



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ

**ΘΕΜΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:** Διατροφική εκτίμηση νεφροπαθών τελικού σταδίου: Συγκεντρώσεις αδιπνονεκτίνης και λεπτίνης και συσχέτιση τους με ανθρωπομετρική εκτίμηση της σύστασης σώματος των ασθενών

**ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ:** ΚΑΝΑΒΟΥ ΜΕΛΠΟΜΕΝΗ  
ΧΑΤΖΗΓΕΩΡΓΙΟΥ ΜΑΓΔΑΛΗΝΗ-ΣΕΒΑΣΤΗ

**ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ:** ΜΑΡΚΑΚΗ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ

Σητεία, 2008



**Study subject:** Nutritional assessment in ESRD: serum adiponectin and leptin and its relation with anthropometric measurements.

Students: Kanavou Melpomeni  
Hatzigeorgiou Magdalini-Sevasti

Professor: Markaki Anastasia

Sitia, 2008

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**Εισαγωγή:** Η λειτουργία των νεφρών επηρεάζει τα επίπεδα των συγκεντρώσεων των αδιποκινών λεπτίνης και αδιπονεκτίνης. Τα υψηλά επίπεδα λεπτίνης που εμφανίζουν οι ασθενείς με ΤΣΧΝΑ, συνδέονται με τις αλλαγές στη σύσταση σώματος και με την υποθρεψία που εμφανίζουν οι ασθενείς αυτοί. Η πλειοψηφία των ερευνών υποστηρίζει ότι η υψηλή συγκέντρωση αδιπονεκτίνης είναι προς όφελος των ασθενών, ενάντια στα καρδιαγγειακά συμβάματα που εμφανίζουν οι ασθενείς αυτοί, όσον αφορά τη λεπτίνη υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα.

**Σκοπός:** Η παρούσα μελέτη είχε ως σκοπό, τη βιβλιογραφική ανασκόπηση της δράσης των συγκεκριμένων αδιποκινών (λεπτίνη και αδιπονεκτίνη), προς τη θρεπτική κατάσταση σε αιμοκαθαρόμενους και περιτοναϊκούς ασθενείς. Επίσης, προσδιορίστηκαν εργαστηριακά οι συγκεντρώσεις των συγκεκριμένων ορμονών στον ορό αίματος, 58 νεφροπαθών τελικού σταδίου, του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου, οι 42 ήταν αιμοκάθαρόμενοι και 16 ήταν περιτοναϊκοί ασθενείς, ακόμα στην έρευνα συμμετείχαν και 5 μάρτυρες. Οι συγκεντρώσεις των αδιποκινών συσχετίστηκαν με ανθρωπομετρικές μετρήσεις, συμπεριλαμβανομένων του βάρους, του ύψους, των περιμέτρων βραχίονα, μέσης, ισχίων και δερματοπτυχών δικεφάλου και τρικεφάλου. Παράλληλα, υπολογίστηκαν ο ΔΜΣ, ο λόγος μέσης προς ισχίων, το ΑΜΑ, το ΜΑΜC και συσχετίστηκαν με τις τιμές τω αδιποκινών.

**Αποτελέσματα:** Τα αποτελέσματα της έρευνας, έδειξαν θετική συσχέτιση της λεπτίνης με το βάρος σώματος, με το ΔΜΣ, τις περιμέτρους μέσης και ισχίων. Η αδιπονεκτίνη βρέθηκε αντιστρόφως ανάλογη με την περίμετρο ισχίων, με το ΔΜΣ, με τα τριγλυκερίδια, με το βάρος σώματος και με την περίμετρο μέσης.

**Συμπέρασμα:** Η σωματομετρία πιθανόν, να μπορεί με απλό τρόπο να δώσει κλινικές πληροφορίες που σχετίζονται άμεσα με τα επίπεδα λιποκινών στον ορό ασθενών με ΤΣΧΝΑ.

## **ABSTRACT**

**Background:** The renal function influences the levels of concentrations of adipokines, leptin and adiponectin. Furthermore, the high levels of leptin that the patients with ESRD present are associated with changes in body composition, as well as with the patient's malnutrition. The majority of studies support that the high levels of adiponectin in patients have better outcome, in respect of leptin there are refuted results.

**Methods:** The present study will deal mainly with the bibliographic examination of leptin's and adiponectin's action in regards to patients in ESRD nutritional status. Also the concentrations of particular hormones were laboratorial determined, in the term of blood of 58 patients in end-stage renal disease on University Hospital of Heraklion, the 42 were undergoing haemodialysis and the 16 were undergoing peritoneal dialysis, were also 5 healthy subject. The concentrations of leptin and adiponectin were connected with anthropometrical measures (body weight, height, BMI, AMA, MAMC, perimeter hips, middle and arm).

**Results:** The results of this study showed, positive cross-correlation of leptin's term with the weight of body, the BMI, the perimeters of middle and hips. Adiponectin was connected negatively with the perimeter of hips, with the BMI, with triglycerides and had negative yet powerful correlation with the weight of body, and with the perimeter of middle.

**Conclusion:** The anthropometric measurements would be possible with simple way to give clinical information, which is related with serum levels adipokines in patients with ESRD.

<b>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</b>	<b>Σελίδα</b>
<b>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b>	
<b>Εισαγωγή</b> .....	7
<b>Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup> Ανατομία-Φυσιολογία-νεφρών</b> .....	11
<b>Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup> Παθήσεις των νεφρών</b> .....	14
2.1 Οξεία νεφρική βλάβη.....	14
2.2 Χρόνια νεφρική νόσος.....	15
2.3Νεφρωσικό σύνδρομο.....	18
2.4 Νεφρολιθίαση.....	18
2.5 Πολυκυστική νόσος των νεφρών.....	19
<b>Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup> Αντιμετώπιση της ΧΝΑ</b> .....	20
3.1 Περιτοναϊκή κάθαρση.....	20
3.2 Αιμοκάθαρση.....	25
3.3 Μεταμόσχευση.....	34
<b>Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup> Αιμοκάθαρση/Περιτοναϊκή κάθαρση</b> .....	35
4.1 Διαλύματα στην αιμοκάθαρση και στην περιτοναϊκή κάθαρση.....	35
4.2 Μειονεκτήματα και πλεονεκτήματα περιτοναϊκής κάθαρσης.....	37
4.3 Αλλαγή σύσταση σώματος σε ασθενείς τελικού σταδίου ΧΝΝ.....	38
<b>Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup> Αδικοκίνες σε υγιή πληθυσμό</b> .....	41
5.1 Λιπώδης ιστός.....	41
5.2 Λειτουργίες των Αδικοκινών.....	44
5.3 Λεπτίνη σε υγιή πληθυσμό.....	47
5.3.1 Δομή λεπτίνης.....	49
5.4 Αδικονεκτίνη σε υγιή πληθυσμό.....	50
5.4.1 Δομή αδικονεκτίνης.....	52
5.5 Παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNF-α).....	52
5.6 Ρεζιστίνη.....	53
5.7 Ιντερλευκίνη-6 (IL-6).....	53
<b>Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup> Αντιπονεκτίνη και Λεπτίνη σε ΤΣΧΝΑ</b> .....	55
6.1 Αντιπονεκτίνη σε ΤΣΧΝΑ.....	56
6.2 Λεπτίνη σε ΤΣΧΝΑ.....	58
6.3 Καρδιαγγειακά.....	59
<b>Κεφάλαιο 7<sup>ο</sup> Θρεπτική αξιολόγηση</b> .....	61
7.1 Θρεπτική Αξιολόγηση.....	61

7.2 Ανθρωπομετρία σε νεφροπαθείς ΤΣΧΝΑ.....	64
7.3 Κλινική Εξέταση και Βιοχημικοί δείκτες.....	65
<b>Κεφάλαιο 8<sup>ο</sup> Διατροφική αντιμετώπιση.....</b>	<b>66</b>
8.1 Καχεξία.....	67
8.2 Διαιτητικές συστάσεις .....	68
8.3 Πρότυπο Διαιτολόγιο.....	74
<b>Κεφάλαιο 9<sup>ο</sup> Ερευνητικό Μέρος.....</b>	<b>76</b>
9.1 Υλικό έρευνας.....	76
9.2 Ανθρωπομετρήσεις.....	77
9.3 Προσδιορισμός Λεπτίνης-Αδιπονεκτίνης.....	78
9.3.1 Αδιπονεκτίνη.....	78
9.3.2 Λεπτίνη.....	79
9.4 Αποτελέσματα της έρευνας.....	80
9.5 Συζήτηση-Συμπεράσματα.....	91
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>95</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....</b>	<b>108</b>

## **ΕΙΣΑΓΩΓΗ:**

Οι λειτουργίες του λιπώδη ιστού ως ενδοκρινές όργανο είναι η παραγωγή μιας ποικιλίας ουσιών, συμπεριλαμβανομένου της λεπτίνης, της αδιπονεκτίνης, των κυτοκινών, της ρεζιστίνης και πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην πήξη και στον αγγειακό έλεγχο. Πολλές από τις ουσίες που αποκαλούνται αδιποκίνες ρυθμίζουν το ενεργειακό ισοζύγιο, τη γλυκόζη και τα λιπίδια του οργανισμού, κι επίσης μπορούν να συμβάλουν στις ασθένειες που σχετίζονται με την παχυσαρκία (Axelsson<sup>1</sup> et al, 2004; Trayhurn, 2006; Ronti, 2006).

Η λεπτίνη στο γενικό πληθυσμό αυξάνεται αναλογικά ως προς τη μάζα του λιπώδους ιστού. Ο αρχικός ρόλος της λεπτίνης είναι να δίνει σήμα όταν υπάρχει ενεργειακή ανεπάρκεια στον εγκέφαλο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο οργανισμός να αντιδρά με υπερφαγία, μειωμένη θερμογένεση, καταστολή του θυρεοειδή, της αναπαραγωγικότητας και του ανοσοποιητικού συστήματος. Σε αντίθεση, όταν αυξάνεται ο λιπώδης ιστός, τότε ο εγκέφαλος δίνει εντολή για μείωση της όρεξης. Εκτός από το ρόλο της στην ενεργειακή ισορροπία, η λεπτίνη καταστέλλει την ηπατική παραγωγή γλυκόζης, υποκινεί τον καταβολισμό λιπιδίων, και ρυθμίζει το νευροενδοκρινή άξονα, τα παγκρεατικά ένζυμα, το ανοσοποιητικό σύστημα, την αιμοποίηση, την αγγειογένεια και την ανάπτυξη οστών (Trayhurn, 2005, 2004).

Η αδιπονεκτίνη είναι η αφθονότερη πρωτεΐνη (0,01% συνολικής πρωτεΐνης) που εκκρίνεται από το λιπώδη ιστό και χαρακτηρίζεται από αντιφλεγμονώδη δράση. Σε αντίθεση με τις περισσότερες αδιποκίνες, η αδιπονεκτίνη είναι μειωμένη στην παχυσαρκία και αντιστρόφως ανάλογη με την αντίσταση στην ινσουλίνη, ανοχή στη γλυκόζη, δυσλιπιδαιμία και αθηρωσκλήρυνση. Αυτές οι επιπλοκές είναι αντιστρέψιμες, εάν καταπολεμηθεί η παχυσαρκία και η αδιπονεκτίνη επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα (Ahima<sup>1</sup>, 2006; Ronti, 2006).

Όσον αφορά στους νεφροπαθείς τελικού σταδίου χρόνιας νεφρικής νόσου (XNA), έχει αναφερθεί αύξηση της λεπτίνης και της αδιπονεκτίνης. Η αδιπονεκτίνη πλάσματος εμφανίζεται αυξημένη πριν και κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και της περιτοναϊκής κάθαρσης. Αυτό πιστεύεται ότι απεικονίζει την εξασθενημένη εκκαθάριση της αδιπονεκτίνης από το νεφρό ή είναι ένας αντισταθμιστικός

μηχανισμός που στοχεύει στην αντίδραση των αυξανόμενων καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου (Guebre-Egziabher<sup>1</sup>, 2005; Mak<sup>1</sup>, 2006).

Η λεπτίνη και άλλες κυτοκίνες, όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (TNF-α), η ιντερλευκίνη-1 (IL-1) και η IL-6, είναι αυξημένες στους νεφροπαθείς τελικού σταδίου και σχετίζονται με το βαθμό καχεξίας των ατόμων αυτών. Οι παράγοντες που συντελούν στην αύξηση των συγκεντρώσεων τους είναι η μειωμένη νεφρική κάθαρση, η αύξηση του οξειδωτικού στρες, η αλλαγή της διαπερατότητας του εντέρου, η κατακράτηση υγρών, οι τοξίνες της ουραιμίας και γενικά οι παράγοντες που σχετίζονται με τη διαδικασία της κάθαρσης (Guebre-Egziabher<sup>1</sup>, 2005; Axelson<sup>2</sup>, 2006; Barazzoni, 2006; Mak<sup>1</sup>, 2006).

Επίσης, στους ουραιμικούς ασθενείς παρατηρείται αλλαγή στη σύσταση σώματος, με μείωση της υποδόριας λιπώδης μάζας και παράλληλα αύξηση της εναπόθεσης κοιλιακού λίπους (Odamaki, 1999).

Επιπλέον, στους αιμοκαθαρόμενους ασθενείς παρατηρείται το “επιδημιολογικό παράδοξο”, ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) να σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα. Έτσι, η αυξημένη λιπώδης μάζα σώματος σχετίζεται με μείωση του κινδύνου από μη-καρδιαγγειακά νοσήματα, ενώ η αυξημένη άλιπη μάζα σώματος φαίνεται να σχετίζεται με μείωση του κινδύνου από καρδιαγγειακά νοσήματα (Kotanko, 2007; Sarkar, 2006; Nishizawa, 2006; Kakiya, 2006).

Σε έρευνα έχει φανεί, η λιπώδης μάζα σώματος να παίζει ρόλο στη μείωση της θνησιμότητας, περισσότερο από την άλιπη, επειδή αυξάνεται η αδιπνονεκτίνη, γεγονός που οδηγεί σε μείωση της αθηρογένεσης. Τέλος, πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι, όσο μεγαλύτερος είναι ο λόγος της λιπώδους και της μυϊκής μάζας προς τη σπλαχνική μάζα, όπου πραγματοποιείται η κύρια παραγωγή ουραιμικών τοξινών, τόσο μικρότερη είναι η συγκέντρωση των τελευταίων στα σπλαχνικά όργανα. Άρα, η αύξηση του ΔΜΣ είναι σημαντική για την επιβίωση των αιμοκαθαρόμενων (Kotanko, 2007; Sarkar, 2006; Nishizawa, 2006).

Όσον αφορά στους περιτοναϊκούς ασθενείς, οι πρωτεϊνικές απώλειες στο περιτοναϊκό διάλυμα, που φαίνεται να είναι ποσοτικά ίσες μ’ αυτές στην αιμοκάθαρση



και η συνεχής απορρόφηση γλυκόζης από το περιτοναϊκό διάλυμα, συχνά οδηγεί σε αύξηση του σωματικού λίπους και πρωτεϊνική δυσθρεψία. Επίσης, η κοιλιακή διόγκωση κι η επακόλουθη ενόχληση, σε συνδυασμό με τη μειωμένη όρεξη, ως αποτέλεσμα της απορρόφησης της γλυκόζης, είναι παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά τη θρεπτική κατάσταση των περιτοναϊκών ασθενών. Πράγματι, ασθενείς σε μακροχρόνια περιτοναϊκή κάθαρση βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο μείωσης της κυτταρικής τους μάζας, ενώ η λιπώδης παραμένει σταθερή ή αυξάνεται (Johansson, 1998; Stenvinkel, 2000).

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της πτυχιακής εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση του ρόλου της αδιπονεκτίνης και της λεπτίνης ως προς τη θρεπτική κατάσταση, στους αιμοκαθαρόμενους και τους περιτοναϊκούς ασθενείς.

Επίσης, σκοπός της εργασίας είναι ο προσδιορισμός εργαστηριακά της συγκέντρωσης αυτών των αδιποκινών στον ορό αίματος νεφροπαθών τελικού σταδίου της Νεφρολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού νοσοκομείου Ηρακλείου και η συσχέτιση αυτών των τιμών με τη σύσταση σώματος των ασθενών, η οποία θα προσδιοριστεί με τη βοήθεια της ανθρωπομετρίας. Απώτερος σκοπός τόσο των εργαστηριακών μετρήσεων, όσο και του προσδιορισμού της σύστασης σώματος είναι η εκτίμηση της κατάστασης θρέψης αυτών των ασθενών.

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστούμε πολύ για την πολύτιμη βοήθεια τους στη διεκπεραίωση της πτυχιακής μας εργασίας:

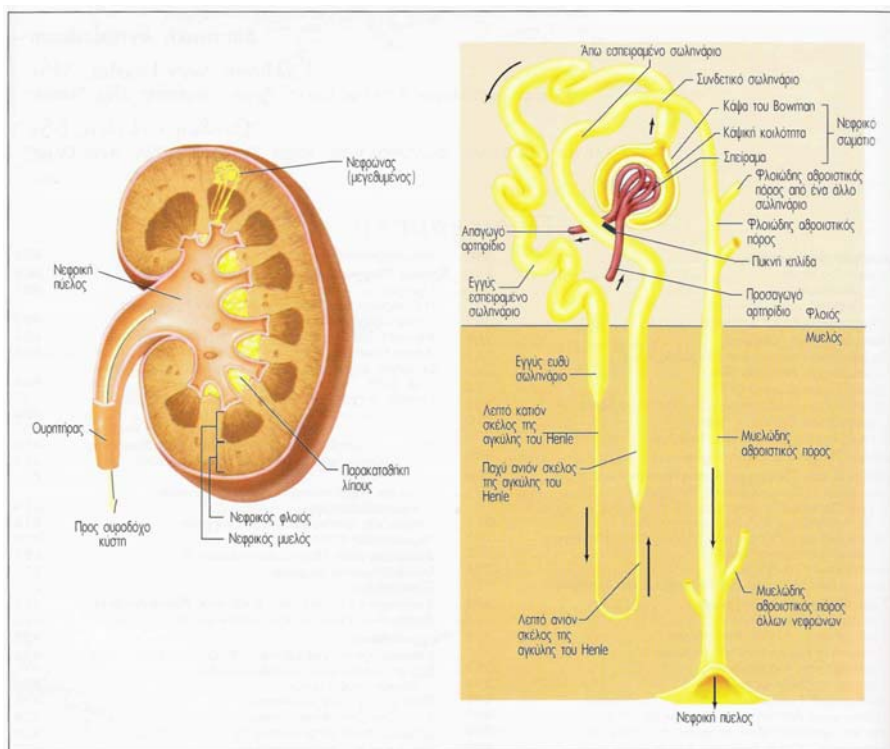
- Κ. Μαρκάκη Αναστασία Διαιτολόγο-Διατροφολόγο, καθηγήτρια στο τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας,
- Κ. Στυλιανό Κωνσταντίνο ιατρό-Νεφρολόγος, στο ΠΑΓΝΗ,
- Κ. Τσατσάνη Χρήστο καθηγητή Βιολογίας, στο τμήμα Ιατρικής σχολής Ηρακλείου,
- Κ. Δερμιτζάκη Ειρήνη καθηγήτρια Χημείας, στο τμήμα Ιατρικής σχολής Ηρακλείου,
- Κ. Δημητροπούλακη Πέτρο καθηγητή Πληροφορικής, τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας,
- όλο το νοσηλευτικό προσωπικό της μονάδας Τεχνητού Νεφρού και Περιτοναϊκής Κάθαρσης,
- τους ασθενείς της μονάδας Τεχνητού Νεφρού και Περιτοναϊκής Κάθαρσης για τη συμμετοχή τους στην έρευνα μας.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>:ΑΝΑΤΟΜΙΑ-ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

Οι λειτουργίες του ουροποιητικού συστήματος αποσκοπούν στη ρύθμιση του όγκου και όγκου και της σύστασης των σωματικών υγρών, στην απομάκρυνση των άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού από την κυκλοφορία του αίματος, στην επαναρρόφιση χρήσιμων ουσιών και νερού και στην απέκκριση άχρηστων ουσιών και νερού με τη μορφή ούρων. Οποιαδήποτε μεταβολή στη δομή ή στη λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος επηρεάζει τον οργανισμό στο σύνολό του. Και αντίστροφα, η καλή λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος εξαρτάται από την καλή λειτουργία των υπολοίπων συστημάτων του οργανισμού και κυρίως του κυκλοφορικού, του ενδοκρινικού και του νευρικού.

Τα όργανα του ουροποιητικού συστήματος είναι οι δύο νεφροί, οι δύο ουρητήρες, η ουροδόχος κύστη και η ουρήθρα. Η συμβολή του κάθε οργάνου είναι καθοριστική για τη συνολική λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος (Berne, 1999; Shunke, 2005).

### Οι Νεφροί



Οι δύο νεφροί βρίσκονται έξω από την περιτοναϊκή κοιλότητα και εκατέρωθεν της σπονδυλικής στήλης. Τα όργανα αυτά έχουν μεγάλη αιμάτωση, σχήμα φασολιού, περίπου 11,5εκ μήκος, 6,5εκ πλάτος και ζυγίζει το καθένα 100γρ.

Ο νεφρός υποστηρίζεται από τρεις στιβάδες συνδετικού ιστού: την έξω νεφρική περιτονία, τη μέση λιπώδη κάψα και την έσω νεφρική κάψα. Η νεφρική περιτονία, αποτελούμενη από πυκνό συνδετικό ιστό, περιβάλλει το νεφρό (και το επινεφρίδιο, ένα ανεξάρτητο όργανο που επικάθεται σε κάθε νεφρό) και τον καθιλώνει στους γύρω σχηματισμούς. Η μέση λιπώδης κάψα είναι μία λιπώδης μάζα που συγκρατεί το νεφρό στη θέση του και τον προστατεύει από τραυματισμούς. Η έσω νεφρική κάψα αποτελεί φραγμό εναντίον των λοιμώξεων και βοηθά στην προστασία του νεφρού από τραυματισμούς.

Οι λειτουργίες του νεφρού είναι:

- Η ρύθμιση μεταφοράς νερού και ηλεκτρολυτών
- Η απέκκριση των άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού
- Η εξοικονόμηση των θρεπτικών ουσιών
- Ρύθμιση οξεοβασικής ισορροπίας
- Η έκκριση ορμονών για τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, της παραγωγής ερυθροκυττάρων και του μεταβολισμού του ασβεστίου
- Ο σχηματισμός ούρων

Εσωτερικά, κάθε νεφρός έχει 3 διαφορετικές περιοχές: το φλοιό, το μυελό και την πύελο. Η εξωτερική περιοχή, ο νεφρικός φλοιός, είναι ανοιχτόχρωμη και έχει κοκκιώδη εμφάνιση. Αυτή η μοίρα του νεφρού περιέχει τα σπειράματα, μικρά σύνολα τριχοειδών. Τα σπειράματα φέρνουν αίμα και μεταφέρουν άχρηστα προϊόντα από τους νεφρώνες, τις λειτουργικές μονάδες του νεφρού.

Ο νεφρικός μυελός, εσωτερικά του φλοιού, περιέχει κωνοειδείς ιστικές μάζες που λέγονται νεφρικές πυραμίδες και αποτελούνται σχεδόν αποκλειστικά από δέσμες αθροιστικών σωληναρίων. Περιοχές από πιο ανοιχτόχρωμο ιστό, που λέγονται νεφρικές στήλες, στην πραγματικότητα είναι προεκτάσεις του φλοιού και χρησιμεύουν στο να διαχωρίζουν τις πυραμίδες. Τα αθροιστικά σωληνάκια που αποτελούν τις πυραμίδες, μεταφέρουν τα ούρα στην ενδότερη μοίρα, τη νεφρική πύελο.

Η νεφρική πύελος καταλήγει στον ουρητήρα, ο οποίος εξέρχεται από την πύλη. Κλάδοι της πύελου, γνωστοί ως μεγάλοι και μικροί κάλυκες, εκτείνονται προς τον μυελό για να συλλέγουν τα ούρα και να τα μεταφέρουν προς την πύελο. Από την πύελο, τα ούρα οδηγούνται μέσω του ουρητήρα προς την κύστη, όπου αποθηκεύονται. Τα τοιχώματα των καλύκων, της πύελου και των ουρητήρων περιέχουν λείες μυϊκές ίνες και προωθούν τα ούρα με περισταλτισμό.

Κάθε νεφρός περιέχει περίπου 1.000.000 νεφρώνες, οι οποίοι επεξεργάζονται το αίμα και παράγουν ούρα. Κάθε νεφρώνας περιέχει έναν θύσανο από τριχοειδή που λέγεται σπείραμα, το οποίο περιβάλλεται πλήρως από την κάψα του σπειράματος (ή κάψα του Bowman). Το σπείραμα και η περιβάλλουσα κάψα μαζί, λέγονται νεφρικό σωματίο. Το ενδοθήλιο του σπειράματος επιτρέπει στα τριχοειδή να είναι εξαιρετικά πορώδη. Έτσι μεγάλες ποσότητες πλούσιου σε ηλεκτρολύτες υγρού περνούν από τα τριχοειδή στην κάψα. Το υγρό αυτό λέγεται διήθημα ή πρόουρο. Το διήθημα φεύγει από την κάψα και κατευθύνεται στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο του νεφρώνα. Μικρολάχνες στα κύτταρα του σωληναρίου αυξάνουν την επιφάνεια, όπου γίνεται επαναρρόφηση ουσιών από το διήθημα προς το πλάσμα των περισωληναριακών τριχοειδών. Ουσίες που μετακινούνται με ενεργητική μεταφορά είναι η γλυκόζη, το νάτριο, το κάλιο, τα αμινοξέα οι πρωτεΐνες και οι βιταμίνες. Το 70% περίπου του νερού του διηθήματος, όπως και το νάτριο και τα διττανθρακά, επαναρροφώνται με παθητική μεταφορά. Στη συνέχεια, το συμπυκνωμένο διήθημα προωθείται προς τη σχήματος U αγκύλη του Henle. Το κατιόν σκέλος της αγκύλης είναι σχετικά λεπτό και διαπερατό από το νερό, ενώ το ανιόν σκέλος είναι παχύ και, επομένως, λιγότερο διαπερατό. Το άπω εσπειραμένο σωληνάριο παραλαμβάνει το διήθημα από την αγκύλη του Henle. Αν και το τμήμα αυτό είναι δομικά παρόμοιο με το εγγύς σωληνάριο, ωστόσο δεν έχει μικρολάχνες και σχετίζεται περισσότερο με την απέκκριση ουσιών στο διήθημα, παρά με την επαναρρόφηση ουσιών από αυτό. Τα νεοσχηματισμένα ούρα από πολλούς νεφρώνες φθάνουν στη θηλή της νεφρικής πυραμίδας και μέσω του μικρού και του μεγάλου κάλυκα κατευθύνονται στη νεφρική πύελο και στον ουρητήρα (Lemone, 2004; Ζαμπέλας, 2007; Schunke, 2005; Kleir, 1996).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>: ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ**

Ο αριθμός ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (ΤΣΧΝΑ) έχει αυξηθεί παγκοσμίως. Σε κάθε ασθενή που χρειάζεται θεραπεία με διάλυση αντιστοιχούν 2.030 ασθενείς με μερική νεφρική δυσλειτουργία. Ο διαβήτης και υπέρταση είναι οι δυο πιο συχνές αιτίες για ΤΣΧΝΑ. Η νεφρική ανεπάρκεια συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου. Η θνησιμότητα στους ασθενείς με ΤΣΧΝΑ παραμένει 1020 φορές υψηλότερος από το γενικό πληθυσμό. Τα τελευταία χρόνια δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στη θεραπεία των ασθενών που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ), πριν καταλήξουν στο ΤΣΧΝΑ (Parmar, 2002; Yap, 2007).

Αναφορικά στις Ηνωμένες Πολιτείες μόνο, ο αριθμός των ασθενών με ΤΣΧΝΑ είναι περισσότερο από το διπλάσιο της προηγούμενης δεκαετίας και ο πληθυσμός που ζει με ΤΣΧΝΑ προβλέπεται για να αυξηθεί σε 650.000 άτομα μέχρι το έτος 2010 (Hsu, 2006).

### **2.1 Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια (ΟΝΑ)**

Έτσι χαρακτηρίζεται η αιφνίδια και βαριά βλάβη της νεφρικής λειτουργίας, με προεξάρχουσα όμως την σημαντικού βαθμού έκπτωση (του ρυθμού) της σπειραματικής διηθήσεως (glomerular filtration rate=CFR). Η έναρξη της ΟΝΑ μπορεί να συμβεί σε άτομα με προηγουμένως απόλυτα φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή αντίθετα με προϋπάρχουσα χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, την οποία και επιβαρύνει σημαντικά.

*Αιτιολογία.* Τα αίτια της ΟΝΑ είναι πολλά και διακρίνονται σε: α) *Προνεφρικά*, στα οποία περιλαμβάνονται όλες οι παθολογικές καταστάσεις που προκαλούν σημαντική απώλεια του ενδοαγγειακού ή/και εξωκυττάριου όγκου υγρών ή σημαντική ελάττωση της καρδιακής παροχής. β) *Νεφρικά*, στα οποία περιλαμβάνονται όλες οι αιτίες που προκαλούν άμεση βλάβη των νεφρών, όπως η σπειραματονεφρίτιδα, η οξεία διάμεση νεφρίτιδα ή διάφοροι νεφροτοξικοί παράγοντες (τοξικές ουσίες, φάρμακα κ.λπ.). γ) *Μετανεφρικά*, στα οποία περιλαμβάνονται όλες οι αιτίες που προκαλούν απόφραξη σε οποιαδήποτε θέση της αποχετευτικής μοίρας του ουροποιητικού (όπως λίθοι, όγκοι, υπερτροφία του προστάτη κ.λπ.) και συνεπώς παρακάλυψη της ομαλής αποβολής των παραγομένων ούρων.

*Συμπτώματα-Ευρήματα.* Αυτά είναι συνάρτηση της βαρύτητας της νόσου και κυμαίνονται από ελάχιστα έως πολλά, τα οποία και συνθέτουν την εικόνα μιας βαριάς κατάστασης. Πάντως στην ΟΝΑ τα συμπτώματα και ευρήματα μπορεί να οφείλονται,

είτε σε αυτή καθαυτή την οξεία έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, είτε να προέρχονται από τη νόσο που προκάλεσε την ΟΝΑ, είτε τέλος να είναι συνδυασμός και των δύο. Όσον αφορά τα ευρήματα που οφείλονται αμιγώς στην ΟΝΑ, σε αυτά ειδικότερα ανήκουν:

*Η oligουρία ή ανουρία.* Εμφανίζεται συνήθως στους ασθενείς με ΟΝΑ και βασικά στο αρχικό στάδιό της. Η oligουρία συνεπάγεται κατακράτηση υγρών στον οργανισμό, η οποία εκδηλώνεται, είτε με *οίδημα* στα χέρια, στα πόδια, ανάσαρκα ή και με ασκίτη, είτε (και) με διαφόρου βαθμού *δύσπνοια* συνέπεια πνευμονικού οιδήματος και ως αποτέλεσμα κατακράτησης υγρών στους πνεύμονες.

*Η ουραιμία.* Η κατακράτηση στον οργανισμό ουρίας, κρεατινίνης και άλλων μεταβολικών προϊόντων, εξαιτίας αδυναμίας αποβολής τους από τους νεφρούς στα ούρα, καθώς και η ύπαρξη διαταραχών ηλεκτρολυτικών και της οξεοβασικής ισορροπίας, δημιουργούν τελικά μια σύνθετη κλινική εικόνα που είναι γνωστή ως *ουραιμικό σύνδρομο*.

*Η αρτηριακή υπέρταση.* Είναι δυνατόν να εμφανισθεί, ιδιαίτερα όταν η ΟΝΑ προκαλείται από τα αποκαλούμενα "νεφρικά" αίτια, όπως από μια οξεία σπειραματονεφρίτιδα (Lemone, 2004; Ζιάκας, 2001).

## **2.2 Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια (ΧΝΑ)**

Είναι η βραδεία, αθόρυβη, προοδευτική και μη αναστρέψιμη βλάβη της νεφρικής λειτουργίας, με προεξάρχουσα την ποικίλου βαθμού έκπτωση (του ρυθμού) της σπειραματικής διήθησης (glomerular filtration rate=GFR). Η ΧΝΑ είναι η συνέπεια της απώλειας άλλοτε άλλου αριθμού νεφρώνων.

Τονίζεται ότι η ανεύρεση στο πλάσμα αυξημένων τιμών ουρίας και κρεατινίνης δεν χαρακτηρίζουν από μόνα τους την ύπαρξη ΧΝΑ, καθόσον οι μεταβολές αυτές μπορεί, είτε να μην υπάρχουν στα αρχικά στάδια της πάθησης, είτε να οφείλονται π.χ. και σε μια οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

*Αιτιολογία-Παθοφυσιολογία.* Τα συχνότερα αίτια της ΧΝΑ αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα. Τονίζεται ότι η αναφερόμενη στον πίνακα συχνότητα της ΧΝΑ ανά αίτιο, ποικίλλει από χώρα σε χώρα, ενώ μεταβάλλεται και σε διάφορες χρονικές περιόδους.

Στη ΧΝΑ η συνολική βλάβη των νεφρών και ειδικότερα η ελάττωση της σπειραματικής λειτουργίας (GFR) σηματοδοτεί σημαντικές μεταβολές που επικεντρώνονται στα εξής:

1. Στη διαταραχή της φυσιολογίας του ιδίου του νεφρού. Αυτή εκφράζεται με:

Αύξηση της ουρίας και της κρεατινίνης στο πλάσμα.

Απώλεια της συμπτωκνωτικής ικανότητας των (εναπομεινάντων) νεφρώνων, η οποία εκδηλώνεται με πολουρία και δίψα.

Κατακράτηση υγρών, η οποία εκδηλώνεται με οιδήματα περιφερικά, πνευμονικό οίδημα (=εμφάνιση δύσπνοιας) ή ενίοτε και με ανάπτυξη αρτηριακής υπέρτασης.

Αδυναμία αποβολής καλίου, ιόντων υδρογόνου και άλλων ουσιών, που συνεπάγονται διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας του οργανισμού.

2. Στη *δυσμενή επίδραση του "Ουραιμικού συνδρόμου"*, δηλαδή της αυξημένης συγκέντρωσης των παραπάνω μεταβολικών προϊόντων στο αίμα, σε διάφορους ιστούς και όργανα, όπως:

*Στο πεπτικό*, με την εμφάνιση ανορεξίας, ναυτίας, εμέτων.

*Στο δέρμα*, με την εμφάνιση κνησμού και τεφροκίτρινης χροιάς του.

*Στο αίμα* (και τον μυελό των οστών), με την εμφάνιση αναιμίας.

*Στο ΚΝΣ*, με την εμφάνιση αδυναμίας πνευματικής συγκέντρωσης, περιφερικής νευροπάθειας κ.λπ.

*Στα οστά*, με την εκδήλωση νεφρικής οστεοδυστροφίας.

3. Στην *ελάττωση της νεφρικής ενδοκρινικής λειτουργίας*, η οποία εκδηλώνεται με ελάττωση της ερυθροποιητίνης στο αίμα (=συμβολή στην αναιμία), αύξηση ενίοτε της ρενίνης του αίματος (=συμβολή στην υπέρταση) και ανεπάρκεια της βιταμίνης D (=συμβολή στην οστεομαλακία).

*Συμπτώματα-Ευρήματα*. Η ΧΝΑ εμφανίζει μια εκτεταμένη ποικιλομορφία κλινικής εικόνας, η οποία βασικά εξαρτάται από τη βαρύτητά της, στη χρονική φάση κατά την οποία διαγνώστηκε. Έτσι ειδικότερα, η ΧΝΑ μπορεί να εμφανιστεί ως εξής:

*Χωρίς εμφανή συμπτώματα ή ευρήματα* τουλάχιστον στα αρχικά στάδια, η δε διάγνωσή της να γίνει τυχαία κατά τη διάρκεια μιας συνήθους εξέτασης του ατόμου, η οποία αποκαλύπτει κλινικά αρτηριακή υπέρταση και εργαστηριακά μικρή σχετικά αύξηση της ουρίας και της κρεατινίνης στο αίμα ή αιματοουρία και λευκωματοουρία στα ούρα.

*Με τα ευρήματα της υποκείμενης νόσου* που προκάλεσε την ΧΝΑ, όπως Π.χ. των επανειλημμένων κωλικών του νεφρού σε νεφρολιθίαση ή συχνών και υποτροπιαζουσών κρίσεων πυρετού και συχνουρίας-δυσουρίας σε λοιμώξεις του ουροποιητικού (π.χ. μιας πυελονεφρίτιδας). Η εξέλιξη των παθήσεων αυτών σε ΧΝΑ



επιβεβαιώνεται συνήθως εργαστηριακά με αύξηση της ουρίας και κρεατινίνης στο αίμα.

Με "τυπικά" συμπτώματα-ευρήματα, των οποίων η σειρά εκδήλωσης έχει ως ακολούθως: Σε τελείως αρχική φάση ο ασθενής εμφανίζει νυκτουρία και μια ανεξήγητη αδυναμία πνευματικής συγκέντρωσης. Ακολουθούν γενικά συμπτώματα, όπως αδυναμία, εύκολη κόπωση, ανορεξία. Τέλος, προοδευτικά προστίθενται σε πλήρη μορφή τα συμπτώματα-ευρήματα από τα παραπάνω, όπως οι έμετοι και η ανορεξία (από το πεπτικό), η τεφροκίτρινη χροιά του δέρματος και ο κνησμός (από το δέρμα), η αναιμία από το αίμα κ.λ.π.

Ως κόμα και ανουρία ή βαριά αρτηριακή υπέρταση ή καρδιακή ανεπάρκεια (=πνευμονικό οίδημα). Οι περιπτώσεις αυτές είναι σπάνιες, στις οποίες η διάγνωση για μεγάλο διάστημα έχει διαφύγει τελείως (Lemone, 2004; Schunke, 2005; Ζιακας, 2001; Parmar, 2002).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΑΙΤΙΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ%
Σπειραματονεφρίτιδα	25
Σακ. Διαβήτης	20
Αρτηριακή υπέρταση	10
Πυελοναφρίτιδα	10
Πολυκυστικοί	10
Διάμεση νεφρίτιδα	5
Αποφρακτική νεφρίτιδα	3
Σπάνια αίτια	5
Άγνωστης αιτιολογίας	12

Ζιάκας, 2001

### **2.3 Νεφρωσικό ή Νεφρωτικό Σύνδρομο**

Νεφρωσικό ή νεφρωτικό σύνδρομο είναι η κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση οιδήματος, σε συνδυασμό με λευκωματουρία και υπολευκωματιναιμία (ελάττωση της λευκωματίνης του αίματος). Τονίζεται ότι στον ορισμό δεν περιλαμβάνεται η ύπαρξη οποιουδήποτε βαθμού νεφρικής ανεπάρκειας, καθόσον το σύνδρομο μπορεί να συμβεί και σε ασθενείς με φυσιολογικό ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR). Ακόμη, η λευκωματουρία, έστω και μεγάλη (>3,5gr/24ωρο), δεν στοιχειοθετεί από μόνη της το νεφρωσικό σύνδρομο.

*Αιτιολογία.* Πολλά νοσήματα προκαλούν νεφρωσικό σύνδρομο. Στα συχνότερα από αυτά ανήκουν:

- α) Οι σπειραματονεφρίτιδες διαφόρων τύπων.
- β) Διάφορα συστηματικά νοσήματα, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, ο διάσπαρτος ερυθρηματώδης λύκος, η αμυλοείδωση κ.λπ.
- γ) Ορισμένες λοιμώξεις, όπως οι στρεπτοκοκκικές και οι σταφυλλοκοκκικές, η ηπατίτιδα Β, η ελονοσία κ.λπ.
- δ) Φάρμακα, όπως η πενικιλλαμίνη, ο χρυσός και η ηρωίνη κακής ποιότητας ("street heroin").
- ε) Όγκοι, όπως διάφορα καρκινώματα, λεμφώματα και λευχαιμίες.

Τα παραπάνω αίτια μπορούν να ταξινομηθούν σε *πρωτοπαθή*, όταν η βλάβη εντοπίζεται μόνο στους νεφρούς (π.χ. η σπειραματονεφρίτιδα) και σε *δευτεροπαθή*, όταν η συμμετοχή-βλάβη των νεφρών είναι μία μόνο από τις πολλαπλές εκδηλώσεις ενός συστηματικού νοσήματος (π.χ. του διασπάρτου ερυθρηματώδους λύκου).

*Συμπτώματα-Ευρήματα.* Ο ασθενής παραπονιέται για την παρουσία *οιδήματος* στα πόδια και τις κνήμες, ενώ ενδεχομένως αναφέρει και την εμφάνιση *οιδήματος* ("πρήξιμο") στα χέρια και στο πρόσωπο, ιδιαίτερα στα βλέφαρα τις πρωινές ώρες, το οποίο οφείλεται στην ανακατανομή της περίσσειας των υγρών του σώματος κατά τη διάρκεια της νύχτας (Lemone, 2004; Ζηρογιάννης, 2005; Ζίακας, 2001).

### **2.4 Νεφρολιθίαση**

*Λίθοι (πέτρες) των Νεφρών.* Οι πέτρες των νεφρών, σχηματίζονται από χημικά των ούρων που σχηματίζουν κρυστάλλους και συγκολλούνται. Αυτά μπορεί να είναι μικρά σαν κόκκο άμμου ή μεγάλα σαν μια μπάλα του γκολφ. Μικρές πέτρες περνούν έξω από τα νεφρά με τα ούρα. Κάποιες είναι μεγαλύτερες σταματούν στον ουρητήρα και προξενούν σοβαρό πόνο. Επίσης, μπορεί να περάσουν μέσα στην κύστη, όπου

συνεχίζουν να μεγαλώνουν και θα προξενήσουν και πάλι πόνο αν περάσουν στην ουρήθρα. Οι πέτρες των νεφρών προσβάλλουν κυρίως νέους έως μεσήλικες.

Στους άνδρες η εμφάνιση της είναι 4 φορές πιο συχνή από ότι στις γυναίκες. Η κατάσταση τείνει να επαναλαμβάνεται. Τα αίτια του σχηματισμού των λίθων δεν είναι εμφανή, όμως, συγκεκριμένοι παράγοντες φαίνεται να συνεισφέρουν στην ανάπτυξή τους:

- Πολύ μικρή λήψη υγρών
- Χρόνια λοίμωξη του ουροποιητικού
- Περιορισμένη νεφρική δραστηριότητα για μεγάλο χρονικό διάστημα
- Κακή χρήση συγκεκριμένων φαρμάκων
- Συγκεκριμένες γενετικές και μεταβολικές ασθένειες
- Ορισμένες τροφές σε επιρρεπή άτομα.

Τα συμπτώματα της πέτρας των νεφρών είναι:

Σοβαρός πόνος που αρχίζει ξαφνικά στα νεφρά ή στην κατώτερη κοιλιακή χώρα. Μπορεί να διαρκέσει μερικά λεπτά έως ώρες με περιοδικές περιόδους ανακούφισης.

- Ναυτία και εμετός
- Κάψιμο και συχνή τάση για ούρηση
- Ρίγος, πυρετός, αδυναμία, προφανώς από λοίμωξη
- Ούρα με έντονη οσμή και θολό χρώμα
- Αίμα στα ούρα
- Μειωμένη ροή ούρων.

(Kleir, 1996; Lemone, 2004; Grases, 2006)

## **2.5 Πολυκυστική Νοσος**

Είναι κληρονομική διαταραχή των νεφρών που χαρακτηρίζεται από αμφίπλευρα συρρέοντα κυστίδια ή κύστες γεμάτες υγρό. Η παρουσία των κύστεων μεγαλώνει το μέγεθος των νεφρών εξωτερικά και πιέζει τους νεφρώνες εσωτερικά, αντικαθιστώντας τελικά τη λειτουργία των νεφρών. Η νόσος έχει δύο τύπους, τον επικρατούντα αυτοσωματικό τύπο που προσβάλλει τους ενήλικες και τον υπολειπόμενο αυτοσωματικό που παρουσιάζεται στη γέννηση. Η ασθένεια εμφανίζεται στη νηπιακή ηλικία και προκαλεί πρόωμο θάνατο. Η ενήλικη μορφή έχει τυχαία έναρξη μεταξύ των

30 και 50 ετών. Η εξασθένηση των νεφρών είναι βραδύτερη και δεν είναι μοιραία αν θεραπευτεί με αιμοκάθαρση.

Η ενήλικη ασθένεια παρουσιάζει μη ειδικά συμπτώματα, όπως υπέρταση, πολυνουρία κτλ. Επιπλέον συμπτώματα εμφανίζονται σε σχέση με τις μεγενθυμένες μάζες νεφρών, όπως οσφυϊκός πόνος, φαρδύ σώμα και διογκωμένη και ευαίσθητη κοιλιά. Καθώς προχωράει η νόσος ο ασθενής αναπτύσσει αιματουρία, αιμορραγία από ρήξη της κύστης, πρωτεϊνουρία και πόνο, λόγω ουρητηρικών σπασμών από το πέραςμα λίθων ή θρόμβων. Μετά από 10 χρόνια περίπου η ανεπάρκεια των νεφρών επιφέρει πτώση και ουραιμία (Lemone, 2004; Berne, 1999).

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>:ΑΝΤΙΜΑΤΩΠΙΣΗ ΧΝΑ**

#### **3.1 Περιτοναϊκή Κάθαρση**

##### **ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ**

Για πρώτη φορά το 1923 εφαρμόζεται η οξεία περιτοναϊκή κάθαρση σε άνθρωπο από τον Γερμανό ερευνητή Ganter. Στις αρχές της δεκαετίας 1950 συνεχίζονται ακόμη τα πειράματα και η περιτοναϊκή κάθαρση εφαρμόζεται κυρίως σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Το 1965, η περιοδική περιτοναϊκή κάθαρση εφαρμόζεται τόσο σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια, όσο και σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και καθιερώνεται ως μέθοδος για την αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου. Το 1976 αποτελεί σταθμό στην ιστορία της περιτοναϊκής κάθαρσης, διότι οι Popovich και Moncrief στο Austin του Τέξας, θέτουν τις αρχές της συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης (ΣΦΠΚ).

Στην Ελλάδα για πρώτη φορά το 1950 αντιμετωπίζεται η οξεία νεφρική ανεπάρκεια με περιτοναϊκή κάθαρση. Το 1965 στην Αθήνα και στη Θεσσαλονίκη αντιμετωπίζεται με την εφαρμογή της περιοδικής περιτοναϊκής κάθαρσης εκτός από την οξεία νεφρική ανεπάρκεια και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Σταθμός στην εξέλιξη της περιτοναϊκής κάθαρσης αποτελεί το 1981, όπου εφαρμόζεται για πρώτη φορά η ΣΦΠΚ στα νοσοκομεία «Αγία Σοφία», «Ιπποκράτειο» Θεσσαλονίκης και Αθηνών (Μουρβάτη, 2006; Staurianou, 2006).

## ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Παγκόσμια το 8-12% των ασθενών με τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου αντιμετωπίζεται με περιτοναϊκή κάθαρση, συμφωνά με το Εθνικό Σύστημα Καταγραφής των ΗΠΑ (USRDAS), για το διάστημα 1998-2003.(USRDAS, 2005) Στην Ελλάδα η περιτοναϊκή κάθαρση καλύπτει μόλις το 8,5% των ασθενών σε εξωνεφρική κάθαρση, ενώ αντίθετα η αιμοκάθαρση καλύπτει το 91,5% αυτών των ασθενών, για το διάστημα 1987-2006 (Μουρβάτη, 2006).

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Η περιτοναϊκή κάθαρση μπορεί να εφαρμοστεί σε:

1. Ασθενείς που προτιμούν την περιτοναϊκή κάθαρση (κατ' οίκον κάθαρση, αίσθηση ελευθερίας).
2. Ασθενείς που δεν θέλουν να κάνουν αιμοκάθαρση.
3. Ασθενείς με προοπτική άμεσης μεταμόσχευσης.
4. Ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται η αιμοκάθαρση λόγω εκτεταμένης αγγειοπάθειας ή ασταθούς καρδιαγγειακού συστήματος (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμική καρδιακή νόσος).
5. Μικρά παιδιά και διαβητικούς ασθενείς, λόγω αδυναμίας διενέργειας αγγειακής προσπέλασης.

Στις απόλυτες αντενδείξεις εφαρμογής της περιτοναϊκής κάθαρσης ανήκουν:

1. Ανεπάρκεια περιτοναϊκής μεμβράνης (εκτεταμένες συμφύσεις).
2. Ενεργός ισχαιμική φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, ενδοκοιλιακό απόστημα.
3. Απουσία οικείου περιβάλλοντος, ιδίως σε ασθενείς με σωματική ή διανοητική αδυναμία εφαρμογής της περιτοναϊκής κάθαρσης.
4. Ανατομικές ανωμαλίες, οι οποίες δεν μπορούν να αντιμετωπισθούν χειρουργικά (π.χ. ομφαλοκήλη, διάσταση ορθώνκοιλιακών, διαφραγματοκήλη).
5. Μόλυνση του περιτόναιου.
6. Κοιλιακή κήλη.

Στις σχετικές αντενδείξεις εφαρμογής της περιτοναϊκής κάθαρσης ανήκουν:

1. Πρόσφατη (<4μήνες) ενδοκοιλιακή τοποθέτηση ξένων σωμάτων (π.χ. αγγειακά μοσχεύματα).

2. Διαφυγή περιτοναϊκού διαλύματος (υποδόρια ή γεννητικά όργανα).
3. Μη ανοχή του απαραίτητου όγκου διαλύματος για επαρκή περιτοναϊκή κάθαρση (π.χ. αποφρακτική πνευμονοπάθεια).
4. Ισχαιμική ή φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.
5. Συχνά επεισόδια κολωματίτιδας.
6. Λοίμωξη του κοιλιακού τοιχώματος ή του δέρματος.
7. Σωματότυπος (ιδιαίτερα μικρόσωμοι ή μεγάλωμοι ασθενείς) ή κακοήθης
8. παχυσαρκία.
9. Καχεξία.

(Μουρβάτη, 2006; Ζαμπέλας, 2007; Ζιάκας, 2001)

### ΠΩΣ ΓΙΝΕΤΑΙ Η ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι μια άλλη μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, η οποία για να πραγματοποιηθεί εκτός από την περιτοναϊκή μεμβράνη χρειάζονται το διάλυμα που παραμένει στην περιτοναϊκή κοιλότητα για ποικίλο χρονικό διάστημα, καθώς και ένας καθετήρας για την είσοδο και έξοδο του διαλύματος από την περιτοναϊκή κοιλότητα.

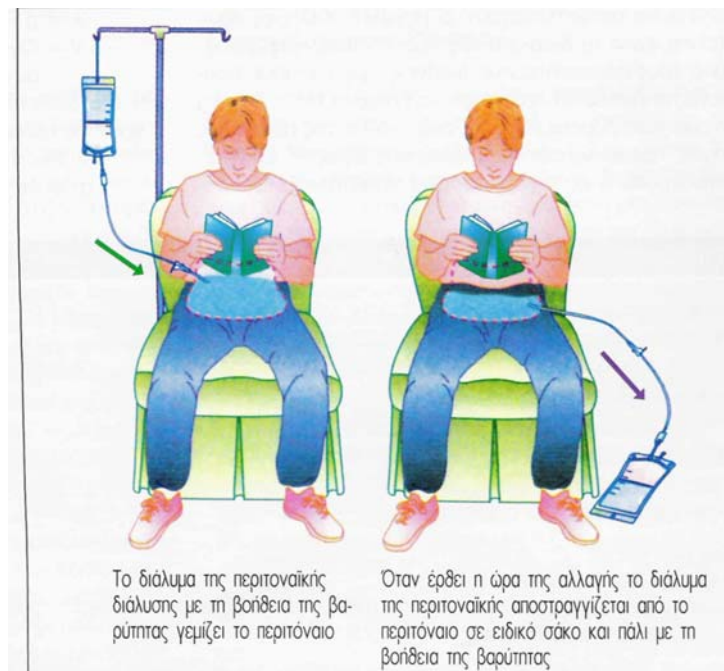
Δια μέσου του καθετήρα εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα θερμασμένο στείρο διάλυμα κατάλληλης σύνθεσης και από τα τριχοειδή αγγεία περιτοναίου γίνεται ανταλλαγή προς και από το διάλυμα έτσι ώστε να γίνεται απομάκρυνση της περίσσειας νερού και των ουραιμικών τοξίνων, καθώς και να προσφέρονται οι αναγκαίες για τον νεφροπαθή ουσίες.

Η περιτοναϊκή μεμβράνη καλύπτει όλη την επιφάνεια της περιτοναϊκής κοιλότητας, έχει εμβαδόν ένα ως δύο τετραγωνικά μέτρα και αποτελείται από τα μεσοθηλιακά κύτταρα, το διάμεσο ιστό και τα τριχοειδή αγγεία του περιτοναίου. Το 80% της μεμβράνης καλύπτει τα σπλάχνα και ονομάζεται σπλαχνικό περιτόναιο και το 20% την έσω επιφάνεια των κοιλιακών τοιχωμάτων και ονομάζεται τοιχωματικό περιτόναιο.

Η περιτοναϊκή μεμβράνη είναι μια ημιδιαπερατή μεμβράνη που διαχωρίζει το χώρο της περιτοναϊκής κοιλότητας από το αιματικό διαμέρισμα. Η γλυκόζη (δεξτρόζη) που περιέχεται σε μεγάλη συγκέντρωση στο περιτοναϊκό διάλυμα δρα οσμωτικά και προάγει την αποβολή περίσσειας νερού από τον αιματικό χώρο και αντίστοιχα οι ουραιμικές τοξίνες που βρίσκονται μόνο στο αίμα κινούνται λόγω διαφοράς συγκέντρωσης προς τον χώρο του διαλύματος.

Η γλυκόζη επίσης μετακινείται από το χώρο του διαλύματος προς το αιματικό διαμέρισμα, προκαλώντας μείωση της οσμωτικής ισχύος του διαλύματος. Ανάλογα με την ταχύτητα μετακίνησης της γλυκόζης από το διάλυμα προς αίμα αναγνωρίζονται τέσσερις κυρίως τύποι μεταφορέων: Υψηλοί μεταφορείς, Υψηλοί-μέσοι μεταφορείς, Χαμηλοί-μέσοι μεταφορείς και χαμηλοί μεταφορείς (Staurianou, 2007, Μουρβάτη, 2006).

## ΤΥΠΟΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ



Υπάρχουν δυο κυρίως μορφές περιτοναϊκής κάθαρσης η Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (CAPD) και η Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση (APD). Υπάρχουν και άλλοι τύποι που αποτελούν ενδιάμεσες μορφές :

**Συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση-CAPD (ΣΦΠΚ)** : αυτό είναι ο πιο κοινός τύπος περιτοναϊκής κάθαρσης. Στη CAPD υπάρχει συνεχής παρουσία διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Ο ασθενής ανανεώνει το διάλυμα τέσσερις φορές το 24ωρο με ένα εύρος συχνοτήτων αλλαγών 3-5 ανάλογα με τις κλινικές του ανάγκες.

Η διαδικασία της αλλαγής διαρκεί περίπου 30 λεπτά και εκτελείται σε τρεις χρόνους. Καταρχήν ο ασθενής συνδέεται με ένα σύστημα διπλού σάκου τύπου Y στον οποίο ο σάκος του διαλύματος και ο αποχετευτικός σάκος με μια μόνο σύνδεση ενώνονται με τον καθετήρα του ασθενούς.

Σε πρώτο χρόνο ο ασθενής αδειάζει την κοιλιά του από το χρησιμοποιημένο διάλυμα, το οποίο έχει παραμείνει για έξι ώρες περίπου. Έπειτα ξεπλένει τις γραμμές σύνδεσης των σάκων χρησιμοποιώντας μικρή ποσότητα από το αχρησιμοποίητο περιτοναϊκό διάλυμα με στόχο τον εξερισμό και το μηχανικό καθορισμό των γραμμών και τέλος εισάγει τον προκαθορισμένο όγκο του διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα, το οποίο παραμένει για έξι ώρες περίπου.

**Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση-APD:**είναι ένας γενικός όρος που χρησιμοποιείται όταν εμπλέκεται συσκευή στην παροχή και αποχέτευση του περιτοναϊκού διαλύματος από τον ασθενή. Υπάρχουν διάφορες μορφές APD όπως η Συνεχής Κυκλική Περιτοναϊκή Κάθαρση (CCPD), η Νυχτερινή Διαλείπουσα ΠΚ (NIPD), η Παλιρροϊκή (TIDAL) και άλλες.

Για τη διενέργεια της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης είναι απαραίτητη η ύπαρξη σάκων περιτοναϊκής κάθαρσης, οι οποίοι έχουν τα ίδια χαρακτηριστικά με τους σάκους για τη συνεχή αλλά για πρακτικούς λόγους βρίσκονται συσκευασμένα σε 3 ή 5 λίτρα. Το μηχάνημα το οποίο θερμαίνει το διάλυμα πριν το χορηγήσει στον ασθενή και βέβαια έχει ενσωματωμένους ζυγούς που ζυγίζουν τον όγκο του χορηγούμενου διαλύματος όσο και τον όγκο του υπερδιηθήματος και έχει τη δυνατότητα να ελέγχει τόσο το χρόνο παραμονής όσο και τη διάρκεια της θεραπείας. Τέλος, απαραίτητη είναι η ύπαρξη αποχετευτικού σάκου, ο οποίος όπως και αυτός των διαλυμάτων της συνεχούς φορητής περιτοναϊκής είναι διάφανος για την παρακολούθηση της θολερότητας των περιτοναϊκών διαλυμάτων και έχει επιστόμιο για τη λήψη δειγμάτων.

Στη συνεχή κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση, οι ασθενείς συνδέονται τη νύχτα στη διάρκεια της οποίας γίνονται 3-5 αλλαγές. Στην τελευταία εισαγωγή πριν από την αποσύνδεση του αρρώστου από το μηχάνημα χρησιμοποιείται διάλυμα ημιυπέρτονο, υπέρτονο, ή συνήθως ισοδεξτρίνη, το οποίο παραμένει για 14-15 ώρες και με αυτόν τρόπο αυξάνεται η υπερδιήθηση και η κάθαρση ουσιών σε ταχείς μεταφορές. Είναι μια μέθοδος ιδανική ακόμα και για παιδιά αλλά και για ασθενείς με αναπνευστικά προβλήματα, αφού στη διάρκεια της ημέρας ο όγκος του περιτοναϊκού διαλύματος είναι μικρότερος συγκριτικά με τα 2 λίτρα που χρησιμοποιούνται στη ΣΦΠΚ.

Μια άλλη μορφή της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής που έχει ως στόχο την επίτευξη μέγιστων θεραπευτικών στόχων, είναι η βέλτιστη κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση (OCPD).



Η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση ή IPD εφαρμόζεται σπανιότερα πλέον λόγω της ανεπάρκειας της προσφερόμενης κάθαρσης. Στη μέθοδο αυτή γίνονται 2-3 συνεδρίες APD στη διάρκεια της εβδομάδας διάρκειας 12-20 ωρών. Η μέθοδος λόγω αδυναμίας παροχής επαρκούς κάθαρσης χρησιμοποιείται πλέον μόνο σε ηλικιωμένους ασθενείς που αδυνατούν να εφαρμόσουν τη μέθοδο στο σπίτι ή να ενταχθούν σε αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό.

Τέλος, μια άλλη μορφή APD η οποία προσφέρει επάρκεια κάθαρσης, πολύ καλύτερη από αυτές που έχουν αναφερθεί είναι η παλιρροϊκή ή TIDAL περιτοναϊκή κάθαρση. Με τη μέθοδο αυτή μπορούμε να προσφέρουμε 20% καλύτερη ποιότητα κάθαρσης. Άλλο πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι λιγότερος πόνος κατά την εξαγωγή. Στη διάρκεια της νύχτας γίνονται 8-10 αλλαγές και η θεραπεία διαρκεί 10-12 ώρες. Αυτό που πετυχαίνουμε με αυτή τη μορφή είναι η συνεχής παρουσία διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα (Stavrianou, 2007; Θεοδωρίδης 2006; Mahan, 2004; Gottschalk, 1997).

### **3.2 Αιμοκάθαρση**

#### ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η μεταφορά ουσιών διαμέσου ημιδιαπερατής μεμβράνης, παρατηρήθηκε πρώτη φορά από τον Σκωτσέζο χημικό Thomas Graham, το 1854. το φαινόμενο αυτό ονομάστηκε από τον ίδιο “dialysis” και σήμερα είναι γνωστό ως διάχυση, χρησιμοποιήθηκε αργότερα σαν βάση στην προσπάθεια για μερική αντικατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Η πρώτη επιτυχημένη αιμοκάθαρση έγινε σε πειραματόζωα, το Νοέμβρη του 1912, από τους J. Abel, L. Rowntree και B. Turner στην ιατρική σχολή του πανεπιστημίου Johns Hopkins, στη Βαλτιμόρη των Ηνωμένων Πολιτειών. Οι ερευνητές αυτοί, χρησιμοποιώντας κολλόδιο σαν ημιδιαπερατή μεμβράνη και ιρουδίνη σαν αντιπηκτικό, πέτυχαν την αφαίρεση άχρηστων μεταβολικών προϊόντων από το αίμα σκύλων. Για να γίνει δυνατή η πρακτική εφαρμογή της αιμοκάθαρσης σε ανθρώπους, έπρεπε να επιλυθούν πολλά προβλήματα. Στα κυριότερα από αυτά συγκαταλέγονται η κατασκευή καταλληλότερων μεμβρανών, η χρησιμοποίηση αντιπηκτικών με λιγότερες παρενέργειες από την ιρουδίνη, η βελτίωση των συστημάτων εξωσωματικής κυκλοφορίας και ο τρόπος σύνδεσης του ασθενή με το μηχάνημα της αιμοκάθαρσης. Το πρόβλημα της βελτίωσης των μεμβρανών

ξεπεράστηκε με την ανακάλυψη της κυτταρικής μεμβράνης από σελοφάνη τη δεκαετία 1920–1930, ενώ η ανακάλυψη της ηπαρίνης το 1915, άνοιξε νέους δρόμους στη χρησιμοποίηση των αντιπηκτικών, παρόλο που χρειάστηκε να περάσει μεγάλο χρονικό διάστημα μέχρι την *in vivo* χρήση της σε ανθρώπους. (Gottschalk, 1997)

Η πρώτη προσπάθεια αιμοκάθαρσης σε ανθρώπους έγινε, χωρίς επιτυχία, το φθινόπωρο του 1924 από το Γερμανό γιατρό Georg Haas. Η πρώτη αυτή προσπάθεια σε ουραιμικό ασθενή, διήρκεσε 15 λεπτά και δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές επιπλοκές, βάζοντας έτσι το πρώτο λίθο στα θεμέλια της αιμοκάθαρσης. Το 1943, ο γιατρός Willen Kolff στο Kempen της Ολλανδίας, πέτυχε την πρώτη αιμοκάθαρση σε ανθρώπους, χρησιμοποιώντας μια μηχανή αιμοκάθαρσης με περιστρεφόμενο κύλινδρο, που σχεδίασε ο ίδιος και η οποία αποτέλεσε το πρώτο τεχνητό νεφρό. Το 1960 ο γιατρός B. Scribner με το επιτελείο του, ξεκίνησε το πρώτο πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης σε ασθενείς που έπασχαν από τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Στόχος του ήταν η ανάπτυξη τεχνικής που θα επέτρεπε ικανοποιητική αιμοκάθαρση με σχετική ευκολία και μικρούς κινδύνους για τους ασθενείς. Την ίδια περίπου χρονική περίοδο, καθιερώθηκε η συχνότητα της αιμοκάθαρσης σε τρεις φορές την εβδομάδα, ενώ παράλληλα ξεκίνησαν και σε άλλες χώρες παρόμοια προγράμματα και ο W. Quinton, μέλος της ομάδας Scribner, ανέπτυξε τις πρώτες τεχνικές εξωτερικής αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες από Teflon. Κατά τη διάρκεια του έτους 1960 έλαβαν χώρα και ο σχεδιασμός του φίλτρου κοίλων ινών, καθώς και η ανάπτυξη του πρώτου επαναχρησιμοποιήσιμου φίλτρου παράλληλων πλακών και του πρώτου σπειροειδούς φίλτρου. Η πρώτη μονάδα δορυφορικής αιμοκάθαρσης δημιουργήθηκε το 1962 στο Seattle των ΗΠΑ. Το 1964 οι Brescia, Cimino, Appel και Hurwich παρουσίασαν την τεχνική της εσωτερικής αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (fistula) και το 1986 ξεκίνησε η χορήγηση της ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ερυθροποιητίνης (Mowatt, 2003; Staurianou, 2006).

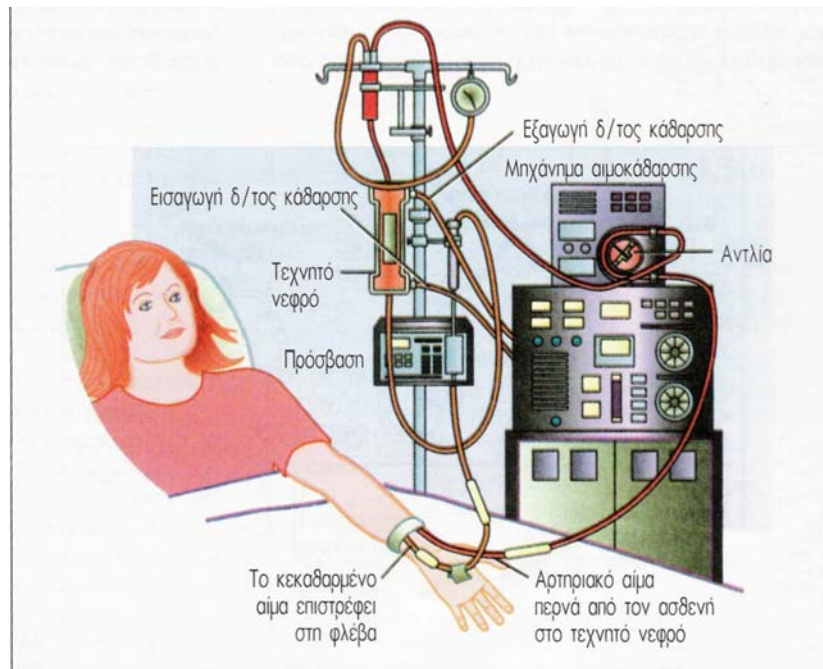
## ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η αιμοκάθαρση αποτελεί τη θεραπευτική μέθοδο αντιμετώπισης, για περισσότερους από 250.000 ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου στην Ευρώπη, ενώ περίπου 63.000 ασθενείς το χρόνο εντάσσονται στα 25 κράτη της Ενωμένης Ευρώπης. Στον κόσμο σήμερα, 1,5 εκατομμύρια νεφροπαθών υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Περίπου μετά από τα 4 χρόνια έναρξης της κάθαρσης, μόνο το 30%

των ασθενών συνεχίζει τη θεραπεία, το υπόλοιπο 70% των ασθενών απεβιώνει ή υποβάλλονται σε μεταμόσχευση. Βάσει των υπάρχων στοιχείων, υπολογίζεται μια ετήσια αύξηση 7% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Το 2010 ο αριθμός των αιμοκαθαιρούμενων ασθενών θα ανέλθει σε 2.095.000 (Staurianou, 2007; Mutsert, 2007).

### ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Η αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό (TN) εφαρμόζεται με κύκλωμα εξωσωματικής κυκλοφορίας. Η βασική αρχή έγκειται στη δυνατότητα μετακίνησης διαλυμένων ουσιών από το ένα διάλυμα υψηλής συγκέντρωσης υψηλής ουσίας προς το άλλο διάλυμα χαμηλότερης συγκέντρωσης, τα οποία διαχωρίζονται από διαπερατή (για τις ουσίες) μεμβράνη. Έτσι αν το αίμα ουραιμικού ασθενούς βρεθεί στη μια πλευρά της μεμβράνης, η οποία είναι διαπερατή για την ουρία, και από την άλλη επιφάνεια της μεμβράνης υπάρχει διάλυμα το οποίο δεν περιέχει ουρία, τότε, η ουρία θα μετακινηθεί δια μέσου της μεμβράνης προς το διάλυμα μέχρι να εξισωθούν οι συγκεντρώσεις στο αίμα και στο διάλυμα. Με αυτόν τον τρόπο μια ποσότητα ουρίας θα απομακρυνθεί από το αίμα του νεφροπαθούς. Αντικατάσταση του διαλύματος με νέο συνεχίζει τη διαδικασία απομάκρυνσης της ουρίας. Σύγχρονη αντικατάστασης της ποσότητας του αίματος με άλλο το οποίο περιέχει υψηλή συγκέντρωση ουρίας έχει σαν αποτέλεσμα «κάθαρση» νέας ποσότητας αίματος. Η συνεχής εφαρμογή αυτής της διαδικασίας με μία αντλία για να ανανεώνει το αίμα και μία δεύτερη να ανανεώνει το διάλυμα, και στις δύο περιπτώσεις με συνεχή ροή, επιτυγχάνεται κάθαρση των συσσωρευμένων ουραιμικών τοξινών. Συγχρόνως με την απομάκρυνση τοξινών από τον οργανισμό του ασθενούς είναι δυνατή η χορήγηση αναγκαίων για τον νεφροπαθή ουσιών. Για παράδειγμα, η αδυναμία διατήρησης της οξεοβασικής ισορροπίας στον χρόνιο νεφροπαθή είναι αποτέλεσμα της μειωμένης παραγωγής διττανθρακικών από τους νεφρούς. Εμπλουτίζοντας το διάλυμα της αιμοκάθαρσης με διττανθρακικά, αυτά διαχέονται προς το αίμα του ασθενούς, το οποίο έχει χαμηλή συγκέντρωση διττανθρακικών, και έτσι ρυθμίζεται η μεταβολική οξέωση. Κατά παρόμοιο τρόπο είναι δυνατή η κάθαρση και άλλων συσσωρευμένων ουραιμικών τοξινών και η προσφορά αναγκαίων ουσιών.



Προϋπόθεση για τη διακίνηση νέας ουσίας από το αίμα προς το διάλυμα ή αντιστρόφως είναι να είναι διαπερατή η μεμβράνη για τη συγκεκριμένη ουσία. Η δυνατότητα διάχυσης των ουσιών εξαρτάται κυρίως από το μοριακό τους βάρος και τον τύπο της χρησιμοποιούμενης μεμβράνης (πάχος, μέγεθος πόρων, ηλεκτρικό φορτίο). Είναι προφανές ότι η κάθαρση θα είναι μικρότερη για μεγαλύτερου μοριακού βάρους ουσίες και για μεμβράνες μεγαλύτερου πάχους και μικρότερων πόρων. Επίσης, η κάθαρση ενδοκυττάρων ουσιών είναι δυσχερέστερη, διότι αυτές θα πρέπει να διακινηθούν προς τον ενδοαγγειακό εξωκυττάριο χώρο προκειμένου να φτάσουν στη μεμβράνη και να διαχυθούν προς το διάλυμα.

Η διαδικασία της αιμοκάθαρσης γίνεται με τη βοήθεια κατάλληλου μηχανήματος το οποίο ονομάζεται «τεχνητός νεφρός» και προβλέπει συνήθως τρεις τετράωρες έως και πεντάωρες συνεδρίες την εβδομάδα. Το διάλυμα ετοιμάζεται σε κατάλληλη σύνθεση με αραιώση ειδικής σύστασης πυκνού διαλύματος. Η παροχή διαλύματος είναι συνήθως 500ml/min και του αίματος 250-400ml/min. Το νερό το οποίο χρησιμοποιείται για την παρασκευή του διαλύματος είναι νερό πόλης, το οποίο όμως έχει υποστεί επεξεργασία από ειδικό σύστημα απομάκρυνσης βλαπτικών για τους νεφροπαθείς ουσιών (αλουμίνιο, χαλκός, χλωραμίνας, φθόριο κ.α.). Το τελικό επεξεργασμένο νερό που χρησιμοποιείται από το μηχάνημα του τεχνητού νεφρού για την αραιώση του πυκνού διαλύματος στις κατάλληλες συγκεντρώσεις δεν χρειάζεται να είναι αποστειρωμένο, αλλά η περιεκτικότητά του σε μικροβιακές αποικίες δεν

πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 500 αποικίες ανά ml. Το τελικό διάλυμα και το αίμα από το νεφροπαθή οδηγούνται δια μέσου συστήματος σωληνώσεων μίας χρήσεως στο “φίλτρο αιμοκάθαρσης”.

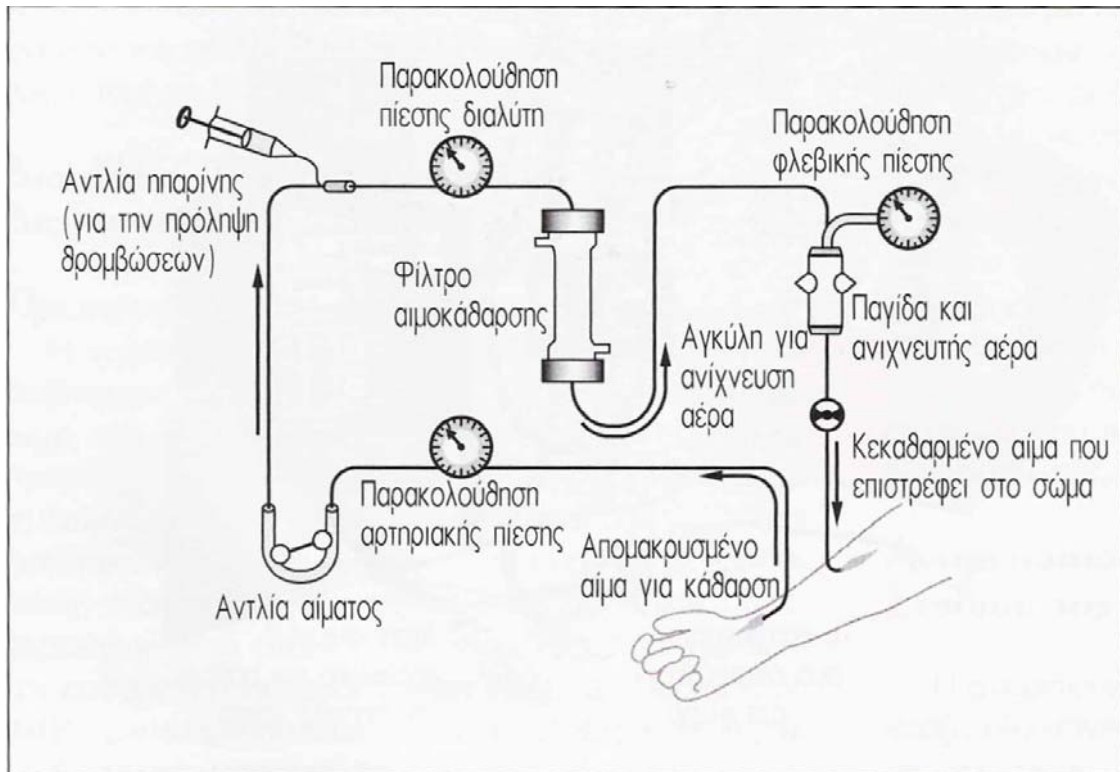
Το φίλτρο είναι συσκευή μιας χρήσης η οποία περιέχει τη μεμβράνη σε μορφή παράλληλων φύλλων ή τριχοειδών. Στη πρώτη περίπτωση το αίμα και το διάλυμα κινούνται μεταξύ των χώρων των φύλλων μεμβράνης εναλλάξ. Έτσι, στον ένα χώρο κινείται το αίμα, στον επόμενο διάλυμα, στον τρίτο αίμα κ.ο.κ. Δηλαδή μεταξύ αίματος και διαλύματος περιβάλλεται ένα φύλλο μεμβράνης δια μέσου της οποίας γίνεται η ανταλλαγή ουσιών μεταξύ αίματος-διαλύματος. Στα τριχοειδικά φίλτρα το αίμα κινείται μέσα στα τριχοειδή και το διάλυμα στο χώρο μεταξύ του κελύφους του φίλτρου και της εξωτερικής επιφάνειας των τριχοειδών. Δηλαδή υπάρχει μια πλεξούδα από τριχοειδή μεμβράνης μέσα σε κέλυφος συνεχούς ροής διαλύματος. Από τους δύο τύπους φίλτρων τα παράλληλης διευθέτησης μεμβρανών έχουν σχεδόν εγκαταλειφθεί και έχουν επικρατήσει τα τριχοειδικά λόγω της μεγαλύτερης αντοχής τους στη πίεση και της μεγαλύτερης απόδοσης τους στην αιμοκάθαρση.

Όπως ήδη αναφέρθηκε η ΧΝΑ έχει ως αποτέλεσμα την αδυναμία ρύθμισης της υδατικής ισορροπίας του νεφροπαθούς. Στα πρώτα στάδια νεφρικής ανεπάρκειας και μέχρι το προ-τελικό στάδιο η αφυδάτωση του ασθενούς επιτυγχάνεται συνήθως με διουρητικά. Το τελικό στάδιο και όταν ο ασθενής έχει πλέον ενταχθεί σε θεραπεία υποκατάστασης με τεχνητό νεφρό τα ούρα σταδιακά μειώνονται μέχρι και πλήρους ανουρίας. Σπανίως υπάρχουν νεφροπαθείς τελικού σταδίου οι οποίοι διατηρούν ένα βαθμό διούρησης. Υπάρχει λοιπόν η αναγκαιότητα απομάκρυνσης του επιπλέον όγκου ύδατος οποίος έχει παραμείνει στον οργανισμό του νεφροπαθούς. Αυτό επιτυγχάνεται με εφαρμογή υδροστατικής πίεσης, ώστε να διηθείται νερό από το αίμα του νεφροπαθούς προς το αποκρινόμενο διάλυμα. Ο όγκος των αφαιρούμενων υγρών εξαρτάται από το ιδανικό ξηρό σωματικό βάρος του ασθενούς, το οποίο έχει προσδιορισθεί από το θεράποντα νεφρολόγο μέσω της κλινικής εξέτασης και της λήψης της ακτινογραφίας σώματος, είτε με την ανάλυση σύσταση σώματος μέσω της μεθόδου ανάλυσης της βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIA).

Κατά την εφαρμογή της συνεδρίας αιμοκάθαρσης, η επαφή του αίματος με την επιφάνεια της μεμβράνης και των γραμμών παροχής και επιστροφής του αίματος ενεργοποιούνται οι μηχανισμοί αμύνης του οργανισμού του νεφροπαθούς μεταξύ των οποίων είναι και αυτός της πήξης. Το πρόβλημα αυτό συνήθως αντιμετωπίζεται με χορήγηση, μικρού μοριακού βάρους, ηπαρίνης κατά την έναρξη και ενίοτε κατά τη

διάρκεια της συνεδρίας. Όπως είναι προφανές η αντιμετώπιση του τελικού σταδίου της ΧΝΑ με τεχνητό νεφρό προϋποθέτει διπλή παρακέντηση αγγείου του νεφροπαθούς.

Μία οδός προσαγωγής του αίματος προς το φίλτρο και μία απαγωγής προς το φίλτρο και η επιστροφή του καθαρισμένου αίματος στον ασθενή. Επειδή χρειάζεται μεγάλη παροχή αίματος η παρακέντηση γίνεται με ειδικές βελόνες μεγάλης διαμέτρου. Είναι προφανές ότι οι φλέβες του ασθενούς δεν θα μπορούσαν να αντέξουν τόσο συχνούς, μεγάλους τραυματισμούς. Το πρόβλημα αυτό λύνεται σε ικανοποιητικό βαθμό με τη δημιουργία μίας αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης, συνήθως της κερκιδικής αρτηρίας με τη κεφαλική φλέβα στο αντιβράχιο. Η αναστόμωση αυτή ονομάζεται fistula. Χρειάζεται περίπου ένας μήνας μέχρι να ωριμάσει η fistula και να καταστεί δυνατόν να χρησιμοποιηθεί για τη λήψη του αίματος για κάθαρση και την επιστροφή του. Η εκτροπή του αίματος από την αρτηρία απευθείας (πριν το τριχοειδικό δίκτυο) προς μια επαρκώς μεγέθους φλέβα, έχει ως αποτέλεσμα τη διεύρυνση του αυλού και την επιθηλιοποίηση της φλέβας ώστε να γίνεται πολύ ανθεκτική στις παρακεντήσεις και να δύναται να παρέχει αρκετή ποσότητα αίματος για τις ανάγκες της αιμοκάθαρσης. Μία fistula που λειτουργεί, έχει ψηλαφητό σφυγμό και φύσημα κατά την ακρόαση. Αποφεύγονται οι φλεβοκεντήσεις και η λήψη της αρτηριακής πίεσης στο χέρι με την αναστόμωση.



Στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, συνήθως χρησιμοποιείται αρτηριοφλεβώδες μόσχευμα για την αγγειακή προσπέλαση. Το μόσχευμα, ένας σωλήνας από gortex, εμφυτεύεται χειρουργικά και συνδέει την αρτηρία με τη φλέβα. Το αίμα ρέει από την αρτηρία προς τη φλέβα μέσω του μοσχεύματος. Καμιά φορά μπορεί να χρησιμοποιηθεί εξωτερική αρτηριοφλεβική παράκαμψη, που συνδέει μία περιφερική αρτηρία με μία φλέβα. Είναι δυνατόν να παρουσιαστούν τοπικά προβλήματα με την αρτηριοφλεβική επικοινωνία, το μόσχευμα ή την παράκαμψη. Η λοίμωξη και η θρόμβωση είναι τα συνηθέστερα προβλήματα που δημιουργούνται. Μπορεί επίσης να δημιουργηθεί ανεύρυσμα. Η λοίμωξη και η θρόμβωση είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε συστηματικές εκδηλώσεις, όπως η σηψαιμία και η εμβολή. Οι τοπικές επιπλοκές μπορεί να καταστήσουν μη λειτουργική τη fistula ή το μόσχευμα, οπότε θα απαιτηθεί η δημιουργία αναστόμωσης σε νέα θέση. Η ψυχολογική επίπτωση από την ανεπιτυχή λειτουργία μιας fistula ή ενός μοσχεύματος είναι μεγάλη και πολλές φορές οδηγεί σε κατάθλιψη και χαμηλή αυτοεκτίμηση. Η μέθοδος, η οποία σε συντομία περιγράφηκε, είναι η κλασική αιμοκάθαρση και είναι η σε συντριπτικό βαθμό χρησιμοποιούμενη θεραπεία με κύκλωμα εξωσωματικής κυκλοφορίας. Υπάρχουν ακόμα παραλλαγές της, όπως η αιμοδιήθηση, αιμοδιαδιήθηση και άλλες λιγότερες διαδεδομένες (Ζαμπέλας, 2007; Lemone, 2004; Vienken, 1999; Gottschalk, 1997; Mahara, 2004; Bonfim, 2007).

## ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι δυνατόν να εμφανίσουν, κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, ποικίλες οξείες επιπλοκές από ασήμαντες και παροδικές, μέχρι χρόνιες ή θανατηφόρες. Οι περισσότερες από αυτές σχετίζονται άμεσα με τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης και πολλές από αυτές μπορεί να οφείλονται σε μηχανικές ατέλειες ή ανθρώπινα λάθη. Μερικές από αυτές τις εκδηλώσεις οφείλονται στο φαινόμενο της διάχυσης και της διήθησης που λαμβάνουν χώρα κατά την αιμοκάθαρση. Σ' αυτές περιλαμβάνονται η απότομη μεταβολή της ωσμωτικότητας του πλάσματος και ο αυξημένος ρυθμός υπερδιήθησης αντίστοιχα. Επιπρόσθετα όμως, πολλές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της μεθόδου οφείλονται στη βιοσυμβατότητα κατά την επαφή του αίματος με τα διάφορα βιο-υλικά που χρησιμοποιούνται στην αιμοκάθαρση.

Οι επιπλοκές που προκαλούνται από την αιμοκάθαρση είναι:

- Η αρτηριακή υπόταση, η συχνότερη επιπλοκή κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, σχετίζεται με τις αλλαγές στην ωσμωτικότητα του πλάσματος, με την ταχεία απομάκρυνση όγκου από τον ενδοαγγειακό χώρο, με την αγγειοδιαστολή και με άλλους παράγοντες (εμφανίζεται στο 25-55% των συνεδριών ΑΜΚ).
- Αιμορραγία που οφείλεται σε δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων, λόγω της ουραιμίας και της χρήσης ηπαρίνης κατά την εξωνεφρική κάθαρση.
- Λοίμωξη (τοπική συστηματική), λόγω της καταστροφής των λευκών αιμοσφαιρίων και της καταστολής του ανοσοποιητικού συστήματος. Η σηψαιμία με σταφυλόκοκκο aureus συνήθως σχετίζεται με λοίμωξη του σημείου της αγγειακής προσπέλασης. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, παρουσιάζουν σε υψηλότερη συχνότητα ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C, κυτταρομεγαλοϊό και λοίμωξη HIV σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.
- Οι μυϊκές συσπάσεις-κράμπες (εμφανίζονται στο 5-20% των συνεδριών ΑΜΚ) και εκδηλώνονται στο 33-86% των αιμοκαθαρόμενων ασθενών.
- Η ναυτία και οι εμετοί (εμφανίζονται 5-15%).
- Η κεφαλαλγία.
- Ο προκάρδιος πόνος.
- Ο κνησμός.



- Το ρίγος και ο πυρετός.

Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένες αντενδείξεις για εφαρμογή της αιμοκάθαρσης, όπως όταν ο ασθενής είναι ασταθής αιμοδυναμικά (Lemone, 2004; Staurianou, 2007).

#### ΑΙΤΙΕΣ ΘΑΝΑΤΟΥ ΤΩΝ ΧΡΟΝΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΙΡΟΥΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Παρόλο που οι χρόνια αιμοκαθαρόμενοι ασθενείς έχουν μακροχρόνια επιβίωση, η θνησιμότητα τους παραμένει ακόμα σε υψηλά υψηλότερη, από την αντίστοιχη του γενικού πληθυσμού. Βάσει τελευταίων ερευνών η ετήσια θνησιμότητα των ασθενών τελικού σταδίου ΧΝΑ είναι περίπου 10-20%. Η νοσηρότητα και θνησιμότητα των ασθενών επηρεάζονται από ορισμένους παράγοντες και χωρίζονται σε δύο κατηγορίες (Samaai, 2005):

- Παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή: ηλικία καρδιαγγειακή ασθένεια, σακχαρώδης διαβήτης και άλλες συγγενείς παθήσεις, όπως η περιφερική αγγειοπάθεια και τα εγκεφαλικά.
- Παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία: Επάρκεια αιμοκάθαρσης, πίεση του αίματος, αναιμία, διατροφική κατάσταση και καθοδηγητική παραπομπή.

Η πρώτη αιτία θανάτου των χρόνια αιμοκαθαρόμενων ασθενών είναι οι καρδιαγγειακές παθήσεις (έμφραγμα του μυοκαρδίου, αρρυθμίες, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια κ.α.). Προβλήματα στο καρδιαγγειακό σύστημα, στους ασθενείς αυτούς, αρχίζουν αρκετά πριν από την ένταξη τους στο πρόγραμμα της χρόνιας αιμοκάθαρσης και οφείλονται κυρίως στην αρτηριακή υπέρταση, αλλά και στην υπερλιπιδαιμία, την αναιμία και τις αγγειακές και μυοκαρδιακές εναποθέσεις ασβεστίου-φωσφόρου, που είναι κατά κανόνα συνοδά προβλήματα στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Οι διαταραχές αυτές, συνήθως δεν μπορούν να διορθωθούν με την αιμοκάθαρση, με αποτέλεσμα οι καρδιαγγειακές επιπλοκές να αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου των ασθενών αυτών (υπολογίζεται ότι πλήττουν το 45-60%). Άλλες αιτίες θανάτου σε μικρότερο ποσοστό είναι οι εξής: λοιμώξεις (10-25%), ο καρκίνος, η υπερκαλιαιμία, η διακοπή της αιμοκάθαρσης κ.α. Στην Ελλάδα, για το έτος 2000, βρέθηκε ότι τα καρδιαγγειακά αίτια ευθύνονταν για 46%, 10% οι λοιμώξεις, 10% διάφορα αίτια και 34% άγνωστα αίτια (Staurianou, 2007; Yao, 2004).

### **3.3 Μεταμόσχευση Νεφρού**

#### ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Οι μεταμοσχεύσεις αναμφίβολα αποτέλεσαν ένα από τα σημαντικότερα επιτεύγματα της ιατρικής το τελευταίο ήμισυ του περασμένου αιώνα. Η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί το πιο διαδεδομένο είδος μεταμόσχευσης και σήμερα πραγματοποιείται σε πάρα πολλές χώρες ανά τον κόσμο. Η ιστορία της μεταμόσχευσης νεφρού ξεκινά το 1902 όταν ο Ullman αναφέρει αντιμετώπιση της ουραιμίας με μεταμόσχευση νεφρού στο λαιμό σκύλου. Το 1933 πραγματοποιήθηκε η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη, από τον Ρώσο Σεργκέι Βορονόι, αλλά η ασθενής επέζησε μόνο για τέσσερις μέρες. Το 1954 στη Βοστώνη και το Παρίσι έγινε η πρώτη επιτυχημένη προσπάθεια μεταμόσχευσης ανθρώπινου νεφρού (Staurianou, 2007; Sammai, 2005).

#### ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Με τη μεταμόσχευση νεφρού τοποθετείται στον ασθενή ένας νεφρός, που προέρχεται από συγγενή ζωντανό δότη (γονέα ή αδελφό), μη συγγενικό δότη ή και από πτωματικό (εγκεφαλικά νεκρό), για να δοθεί έτσι οριστική λύση στο πρόβλημα της νεφρικής ανεπάρκειας και να απεγκλωβιστεί ο ασθενής από την ανάγκη της εξωνεφρικής κάθαρσης.

Η μεταμόσχευση νεφρού, ως χειρουργική επέμβαση, είναι απλή συγκριτικά με άλλες επεμβάσεις και κατέχει την υψηλότερη θέση σε ποσοστά επιτυχίας, σε σύγκριση με τα άλλα όργανα (καρδιά πνεύμονες, ήπαρ και πάγκρεας). Η επιβίωση των νεφρικών μοσχευμάτων, τον πρώτο χρόνο και ύστερα από τη μεταμόσχευση, ανέρχεται σε 90-95% από συγγενείς ζώντες δότες και σε 80-90% από πτωματικούς δότες. Μετά τη πενταετία εξακολουθεί να λειτουργεί το 60% και μετά από δεκαετία το 50% των νεφρικών μοσχευμάτων. Στη συνέχεια, οι πιθανότητες απόρριψης του μοσχεύματος μειώνονται με τη πάροδο του χρόνου.

Τόσο στις ΗΠΑ, όσο και στην Ευρώπη, υπάρχουν πολλά προβλήματα όσον αφορά στην κάλυψη των αναγκών που υπάρχουν για μεταμοσχεύσεις οργάνων και κυρίως νεφρών. Στην Ελλάδα το πρόβλημα αυτό είναι ακόμα μεγαλύτερο, αφού έρχεται τελευταία σε δωρητές οργάνων σώματος στην Ευρώπη. Κάθε χρόνο προστίθενται περίπου 2000 ασθενείς στις λίστες των ατόμων με τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας, από τους οποίους πάνω από το 50% είναι υποψήφιοι λήπτες

μοσχεύματος νεφρού, αλλά γίνονται το πολύ 100-150 μεταμοσχεύσεις νεφρών κάθε χρόνο (το 60% από ζωντανούς δότες και το 40% από πτωματικούς, σε αντίθεση με τις ΗΠΑ και Ευρώπη όπου πάνω από το 80% των μοσχευμάτων είναι πτωματικά). Οι κίνδυνοι που ενέχει η μεταμόσχευση νεφρού προέρχεται από τη δια βίου λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, τα οποία καταστέλλοντας το ανοσοποιητικό σύστημα καθιστούν τον ασθενή περισσότερο ευαίσθητο σε μικρόβια και ιούς.

Η θεραπεία πέραν της απελευθέρωσης των ασθενών, έχει ως αποτέλεσμα και την αυξημένη επιβίωση τους συγκριτικά με εκείνους που παραμένουν στην κάθαρση. Η μεταμόσχευση νεφρού έχει γίνει η θεραπεία εκλογής για πολλούς ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Οι νεφροί είναι τα συμπαγή όργανα που μεταμοσχεύονται με μεγαλύτερη συχνότητα, ενώ σήμερα η μεταμόσχευση νεφρού είναι η πλέον επιτυχής από τις εγχειρήσεις μεταμόσχευσης οργάνων (Lemone, 2004; Staurianou, 2007).

Κατά τη διάρκεια της λειτουργίας μεταμόσχευσης, ο λήπτης νεφρού βρίσκεται κάτω από γενική αναισθησία και προληπτική αντιβίωση για να προληφθεί η πιθανή λοίμωξη. Ένας καθετήρας τοποθετείται στην κύστη προτού να αρχίσει η χειρουργική επέμβαση. Μία τομή γίνεται στο πλευρό του ασθενή, και ο χειρουργός εμφυτεύει το νεφρό στο επάνω από το πυελικό οστό και κάτω από το υπάρχον, μη λειτουργών, με το ράνιμο της αρτηρίας και της φλέβας του ασθενή. Ο ουρητήρας του νέου νεφρού συνδέεται άμεσα με τη κύστη του λήπτη. Μόλις συνδεθεί το νέο νεφρό, τα ασθενή νεφρά μπορεί ή δεν πρέπει να αφαιρεθούν ανάλογα με τις αιτίες που προκάλεσαν τη νεφρική ανεπάρκεια. Εκτός επιπλοκών, η επέμβαση της μεταμόσχευσης διαρκεί περίπου τρεις έως τέσσερις ώρες. Οι ασθενείς με ιστορικό καρδιακών παθήσεων, νόσου πνευμόνων, καρκίνου ή ηπατίτιδας δεν μπορούν να είναι κατάλληλοι υποψήφιοι μεταμόσχευσης νεφρού (Staurianou, 2007; Magee, 2004; Mahan, 2004).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>: ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ/ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ**

### **4.1 ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ**

Το περιτοναϊκό διάλυμα περιέχει γλυκόζη που αποτελεί θρεπτική ουσία αλλά και τον οσμωτικό παράγοντα που καθορίζει την απώλεια του επιπλέοντος ύδατος από τον ασθενή καθώς επίσης και στοιχεία χρήσιμα για το νεφροπαθή όπως το ασβέστιο, το

μαγνήσιο και τα γαλακτικά που αποτελούν και το ρυθμιστικό παράγοντα εξουδετέρωσης των οξέων του μεταβολισμού.

Τα διαλύματα της περιτοναϊκής κάθαρσης πρέπει να βρίσκονται σε πλαστικούς σάκους μιας χρήσης που να προστατεύονται από δεύτερο πλαστικό σάκο αεροστεγώς. Ο σάκος με το διάλυμα πρέπει να είναι συνδεδεμένος με τον αποχετευτικό σάκο, ώστε να απαιτείται μια μόνο σύνδεση κατά τη διαδικασία της αλλαγής-σύστημα διπλού σάκου. Επιπλέον, πρέπει να έχει σύστημα ανάρτησης, έγχυσης φαρμάκων και ασφαλούς σύνδεσης με τον περιτοναϊκό καθετήρα.

Σε ενηλίκους ασθενείς CAPD τα διαλύματα βρίσκονται σε συσκευασίες 1,5, 2, 2,5 και 3 λίτρα με συνηθέστερο των 2 λίτρων. Η σύσταση των περιτοναϊκών διαλυμάτων είναι περίπου η ίδια: ηλεκτρολύτες (Na, Ca, Mg), ρυθμιστικός παράγοντας (γαλακτικό ή διττανθρακικά) και γλυκόζη. Η συγκέντρωση της γλυκόζης είναι 1,36%, 2,27% και 3,86% και παρόλο που αποτελεί μια φτηνή ασφαλή ουσία και πηγή θερμίδων για τους ασθενείς έχει ενοχοποιηθεί για αρνητικές συστηματικές δράσεις, όπως είναι η υπερλιπιδαιμία, η υπεργλυκαιμία, αλλά και τοπικές δυσμενείς μεταβολές στην περιτοναϊκή μεμβράνη.(Θεοδωρίδης, 2007; McIntyre, 2007).

Σήμερα σε πολλούς ασθενείς γίνεται αντικατάσταση της δεξτρόζης με ισοδεξτρίνη. Σε μελέτη που έγινε φάνηκε ότι με τη χρήση της ισοδεξτρίνης στο διάλυμα της περιτοναϊκής κάθαρσης, παρατηρήθηκαν μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης. Επίσης, φάνηκε να υπάρχουν ευεργετικά αποτελέσματα στο λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών. Συγκεκριμένα σε ανουρικούς ασθενείς βελτίωσε τον ανώμαλο μεταβολισμό των αδιποκινών και την αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία συνδέεται με την αθηρωσκλήρυνση (Kataoka, 2006; Yang, 2001).

#### ΤΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

Το διάλυμα της αιμοκάθαρσης είναι υδατικό διάλυμα, με ηλεκτρολυτική σύνθεση όμοια προς την αντίστοιχη του εξωκυττάριου υγρού, προσαρμόζοντας έτσι τη σύσταση του πλάσματος. Δεν περιέχει ουσίες που πρέπει να αφαιρούνται από το αίμα των ασθενών, όπως είναι η ουρία, η κρεατινίνη και αλλά άχρηστα προϊόντα και η ηλεκτρολυτική του σύνθεση είναι έτσι σχεδιασμένη, ώστε να διορθώνει τις διαταραχές που αναπτύσσονται κατά το μεσοδιαστήματα των συνεδριών αιμοκάθαρσης. Για την παρασκευή του διαλύματος αιμοκάθαρσης χρησιμοποιείται απιονισμένο νερό πόλης, αναμεμειγμένο με συμπυκνωμένο διάλυμα ηλεκτρολυτών.

Η ωσμωτικότητα του διαλύματος ανέρχεται σε 280-310 mOsm/L και το pH κυμαίνεται μεταξύ 7,5 και 7,6 (Staurianou, 2007).

#### **4.2 ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ**

##### **ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ**

Παρά το μικρό ποσοστό εφαρμογής της περιτοναϊκής κάθαρσης παγκόσμια, η μέθοδος παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα, τα οποία είναι τα εξής:

- Διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας.
- Καλύτερος έλεγχος της αρτηριακής πίεσης και του όγκου αίματος.
- Καλύτερη ποιότητα ζωής.
- Μειωμένος κίνδυνος λοίμωξης από ηπατίτιδα C.
- Ισοδύναμη ή καλύτερη επιβίωση κατά τα πρώτα χρόνια ένταξης συγκριτικά με την αιμοκάθαρση.
- Σε μερικές χώρες αποτελεί οικονομικότερη μέθοδο.

Τα πλεονεκτήματα αυτά καθιστούν την περιτοναϊκή κάθαρση ως θεραπεία πρώτης επιλογής και όχι δεύτερης επιλογής (Μουρβάτη, 2006; Hayat, 2007; Lemone, 2004).

##### **ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ**

Τα μειονεκτήματα που έχει η περιτοναϊκή κάθαρση έναντι του τεχνητού νεφρού είναι :

- Μειωμένη κάθαρση.
- Η μόνιμη ύπαρξη ξένου σώματος.
- Ανάπτυξη μικροβιακής περιτονίτιδας από τυχαία εισαγωγή μικροβίων (συνήθως σταφυλόκοκκου) στην περιοχή της περιτοναϊκής κοιλότητας κατά τη διαδικασία αλλαγής του διαλύματος (Μουρβάτη, 2006; Hayat, 2007; Lemone, 2004).

#### **4.3 Αλλαγές στη σύσταση σώματος και κατάσταση θρέψης ουραιμικών ασθενών**

Στους ασθενείς που ξεκινάνε κάθαρση παρατηρείται αλλαγή στη σύσταση σώματος από τον πρώτο χρόνο της διάλυσης, συγκεκριμένα από τον πρώτο έως τον τρίτο χρόνο φαίνεται να υπάρχει αύξηση της λιπώδους μάζας. Ακόμα στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι, οι ασθενείς που βρίσκονται σε κάθαρση 5 χρόνια και άνω έχουν χαμηλότερο βάρος και δερματικές πτυχές από εκείνους που είναι σε κάθαρση λιγότερο από 5 χρόνια. Παράλληλα, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε διάλυση τείνουν να είναι κοντότεροι, ελαφρύτεροι και να έχουν λιγότερο ποσοστό λιπώδους μάζας, από τα υγιή άτομα της ίδιας ηλικίας βάσει στοιχείων που υπάρχουν στη βιβλιογραφία (Chumlea, 2004; Ishimura, 2003; Kalantar-Zadeh, 2005).

Η αύξηση της λιπώδους μάζας σχετίζεται με χαμηλή θνησιμότητα όλων των αιτιών και των μη-καρδιαγγειακών θανάτων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κάθαρση. Ενώ, η αύξηση της άλιπης μάζας σώματος συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου (Shoji, 2007; Kakiya, 2006). Οι Fujino et al και οι Kalantar-Zadeh et al, σε έρευνες που έκαναν, έδειξαν ότι οι αιμοκαθαρόμενοι ασθενείς που είχαν αύξηση της λιπώδους μάζας είχαν καλύτερη έκβαση της ασθένειας, σε αντίθεση αυτοί που είχαν απώλεια λιπώδους μάζας, είχαν διπλάσιο κίνδυνο θανάτου όλων των αιτιών (Shoji, 2007).

Όσον αφορά στο ΔΜΣ, στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι ο αυξημένος ΔΜΣ έχει ευνοϊκά αποτελέσματα στην επιβίωση των ασθενών. Αναφορικά μία μελέτη με 45.962 ασθενείς έδειξε ότι, οι ασθενείς με χαμηλό ΔΜΣ είχαν 42% υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας σε σχέση με αυτούς που είχαν υψηλότερο (Scholze, 2007; Johansen, 2006).

Οι Kwan et al, αναφέρουν ότι στους νεφροπαθείς, όπως και στον υγιή πληθυσμό, ο αυξημένος ΔΜΣ συσχετίζεται με αντίσταση στην ινσουλίνη, διαβήτη, φλεγμονή, αναιμία, στεφανιαία αποτιάνωση και καρωτιδική αθηρωσκλήρυνση. Αυτό, όμως, περιπλέκει τα δεδομένα, διότι εάν και η παχυσαρκία συσχετίζεται με τους προαναφερθέντες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, στους νεφροπαθείς η παχυσαρκία συνδέεται με καλύτερη επιβίωση. Αυτό εξηγείται i) με τη διπλή δράση του λιπώδη ιστού: ο λιπώδης ιστός έχει προστατευτική και επιβλαβή μεταβολική δράση με συνέπειες, αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση και φλεγμονή, ii) με το επίπεδο 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. Με άλλα λόγια, οι συνέπειες της παχυσαρκίας στην επιβίωση των ασθενών ποικίλει ανάλογα με το επίπεδο λειτουργίας του νεφρού (Kwan, 2007).

Συμφωνά με έρευνες που πραγματοποιήθηκαν, φάνηκε ότι ο ΔΜΣ δεν μπορεί να θεωρηθεί αξιόπιστος δείκτης θρεπτικής κατάστασης των ασθενών με ΤΣΧΝΑ, γι' αυτό πρέπει να χρησιμοποιούνται και άλλες μέθοδοι για την αξιολόγηση της σύστασης σώματος των ατόμων αυτών (Mafra, 2008). Ενδεικτικά, έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Βραζιλία έδειξε ότι ασθενείς με  $\Delta\text{ΜΣ} > 25\text{kg/m}^2$  είχαν καλύτερη έκβαση της ασθένειας, εφόσον η περίμετρος βραχίονα και η μυϊκή περίμετρος βραχίονα ήταν τουλάχιστον το 90% του φυσιολογικού, ενώ οι ασθενείς με  $\Delta\text{ΜΣ} < 25\text{kg/m}^2$  και χαμηλή μυϊκή μάζα είχαν χειρότερη έκβαση (Shoji, 2007). Σε άλλη έρευνα των Honda et al, παρατηρήθηκε ότι οι υπέρβαροι ασθενείς ΤΣΧΝΑ είχαν πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια (PEW) με αποτέλεσμα να έχουν αυξημένη θνησιμότητα (Mafra, 2008).

#### ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΟΜΕΝΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΔΜΣ

Στους αιμοκαθαρόμενους ασθενείς παρατηρείται μείωση της λιπώδους μάζας, ενώ αυξάνεται η εναπόθεση κοιλιακού λίπους, η οποία σε συνδυασμό με το υπάρχον ανεπιθύμητο λιπιδαιμικό προφίλ υψηλής VLDL και τριγλυκεριδίων και χαμηλής HDL, πιθανόν εξηγούν την αυξημένη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και θνησιμότητας σ' αυτόν τον πληθυσμό (Odamaki, 1999).

Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση παρατηρείται το “επιδημιολογικό παράδοξο”, ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) να σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά και από άλλες αιτίες θανάτου (Kotanko, 2007; Sarkar, 2006; Nishizawa, 2006; Shoji, 2007; Kakiya, 2006; Kwan, 2007). Επίσης, στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι ο αυξημένος ΔΜΣ έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη έκβαση των ασθενών με ΤΣΧΝΑ, διότι υπάρχει αποθηκευμένο λίπος, το οποίο είναι απαραίτητο για την αντιμετώπιση του αυξημένου καταβολισμού και της υποθρεψίας (Kakiya, 2006; Mafra, 2008; Mahabir, 2007; Schmidt, 2007).

Ακόμα στη βιβλιογραφία, έχει προταθεί ότι το σύνδρομο υποθρεψίας-φλεγμονής-καχεξίας, είναι αυτό που εξηγεί τον αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας όταν υπάρχει μειωμένος ΔΜΣ (Mutsert, 2007).

Σε έρευνα 70.028 αιμοκαθαρόμενων ασθενών φάνηκε ότι, η ευεργετική δράση του υψηλού ΔΜΣ εμφανίστηκε μόνο στους ασθενείς που είχαν φυσιολογική ή αυξημένη μυϊκή μάζα. Οι Kakiya et al, υποστηρίζουν ότι για την καλύτερη επιβίωση του αιμοκαθαρόμενου πληθυσμού απαιτείται αυξημένη λιπώδη και μυϊκή μάζα (Kakiya, 2006). Ενώ, οι Axelsson et al, υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς όπου ο υψηλός ΔΜΣ οφειλόταν στην αυξημένη λιπώδη μάζα είχαν αυξημένη θνησιμότητα (Axelsson, 2004).

Σε άλλη έρευνα, έχει φανεί ότι η λιπώδης μάζα σώματος παίζει μεγαλύτερο ρόλο από την άλιπη στη μείωση της θνησιμότητας από μη καρδιαγγειακά αίτια, επειδή αυξάνεται η αδιπνεκτίνη, γεγονός που οδηγεί σε μείωση της αθηρογένεσης (Nishizawa, 2006; Shoji, 2007). Ακόμα, υποστηρίζεται ότι η αυξημένη λιπώδης μάζα στους ασθενείς συνδέεται με καλύτερη ερυθροποίηση, αλλά όχι με την αντίσταση στην ινσουλίνη (Nishizawa, 2006).

Τέλος, πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι, όσο μεγαλύτερος είναι ο λόγος της λιπώδους και της μυϊκής μάζας προς τη σπλαχνική μάζα, όπου πραγματοποιείται η κύρια παραγωγή ουραιμικών τοξινών, τόσο μικρότερη είναι η συγκέντρωση των τελευταίων στα σπλαχνικά όργανα. Άρα, η αύξηση του ΔΜΣ είναι σημαντική για την επιβίωση των αιμοκαθαρόμενων (Kotanko, 2007; Sarkar, 2006).

#### ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ (ΠΑ)-ΔΜΣ-ΑΛΛΑΓΗ ΣΤΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΣΩΜΑΤΟΣ

Η περιτοναϊκή κάθαρση πιθανόν να παρουσιάζει σημαντικά θρεπτικά πλεονεκτήματα σε σχέση με την αιμοκάθαρση, καθώς παρέχει συνεχή ενέργεια, η οποία ίσως προσφέρει πρωτεϊνοπροστατευτική δράση και δε διεγείρει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών. Επιπλέον, τα καταβολικά ερεθίσματα της αιμοκάθαρσης, όπως η αλληλεπίδραση αίματος-μεμβράνης αποφεύγονται (Johansson, 1998; Chang, 2007; Chung, 2003).

Ωστόσο, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση παρατηρείται να έχουν αυξημένη εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων, παχυσαρκίας, αντίσταση της ινσουλίνης, καθώς επίσης και αυξημένο ποσοστό θνησιμότητας (Johnson, 2007; Wang, 2004).

Οι πρωτεϊνικές απώλειες στο περιτοναϊκό διάλυμα, που φαίνεται να είναι ποσοτικά ίσες μ' αυτές στην αιμοκάθαρση και η συνεχής απορρόφηση γλυκόζης από το περιτοναϊκό διάλυμα συχνά οδηγεί σε αύξηση του σωματικού λίπους, αύξηση του



ΔΜΣ και πρωτεϊνική δυσθρεψία (Stenvinkel, 2000; Axelsson<sup>1</sup>, 2006; McIntyre, 2007; Johansson, 2002).

Στους περιτοναϊκούς ασθενείς η αύξηση του ΔΜΣ βάσει ερευνών έχει επίσης συγκρουόμενα αποτελέσματα. Η επιβλαβής επίδραση του αυξημένου ΔΜΣ, αποδίδεται στη λιπώδη μάζα και όχι στη άλιπη μάζα σώματος. Η λιπώδη μάζα θα μπορούσε να είναι παράγοντας για την αύξηση του ποσοστού της περιτονίτιδας, των προ-φλεγμονώδων αποτελεσμάτων και της γρήγορη πτώση του RRF (ribosome recycling factor) στους παχύσαρκους περιτοναϊκούς ασθενείς. Ο Johnson, προτείνει στους ΠΑ τη μείωση του βάρους σε  $\Delta\text{ΜΣ}=20\text{-}25\text{kg/m}^2$ , ένα σωστό πρόγραμμα διατροφής, μία επαρκή φυσική δραστηριότητα και αντικατάσταση της δεξτρώζης με ισοδεξτρίνη, διότι σε διάφορες μελέτες που έγιναν, φάνηκε να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στο λιπιδαιμικό προφίλ και στον ανώμαλο μεταβολισμό των λιποκινών. Τέλος, αύξησε τα επίπεδα αδιπνονεκτίνης, μείωσε τα επίπεδα λεπτίνης και ινσουλίνης πλάσματος (Kataoka, 2006; Yang, 2001; Johnson, 2007).

Επίσης, η κοιλιακή διόγκωση κι η επακόλουθη ενόχληση, σε συνδυασμό με τη μειωμένη όρεξη, ως αποτέλεσμα της απορρόφησης της γλυκόζης, είναι παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά τη θρεπτική κατάσταση των περιτοναϊκών ασθενών. Πράγματι, ασθενείς σε μακροχρόνια περιτοναϊκή κάθαρση βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο μείωσης της κυτταρικής και μυϊκής μάζας, ενώ η λιπώδης παραμένει σταθερή ή αυξάνεται (Johansson, 1998; McIntyre, 2007).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>: ΑΔΙΠΟΚΙΝΕΣ ΣΕ ΥΓΙΗ ΠΛΗΘΥΣΜΟ**

### **5.1 Λιπώδης ιστός**

Ο λιπώδης ιστός αποτελείται από μία μάζα λιποκυττάρων, τα οποία συγκρατούνται και σταθεροποιούνται με τη βοήθεια ινών κολλαγόνου. Υπάρχει σε δύο μορφές, το φαιό και το λευκό λιπώδη ιστό. Ο φαιός λιπώδης ιστός είναι ένας εξειδικευμένος ιστός, υψηλής μιτοχονδριακής πυκνότητας, με σκοπό την παραγωγή θερμότητας για τη διατήρηση θερμοκρασίας του σώματος των ζώων, όπως τα τρωκτικά και τα ζώα, που πέφτουν σε χειμερία νάρκη.

Στον άνθρωπο, ο φαιός λιπώδης ιστός εμφανίζεται κυρίως στην περιοχή της ωμοπλάτης. Μορφολογικά, παρουσιάζει πλούσια αιμάτωση και πλούσια νεύρωση από ίνες του συμπαθητικού, οι οποίες έχουν άμεση εξάρτηση από τον πλάγιο-κοιλιακό και

προοπτικό πυρήνα του υποθάλαμου. Στα νεογνά εντοπίζεται σε μεγάλες ποσότητες, αλλά σταδιακά μειώνεται μέχρι την ενηλικίωση (Jequier, 1999; Ζαμπέλας, 2007).

Η ποσότητα του φαιού λιπώδη ιστού στον ανθρώπινο οργανισμό είναι μικρότερη και λιγότερο ενεργή σε σχέση με τα τρωκτικά. Το γεγονός αυτό εξηγείται από την ύπαρξη διαφορετικών προσαρμοστικών μηχανισμών που ενεργοποιούνται από τις χαμηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος στην περίπτωση του ανθρώπου. Σύμφωνα με τα μέχρι τώρα δεδομένα, ο φαιός λιπώδης ιστός στον ανθρώπινο οργανισμό, δεν ανταποκρίνεται όπως ανταποκρίνεται στα ζώα σε περιπτώσεις υπερκατανάλωσης ενέργειας. Αυτό έχει ως αρνητικό αποτέλεσμα την αποθήκευση λίπους στο σώμα. Διερευνάται δε, αν και κατά πόσο ορισμένες φαρμακευτικές ουσίες μπορούν να επιτύχουν την αύξηση του φαιού λιπώδη ιστού στους ανθρώπους, καθώς και τη διέγερση της θερμογένεσης σε αυτόν, ώστε να αυξηθεί η ενεργειακή κατανάλωση (Ζαμπέλας, 2007).

Ο λευκός λιπώδης ιστός (White Adipose Tissue-WAT) λειτουργεί ως προστατευτικό για τα όργανα και ως μονωτικό υλικό για τη διατήρηση της θερμότητας του σώματος. Η ύπαρξη καροτενίων (ιδιαίτερα β-καροτενίου) ευθύνεται για το χαρακτηριστικό υποκίτρινο χρώμα του. Η οξείδωση του λευκού λίπους συνοδεύεται σε μικρό ποσοστό από απελευθέρωση ενέργειας με τη μορφή θερμότητας, ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό της ενέργειας μετατρέπεται στο ενεργειακό νόμισμα του κυττάρου το ATP. Ακόμα παρουσιάζει λίγους νευρώνες και έχει μικρότερη αιμάτωση σε σχέση με το φαιό λιπώδη ιστό. Τα τελευταία χρόνια η βιβλιογραφία υποδεικνύει ότι ο λιπώδης ιστός αποτελεί και θέση παραγωγής πολλών σημαντικών ουσιών και μορίων, όπως η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη, η δεσμευτική πρωτεΐνη ρετινόλης διάφορες κυτταροκίνες (ο παράγοντας νέκρωσης όγκου, η ιντερλευκίνη 6), η αγγειοτενσίνη I, η αδιψίνη κ.α.. Τελικά, ο λιπώδης ιστός καταγράφεται ως σημαντικό ενδοκρινές και εκκριτικό όργανο, το οποίο συμμετέχει σημαντικά στους ομοιοστατικούς μηχανισμούς των θηλαστικών, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου. Επικοινωνεί εκτενώς με τα υπόλοιπα συστήματα και συμμετέχει στις μεταβολικές διεργασίες που σχετίζονται όχι μόνο με το ισοζύγιο ενέργειας και την παχυσαρκία, αλλά και τη φλεγμονή και τη διαδικασία γήρανσης (Jequier, 1999; Trayhurn, 2005; Schlaffler, 2007; Axelsson, 2008).

Οι κύριες λειτουργίες του λευκού λιπώδη ιστού μέχρι πρόσφατα, θεωρούνταν ότι ήταν η αποθήκευση ενέργειας με τη μορφή τριγλυκεριδίων και η προστασία των οργάνων. Τα τελευταία χρόνια, έχει γίνει αντικείμενο πολλών ερευνών στη βιοϊατρική,

λόγω του σημαντικού του ρόλου στη ρύθμιση του μεταβολισμού, μέσω της παραγωγής μίας ποικιλίας από βιοενεργά πεπτίδια, που εκκρίνονται κυρίως από το σπλαχνικό λίπος, μέσω αυτοκρινούς και παρακρινούς δράσης, τα οποία ονομάζονται συλλογικά αδιποκίνες ή λιποκίνες (Taskiran, 2007; Ronti, 2006; Trayhurn, 2005; Νικολαΐδου, 2006)

Μέχρι πρότινος, ο όρος που είχε δοθεί στις παραγόμενες ουσίες, ήταν αντιποκυτοκίνες. Ο όρος αυτός θεωρήθηκε αδόκιμος καθώς οδηγούσε στο συμπέρασμα ότι τα προϊόντα του λιπώδη ιστού εντάσσονταν στην κατηγορία των κυτταροκινών. Κάτι τέτοιο ισχύει μόνο για μια μειοψηφία προϊόντων όπως το TNF-α και η IL-6 (Ζαμπέλας, 2007; Μανιός 2006).

Οι αδιποκίνες ανακαλύφθηκαν στις αρχές της δεκαετίας του '90 όταν περιγράφηκε η λεπτίνη. Συγκεκριμένα, η λεπτίνη ανακαλύφθηκε το 1994 από την ομάδα του Friedmann. Η λεπτίνη αποτέλεσε την αφορμή για την πραγματοποίηση πολλών ερευνών, με στόχο τον προσδιορισμό την ακριβή ενδοκρινή δράση του λιπώδη ιστού. Μέχρι σήμερα έχουν προσδιοριστεί πάνω από 50 μέλη της οικογένειας των αδιποκινών. Στις αδιποκίνες ανήκουν η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη, η βισφατίνη, η καρτονεκτίνη, η ομερτίνη, η ρεζιστίνη και άλλες (Schlaffler, 2007; Friedman, 1998; Axelsson, 2008; Lago, 2007).

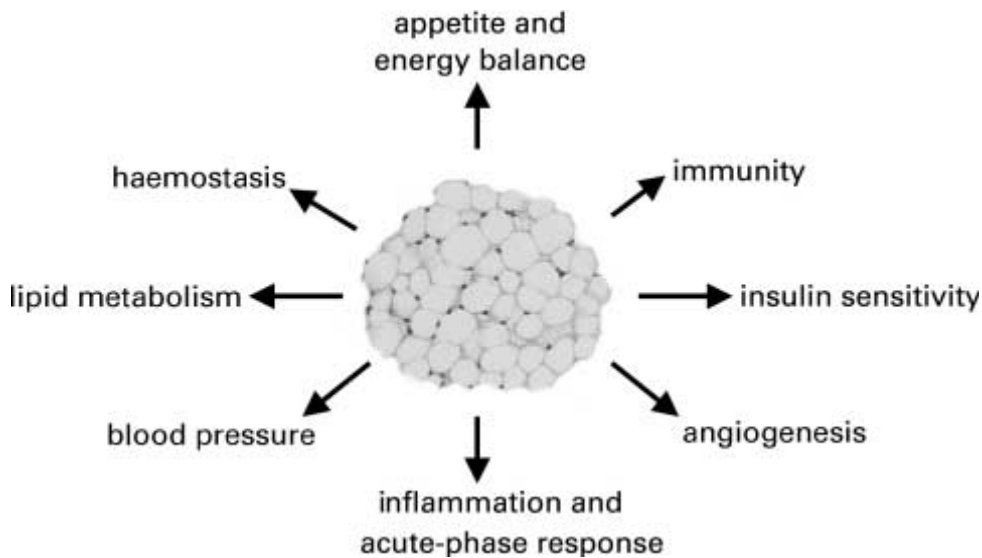
Οι αδιποκίνες κατατάσσονται σε τρεις διαφορετικές κατηγορίες:

1. Αδιποκίνες που παράγονται κυρίως ή αποκλειστικά από τα λιποκύτταρα του λευκού λιπώδη ιστού (λεπτίνη και αδιπονεκτίνη).
2. Αδιποκίνες που παράγονται κυρίως στο λευκό λιπώδη ιστό από λιποκύτταρα ή άλλα κύτταρα που εδράζουν στο λιπώδη ιστό, όπως πχ κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (ρεζιστίνη).
3. Αδιποκίνες που παράγονται σε άλλους ιστούς ή όργανα (Νικολαΐδου, 2006).

Μία άλλη ταξινόμηση των αδιποκινών βασίζεται στον υπό διερεύνηση φυσιολογικό ρόλο που διαδραματίζουν. Βάσει αυτής της ταξινόμησης οι αδιποκίνες διαχωρίζονται σε δύο ομάδες.

1. Αδιποκίνες που επάγουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως η ρεζιστίνη. Εδώ, μπορούν να συμπεριληφθούν και οι κυτταροκίνες, όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκου (TNF-α) και ιντερλευκίνη- 6 (IL-6).
2. Αδιποκίνες που επάγουν την ευαισθητοποίηση των ιστών στην ινσουλίνη, όπως η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη και η προσφάτως ανακαλυφθείσα βασφατίνη (Νικολαΐδου, 2006; Trayhurn, 2004).

**5.2 Οι λειτουργίες των αδιποκινών**



Trayhurn, 2004, 2005

Οι αδιποκίνες δρουν τοπικά και περιφερικά μέσω του αυτοκρινούς, παρακρινούς και ενδοκρινούς συστήματος (Ronti, 2006).

Οι συγκεκριμένες πρωτεΐνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην αθηρωσκλήρυνση και τη φλεγμονή. Σε αυτές περιέχονται το TNF-α, η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη, η IL-6, η ρεζιστίνη, ο πλασμινογόνο παράγοντας-1 (PAI-1). Αυτοί οι παράγοντες έχουν σημαντικό ρόλο σε όλη την ομοιόσταση του σώματος και επηρεάζουν ένα ευρύ φάσμα από βιολογικές και φυσιολογικές διαδικασίες του οργανισμού. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται οι εξής: 1) η ρύθμιση της ενεργειακής ισορροπίας, 2) η ενεργειακή πρόσληψη, 3) η πίεση του αίματος, 4) ο μεταβολισμός της γλυκόζης και των λιπιδίων, 5) η αντίσταση στην ινσουλίνη, 6) η αγγειογένεση, 7) η αγγειακή αναδιαμόρφωση, 8) η πήξη του αίματος, 9) η αναπαραγωγικότητα και 10) το ανοσοποιητικό σύστημα (Taskapan, 2007; Ronti, 2006).

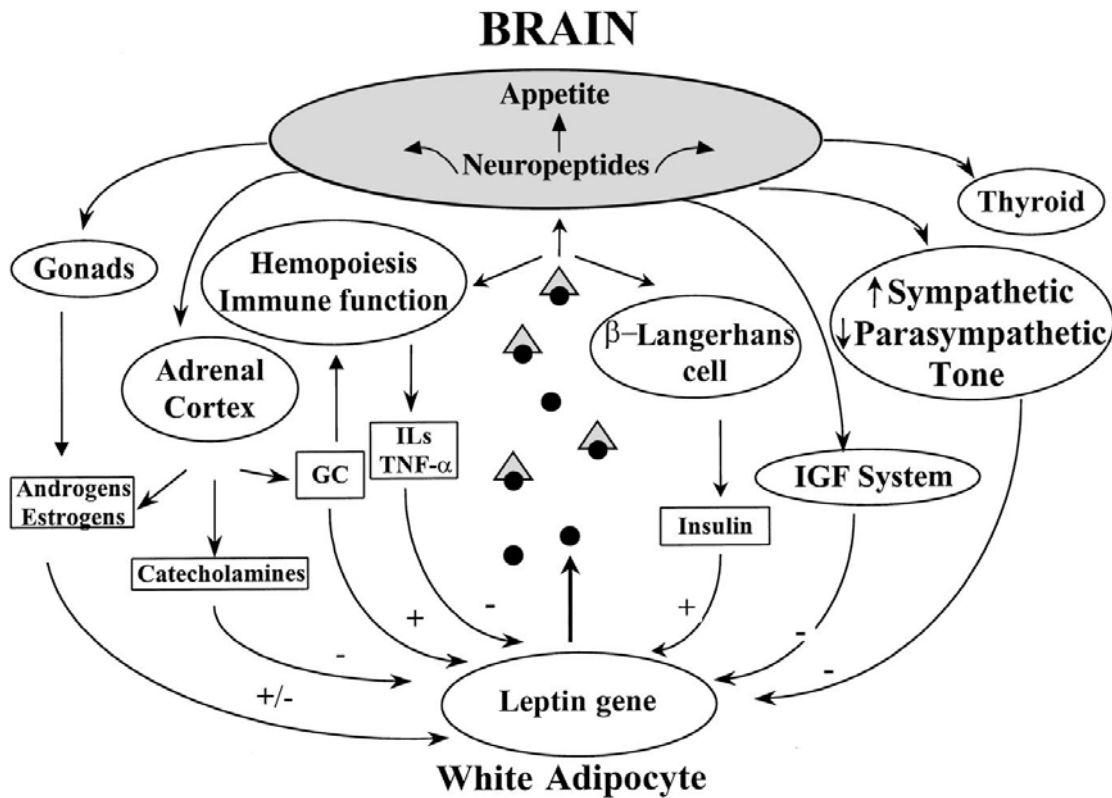
Αδιποκίνες	Μεταβολική Δράση	Μελλοντική Έρευνα για
Αδιπονεκτίνη	Αναστολή της έκφρασης των μορίων προσκόλλησης, Αναστολή της ενεργοποίησης του πυρηνικού παράγοντα κB,	Επιβλαβή δράση της υποαδιπονεκτιναιμίας σε παχυσαρκία, διαβήτη II, Καρδιαγγειακά

	<p>Αναστολή της έκφρασης του SR-A1(scavenger receptor- class A1) των μακροφάγων,                  Αναστολή του πολλαπλασιασμού των λείων μυϊκών κυττάρων του τοιχώματος των αγγείων</p>	
Λεπτίνη	<p>Σηματοδοτεί τον κορεσμό, Εμποδίζει τη λιπογένεση, διεγείρει τη λιπόλυση, Βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, Βελτιώνει την αγγειογένεια</p>	<p>Τη δράση της στην αγγειακή δομή</p>
IL- 6	<p>Μειώνει την όρεξη, Μειώνει το λιπώδη ιστό χωρίς να επιδρά στην άλιπη μάζα, Αναστέλλει τη νεογλυκογένεση, Αυξάνει την εκ νέου ηπατική σύνθεση των λιπαρών οξέων και της χοληστερόλης</p>	<p>Προ-φλεγμονώδη και αντι-φλεγμονώδη δράση</p>
PAI- 1	<p>Αντιθρομβωτικός παράγοντας</p>	<p>Το διαβήτη τύπου I και II</p>
Αδιψίνη	<p>Διεγείρει την αποθήκευση των TG στα λιποκύτταρα μέσω της μεταφοράς γλυκόζης, Ενισχύει την επανεστεροποίηση των λιπαρών οξέων και εμποδίζει τη λιπόλυση</p>	<p>Στεφανιαία νοσήματα</p>

TNF-a	Αυξάνει την απελευθέρωση των FFA από τα λιποκύτταρα, Μειώνει τη σύνθεση αδιπονεκτίνης και εξασθενεί τη σηματοδότης της ινσουλίνης	Θεραπεία αντι-ίνωσης στο NASH
Ρεζιστίνη	Έχει αμφισβητούμενα αποτελέσματα στο μεταβολισμό της γλυκόζης και δυσλειτουργία του ενδοθηλίου;	Αντίσταση ινσουλίνης σε μυ και ήπαρ

Ronti, 2006; Ελισάφ, 2003

**5.3 Λεπτίνη σε υγιή πληθυσμό**



Η λεπτίνη (από την ελληνική λέξη λεπτός) ανακαλύφθηκε το 1994 χάρη στην κλωνοποίηση του γονιδίου ob. Η λεπτίνη είναι μία ορμόνη μη-γλυκοζυλιωμένο πεπτιδίο μοριακού βάρους 16,7kDa, η οποία αποτελείται από 167 αμινοξέα, κωδικοποιείται από το γονίδιο ob όπως προαναφέρθηκε, του χρωμοσώματος 7q31.3, και ανήκει στην οικογένεια των αδιποκινών (Aurwex, 1998; Nasri, 2006; Ding; 2005).

Η συγκεκριμένη ορμόνη παράγεται από πολλούς ιστούς, κυρίως από το λευκό λιπώδη ιστό και τον πλακούντα και σε μικρότερες συγκεντρώσεις, από τις ωοθήκες, το γαστρικό επιθήλιο, το σκελετικό μυ, τα χονδροκύτταρα και το βλεννογόνο του ήπατος (Kiess, 2008; Bernotiene, 2006).

Η λεπτίνη κυκλοφορεί στον ορό του αίματος είτε ελεύθερη, που είναι και η βιολογικά δραστική της μορφή, είτε συνδεδεμένη με πρωτεΐνες. Δρα στους περιφερικούς ιστούς, αλλά και στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Τα επίπεδα της στο πλάσμα δεν είναι σταθερά καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας, εμφανίζονται υψηλότερα στις πρώτες πρωινές ώρες περίπου 2:00πμ. Επίσης, έχει παρατηρηθεί, ότι τα επίπεδα της στον ορό είναι δύο με τρεις φορές υψηλότερα στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες, λόγω της διαφορετικής σύστασης σώματος, ακόμα και όταν οι τιμές προσαρμοστούν με βάση την ηλικία και το δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ ή BMI) (Ahima<sup>1</sup>, 2006; Kelesidis, 2006).

Η λεπτίνη στο ανθρώπινο σώμα συμμετέχει στη ρύθμιση της ενεργειακής ομοιόστασης, συγκεκριμένα σε συνθήκες περιορισμένης ενεργειακής διαθεσιμότητας, όπως νηστεία ή μειωμένο λιπώδη ιστό, τότε τα επίπεδα λεπτίνης ορού βρίσκονται μειωμένα. Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει ως αντιρυθμιστικούς παράγοντες την υπερφαγία, τη μείωση του μεταβολικού ρυθμού, τις αλλαγές στα επίπεδα ορμονών, τη μείωση της αναπαραγωγικότητας, την καταστολή του θυρεοειδή και του ανοσοποιητικού συστήματος, με σκοπό να αποκαταστήσει την ενεργειακή ισορροπία (Trayhurn, 2005; Trayhurn, 2006; Scholze, 2007).

Ακόμα, κατά τη διάρκεια της νηστείας παρατηρείται αύξηση των γλυκοκορτικοειδών, μείωση της θυροξίνης (T4), των φυλοκαθοριστικών ορμονών και της ανάπτυξης (Ronti, 2006).

Η παραγωγή της λεπτίνης αυξάνεται κυρίως με τη διαθεσιμότητα ενέργειας (αυξημένη λιπώδης μάζα και υπερφαγία). Η αυξημένη συγκέντρωση λεπτίνης σε υγιή πληθυσμό, είναι παράγοντας για μεταβολικό σύνδρομο και δείκτης αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου (Scholze, 2007; Satoh, 2004).

Η κυκλοφορούσα λεπτίνη διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και δρα στο κέντρο κορεσμού του υποθαλάμου, με σκοπό τη μείωση πρόσληψης της τροφής.

Ακόμα, πολλές δράσεις της λεπτίνης στην περιφέρεια, υποδηλώνουν την εμπλοκή της στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων, στην αγγειογένεση, στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και στην αιμοποίηση. Παράλληλα έχει προστατευτική δράση στο μεταβολισμό των οστών ενισχύοντας το σχηματισμό των οστεοβλαστών και εμποδίζοντας την παραγωγή οστεοκλαστών. Άλλη δράση της λεπτίνης είναι να μειώνει τα ενδοκυτταρικά επίπεδα λιπιδίων στο σκελετικό μυ, στο συκώτι και στα παγκρεατικά β-κύτταρα, βελτιώνοντας έτσι την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Η ευαισθητοποίηση του μυ στην ινσουλίνη επιτυγχάνεται διαμέσου της παρεμπόδισης του malonyl CoA, η οποία αυξάνει τη μεταφορά των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια για τη β-οξειδωση (Νικολαΐδου, 2006; Scholze 2007; Samra, 2005; Cock, 2003; Cornish, 2002; Shetty, 2004). ). Η συμπαθητική ρύθμιση της ενεργειακής δαπάνης γίνεται μέσω των νευρώνων που υπάρχουν στον υποθάλαμο. Υπάρχουν δύο ομάδες νευρώνων οι οποίες εκφράζουν την Ob-rb ισομορφή λεπτίνης και έχουν αντίθετα αποτελέσματα στον ενεργειακό μεταβολισμό. Η ενεργοποίηση της λεπτίνης προτρέπει τους ανορεξιογόνους νευρώνες, να εκφράσουν το ρυθμισμένο αντίγραφο κοκαΐνης-αμφεταμίνης και της προ-οπιομελανοκορτίνης. Η προ-οπιομελανοκορτίνη είναι πρόδρομη ένωση της αδρενοκορτικοτροπίνης, που ενεργοποιεί ορμόνες όπως η



μελανοκορτίνη και τα ανορεξιογόνα νευροπεπτίδια. Η μελανοκορτίνη σε συνδυασμό με το ρυθμισμένο αντίγραφο κοκαΐνης-αμφεταμίνης, οδηγεί σε μείωση της ενεργειακής πρόσληψης. Αντιθέτως, η λεπτίνη εμποδίζει την απελευθέρωση του ορεξιογόνου νευροπεπτιδίου Υ και της σχετικής πρωτεΐνης agouti, τα οποία παράγονται από ένα άλλο σύνολο νευρώνων. Το τελικό αποτέλεσμα είναι ότι ο υποδοχέας 4 της μελανοκορτίνης ενεργοποιείται από την αύξηση της μελανοκορτίνης και της μείωση της agouti πρωτεΐνης, η οποία μαζί με την μείωση των επιπέδων των νευροπεπτιδίων Υ μειώνει την ενεργειακή πρόσληψη και αυξάνει την ενεργειακή δαπάνη (Cock, 2003; Axelsson, 2008).

Τέλος, για την λεπτίνη έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία, ότι είναι το “κλειδί” από τις αδιποκίνες για την προώθηση της ίνωσης του ήπατος (Anania, 2005).

Εν κατακλείδι, η λεπτίνη δεν μπορεί να αποτρέψει την παχυσαρκία, αλλά είναι δείκτης ενεργειακών αποθεμάτων, του συστήματος αναπαραγωγής και για όλες τις φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού (Cock, 2003).

### **5.3.1 Δομή της λεπτίνης**

Η λεπτίνη ασκεί τη δράση της μέσω ενός δια-μεμβρανικού υποδοχέα (Ob-R), ο οποίος κωδικοποιείται από το γονίδιο ob-r και ανήκει στην οικογένεια gp130 των κυτοκινών (class I). Έχει 6 ισομορφές, τις Ob-Ra, Ob-Rb, Ob-Rc, Ob-Rd, Ob-Re και Ob-Rf. Οι Ob-Rd και Ob-Rf ισομορφές έχουν περιγραφεί στα ποντίκια και στους αρουραίους, αντίστοιχα (Bernotiene, 2006).

Οι ισομορφές αυτές έχουν κοινή την εξωκυττάρια και διαμεμβρανική περιοχή και διαφέρουν ως προς το ενδοκυττάρια τμήμα τους, το οποίο είναι χαρακτηριστικό για την κάθε ισομορφή. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες ισομορφών, η μακρά (Ob-Rb), οι βραχείς (Ob-Ra, Ob-Rc και Ob-Rd) και η εκκρινόμενη (Ob-Re, η οποία δε διαθέτει διαμεμβρανικό τμήμα) (Friedman, 1998; Kiess, 2008).

Η Ob-Rb ισομορφή είναι η μόνη που ενεργοποιεί τα ενδοκυττάρια σήματα, εκφράζεται στους περισσότερους ιστούς, σε μεγαλύτερη όμως συγκέντρωση στον υποθάλαμο, όπου ρυθμίζει την ενεργειακή ομοιόσταση (Elmqvist, 1998). Ακόμα εκφράζεται στα λεμφοκύτταρα, στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων, στα β-κύτταρα του παγκρέατος, στους σκελετικούς μυς, στους πνεύμονες, στο ήπαρ, στους νεφρούς, στα επινεφρίδια και σε άλλους ιστούς (Kiess, 2008; Auwerex, 1998). Η Ob-Rb περιέχει μία άθικτη ενδοκυττάρια περιοχή και έχει τη δυνατότητα να ενεργοποιήσει την ενδοκυττάρια οδό JAK-STAT (Janus Kinases-Signal Transducers and Activators

of Transcription: σύστημα κινασών και ενεργοποιητών της μεταγραφής) με την ενεργοποίηση των εξωκυττάρων ρυθμιστικών κινασών STAT3 και ERK 1/2 (Extracellular signal-Regulated Kinases: σύστημα ρυθμιστικών εξωκυττάρων κινασών). Το δεύτερο μακρύ ισομερές huB219.1 αποτελεί έναν ισχυρό ενεργοποιητή του ERK 1/2 αλλά όχι του STAT3. Η λεπτίνη θέτει σε δράση επίσης την c-Jun NH-2 αμινο-τελική οδό ενεργοποίησης της κινάσης JNK.7 (Kiess, 2008).

Η Ob-Ra ισομορφή εκφράζεται στους περισσότερους ιστούς του σώματος, όμως η δράση της στην περιφέρεια παραμένει ακόμα άγνωστη. Με βάση κάποιες έρευνες φαίνεται ότι παίζει ρόλο στην είσοδο της λεπτίνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και στη μεταφοράς της διαμέσου του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (Bjorbaeck, 2004; Hileman, 2002).

Η Ob-Re είναι η κυκλοφορούσα διαλυτή μορφή που είναι συνδεδεμένη η λεπτίνη στο πλάσμα. Τα πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι η αύξηση των επιπέδων της συγκεκριμένης ισομορφής, περιορίζει τη δράση της ελεύθερης λεπτίνης και πιθανόν να σχετίζεται με την ανάπτυξη αντίσταση της λεπτίνης στους περιφερικούς ιστούς (Koerner, 2005). Για τις υπόλοιπες ισομορφές, δεν υπάρχουν στοιχεία μέχρι τώρα για το ρόλο τους.

#### **5.4 Αδιπονεκτίνη σε υγιή πληθυσμό**

Η αδιπονεκτίνη αναφέρθηκε πρώτη φορά το 1995 και προσδιορίστηκε αρχικώς από 4 ανεξάρτητα εργαστήρια και ως εκ τούτου προέκυψαν τα πολλαπλά ονόματα της. Το εργαστήριο Lodish ανακάλυψε αρχικά την αδιπονεκτίνη το 1995, ως μία πρωτεΐνη εκφραζόμενη στην 3T3-L1 λιπώδη κυτταρική σειρά επιμυός. Ονομάστηκε “adipocyte complementrelated protein of 30 kDa” (ACRP30) για να συμπληρώσει την ομολογία C1q. Η ίδια πρωτεΐνη προσδιορίστηκε ανεξάρτητα από το εργαστήριο Spiegelman και ονομάστηκε adipoQ. Η αδιπονεκτίνη βρέθηκε να είναι αυξημένη ιδιαίτερα στον ανθρώπινο λιπώδη ιστό και έτσι της δόθηκε το όνομα “adipose most abundant gene transcript 1” (APM1). Η πρωτεΐνη αυτή απομονώθηκε και έδειξε να έχει υψηλή συγγένεια με το κολλαγόνο και ονομάστηκε “gelatin-binding protein of 28kDa” (GBP28) (Kadowaki,2005).

Η αδιπονεκτίνη είναι μια ορμόνη που συνθέτεται αποκλειστικά από τα λιποκύτταρα. Τα επίπεδα της στο πλάσμα είναι υψηλότερα από κάθε άλλη ορμόνη, όταν ο ΔΜΣ είναι στα φυσιολογικά επίπεδα. Η αδιπονεκτίνη ανευρίσκεται σε υψηλά

επίπεδα (5-10μg/ml) και αποτελεί περίπου το 0,01% των συνολικών πρωτεϊνών πλάσματος (Ελισάφ, 2003; Satoh, 2004; Ding, 2003).

Η έκκριση της αδιπονεκτίνης εμφανίζει μια επαναληψιμότητα ανά 24-25 ώρες, το βράδυ παρατηρείται μια μείωση της έκκρισης της ενώ τις πρώτες πρωινές ώρες φτάνει στο ελάχιστο (Gavrilu<sup>1</sup>, 2003).

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία η αδιπονεκτίνη φαίνεται να έχει αντιαθηρωματική και αντί-φλεγμονώδη δράση. Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι, η αδιπονεκτίνη είναι ένα μόριο κλειδί στο μεταβολικό σύνδρομο.

Η συγκέντρωση αδιπονεκτίνης πλάσματος, είναι μειωμένη στην υπέρταση, στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, στην παχυσαρκία και σε αρτηριακή στεφανιαία νόσο. Επιπλέον σχετικές έρευνες έδειξαν ότι τα επίπεδα αδιπονεκτίνης στον ορό του αίματος σχετίζονται αντιστρόφως ανάλογα με την εναπόθεση κεντρικού σπλαχνικού λίπους και με την παχυσαρκία. Αυτό μπορεί να οφείλεται στα υψηλά επίπεδα φλεγμονωδών κυτοκινών, όπως το TNF-α, τα οποία είναι αυξημένα στη σπλαχνική παχυσαρκία. (Gavrilu<sup>1,2</sup>, 2003; Trirogoff, 2007). Ενώ σχετίζεται αρνητικά με το ΔΜΣ σε άντρες και γυναίκες (Arita, 1999; Ahima<sup>2</sup>, 2006; Shetty, 2004). Παραδόξως, η αδιπονεκτίνη είναι αντιστρόφως ανάλογη με τη λιπώδη μάζα σε αντίθεση με τις υπόλοιπες αδιποκίνες (Axelsson, 2008).

Επίσης, η αδιπονεκτίνη σχετίζεται αρνητικά με το πηλίκo της περιμέτρου της μέσης προς τη περίμετρο του ισχίου (WHR) και η έκκριση της στην κυκλοφορία του αίματος ρυθμίζεται από το σπλαχνικό λίπος. Αντίθετα, έχει παρατηρηθεί θετική συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων λεπτίνης στο πλάσμα και της περιμέτρου μέσης, αλλά και με το υποδόριο λίπος (όπου παρατηρούνται υψηλότερες συγκεντρώσεις) (Smith, 2006; Staiger, 2003).

Η αδιπονεκτίνη, έχει δείξει μέσω διάφορων ερευνών, ότι καλυτερεύει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, στο συκώτι και στην περιφέρεια και βελτιώνει την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Παράλληλα, έχει ειπωθεί ότι εμπλέκεται στους αυτορυθμιστικούς μηχανισμούς, ενάντια στις ανεπιθύμητες συνέπειες της παχυσαρκίας (Axelsson, 2008; Michalakis, 2007).

Σε άλλες έρευνες με αγγειακά προβλήματα, φαίνεται ότι η αδιπονεκτίνη έχει προστατευτική δράση, στην έναρξη και στην πορεία της αθηρωσκλήρυνση μέσω της αντιφλεγμονώδους και αντιαθηρωματικής της δράση. Αντίθετα, μειωμένα επίπεδα αδιπονεκτίνης είναι γνωστό ότι ενισχύουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα και την μετέπειτα ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη. (Axelsson, 2008; Lim, 2007).

#### **5.4.1 Δομή της αδιπονεκτίνης**

Το γονίδιο της ανθρώπινης αδιπονεκτίνης (apM1) καταλαμβάνει 17kb στο χρωμόσωμα 3 στην περιοχή 3q27 και αποτελείται από τρία εξόνια και δύο ιντρόνια (Takahashi, 2000). Η πεπτιδική αλυσίδα της πρωτεΐνης αποτελείται από 244 αμινοξέα, έχει μέγεθος 30kDa και εκφράζεται από το λευκό λιπώδη ιστό. Στο αμινο-τελικό άκρο της υπάρχει ένα πεπτίδιο 18 αμινοξέων, το οποίο το ακολουθεί μία βραχεία υπερμεταβλητή περιοχή. Το καρβοξυλικό άκρο της περιλαμβάνει μία σφαιρική περιοχή που είναι ομόλογη με το κλάσμα του συμπληρώματος C1q. Η πρωτοταγής δομή της παρουσιάζει ομοιότητες με τις πρωτεΐνες του κολλαγόνου VIII και X, ενώ η τριτοταγής δομής της (C-τελική σφαιρική περιοχή) παρουσιάζει συν τοις άλλοις ομολογία με την οικογένεια των κυτταροκινών και συγκεκριμένα με τον παράγοντα νέκρωσης όγκων TNF-α. Υπάρχουν δύο ισομερή υποδοχέων της αδιπονεκτίνης, οι οποίοι είναι μεμβρανικοί υποδοχείς με επτά διαμεμβρανικές περιοχές. Ο πρώτος είναι ο AdipoR1, οποίος είναι για το σφαιρικό τμήμα της αδιπονεκτίνης και εκφράζεται σε όλους του ιστούς αλλά σε μεγαλύτερη συγκέντρωση στο σκελετικό μυ, ενώ ο δεύτερος AdipoR2 είναι ο υποδοχέας για ολόκληρο το μόριο της αδιπονεκτίνης και εκφράζεται κυρίως στο ήπαρ (Lago, 2007; Anania, 2005; Guerre-Millo, 2008).

Ακόμα, έχει αναφερθεί ότι οι υποδοχείς της αδιπονεκτίνης εκφράζονται και στα κύτταρα των β-νησιδίων του παγκρέατος και η έκκριση τους σε αυτά τα κύτταρα ρυθμίζεται από τα ελευθέρα λιπαρά οξέα (Kharroubi, 2003).

#### **5.5 Παράγοντας νέκρωσης όγκων: TNF-α**

Το 1993 το TNF-α ήταν το πρώτο εκκρινόμενο προϊόν του λιπώδη ιστού, το οποίο έδειξε μια μοριακή σύνδεση μεταξύ παχυσαρκίας και αντίστασης στην ινσουλίνη.

Το TNF-α είναι ένας ισχυρός τοπικός ρυθμιστής μέσα στο λιπώδη ιστό και δρα με αυτοκρινή και παρακρινή τρόπο για να επηρεάσει μια σειρά διαδικασιών, συμπεριλαμβανομένου της απόπτωσης. Ο TNF-α είναι ένας βασικός ρυθμιστής της σύνθεσης IL-6, της πρωτεΐνης οξειάς-φάσης, της απτογλοβίνη και νευροτροπίνης, η οποία είναι παράγοντας αύξησης νεύρων (Mak, 2006<sup>1,2</sup>; Owaska, 2004).

Είναι μια πολυδύναμη κυτοκίνη με διάφορες ανοσοποιητικές λειτουργίες. Περιγράφηκε αρχικά ως αιτία της νέκρωσης όγκων σε σηπτικά ζώα και συνδέθηκε με την καχεξία, όπως στον καρκίνο και στη μόλυνση.

Εκφράζεται ως μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη 26kD που υποβάλλεται σε μίτωση για να παραγάγει μια διαλυτή ουσία 17kD, τη βιολογικά ενεργό μορφή του TNF-α.

Στους ανθρώπους συντίθεται και εκκρίνεται από τα λιποκύτταρα και τα κύτταρα που βρίσκονται στο αγγειακό στρώμα. Πράγματι, το TNF-α υπερπαράγεται από το λευκό λιπώδη ιστό στην παχυσαρκία και μειώνεται με την απώλεια βάρους, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της αντίστασης στην ινσουλίνη. Το TNF-α που εκκρίνεται από το λιπώδη ιστό συσχετίζεται με το δείκτη μάζας σώματος, το ποσοστό του λίπους σώματος και με την υπερινσουλιναμία (Guerre-Millo, 2004).

Διάφοροι μηχανισμοί θα μπορούσαν να εξηγήσουν την επίδραση του TNF-α στην παχυσαρκία και την αντίσταση στην ινσουλίνη όπως, αυξημένη απελευθέρωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA), μειωμένη σύνθεση αδιπνονεκτίνης από τα λιποκύτταρα και εξασθενημένη δράση της ινσουλίνης (Ronti, 2006).

### **5.6 Ρεζιστίνη**

Η ανθρώπινη ρεζιστίνη είναι μια πρόσφατα ανακαλυφθείσα ορμόνη η οποία εκφράζεται πρωτίστως από τα λιποκύτταρα. Είναι διμερής πρωτεΐνη αποτελούμενη από 108 αμινοξέα. Στους ανθρώπους, η ρεζιστίνη παράγεται από περιφερειακά μονοκύτταρα του αίματος και τα επίπεδά της συσχετίζονται με τη συγκέντρωση της IL-6. Η ρεζιστίνη, η πιο πρόσφατα χαρακτηρισμένη πεπτιδική ορμόνη, έχει σχετιστεί με την αντίσταση στην ινσουλίνη, τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων και τη φλεγμονή. Ακόμα έχει σημαντικό ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα. (Schaffler, 2007) Οι νεφροί φαίνεται να είναι σημαντικοί στη μείωση της ρεζιστίνης, καθώς αυξημένα επίπεδα της ορμόνης έχουν σχετιστεί με μειωμένη σπειραματοειδή διήθηση και φλεγμονή σε ασθενείς με ΧΝΑ, χωρίς όμως να είναι γνωστό αν αυτό σχετίζεται ή όχι με την παθογένεση της ουραιμίας και της καχεξίας (Mak<sup>2</sup>, 2006; Mahara, 2004; Rajala, 2004; Ronti, 2006).

Ακόμα η ρεζιστίνη έχει σχετιστεί θετικά με τη συνολική λιπώδη μάζα και τα τριγλυκερίδια στους περιτοναϊκούς ασθενείς (Taskaran, 2007).

### **5.7 Ιντερλευκίνη-6 (IL-6)**

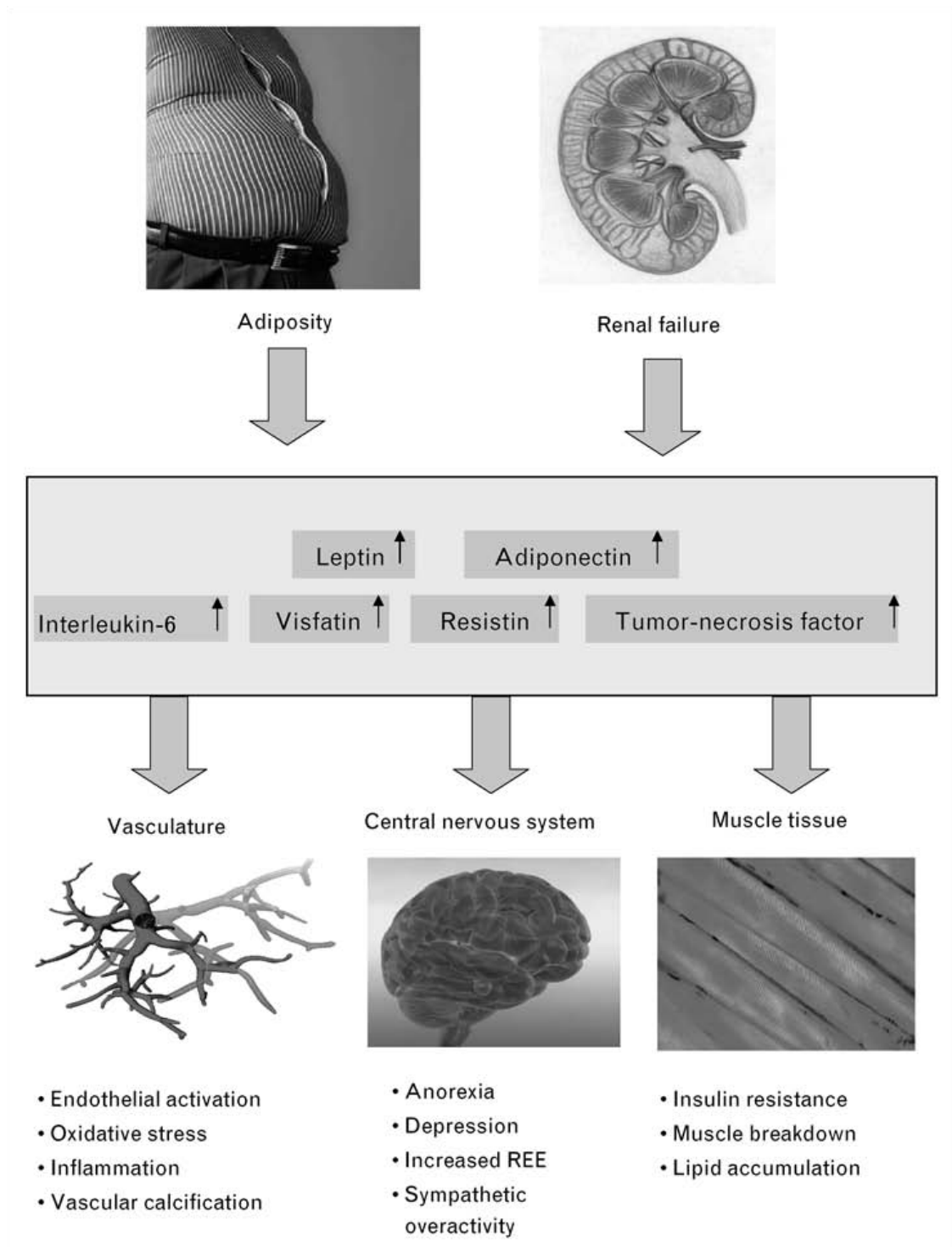
Η IL-6, είναι μια πλειοτροπική κυκλοφορούσα κυτοκίνη, η οποία αναφέρεται ότι έχει πολλαπλές δράσεις (αντιφλεγμονώδη και φλεγμονώδη δράση).

Εκκρίνεται από πολλούς τύπους κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των άνοσων κυττάρων, τους ινοβλάστες, τα ενδοθηλιακά κύτταρα, τα κύτταρα του σκελετικού μυός και του λιπώδη ιστού. Η IL-6 κυκλοφορεί ως γλυκοζυλιωμένη πρωτεΐνη. Στο πλάσμα η συγκέντρωση IL-6 συσχετίζεται θετικά με το λίπος και την αντίσταση στην

ινσουλίνη. Η απώλεια βάρους μειώνει σημαντικά τα επίπεδα IL-6 στο λιπώδη ιστό και στον ορό του αίματος. Εντούτοις, μόνο περίπου 10% του συνόλου IL-6 εμφανίζεται να παράγεται αποκλειστικά από τα λιποκύτταρα.

Το σπλαχνικό λίπος παράγει τριπλάσια ποσότητα IL-6 από τον υποδόριο λιπώδη ιστό, και τα απομονωμένα λιποκύτταρα από την αποθήκη του σπλαχνικού λίπους εκκρίνουν επίσης περισσότερη IL-6 από τα λιποκύτταρα του υποδόριου λιπώδη ιστού (Mak, 2006<sup>1</sup>; Barazzoni, 2006).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup>: ΑΔΙΠΟΚΙΝΕΣ ΚΑΙ ΤΕΛΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ



Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι τα επίπεδα αδιποκινών, όπως της λεπτίνης, αδιπονεκτίνης, ρεζιστίνης, TNF-α και IL-6, αυξάνονται σε νεφροπαθείς τελικού σταδίου. Η λεπτίνη και η ρεζιστίνη είναι υψηλότερη στους αιμοκαθαρόμενους ασθενείς σε σχέση με τους περιτοναϊκούς ασθενείς, ενώ στα επίπεδα αδιπονεκτίνης, TNF-α και IL-6 δεν υπάρχει σημαντική διαφορά. Οι αιτίες που οι συγκεκριμένες

αδипοκίνες βρίσκονται σε αυξημένα επίπεδα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, είναι ότι υπάρχει μειωμένη αποβολή τους, ενώ παράλληλα υπάρχει αυξημένη παραγωγή (Taskaran, 2007; Axelsson, 2008; Kataoka 2006; Mak, 2005).

Ακόμα αυξάνονται λόγω αύξησης του οξειδωτικού στρες, αλλαγής της διαπερατότητας του εντέρου, κατακράτησης υγρών, τοξινών της ουραιμίας και γενικά παραγόντων που σχετίζονται με τη διαδικασία της κάθαρσης (Guebre-Egziabher<sup>2</sup>, 2005; Axelson, 2006; Barazzoni, 2006; Mak<sup>1</sup>, 2006, Koken, 2004).

Οι αυξημένες συγκεντρώσεις ορού των αδипοκινών στους ασθενείς με ΧΝΑ φαίνεται να έχουν προ-φλεγμονώδη δράση, αλληλοσχετιζόμενη με την αντίσταση στην ινσουλίνη, το οξειδωτικό στρες, τον καταβολισμό μυϊκής μάζας, τη μείωση της όρεξης και τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και να συμβάλουν καθοριστικά στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Εξαίρεση αποτελεί η αδипονεκτίνη που έχει αντιφλεγμονώδη δράση (Axelsson<sup>1,2</sup>, 2006; Odamaki, 2006; Guebre-Egziabher<sup>2</sup>, 2005).

Η λεπτίνη και η αδипονεκτίνη είναι εξαιρετικά σημαντικές στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, για αυτό υπάρχει πλήθος ερευνών τα τελευταία χρόνια, που έχουν ως αντικείμενο μελέτης τις συγκεκριμένες ορμόνες.

### **6.1 Λεπτίνη σε ΤΣΧΝΑ**

Η λεπτίνη στους ασθενείς τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας βάσει ερευνών, βρίσκεται να είναι αυξημένη. Αυτό συμβαίνει διότι η λεπτίνη μεταβολίζεται στο νεφρό, με αποτέλεσμα να υπάρχει μειωμένη κάθαρση της (Axelsson<sup>1</sup> 2006; Scholze, 2007; Diez, 2005). Τα υψηλά επίπεδα λεπτίνης έχουν συνδεθεί με τις αλλαγές στη σύσταση σώματος και με την υποθρεψία που εμφανίζουν οι ασθενείς ΤΣΧΝΑ. (Yilmaz, 2005; Mak, 2005; Dotsch, 2005).

Ο Axelsson 2008 υποστηρίζει ότι οι ασθενείς με ΤΣΧΝΑ έχουν αντίσταση στην λεπτίνη (όπως οι παχύσαρκοι) λόγω της εξασθενημένης μεταφοράς λεπτίνης από το αιματοεγκεφαλικό εμπόδιο (Axelsson, 2008).

Τα επίπεδα λεπτίνης παρουσιάζουν διαφορά ανάλογα με το είδος της κάθαρσης όπως προαναφέρθηκε. Οι περιτοναϊκοί ασθενείς εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα από τους αιμοκαθαρόμενους και από τους υγιείς. Αυτό συμβαίνει πιθανότατα, λόγω της μειωμένης αποβολής στην περιτοναϊκή κάθαρση ή λόγω της απορρόφησης γλυκόζης από το περιτοναϊκό διάλυμα που ίσως διεγείρει την έκκριση της λεπτίνης (Diez, 2005; Axelsson, 2006<sup>2</sup>; Kimmel, 2003; Tsujimoto, 1999). Ακόμα, υπάρχει διαφορά στα



επίπεδα λεπτίνης μεταξύ των φύλων. Οι γυναίκες στην πλειοψηφία των μελετών φαίνεται ότι έχουν υψηλότερα επίπεδα λεπτίνης πλάσματος, σε σχέση με τους άνδρες ασθενείς (Shoji, 2005; Tsujimoto, 1999). Σε άλλη μελέτη που έγινε δεν βρέθηκε καμία διαφορά μεταξύ HD και PD αλλά θετική συσχέτιση με την ηλικία (Yilmaz, 2005).

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε, φάνηκε ότι η λεπτίνη που βρίσκεται στο περιτοναϊκό διάλυμα συσχετίζεται θετικά με τα επίπεδα λεπτίνης πλάσματος και με το ποσοστό σωματικού λίπους και με την αναλογία D/P (Λεπτίνη περιτοναϊκού διαλύματος/Λεπτίνη πλάσματος). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στο περιτοναϊκό διάλυμα περιέχεται σημαντικό ποσό λεπτίνης, το οποίο προέρχεται όχι μόνο από το πλάσμα, αλλά και από τον τοπικό κοιλιακό σπλαχνικό λιπώδη ιστό (Tsujimoto, 1999).

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα για το αν τα αυξημένα επίπεδα λεπτίνης είναι προς όφελος των νεφροπαθών τελικού σταδίου ή όχι. Η αυξημένη συγκέντρωση λεπτίνης ορού απεικονίζει καλύτερα τη θρεπτική κατάσταση των αιμοκαθαρόμενων ασθενών. Οι συγκεντρώσεις λεπτίνης πλάσματος συσχετιστήκαν σημαντικά με την αποτιάνωση στεφανιαίων αρτηριών μετά και τη στάθμιση των παραγόντων λίπους και κρεατινίνης (Cr).

Οι Aguilera et al αναφέρουν ότι οι περιτοναϊκοί ασθενείς έχουν μειωμένη αθηρωσκλήρυνση, λόγω και της αυξημένης λεπτίνης ορού (Scholze, 2007). Σε αντίθεση οι Mallamaci et al αναφέρουν ότι τα αυξημένα επίπεδα λεπτίνης πλάσματος είναι ισχυρός δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου σε ουραιμικούς ασθενείς με ΔΜΣ>25 και κοιλιακή παχυσαρκία (Mallamaci, 2005). Σε έρευνα φάνηκε ότι τα επίπεδα λεπτίνης ορού και η λιπώδης μάζα αυξήθηκαν σημαντικά κατά την περιτοναϊκή κάθαρση, ειδικά σε διαβητικούς ασθενείς. Οι ασθενείς, οι οποίοι έχασαν άλιπη μάζα σώματος παρουσίασαν υψηλότερα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και λεπτίνης σε σχέση με τα άτομα που αύξησαν τη άλιπη μάζα σώματος (Stenvinkel, 2000; Castaneda-Sceppa, 2007). Περισσότερη έρευνα απαιτείται για τη διερεύνηση του ρόλου της υπερλεπτιναιμίας και της φλεγμονής στην προκαλούμενη ανορεξία, πρωτεϊνική δυσθρεψία και αλλαγή της σύστασης σώματος.

Τέλος, μελέτες έχουν συσχετίσει τη χαμηλή συγκέντρωση λεπτίνης ορού με δυσμενή έκβαση των ασθενών με χρόνιες παθήσεις και με ΤΣΧΝΑ. Ακόμα χαμηλές συγκεντρώσεις λεπτίνης παρατηρούνται στην ανθρώπινη ανοσοανεπάρκεια, όταν

υπάρχει μολυσματικός ιός και σε ασθενείς με λιποδυστροφία. Αυτοί οι ασθενείς έχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Scholze, 2007).

### **6.2 Αδιπνεκτίνη σε ΤΣΧΝΑ**

Η λειτουργία των νεφρών είναι καθοριστικός παράγοντας των επιπέδων της κυκλοφορούσας αδιπνεκτίνης. Στους νεφροπαθείς ασθενείς τελικού σταδίου η αδιπνεκτίνη βρίσκεται συσσωρευμένη (Menon, 2006; Iwashima, 2006). Η αδιπνεκτίνη πλάσματος εμφανίζεται αυξημένη πριν και κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και της περιτοναϊκής κάθαρσης. Αυτό πιστεύεται ότι απεικονίζει την εξασθενημένη εκκαθάριση της αδιπνεκτίνης από το νεφρό ή είναι ένας αντισταθμιστικός μηχανισμός που στοχεύει στην αντίδραση των αυξανόμενων καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου (Guebre-Egziabher<sup>2</sup>, 2005; Mak<sup>1,2</sup>, 2006; Malyszko, 2006).

Η αδιπνεκτίνη στην ουραιμία φαίνεται να έχει προστατευτική δράση μέσω της αντιφλεγμονώδους και αθηρωματικής δράσης της (Menon, 2006; Shen, 2007; Fujita, 2006).

Πράγματι, σε κάποιες αρχικές έρευνες η αδιπνεκτίνη πλάσματος βρέθηκε να έχει αρνητική συσχέτιση με το σπλαχνικό και υποδόριο λίπος, τα τριγλυκερίδια και τον αθηρωματικό δείκτη αιμοκαθαρόμενων ασθενών και θετική με την HDL και τη λεπτίνη, επιβεβαιώνοντας την αθηροπροστατευτική της δράση (Odamaki, 2006; Guebre-Egziabher, 2005; Shoji, 2005; Takahashi, 2006; Shen, 2007).

Τα χαμηλά επίπεδα αδιπνεκτίνης πλάσματος σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος (Mallamaci, 2005; Shoji, 2005; Fujita, 2006), ενώ υψηλά επίπεδα αδιπνεκτίνης σε συνδυασμό με χαμηλά επίπεδα λεπτίνης, ρεζιστίνης και TNF-α, σχετίζονται με αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, μείωση φλεγμονών και καρδιαγγειακού κινδύνου (Barazzoni, 2006; Zoccali, 2002; Iwashima, 2006).

Αντίθετα αποτελέσματα έχουν βρεθεί σε ασθενείς με ΧΝΑ σταδίου 3-4. Έρευνες που έχουν γίνει σ' αυτούς του ασθενείς, έχουν δείξει ότι τα υψηλά επίπεδα παρά τα χαμηλά επίπεδα αδιπνεκτίνης σχετίζονται με δυσμενείς εκβάσεις στους ασθενείς με διαβήτη τύπου II και καρδιακή ανεπάρκεια. Επίσης, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από όλες τις αιτίες και από καρδιαγγειακά νοσήματα. Συμπερασματικά επιβεβαιώνεται ότι αυξημένη αδιπνεκτίνη έχει ευνοϊκή επίδραση στο ΤΣΧΝΑ και στα αρχικά στάδια ΧΝΑ (Menon, 2006; Malyszko, 2006).

Στα επίπεδα αδιπονεκτίνης, στην πλειοψηφία των ερευνών, υπάρχει διαφορά μεταξύ των δυο φύλων. Συγκεκριμένα, φαίνεται οι γυναίκες να έχουν υψηλότερα επίπεδα αδιπονεκτίνης σε σχέση με τους άνδρες. Όμως, υπάρχουν και έρευνες που δεν παρουσιάζουν καμιά διαφορά. Οι Nishizawa et al, υποστηρίζουν ότι για την απουσία διαφοράς μεταξύ των φύλων στα επίπεδα αδιπονεκτίνης, οφείλεται η μειωμένη έκκριση τεστοστερόνης που παρουσιάζεται να έχουν οι ουραιμικοί άνδρες. Αυτό συμβαίνει, διότι η τεστοστερόνη μειώνει την έκκριση της αδιπονεκτίνης. (Takahashi, 2006; Shoji, 2005)

Τα επίπεδα αδιπονεκτίνης μειώνονται σε μεταμόσχευση νεφρού. Αυτό επιβεβαιώνει το ρόλο του νεφρού στη βιοδιάσπαση και στην αποβολή της αδιπονεκτίνης από τα νεφρά (Menon, 2006).

### **6.3 Καρδιαγγειακά Νοσήματα**

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα παραμένουν η κυριότερη αιτία θνησιμότητας στους ασθενείς ΤΣΧΝΑ. Δεδομένου ότι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου (ηλικία, υπέρταση, υπερλεπιδαιμία, αντίσταση στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναιμία) δεν μπορούν από μόνοι τους να εξηγήσουν την αυξημένη συχνότητα καρδιαγγειακών νοσημάτων, μελετώνται όλο και περισσότερο η οξειδωτική πίεση και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (Axelsson, 2008; Zoccali, 2004; Nakamura, 2007).

Ακόμα σε πρόσφατες μελέτες έχει φανεί ότι οι αδιποκυτοκίνες, όπως η λεπτίνη και η αδιπονεκτίνη έχουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της αθηρωσκλήρυνσης στους ασθενείς ΤΣΧΝΑ. Η λεπτίνη συσχετίστηκε με στεφανιαία αθηρωσκλήρυνση στους ασθενείς περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ). Στην πραγματικότητα, τα επίπεδα λεπτίνης πλάσματος έχουν προσδιοριστεί ως ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τις στεφανιαίες καρδιακές παθήσεις στους ασθενείς ΠΚ. Αντιθέτως, η αδιπονεκτίνη αναφέρεται ότι καταστέλλει την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης στους ασθενείς που υποβάλλονται σε κάθαρση. Χαμηλά επίπεδα αδιπονεκτίνης πλάσματος έχουν παρατηρηθεί στους ασθενείς με στεφανιαία αθηροσκλήρωση και στο διαβήτη τύπου II. Σε ερευνά της Zoccali φάνηκε ότι ασθενείς με χαμηλή αδιπονεκτίνη (η διαφορά με τους ασθενείς υψηλής συγκέντρωσης αδιπονεκτίνης, ήταν περίπου στα 5μg/ml) είχαν αυξημένο κίνδυνο κατά 19% για ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων (Zoccali, 2004; Menon, 2006; Hajer, 2007).

Τα αυξημένα επίπεδα αδιπονεκτίνης αναφέρεται στη βιβλιογραφία, ότι είναι σημαντικός προάγγελος του μειωμένου κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα στους

αιμοκαθαρόμενους ασθενείς και πιθανότατα προστατευτικό ρόλο για καρδιαγγειακά επεισόδια. Σε ερευνά των Shoji et al βρέθηκε ότι, αντίθετα από άλλες ομάδες υψηλού κινδύνου, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιάλυση είχαν 2 έως την 3 φορές υψηλότερη συγκέντρωση αδιπονεκτίνης πλάσματος από τους υγιείς μάρτυρες (Shoji, 2005; Zoccali 2004).

#### ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Όπως προαναφέρθηκε τα χαμηλά επίπεδα αδιπονεκτίνης είναι παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά στους ασθενείς ΤΣΧΝΑ.

Χαμηλά επίπεδα αδιπονεκτίνης έχουν συσχετιστεί με στεφανιαία νόσο, ενώ τα υψηλά επίπεδα πλάσματος με μικρότερο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου στους άνδρες (Pischon, 2004; Zoccali, 2002).

Μειωμένα επίπεδα αδιπονεκτίνης συνδέονται με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Η αδιπονεκτίνη δρα στα ενδοθηλιακά κύτταρα και μέσω του ενδοκυττάριου μονοπατιού της AMPK και της PI-3K, διεγείρει την παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου και μειώνει την έκφραση των μορίων προσκόλλησης (VCAM-1: vascular cellular adhesion molecule-1, ICAM-1:intracellular adhesion molecule-1, E-selectin). Η αδιπονεκτίνη αναστέλλει, επίσης, την κυτταρική απόπτωση των ενδοθηλιακών κυττάρων (Ouchi, 2003; Ouchi, 1999; Chen, 2003).

Οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της οφείλονται στ' ότι αναστέλλει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών από τα μακροφάγα και επάγει την παραγωγή ανταγωνιστών των υποδοχέων των IL-10 και IL-1 προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών. Επιπλέον, ασκεί ανασταλτική δράση στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων της μυελομονοκυτταρικής σειράς, και στη φαγοκυτταρική λειτουργία των ώριμων μακροφάγων. Αναστέλλει, επίσης, την έκφραση του εκκαθαριστή υποδοχέα της τάξης A1 (scavenger receptor class A-1) στα μακροφάγα, ο οποίος δεσμεύει την οξειδωμένη LDL χοληστερόλη, αναστέλλοντας έτσι το σχηματισμό αφρωδών κυττάρων, ενώ επίσης αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων του αγγειακού τοιχώματος (Kobayshi, 2004; Ouchi, 2000; Wolf, 2004; Ελισάφ, 2003).

Η αδιπονεκτίνη προκαλεί μείωση των επιπέδων των λιπαρών οξέων στο πλάσμα, καθώς και μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στο ήπαρ και στους σκελετικούς μύες, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ευαισθησίας των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης. Η αύξηση της ευαισθησίας των περιφερικών ιστών στη δράση της

ινσουλίνης ευοδώνεται και από την ικανότητα της αδιπονεκτίνης να αναστέλλει τη γλυκονεογένεση στο ήπαρ και τη δράση του TNF-α στο λιπώδη ιστό (Ελισάφ, 2003).

## ΛΕΠΤΙΝΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα επιδημιολογικών και πειραματικών ερευνών είναι αντικρουόμενα για τη σχέση της λεπτίνης με την αθηροσκλήρυνση. Η λεπτίνη έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο για οξεία καρδιαγγειακά συμβάματα, ωστόσο υπάρχουν έρευνες που δεν το επιβεβαιώνουν.

Αυξημένα επίπεδα λεπτίνης μπορούν να προκαλέσουν αρτηριακή υπέρταση, η οποία θεωρείται παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης.

Ακόμα τα επίπεδα λεπτίνης πλάσματος έχουν συσχετισθεί θετικά με δείκτες ενδοθηλιακής βλάβης και οξειδωτικού στρες καθώς και με προ-φλεγμονώδεις κυτταροκίνες. Υποδοχείς λεπτίνης έχουν βρεθεί στα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων και στα αιμοπετάλια. Η λεπτίνη διεγείρει τον πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση των λείων μυϊκών κυττάρων και προάγει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Ακόμα διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών κυττάρων, προάγοντας την αγγειογένεση.

Οι παραπάνω αθηρογόνες δράσεις της λεπτίνης οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η υπερλεπτιναιμία που παρατηρείται στους παχύσαρκους θα μπορούσε να συμβάλλει στην αθηρογένεση. Όμως στη παχυσαρκία εμφανίζεται αντίσταση στην λεπτίνη, επομένως δεν είναι ξεκάθαρο ποιες αθηρογόνες δράσεις δρουν στην παχυσαρκία και ποιες όχι (Schlaffler, 2004; Stephenson, 2003).

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται και η άποψη ότι η υπερλεπτιναιμία στην παχυσαρκία αντανακλά την αντίσταση στη λεπτίνη. Σύμφωνα με αυτό, η αντίσταση στη λεπτίνη προάγει την αθηρογένεση, λόγω αναστολής των ευεργετικών δράσεων της λεπτίνης (π.χ μεταβολισμός λιπιδίων και γλυκόζης) (Ren, 2004; Beltowski, 2006).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7<sup>ο</sup>:ΘΡΕΠΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ**

### **7.1 Θρεπτική αξιολόγηση**

Ο όρος «Θρεπτική Ανθρωπομετρία» πρωτοεμφανίστηκε στο “Σωματομετρικά Χαρακτηριστικά και Θρέψη του Ανθρώπου” (Brozek and Keys, 1956) και έχει προσδιοριστεί από τον Jelliffe (1966) ως εξής:

Μετρήσεις της ποικιλίας των φυσικών διαστάσεων και της σύνθεσης του ανθρώπινου σώματος σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες και διατροφικά επίπεδα.

Στην ανθρωπομετρία περιλαμβάνονται τα εξής: η μέτρηση ύψους-βάρους, η μέτρηση των περιφερειών του σώματος, οι μετρήσεις των δερματικών πτυχών και τα μήκη-πλάτη σε διάφορα ανατομικά σημεία του σώματος. Η σύσταση του ανθρώπινου σώματος επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως η εμφάνιση διαφόρων νόσων κατά τη διάρκεια της ζωής του, η φυσιολογική ή μη ανάπτυξη του ανθρώπου, από τη διατροφική κατάσταση και από την ηλικία, με αποτέλεσμα να αλλάζει το βάρος και οι διαστάσεις του ανθρώπινου σώματος.

Σήμερα με τους ανθρωπομετρικούς δείκτες αλλά και με διάφορους κλινικούς δείκτες και με βιοχημικούς μπορεί να γίνει αξιολόγηση της κατάστασης της υγείας ενός ατόμου ή μιας ομάδας. Ακόμα είναι δυνατή η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης, και του κινδύνου που διατρέχει ένας πληθυσμός ή ένα άτομο για της εμφάνιση ορισμένων χρόνιων νοσημάτων.

Είναι παραδεκτό, ότι οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις είναι εύκολες, γρήγορες, χωρίς μεγάλο κόστος, δεν υπάρχει δυσκολία για τον εξεταζόμενο και μικρές δυσκολίες για τον εξεταστή. Οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις, έχουν τυποποιηθεί και η πραγματοποίησή τους πρέπει να ακολουθείται από συγκεκριμένες διαδικασίες πριν και κατά τη διάρκεια της διεξαγωγής τους, έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η ακρίβεια και η αξιοπιστία των μετρήσεων. (Μανιός, 2006)

#### ΥΨΟΣ

Σε υγιή πληθυσμό ενήλικες και παιδιά, που έχουν την ικανότητα να σταθούν όρθια, το ύψος μετριέται με αναστημόμετρο σε όρθια θέση, με τις εξής προϋποθέσεις να στέκεται ίσια, να μη φοράει παπούτσια και κάλτσες, οι πτέρνες να είναι ενωμένες, το κεφάλι να βρίσκεται σε θέση Frankfort horizontal plane, οι ώμοι να είναι χαλαροί, τα γόνατα ευθεία, οι παλάμες να είναι γυρισμένες προς τους μηρούς και το κεφάλι, οι γλουτοί και η ωμοπλάτη να εφάπτονται με το αναστημόμετρο. Βέβαια, υπάρχει περίπτωση όπου να μην έχουν και τα τρία σημεία σε επαφή με την κάθετη επιφάνεια, όπως συμβαίνει σε άτομα με ανατομικές ανωμαλίες στη σπονδυλική στήλη και σε παχύσαρκα άτομα. Σε τέτοιες περιπτώσεις θα πρέπει απλώς να ζητείται να ακουμπήσουν ταυτόχρονα σε δύο από τα τρία σημεία. Τέλος πριν τη μέτρηση ζητείται από τον εξεταζόμενο να πάρει μία βαθιά ανάσα, έτσι ώστε να εκταθεί η σπονδυλική του στήλη και να τη διατηρήσουν μέχρι να τελειώσει η μέτρηση. Το ύψος πρέπει να καταγράφεται με ακρίβεια 0,1cm και σε περίπτωση που η μέτρηση θα επαναληφθεί,

θα πρέπει να καταγράφεται και η ώρα, έτσι ώστε η επόμενη μέτρηση να γίνει της ίδια ώρα και να αποφευχθούν τα σφάλματα που οφείλονται στην ημερήσια διακύμανση.

Σε κλινήρη άτομα ή σε άτομα που αντιμετωπίζουν κινητικά προβλήματα και δεν μπορούν να σταθούν όρθια, το ύψος εκτιμάται με τη μέτρηση του ανοίγματος των χεριών ή μετριέται το ύψος του γονάτου. Για τη μέτρηση του ανοίγματος των χεριών, ο εξεταζόμενος τεντώνει τα χέρια του  $90^\circ$  σε σχέση με τον κορμό και μετράται η απόσταση μεταξύ των άκρων των μεσαίων δακτύλων των δύο χεριών. Το μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι αυτή η απόσταση δεν αλλάζει σημαντικά με τη πάροδο της ηλικίας ως εκ τούτου στους ηλικιωμένους, να αντικατοπτρίζει το ύψος το μέγιστο ύψος που είχαν ως ενήλικες και όχι το παρόν ύψος τους το οποίο είναι συνήθως μειωμένο.

Η μέτρηση του γονάτου πραγματοποιείται με τον ασθενή να βρίσκεται σε ύπτια θέση και με λυγισμένο το γόνατο και τον αστράγαλο του σε γωνία  $90^\circ$ . Η μέτρηση γίνεται στην απόσταση από του σφυρού της περόνης και της κεφαλής της περόνης που βρίσκεται κοντά στο ύψος της επιγονατίδας. Για να εκτιμηθεί το ύψος υπάρχουν διάφορες εξισώσεις ειδικές για την ηλικία και το φύλο του εξεταζόμενου (Μανιός, 2006).

#### ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ

Το σωματικό βάρος είναι σημαντικό καθώς είναι μία μεταβλητή για τις εξισώσεις του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας και σε εξισώσεις εκτίμησης της σύστασης σώματος. Επίσης, επειδή το σωματικό βάρος συνίσταται από την άλιπη και τη λιπώδη μάζα σώματος, γίνεται αντιληπτό με τη όποια αλλαγή του βάρους, αφού γίνονται αλλαγές στα δύο αυτά διαμερίσματα καθώς και στα επιμέρους συστατικά τους.

Η μέτρηση του σωματικού βάρους μπορεί να γίνει με ηλεκτρονικό ζυγό ή με ζυγούς με δοκό ισορροπίας με μη αποσπώμενα βάρη. Ο ζυγός πρέπει να έχει τοποθετηθεί σε μία σταθερή και επίπεδη επιφάνεια και ο εξεταζόμενος θα πρέπει να έχει βγάλει τα παπούτσια του, να είναι ντυμένος με ελαφρύ ρουχισμό, να στέκεται ακίνητος στο κέντρο του ζυγού και να κοιτάζει ευθεία χωρίς να στηρίζεται κάπου. Εκτός από το σωματικό βάρος θα πρέπει να καταγράφεται η ώρα ζύγισης και ο ρουχισμός. Αυτό γίνεται σε περίπτωση που μπορεί να επαναληφθεί η μέτρηση, όπου είναι επιθυμητό να φορά τον ίδιο ελαφρύ ρουχισμό και να γίνει την ίδια ώρα η μέτρηση επειδή υπάρχουν διακυμάνσεις στο βάρος κατά τη διάρκεια της ημέρας. Το βάρος πρέπει να καταγράφεται στο πλησιέστερο 0,1kg και η παρουσία οιδήματος αν αυτή είναι ορατή ή εάν δηλωθεί από τον εξεταζόμενο πρέπει να καταγράφεται.

Για τη καταγραφή του βάρους των ατόμων που δεν μπορούν να σταθούν όρθια χωρίς βοήθεια ή είναι κλινήρη, είναι απαραίτητος ειδικός εξοπλισμός όπως η ζυγαριά-κρεβάτι ή κάθισμα-ζυγαριά. Το βάρος και στις δύο περιπτώσεις καταγράφεται στο πλησιέστερο 0,1kg και συνιστάται, η μέτρηση να γίνεται δύο φορές για να εξασφαλιστεί η ακρίβεια των μετρήσεων (Chumlea, 2004; Saxena, 2004).

### **7.2 Ανθρωπομετρία σε Νεφροπαθείς Ασθενείς τελικού σταδίου**

Η ανθρωπομετρία είναι μια πρακτική και οικονομική μέθοδος, η οποία περιγράφει το σωματικό μέγεθος και μπορεί να προσδιορίσει τα επίπεδα λιπώδους και μυϊκής μάζας στους ουραιμικούς ασθενείς. Απαιτούνται ακριβείς μετρήσεις με εξειδικευμένο εξοπλισμό, ώστε οι μετρήσεις να είναι ακριβείς και με επαναληψιμότητα για να μπορούν να συγκριθούν με παρόμοιες ή μελλοντικές έρευνες (Chumlea 2004, Saxena, 2004).

Το ύψος και το βάρος παρέχουν μια γενική περιγραφή του σωματικού μεγέθους. Το βάρος διαιρεμένο με το τετράγωνο του ύψους δίνει το ΔΜΣ, έναν περιγραφικό δείκτη της σωστής ή όχι αναλογίας του βάρους ως προς το ύψος (Chumlea 2004). Το ύψος στους αιμοκαθαιρόμενους πρέπει να μετριέται ετησίως, καθώς στα άτομα με οστικά προβλήματα αυτό μειώνεται. Το βάρος καταγράφεται μετά την κάθαρση, το οποίο ονομάζεται ξηρό βάρος ή βάρος ελεύθερο οιδήματος (Saxena, 2004; Bonfim, 2007). Η δερματοπτυχή τρικέφαλου και δικεφάλου αποτελούν ένδειξη του υποδόριου λίπους των άκρων, ενώ η περίμετρος μέσης και περίμετρος μέσης προς ισχία του σπλαχνικού λίπους. Η περίμετρος βραχίονα και η δερματοπτυχή τρικέφαλου σε συνδυασμό εκτιμούν τη μυϊκή μάζα βραχίονα, η οποία σχετίζεται με τα επίπεδα των αποθηκών πρωτεΐνης ή χρησιμοποιείται ως δείκτης άπαχης μάζας σώματος (FFM). Οι σωματομετρήσεις συνιστάται να καταγράφονται αμέσως μετά την κάθαρση (Chumlea, 2004; Saxena, 2004).

Το εύρος αγκώνα είναι ένας όχι ιδιαίτερα ακριβής δείκτης του σκελετικού μεγέθους και το μήκος της γάμπας χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του αναστήματος σε άτομα κλινήρη (Chumlea, 2004).

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε διάλυσης, μπορούν να παρουσιάσουν τα ειδικά προβλήματα στην ανθρωπομετρία. Γι' αυτό συνήθως απαιτούνται 2 άτομα, ο ένας να παίρνει τις μετρήσεις και ο άλλος να βοηθά να τοποθετηθεί σωστά ο ασθενής, ο εξοπλισμός και να κρατάει τα αρχεία με τις μετρήσεις.

Οι μετρήσεις πραγματοποιούνται από τη δεξιά πλευρά εάν υφίσταται δυνατόν.



Οι ασθενείς μπορούν να δυσκολευτούν να μετρηθούν όρθιοι, λόγω κάποιων ακρωτηριασμών που τυχόν έχουν, γι' αυτό χρησιμοποιούνται ανθρωπομετρικές τεχνικές όπου, ο ασθενείς είναι ξαπλωμένος, αυτές χρησιμοποιούνται σε όσους δεν έχουν την ικανότητα να σταθούν. Εάν το ανάστημα δεν μπορεί να μετρηθεί, υπολογίζεται από το ύψος των γονάτων.

Τα ανθρωπομετρικά στοιχεία του βάρους, ύψους, περιφέρεια μέσης και βραχίονα και οι δερματοπτυχές λαμβάνονται μετά την κάθαρση λόγω της ανώμαλης ενυδάτωσης τους (Chumlea, 2004).

### **7.3 Κλινική εξέταση, βιοχημικές εξετάσεις**

Για να ολοκληρωθεί η διατροφική εκτίμηση των ασθενών απαιτούνται επίσης κλινικά στοιχεία, όπως ιστορικό απώλειας βάρους, φυσική εξέταση και βιοχημικές παράμετροι, όπως αλβουμίνη ορού, τρανσφερίνη ορού, κρεατινίνη και επίπεδα λιπιδίων (Donadio, 2005; Saxena, 2004).

Η αλβουμίνη ορού είναι μια έγκυρη και κλινικά χρήσιμη αξιολόγηση της πρωτεϊνο-ενεργειακής κατάστασης των ασθενών με ΧΝΝ-5, παρόλο που μπορεί να επηρεαστεί και από μη-διατροφικούς παράγοντες όπως οι φλεγμονές.

Η τρανσφερίνη ορού σε σχέση με την αλβουμίνη ορού αποτελεί πιο ευαίσθητο δείκτη (λόγω μικρότερης ημίσειας ζωής) διατροφικής κατάστασης και σπλαχνικής αποθήκης πρωτεϊνών σε άτομα με ή χωρίς ΧΝΝ-5. Προσοχή όμως χρειάζεται στην αξιολόγηση των τιμών της, καθώς μπορεί να επηρεαστεί από τις αυξημένες ανάγκες σε σίδηρο από τη χρόνια απώλεια αίματος και τη θεραπεία με ερυθροποιητίνη.

Η κρεατινίνη ορού και ο δείκτης κρεατινίνης αποτελούν επίσης έγκυρους και κλινικά χρήσιμους δείκτες πρωτεϊνο-ενεργειακής κατάστασης των ασθενών με ΧΝΝ-5. Άτομα με χαμηλή κρεατινίνη ορού, λιγότερη από 10mg/dl, βρίσκονται σε μυϊκό καταβολισμό, ενώ χαμηλός δείκτης κρεατινίνης συνδέεται με χαμηλή πρωτεϊνική πρόσληψη ή με μειωμένη μυϊκή μάζα, τα οποία συνδέονται με αυξημένη θνησιμότητα.

Η χοληστερίνη ορού μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικός δείκτης διατροφικής κατάστασης. Άτομα σε κάθαρση που έχουν χαμηλές έως φυσιολογικές τιμές χοληστερίνης (<150-180mg/dl) χωρίς νηστεία, βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας από άτομα με υψηλότερες τιμές και πρέπει να διερευνηθούν για πιθανές διατροφικές ελλείψεις. Όμως οι τιμές χοληστερίνης προ κάθαρσης μπορεί να επηρεαστούν από μη-διατροφικούς παράγοντες, όπως φλεγμονή (Saxena, 2004).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8<sup>ο</sup>: ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ**

Διαφορές έρευνες έδειξαν ότι οι ασθενείς με ΤΣΧΝΑ έχουν μειωμένη όρεξη και αυξημένη νοσηρότητα. Παρά του ότι γίνεται φυσιολογική κάθαρση αναφέρονται θρεπτικές ανεπάρκειες, φλεγμονή, μόλυνση και μεταβολική οξέωση μπορούν να προκαλέσουν περαιτέρω επιπλοκές με συνέπεια μια κακή ποιότητα ζωής και αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα (Morais, 20051; Kalantar-Zadeh, 2004; Bellizzi, 2003).

Από διάφορες μελέτες προκύπτει ότι περίπου το 30-60% των ασθενών με ΧΝΑ τελικού σταδίου παρουσιάζει υποθρεψία. Η μείωση του βάρους συνδέεται με προσαρμοστικές μεταβολικές απαντήσεις, όπως μείωση του μεταβολικού ρυθμού και καταβολισμός της λιπώδους μάζας, έτσι ώστε να υπάρχει η μέγιστη διατήρηση της άλιπης μάζας Η υποθρεψία αποτελεί έναν παράγοντα που φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα και νοσηρότητα (Mak<sup>2</sup> 2006, 2005; Ζηρογιάννης, 2005; Sayarlioglu, 2006).

Κατά τη φυσική εξέταση στις ενδείξεις κακής θρέψης περιλαμβάνονται: α) απώλεια του υποδόριου λίπους, β) ξηρό δέρμα, γ) μυϊκή ατροφία, δ) αδυναμία ε) επιβράδυνση της ανάπτυξης στα παιδιά.

Ανάλυση της σύστασης σώματος έδειχνε ότι είχαν μείωση της μάζας σώματος, αύξηση του ολικού νερού σώματος, αύξηση του εξωκυττάριου όγκου υγρών και συρρίκνωση του ενδοκυττάριου όγκου υγρών.

Η μειωμένη πρόσληψη πρωτεϊνών και θερμίδων φαίνεται ότι παίζει βασικό ρόλο στη νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών με ΧΝΑ. Η κατάσταση θρέψης των ασθενών αυτών μπορεί να μελετηθεί με τους δείκτες υποθρεψίας που είναι οι παρακάτω:

- πρόσληψη τροφών: η αυτόματη πρόσληψη μειωμένου ποσού πρωτεϊνών, όπως ελέγχεται με τον προσδιορισμό της απέκκρισης του αζώτου (N) της ουρίας σε ούρα 24ώρου (<0,7g/kgΣΒ)
- βάρος σώματος και ανθρωπομετρικές παράμετροι
- απώλεια βάρους ή ΣΒ<85% του ΙΣΒ (ιδανικού βάρους σώματος)
- μείωση του πάχους της δερματικής πτυχής, μείωση της περιμέτρου του βραχίονα ή της τάσης του μυός
- Εργαστηριακά ευρήματα μειωμένη στάθμη

- λευκωματίνης <3,5g/dl
- Cr σε ασθενή με κλινικά γνωστή νεφρική ανεπάρκεια
- χαμηλή στάθμη προλευκωματίνης <30mg/dl
- τρανσφερρίνης <200mg/dl
- βασικών αμινοξέων στο πλάσμα και τους μύες
- σχετικά χαμηλή στάθμη ανοσοδραστικής PTH σε ασθενείς με κλινικά γνωστή νεφρική ανεπάρκεια.

Η μείωση της στάθμης της αλβουμίνης στο αίμα, που δεν οφείλεται σε λευκωματουρία ή οίδημα αποτελεί δείκτη κακής θρέψης. Σήμερα, ο τύπος αυτός της υποθρεψίας παρατηρείται σε ασθενείς, οι οποίοι υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση και εμφανίζουν επιπλοκές που συνοδεύονται με πτωχή πρόσληψη λευκωμάτων και υδατανθράκων. Έτσι, η συνεχή απώλεια 5-10g ελεύθερων αμινοξέων και πεπτιδίων σε κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης, αποτελεί την κυριότερη πηγή απώλειας. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να σιτίζονται με παρεντερική διατροφή, όταν η σίτιση από το στόμα δεν είναι επαρκής. Η υποαλβουμιναιμία έχει αναφερθεί ως ανεξάρτητος παράγοντας θνησιμότητας στους ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με ΤΣΧΝΑ (Ζηρογιάννης, 2005, 2007; Thomas, 2003; Mak<sup>2</sup>, 2006,2007).

### **8.1 Καχεξία**

Ο όρος καχεξία προέρχεται από την ελληνική λέξη kako-exis, δηλαδή κακή κατάσταση και περιγράφηκε αρχικά από τον Ιπποκράτη.

Η καχεξία χαρακτηρίζεται από αύξηση του μεταβολικού ρυθμού, καταβολισμό της μυϊκής μάζας και καύση του λιπώδη ιστού για παροχή ενέργειας. Η αιτιολογία της καχεξίας είναι πολυσύνθετη και αποτελείται από πολλούς συντελεστές. Οι δύο πιο σημαντικοί παράγοντες για το μυϊκό καταβολισμό στην ουραιμία είναι, η μεταβολική οξέωση και η αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη. Δευτερεύον είναι η φλεγμονή από τις κυτοκίνες, οι οποίες παίζουν σημαντικό ρόλο. Η υποαλβουμιναιμία συνδέεται με τη φλεγμονή που εμφανίζουν οι ασθενείς σε ΤΣΧΝΑ και όχι με την αλλαγή στη διατροφική πρόσληψη τους (ΜΑΚ<sup>2</sup>, 2006; Jones, 2004; Donald, 2000).

Άλλες αιτίες της καχεξίας είναι η αλλαγή στη γεύση των ασθενών, ανορεξία, γαστρεντερικές διαταραχές από φάρμακα, όπως π.χ ο σίδηρος και το φωσφορικό άλας, αιμοδυναμική αστάθεια λόγω των αντιυπερτασικών φαρμάκων ή της αιμοκάθαρσης

και η ύπαρξη του αισθήματος του κορεσμού κατά την περιτοναϊκή κάθαρση (Mitch, 2005; Basalleem, 2004).

Η ουραιμική καχεξία είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου θνησιμότητας στους ασθενείς ΤΣΧΝΑ. Ακόμα η ουραιμική καχεξία εμφανίζεται 100 με 200 φορές υψηλότερη από το γενικό πληθυσμό και οι ασθενείς ηλικίας 25-34 ετών με ΤΣΧΝΑ εμφανίζουν 100 με 200 φορές υψηλότερη θνησιμότητα από το γενικό πληθυσμό (Mak 2007; Mak<sup>2</sup>, 2006, 2007).

Η βελτίωση της τεχνικής της αιμοκάθαρσης συνέβαλε στην παράταση του χρόνου ζωής των ασθενών με ΧΝΑ, στη διάρκεια του οποίου ο οργανισμός τους έρχεται σε επαφή με το ουραιμικό περιβάλλον. Αυτή η συνύπαρξη (ασθενούς-ουραιμικού περιβάλλοντος) έχει οδηγήσει στην εκδήλωση αγνώστων μέχρι πρόσφατα συμπτωμάτων ή νόσων. Μία από αυτές τις επιπλοκές είναι η υποθρεψία (Ζηρογιάννης, 2005).

#### ΛΕΠΤΙΝΗ ΚΑΙ ΥΠΟΘΡΕΨΙΑ

Ο Mak et al υποστηρίζει ότι αυξημένα επίπεδα λεπτίνης ορού έχουν συσχετιστεί με δείκτες κακής θρέψης, χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης ορού και αυξημένο καταβολικό ρυθμό πρωτεϊνών (Mak, 2005). Ο Cheung et al υποστηρίζουν ότι η ανορεξία σε ΧΝΑ προκαλείται από την κακή ρύθμιση της όρεξης από τον υποθάλαμο. Αυτό το απέδωσαν, στην τροποποιημένη υποθαλαμική απάντηση στη λεπτίνη και στη φλεγμονή (Mitch, 2005; Chudekacdef, 2003).

### **8.2 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ**

#### ΥΓΡΑ

Το βασικότερο πρόβλημα που αντιμετωπίζει ο ασθενής, είναι η αδυναμία του να προσαρμοστεί στις απαιτήσεις της χρόνιας αιμοκάθαρσης για τη λήψη μειωμένου όγκου υγρών. Το πρόβλημα αυτό γίνεται πιο έντονο σε ανουρικούς ή σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη νεφρεκτομή.

Γενικά το ποσό υγρών που πρέπει να λαμβάνει ο ασθενής είναι 500-700mL, επιπλέον του όγκου των ούρων που αποβάλλει το 24ωρο. Ακόμα θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ΣΒ, η παρουσία οιδήματος και η ΑΠ. Πολλοί ασθενείς προτιμούν να λαμβάνουν «ξηρά» φαγητά για να τους δίνεται έτσι η δυνατότητα να απολαμβάνουν τα υγρά που επιτρέπονται όπως τσάι, καφές, χυμοί, φρούτα κλπ (Ζαμπέλας, 2007; Ζηρογιάννης, 2005; Thomas, 2003).

## ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΥΓΡΩΝ

- Ο ασθενής για να ελέγξει τη δίψα του μπορεί:
- Να αφήνει παγάκια να λιώνουν στο στόμα του
- Να μασάει τσίχλα ή να καταναλώνει σκληρές καραμέλες
- Να παγώνει τα υγρά, έτσι ώστε να χρειάζεται μεγαλύτερο διάστημα για να τα καταναλώσει
- Να προσθέτει χυμό λεμονιού στο νερό. Αυτό θα το κάνει πιο δροσιστικό
- Να καταναλώνει παγωμένα κομμάτια φρούτων
- Να προσέχει όταν καταναλώνει τρόφιμα, όπως παγωμένο γιαούρτι, ζελέ, χυμό φρούτων, παγωμένο γάλα, σούπες, παγωτό, γρανίτα τα οποία περιέχουν μεγάλα ποσά νερού και επομένως πρέπει να υπολογίζονται στην επιτρεπόμενη πρόσληψη υγρών
- Να λαμβάνει τα φάρμακα του με το νερό των γευμάτων
- Αντικατάσταση των αναψυκτικών με λίγο τσάι ή φυσικό χυμό λεμονιού (Thomas, 2003; Ζαμπέλας, 2007).

## ΝΑΤΡΙΟ

Στους περισσότερους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συνίσταται να λαμβάνουν περίπου 2-3g Na<sup>+</sup> ημερησίως. Η ποσότητα αυτή τροποποιείται ανάλογα με τα επίπεδα της ΑΠ, τον παραγόμενο όγκο των ούρων, του προσλαμβανόμενου και αποβαλλόμενου Na<sup>+</sup> στα ούρα 24ώρου, του σωματικού βάρους, της εφίδρωσης, του εμετού ή πυρετού και η παρουσία ή η απουσία οιδήματος. Στους ασθενείς με ΤΣΧΝΑ η υπέρταση εξαρτάται σε μεγάλο ποσοστό από τον όγκο των υγρών και γι' αυτό στους υπερτασικούς ασθενείς συστήνεται τακτική επανεκτίμηση του ξηρού βάρους.

Μία δίαιτα με 3g Na<sup>+</sup>/ημέρα επιτρέπει ελάχιστο αλάτισμα των τροφών κατά τη διάρκεια του μαγειρέματος, αλλά δεν επιτρέπει επιπρόσθετο επιτραπέζιο αλάτι, κατανάλωση καπνιστών ή παστών τροφίμων, αλατισμένα σνακ, κονσερβοποιημένων σουπών ή έτοιμων φαγητών με μεγάλη περιεκτικότητα σε αλάτι (Beto, 2004; Ζηρογιάννης, 2005; Mahan, 2004).

## ΚΑΛΙΟ

Το συνολικό ποσό καλίου που υπάρχει σε ένα υγιές άτομο είναι περίπου 50mmol/kg. Ανάλογα με τη διαιτητική πρόσληψη, περίπου 100mmol καλίου απορροφώνται από τη διατροφή και περίπου 90% απεκκρίνεται, μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα. Η ποσότητα του ενδοκυτταρικού καλίου ρυθμίζεται από την ινσουλίνη.

Η φυσιολογική τιμή καλίου ορού είναι 3,5-5,5mEq/L όπως ισχύει και στους υγιείς. Η προοδευτική νεφρική ανεπάρκεια συχνά περιπλέκεται από την υπερκαλιαιμία (κάλιο>6,0mmol/l) και είναι δυνατόν να εμφανιστεί, όταν η νεφρική ανεπάρκεια έχει μειώσει το ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) σε 5ml/min με φυσιολογική αποβολή ούρων.

Η πρόσληψη τροφών με μεγάλη περιεκτικότητα σε κάλιο αποτελεί πάντα δυνητικό κίνδυνο για τον ασθενή στη ΧΑ, ενώ οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, δεν εμφανίζουν κίνδυνο υπερκαλιαιμίας, ενώ είναι πιο συχνό φαινόμενο η υποκαλιαιμία, λόγω ότι αποβάλλεται συνεχώς. Η υπερκαλιαιμία εκδηλώνεται αιφνίδια χωρίς προειδοποιητικά σημεία με συνέπεια την εκδήλωση καρδιακής ανακοπής, εάν η τιμή του καλίου στο πλάσμα είναι μεγαλύτερη από 9mEq/L, γι' αυτό απαιτείται στενός έλεγχος των βιοχημικών τιμών καλίου, καθώς και της διαιτητικής πρόσληψής του. Ο ασθενής που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση τρεις φορές την εβδομάδα μπορεί να προσλαμβάνει μέχρι 1,5-2,5g ημερησίως και για τους ανουρικούς 2g (=51mEq) καλίου την ημέρα.

Οι ασθενείς που υφίσταται αιμοκάθαρση, πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη προσοχή στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, λόγω της υψηλής περιεκτικότητας τους σε κάλιο (Mahan, 2004; Ζηρογιάννης, 2005).

Οδηγίες για μείωση του καλίου στα τρόφιμα:

Τεμαχισμός των λαχανικών σε μικρά κομμάτια και παραμονή τους για μεγάλο χρονικό διάστημα πριν το μαγείρεμα σε άφθονο νερό (έτσι απομακρύνεται μεγάλη ποσότητα καλίου από το τρόφιμο αλλά όχι όλη).

Τα όσπρια και τα λαχανικά να βράζονται δύο φορές τουλάχιστον σε άφθονο νερό πριν την κατανάλωση τους, απομακρύνοντας το πρώτο νερό και προσθέτοντας κάθε φορά νέο. Να σημειωθεί, ότι τα λαχανικά που μαγειρεύονται σε χύτρα ταχύτητος ή σε φούρνο μικροκυμάτων, περιέχουν περισσότερο κάλιο από αυτά που γίνονται βραστά (Ζαμπέλας, 2007; Thomas, 2003).

## ΦΩΣΦΟΡΟ

Οι φυσιολογικές τιμές του φωσφόρου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση πρέπει να είναι από 3-6mg/dl. Η προτεινόμενη πρόσληψη είναι 1000-1400mg για αιμοκαθαρόμενους και περιτοναϊκούς ασθενείς, ανάλογα με την προτεινόμενη ποσότητα πρωτεΐνης, για την αποφυγή υπερφωσφαταιμίας και τη διατήρηση ικανοποιητικής και αποδεκτής διαίτας.

Ο περιορισμός της διατροφικής πρόσληψης φωσφόρου, σε συνδυασμό με δεσμευτικά του φωσφόρου και κάθαρση, βοηθούν στην πρόληψη σοβαρής υπερφωσφαταιμίας. Η κάθαρση του φωσφόρου εξαρτάται από τη μέθοδο της κάθαρσης, την αποτελεσματικότητα των φίλτρων ΑΚ και την επάρκεια τόσο της ΑΚ όσο και της ΠΚ.

Τα αποτελέσματα του αυξημένου φωσφόρου είναι κνησμός στο δέρμα και μείωση του ασβεστίου από τα οστά, με αποτέλεσμα την πρόκληση ή και την επιδείνωση της οστεοπόρωσης (Mahan, 2004; Thomas, 2003).

## ΑΣΒΕΣΤΙΟ

Οι φυσιολογικές τιμές του ασβεστίου σε αιμοκαθαρόμενους ασθενείς είναι 8,5-10,5mg/dl. Η πρόσληψη ασβεστίου από αιμοκαθαρόμενους ασθενείς, θα πρέπει να είναι αυξημένη, διότι η απορρόφηση του είναι μειωμένη, λόγω της έλλειψης της ενεργούς μορφής της βιταμίνης D και η πρόσληψη του από τη διαίτα είναι χαμηλή λόγω του περιορισμού της πρωτεΐνης, με αποτέλεσμα οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση να είναι επιρρεπείς σε παθήσεις των οστών. Η διαίτα από μόνη της δεν καλύπτει τη συνιστώμενη πρόσληψη ασβεστίου (1200mg/day), αφού συνήθως παρέχει 300-500mg/day. Το πρόβλημα είναι ότι οι τροφές που είναι πλούσιες σε ασβέστιο, είναι ταυτόχρονα πλούσιες και σε φώσφορο, επομένως είναι απαραίτητα η συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου (με τη μορφή ανθρακικού ασβεστίου, όξινου ασβεστίου ή γλυκονικού ασβεστίου) συνάμα με τη διαίτα.

Τα συμπληρώματα δίνονται μεταξύ των γευμάτων για να αυξήσουν την απορρόφηση ασβεστίου. Η συμπληρωματική αγωγή πρέπει να γίνεται νωρίς για να προληφθεί η εμφάνιση υπερπαραθυρεοειδισμού. Πολλοί αιμοκαθαρόμενοι ασθενείς παρουσιάζουν υπασβεσταιμία και με τη συμπληρωματική αγωγή. Στις περιπτώσεις αυτές, συνήθως χορηγείται ενεργοποιημένη μορφή της βιταμίνης D (1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) (Ζαμπέλας, 2007; Mahan, 2004; Thomas, 2003).

## BITAMINEΣ

Οι ασθενείς, που υποβάλλονται σε κάθαρση, εμφανίζουν έλλειψη βιταμινών και από τη κάθαρση αυτή καθ' αυτή και ιδιαίτερα οι αιμοκαθαρόμενοι, λόγω του διατροφικού περιορισμού σε φώσφορο και κάλιο. Η δίαιτα για τους αιμοκαθαρόμενους ασθενείς είναι φτωχή σε φυλλικό οξύ, νιασίνη, ριβοφλαβίνη, Β6 και βιταμίνη C, εξαιτίας του παρατεταμένου μαγειρέματος για την απομάκρυνση του καλίου. Για αυτό το λόγο, συχνά συστήνεται συμπληρωματική χορήγηση.

Όσο αναφορά τα επίπεδα των λιποδιαλυτών βιταμινών δεν αλλάζουν. Η μόνη που χορηγείται κατόπιν ιατρικής συνταγής είναι η ενεργή μορφή της βιταμίνης D στους αιμοκαθαρόμενους. Ακόμα, μερικοί ασθενείς λαμβάνουν συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών συμπλέγματος Β και φυλλικού (Ζηρογιάννης, 2005; Ζαμπέλας, 2007; Mahan, 2004).

## ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ-ΣΙΔΗΡΟΣ

Η σιδηροπενική αναιμία αποτελούσε και αποτελεί ένα σύνηθες πρόβλημα στους αιμοκαθαρόμενους ασθενείς. Παλαιότερα αντιμετωπιζόταν με μεταγγίσεις αίματος, αλλά αυτό είχε ως αποτέλεσμα την υπερφόρτωση των ασθενών με σίδηρο. Το 1985, η ανασυνδυαζόμενη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη (EPO) ήταν διαθέσιμη και το ποσοστό της αντιμετώπισης με μετάγγιση αίματος μειώθηκε. Όλα τα πρωτόκολλα θεραπείας με EPO πρέπει να περιλαμβάνουν τακτική αξιολόγηση των αποθεμάτων σιδήρου, με προσδιορισμό της συγκέντρωσης της φερριτίνης στον ορό και του εκατοστιαίου κορεσμού της τρανσφερρίνης (συγκέντρωσης σιδήρου διαιρούμενη δια της σιδηροδεσμευτικής ικανότητας). Η χορήγηση ανθρώπινης ερυθροποιητίνης, παράλληλα με το σίδηρο που χρειάζεται για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης, είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της αναιμίας. Η μειωμένη απορρόφηση σιδήρου, καθώς οι παρενέργειες που προκαλούν τα συμπληρώματα σιδήρου στο γαστρεντερικό σύστημα, δυσκολεύει τους ασθενείς να καλύψουν πλήρως τις ανάγκες τους σε σίδηρο.

Οι ασθενείς που υφίστανται κάθαρση συχνά διαμαρτύρονται για ανορεξία και δυσγευσία, καθυστέρηση επούλωση τραυμάτων ή αλωπεκία, τυπικά συμπτώματα της έλλειψης ψευδαργύρου. Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται συμπληρωματική αγωγή, εφόσον τα επίπεδα ψευδαργύρου ορού είναι μειωμένα (Kalantar-Zadeh, 2004; Thomas, 2003).



## ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Η αιμοκάθαρση είναι μία καταβολική διαδικασία για τους ασθενείς, επομένως η πρόσληψη επαρκούς πρωτεΐνης είναι υψίστης σημασίας. Κατά τη διάρκεια της απελευθερώνονται καταβολικές ορμόνες, όπως είναι η γλυκαγόνη, τα γλυκοκορτικοειδή και η αδρεναλίνη. Κατά τις συνεδρίες παρατηρούνται απώλειες αμινοξέων 6-8gr, αλλά και σε κατάσταση νηστείας ασθενών, ενώ 8-10gr σε μεταγευματική φάση. Όλες αυτές οι απώλειες πρέπει να αναπληρωθούν.

Στους αιμοκαθαρόμενους ασθενείς συστήνεται πρωτεϊνική πρόσληψη 1-1,2gr πρωτεΐνης ανά kgΣΒ/ημέρα (ΙΒ ή ΣΒ) με το 50% να είναι υψηλής βιολογικής αξίας. Το 1,2gr/kgΣΒ/ημέρα είναι πιο ασφαλές για ευρύτερο φάσμα ασθενών. Η πρόσληψη της τάξης του 1-1,1gr/kgΣΒ/ημέρα, από έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί, έχει συσχετισθεί με χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης ορού και αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Για τους περισσότερους ασθενείς είναι δύσκολο να καταναλώνουν επαρκή ποσότητα πρωτεΐνης. Η ουραιμία από μόνη της προκαλεί γευστικές αποστροφές, κυρίως στο κόκκινο κρέας.

Στους περιτοναϊκούς ασθενείς, συστήνεται η διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης να είναι στο 1,2-1,3gr/kgΣΒ/ημέρα, λόγω των μεγάλων απωλειών πρωτεΐνης κατά τη διάρκεια της περιτοναϊκής κάθαρσης. Το ποσοστό των πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας πρέπει να είναι μεγαλύτερο του 50% των συνολικών πρωτεϊνών. Στους ασθενείς, που παρουσιάζεται περιτονίτιδα ή κάποια άλλη λοίμωξη, οι πρωτεϊνικές ανάγκες μπορεί να φτάνουν μέχρι και 1,5gr/kgΣΒ/ημέρα. (Beto, 2004; Ζαμπέλας, 2007; Thomas, 2003; Fouque, 2007)

## ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ

Στους ασθενείς που υφίστανται αιμοκάθαρση η ανοχή στη γλυκόζη με επεισόδιο υπεργλυκαιμίας και υπογλυκαιμίας αποτελεί συχνό φαινόμενο. Οι αιτίες είναι, είτε η καθυστερημένη δράση της ινσουλίνης λόγω της αντίστασης των ιστών σε αυτήν, είτε ο ανταγωνισμός της δράσης της ινσουλίνης από τα προϊόντα της ουραιμίας. Ούτως ή άλλως, αυτή η ανοχή στη γλυκόζη σπανίως απαιτεί τη χορήγηση ινσουλίνης και συνήθως χρειάζεται έλεγχο των υδατανθράκων στη δίαιτα. Η συνιστώμενη διαιτητική αγωγή στους ασθενείς είναι 50-60% των ολικών θερμίδων και υψηλή σε φυτικές ίνες. (Ζηρογιάννης, 2005; Ζαμπέλας, 2007; Mahan, 2004)

Ακόμα σε ερευνά που πραγματοποιήθηκε φάνηκε ότι διατροφή χαμηλή σε υδατάνθρακες και υψηλή σε λίπος βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο και προλαμβάνει την εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας (Nielsen, 2006).

#### ΛΙΠΗ

Στους ουραιμικούς ασθενείς δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στη διαιτητική πρόσληψη του λίπους, διότι η κυριότερη αιτία θανάτου είναι η αθηρωσκλήρυνση. Η συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη λιπών είναι περίπου 30% των ολικών θερμίδων, λιγότερο από 10% τα κορεσμένα και χοληστερόλη 250-300mg/ημέρα. (Ζηρογιάννης, 2005; Beto, 2004; Μαλέγκος, 2005)

#### ΕΝΕΡΓΕΙΑ

Η επαρκής ενεργειακή πρόσληψη στους αιμοκαθαρόμενους και στους περιτοναϊκούς ασθενείς είναι σημαντική για την αποτελεσματική χρησιμοποίηση της διαιτητικής πρωτεΐνης, καθώς και για τη διατήρηση και αναπλήρωση των αποθεμάτων του οργανισμού σε θρεπτικά συστατικά.

Η ενεργειακή πρόσληψη που συστήνεται στους αιμοκαθαρόμενους είναι 35kcal/kgΣΒ/ημέρα για όσους είναι κάτω των 60 ετών και 30kcal/kgΣΒ/ημέρα για όσους είναι 60 ετών και άνω, λόγω της μειωμένης φυσικής δραστηριότητας. Στους παχύσαρκους αιμοκαθαρόμενους ασθενείς συστήνεται χαμηλότερο ποσό θερμίδων/kgΣΒ (25-30kcal/kgΣΒ/ημέρα) σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογικό βάρος.

Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε CAPD, οι απαιτήσεις τους σε ενέργεια ανέρχονται σε 35kcal/kgΣΒ/ημέρα. Πρέπει να τονιστεί ότι σε αυτές τις θερμίδες συμπεριλαμβάνονται και οι θερμίδες από τη γλυκόζη που απορροφάται από το διάλυμα της περιτοναϊκής κάθαρσης (Thomas, 2003; Beto 2004; Mahan, 2004; Fouque, 2007).

**8.3 Πρότυπο Εβδομαδιαίο Διαιτολόγιο για γυναίκα ασθενή με ΤΣΧΝΑ ηλικίας 60-65 ετών**

Ο μέσος όρος των συστατικών του παρακάτω διαιτολογίου, σύμφωνα με το διαιτητικό πρόγραμμα HORIZON–ΕΡΜΗΣ είναι:

Ενέργεια: 1530kcal, Κάλιο: 1230mg, Φώσφορο: 920mg, Ασβέστιο: 630mg

	ΠΡΩΙΝΟ	ΠΡΟΓΕΥΜΑ	ΜΕΣΗΜΕΡΙΑΝΟ	ΑΠΟΓΕΥΜΑ	ΒΡΑΔΙΝΟ
ΔΕΥΤΕΡΑ	2 φρυγανιές, 2 κτ γλ μέλι	1 μικρό παξιμάδι, 1 κομμάτι μυζήθρα	1 ½ φλιτζ μακαρόνια, 1 κτ σπ τυρί (τριμμένο), 90 γρ αρνί, 1 φλιτζ. Ραδίκια, 1 κτ σπ ελαιόλαδο,	1 αχλάδι (χωρίς το φλοιό)	1 φλιτζ ρύζι, 1 γιαούρτι.
ΤΡΙΤΗ	1 ποτήρι γάλα, 2 φρυγανιές, 2 κτ γλ μέλι	1 μήλο (χωρίς το φλοιό)	Γλώσσα (ψάρι στο φούρνο) 120 γρ., 1 φλιτζ ρύζι, 1 φλιτζ μελιτζάνες (μαγειρεμένες) 1 παξιμάδι, 1 κτ σπ ελαιόλαδο	1 γιαούρτι, 1 κτ γλ μέλι	1 παξιμάδι, 1 κομμάτι μυζήθρα, 5 ελιές
ΤΕΤΑΡΤΗ	2 φρυγανιές, 2 κτ γλ μέλι	1 αχλάδι (χωρίς το φλοιό)	120 γρ κοτόπουλο ψητό, 1 πατάτα (βραστή), ½ φλιτζ μαρούλι, 1 κτ σπ ελαιόλαδο, 1 μικρό παξιμάδι	1 γιαούρτι, 1 κτ γλ μέλι	1 αυγό, 1 κομμάτι μυζήθρα, 1 μικρό παξιμάδι
ΠΕΜΠΤΗ	1 ποτήρι γάλα, 2 φρυγανιές, 2 κτ γλ μέλι	1 μικρό παξιμάδι, 1 κομμάτι μυζήθρα	1 ½ φλιτζ μπάμιες, 1 μικρό κομμάτι τυρί γραβιέρα, 1 φέτα ψωμί	1 μήλο (χωρίς το φλοιό)	1 φλιτζ μπάμιες,, 1 κομμάτι γραβιέρα, 1 φέτα ψωμί

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ	2 φρυγανιές, 2 κτ γλ μέλι	1 αχλάδι (χωρίς το φλοιό)	1 μπριζόλα (χοιρινή) ψητή, 1 φλιτζ κουνουπίδι, 1 κτ σπ ελαιόλαδο, 1 φλιτζ ρύζι, 1 φέτα ψωμί	1 γιαούρτι	90 γρ μπριζόλα, 1/2 φλιτζ ρύζι
ΣΑΒΒΑΤΟ	1 ποτήρι γάλα, 2 φρυγανιές, 2 κτ γλ μέλι	1 μικρό παξιμάδι, 1 κομμάτι μυζήθρα	1 ½ φλιτζ φακές, 1 φέτα ψωμί, ½ φλιτζ μαρούλι, 1κτ σπ ελαιόλαδο	1 αχλάδι (χωρίς το φλοιό)	1 παξιμάδι, 1 κομμάτι μυζήθρα, 1 αγγούρι (καθαρισμένο), 5 ελιές.
ΚΥΡΙΑΚΗ	2 φρυγανιές, 2 κτ γλ μέλι	1 αχλάδι (χωρίς το φλοιό), 1 γιαούρτι	1 μερίδα κοτόπουλο στο φούρνο με 1 φλιτζ χυλοπίτες, 1 φέτα ψωμί	1 μικρό παξιμάδι, 1 κομμάτι γραβιέρα	90 γρ κοτόπουλο, 1 φλιτζ χυλοπίτες, 1 φέτα ψωμί

Σημ. 1 κτ. σπ.=1 κουταλιά της σούπας

1 κτ γλ=1 κουταλάκι του γλυκού.

2 φλιτζ. Περίπου 2 κουταλιές (κουτάλα μαγειρικής)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9<sup>ο</sup>:ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 9.1 Υλικό έρευνας

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού και στη Συνεχή Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση. Το δείγμα μας ήταν 63 άτομα, εκ των οποίων οι 42 ήταν αιμοκαθαριούμενοι ασθενείς, οι 16 περιτοναϊκοί, ακόμα ήταν 5 υγιή άτομα.

#### Κριτήρια συμμετοχής.

Οι ασθενείς θα είναι και των δύο φύλων, ηλικίας 18-85 ετών, τουλάχιστον 3 μήνες σε θεραπεία υποκατάστασης 3 φορές/εβδομάδα, πρόσληψη τροφής δια στόματος και με ικανότητα βάδισης.

### Κριτήρια αποκλεισμού.

Οι νεφροπαθείς ασθενείς που έχουν ηλικία <18 και >85 ετών, ασθενείς σε προχωρημένη σήψη, σε κατάσταση σοκ, με πολλαπλή ανεπάρκεια οργάνων, με βηματοδότη ή απινιδωτή, σε κώμα, με κλινική ή χειρουργική νοσοκομειακή περίθαλψη τις τελευταίες 30 ημέρες, σε εντερική ή παρεντερική σίτιση, με προχωρημένη άνοια, καρκινοπαθείς, ασθενείς AIDS και άτομα με ακρωτηριασμό, επίσης αποκλείονται από την έρευνα (Morais, 2005).

### **9.2 Ανθρωπομετρήσεις**

Το ύψος μετρήθηκε με αναστημόμετρο (SECA) στο πλησιέστερο 0,5cm, και το ξηρό βάρος με επιδαπέδια ζυγαριά (SECA) στο πλησιέστερο 0,1kg. Ο υπολογισμός του ΔΜΣ έγινε βάσει των δύο παραπάνω μετρήσεων από τη σχέση  $\Delta\text{ΜΣ}=\text{B}/\text{Y}^2$ . Η περίμετρος μέσης μετρήθηκε με εύκαμπτη πλαστική μεζούρα, στο πλησιέστερο 0,5cm, στην οριζόντια περίμετρο που βρίσκεται μεταξύ του άκρου του τελευταίου πλευρού και την κορυφή του λαγόνιου οστού για εκτίμηση του σπλαχνικού λίπους, η περίμετρος ισχίων στο φαρδύτερο σημείο των γοφών για εκτίμηση του υποδόριου λίπους, και η περίμετρος δεξιού βραχίονα (εκτός από τους αιμοκαθαιρόμενους με φίστουλα στο δεξί βραχίονα) στο μεσοδιάστημα της απόστασης μεταξύ του ακρώμιου και της ωλέκρανου. Ο λόγος των περιμέτρων της μέσης προς ισχία υπολογίστηκε διαιρώντας τις αντίστοιχες τιμές. Όλες οι μετρήσεις επαναλήφθηκαν τρεις φορές και η τιμή του μέσου όρου τους καταγράφηκε.

Οι δερματικές πτυχές τρικεφάλου και δικεφάλου μετρήθηκαν στο δεξιό βραχίονα (εκτός από τους αιμοκαθαιρόμενους, όπου επιλέγει ο βραχίονας που δε είχε φίστουλα, ενώ στους ασθενείς που είχαν και στα δύο χέρια φίστουλα πραγματοποιήθηκε μόνο η δερματοπτυχή τρικεφάλου), στο μεσοδιάστημα της απόστασης μεταξύ του ακρώμιου και ωλέκρανου, στον τρικέφαλο και δικέφαλο αντίστοιχα, με δερματοπτυχόμετρο Harpenden Skinfold Caliper στο πλησιέστερο 0,1mm, λαμβάνοντας υπόψη το μέσο όρο τριών διαδοχικών μετρήσεων, με χρονική απόσταση 5 λεπτών μεταξύ τους για την επαναφορά του υποδόριου ιστού. Η εκτίμηση της μυϊκής μάζας της περιμέτρου βραχίονα υπολογίστηκε από την περίμετρο βραχίονα (MAC) και τη δερματική πτυχή βραχίονα (TSF) από τη σχέση:  $\text{MAMC}=\text{MAC}-(3,1415*\text{TSF})$  και η επιφάνεια του μυός του βραχίονα (AMA) από τη σχέση:  $\text{AMA}=(\text{MAC}-\pi*\text{TSF})^2 / 2\pi$ .

Οι μετρήσεις των περιμέτρων και των δερματοπτυχών πραγματοποιηθήκαν 5-20 λεπτά μετά την κάθαρση (Pillon, 2004; Piccoli, 2004, 2005; Castaneda-Sceppa, 2007).

Βιοχημικές εξετάσεις και άλλες μετρήσεις

Η λήψη αίματος έγινε μετά από ολονύκτια νηστεία τουλάχιστον 10 ωρών και ακριβώς πριν την κάθαρση. Ο αιματοκρίτης, η αλβουμίνη ορού, η ολική-, LDL- και HDL-χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, η γλυκόζη, η ουρία, η κρεατινίνη, το Na και K, η αλβουμίνη και τα επίπεδα CRP μετρήθηκαν με συνήθεις εργαστηριακές μεθόδους στο βιοχημικό εργαστήριο του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Ακόμα ζητήθηκε από το νοσηλευτικό προσωπικό να γίνει αιματολήψια στους ασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα, τρία πηκτικά φιαλίδια των 4,5ml. Τα φιαλίδια φυγοκεντήθηκαν από εμάς σε ψυχόμενη φυγόκεντρο στις 3000 στόφες για 10 λεπτά στους 5-6°C. Έπειτα αναρροφήθηκε ο ορός με πιπέτα Transferpette των 1000ml, τοποθετήθηκε σε κωδικοποιημένα epedorfs και αποθηκεύτηκαν για μία βδομάδα σε κατάψυξη (-20°C) της Μονάδας του Τεχνητού Νεφρού και έπειτα σε κατάψυξη (-80°C) στην Ιατρική σχολή. Οι συγκεντρώσεις λεπτίνης και αδιπονεκτίνης ορού προσδιορίστηκαν με enzyme-linked immunosorbent assay kits) (Perunicic-pekonvic, 2007; Kakiya, 2006; Staiger, 2003).

### **9.3 Προσδιορισμός συγκέντρωσης Αδιπονεκτίνης-Λεπτίνης**

Η διαδικασία μέτρησης αδιπονεκτίνης και λεπτίνης πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο χημείας της Ιατρικής σχολής Ηρακλείου.

#### **9.3.1 Αδιπονεκτίνη**

Αρχικά βγήκε το kit από τη συντήρηση (4-6°C) και οι οροί αίματος των ασθενών από την κατάψυξη (-80°C) παρέμειναν 15 λεπτά έτσι ώστε οι οροί και τα αντιδραστήρια να έρθουν σε θερμοκρασία δωματίου. Κωδικοποιήθηκαν μπουκαλάκια (epedorfs) βάσει των κωδικών του αίματος που είχε δοθεί σε κάθε ασθενή.

Έπειτα, αναρροφήθηκε 396μl διαλύτη (RD6-39) τα οποία τα τοποθετήθηκαν σε μπουκαλάκια epedorfs των 1ml και μετά προστέθηκε 4μl ορού αίματος (αραίωση 1:100), στον οποίο έχει προηγηθεί ανάδευση σε αναδευτήρα Blanbinco έτσι ώστε να υπάρχει ομογενοποίηση του δείγματος. Χρησιμοποιήθηκαν πιπέτες Tranferpette 100-1000μl και Tranferpette 2-200μl. Στις πιπέτες γινόταν αλλαγή των tips κάθε φορά που χρησιμοποιούνταν άλλο δείγμα. Στη συνέχεια σχεδιάστηκε το πλάνο για τα πηγαδάκια (wells). Στο μεταξύ η υπεύθυνη του εργαστηρίου χημείας έφτιαξε το blank και τις

διαδοχικές αραιώσεις με βάση το πρωτόκολλο του kit αδιπονεκτίνης, για την καμπύλη αναφοράς. Τοποθετήθηκε σε όλα τα πηγαδάκια 100μl από το RD1W, στο πρώτο πηγαδάκι μπήκε το blank, μετά ακολούθησαν οι διαδοχικές αραιώσεις και τελευταία τα δείγματα (50μl) όπου προηγουμένως είχε πραγματοποιηθεί ανάδευση. Καλύφθηκε το πιάτο με τα πηγαδάκια με την ειδική ταινία που περιείχε το kit και παρέμεινε για 2 ώρες έτσι ώστε να γίνει η επώαση.

Μετά το πέρας των δύο ωρών ξεπλύθηκαν τα πηγαδάκια τέσσερις φορές από 400μl με wash buffer που δημιουργήθηκε βάσει πρωτοκόλλου. Προστέθηκαν 200μl από το Conjugate σε όλα τα πηγαδάκια και παρέμειναν για άλλες δύο ώρες. Μετά τις δύο ώρες ξεπλύθηκαν πάλι τέσσερις φορές από 400μl με wash buffer. Δημιουργήθηκε το substrate solution από το χρώμα A και το χρώμα B σε αναλογία 1:1. Στη συνέχεια προστέθηκε 200μl από το substrate solution σε όλα τα πηγαδάκια και τοποθετήθηκε σε σκοτεινό μέρος για 30 λεπτά. Όλα τα δείγματά πήραν μία απόχρωση του μπλε. Έπειτα προστέθηκε 50μl από το stop solution και αναδεύτηκε με τη πιπέτα για ομογενοποίηση του δείγματος. Τέλος, παρέμεινε για 15 λεπτά και στη συνέχεια τοποθετήθηκε το πιάτο στο φασματοφωτόμετρο. Η πρώτη μέτρηση πραγματοποιήθηκε στα 450nm και η δεύτερη στα 450-620nm.

Δημιουργήθηκε η καμπύλη αναφοράς με τις τιμές από το φασματοφωτόμετρο από την υπεύθυνη του εργαστηρίου χημείας της ιατρικής σχολής Ηρακλείου. Οι μονάδες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν σε ng/ml.

### **9.3.2 Λεπτίνη**

Αρχικά βγήκε το kit από τη συντήρηση (4-6°C) και τους ορούς αίματος των ασθενών από την κατάψυξη (-80°C) και παρέμειναν 15 λεπτά έτσι ώστε οι οροί και τα αντιδραστήρια να έρθουν σε θερμοκρασία δωματίου. Κωδικοποιήθηκαν τα ependorfs βάσει των κωδικών του αίματος που είχε δοθεί σε κάθε ασθενή.

Έγιναν οι απαιτούμενες αραιώσεις στο διαλύτη RD5P(1X), από τον υπεύθυνο βιολόγο του εργαστηρίου χημείας της ιατρικής σχολής Ηρακλείου. Έπειτα, αναρροφήθηκε 396μl διαλύτη (RD5P) τα οποία τοποθετήθηκαν σε ependorfs των 1ml και μετά προστέθηκε 4μl ορού αίματος (αραίωση 1:100), στον οποίο έχει προηγηθεί ανάδευση σε αναδευτήρα Blanbinco έτσι ώστε να υπάρχει ομογενοποίηση του δείγματος. Χρησιμοποιήθηκαν πιπέτες Tranferpette 100-1000μl και Tranferpette 2-200μl. Στις πιπέτες γινόταν αλλαγή tips κάθε φορά που χρησιμοποιούνταν άλλο δείγμα. Στη συνέχεια σχεδιάστηκε το πλάνο για τα πηγαδάκια (wells). Στο μεταξύ η

υπεύθυνη χημικός έφτιαξε το blank και τις διαδοχικές αραιώσεις με βάση το πρωτόκολλο του kit λεπτίνης, για την καμπύλη αναφοράς. Τοποθετήθηκε σε όλα τα πηγαδάκια 100μl από το RD1-19, στο πρώτο πηγαδάκι μπήκε το blank, μετά ακολούθησαν οι διαδοχικές αραιώσεις και τελευταία τα δείγματα (50μl) όπου προηγουμένως είχε πραγματοποιηθεί ανάδευση. Καλύφθηκαν τα πηγαδάκια με την ειδική ταινία και παρέμειναν για 2 ώρες ώστε να γίνει η επώαση.

Μετά το πέρας των δύο ωρών ξεπλύθηκαν τα πηγαδάκια τέσσερις φορές από 400μl με wash buffer που δημιουργήθηκε βάσει πρωτοκόλλου. Προστέθηκε 200μl από το Conjugate σε όλα τα πηγαδάκια και παρέμειναν για άλλη μια ώρα. Μετά τη μια ώρα ξεπλύθηκαν πάλι τέσσερις φορές από 400μl με wash buffer. Δημιουργήθηκε το substrate solution από το χρώμα Α και το χρώμα Β σε αναλογία 1:1. Στη συνέχεια προστέθηκε 200μl από το substrate solution σε όλα τα πηγαδάκια και τοποθετήθηκε σε σκοτεινό μέρος για 30 λεπτά. Όλα τα δείγματά πήραν αποχρώσεις του μπλε. Έπειτα προστέθηκε 50μl από το stop solution και αναδεύτηκε με τη πιπέτα για ομογενοποίηση του δείγματος. Τέλος, παρέμεινε για 15 λεπτά και στη συνέχεια τοποθετήθηκε το πιάτο στο φασματοφωτόμετρο (Bio-Rad, model 550, microplate reader). Η πρώτη μέτρηση πραγματοποιήθηκε στα 450nm και η δεύτερη στα 450-620nm.

Δημιουργήθηκε η καμπύλη αναφοράς με τις τιμές από το φασματοφωτόμετρο από την υπεύθυνη του εργαστηρίου χημείας. Οι μονάδες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν σε ng/ml.

#### ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα για ηλεκτρονικούς υπολογιστές (SPSS ed 9 For Windows).



#### **9.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

Το ολικό δείγμα των ασθενών μας ήταν 63 άτομα. Από τα οποία ήταν 33 άντρες και 30 γυναίκες. Τα 42 άτομα υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (HD), τα 16 σε περιτοναϊκή κάθαρση (PD) και τα 5 ήταν υγιείς μάρτυρες (ΚΟΝΤΡΟΛ).

#### **ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ**

	N	Mean	Std. Deviation
Λεπτίνη pg/ml	63	19,6234	24,01641
Αδιπονεκτίνη ng/ml	62	19,7442	9,40857

Ο μέσος όρος της λεπτίνης ήταν 19,62 pg/ml με SD=+24,02 και της αδιπονεκτίνης ήταν 19,74 με SD=+9,41.

#### **ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ**

modeofdiagnosis		leptin pg/ml	Adiponectin ng/ml
HD	Mean	17,1533	19,9486
	N	42	42
	Std. Deviation	21,60654	8,60397
PD	Mean	30,4989	22,2140
	N	16	15
	Std. Deviation	29,95838	11,06883
ΚΟΝΤΡΟΛ	Mean	5,5700	10,6180
	N	5	5
	Std. Deviation	2,32185	5,90921
Total	Mean	19,6234	19,7442
	N	63	62
	Std. Deviation	24,01641	9,40857

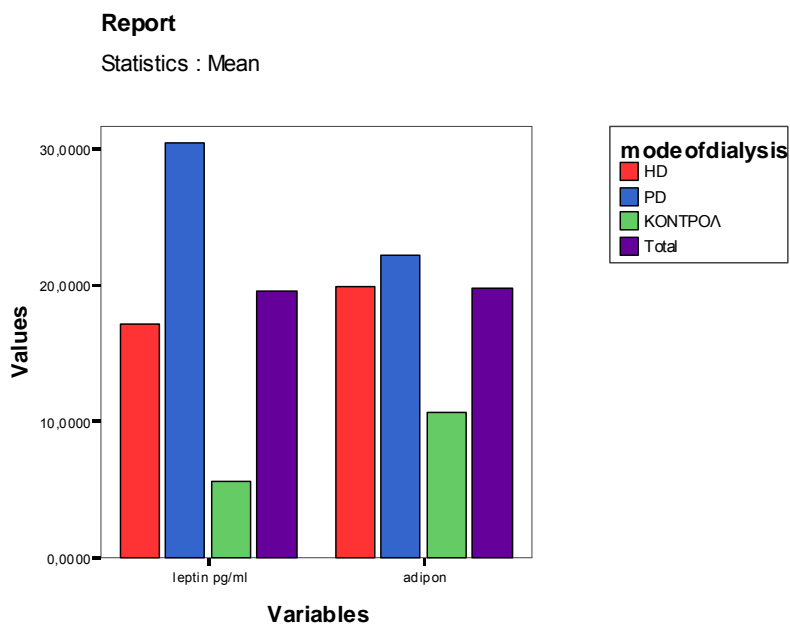
modeofdiagnosis	Gender		N	Mean	Std. Deviation
HD	Male	Λεπτίνη pg/ml	22	10,8370	13,19470
		Αδιπονεκτίνη ng/ml	22	18,2045	9,93456
	Female	Λεπτίνη pg/ml	20	24,1013	26,79479
		Αδιπονεκτίνη ng/ml	20	21,8670	6,57762
PD	Male	Λεπτίνη pg/ml	10	22,7261	20,58449
		Αδιπονεκτίνη ng/ml	10	21,7380	11,56285
	Female	Λεπτίνη pg/ml	6	43,4536	40,09480
		Αδιπονεκτίνη ng/ml	5	23,1660	11,23802
ΚΟΝΤΡΟΛ	Male	Λεπτίνη pg/ml	1	7,1500	.
		Αδιπονεκτίνη ng/ml	1	7,8200	.
	Female	Λεπτίνη pg/ml	4	5,1750	2,47948
		Αδιπονεκτίνη ng/ml	4	11,3175	6,58000

Στον παραπάνω πίνακα παρατίθενται αναλυτικά, ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση, των τιμών αδιπονεκτίνης και λεπτίνης ανάλογα με το είδος της κάθαρσης και το φύλο.

Μέσοι όροι

modeofdialysis	Leptin pg/ml	Adiponectin ng/ml
HD	17,1533	19,9486
PD	30,4989	22,2140
KONTPOΛ	5,5700	10,6180
Total	19,6234	19,7442

Στον παραπάνω πίνακα, αναφέρονται οι μέσοι όροι της λεπτίνης και της αδιπονεκτίνης ανάλογα με το είδος της κάθαρσης.



Στο διάγραμμα παρατηρούμε τη διαφορά των επιπέδων των λιποκινών μεταξύ HD, PD και KONTPOΛ. Είναι εμφανές ότι τα επίπεδα λεπτίνης στους PD ασθενείς είναι υψηλότερα από τους HD, αν και δεν υπήρξε συσχέτιση. Το ίδιο παρατηρούμε και στην αδιπονεκτίνη, όμως η διαφορά δεν είναι τόσο μεγάλη.

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

gender		N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
male	BODYWEIGT	33	44,40	116,50	72,4515	14,27551
	BMI	32	19,93	35,72	26,4995	3,91488
	MID ARM MUSC CIRCUMF (cm)	31	18,79	30,45	24,7219	2,72737
	MID ARM MUSCLE AREA (cm2)	32	29,92	98,00	51,7916	12,80551
	PERIM. MESHS	32	76,55	122,25	98,8566	10,57295

	PERI. ISXYWN	32	84,65	130,00	101,6431	9,85545
	Valid N (listwise)	31				
female	BODYWEIGT	30	31,50	89,00	61,1600	10,68514
	BMI	29	17,65	35,20	25,6351	4,22144
	MID ARM MUSC CIRCUMF (cm)	27	18,77	35,10	23,7511	3,71574
	MID ARM MUSCLE AREA (cm2)	26	28,03	98,02	43,5208	14,76854
	PERIM. MESHS	27	67,73	110,55	90,3781	9,19077
	PERI. ISXYWN	27	59,75	116,35	98,7615	11,83424
	Valid N (listwise)	26				

Ο παραπάνω περιγραφικός πίνακας μας δείχνει τους μέσους όρους των ανθρωπομετρικών στοιχείων.

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

Gender		N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Male	Age	33	26,00	81,00	63,8485	14,06930
	Valid N (listwise)	33				
Female	Age	30	22,00	84,00	56,5333	14,94296
	Valid N (listwise)	30				

Ο παραπάνω πίνακας μας δείχνει το μέσο όρο της ηλικίας στους άνδρες και στις γυναίκες.

### ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΛΕΠΤΙΝΗΣ-ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗΣ-ΦΥΛΟΥ

Modeofdialysis				leptin pg/ml	Adipon ng/ml	Gender
HD	Spearman's rho	leptin pg/ml	Correlation Coefficient	1,000	-,449**	,317*
			Sig. (2-tailed)	.	,003	,041
			N	42	42	42
		Adipon ng/ml	Correlation Coefficient	-,449**	1,000	,201
			Sig. (2-tailed)	,003	.	,203
			N	42	42	42
		Gender	Correlation Coefficient	,317*	,201	1,000
			Sig. (2-tailed)	,041	,203	.
			N	42	42	42
PD	Spearman's rho	leptin pg/ml	Correlation Coefficient	1,000	-,068	,308
			Sig. (2-tailed)	.	,810	,246
			N	16	15	16
		Adipon ng/ml	Correlation Coefficient	-,068	1,000	,033
			Sig. (2-tailed)	,810	.	,908
			N	15	15	15
		Gender	Correlation Coefficient	,308	,033	1,000
			Sig. (2-tailed)	,246	,908	.
			N	16	15	16

ΚΟΝΤΡΟΛ	Spearman's rho	leptin pg/ml	Correlation Coefficient	1,000	,100	-,354
			Sig. (2-tailed)	.	,873	,559
			N	5	5	5
	Adipon ng/ml	Correlation Coefficient	,100	1,000	,000	
		Sig. (2-tailed)	,873	.	1,000	
		N	5	5	5	
	Gender	Correlation Coefficient	-,354	,000	1,000	
		Sig. (2-tailed)	,559	1,000	.	
		N	5	5	5	

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

\* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

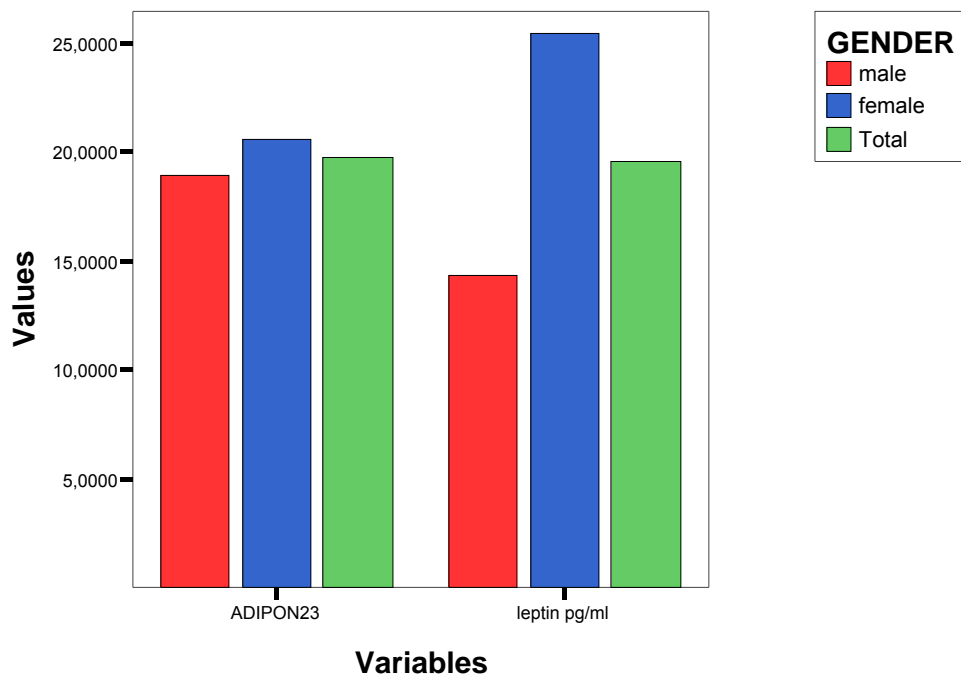
Ανάλυση συσχέτισης Spearman έδειξε:

Στους HD: συσχέτιση λεπτίνης με το φύλο ( $r=0,317$ ,  $p=0,041$ ) και ισχυρή αρνητική συσχέτιση λεπτίνης με αδιπονεκτίνης ( $r=-0,449$ ,  $p=0,003$ )

Στους PD και κοντρόλ δε βρέθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ των τιμών λεπτίνης-αδιπονεκτίνης-φύλου.

## Report

Statistics : Mean



Στο παραπάνω γράφημα φαίνεται ότι οι γυναίκες συνολικά είχαν υψηλότερα επίπεδα λεπτίνης και αδιπονεκτίνης. Στη λεπτίνη αυτή η διαφορά ήταν μεγαλύτερη.

**ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΜΕ ΤΟ ΕΙΔΟΣ ΤΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ**

gender	modeofdialysis				adipon ng/ml	leptin pg/ml
Male	HD	Spearman's rho	Adipon ng/ml	Correlation Coefficient	1,000	-,671**
				Sig. (2-tailed)	.	,001
				N	22	22
			leptin pg/ml	Correlation Coefficient	-,671**	1,000
				Sig. (2-tailed)	,001	.
				N	22	22
	PD	Spearman's rho	Adipon ng/ml	Correlation Coefficient	1,000	-,115
				Sig. (2-tailed)	.	,751
				N	10	10
			leptin pg/ml	Correlation Coefficient	-,115	1,000
				Sig. (2-tailed)	,751	.
				N	10	10
	ΚΟΝΤΡΟΛ	Spearman's rho	Adipon ng/ml	Correlation Coefficient	.	.
				Sig. (2-tailed)	.	.
				N	1	1
leptin pg/ml			Correlation Coefficient	.	.	
			Sig. (2-tailed)	.	.	
			N	1	1	
female	HD	Spearman's rho	Adipon ng/ml	Correlation Coefficient	1,000	-,408
				Sig. (2-tailed)	.	,075
				N	20	20
			leptin pg/ml	Correlation Coefficient	-,408	1,000
				Sig. (2-tailed)	,075	.
				N	20	20
	PD	Spearman's rho	Adipon ng/ml	Correlation Coefficient	1,000	,200
				Sig. (2-tailed)	.	,747
				N	5	5
			leptin pg/ml	Correlation Coefficient	,200	1,000
				Sig. (2-tailed)	,747	.
				N	5	6
	ΚΟΝΤΡΟΛ	Spearman's rho	Adipon ng/ml	Correlation Coefficient	1,000	,400
				Sig. (2-tailed)	.	,600
				N	4	4
			leptin pg/ml	Correlation Coefficient	,400	1,000
				Sig. (2-tailed)	,600	.
				N	4	4

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Στο παραπάνω πίνακα παρατηρούμε την αρνητική συσχέτιση μεταξύ αδιπονεκτίνης και λεπτίνης στους HD άνδρες. Αυτό πιθανότατα να εξηγείται από τη διαφορετική σύσταση σώματος ανδρών και γυναικών.

**ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΛΕΠΤΙΝΗΣ**

Pearson Correlation	leptin pg/ml	BODY WEIGT	MID ARM MUSC CIRCUMF (cm)	MID ARM MUSCLE AREA (cm2)	PERIM. MESHHS	PERI. ISXYWN	whration	BMI
leptin pg/ml	1	,326**	-,024	,091	,340**	,380**	-,002	,599**
Sig. (2-tailed)		,009	,858	,496	,008	,003	,989	,000
N	63	63	58	58	59	59	59	61
BODYWEIG T	,326**	1	,139	,606**	,792**	,724**	,090	,735**
Sig. (2-tailed)	,009		,298	,000	,000	,000	,499	,000
N	63	63	58	58	59	59	59	61
MID ARM MUSC CIRCUMF (cm)	-,024	,139	1	,770**	-,007	,123	-,193	,119
Sig. (2-tailed)	,858	,298		,000	,958	,356	,146	,378
N	58	58	58	57	58	58	58	57
MID ARM MUSCLE AREA (cm2)	,091	,606**	,770**	1	,381**	,453**	-,106	,401**
Sig. (2-tailed)	,496	,000	,000		,003	,000	,429	,002
N	58	58	57	58	58	58	58	58
PERIM. MESHHS	,340**	,792**	-,007	,381**	1	,673**	,370**	,769**
Sig. (2-tailed)	,008	,000	,958	,003		,000	,004	,000
N	59	59	58	58	59	59	59	58
PERI. ISXYWN	,380**	,724**	,123	,453**	,673**	1	-,415**	,732**
Sig. (2-tailed)	,003	,000	,356	,000	,000		,001	,000
N	59	59	58	58	59	59	59	58
Whration	-,002	,090	-,193	-,106	,370**	-,415**	1	,048
Sig. (2-tailed)	,989	,499	,146	,429	,004	,001		,720
N	59	59	58	58	59	59	59	58
BMI	,599**	,735**	,119	,401**	,769**	,732**	,048	1
Sig. (2-tailed)	,000	,000	,378	,002	,000	,000	,720	
N	61	61	57	58	58	58	58	61

Ανάλυση συσχέτισης Pearson έδειξε συσχέτιση της λεπτίνης με:

- BW(βάρος σώματος) με  $r= 0,326$ ,  $p= 0,009$
- Περίμετρο Μέση με  $r=0,340$ ,  $p=0,008$
- Περίμετρο Ισχίων με  $r=0,380$ ,  $p=0,003$
- BMI (ΔΜΣ) με  $r=0,599$ ,  $p<0,001$

**ΓΡΑΜΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ: ΛΕΠΤΙΝΗΣ**

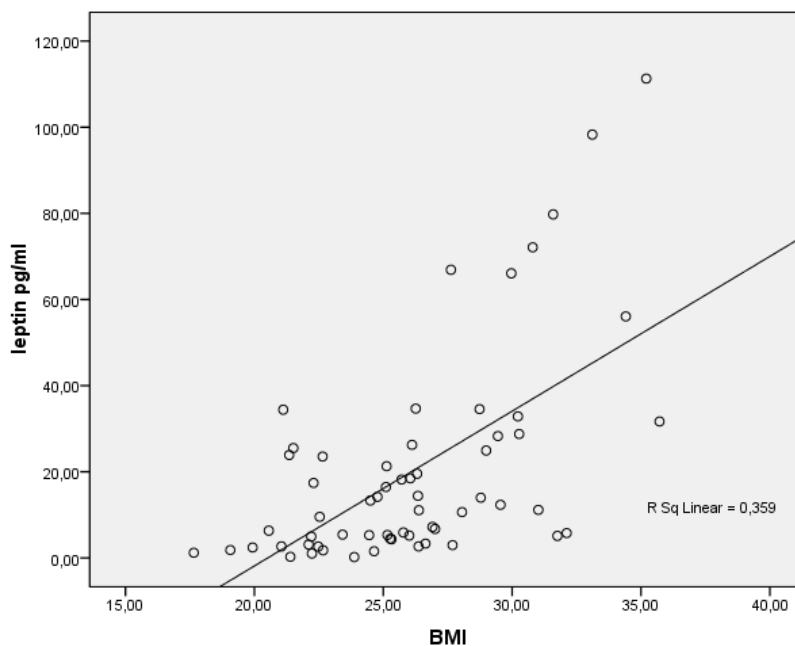
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta	B	Std. Error
1	(Constant)	-73,743	16,501		-4,469	,000
	BMI	3,594	,625	,599	5,750	,000

a Dependent Variable: leptin pg/ml

Η Linear regression analysis (γραμμική ανάλυση συσχέτισης) έδειξε ότι ο μόνος ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για την λεπτίνη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κάθαρση ήταν ο BMI ( $r=0,599$ ,  $p<0,001$ ).

Η εξίσωση που βρέθηκε να συσχετίζει την λεπτίνη με το BMI είναι:  $\text{Λεπτίνη} = 3,594 \cdot \text{BMI} - 73,74$ . Για να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί η συγκεκριμένη εξίσωση, πρέπει να μελετηθεί περαιτέρω σε μεγαλύτερο πληθυσμό και να συγκριθεί με άλλες μεθόδους προσδιορισμού της συγκέντρωσης της συγκεκριμένης ορμόνης, για να διαπιστωθεί εάν ισχύει.

**ΣΧΕΣΗ ΛΕΠΤΙΝΗΣ ΜΕ BMI**



Στο παραπάνω διάγραμμα φαίνεται η αναλογική σχέση του BMI με τη λεπτίνη.

**ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗΣ**

Pearson Correlation	BODYWEIGHT	MID ARM MUSC CIRCUMF (cm)	MID ARM MUSCLE AREA (cm <sup>2</sup> )	PERIM. MESHES	PERI. ISXYWN	BMI	Triglycerides	adipon ng/ml	modeofdialysis
BODYWEIGHT	1	,139	,606**	,792**	,724**	,735**	,095	-,296*	,188
Sig. (2-tailed)		,298	,000	,000	,000	,000	,478	,020	,140
N	63	58	58	59	59	61	58	62	63
MID ARM MUSC CIRCUMF (cm)	,139	1	,770**	-,007	,123	,119	,262*	-,071	-,216
Sig. (2-tailed)	,298		,000	,958	,356	,378	,049	,599	,103
N	58	58	57	58	58	57	57	57	58
MID ARM MUSCLE AREA (cm <sup>2</sup> )	,606**	,770**	1	,381**	,453**	,401**	,198	-,280*	(a)
Sig. (2-tailed)	,000	,000		,003	,000	,002	,136	,035	,000
N	58	57	58	58	58	58	58	57	58
PERIM. MESHES	,792**	-,007	,381**	1	,673**	,769**	,134	-,447*	,129
Sig. (2-tailed)	,000	,958	,003		,000	,000	,316	,000	,330
N	59	58	58	59	59	58	58	58	59
PERI. ISXYWN	,724**	,123	,453**	,673**	1	,732**	-,088	-,298*	,028
Sig. (2-tailed)	,000	,356	,000	,000		,000	,510	,023	,830
N	59	58	58	59	59	58	58	58	59
BMI	,735**	,119	,401**	,769**	,732**	1	,132	-,211	,310*
Sig. (2-tailed)	,000	,378	,002	,000	,000		,322	,105	,015
N	61	57	58	58	58	61	58	60	61
Triglycerides	,095	,262*	,198	,134	-,088	,132	1	-,274*	(a)
Sig. (2-tailed)	,478	,049	,136	,316	,510	,322		,039	,000
N	58	57	58	58	58	58	58	57	58
Adipon ng/ml	-,296*	-,071	-,280*	-,447**	-,298*	-,211	-,274*	1	,290*
Sig. (2-tailed)	,020	,599	,035	,000	,023	,105	,039		,022
N	62	57	57	58	58	60	57	62	62
Modeofdialysis	,188	-,216	(a)	,129	,028	,310*	(a)	,290*	1
Sig. (2-tailed)	,140	,103	,000	,330	,830	,015	,000	,022	



N	63	58	58	59	59	61	58	62	63
---	----	----	----	----	----	----	----	----	----

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

\* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

a Cannot be computed because at least one of the variables is constant.

Ανάλυση συσχέτισης Pearson έδειξε αρνητική συσχέτιση αδιπνεκτίνης με:

- BW(βάρους σώματος) με  $r = -0,296$ ,  $p = 0,020$
- TG (τριγλυκερίδια) με  $r = -0,274$ ,  $p = 0,039$
- Περίμετρο Μέση με  $r = -0,447$ ,  $p < 0,001$
- Περίμετρο Ισχίων με  $r = -0,298$ ,  $p = 0,023$
- Είδος κάθαρσης με  $r = 0,290$ ,  $p = 0,022$
- AMA με  $r = -0,280$ ,  $p = 0,035$

#### ΓΡΑΜΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ: ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗΣ

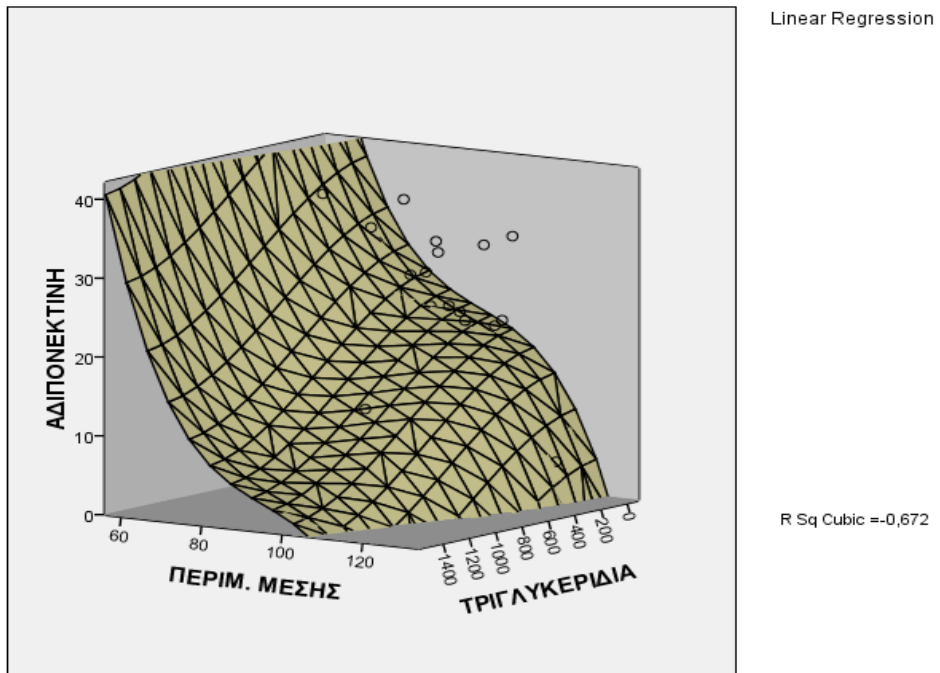
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
		B	Std. Error	Beta	B	Std. Error
14	(Constant)	71,260	9,482		7,515	,000
	PERIM. MESHES	-,521	,101	-,613	-5,133	,000
	Triglycerides	-,010	,004	-,308	-2,578	,014

Η Linear regression analysis (γραμμική ανάλυση συσχέτισης) έδειξε ότι προγνωστικοί παράγοντες για την αδιπνεκτίνη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ήταν η Περίμετρος Μέσης και τα TG.

Η εξίσωση που σχετίζει την αδιπνεκτίνη με την ΠΜ και TG είναι:

Αδιπνεκτίνη =  $0,521 \cdot \text{ΠΜ} - 0,1 \cdot \text{TG} + 71,3$ . Για να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί η συγκεκριμένη εξίσωση, πρέπει να μελετηθεί περαιτέρω σε μεγαλύτερο πληθυσμό και να συγκριθεί με άλλες μεθόδους προσδιορισμού της συγκέντρωσης της συγκεκριμένης ορμόνης, για να διαπιστωθεί εάν ισχύει.

### ΣΧΕΣΗ ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗΣ ΜΕ ΠΜ ΚΑΙ ΤG



Στο παραπάνω διάγραμμα, παρατηρείται ισχυρή αρνητική συσχέτιση της αδιπονεκτίνης με τη ΠΜ και τα TG. Δηλαδή όσο αυξάνονται η περίμετρο μέσης και τα τριγλυκερίδια τόσο μειώνονται επίπεδα αδιπονεκτίνης ορού.

### **9.5 Συζήτηση-Συμπεράσματα**

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι στους ασθενείς με ΤΣΧΝΑ τα επίπεδα των λιποκινών, όπως λεπτίνη και αδιπονεκτίνη βρίσκονται σε αυξημένες συγκεντρώσεις, σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Η αύξηση των επιπέδων των λιποκινών θα μπορούσε να οφείλεται στη μειωμένη αποβολή τους και συγχρόνως στην αυξημένη παραγωγή τους (Axelsson, 2005; Zoccali, 2003). Παρόμοια, στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκαν ότι τα επίπεδα λεπτίνης και αδιπονεκτίνης είναι υψηλότερα και στα δυο είδη κάθαρσης (HD, PD), σε σχέση με τους μάρτυρες.

Η λεπτίνη δρα κεντρικά, περιφερικά και ρυθμίζει μερικές μεταβολικές και φλεγμονώδεις λειτουργίες. Παράλληλα συμμετέχει στον έλεγχο της όρεξης και της ενεργειακής δαπάνης μέσω του υποθαλάμου. Στη συγκεκριμένη μελέτη, η λεπτίνη βρέθηκε να έχει θετική συσχέτιση, στατιστικώς σημαντική με το βάρος σώματος και με το δείκτη μάζα σώματος. Αυτό όμως, δεν παρατηρήθηκε με το MAMC και με το AMA, όπου η συσχέτιση δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Από τα παραπάνω συμπεραίνουμε, ότι η λεπτίνη δε συσχετίζεται με τη μυϊκή μάζα σώματος, αλλά πιθανόν να έχει ανάλογη σχέση με το λίπος σώματος, όπως αναφέρεται και στη βιβλιογραφία (Scholze, 2007; Johansen, 1998; Nishizawa, 1998). Ακόμα, βρέθηκε σημαντική θετική συσχέτιση με την περίμετρο μέσης και την περίμετρο ισχίων. Η Linear regression analysis (γραμμική ανάλυση συσχέτισης), έδειξε ότι ο μόνος ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας, για τη λεπτίνη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ήταν ο BMI ( $r=0,599$ ,  $p<0,001$ ).

Η εξίσωση που βρέθηκε να συσχετίζει τη λεπτίνη με το BMI είναι:  $\text{Λεπτίνη} = 3,594 \cdot \text{BMI} - 73,74$ .

Τα επίπεδα λεπτίνης ορού, βρέθηκαν υψηλότερα στους PD ( $\text{leptin}=30,5\text{pg/ml}$ ) σε σχέση με τους HD ( $\text{leptin}=17,2\text{pg/ml}$ ) και με τους μάρτυρες ( $\text{leptin}=5,6\text{pg/ml}$ ), όμως η διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική. Η αυξημένη συγκέντρωση λεπτίνης πιθανώς να οφείλεται στη χρόνια φόρτιση με γλυκόζη από τα διαλύματα της ΠΚ (Diez, 2005; Axelsson, 2006<sup>2</sup>).

Συν τοις άλλοις, η λεπτίνη συσχετίστηκε με το φύλο στην αιμοκάθαρση. Πιο συγκεκριμένα, αυτή η αρνητική στατιστική συσχέτιση ήταν στους αιμοκαθαρόμενους άνδρες. Πιθανότατα, αυτό να οφείλεται στη διαφορετική σύσταση σώματος. Βέβαια, πρέπει να αναφερθεί ότι το δείγμα των ανδρών που υποβάλλονται στην περιτοναϊκή κάθαρση ( $n=10$ ) ήταν μικρότερο από τους αιμοκαθαρόμενους άνδρες ( $n=22$ ).

Η λεπτίνη στην παρούσα μελέτη, δε συσχετίστηκε με τη LDL, τα τρυγλικερίδια και την ολική χοληστερόλη σε αντίθεση με τους Taskapan et al (2007), που βρήκαν θετική συσχέτιση της λεπτίνης ορού με τους παραπάνω βιοχημικούς δείκτες.

Η αδιπονεκτίνη είναι μία ορμόνη, η οποία έχει προστατευτικό ρόλο στην ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη, στη δυσλιπιδαιμία, στην αθηρωσκλήρυνση, στην καρδιακή υπερτροφία και ισχαιμική πάθηση (Guebre-Egziabher, 2005; Takahashi, 2006; Taskapan, 2007). Τα χαμηλά επίπεδα αδιπονεκτίνης σε ασθενείς ΤΣΧΝΑ σχετίζονται με υπερτρυγλικεριδαιμία και χαμηλή HDL, ανεξάρτητα από το ποσοστό του ενδοπλαστικού λίπους και της αντίστασης στην ινσουλίνη (Cnop, 2003 Odamaki, 2006; Shoji, 2005; Shen, 2007).

Στη συγκεκριμένη μελέτη, όσον αναφορά τα επίπεδα αδιπονεκτίνης, βρέθηκε να υπάρχει στατιστική συσχέτιση με το είδος της κάθαρσης ( $r=0,290$ ,  $p=0,022$ ), όπου οι PD (adiponectin=22,21ng/ml) ασθενείς είχαν υψηλότερες τιμές από τους HD (adiponectin=19,94ng/ml) ασθενείς. Σε αντίθεση με τους Taskapan et al (2007), και Diez et al (2005), οι οποίοι βρήκαν όμοιες συγκεντρώσεις της συγκεκριμένης ορμόνης μεταξύ HD και PD. Επίσης, παρατηρήσαμε ότι τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης ήταν σαφώς υψηλότερα στους ασθενείς που υποβάλλονται σε κάθαρση από τους μάρτυρες. Ομοίως, σε έρευνα των Zoccali et al (2002), παρατηρήθηκαν υψηλότερα επίπεδα της συγκεκριμένης λιποκίνης στους HD ασθενείς από ότι στους μάρτυρες. Ακόμα, στη παρούσα μελέτη, βρέθηκε ισχυρή αρνητική συσχέτιση μεταξύ λεπτίνης και αδιπονεκτίνης ( $r=-0,449$ ,  $p=0,003$ ) στους HD.

Τα επίπεδα αδιπονεκτίνης συσχετίστηκαν αρνητικά με το βάρος σώματος, το AMA και υπήρξε σημαντική αρνητική συσχέτιση με την περίμετρο μέσης, ισχίων και με τα τρυγλικερίδια. Οι Taskapan et al (2007), βρήκαν αρνητική συσχέτιση μεταξύ αδιπονεκτίνης και τρυγλικεριδίων σε PD, θετική συσχέτιση με τα έτη κάθαρσης και θετική συσχέτιση με την HDL σε αιμοκαθαρόμενους, κάτι που δεν παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη. Η Linear regression analysis (γραμμική ανάλυση συσχέτισης) έδειξε ότι προγνωστικοί παράγοντες για την αδιπονεκτίνη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ήταν η Περίμετρος Μέσης και τα TG. Η εξίσωση που σχετίζει την αδιπονεκτίνη με την ΠΜ και TG είναι: Αδιπονεκτίνη=0,521\*ΠΜ-0,1\*TG+71,3. Για να μπορέσουν να χρησιμοποιηθούν οι εξισώσεις, αδιπονεκτίνης και λεπτίνης, πρέπει να μελετηθούν περαιτέρω σε μεγαλύτερο πληθυσμό και να

συγκριθούν με άλλες μεθόδους προσδιορισμού των συγκεντρώσεων, για να διαπιστωθεί εάν ισχύουν.

Παράλληλα, συσχετίστηκε αρνητικά το ύψος των ασθενών με τα έτη κάθαρσης τους. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται πολλά χρόνια σε κάθαρση, παρουσιάζονται να έχουν χαμηλότερο ύψος σε σχέση με τα υγιή άτομα της ίδιας ηλικίας, λόγω των μεταβολικών διαταραχών που προκαλεί η κάθαρση (Chumlea, 2004).

Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη αυτή, είχαν καλή κλινική εικόνα, μέτρια έως καλή όρεξη, ικανότητα βάδισης, αυτοεξυπηρέτησης, αρκετά καλό λιπιδαιμικό προφίλ (χοληστερόλη=170,5mg/dl, τριγλυκερίδια=203mg/dl, LDL=81,2mg/dl, HDL=54,2mg/dl) και ήταν σε καλή ψυχολογική κατάσταση. Τα παραπάνω επιβεβαιώνονται από τα ανθρωπομετρικά στοιχεία της έρευνας. Ειδικότερα, οι άνδρες ασθενείς είχαν ΔΜΣ=26,5kg/m<sup>2</sup>, οι γυναίκες ΔΜΣ=25,65kg/m<sup>2</sup>, όπου οι συγκεκριμένες τιμές βρίσκονται κοντά στις φυσιολογικές τιμές (ΔΜΣ=22,5-25kg/m<sup>2</sup>) που αναφέρονται στη βιβλιογραφία για ασθενείς με ΤΣΧΝΑ. Σε αυτά τα όρια οι ασθενείς ΤΣΧΝΑ εμφανίζουν χαμηλότερη θνησιμότητα και καλύτερη έκβαση της ασθένειας (Mutsert, 2007).

Επιπλέον, το βάρος των ασθενών συγκρίθηκε με το ιδανικό βάρος υγιών ατόμων, ίδια ηλικίας και ύψους και ήταν στα ανώτατα φυσιολογικά όρια. Συγκρίθηκε το ΑΜΑ των ασθενών με το ΑΜΑ υγιών λευκών Αμερικάνων και διαπιστώθηκε ότι οι άνδρες ασθενείς ήταν κοντά στο 50<sup>0</sup> εκατοστημόριο και οι γυναίκες ήταν πάνω από αυτό, δηλαδή η μυϊκή επιφάνεια των ατόμων χαρακτηρίζεται φυσιολογική (Μανιός, 2006). Ο μόνος αρνητικός δείκτης στους ασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, ήταν η αυξημένη περίμετρος μέσης (άνδρες=99cm και γυναίκες=90cm), διότι δείχνει συγκέντρωση σπλαχνικού λίπους όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία. Οι αντίστοιχες τιμές σε υγιή άτομα είναι στους άνδρες<94cm και στις γυναίκες<80cm, έτσι ώστε να μη διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικών διαταραχών (WHO, 1998).

Από τα παραπάνω στοιχεία, διαπιστώνουμε ότι οι ασθενείς που εξετάσαμε, ήταν σε πολύ καλή θρεπτική κατάσταση και δεν εμφάνιζαν συμπτώματα υποθρεψίας και καχεξίας. Αυτό, έρχεται σε αντιπαράθεση με τη βιβλιογραφία, όπου αναφέρεται ότι οι ασθενείς με ΤΣΧΝΑ, εμφανίζουν σε μεγάλο ποσοστό υποθρεψία και καχεξία, λόγω ότι η νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου είναι μια καταβολική νόσος.

Συνοψίζοντας, το σύνολο των αποτελεσμάτων, θα μπορούσαμε να πούμε, ότι στην πλειοψηφία τους τα ευρήματα της μελέτης φαίνεται να συμπίπτουν εν μέρει, με την πλειοψηφία των ερευνών που υπάρχουν στη βιβλιογραφία. Ωστόσο, προέκυψαν και κάποια αντικρουόμενα αποτελέσματα σε σχέση με τη βιβλιογραφία.

Πιθανόν, αυτό να οφείλεται σε σφάλματα που μπορεί να προέκυψαν κατά τη μέτρηση των ανθρωπομετρικών στοιχείων, του προσδιορισμού των συγκεντρώσεων των ορμονών, την εργαστηριακή ανάλυση των βιοχημικών εξετάσεων και της διαφορετικής κατάστασης θρέψης που εμείς βρήκαμε. Επιπλέον, ίσως να οφείλεται στο μέγεθος του δείγματος και στη διαφορετική αναλογία μεταξύ HD και PD, αλλά και του φύλου. Οι μάρτυρες που συμμετείχαν στην έρευνα, αξίζει να σημειωθεί ότι συμπεριλήφθηκαν ενδεικτικά, λόγω του μικρού αριθμού του συγκεκριμένου δείγματος. Οι τιμές που πάρθηκαν από τους μάρτυρες δεν είναι αξιόπιστες, ούτε συγκρίσιμες με άλλες μελέτες.

Εν κατακλείδι, η σωματομετρία μπορεί με απλό τρόπο να δώσει κλινικές πληροφορίες που σχετίζονται άμεσα με τα επίπεδα λιποκινών στον ορό ασθενών με ΤΣΧΝΑ. Οι αδιποκίνες φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη θνησιμότητα και στην έκβαση της ασθένειας. Χρειάζεται όμως περαιτέρω μελέτη, για να διαπιστωθεί η σχέση μεταξύ ανθρωπομετρικών στοιχείων και των συγκεκριμένων αδιποκινών και το λόγο για τον οποίο βρίσκονται σε αυξημένες συγκεντρώσεις στους συγκεκριμένους ασθενείς.

### BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Ahima RS<sup>1</sup>**. Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;5:2423-93.
2. **Ahima RS<sup>2</sup>**. Metabolic Actions of Adipocyte Hormone:Focus on Adiponectin. *Obesity*. 2006;(14):9s-15s.
3. **Anania FA**. The role of leptin and adiponectin. *American J of Pathology*. 2005;166(6): 23-7.
4. **Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al**. Paradoxical decrease of adipose specific protein in obesity. *Bioche Biophys Res Commun*.1999;257:79-83.
5. **Auwerex J and Staels B**. Leptin. *Lancet*. 1998;351:737-742.
6. **Axelsson J and Stenvinkel P**. Role of fat mass and adipokines in chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2008;17:25–31.
7. **Axelsson J, Carrero JJ, Avesani CM, et al<sup>2</sup>**. Adipokine signaling in the peritoneal dialysis patient. *Contrib Nephrol*. 2006;150:166-73.
8. **Axelsson J, Heimbürger O and Stenvinkel P.<sup>1</sup>** Adipose tissue and inflammation in chronic kidney disease. *Contrib Nephrol*. 2006;151:165-74.
9. **Axelsson J, Qureshi AR, Suliman ME, et al**. Truncal fat mass as a contributor to inflammation in end-stage renal disease<sup>1-3</sup>. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1222–9.
10. **Barazzoni R, Biolo G and Zanetti M**. Inflammation and adipose tissue in uremia. *J Ren Nutr*. 2006;16(3):204-7.
11. **Basaleem HO, Alwan SM, Ahmed AA, et al**. Assmessment of the nutritional status of stage renal disease patients on maintenance hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2004;15(4):455-62.
12. **Bellizzi V, Di Iorio BR, Terracciano V, et al**. Daily nutrient intake represents a modifiable determinant of nutritional status in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:1874–1881.
13. **Beltowski J**. Leptin and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2006;189(1):47-60
14. **Berne RM and Levy MN**. Αρχές φυσιολογίας. Τόμος II. *Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης*. 1999.
15. **Bernotiene E, Palmer G and Gabay C**. The role of leptin in innate and adaptive immune responses. *Arthritis Research & Therapy*. 2006;8:217.

16. **Beto JA and Bansal VK.** Medical Nutrition Therapy in Chronic Kidney Failure: Intergrating Clinical Practice Guidelines. *American Dietetic Association.* 2004;103:404-408.
17. **Bjorbaeck C and Kahn BB.** Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. *Rec. Prog. Horm. Res.* 2004;59:305-31.
18. **Bonfim RF, Goulart AG, Fu C, et al.** Effect of hemodialysis on intra-abdominal pressure. *Clinics.* 2007;62(2):145-50.
19. **Castaneda-Sceppa C, Sarnak MJ, Wang X, et al.** Role of Adipose Tissue in Determining Muscle Mass in Patients With Chronic Kidney Disease. *Journal of Renal Nutrition.* 2007;17(5):314-22.
20. **Chang CC, Chen HL, Hung CH, et al.** Single meal food intake characteristics reliably predict nutrition status and body composition in patients undergoing continuous peritoneal dialysis. *Nephrology.* 2007;12:337–341.
21. **Chen H, Montagnani M, Fanahashi T, et al.** Adiponectin stimulates production of nitric oxide in vascular endothelial cells. *J Bio Chem.* 2003;278:45021-6.
22. **Chudekacdef J, Adamczakdef M, Kania M et al.** Does plasma leptin concentration predict the nutritional status of hemodialyzed patients with chronic renal failure? *Med Sci Monit.* 2003;9(8):377-382.
23. **Chumlea WC.** Anthropometric and Body Composition Assessment in Dialysis Patients. *Seminars in Dialysis.* 2004;17(6):466–470.
24. **Chung SH, Lindholm B and Lee HB.** Is malnutrition an independent predictor of mortality in peritoneal dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18: 2134–2140.
25. **Cock TA and Auwerx J.** Leptin: cutting the fat off the bone. *Lancet.* 2003; 362:1572–74.
26. **Cornish J, Callonke U, Lin C, et al.** Leptin directly regulates bone cell function in vitro and reduces bone fragility in vivo. *J Endocrinology.* 2002;17(5):405-415.
27. **Diez JJ, Iglesias P, Fernandez-Reyes A, et al.** Serum concentrations of leptin, adiponectin and resistin, and their relationship with cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease. *Clinical Endocrinology.* 2005;62:242-49.
28. **Ding X, Saxena NK, Songbai Lin S, et al.** The Roles of Leptin and Adiponectin A Novel Paradigm in Adipocytokine Regulation of Liver Fibrosis



- and Stellate Cell Biology. *American Journal of Pathology*. 2005;166(6):1655-1669.
29. **Donadio C, Consani C, Ardini M et al.** Estimate of body water compartments and of body composition in maintenance hemodialysis patients: Comparison of single and multifrequency bioimpedance analysis. *J Ren Nutr*. 2005;15:332-44.
  30. **Donald P and Kotler MD.** Cachexia. *Ann Intern Med*.2000;133:622-34.
  31. **Dötsch J, Nüsken K, Schroth M, et al.** Alterations of leptin and ghrelin serum concentrations in renal disease: simple epiphenomena? *Pediatr Nephrol*. 2005;20(6):701-6.
  32. **Elmqvist JL.** Distributions of leptin receptors mRNA isoforms in the rat brain. *J Comp Neurol*. 1998;395:35-47.
  33. **Fouque D, Vennegoor M, Wee PT, et al.** EBPG Guideline on Nutrition. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(2):ii45–ii87.
  34. **Friedman JM and Halaas JL.** Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 1998;395:763-70.
  35. **Fujita H, Morri T, Koshimura J, et al.** Possible Relationship between Adiponectin and Renal tubular Injury in Diabetic Nephropathy. *Endocrine J*. 2006;53(6):745-752.
  36. **Gavrila A, Chan JJ, Yiannakopoulos N, et al<sup>2</sup>.** Serum Adiponectin Levels Are Inversely Association With Overall And Central Fat. Distribution but Acute Fasting or Leptin Administration in Human: Cross- Sectional and Interventional Studies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(10):4823-31.
  37. **Gavrila A, Peng CK, Chan JL, et al.<sup>1</sup>** Diurnal and ultradian dynamics of serum adiponectin in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:2838-43.
  38. **Gottschalk CW and Fellner SK.** History of the science of dialysis. *Am J Nephrol*. 1997;17:289-98.
  39. **Grases F, Costa-Bauza A and Prieto RM.** Renal lithiasis and nutrition. *Nutrition Journal*. 2006;5(23):1-7.
  40. **Guebre-Egziabher F, Bernhard J, Funahashi T, et al.<sup>1</sup>**Adiponectin in chronic kidney disease is related more to metabolic disturbances than to decline in renal function. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:129–34.
  41. **Guebre-Egziabher F, Bernhard J, Geelen G, et al.<sup>2</sup>** Leptin, adiponectin, and ghrelin dysregulation in chronic kidney disease. *J Ren Nutr*. 2005;15(1):116-20.

42. **Guerre-Millo M.** Adiponectin: An update. *Diabetes Metab.* 2008;34:12-8.
43. **Guerre-Millo M.** Adipose tissue and adipokines: for better or worse. *Diabetes Metab.* 2004;30:13-9.
44. **Hajer GR, Graaf Y, Olijhoek JK, et al.** Low plasma levels of adiponectin are associated with low risk for future cardiovascular events in patients with clinical evident vascular disease. *American Heart Journal.* 2007;154(4):750e2-750e7.
45. **Hayat A, Kamili MA, Samia R, et al.** Peritoneal dialysis for adults with acute renal failure: an underutilized modality. *Saudi J of Kidney Dis and Transplantation.* 2007;18(2):195-199.
46. **Hileman SM, Dievroz DD, Masuzaki H, et al.** Characterization of short isoforms of leptin receptors in rat cerebal microvessals and of brain uptake of leptin in mouse models of obesity. *Endocrinology.* 2002;143:775-83.
47. **Hsu C, McCulloch CE, Iribarren C, et al.** Body Mass Index and Risk for End-Stage Renal Disease. *Annals of Internal Medicine.* 2006;144(1):21-28.
48. **Ishimura E, Okuno S, Marakuwa T, et al.** body fat mass in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(3):137-41.
49. **Iwashima Y, Horio T, Kumada M, et al.** Adiponectin and Renal Function, and Implication as a Risk of Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology.* 2006;2:1604-08.
50. **Jequier E and Tapel L.** Regulation of body weight in humans. *Physiological Reviews.* 1999;79.
51. **Johansen KL, Kutner NG, Young B, Chertow GN et al.** Association of body size with health status in patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:543-9.
52. **Johansson AC, Samuelsson O, Haraldsson B et al.** Body composition in patients treated with peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:1511-17.
53. **Johansson AC.** Nutritional status in peritoneal dialysis: studies in body composition, lipoprotein metabolism and peritoneal function. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 2002;(209):7-31.
54. **Johnson DW.** What is the optimal fat mass in peritoneal dialysis patients? *Peritoneal Dialysis International.* 2007;27(2):250-54.

55. **Kadowaki T and Yamauchi T.** Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocrine*. 2005;26:439-451.
56. **Kakiya R, Shoji T, Tsujimoto Y, et al.** Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006;70(3):549-56.
57. **Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, et al.** Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:543–54.
58. **Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, et al.** Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients1–4. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:299 –307.
59. **Kataoka H and Sharma K.** Renal handling of adipokines. *Contrib Nephrol*. 2006;151:91-103.
60. **Kelesidis T and Manzoros CS.** The emerging role of leptin in humans. *Pediatr Endocrinol*. 2006;3(3):239-48.
61. **Kharroubi I, Rasschaert J, Eizirik DL, et al.** Expression of adiponectin receptors in pancreatic beta cells. *Bioche Biophys Res Commun*. 2003;312:1118-22.
62. **Kiess W, Petzold S, Topfer M, et al.** Adipocytes and adipose tissue. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;22(1):135-153.
63. **Kimmel PL, Chawla LS, Amarasinghe A, et al.** Anthropometric measures, cytokines and survival in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:326–332.
64. **Kleir L, Wise B and Krebs C.** Ιατρική βοήθεια και φροντίδα. Ανατομία και φυσιολογία του ανθρώπινου σώματος. *Ελλην*. ΑΘΗΝΑ 1996.
65. **Kobayashi H, Ouchi N, Kinara S, et al.** Selective suppression of endothelial cells apoptosis by the high molecular weight form of adiponectin. *Circ Res*. 2004;94:27-31.
66. **Koerner A, Kratzsch J and Kiess W.** Adipocytokines: Leptin- the classical, resistin-the controversial, adiponectin-the promising, and more to come. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19(4):525-46.
67. **Koken T, Serteser M, Kahraman A, et al.** Changes in serum markers of oxidative stress with varying periods of haemodialysis. *Nephrology*. 2004;9:77–82.

68. **Kotanko P, Thijssen S, Kitzler T, et al.** Size matters: body composition and outcomes in maintenance hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2007;25(1):27-30.
69. **Kwan BC and Beddhu S.** A Story Half Untold: Adiposity, Adipokines and Outcomes in Dialysis Population. *Seminars in Dialysis.* 2007;20(6):493–497.
70. **Lago F, Dieguez G, Gomez-Reino J, et al.** Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation. *Nat Clin Pract Rheumatology.* 2007;3(12):716-24.
71. **Lemone P and Burken K.** Παθολογική–Χειρουργική νοσηλευτική, κριτική σκεψη κατά την φροντίδα των ασθενών. 3<sup>η</sup> έκδοση. *Λαγος.* ΑΘΗΝΑ 2004.
72. **Lim PS, Hu CH, Wu MY, et al.** Plasma adiponectin is associated with ankle-brachial index in patients on haemodialysis. *Nephrology.* 2007;12:546–552.
73. **Mafra D, Guebre-Egziabher F and Fouque D.** Body mass index, muscle and fat in chronic kidney disease: questions about survival. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:2461–2466.
74. **Magee CC and Pascual M.** Update in renal transplantation. *Arch Inter Med.* 2004;12:1373-88.
75. **Mahabir S, Baer D, Johnson LL, et al.** Body Mass Index, percent body fat and regional body fat distribution in relation to leptin concentrations in healthy, non-smoking postmenopausal women in a feeding study. *Nutrition Journal.* 2007;6(3):1-7.
76. **Mahan LK and Escott-Stump S.** Krause’s Food Nutrition and Diet Therapy. 11<sup>th</sup> edition. *Saunders.* 2004.
77. **Mak RH and Cheung W.** Therapeutic strategy for cachexia in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2007;16:542–546.
78. **Mak RH and Cheung W<sup>2</sup>.** Cachexia in chronic kidney disease: role of inflammation and neuropeptide signalling. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2006;16:27–31.
79. **Mak RH, Cheung W, Cone RD, et al.** Orexigenic and anorexigenic mechanisms in the control of nutrition in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(3):427-31.
80. **Mak RH, Cheung W, Cone RD, et al<sup>1</sup>.** Mechanisms of disease: Cytokine and adipokine signaling in uremic cachexia. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2(9):527-34.

81. **Mallamaci F, Tripepi G and Zoccali C.** Leptin in end stage renal disease (ESRD): a link between fat mass, bone and the cardiovascular system. *J Nephrol.* 2005;18:464-8
82. **Malyszko J, Malyszko J, Wolczynski S, et al.** Adiponectin, leptin and thyroid hormones in patients with chronic renal failure and on renal replacement therapy: are they related? *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21: 145–152.
83. **McIntyre CW.** Update on peritoneal dialysis solutions. *Kidney International.* 2007;71:486–90.
84. **Menon V, Li L, Green T, et al.** Adiponectin and Mortality with Chronic Kidney Disease. *J Am Nephrol.* 2006;17:2599-2606.
85. **Michalakis K, Williams C, Mitciades N, et al.** Serum Adiponectin Concentrations and Tissue Expression of Adiponectin Receptors Are Reduced in Patients with Prostate Cancer: A Case Control Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(2):308-13.
86. **Mitch, W. E.** Cachexia in chronic kidney disease: a link to defective central nervous system control of appetite. *The Journal of Clinical Investigation.* 2005;115:6.
87. **Morais AAC, Silva MAT, Faintuch J, et al.** Correlation of Nutritional Status and Food Intake in Hemodialysis Patients. *Clinics.* 2005;60(3):185-92.
88. **Mowatt G, Vale L, Perez J, et al.** Systematic review of the effectiveness and cost- effectiveness, and economic evaluation, of home versus hospital or satellite unit haemodialysis for people with end stage renal failure. *Health Technol Assess.* 2003;7:1-174.
89. **Mutsert R, Snijder MB, Beer F, Seidell JC, et al.** Association between Body Mass Index and Mortality Is Similar in the Hemodialysis Population and the General Population at High Age and Equal Duration of Follow-Up. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:967-74.
90. **Nakamura S, Nakata H, Yoshihara F, et al.** Effect of Early Nephrology Referral on the Initiation of Hemodialysis and Survival in Patients With Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Diseases. *Circulation J.* 2007;71:511-516.
91. **Nasri M and Baradaran A.** The association of serum leptin with biochemical parameters of bone turnover in maintenance hemodialysis patients. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής.* 2006;23(5):501-506.

92. **Nielsen JV, Westerlund P and Bygren P.** A low-carbohydrate diet may prevent end-stage renal failure in type 2 diabetes. A case report. *Nutrition & Metabolism*. 2006;3(23):1-5.
93. **Nishizawa Y, Shoji T and Ishimura E.** Body composition and cardiovascular risk in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2006;16(3):241-4.
94. **Nishizawa Y, Shoji T and Tanaka S.** Plasma leptin level and its relationship with body composition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1998;31:655-61.
95. **Odamaki M, Furuya R, Kinumura Y, et al.** Association between plasma adiponectin concentrations and visceral fat accumulation in hemodialysis patients. *Clin Pract*. 2006;102(1):8-13.
96. **Odamaki M, Furuya R, Ohkawa S et al.** Altered abdominal fat distribution and its association with the serum lipid profile in non-diabetic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:2427-32.
97. **Ouchi N, Kihara S, Arrita Y, et al.** Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation*. 1999;100:2473-6.
98. **Ouchi N, Ohishi M, Kihara S, et al.** association of hypoadiponectinemia with impaired vasoreactivity. *Hypertension*. 2003;42:231-234.
99. **Owaska L, Owaska-Huszcz DR and Rydzewski A.** Low protein diet causes a decrease in serum concentrations of leptin and tumour necrosis factor-alpha in patients with conservatively treated chronic renal failure. *Nephrology*. 2004;9:319-24.
100. **Parmar MS.** Chronic renal disease. *BMJ*. 2002;325:85-90.
101. **Perunicic-Pekovic GB, Rasic ZR, Pljesa SI et al.** Effect of n-3 fatty acids on nutritional status and inflammatory markers in haemodialysis patients. *Nephrology*. 2007.
102. **Piccoli A.** Bioelectrical impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int*. 2004;65:1050-63.
103. **Piccoli A.** Whole body—single frequency bioimpedance. In: Ronco C, Brendolan A, Levin NW (eds): Cardiovascular Disorders in Hemodialysis. *Contrib Nephrol. Basel, Karger*. 2005;149:150-61.
104. **Pillon L, Piccoli A, Lowrie EG et al.** Vector length as a proxy for the adequacy of ultrafiltration in hemodialysis. *Kidney Int*. 2004;66:1266-71.

105. **Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, et al.** Plasma adiponectin and risk of myocardial infarction in men. *Jama*. 2004;291:1730-07.
106. **Rajala MW, Qi Y, Patel HR, et al.** Regulation of resistin expression and circulating levels in obesity, diabetes and fasting. *Diabetes*. 2004;53:453-460.
107. **Ren J.** Leptin and hyperleptinaemia from friend for cardiovascular disease function. *J Endocrinal*. 2004;181(1):1-10.
108. **Ronti T, Lupattelli G and Mannarino E.** The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical endocrinology*. 2006;64:355-363.
109. **Samaai R and Uyis H.** Morbidity and mortality: Profile of patients on renal replacement therapy in the private sector. *Hemodialysis International*. 2005;20(3):88-89.
110. **Samra AB, Baba NH, Torbay N, et al.** High plasma leptin is not associated with higher bone mineral density in insulin-resistant premenopausal obese women. *J Clin Endocrinology and Metabolism*. 2007;90(5):2588-94.
111. **Sarkar SR, Kuhlman MK, Kontako P, et al.** Metabolic consequences of body size and body composition in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006;70(10):1832-9.
112. **Satoh N, Naruse M, Usui T et al.** Leptin to adiponectin ratio as a potential atherogenic index in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2004;27:2488-90.
113. **Saxena A and Sharma RK.** An update on methods for assessment of nutritional status in maintenance dialysis patients. *Indian J Nephrol*. 2004;14:61-66
114. **Sayarlioglu H, Erkok R, Demir C, et al.** Nutritional Status and Immune Functions in Maintenance Hemodialysis Patients. *Mediators of Inflammation*. 2006:1-4.
115. **Schaffler A, Scholmerich J and Salzberger B.** Adipose tissue as an immunological organ: Toll-like receptors, C1q/TNFs and CTRPs. *Trends in Immunology*. 2007;28:394-441.
116. **Schmidt DC and Salahudeen AK.** Obesity-Survival Paradox-Still a Controversy? *Seminars in Dialysis*. 2007;20(6):486-492.
117. **Scholze A, Rattensperger D, Zidek W, et al.** Low Serum Leptin Predicts Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease Stage 5. *Obesity*. 2007;16:1617-22.

118. **Schunke M, Schulte E, Schumacher A, et al.** Βασική περιγραφή ανατομική: Στοιχεία της νεφρικής λειτουργίας. *ΙΙΧ Πασχαλίδης*. 2005.
119. **Shen Y, Charlesworth JA, Kelly JJ, et al.** Up-regulation of adiponectin, its isoforms and receptors in end-stage kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:171–78.
120. **Shetty CK, Economides PA, Matzoros CS, et al.** Circulating Adiponectin and Resistin Levels in Relation to Metabolic Factors, Inflammatory Markers, and Vascular Reactivity in Diabetics Patients and Subject at Risk for Diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:2450-57.
121. **Shoji T, Ishimura E and Nishizawa Y.** Body fat measurement in chronic kidney disease: implications in research and clinical practice. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2007;16:572–576.
122. **Shoji T, Shinohara K, Hatsuda S, et al.** Altered relationship between body fat and plasma adiponectin in end-stage rena disease. *Metabolism Clinical and Experimental*. 2005;54:330-334.
123. **Smith J, Al-Amri M, Sniderman A, et al.** Leptin and adiponectin in relation to body fat percentage, waist to hip ratio in Asian Indian and Caucasian men and women. *Nutr & Metab*. 2006;3:18.
124. **Staiger H, Tschritter O, Machann J et al.** Relationship of serum adiponectin and leptin concentrations with body fat distribution in humans. *Obes Res*. 2003;11(3):368-72.
125. **Stauvrianou K and Pallikaris N.** Quality of life of end stage renal disease patients and study on implementation of nocturnal home hemodialysis in Greece. *Hemodialysis International*. 2007;11:204-09.
126. **Stenvinkel P, Lindholm B, Lonnqvist F, et al.** Increases in Serum Leptin Levels during Peritoneal Dialysis Are Associated with Inflammation and a Decrease in Lean Body Mass. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:1303–1309.
127. **Stephenson K, Tunstead J, Tsai A, et al.** Neointimal formation after endovascular arterial injury is markedly attenuated in db/db mice. *Arterioscler Thromb Vasc Blod*. 2003;23:2027-33.
128. **Takahashi M, Arita Y, Yamagata K, et al.** Genomic structure and mutations in adipose-specific gene, adiponectin. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:860-8.



129. **Takahashi M, Otsubo S, Uchida K, Yumura W, et al.** Association between Serum Adiponectin Levels and Arteriolosclerosis in IgA Nephropathy Patients. *Internal medicine*. 2006;46:452-59.
130. **Taskapan MC, Taskapan H, Sahin I, et al.** Serum leptin, resistin and lipids levels in patients with and stage renal failure with regard to dialysis modality. *Renal Failure*. 2007;29:147-154.
131. **Thomas N.** Νεφρολογική Νοσηλευτική. Αθήνα. 2003
132. **Trayhurn P and Bing C.** Appetite and energy balance signals from adipocytes. *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2006;10:1-13
133. **Trayhurn P and Wood IS.** Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British Journal of Nutrition*. 2004;92:347–355.
134. **Trayhurn P. and Wood I.S.** Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity. *Biochemical Society Transactions*. 2005;33(5):1078-1081.
135. **Trirogoff ML, Shintani A, Himmelfarb J, et al.** Body mass index and fat mass are the primary correlates of insulin resistance in nondiabetic stage 3–4 chronic kidney disease patients<sup>1-3</sup>. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:1642– 8.
136. **Tsujimoto Y, Shoji T, Tabata T, et al.** Leptin in peritoneal dialysate from continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1999;34(5):832-8.
137. **Vienken J, Diamantogiou M, Henne W, et al.** Artificial dialysis membranes: from concept to large scale production. *Am J Nephrol*. 1999;19(2):355-62.
138. **Wang G, Sea MM, Tang N, et al.** Resting Energy Expenditure and Subsequent Mortality Risk in Peritoneal Dialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:3134-43.
139. **Wolf AM, Wolf D, Rumpold H, et al.** Adiponectin iduces the anti-inflammatory cytokines IL-10 in human leukocytes. *Biochem Biophys Res*. 2004;323:630-5.
140. **Yang WS, Lee WL, Funahashi T, et al.** Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:3815–19.
141. **Yao Q, Axelsson J, Heimbürger O, et al.** Systemic inflammation in dialysis patients with end-stage renal disease: causes and consequences. *Minerva Urol Nefrol*. 2004;56:237-48.

142. **Yap H.** Chronic Kidney Disease: The ABC of Nephrology. *Editorial*. 2007;36(3):161-164.
143. **Yilmaz A, Kayardi M, Icgasioglu S, et al.** Relationship between serum leptin levels and body composition and markers of malnutrition in nondiabetic patients on peritoneal dialysis or hemodialysis. *J Chin Med Assoc*. 2005;68(12):566-70.
144. **Zoccali C, Mallamaci F and Tripepi G.** Adipose tissue as a source of inflammatory cytokines in healthy and disease: focus on end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl*. 2003;84:65-68.
145. **Zoccali C, Mallamaci F and Tripepi G.** Inflammatory proteins as predictors of cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;15(5):67-72.
146. **Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, et al.** Adiponectin, Metabolic Risk Factors, and Cardiovascular Events among Patients with End-Stage Renal Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:134–141.
147. **Ελισάφ Μ και Γαζή Ε.** Αδιπονεκτίνη: Άλλη μία ορμόνη του λιπώδη ιστού; *Αθηρωσκλήρυνση*. 2004;3:11-13.
148. **Ζαμπέλας Α.** Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας. ΑΘΗΝΑ. *ΠΧ Πασχαλίδης*. 2007.
149. **Ζηρογιάννης ΠΝ, Πιερίδης ΑΜ, Διαμαντόπουλος ΑΑ.** Η επίδρασή της χρόνιας νεφρικής νόσου στο καρδιαγγειακό σύστημα. *Αθήνα: 9<sup>ος</sup> κύκλος*. 2007.
150. **Ζηρογιάννης ΠΝ, Πιερίδης ΑΜ, Διαμαντόπουλος ΑΑ.** Κλινική νεφρολογία. *Τεχνόγραμμα*. 2005.
151. **Ζιάκας ΓΝ και συνεργάτες.** Εισαγωγή στη παθολογία. 2<sup>η</sup> έκδοση. *University Studio Press*. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2001.
152. **Θεοδωρίδης ΜΘ.** Μορφές Εφαρμογής της Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Τόμος πρακτικών. *7<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσηλευτών Νεφρολογίας*. 2006.
153. **Μανιός Γ.** Διατροφική Αξιολόγηση. *ΠΧ Πασχαλίδης*. ΑΘΗΝΑ 2006.
154. **Μουρβάτη Ε, Θώδης Η και Βαργεμέζης Β.** Περιτοναϊκή κάθαρση η κατεξοχήν κατ' οίκον θεραπεία: Που βρίσκεται σήμερα; Ενδείξεις–Αντενδείξεις–Επιλογή ασθενών. Τόμος πρακτικών. *7<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσηλευτών Νεφρολογίας*. 2006.

155. **Νικολαΐδου ΑΝ και Νταλαμάγκα ΜΑ.** Ορμόνες του λιπώδους ιστού και κακοήθεις νεοπλασίες. *Δελτίο Ελληνικής μικροβιολογικής εταιρίας.* 2006;51(4):142-152.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

**ΦΩΤΟΦΡΑΦΙΕΣ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ  
ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΩΝ ΛΕΠΤΙΝΗΣ-ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗΣ.**

