηρεάζονται από το κλίμα και την εποχή του χρόνου [101].

#### Ασβέστιο:

Ως στόχος στην πρόσληψη ασβεστίου έχει ορισθεί η ποσότητα των <2000 mg/d (<1500 mg/d από τα δεσμευτικά του φωσφόρου) την ημέρα ή όσο χρειάζεται προκειμένου να διατηρούνται τα επίπεδα στον ορό από 8,3-10,3mg/dl [73,94,101].

#### Βιταμίνες και ιχνοστοιχεία:

Η διαδικασία της αιμοκάθαρσης μέσω της αφαίρεσης υγρών έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια υδατοδιαλυτών βιταμινών. Αυτό, σε συνδυασμό με τις τεχνικές προετοιμασίας των λαχανικών για κατανάλωση( βράσιμο λαχανικών ώστε να μειωθεί το περιεχόμενο κάλιο) έχει ως αποτέλεσμα τη δραστική μείωση των περιεχόμενων βιταμινών. Γι αυτό το λόγο συχνά κρίνεται αναγκαία και η χορήγηση συμπληρωμάτων. Σε κάθε περίπτωση τα απαιτούμενα ποσά είναι τα εξής [73,94]:

Βιταμίνη C: 60-100 mg/ ημέρα,

Βιτ B1: 1,1-1,5mg/d

Βιταμίνη B<sub>6</sub>: 5-10 mg/ ημέρα,

Βιτ B<sub>12</sub>: 2-3μg/d

Φολικό οξύ: 0,8-1 mg/ ημέρα(οι απώλειες στη συνεδρία αιμοκάθαρσης:37%),

Βιταμίνη D: Εξατομίκευση για κάθε ασθενή

Βιταμίνη E: Εξατομίκευση για κάθε ασθενή

Βιταμίνη K: Εξατομίκευση για κάθε ασθενή

Βιταμίνη A: όχι συμπλήρωμα

Σίδηρος: Εξατομικευμένη χρήση

Ψευδάργυρος: Εξατομικευμένη χρήση

Η χορήγηση μαγνησίου εξαρτάται από τα επίπεδα του στοιχείου στο πλάσμα αφού η υπομαγνησισαιμία θεωρείται παράγοντας κινδύνου αθηροσκλήρωσης/αρτηριοσκλήρυνσης και καρδιαγγειακής νόσου [102].

### 3β. Παράγοντες που επιδρούν στην επιλογή της διατροφικής παρέμβασης

Μετά την ολοκλήρωση της εκτίμησης της θρεπτικής κατάστασης των ασθενών με ΧΝΝ σειρά έχει η επιλογή της διατροφικής παρέμβασης. Η εμφάνιση του πρωτεΐνο-θερμιδικού υποσιτισμού, οι μεταβολικές αλλά και οι διατροφικές διαταραχές καθώς και το γεγονός ότι μέσω της διατροφής είναι δυνατή η βραδύτερη εξέλιξη της νόσου, καθιστούν σαφές, ότι η σωστή επιλογή διατροφικής παρέμβασης είναι εξαιρετικής σημασίας [103]. Στόχοι της σωστής διατροφικής παρέμβασης είναι η ρύθμιση του βάρους των ασθενών, η καθημερινή κάλυψη των αναγκών τους στα θρεπτικά συστατικά καθώς και η βελτίωση των βιοχημικών δεικτών που συνδέονται με τη διατροφή τους. Αρχικά, η δυσθρεψία ως σύνηθες φαινόμενο στους ασθενείς αυτούς η οποία συνδέεται με αυξημένη θνησιμότητα, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί έτσι ώστε να υπάρξει η επιζητούμενη καλή κατάσταση θρέψης τους. Βέβαια υπάρχει και η περίπτωση ασθενών που το βάρος τους είναι κατά πολύ ανώτερο του επιθυμητού. Και στις δύο περιπτώσεις θα πρέπει να έχουμε ως στόχο τη διατήρηση ενός υγιούς βάρους μέσω της επαρκούς κάλυψης των ενεργειακών αναγκών των ασθενών. Στη συνέχεια, μεγάλη σημασία έχουν: α) ο περιορισμός του οιδήματος, που πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν, β) η ρύθμιση του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών μέσω του ελέγχου του νατρίου και του καλίου και γ) η συμμόρφωση στην τήρηση της ποσότητας των καταναλισκόμενων υγρών όπως αυτή έχει οριστεί για κάθε ασθενή μεμονωμένα μιας και ορισμένοι ασθενείς λόγω της προχωρημένης νεφροπάθειας είναι ανουρικοί ή ολιγοουρικοί. Με τον όρο ανουρία εννοούμε την παραγωγή ούρων σε ποσότητα μικρότερη από 50 ml ανά 24ωρο. Ολιγοουρία είναι η μειωμένη παραγωγή ούρων (λιγότερα από 400 ml

ανά 24ωρο για τους ενήλικες) και οφείλεται σε οξεία βλάβη των νεφρών. Ασθενείς με ΧΝΝ συχνά επίσης αναπτύσσουν και κάποιες διαταραχές στα οστά οι οποίες περιγράφονται με τον όρο «νεφρική οστεοδυστροφία». Η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας τους με τη σειρά της προκαλεί οστικά προβλήματα όπως τη μείωση της οστικής πυκνότητας. Για τους ηλικιωμένους και τις γυναίκες σε εμμηνόπαυση αυτό σημαίνει ευκολότερα κατάγματα αλλά και οστικό πόνο. Οι παράγοντες που βοηθούν στην ανάπτυξη της νεφρικής οστεοδυστροφίας είναι: i) η υπερφωσφαταιμία, ii) ο υπερπαραθυρεοειδισμός, και iii) οι διαταραχές στο μεταβολισμό της βιταμίνης D [104]. Υπάρχει και άλλη μία παράμετρος που είναι εξαιρετικά σημαντική για την επιτυχημένη διατροφική παρέμβαση. Η παράμετρος αυτή δεν έχει να κάνει τόσο με τις ιατρικές παρεμβάσεις όσο έχει να κάνει με τον ίδιο τον ασθενή ο οποίος πρέπει να έχει την θέληση να ακολουθεί τις εξατομικευμένες συστάσεις των επιστημόνων υγείας. Είμαστε υποχρεωμένοι να λάβουμε υπόψιν την καθημερινότητα του ασθενή. Οι ασθενείς λόγω των πολλών διατροφικών περιορισμών (λόγω του καλίου, του νατρίου και του φωσφόρου που περιέχουν τα περισσότερα τρόφιμα) διαμαρτύρονται συχνά για άγευστα γεύματα [103]. Επίσης συχνό είναι οι ασθενείς να ζητούν απλά γεύματα γιατί είναι μειωμένη η ικανότητά τους να μαγειρέψουν λόγω της κατάστασής τους είτε γιατί δεν θέλουν να κουράσουν ιδιαίτερα την οικογένειά τους που τους φροντίζει συχνά λόγω της δικής τους αδυναμίας. Πλέον, και λόγω της δυσμενούς οικονομικής κατάστασης απαίτησή τους είναι και το χαμηλό κόστος των τροφών που επιλέγονται.

### 3γ. Διατροφικές επιλογές ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Αφού λοιπόν αναφέραμε τις ανάγκες των ασθενών σε ενέργεια, σε μικρο και μακρο-διατροφικά συστατικά θα πρέπει να γίνουμε πιο συγκεκριμένοι στο ποιά τρόφιμα θα πρέπει να αποφεύγονται προκειμένου να παραμένουν ρυθμισμένα το νάτριο, το κάλιο και ο φώσφορος (πίνακες 3,4,5).

Νάτριο: Με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αφού οι νεφρώνες πια δεν μπορούν να ρυθμίζουν το ισοζύγιο του νατρίου, παύει και η απέκκριση του. Οι συστάσεις που δίνονται στους ασθενείς είναι οι ίδιες που δίνονται σε όλους τους υπερτασικούς ασθενείς για χαμηλού νατρίου δίαιτα [105] :

1) Μείωση κατανάλωσης νατρίου και μαγειρικού άλατος.

- 2) Αποφυγή καπνιστών, παστών και κατεργασμένων τροφίμων (παστά ψάρια, ζαμπόν, μπέικον, λουκάνικα, αλλαντικά).
- 3) Αποφυγή έτοιμων, προπαρασκευασμένων τροφίμων από ταχυμαγειρεία (πίτσα, έτοιμα φαγητά).
- 4) Αποφυγή στην κατανάλωση αλμυρών σνακς (πατατάκια, γαριδάκια, ποπ-κόρν) και ξηρών καρπών.
- 5) Αποφυγή στην κατανάλωση ενισχυτικών της γεύσης (κύβοι ζωμών), πρόσθετα όπως κέτσαπ, μουστάρδα και διάφορες σάλτσες.
- 6) Αποφυγή στην κατανάλωση τροφίμων σε άλμη και τέλος,
- 7) Αποφυγή στην κατανάλωση αλμυρών τυριών.

Φώσφορος: Όσο η νεφρική λειτουργία μειώνεται παρατηρείται συσσώρευση φωσφόρου στο αίμα επειδή ελαχιστοποιείται το ποσοστό που διηθείται και απομακρύνεται μέσω των νεφρών. Έτσι είναι απαραίτητο να μειωθεί η πρόσληψη του φωσφόρου στα 800-1000 mg/ημέρα με στόχο επίπεδα φωσφόρου ορού <5,5 mg/dl [44,73,94]. Επομένως πρέπει να αποφεύγονται οι τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε φώσφορο όπως εμφανίζονται στον Πίνακα 5 [91].

Κάλιο: Από το 4<sup>ο</sup> στάδιο της ΧΝΝ πρέπει να γίνεται περιορισμός της πρόσληψης καλίου. Η συνιστώμενη ποσότητα ημερήσιας πρόσληψης καλίου είναι 2000-3000 mg/d, τόσο για τους ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου πριν την κάθαρση όσο και για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση [73,94]. Τροφές πλούσιες σε κάλιο είναι κατά κύριο λόγο φρούτα και λαχανικά, όπως εμφανίζονται αναλυτικότερα στον πίνακα 4 [91].

## ΔΕΥΤΕΡΟ ΜΕΡΟΣ: ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Υλικό, μέθοδοι και στατιστική ανάλυση.**

#### 4α. Σκοπός

Ο κύριος σκοπός της μελέτης είναι να αξιολογήσει την κατάσταση θρέψης και το πρωτεϊνικό ισοζύγιο στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

#### 4β. Διαδικασία

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε κατά το χρονικό διάστημα 15 έως 24 Απριλίου του 2014, μετά την έγκρισή της από το τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας του Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος (ΤΕΙ) Κρήτης και από το τμήμα διατροφής του νοσοκομείου Α.Χ.Ε.Π.Α στη Θεσσαλονίκη σε συνεργασία με τη νεφρολογική μονάδα του νοσοκομείου. Το δείγμα αποτέλεσαν 24 ασθενείς που παρακολουθούνταν στη μονάδα αιμοκάθαρσης του νοσοκομείου Α.Χ.Ε.Π.Α. Η συμμετοχή έγινε έπειτα από επικοινωνία με αυτούς και πληροφόρηση σχετικά με τους σκοπούς της έρευνας και αφού συμπλήρωσαν τη φόρμα συμμετοχής-συγκατάθεσης. Κριτήρια ένταξης των ασθενών ήταν η πρόσληψη τροφής δια του στόματος και η ικανότητα βάδισης, κατά την επίσκεψη τους στη μονάδα αιμοκάθαρσης. Κριτήρια για τον αποκλεισμό από την έρευνα αποτέλεσε η σήψη, η άνοια, ο καρκίνος ή άλλη χρόνια ασθένεια.

#### 4γ. Μετρήσεις

Για την αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών πραγματοποιήθηκαν οι παρακάτω μετρήσεις:

#### Ανθρωπομετρικές παράμετροι

Για όλους τους ασθενείς που συμμετείχαν στην μελέτη καταγράφηκε το ξηρό βάρος, το ύψος, η περίμετρος μέσης, η δερματική πτυχή τρικεφάλου, η περιφέρεια στο μέσο του βραχίονα (MAC) και ο υπολογισμός της μυϊκής περιμέτρου του βραχίονα (MAMC). Οι μετρήσεις αυτές έγιναν με την λήξη της κάθαρσης και ήταν αναγκαίες ώστε να προσδιοριστεί ο δείκτης μάζας σώματος  $\{\Delta M\Sigma = \text{βάρος}(\text{kg}) / (\text{ύψος})^2 (\text{m}^2)\}$ . Η δερματική πτυχή τρικεφάλου (TSF), η περιφέρεια στο μέσο του βραχίονα (MAC) και η μυϊκή περίμετρος του βραχίονα

(MAMC) μετρήθηκαν μιας και αποτελούν δείκτες για την εκτίμηση της μυϊκής μάζας. Σημειώνεται ότι οι ασθενείς ζυγίστηκαν χωρίς υποδήματα και με ελαφρύ ρουχισμό, σε ζυγό που υπήρχε στη μονάδα αιμοκάθαρσης . Το ύψος μετρήθηκε με αναστημόμετρο (seca) σε όρθια στάση. Η μέτρηση της περιφέρειας του μέσου του βραχίονα έγινε στο μέσο της απόστασης του δεξιού βραχίονα μεταξύ του ακρωμίου και ωλέκρανου με μεζούρα. Η δερματική πτυχή τρικεφάλου, ως στόχο είχε την εκτίμηση του υποδόριου λίπους του δέρματος στο σημείο μέτρησης και έγινε με τη χρήση δερματοπτυχόμετρου Harpenden, δεξιά στο σημείο που έγινε και η εκτίμηση της περιφέρειας του μέσου του βραχίονα.

Τέλος η μέτρηση της περιμέτρου μέσης έγινε με μετροταινία, στη νοητή περιμετρική γραμμή ανάμεσα στα κάτω όρια των πλευρών και στα ανώτερα σημεία των πρόσθιων άνω λαγόνιων ακάνθων.

#### Σύσταση σώματος μετά το τέλος της αιμοκάθαρσης

Η ανάλυση σύστασης σώματος έγινε με τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIA), BCM Body Composition Monitor, έκδοση 7/05.10 της Fresenius Medical Care, που βρισκόταν στη μονάδα αιμοκάθαρσης , ως προς τις εξής παραμέτρους: 1) την άπαχη μάζα σώματος (%Fat Free Mass, FFM) και 2) τη μάζα του λίπους (%Body Fat, BF).

#### Βιοχημικές εξετάσεις πριν την έναρξη της αιμοκάθαρσης

Από τις εξετάσεις του συνήθους βιοχημικού έλεγχου των ασθενών καταγράφηκαν οι τιμές των εξής: της αλβουμίνης που αποτελεί δείκτη για την κατάσταση θρέψης και κριτήριο διάγνωσης της πρωτεΐνο-ενεργειακής απώλειας (PEW) ,της τρανσφερρίνης, της χοληστερόλης ορού, της HDL- χοληστερόλης, της LDL- χοληστερόλης, του νατρίου, του καλίου, του φωσφόρου, του ασβεστίου και της κρεατινίνης.

Ερωτηματολόγια με συνέντευξη

#### A. Δυσθρεψία-φλεγμονή

Η εκτίμηση του βαθμού δυσθρεψίας και φλεγμονής έγινε ύστερα από την συμπλήρωση του ερωτηματολογίου MIS (malnutrition-inflammation score).



## B. Ερωτηματολόγιο Mediterranean Diet Score

Συμπλήρωση του ερωτηματολογίου και βαθμονόμηση του σκορ σε 3 κατηγορίες ανάλογα την συμμόρφωση: 0-20 χαμηλή συμμόρφωση, 21-35 μέτρια συμμόρφωση και 35-65 υψηλή συμμόρφωση.

## Γ. Τριήμερη ανάκληση

Με συνέντευξη των ασθενών συμπληρώθηκε και η 3ήμερη ανάκληση . Οι τρεις μέρες που επιλέχθηκαν ήταν μία ημέρα πριν την αιμοκάθαρση, μία ημέρα μετά και μία ημέρα (Σάββατο ή Κυριακή ανάλογα με το πρόγραμμα κάθαρσης του ασθενή).

## 4δ. Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS v.22. Οι συνεχείς μεταβλητές που ακολουθούν την κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως μέση τιμή και απόκλιση, ενώ οι συνεχείς μεταβλητές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή ως διάμεσος και διατερτατημοριακό εύρος. Για τις συσχετίσεις μεταξύ μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης συσχέτισης Pearson's correlation. Στατιστικά σημαντικές θεωρούνται οι τιμές με  $p < 0,05$ .

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Αποτελέσματα

### Χαρακτηριστικά δείγματος

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται τα βασικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων. Συνολικά στη μελέτη συμμετείχαν 24 ασθενείς (58,30% άνδρες και 41,70% γυναίκες) που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση για μέσο διάστημα 5,83 έτη (εύρος 1,00-21,00). Η μέση ηλικία ήταν 50,33 έτη (Τ.Α.±18,17).

Το μέσο βάρος των συμμετεχόντων ήταν 73,32kg και το μέσο ύψος 1,68 m, αντιστοιχώντας σε ένα μέσο ΔΜΣ 26,07 kg/m<sup>2</sup> (Τ.Α.± 4,67). Η μέση περίμετρος μέσης ήταν 94,67 cm (Τ.Α.± 17,07), η μέση TSF 2,22 cm (Τ.Α.± 0,74), η μέση MAC 29,31 cm (Τ.Α.± 4,71) και η μέση MAMC 22,33 cm (Τ.Α.± 3,54). Αναφορικά με τη σύσταση του σώματος των συμμετεχόντων, η μέση λιπώδης μάζα σώματος (FM) ήταν 33,48% (Τ.Α.± 8,39%) και η μέση άλιπη μάζα σώματος (FFM) 36,36% (Τ.Α.± 2,47%).

Νεφροπάθεια τελικού σταδίου και συνοδά νοσήματα:

Επτά ασθενείς (29,17%) έπασχαν από καρδιαγγειακή νόσο και 4 (17,70%) από σακχαρώδη διαβήτη. Αρτηριακή υπέρταση είχαν τα 19 από τα 24 άτομα (79,17%) του συνολικού δείγματος, (Διάγραμμα 1).

**Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά, ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και σύσταση σώματος των συμμετεχόντων.**

<b>Παράμετρος</b>	
<b>Φύλο</b>	
Ανδρας, N (%)	14 (58,3%)
Γυναίκα, N (%)	10 (41,7%)
<b>Χρόνια αιμοκάθαρσης</b>	
Μέσος Όρος (Τ.Α.)	5,83 (6,45)
Min-Max	1,00-21,00

**Ηλικία**

Μέσος Όρος (Τ.Α.)	50,33 (18,17)
Min-Max	21,00-87,00

**Βάρος (kg)**

Μέσος Όρος (Τ.Α.)	73,32 (17,78)
Min-Max	45,00-107,30

**Ύψος (m)**

Μέσος Όρος (Τ.Α.)	1,68 (0,13)
Min-Max	1,50-1,93

**ΔΜΣ (kg/m<sup>2</sup>)**

Μέσος Όρος (Τ.Α.)	26,07 (4,67)
Min-Max	18,40-37,10

**Περίμετρος μέσης (cm)**

Μέσος Όρος (Τ.Α.)	94,67 (17,07)
Min-Max	71,00-130,00

**Δερματική πτυχή τρικέφαλου TSF (cm)**

Μέσος Όρος (Τ.Α.)	2,22 (0,74)
Min-Max	0,90-3,50

**Περιφέρεια στο μέσο του βραχίονα  
MAC (cm)**

Μέσος Όρος (Τ.Α.)	29,31 (4,71)
Min-Max	23,30-43,00

**Μυϊκή περίμετρος βραχίονα MAMC  
(cm)**

Μέσος Όρος (Τ.Α.)	22,33 (3,54)
Min-Max	17,33-32,01

### Μάζα λίπους σώματος FM

(%)

Μέσος Όρος (Τ.Α.)	33,48 (8,39)
Min-Max	15,90-49,20

### Άλιπη μάζα σώματος FFM

(%)

Μέσος Όρος (Τ.Α.)	36,36 (2,47)
Min-Max	32,10-42,30

**Συνοσηρότητα (υπέρταση, καρδιαγγειακά ή διαβήτης) (n, %)** **21 (87,50%)**

**Διαβήτης** 4 (17,70%)

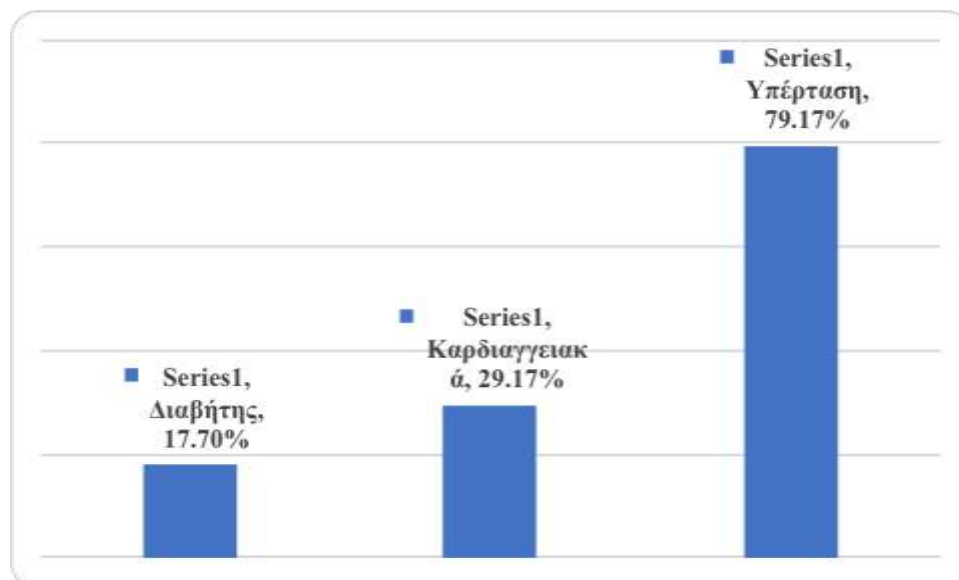
Τύπου I 1 (4,17%)

Τύπου II 3 (12,50%)

**Καρδιαγγειακά** 7 (29,17%)

**Υπέρταση** 19 (79,17%)

**Διάγραμμα 1. Συνοδά νοσήματα στο σύνολο του δείγματος**



Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται επιλεγμένα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά καθώς και η σύσταση σώματος ανά φύλο. Παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά ανάμεσα στα δυο φύλα όσον αφορά στον ΔΜΣ ( $p=0,006$ ). Οι άνδρες είχαν υψηλότερο μέσο ΔΜΣ (Μ.Ο.=28,17) σε σχέση με τις γυναίκες (Μ.Ο.=23,13). Σύμφωνα με τα κριτήρια του παγκόσμιου οργανισμού υγείας (WHO,2004) το δείγμα των ανδρών ανήκει στην κατηγορία των παχύσαρκων ( $>27 \text{ kg/m}^2$ ), ενώ το δείγμα των γυναικών είχαν φυσιολογικό βάρος ( $23,6 \text{ kg/m}^2$ ). Διαφορά μεταξύ των δύο φύλων παρατηρείται και στο βάρος (άνδρες vs γυναίκες: Μ.Ο.=85,74 vs 55,94 kg,  $p<0,001$ ) και το ύψος (άνδρες vs γυναίκες: Μ.Ο.=1,76 vs 1,56 m,  $p<0,001$ ).

Η περίμετρος μέσης διέφερε ανάμεσα στα δυο φύλα ( $p<0,001$ ). Οι άνδρες είχαν μέση περίμετρο 105,75 cm (φυσιολογική τιμή  $\leq 94 \text{ cm}$ ), ενώ οι γυναίκες είχαν μέση περίμετρο οριακά εντός των φυσιολογικών ορίων και ίση με 79,15 (φυσιολογική τιμή  $<80 \text{ cm}$ ). Η περίμετρος μέσης φανερώνει την ύπαρξη της κοιλιακής παχυσαρκίας, η οποία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων και διαβήτη τύπου 2 [106].

Η δερματική πτυχή τρικεφάλου (triceps skinfold thickness, TSF) σχετίζεται με το υποδόριο λίπος στα άκρα. Θέση κάτω από την 5<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση δηλώνει λιπόσαρκο άτομο, ενώ θέση μεγαλύτερη από την 85<sup>η</sup> δηλώνει την ύπαρξη υπερβάλλοντος λίπους [107]. Οι τιμές των ασθενών βρίσκονται για τις γυναίκες με Μ.Ο ηλικίας τα 46 έτη και Μ.Ο δερματικής πτυχής τρικεφάλου 1,99 cm λίγο πάνω από την 25<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση (όριο 25<sup>ης</sup> τα 1,95 cm) ενώ οι άνδρες με Μ.Ο ηλικίας τα 66 έτη και Μ.Ο δερματικής πτυχής τρικεφάλου 2,39 cm βρίσκονται οριακά πάνω από την 95<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση (όριο 95<sup>ης</sup> τα 2,35 cm). Για την περίμετρο στο μέσο του βραχίονα (mid arm circumference, MAC) ο Μ.Ο για τις γυναίκες 27,29 cm βρίσκεται οριακά κάτω της 15<sup>ης</sup> εκατοστιαίας θέσης. Για τους άνδρες με Μ.Ο 30,75 cm ανάμεσα στην 15<sup>η</sup> και 25<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση. Στη συνέχεια η μυϊκή περίμετρος του βραχίονα (mid arm muscle circumference, MAMC), βρέθηκε για τις γυναίκες με (Μ.Ο της ηλικίας τους τα 46 έτη) μεταξύ της 25<sup>ης</sup> και 50<sup>ης</sup> εκατοστιαίας θέσης (Μ.Ο 21,04 cm) και για τους άνδρες (με Μ.Ο της ηλικίας τους τα 66 έτη) οριακά κάτω της 10<sup>ης</sup> εκατοστιαίας θέσης (Μ.Ο 23,26 cm). Τα όρια της 25<sup>ης</sup> και 50<sup>ης</sup> εκατοστιαίας θέσης για γυναίκες ηλικίας 45-54 ετών είναι 20,7-22,2 cm ενώ για τους άνδρες ηλικίας 65-74 ετών είναι 23,7

[107,108]. Για τις παραμέτρους TSF, MAC και MAMC δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των δυο φύλων

**Πίνακας 2. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και σύσταση σώματος ανά φύλο [107,108]**

Παράμετρος	Φυσιολογικές Τιμές	Άνδρες	Γυναίκες	p-value
		Μέσος Όρος (Τ.Α.)	Μέσος Όρος (Τ.Α.)	
<b>Βάρος (kg)</b>	-	85,74 (11,70)	55,94 (5,91)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ύψος (m)</b>	-	1,76 (0,09)	1,56 (0,05)	<b>&lt;0,001</b>
<b>ΔΜΣ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<20: Λιποβαρής 20 - 25: Φυσιολογικό 25 -28: Υπέρβαρος ≥30: Παχύσαρκος	28,17 (4,64)	23,13 (2,87)	<b>0,006</b>
<b>Περίμετρος μέσης (cm)</b>	A: ≤94cm Γ: ≤80 cm	105,75 (13,15)	79,15 (6,05)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Δερματική πτυχή τρικέφαλου TSF (cm)</b>	Γ: λίγο πάνω από την 25 <sup>η</sup> εκατοστιαία θέση, A: οριακά πάνω της 95 <sup>ης</sup> εκατ. θέσης	2,39 (0,72)	1,99 (0,75)	0,206
<b>Περιφέρεια στο μέσο του</b>	Γ:ελάχιστα κάτω από	30,75	27,29	0,075

<b>βραχίονα MAC (cm)</b>	την 15 <sup>η</sup> εκ. θέση,	(2,68)	(6,21)	
	A: μεταξύ 15 <sup>ης</sup> - 25 <sup>ης</sup>			
	Γ:λίγο πάνω από 25 <sup>η</sup> εκ. θέση,	23,26	21,04	0,133
<b>Μυϊκή περιμέτρος βραχίονα MAMC (cm)</b>	A: οριακά κάτω της 10 <sup>ης</sup> εκ. θέσης	(2,53)	(4,43)	

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζεται το βιοχημικό προφίλ των συμμετεχόντων για το σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Στο σύνολο του δείγματος, η αλβουμίνη (M.O.=4,18g/dl) είναι εντός των φυσιολογικών ορίων, ενώ η τρανσφερρίνη (M.O.=195,92mg/dl) είναι οριακά χαμηλότερη από τα φυσιολογικά όρια (200-360). Παρατηρούμε επίσης ότι και τα μέσα επίπεδα χοληστερόλης ορού (M.O.=154,50mg/dl), και LDL- χοληστερόλης (M.O.=78,67 mg/dl) είναι εντός φυσιολογικών ορίων, ενώ ελαφρώς χαμηλότερα του φυσιολογικού είναι τα μέσα επίπεδα HDL- χοληστερόλης (M.O.=43,58 mg/dl). Αντίστοιχα, εντός φυσιολογικών ορίων είναι και τα μέσα επίπεδα του νατρίου (M.O.=138,42mEq/L) και του καλίου (M.O.=4,72mEq/L), ενώ ελαφρώς αυξημένα είναι τα μέσα επίπεδα του φωσφόρου (M.O.=4,65mg/dl). Τέλος, αρκετά αυξημένα είναι τα μέσα επίπεδα κρεατινίνης (M.O.=8,29mg/dl).

Παρατηρείται ότι δεν υπάρχουν διαφορές ανάμεσα στα δυο φύλα σε κάποια από τις παραμέτρους. Τα μέσα επίπεδα αλβουμίνης, χοληστερόλης ορού, LDL- χοληστερόλης, νατρίου και καλίου είναι εντός φυσιολογικών ορίων και για τα δυο φύλα. Η μέση τιμή τρανσφερρίνης ( TRF) είναι εντός φυσιολογικών ορίων για τους άνδρες (M.O.=206,86 mg /dl), ενώ είναι χαμηλότερη του φυσιολογικού για τις γυναίκες (M.O.=180,60mg/dl). Η μέση HDL- χοληστερόλη είναι χαμηλότερη του φυσιολογικού για τους άνδρες (M.O.=36,90mg/dl), ενώ είναι εντός φυσιολογικών ορίων για τις γυναίκες (M.O.=52,90mg/dL). Τέλος, ο φώσφορος είναι ελαφρά αυξημένος και για τα δύο φύλα (M.O.=4,73 mg/dl στους άνδρες και 4,53 mg/dl στις γυναίκες), ενώ αρκετά αυξημένα είναι τα μέσα

επίπεδα κρεατινίνης (Μ.Ο.=9,16mg/dl για τους άνδρες και Μ.Ο.=7,08 mg/dl για τις γυναίκες).

**Πίνακας 3. Βιοχημικές παράμετροι, στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.**

	Φυσιολογικές τιμές	Σύνολο Μ.Ο. (ΤΑ)	Άνδρες Μ.Ο. (ΤΑ)	Γυναίκες Μ.Ο. (ΤΑ)	p-value
<b>Αλβουμίνη (g/dL)</b>	3,5-4,8	4,18 (0,24)	4,15 (0,29)	4,23 (0,29)	0,412
<b>Τρανσφερρίνη (mg/dl)</b>	200-360	195,92 (35,78)	206,86 (38,42)	180,60 (26,30)	0,075
<b>Χοληστερόλη ορού (mg/dl)</b>	100-200	154,50 (35,98)	143,14 (32,73)	170,40 (35,76)	0,066
<b>HDL (mg/dl)</b>	45-90	43,58 (17,62)	36,93 (8,60)	52,90 (22,83)	0,059
<b>LDL (mg/dl)</b>	<130	78,67 (29,62)	71,36 (27,09)	88,90 (31,36)	0,157
<b>Νάτριο (mEq/L)</b>	135-153	138,42 (3,24)	138,50 (3,57)	138,30 (2,910)	0,885
<b>Κάλιο (mEq/L)</b>	3,5-5,1	4,72 (0,62)	4,77 (0,57)	4,64 (0,70)	0,619
<b>Φώσφορος (mg/dl)</b>	2,7-4,5	4,65 (1,37)	4,73 (1,43)	4,53 (1,35)	0,735
<b>Κρεατινίνη (mg/dL)</b>	0,5-1,2	8,29 (3,03)	9,16 (3,54)	7,08 (1,60)	0,100

Στον Πίνακα 4, παρουσιάζεται η μέση ημερήσια πρόσληψη σε φώσφορο, νάτριο, κάλιο, ασβέστιο για το σύνολο των συμμετεχόντων, ύστερα από την ανάλυση της 3ήμερης καταγραφής τροφίμων με τη χρήση του προγράμματος Diet Speak, μαζί με τις αντίστοιχες συνιστώμενες ημερήσιες ποσότητες. Επιπλέον, παρουσιάζεται το ποσοστό κάλυψης των ενεργειακών απαιτήσεων και ποσοστό κάλυψης των πρωτεϊνικών αναγκών.

Όσον αφορά την ημερήσια λήψη σε φώσφορο, νάτριο, κάλιο και ασβέστιο, παρατηρούμε ότι και στις τέσσερις παραμέτρους οι ασθενείς λαμβάνουν μικρότερη ποσότητα από την συνιστάμενη. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες



φαίνεται να υπερκαλύπτουν τις ενεργειακές τους απαιτήσεις, αφού το μέσο ποσοστό είναι άνω του 100% (Μ.Ο.=110,42%). Αναφορικά με το ποσοστό κάλυψης των πρωτεϊνικών αναγκών φαίνεται να τις καλύπτουν σε ικανοποιητικά επίπεδα (Μ.Ο.=95,5%).

**Πίνακας 4. Ημερήσια πρόσληψη σε φώσφορο, νάτριο, κάλιο και ασβέστιο και ποσοστά κάλυψης πρωτεϊνικών αναγκών και ενεργειακών απαιτήσεων.**

Παράμετρος	Ημερήσια	Συνιστώμενη Ποσότητα	Ποσοστό	Ποσοστό
	Πρόσληψη		κάλυψης	κάλυψης
	Μ.Ο. (Τ.Α.)		πρωτεϊνικών αναγκών	ενεργειακών απαιτήσεων
			Μ.Ο. (Τ.Α.)	Μ.Ο. (Τ.Α.)
Φώσφορος (mg)	531,11 (202,11)	900mg/ημέρα		
Νάτριο(mg)	873 (16,68)	2000-3000 mg/ημέρα	95,50%	110,42%
Κάλιο(mg)	552,83 (280,65)	περίπου 2000-3000 mg/ημέρα		
Ασβέστιο(mg)	476,54 (122,26)	800mg/ημέρα		

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά μέτρα για το σκορ δυσθρεψίας - φλεγμονής MIS και το Mediterranean Diet Score (MedScore) το οποίο αξιολογεί τη συμμόρφωση με τη μεσογειακή διατροφή. Παρατηρούμε ότι δεν εντοπίζονται στατιστικώς σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δυο φύλα. Και στα δύο φύλα οι μέσες τιμές του δείκτη MIS είναι σχετικά χαμηλές και κάτω του 10 (Μ.Ο.=6,00 για τους άνδρες και 7,10 για τις γυναίκες), συνεπώς υπάρχει πολύ μικρός κίνδυνος δυσθρεψίας και φλεγμονής. Αναφορικά με την

συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή, τόσο οι άνδρες (Μ.Ο.=31,14), όσο και οι γυναίκες (Μ.Ο.=31,20) φαίνεται να συμμορφώνονται σε μέτριο βαθμό.

**Πίνακας 5. MIS και MedScore στο σύνολο του δείγματος ανά φύλο.**

Παράμετρος	Κατηγορίες	Σύνολο	Άνδρες	Γυναίκες	p-value
			Μέσος Όρος (Τ.Α.)	Μέσος Όρος (Τ.Α.)	
<b>MIS</b>	-	6,46 (2,62)	6 (2,18)	7,1 (3,14)	0,321
<b>MedScore</b>	Συμμόρφωση:				
	0-20 χαμηλή				
	21-35 μέτρια	31,17 (2,06)	31,14 (2,38)	31,20 (1,62)	0,948
	36-55 υψηλή				

Στον Πίνακα 6 παρουσιάζονται οι συσχετίσεις (συντελεστές συσχέτισης Pearson's r) των MIS και MedScore με επιλεγμένες ανθρωπομετρικές και βιοχημικές παραμέτρους. Παρατηρούμε ότι αναφορικά με τον δείκτη MIS η μόνη στατιστικώς σημαντική συσχέτιση εντοπίστηκε με την τρανσφερρίνη ( $r=-0,446$ ,  $p=0,029$ ). Οι ασθενείς με υψηλότερο MIS σκορ έχουν και χαμηλότερη τρανσφερρίνη.

Αναφορικά με το MedScore, παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με την χοληστερόλη ορού ( $r=0,409$ ,  $p=0,047$ ) και την κρεατινίνη ( $r=-0,451$ ,  $p=0,027$ ). Ασθενείς με υψηλότερο βαθμό συμμόρφωσης στη μεσογειακή διατροφή τείνουν να έχουν υψηλότερα επίπεδα χοληστερόλης ορού και χαμηλότερα επίπεδα κρεατινίνης.

**Πίνακας 6. Συσχετίσεις των MIS και MedScore με επιλεγμένες ανθρωπομετρικές και βιοχημικές παραμέτρους**

		<b>MIS</b>	<b>MedScore</b>
Βάρος (kg)	R	-0,181	0,200
	p-value	0,398	0,348
Ύψος (m)	R	-0,324	0,180
	p-value	0,122	0,400
Ηλικία	R	-0,017	0,301
	p-value	0,937	0,153
ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )	R	0,102	0,048
	p-value	0,636	0,823
Περίμετρος μέσης (cm)	R	0,023	0,140
	p-value	0,914	0,513
FM (%)	R	-0,225	-0,059
	p-value	0,339	0,804
FFM (%)	R	-0,137	0,226
	p-value	0,566	0,338
TSF (cm)	R	<b>-0,446</b>	0,160
	p-value	<b>0,029</b>	0,457
MAC (cm)	R	-0,395	0,143
	p-value	0,056	0,505
MAMC (cm)	R	-0,231	0,085
	p-value	0,277	0,693
Αλβουμίνη (g/dl)	R	0,075	-0,044
	p-value	0,727	0,838
Τρανσφερρίνη (mg/dl)	R	-0,176	-0,084
	p-value	0,411	0,695
Χοληστερόλη ορού (mg/dl)	R	-0,021	<b>0,409</b>
	p-value	0,921	<b>0,047</b>
HDL (mg/dl)	R	-0,003	0,369
	p-value	0,988	0,076
LDL (mg/dl)	R	0,014	0,237
	p-value	0,949	0,265
Νάτριο (mEq/L)	R	0,079	0,061
	p-value	0,714	0,778
Κάλιο (mEq/L)	R	0,108	0,015
	p-value	0,617	0,945
Φώσφορος (mg/dl)	R	0,023	-0,388
	p-value	0,915	0,061
Κρεατινίνη (mg/dl)	R	-0,016	<b>-0,451</b>
	p-value	0,940	<b>0,027</b>

Τέλος, στον Πίνακα 7 παρουσιάζονται οι συσχετίσεις (συντελεστές συσχέτισης Pearson's r) μεταξύ της ημερήσιας πρόσληψης σε φώσφορο, νάτριο, κάλιο και ασβέστιο και τις υπόλοιπες ανθρωπομετρικές και βιοχημικές παραμέτρους καθώς και με τα MIS και MedScore.

Παρατηρούμε ότι εντοπίστηκαν οι παρακάτω στατιστικώς σημαντικές συσχετίσεις :

- Αρνητική συσχέτιση της TRF με την ημερήσια πρόσληψη σε ασβέστιο ( $r=-0,494$ ,  $p=0,014$ ). Συμμετέχοντες με υψηλότερη πρόσληψη σε ασβέστιο τείνουν να έχουν και χαμηλότερη TRF.
- Θετική συσχέτιση των επιπέδων νατρίου (mEq/L) και της ημερήσιας πρόσληψης ασβεστίου ( $r=0,407$ ,  $p=0,048$ ). Συμμετέχοντες με υψηλότερη πρόσληψη ασβεστίου τείνουν να έχουν υψηλότερα επίπεδα νατρίου.
- Θετική συσχέτιση της κρεατινίνης με την ημερήσια πρόσληψη σε φώσφορο ( $r=0,466$ ,  $p=0,022$ ). Συμμετέχοντες με υψηλότερη ημερήσια πρόσληψη φωσφόρου έχουν υψηλότερα επίπεδα κρεατινίνης.

**Πίνακας 7. Συσχετίσεις της ημερήσιας πρόσληψης σε φώσφορο, νάτριο, κάλιο και ασβέστιο με τις υπόλοιπες ανθρωπομετρικές και βιοχημικές παραμέτρους, το MIS και MedScore.**

		Ημερήσια πρόσληψη σε Φώσφορο (mg)	Ημερήσια πρόσληψη σε Κάλιο (mg)	Ημερήσια πρόσληψη σε Νάτριο (mg)	Ημερήσια πρόσληψη σε Ασβέστιο (mg)
Βάρος (kg)	R	0,061	-0,344	-0,112	0,065
	p-value	0,777	0,100	0,603	0,765
Ύψος (m)	R	0,024	-0,291	-0,245	-0,154
	p-value	0,910	0,168	0,249	0,471
Ηλικία	R	-0,342	-0,391	-0,159	0,015
	p-value	0,102	0,059	0,459	0,946

		Ημερήσια πρόσληψη σε Φώσφορο (mg)	Ημερήσια πρόσληψη σε Κάλιο (mg)	Ημερήσια πρόσληψη σε Νάτριο (mg)	Ημερήσια πρόσληψη σε Ασβέστιο (mg)
ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )	r	0,170	-0,153	0,006	0,145
	p-value	0,427	0,475	0,977	0,499
Περίμετρος μέσης (cm)	r	-0,037	-0,291	-0,117	0,056
	p-value	0,863	0,168	0,587	0,795
FM (%)	r	-0,103	0,135	0,331	0,372
	p-value	0,665	0,571	0,154	0,106
FFM (%)	r	-0,238	-0,047	-0,254	-0,117
	p-value	0,312	0,842	0,280	0,624
TSF (cm)	r	0,302	0,212	0,121	0,011
	p-value	0,152	0,319	0,574	0,961
MAC (cm)	r	0,182	-0,005	0,182	0,103
	p-value	0,395	0,983	0,394	0,633
MAMC (cm)	r	0,043	-0,146	0,163	0,129
	p-value	0,843	0,496	0,447	0,546
Αλβουμίνη (g/dl)	r	0,174	-0,014	0,117	-0,118
	p-value	0,417	0,947	0,587	0,582
TRF τρανσφερρίνη (mg/dl)	r	-0,185	-0,091	-0,373	<b>-0,494</b>
	p-value	0,386	0,671	0,073	<b>0,014</b>
Χοληστερόλη ορού (mg/dl)	r	-0,104	0,091	0,211	0,007
	p-value	0,630	0,672	0,322	0,975
HDL (mg/dl)	R	-0,101	-0,048	0,202	0,199

		Ημερήσια πρόσληψη σε Φώσφορο (mg)	Ημερήσια πρόσληψη σε Κάλιο (mg)	Ημερήσια πρόσληψη σε Νάτριο (mg)	Ημερήσια πρόσληψη σε Ασβέστιο (mg)
	p-value	0,638	0,825	0,345	0,352
	R	-0,065	0,185	0,076	0,038
LDL (mg/dl)	p-value	0,765	0,386	0,724	0,858
	R	-0,144	0,007	0,128	<b>0,407</b>
Νάτριο (mEq/L)	p-value	0,503	0,974	0,550	<b>0,048</b>
	R	0,117	0,152	0,080	-0,124
Κάλιο (mEq/L)	p-value	0,587	0,477	0,709	0,565
	R	0,131	0,273	-0,022	-0,019
Φώσφορος (mg/dl)	p-value	0,541	0,197	0,919	0,931
	R	<b>0,466</b>	0,130	0,080	0,048
Κρεατινίνη (mg/dl)	p-value	<b>0,022</b>	0,546	0,710	0,824
	R	-0,157	-0,106	0,127	0,020
MEDScore	p-value	0,463	0,621	0,555	0,925
	R	-0,191	-0,171	-0,121	-0,011
MIS	p-value	0,371	0,424	0,573	0,959

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Συζήτηση-Συμπεράσματα

Συνολικά στη μελέτη συμμετείχαν 24 ασθενείς (58,3% άνδρες και 41,7% γυναίκες) με μέση ηλικία τα 50 έτη και μέσο διάστημα αιμοκάθαρσης τα 5,8 έτη.

Με βάση την αλβουμίνη του ορού, κανείς ασθενής δεν παρουσίαζε μέτρια ή σοβαρού βαθμού υποθρεψία, αφού κανείς δεν είχε αλβουμίνη <3,7g/dl και ήταν όλοι σχεδόν στον επιθυμητό στόχο (3,8g/dl) [38, 44]. Επιπλέον πρέπει να τονιστεί ότι οι τιμές αλβουμίνης των ασθενών μας πρέπει να θεωρηθούν απολύτως αξιόπιστες αφού κανείς δεν παρουσίαζε εμφανή ηπατική νόσο ή μεγάλη απώλεια πρωτεϊνών από τα ούρα ή το γαστρεντερικό σύστημα [38]. Οι ασθενείς με σοβαρή συνοσηρότητα και πιθανώς υποθρεψία ήταν αυτοί που δεν μπορούσαν να συμμετέχουν στην μελέτη.

Ταυτοχρόνως οι ασθενείς υποβλήθηκαν και σε μέτρηση των ανθρωπομετρικών τους δεικτών. Οι μετρήσεις που διενεργήθηκαν είναι οι κάτωθι: 1) Μέτρηση του βάρους των ασθενών. Η μέτρηση έγινε στη ζυγαριά του νοσοκομείου μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας της κάθαρσης για κάθε ασθενή χωριστά. 2) Μέτρηση του ύψους του κάθε ασθενή. Για κάθε ασθενή το ύψος του μετρήθηκε με αναστημόμετρο τρεις φορές και στη συνέχεια υπολογίστηκε η μέση τιμή των τριών αυτών μετρήσεων. Για τη μέτρηση αυτή οι ασθενείς βγάζουν τα υποδήματα τους. 3) Μέτρηση δερματικών πτυχών τρικέφαλου (triceps skin fold, TSF), της περιμέτρου βραχίονα (mid- upper arm circumference, MAC), και υπολογισμός της μυϊκής περιμέτρου [(mid arm muscle circumference, MAMC(cm)=MAC(cm) 3,14x TSF(mm) x 10 –(3,14 x TSF (mm)x 10)] [25]. 4) Μέτρηση της περιμέτρου της μέσης έγινε με μεζούρα, στη νοητή περιμετρική γραμμή ανάμεσα στα κάτω όρια των πλευρών και στα ανώτερα σημεία των πρόσθιων άνω λαγόνιων ακάνθων και δείχνει τη συγκέντρωση λίπους στην κοιλιά και τα σπλάχνα. Οι μετρήσεις αυτές έγιναν με δερματοπτυχόμετρο και μεζούρα. Επαναλήφθηκαν τρεις φορές με μικρό χρονικό διάστημα μεταξύ τους και πάλι υπολογίστηκαν με τη χρήση του τύπου της μέσης τιμής.

Εντοπίστηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στον ΔΜΣ μεταξύ των ανδρών και γυναικών ( $p=0,006$ ), με τους άνδρες κατά μέσο όρο να είναι υπέρβαροι (Μ.Ο.=28,17) και τις γυναίκες να έχουν φυσιολογικό βάρος (Μ.Ο.=23,13).

Αντίστοιχα, οι άνδρες είχαν μέση περιφέρεια μέσης άνω των 94 cm υποδεικνύοντας κοιλιακή παχυσαρκία, ενώ οι γυναίκες είχαν μέση περίμετρο οριακά εντός των φυσιολογικών ορίων (<80 cm). Οι γυναίκες είχαν μέση TSF, MAC και MAMC εντός των φυσιολογικών ορίων, ενώ οι άνδρες είχαν αυξημένη TSF και φυσιολογικά επίπεδα MAC και MAMC.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αναφορικά με τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, διαπιστώθηκε ότι οι άνδρες ασθενείς της μελέτης παρουσιάζουν αυξημένο βάρος, που αποτελεί μια ένδειξη εμφάνισης του «επιδημιολογικού παραδόξου», σύμφωνα με το οποίο ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) σχετίζεται με μειωμένη θνησιμότητα. Η ευνοϊκή επίδραση του αυξημένου ΔΜΣ στην επιβίωση αυτών των ασθενών έχει βρεθεί να σχετίζεται άλλοτε με αυξημένο FM, κι άλλοτε με υψηλό FFM. Στη δική μας μελέτη οι άνδρες, οι οποίοι είχαν αυξημένο ΔΜΣ εμφάνιζαν και αυξημένο FM και υψηλό FFM.

Όσον αφορά στο ΔΜΣ, στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι ο αυξημένος ΔΜΣ έχει ευνοϊκά αποτελέσματα στην επιβίωση των ασθενών [109]. Ασθενείς με χαμηλό ΔΜΣ είχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας σε σχέση με αυτούς που είχαν υψηλότερο δείκτη [110]. Οι Kwan BC και Beddhu S αναφέρουν ότι στους νεφροπαθείς, όπως και στον υγιή πληθυσμό, ο αυξημένος ΔΜΣ συσχετίζεται με αντίσταση στην ινσουλίνη, σακχαρώδη διαβήτη, αναιμία, φλεγμονή, αθηροσκλήρωση καρωτίδων και επασβέστωση αγγείων, συμπεριλαμβανομένων και των στεφανιαίων αγγείων και επομένως εμφάνιση στεφανιαίας νόσου [111]. Αυτή η παρατήρηση περιπλέκει τα δεδομένα, διότι αν και η παχυσαρκία συσχετίζεται με τους προαναφερθέντες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, στους νεφροπαθείς η παχυσαρκία συνδέεται με την καλύτερη επιβίωση [21,22,109]. Αυτό εξηγείται α) με τη διπλή δράση του λιπώδη ιστού: ο λιπώδης ιστός έχει προστατευτική και επιβλαβή μεταβολική δράση με συνέπειες, αντίσταση στην ινσουλίνη, αρτηριακή υπέρταση, φλεγμονή και δυσλιπιδαιμία και β) με το επίπεδο της λειτουργίας του νεφρού που τροποποιεί τα αποτελέσματα, δηλαδή εάν ο νεφρός έχει φυσιολογική λειτουργία, τότε υπερτερεί η επιβλαβής δράση του λιπώδη ιστού, ενώ σε δυσλειτουργία υπερτερεί η προστατευτική δράση. Εν ολίγοις, οι συνέπειες της



παχυσαρκίας στην επιβίωση των ασθενών ποικίλει ανάλογα με το επίπεδο λειτουργίας του νεφρού [110].

Οι ασθενείς επίσης υποβλήθηκαν σε ανάλυση της σύστασης του σώματος με τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδησης (Bioimpedance Analysis, BIA), ως προς τις παρακάτω παραμέτρους: 1) μάζα του λίπους (%Body Fat, BF%) και 2) την άλιπη μάζα σώματος (%fat free mass - FFM%)

Με τη μέτρηση των βιοχημικών δεικτών εκτιμάται 1) το βιοχημικό προφίλ των ασθενών, 2) η αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής αγωγής, 3) τα επίπεδα της φλεγμονής και 4) η διατροφική κατάσταση των ασθενών. Αναφορικά με το βιοχημικό προφίλ των συμμετεχόντων δεν εντοπίστηκαν διαφορές ανάμεσα στα δυο φύλα. Τα μέσα επίπεδα αλβουμίνης, χοληστερόλης ορού, LDL, νατρίου και καλίου ήταν εντός φυσιολογικών ορίων και για τα δυο φύλα, ο φώσφορος ήταν ελαφρά αυξημένος, ενώ αρκετά αυξημένα ήταν τα επίπεδα της κρεατινίνης, προφανώς λόγω της ΧΝΝ τελικού σταδίου. Επιπλέον, η μέση τιμή τρανσφερίνης ήταν χαμηλότερη του φυσιολογικού για τις γυναίκες και η μέση HDL ήταν χαμηλότερη του φυσιολογικού για τους άνδρες, υποδεικνύοντας υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Οι τιμές των δύο παραμέτρων (φωσφόρου, κρεατινίνης) είναι απόλυτα δικαιολογημένες λόγω της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου και του γεγονότος ότι οι μετρήσεις γίνονται πριν από τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης.

Οι ασθενείς φάνηκε ότι λαμβάνουν μικρότερη ποσότητα από την συνιστώμενη σε φώσφορο, νάτριο, κάλιο και ασβέστιο. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να προκαλέσει υπασβεστιαϊμία, λόγω σύνδεσης των αυξημένων φωσφορικών του ορού με το ασβέστιο, με αποτέλεσμα την εναπόθεση των αλάτων φωσφορικού ασβεστίου σε μαλακούς ιστούς και αγγεία [100,101]. Παρά τις αυξημένες τιμές φωσφόρου του ορού που παρατηρήθηκαν στο δείγμα, οι ασθενείς δεν φανέρωσαν διαταραχές του ασβεστίου. Αυτό μπορεί να οφείλεται και λόγω της λήψης δεσμευτικών φωσφόρου από τους ασθενείς, αφού μόνο η δίαιτα και η διαδικασία της αιμοκάθαρσης (3 συνεδρίες/εβδομάδα) δεν είναι επαρκείς για να επιτύχουν σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα φωσφόρου. Επίσης, παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα για το νάτριο και το κάλιο με τιμές εντός των φυσιολογικών ορίων. Επιπλέον, φάνηκε ότι υπερκαλύπτουν τις

ενεργειακές τους απαιτήσεις (M.O.=110,42%) καθώς και ότι καλύπτουν σε ικανοποιητικά επίπεδα τις πρωτεϊνικές ανάγκες τους (M.O.=95,5%).

Και στα δύο φύλα οι μέσες τιμές του δείκτη MIS ήταν σχετικά χαμηλές και κάτω του 10 συνεπώς δεν φάνηκε να υπάρχει υψηλός κίνδυνος δυσθρεψίας και φλεγμονής. Αναφορικά με την συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή όπως αυτή αξιολογήθηκε με το Med Score, τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες φάνηκε ότι συμμορφώνονται σε μέτριο βαθμό. Η μέτρια συμμόρφωση στην μεσογειακή διατροφή μπορεί να εξηγηθεί ως εξής: ως γνωστόν, η μεσογειακή διατροφή βασίζεται σε υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Οι νεφροπαθείς ασθενείς τελικού σταδίου λαμβάνουν ως σύσταση τον περιορισμό στην πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, λόγω της περιεκτικότητάς τους σε κάλιο [94,99]. Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία συναντάμε κι άλλες έρευνες που επιβεβαιώνουν τα παραπάνω [91]. Οι έρευνες αυτές έχουν δείξει ότι τα χαμηλά επίπεδα φωσφόρου και καλίου συχνά δείχνουν μια μείωση της πρόσληψης, κυρίως της πρωτεΐνης και επιπλέον ότι οι ενεργειακές ανάγκες αυξάνονται. Έρευνα του Uribarri , επίσης επιβεβαιώνει τα παραπάνω ευρήματα [112].

Τέλος, μετά από διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ των υπό εξέταση παραμέτρων, βρέθηκε ότι ο δείκτης MIS σχετίζεται θετικά με την TSF, ενώ το Med Score σχετίζεται θετικά με την χοληστερίνη ορού και αρνητικά με την κρεατινίνη. Επιπλέον, παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση της τρανσφερρίνης με την ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου, θετική συσχέτιση των επιπέδων νατρίου με την ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου και θετική συσχέτιση της ημερήσιας πρόσληψης σε φώσφορο με την κρεατινίνη. Όλες οι συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν ήταν μέτριου βαθμού, με τιμές του συντελεστή συσχέτισης μεταξύ του 0,4 και 0,5.

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά ισχυρές συσχετίσεις σε αυτήν την έρευνα, ίσως εξαιτίας του μικρού αριθμού δείγματος . Βρέθηκε, ότι παρόλο που βρίσκονται σε κάθαρση κατά μέσο όρο περισσότερο από 5 χρόνια (5,83 έτη) μέχρι σήμερα, οι ασθενείς εμφανίζουν σχετικά καλή κατάσταση θρέψης και ποιότητα ζωής, βάσει των περισσότερων ενδεδειγμένων μετρήσεων, βιοχημικών και ανθρωπομετρικών, που εφαρμόζονται για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης σε αυτούς τους ασθενείς.

Συμπερασματικά φαίνεται ότι το μικρό αυτό δείγμα ασθενών σε αιμοκάθαρση (24 ασθενείς) στο οποίο δεν συμπεριλαμβάνονται ασθενείς με βαριά συνοσηρότητα, εμφανίζει ικανοποιητικά επίπεδα θρέψης χωρίς υψηλό κίνδυνο εμφάνισης υποθρεψίας και επομένως χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης των επιπλοκών της και κυρίως καρδιαγγειακής νόσου.

#### Μειονεκτήματα της μελέτης:

Ένα βασικό μειονέκτημα της μελέτης είναι ο μικρός αριθμός των ασθενών που συμμετείχαν σε αυτήν. Επίσης οι ασθενείς που έλαβαν μέρος στη μελέτη παρουσίαζαν καλή γενική κατάσταση στην πλειοψηφία τους, αφού οι βαρύτερα πάσχοντες απέφυγαν (αρνήθηκαν) να συμμετέχουν. Αυτό είχε ως συνέπεια μία ίσως υπερεκτίμηση της πραγματικής κατάστασης των ασθενών της αιμοκάθαρσης γενικότερα, δηλαδή καλύτερα γενικά αποτελέσματα, μια καλύτερη εικόνα (οι ασθενείς μας δεν είχαν σοβαρή υποθρεψία και είχαν καλό βιοχημικό προφίλ). Ένα ακόμα μειονέκτημα αποτελούν και τα συστηματικά σφάλματα όπως το σφάλμα ανάκλησης και επιλογής, αφού οι πληροφορίες λαμβάνονται μέσω ερωτήσεων και μπορεί να οδηγήσουν σε λανθασμένη εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. National Kidney Foundation .KDOQL Clinical Practice guidelines for diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis.*2012; 60(5): 850-886.
2. National Kidney Foundation. KDOQL clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis.*2002; 39(Suppl2): S1-S266.
3. Schieppati A, Pisoni R, Remuzzi G: Παθοφυσιολογία της χρόνιας νεφρικής Νόσου (Κεφάλαιο 52), Στο: «Βασικές γνώσεις σε νεφρικές παθήσεις», Greenberg A, επιμέλεια Ελληνικής έκδοσης: Γρέκας ΔΜ, 2012: Σελ.598-619.
4. Leurs P, Machowska A, Lindholm B: Timing of dialysis initiation: when to start? Which treatment? *J Ren Nutr.* 2015; 25(2): 238-241.
5. Chazot C, Jean G: End-Stage Kidney Patients Require Hemodialysis Therapy Full Start. *Blood Purif.* 2019; 47(1-3): 214-222.
6. Wong SPY, Boyapati S, Engelberg RA et al. Experiences of US Nephrologists in the Delivery of Conservative Care to Patients With Advanced Kidney Disease: A National Qualitative Study. *Am J Kidney Dis.* 2019 Sep 27. pii: S0272-6386(19)30909-6. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.07.006. [Epub ahead of print]
7. Lewis RA, Benzies KM, MacRae J et al. An Exploratory Study of Person-Centered Care in a Large Urban Hemodialysis Program in Canada Using a Qualitative Case-Study Methodology. *Can J Kidney Health Dis.* 2019; 6
8. Brown RS, Patibandla BK, Goldfarb-Rumyantsev AS. The survival benefit of “Fistula first, Catheter last” in hemodialysis is primarily due to patient factors. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28(2): 645-652.
9. Maduell F, Ramos R, Varas J et al. Hemodialysis patients receiving a greater kt dose than recommended have reduced mortality and hospitalization risk. *Kidney Int* 2016; 90(6): 1332-1341.
10. Lopes MB, Silva LF, Lopes GB et al. Additional Contribution of the Malnutrition-Inflammation Score to predict mortality and patient-reported outcomes as compared with its components in a cohort of African descent hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2017; 27(1): 45-52.
11. Bross R, Noori N, Kovesdy CP, et al. Dietary assessment of individuals with chronic kidney disease. *Semin Dial* 2010; 23: 359-364.
12. Thompson Frances E. Subar AF. Dietary Assessment Methodology. In: Ann M. Coulston, Carol J. Boushey, Ferruzzi MG, eds. United States of America: Academic Press. Elsevier; 2017, p: 4-48.

13. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Deepak S, et al. Food intake characteristics of hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. *J Ren Nutr* 2002; 12: 17-31.
14. Prentice RL, Mossavar-Rahmani Y, Huang Y, et al. Evaluation and comparison of food records, recalls, and frequencies for energy and protein assessment by using recovery biomarkers. *Am J Epidemiol* 2011; 174: 591-603.
15. II.NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37(1 Suppl 1): S65-S136.
16. Keshaviah PR, Nolph KD. Protein catabolic rate calculations in CAPD patients. *ASAIO Trans* 1991; 37: M400-M402.
17. Μαρκάκη Α, Κυριαζής Ι. Εκτίμηση θρεπτικής κατάστασης ασθενών με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική νόσο. *Ελληνική Νεφρολογία* 2015; 27(2): 153-170.
18. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 877-884.
19. Eknoyan G, Levey AS, Beck GJ, et al. The hemodialysis (HEMO) study: rationale for selection of interventions. *Semin Dial* 1996; 9: 24-33.
20. Shoji T, Ishimura E, Nishizawa Y. Body fat measurement in chronic kidney disease: implications in research and clinical practice. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007; 16: 572-576.
21. Kalantar-Zadeh K, Horwich TB, Oreopoulos A, et al. Risk factor paradox in wasting diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 433-442.
22. Speakman JR, Westerterp KR. Reverse epidemiology, obesity and mortality in chronic kidney disease: modelling mortality expectations using energetics. *Blood Purif* 2010; 29: 150-157.
23. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 633-638.
24. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2366-2372.
25. Chumlea WC. Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. *Semin Dial* 2004; 17: 466-470.

26. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, et al. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 680-690.
27. Castaneda-Sceppa C, Sarnak MJ, Wang X, et al. Role of adipose tissue in determining muscle mass in patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2007; 17: 314-322.
28. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C, Group CCRoDaTW. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1265-1272.
29. Chumlea W C, Cockram D B., Dwyer J T et al. Nutritional Assessment in Chronic Kidney Disease. In : *Nutrition in Kidney Disease*. Byham-Gray L D, Burrowes J D, Chertow G M (editors) New York, Springer 2008, chapter 4, pp:49-118.
30. Fürstenberg A, Davenport A. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry assessments in outpatient hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2011; 57(1): 123-129.
31. Schoeller DA, Tylavsky FA, Baer DJ, et al. QDR 4500A dual-energy X-ray absorptiometer underestimates fat mass in comparison with criterion methods in adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1018-1025.
32. Chumlea WC, Guo SS, Zeller CM, et al. Total body water reference values and prediction equations for adults. *Kidney Int* 2001; 59: 2250-2258.
33. Depner TA. Quantifying hemodialysis. *Am J Nephrol* 1996; 16: 17-28.
34. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1980 ; 33: 27-39.
35. Chumlea WC, Schubert CM, Reo NV, et al. Total body water volume for white children and adolescents and anthropometric prediction equations: the Fels Longitudinal Study. *Kidney Int* 2005; 8: 2317-2322.
36. Piccoli A, Group IC-BS. Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int* 2004; 65: 1050-1063.
37. Di Iorio BR, Scalfi L, Terracciano V, Bellizzi V. A systematic evaluation of bioelectrical impedance measurement after hemodialysis session. *Kidney Int* 2004; 65: 2435-2440.
38. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008 ; 73: 391-398.

39. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu PY et al. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83(2): 202-210.
40. Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C. Body composition interpretation. Contributions of the fat-free mass index and the body fat mass index. *Nutrition* 2003; 19: 597-604.
41. Saxena A, Sharma RK. An update on methods for assessment of nutritional status in maintenance dialysis patients. *Indian J Nephrol* 2004; 14: 61-66.
42. Pupim LB, Ikizler TA. Assessment and monitoring of uremic malnutrition. *J Ren Nutr* 2004; 14(1): 6–19.
43. Friedman AN, Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21(2): 223–30.
44. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis*. 2000 Jun; 35(6 Suppl 2):S1-S140.
45. Combe C, Chauveau P, Laville M, et al. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 French patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1 Suppl 2): S81-88.
46. Dwyer JT, Larive B, Leung J, et al. Are nutritional status indicators associated with mortality in the Hemodialysis (HEMO) Study? *Kidney Int* 2005; 68(4): 1766–1776.
47. Huang CX, Tighiouart H, Beddhu S, et al. Both low muscle mass and low fat are associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2010; 77(7): 624–629.
48. Heng A, Cano J. A general overview of malnutrition in normal kidney function and in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 3: 118-124.
49. Sathishbabu M., S. S. A study on correlation of serum prealbumin with other biochemical parameters of malnutrition in hemodialysis patient. *Int J Biol Med Res* 2012; 3: 1410-1412.
50. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, et al. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2003; (87): S53-S56.

51. Moreau-Gaudry X, Guebre-Egziabher F, Jean G, et al. Serum creatinine improves body mass index survival prediction in hemodialysis patients: a 1-year prospective cohort analysis from the ARNOS study. *J Ren Nutr* 2011; 21(5): 369–375.
52. Chauveau P, Nguyen H, Combe C, et al. Dialyzer membrane permeability and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45(3): 565–571.
53. Cano NJ, Miolane-Debouit M, Léger J, Heng AE. Assessment of body protein: energy status in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2009; 29: 59-
54. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, et al. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int* 2004; 66: 2054-2060.
55. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61: 1887-1893.
56. Canaud B, Garred LJ, Argiles A, et al. Creatinine kinetic modelling: a simple and reliable tool for the assessment of protein nutritional status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10(8): 1405–1410.
57. Nolph KD, Moore HL, Prowant B, et al. Lean body mass estimation by creatinine kinetics. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4(7): 1475–1485.
58. Desmeules S, Levesque R, Jaussent I, et al. (Creatinine index and lean body mass are excellent predictors of long-term survival in haemodiafiltration patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(5): 1182–1189.
59. Terrier N, Jaussent I, Dupuy AM, et al. Creatinine index and transthyretin as additive predictors of mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(1): 345–353.
60. Bernard Canaud, Alexandre Granger Vallée, Nicolas Molinari, et al. Creatinine Index as a Surrogate of Lean Body Mass Derived from Urea Kt/V, Pre-Dialysis Serum Levels and Anthropometric Characteristics of Haemodialysis Patients *PLoS One*. 2014; 9(3): e93286.
61. Stenvinkel P, Lindholm B, Heimbürger O. Novel approaches in an integrated therapy of inflammatory-associated wasting in end-stage renal disease. *Semin Dial* 2004; 17: 505-515.
62. Level C, Chauveau P, Delmas Y et al. Procalcitonin: a new marker of inflammation in haemodialysis patients? *Nephrol Dial Transplant*. 2001 May; 16(5): 980-986.



63. Aatif T, Zajjari Y, Jeaidi A. The influence of hemodialysis membrane permeability on serum procalcitonin values in patients on maintenance hemodialysis. *Int J Artif Organs*. 2017 Nov 9:0. doi: 10.5301/ijao.5000658.
64. Conti G, Amore A, Chiesa M, et al. Procalcitonin as a marker of micro-inflammation in hemodialysis. *J Nephrol*. 2005 May-Jun; 18(3): 282-288.
65. Guz G, Colak B, Hizel K, et al. Procalcitonin and conventional markers of inflammation in peritoneal dialysis patients and peritonitis. *Perit Dial Int*. 2006 Mar-Apr;26(2): 240-248.
66. Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Pillon L, Kopple JD. Inflammation and nutrition in renal insufficiency. *Adv Ren Replace Ther* 2003; 10: 155-169.
67. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson RJ, et al. IL-10, IL-6, and TNF-alpha: central factors in the altered cytokine network of uremia--the good, the bad, and the ugly. *Kidney Int* 2005; 67: 1216-1233.
68. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, et al. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1732-1738.
69. Chung S, Sil KE, Joon SS, Whee PC. Malnutrition in patients with chronic kidney disease. *Open J Intern Med* 2012; 2: 89-99.
70. Dai L, Mukai H, Lindholm B, et al. Clinical global assessment of nutritional status as predictor of mortality in chronic kidney disease patients. *PLoS One*. 2017 Dec 6;12(12):e0186659. doi: 10.1371/journal.pone.0186659.
71. Santin F, Rodrigues J, Brito FB, et al. Performance of subjective global assessment and malnutrition inflammation score for monitoring the nutritional status of older adults on hemodialysis. *Clin Nutr*. 2018 Apr; 37(2): 604-611.
72. Segall L, Moscalu M, Hogaş S, et al. Protein-energy wasting, as well as overweight and obesity, is a long-term risk factor for mortality in chronic hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2014; 46: 615-621.
73. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (Suppl 2): ii45-ii87.
74. da Silva Fink J, Daniel de Mello P, Daniel de Mello E. Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature. *Clin Nutr*. 2015 Oct; 34(5):785-92. doi: 10.1016/j.clnu.2014.12.014.
75. Afşar B, Sezer S, Ozdemir FN, et al. Malnutrition-inflammation score is a useful tool in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2006; 26(6): 705-711.

76. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 2001; 38(6): 1343-1350.
77. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Humphreys MH, Block G. Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1507-1519.
78. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, et al. Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 298-309.
79. Pisetkul C, Chanchairujira K, Chotipanvittayakul N, et al. Malnutrition-inflammation score associated with atherosclerosis, inflammation and short-term outcome in hemodialysis patients. *J Med Assoc Thai* 2010; 93 (Suppl 1): S147-S156.
80. Fiedler R, Jehle PM, Osten B, et al. Clinical nutrition scores are superior for the prognosis of haemodialysis patients compared to lab markers and bioelectrical impedance. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3812-3817.
81. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006; 16(8): 559-568.
82. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med*. 2007 Apr; 44(4): 335-40.
83. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, et al. Development of the kidney disease quality of life (KDQOL) instrument. *Qual Life Res*. 1994 Oct; 3(5): 329-38.
84. Peipert JD, Bentler PM, Klicko K, Hays RD . Psychometric Properties of the Kidney Disease Quality of Life 36-Item Short-Form Survey (KDQOL-36) in the United States. . *Am J Kidney Dis*. 2018; 71(4): 461-468.
85. van Loon I, Hamaker ME , Boereboom FTJ, et al. A closer look at the trajectory of physical functioning in chronic hemodialysis. *Age Ageing*. 2017; 46(4):594-599.
86. van Loon I. N. , Bots M. L. , Boereboom F. T. J. , Quality of life as indicator of poor outcome in hemodialysis: relation with mortality in different age groups. *BMC Nephrol*. 2017; 18: 217.

87. Hall R.K, Luciano A, Pieper C, et al. Association of Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36) with mortality and hospitalization in older adults receiving hemodialysis. *BMC Nephrol*. 2018; 19: 11.
88. Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int*. 2003 Jul; 64(1): 339-49.
89. Dukkipati R, Kopple JD. Causes and prevention of protein wasting in chronic kidney failure. *Semin Nephrol* 2009; 29: 39-49.
90. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, 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: 77-90.
91. Goldstein- Fuchs D.J, Goeddeke- Merickel CM: Διατροφή και νεφρική νόσος (Κεφάλαιο 57), Στο: «Βασικές γνώσεις σε νεφρικές παθήσεις», Greenberg A, επιμέλεια Ελληνικής έκδοσης: Γρέκας ΔΜ, 2012: Σελ. 685-698.
92. Bergstrom J. Why are dialysis patients malnourished? *Am J Kidney Dis*. 1995; 26(1): 229-241.
93. Mann H, Homburg A, Abbas S, et al. Daily protein intake 1,2—is that panacea? *Nephrol Ther*. 2009; 5(5): 334-338.
94. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr*. 2006 Apr; 25(2): 295-310.
95. Ikizler A: Effects of hemodialysis on protein metabolism. *J Ren Nutr* 2005; 15: 39-43.
96. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr*. 2013 Jun; 97(6): 1163-1177.
97. Song JH, Park GH, Lee SY, et al. Effect of sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during sodium profiling hemodialysis on the maintenance of the quality of dialysis and sodium and fluid balance. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 237-246.
98. Chazot C. Can chronic volume overload be recognised and prevented in haemodialysis patients? *Semin Dial* 2009; 22: 482-486.
99. *Weiner ID, Linas SL, Wingo CS*. Disorders of Potassium metabolism. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia: Elsevier 2015: 111-123.

100. Tonelli M, Pannu N, Manns B. Oral phosphate binders in patients with kidney failure. *N Engl J Med* 2010; 362: 1312-1324.
101. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1765-1776.
102. Maier J. Low magnesium and atherosclerosis: An evidence-based link. *Mol Aspects Med* 2003; 24: 137-146.
103. Ζαμπέλας Α : Στο: Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας (Κεφάλαιο 15), Στο «Νοσήματα των νεφρών» Σελ 406-407.
104. Block G.A, Klassen P.S, Lazarus J.M, et al. Mineral metabolism, mortality and mortality in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2208-2218.
105. Sacks F M., Campos, H, Dietary Therapy in Hypertension. *N Engl J Med* 2010; 362: 2102-2112.
106. Sanches FM, Avesani CM, Kamimura MA, et al. Waist circumference and visceral fat in CKD: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 66-73.
107. Anthropometric reference data for children and adults : United States, 2011–2014 . Data from the National Health Examination Survey. Vital and health statistics, Series 3, Number 39. August 2019.
108. McCann L. Pocket Guide to Nutrition Assessment of the Patient with Chronic Kidney Disease 3rd Edition, 2005.
109. Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2005 Mar; 81(3): 543-554.
110. Ladhani M, Craig JC, Irving M, Obesity and the risk of cardiovascular and all-cause mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Mar 1; 32(3): 439-449.
111. Kwan BC and Beddhu S. A Story Half Untold: Adiposity, Adipokines and Outcomes in Dialysis Population. *Seminars in Dialysis.* 2007; 20(6): 493–497.
112. Uribarri J. Phosphorus Homeostasis in Normal Health and in Chronic Kidney Disease Patients with Special Emphasis on Dietary Phosphorus Intake. *Seminars in Dialysis.* 2007; 20(4):295301.