ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πτυχιακή Εργασία

«Ο ρόλος της άσκησης στη διατροφική κατάσταση ασθενών με Χρόνια Νεφρική Νόσο»

Άγγελος Χαλούλης

ΑΜ: ΥΔ 20019

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Μαρκάκη Αναστασία

Βαμβάκης Αναστάσιος

Ορφανού Ειρήνη

ΣΗΤΕΙΑ, «Απρίλιος» «2024»

HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

DEPARTMENT OF NUTRITION & DIETETICS SCIENCES

THESIS

for the Undergraduate Degree

«The effect of exercise on nutritional status in patients with Chronic Kidney Disease»

«Aggelos Chaloulis»

YD: ΥΔ20019

Three-member Examination Committee

Markaki Anastasia

Vamvakis Anastasios

Orfanou Eirini

SITIA «April» «2024»

Υπέθυνη Δήλωση Συγγραφεά:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον.

Αποδέχομαι ότι η Βιβλιοθήκη μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από την ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο, καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

«Ευχαριστίες ή Αφιέρωση»

Περίληψη

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος αποτελεί μία προοδευτική νόσο με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα που εμφανίζεται συχνά στο γενικό πληθυσμό, κυρίως σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη και υπέρταση. Τα νεφρά παίζουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας, στη ρύθμιση των οξέων και των ηλεκτρολυτών και στην απέκρριση μεταβολικών παραπροϊόντων του αίματος μέσω των ούρων. Διάφοροι παράγοντες συμβάλλουν στην εκδήλωση νεφρικής νόσου όπως επίσης και στην επιδείνωσή της. ‘Ατομα με σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν αυξημένη λευκωματουρία η οποία συχνά οδηγεί σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια και οι αρρυθμίες κατέχουν υψηλά ποσοστά σε ασθενείς που βρίσκονται στα αρχικά στάδια της νόσου (G1-G3). Η διατροφική κατάσταση των ασθενών με Χρόνια Νεφρική Νόσο σχετίζεται με την εμφάνιση ανορεξίας, μυϊκής απώλειας, χαμηλή πρόσληψη ηλεκτρολυτών ενώ πολλές φορές επηρεάζεται και στην περίπτωση αυξημένου σωματικού βάρους με υψηλά επίπεδα λιπώδους μάζας και λιπιδίων στον ορό του αίματος. Η σπατάλη ενέργειας πρωτεΐνης (PEW) συνδέεται άμεσα με την διατροφική κατάσταση των ασθενών λόγω παρουσίας επίμονης φλεγμονής, σωματικής αδράνειας και ορμονικών διαταραχών. Η μυϊκή δυσλειτουργία αποτελεί μία από τις σημαντικότερες επιπτώσεις της χρόνιας νεφρικής νόσου με μεγαλύτερη παρουσία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς παρουσιάζουν μυϊκή ατροφία η οποία συνοδεύεται από μειωμένη δύναμη και αντοχή και ο συνδυασμός τους με άλλα συμπτώματα επηρεάζουν στο γενικό σύνολο και την ποιότητα ζωής τους. Η ένταξη της άσκησης στη ζωή των ασθενών με ΧΝΝ φαίνεται ότι μπορεί να βελτιώσει ορισμένα συμπτώματα και παραμέτρους που σχετίζονται με τη διατροφική κατάσταση. Στην παρούσα εργασία, πραγματοποιείται ανάλυση των θετικών επιδράσεων της άσκησης σε αερόβια μορφή αλλά και με τη χρήση αντιστάσεων. Με την εφαρμογή σωστά προγραμματισμένων ασκήσεων ανάλογα με τις απαιτήσεις του κάθε ασθενή μπορούν να επιτευχθούν αρκετά σημαντικές βελτιώσεις που σχετίζονται με την διατροφική κατάσταση. Αξιοσημείωτα αποτελέσματα, όπως η αύξηση της μυϊκής μάζας, η ρύθμιση των λιπιδίων στο αίμα, ο έλεγχος του σωματικού βάρους και τη μείωση της ουραιμίας, παρατηρούνται ύστερα από μηναία προγράμματα αντιστάσεων και αερόβιας γυμναστικής. Τέλος, η ένταξη της σωματικής δραστηριότητας στην καθημερινότητα των

ασθενών, κατέχει ιδιαίτερο ρόλο στην βελτίωση της ψυχολογίας και του επιπέδου ποιότητας ζωής.

Λέξεις – Κλειδιά

Χρόνια Νεφρική Νόσος, Διατροφική κατάσταση, Διαβήτης, Αερόβια άσκηση, Ασκήσεις με αντιστάσεις, Απώλεια ενέργειας-πρωτεΐνης, Φλεγμονή, Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου, Αιμοκάθαρση

Abstract

Chronic Kidney Disease (CKD) is a progressive condition characterized by high morbidity and mortality rates, prevalent in the general population, particularly among individuals with diabetes mellitus and hypertension. The kidneys are essential for maintaining acid-base homeostasis, regulating electrolytes, and excreting metabolic waste via urine. Multiple factors contribute to the onset and progression of CKD. In individuals with diabetes mellitus, increased albuminuria often progresses to end-stage renal disease (ESRD). Early-stage CKD (stages G1-G3) is associated with a high incidence of coronary heart disease, heart failure, and arrhythmias. Nutritional status in CKD patients is frequently compromised, manifesting as anorexia, muscle wasting, and reduced intake of essential electrolytes. This condition is exacerbated in individuals with elevated body fat and dyslipidemia. Protein energy wasting (PEW) is intricately linked to poor nutritional status due to chronic inflammation, physical inactivity, and hormonal imbalances. Muscle dysfunction, a critical complication of CKD, is particularly prevalent in patients undergoing hemodialysis, resulting in muscle atrophy, reduced strength, and endurance, significantly impacting quality of life. Incorporating exercise into the management of CKD patients has shown potential benefits. This thesis reviews the positive effects of aerobic and resistance training on nutritional status and overall health. Tailored exercise regimens can lead to substantial improvements, including increased muscle mass, better lipid profiles, weight management, and reduced uremia. Monthly exercise programs have demonstrated significant benefits. Moreover, regular physical activity plays a pivotal role in enhancing psychological well-being and overall quality of life in CKD patients.

Keywords

Chronic Kidney Disease, Diabetes, Nutritional status, Aerobic exercise, Resistance exercise, Protein-energy wasting, inflammation, End-stage renal disease, Hemocatharsis.

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη....6

Abstract....8

Περιεχόμενα....**Error! Bookmark not defined.**

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων....13

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια....14

Εισαγωγή....1

Κεφάλαιο 1: Νεφρός και Χρόνια Νεφρική Νόσος....4

1.1 Ανατομία και φυσιολογία νεφρού....4

1.2 Νεφρικές λειτουργίες....6

1.3 Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ)....7

1.3.1 Σακχαρώδης διαβήτης....10

1.3.2 Καρδιαγγειακή νόσος....11

1.3.3 Μεταβολική Οξέωση....12

1.3.4 Φλεγμονή....13

1.4 Νεφρική νόσος τελικού σταδίου-Αιμοκάθαρση....14

Κεφάλαιο 2: Επίδραση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου στη διατροφική κατάσταση των ασθενών....15

2.1 Αντίσταση στην ινσουλίνη....15

2.2 Παχυσαρκία-Λιπώδης και άλιπη μάζα....15

2.3 Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)....16

2.4 Βιταμίνη D....16

2.5 Λιποκίνες....17

2.6 Σπατάλη ενέργειας πρωτεΐνης....17

2.7 Ανορεξία και υποσιτισμός 20

2.8 Μυϊκή δυσλειτουργία και απώλεια μυϊκής μάζας.....21

2.5 Διατροφή στη ΧΝΝ 23

2.5.1 Πρωτεΐνη 23

2.5.2 Ηλεκτρολύτες.....24

2.5.3 Φώσφορος 25

2.5.4 Ασβέστιο και βιταμίνη D 25

Κεφάλαιο 3: Αερόβια άσκηση και διατροφική κατάσταση ασθενών με ΧΝΝ 27

3.1 Ασθενείς προ αιμοκάθαρσης.....27

3.1.1 Λιπίδια και λιποπρωτεΐνες 27

3.1.2 Σακχαρώδης Διαβήτης και αντίσταση στην ινσουλίνη.....28

3.1.3 Καρδιοαγγειακά οφέλη 28

3.1.4 Σωματικό βάρος – Σύσταση σώματος.....29

3.2 Ασθενείς σε αιμοκάθαρση – Νεφρική νόσος τελικού σταδίου.....30

3.2.1 Λιπίδια και λιποπρωτεΐνες 31

3.2.2 Σωματικό βάρος – Δείκτης Μάζας Σώματος 31

3.2.3 Ουραιμία 31

3.2.4 Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου.....32

3.2.5 Ηλεκτρολύτες.....32

3.3 Συστάσεις αερόβιας άσκησης 33

Κεφάλαιο 4: Άσκηση με αντιστάσεις και διατροφική κατάσταση ασθενών με ΧΝΝ.....36

4.1 Ασθενείς προ αιμοκάθαρσης.....36

4.1.1 Δείκτες φλεγμονής – υποσιτισμός 36

4.1.2 Μυϊκή μάζα και δύναμη.....37

4.2 Ασθενείς σε αιμοκάθαρση – Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου.....38

4.2.1Μυϊκή μάζα και δύναμη 38

4.2.2 Λιπιδικό προφίλ και δείκτες φλεγμονής 38

4.3 Συστάσεις ασκήσεων με αντιστάσεις 39

Κεφάλαιο 5: Ποιότητα ζωής 41

5.1 Κατάθλιψη 42

5.2 Stress και άγχος 43

5.3 Κοινωνική απομόνωση 44

5.4 Ανορεξία 45

Συζήτηση - Συμπεράσματα 46

Βιβλιογραφία 51

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

Πίνακας 1 …….. 9

Εικόνα 1 ……... 11

Πίνακας 2 ……. 18

Εικόνα 2 ……19

Εικόνα 3 ……... 22

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

Ca 2+	Calsium – Ασβέστιο
CRP	C-Reactive protein - C αντιδρώσα πρωτεΐνη
EDRD	End-Stage Renal Disease - Τελικό στάδιο νεφρικής νόσου
GFR	Glomerular Filtration Rate - Ρυθμός σπειραματικής διήθησης
HDL	High-Density Lipoprotein - Λιπορπωτεΐνη υψηλής πυκνότητας
HRQL	Health Related Quality of Life - Ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία
IL-6	Interleukine-6 - Ιντερλευκίνη-6
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
LDL	Low-Density Lipoprotein - Λιπορπωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας
NF-KB	Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells - Πυρηνικός παράγοντας κάπα-Β
PEW	Protein-Energy Wasting - Απώλεια ενέργειας-πρωτεΐνης
PRT	High-intensity progressive resistance training - Προπόνηση προοδευτικής υψηλής αντίστασης
TNF-a	Tumour necrosis factor-alpha - Παράγοντας νέκρωσης α
uACR	Urine Albumin-to-Creatinine Ratio - Λόγος αλβουμίνης προς κρεατινίνη ούρων
VLDL	Very Low Density Lipoprotein - λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
ΧΝΝ	Χρόνια Νεφρική Νόσος

Εισαγωγή

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ) έχει χαρακτηριστεί ως ένα από τα κορυφαία προβλήματα δημόσιας υγείας παγκοσμίως. Ο παγκόσμιος εκτιμώμενος επιπολασμός της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου είναι 13,4% και ο αριθμός των ασθενών που βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου και είναι απαραίτητο να υποβληθούν σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης εκτιμάται μεταξύ 4.902 και 7.083 εκατομμυρίων. Η ΧΝΝ επηρεάζει άμεσα την παγκόσμια νοσηρότητα και θνησιμότητα και η αύξηση της οφείλεται κυρίως στην αύξηση του επιπολασμού άλλων παθολογικών καταστάσεων. Ένας πολύπλοκος συνδυασμός διατροφικών και μεταβολικών αλλαγών οδηγούν ορισμένους ασθενείς στην εκδήλωση Χρόνιας Νεφρικής Νόσου. Η χρόνια φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες, η απώλεια ενέργειας-πρωτεΐνης, η αντίσταση στην ινσουλίνη και ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι μερικές από τις παραμέτρους που σχετίζονται με τη δυσάρεστη εξέλιξη της νεφρικής νόσου αλλά και με την εμφάνισης της (Lv et al., 2019).

Η ΧΝΝ αναγνωρίζεται πλεόν ως μία κοινή πάθηση που αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, εκδήλωσης νεφρικής ανεπάρκειας καθώς και άλλων επιπλοκών. Τα στάδια της νεφρικής νόσου ορίζονται με βάση το συνδυασμό της νεφρικής βλάβης και της νεφρικής λειτουργίας. Η νεφρική βλάβη αξιολογείται με βάση την λευκωματουρία και η νεφρική λειτουργία βάσει του ρυθμού σπειραματικής διήθησης για τον οποίο είναι απαραίτητη η συγκέντρωση της κρεατινίνης ορού και των ούρων (Coresh et al., 2007). Οι ασθενείς υποφέρουν πολλές φορές από πολλαπλές καταστάσεις που επηρεάζουν την υγεία όπως η μειωμένη καρδιοαναπνευστική ικανότητα, η μυϊκή δύναμη και η σωματική απόδοση. Ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου εμφανίζουν πληθώρα συμπτωμάτων όπως η κόπωση, η ναυτία, η ανορεξία, διαταραχές στο ύπνο ενώ δεν παραλείπονται εκδηλώσεις άγχους, στρες και κατάθλιψης.

Οι ασθενείς με ΧΝΝ είναι πολύ πιθανόν να παρουσιάσουν περιορισμούς στη σωματική δραστηριότητα και μειωμένη ποιότητα ζωής από τον γενικό πληθυσμό, παρόλα αυτά τα οφέλη της άσκησης στην υγεία έχουν αποδειχθεί εδώ και πολλά χρόνια (Calvo-Lobo et al., 2019). Η καθιέρωση μίας μέτριας έντασης φυσικής δραστηριότητας έχει συσχετιστεί με αξιοσημείωτη μείωση του κινδύνου για πρόωρη θνησιμότητα και τη μείωση των κινδύνων για περισσότερες από 25 χρόνιες παθήσεις. Οι περισσότερες οδηγίες σε διεθνές επίπεδο

συνιστούν την επίτευξη τουλάχιστον 150 λεπτών την εβδομάδα ήπιας έως έντονης σωματικής δραστηριότητας. Συστάσεις σωματικής δραστηριότητας εφαρμόζονται σε κλινικούς πληθυσμούς όπως ασθενείς με διαβήτη, υπέρταση, καρκίνο, καρδιοπάθειες και άλλες παθήσεις (Colberg et al., 2016; Warburton et al., 2017). Η σωματική άσκηση έχει συσχετιστεί, επίσης, με τη βελτίωση και την υγιή διατήρηση δεικτών φλεγμονής, τη μείωση εκδήλωσης καρδιακής ανεπάρκειας και τη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε υπερτασικούς ασθενείς.

Η ήπια έως έντονη σωματική δραστηριότητα φαίνεται να επιδρά στα επίπεδα των λιπιδίων του αίματος. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια δυσλιπιδαιμία η αερόβια άσκηση σχετίστηκε με αύξηση των επιπέδων HDL και μείωση των επιπέδων LDL και των τριγλυκεριδίων (Kraus et al., 2002). Το περπάτημα και το τζόκινγκ μερικές φορές την εβδομάδα αποτελούν καλή επιλογή για την επίτευξη των παραπάνω στόχων (Kraus et al., 2002). Η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί έναν παράγοντα που σχετίζεται με την καρδιαγγειακή νόσο και επηρεάζει τα επίπεδα των λιπιδίων. Η αντίσταση των λιποκυττάρων στις επιδράσεις της ινσουλίνης και η επακόλουθη μείωση της πρόσληψης γλυκόζης οδηγεί σε αυξημένη απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων και μεγαλύτερη απελευθέρωση και παραγωγή τριγλυκεριδίων και VLDL από το ήπαρ. Ο συνδυασμός ενός προγράμματος άσκησης και σωστής διατροφής μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων στο γενικό πληθυσμό αλλά και σε ομάδες υψηλού κινδύνου (Bacon et al., 2004).

Ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο σε προχωρημένα στάδια και στο στάδιο της αιμοκάθαρσης συχνά παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και διατρέχουν υψηλό κίνδυνο στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Ασθενείς που υποβάλλονται σε τακτική αιμοκάθαρση μπορεί να παρουσιάσουν αλλοιώσεις στο καρδιαγγειακό και μυοσκελετικό σύστημα όπως επίσης και στο μεταβολισμό. Η έκπρωση της φυσικής κατάστασης, και συνεπώς η αποχή από τη σωματική δραστηριότητα, προκαλείται από αδυναμία στην ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου και τη μειωμένη εξαγωγή οξυγόνου από τους σκελετικούς μύες (Reboredo et al., 2007; Blake et al., 2004). Οι κυκλοφορούσες τοξίνες, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, οι διατροφικές αλλαγές, η παρουσία φλεγμονώδων καταστάσεων, αλλά και η αδράνεια των ασθενών συμβάλλουν με έμμεσο ή άμεσο τρόπο στον περιορισμό της φυσικής ικανότητας (Pierson, 2006). Όλοι αυτοί οι παράγοντες θέτουν σε κίνδυνο την ικανότητα άσκησης, αλλά και την μυϊκή

δύναμη, ενώ συμβάλλουν ταυτόχρονα στη μείωση της ποιότητας ζωής ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο.

Η αερόβια άσκηση ορίζεται ως οποιαδήποτε μορφή σωματικής δραστηριότητας που παράγει αυξημένο καρδιακό ρυθμό και αναπνευστικό όγκο έτσι ώστε να καλυφθούν οι απαιτήσεις σε οξυγόνου που χρειάζεται ο ενεργοποιημένος μυς (Wang et al., 2017*).* Σε ασθενείς με ΧΝΝ η αερόβια άσκηση μειώνει τη φλεγμονή, αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, προστατεύει τον οργανισμό από το οξειδωτικό στρες, διευκολύνει την απώλεια σωματικού λίπους, ενώ μπορεί να μειώσει την πρωτεϊνουρία και να αυξήσει το GFR. Επιπλέον, μπορεί να βελτιώσει το λιπιδικό προφίλ, την αιμοσφαιρίνη και να προσφέρει αύξηση της δύναμης και καλύτερη ποιότητα ζωής.

Η άσκηση με αντιστάσεις μπορεί επίσης να βελτιώσει την ικανότητα άσκησης και την σωματική λειτουργία, όπως επίσης και να μειώσει τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Σε μη διαβητικά και διαβητικά άτομα με ΧΝΝ, η άσκηση με αντιστάσεις, μπορεί να βελτιώσει την ανοχή στη γλυκόζη και την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Οι αερόβιες ασκήσεις μπορεί να βοηθούν στην καύση θερμίδων, παρόλα αυτά πολλές φορές οδηγούν στη μείωση όχι μόνο λιπώδους μάζας αλλά και άλιπης. Οι ασκήσεις με αντιστάσεις για τους ασθενείς με ΧΝΝ φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικές στην αύξηση της μυϊκής μάζας και την ενεργοποίηση του μεταβολισμού αλλά και την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας *(Ahn et al., 2008).*

Υπάρχουν αρκετά στοιχεία που καταδεικνύουν ότι η άσκηση παρέχει πολλ ά οφέλη για ασθενείς με ΧΝΝ, όπως η βελτιωμένη φυσική λειτουργία και ανοχή στην άσκηση, η αυξημένη μυϊκή μάζα, ο μειωμένος καρδιαγγειακός κίνδυνος και η συστηματική φλεγμονή και βελτίωση της ποιότητας ζωής (Castaneda et al., 2004; Kosmadakis et al., 2012). Αν και η συνταγογράφηση ασκήσεων δεν συνηθίζεται πολύ σε ασθενείς με ΧΝΝ, έχει αποδειχθεί ότι αρκετά προγράμματα ασκήσεων με αντιστάσεις έχουν συμβάλλει με επιτυχία στην ενίσχυση των μυών (Gollie et al., 2018). Έτσι, η άσκηση συνίσταται όλο και περισσότερο ως σημαντικό συμπλήρωμα της συνήθους φροντίδας ασθενών με ΧΝΝ (Koufaki et al., 2015).

Κεφάλαιο 1: Νεφρός και Χρόνια Νεφρική Νόσος

1.1 Ανατομία και φυσιολογία νεφρού

Οι νεφροί αποτελούν τμήμα του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος μαζί με τους ουρητήρες, ενώ η ουροδόχος κύστη και η ουρήθρα αποτελούν το κατώτερο. Οι νεφροί είναι οπισθοπεριτοναϊκά όργανα και βρίσκονται ψηλά στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα, στο ίδιο επίπεδο μεταξύ του 12^{ου} θωρακικού και 3^{ου} οσφυϊκού σπονδύλου. Κάθε νεφρός ενήλικου ατόμου έχει μήκος 12 cm και πλάτος 6 cm με τον αριστερό να είναι λίγο πιο μακρύς και λιγότερο πλατύς σε σχέση με το δεξιό (Mahadevan, 2019, Wellace, 1998*).* Περιβάλλονται από μία ινώδη προστατευτική κάψα συνδετικού ιστού. Σε διατομή, οι νεφροί διακρίνονται στη φλοιώδη και τη μυελώδη μοίρα. Η μυελώδης μοίρα αποτελείται από νεφρικούς λοβούς οι οποίοι σχηματίζουν τις νεφρικές πυραμίδες , με κάθε πυραμίδα να τελειώνει σε έναν σχηματισμό που ονομάζεται κάλυκας (Ιωαννίδης, 2007). Επίσης, διακρίνεται μία τρίτη βασική ανατομική δομή, η νεφρική πύλη, από την οποία εξέρχονται μαζί με τους κλάδους της η νεφρική φλέβα, τα λεμφαγγεία και η νεφρική πύελος, ενώ εισέρχονται τα νεύρα και η νεφρική αρτηρία (Nair el al., 2009)

Βασική λειτουργική μονάδα του νεφρού αποτελεί ο νεφρώνας. Κάθε νεφρός περιέχει ένα εκατομμύριο νεφρώνες οι οποίοι αποτελούνται από ένα διηθητικό ορνανίδιο που ονομάζεται νεφρικό σωμάτιο και ένα σωληνάριο που αποτελεί προέκταση του. Το νεφρικό σωμάτιο αποτελούν το νεφρικό σπείραμα και η κάψα του Bowman. Το σπείραμα αποτελείται από πολλά τριχοειδή προερχόμενα από τα προσαγωγά αρτηρίδια των κλάδων την νεφρικής αρτηρίας (Nair et al., 2009*).* Τα σπειραματικά τριχοειδή λειτουργούν ως φίλτρα για την απομάκρυνση παραπροϊόντων από το αίμα (Widmaier et al., 2016). Το υγρό που προκύπτει ονομάζεται σπειρματικό διήθημα και εισρέει στο σωληνάριο του νεφρώνα το οποίο αποτελείται με τη σειρά, από το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, την αγκύλη του Henle, το άπω εσπειραμένο σωληνάριο και τον αθροιστικό πόρο. Στους αθροιστικούς πόρους περιέχονται τα σχηματιζόμενα ούρα τα οποία στη συνέχεια περνούν μέσα από τους νεφρικούς κάλυκες. Στη συνέχεια, τα ούρα θα περάσουν στην νεφρική πύελο όπου θα καταλήξουν τελικά στον ουρητήρα για να ακολουθήσουν την υπόλοιπη πορεία εξαγωγής τους από τον οργανισμό (Widmaier et al., 2016, Nair et al., 2009).

Το διήθημα του αίματος είναι πτωχό σε πρωτεΐνες αλλά, περιλαμβάνει ηλεκτρολύτες όπως το κάλιο, το χλωριούχο νάτριο και άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού όπως ουρία, ουρικό οξύ και κρεατινίνη (Nair et al., 2009). Το 20% του πλάσματος διηθείται μέσα στην κάψα και το υπόλοιπο 80% στο οποίο εμπεριέχονται ουσίες περνάει από τα σπειραματικά τριχοειδή μέσω των απαγωγών αρτηριδίων και εισέρχεται μέσα στα περισωληναριακά τριχοειδή. Οι ουσίες αυτές μπορούν να εκκριθούν απευθείας ή/και να επαναρροφηθούν. Το διήθημα εισέρχεται στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο και αρχίζει να ρέει και στα υπόλοιπα τμήματα του σωληναρίου. Μερικές ουσίες του πλάσματος όπως οι τοξίνες, αφού περάσουν από τα περισωληναριακά τριχοειδή εισέρχονται στο σωληνάριο και εγκαταλείπουν το σώμα μαζί με τα σχηματιζόμενα ούρα. Άλλες ουσίες όπως η γλυκόζη επαναρροφούνται πλήρως, δηλαδή εισέρχονται από το σωληνάριο στα περισωληναριακά τριχοειδή, από εκεί περνούν στις φλέβες και ύστερα γυρίζουν πίσω στην κυκλοφορία. Επίσης, υπάρχουν ουσίες όπου η επαναρρόφησή τους είναι μικρή και το διήθημα που απομένει εκκρίνεται από το σώμα. Επομένως, οι διεργασίες διήθησης, έκκρισης και επαναρρόφησης που ακολουθούνται για κάθε ουσία είναι διαφορετικές (Nair et al., 2009).

Τα σπειραματικά τριχοειδή εμφανίζουν τον μεγαλύτερο ρυθμό διήθησης από όλα τα τριχοειδή του σώματος. Ο όγκος των υγρών που διηθούνται από το σπείραμα στην κάψα του Bowman ανα χρονική μονάδα ονομάζεται Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης (Glomerural Filtration Rare-GFR). Το GFR σε έναν ενήλικα υπολογίζεται γύρω στο 120-125ml/min ή 180 L/h. και διαφέρει ανάλογα με την ηλικία και το φύλο. Οι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν το GFR είναι η υδροστατική πίεση των σπειραματικών τριχοειδών και η υδροστατική πίεση της κάψας του Bowman. Η πίεση διήθησης υπολογίζεται περίπου στα 10mmHg και η κλασματική διήθηση είναι περίπου 0,2 μιας και μόνο το 20% του πλάσματος διηθείται από τα σπειραματικά τριχοειδή ενώ το υπόλοιπο επαναρροφάται. Αυτό συμβαίνει διότι σε περίπτωση που όλες οι ουσίες και τα υγρά του σώματος απεκκρίνονταν μέσω της διήθησης, ο οργανισμός θα απαιτούσε πολύ μεγάλες και αδύνατες πρακτικά ποσότητες υγρών και ηλεκτρολυτών, έτσι ώστε να επέλθει η ισορροπία (Widmaier et al., 2016).

1.2 Νεφρικές λειτουργίες

Αρχικά οι νεφροί συμβάλλουν σημαντικά στην ρύθμιση της συγκέντρωσης του ύδατος, την σύσταση των ανόργανων ιόντων, την οξεοβασική ισορροπία και του όγκου του αίματος. Μπορούν να αποβάλλουν ή να κατακρατούν νερό, οξέα και ηλεκτρολύτες ανάλογα με τις ανάγκες της ομοιόστασης του οργανισμού. Σε δεύτερη φάση οι νεφροί, απεκρίνουν μεταβολικά παραπροϊόντα του αίματος μέσω των ούρων. Τέτοιου είδους ουσίες αποτελούν η ουρία που προέρχεται από τον καταβολισμό των πρωτεϊνών, το ουρικό οξύ που προέρχεται από τα νουκλεϊκά οξέα και η κρεατινίνη προερχόμενη από την μυϊκή κρεατίνη. Απεκκρίνονται επίσης, παραπροϊόντα που προκύπτουν ύστερα από την αποδόμηση της αιμοσφαιρίνης δίνοντας στα ούρα το χρώμα τους (Nair et al., 2009).

Οι νεφροί έχουν σημαντικό ρόλο στην παραγωγή και έκκριση ενζύμων και ορμονών. Λειτουργούν ως ενδοκρινείς αδένες και εκκρίνουν ορμόνες όπως η ερυθροποιητίνη και η 1,25-διϋδροξυβιταμίνη D3. Η ερυθροποιητίνη εκκρίνεται στο αίμα και διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των προγονικών ερρθροκυττάρων και τη διαφοροποίηση τους σε ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια στο μυελό των οστών. Η 1,25-διϋδροξυβιταμίνη D3 διεγείρει την απορρόφηση του Ca^{2+} από το έντερο. Επίσης, εκκρίνουν το ένζυμο ρενίνη, το οποίο συμβάλλει στην παραγωγή της αγγειοτασίνης ΙΙ ένα ένζυμο που δρα στον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και στην επαναρρόφηση του νατρίου.

Οι νεφροί έχουν σημαντικό ρόλο στη γλυκονεογένεση, συνθέτουν δηλαδή γλυκόζη από αμινοξέα και άλλες μη υδατανθρακικές ουσίες σε περιόδους παρατεταμένης νηστείας. Τέλος, μέσω των ούρων αποβάλλουν εξωγενείς χημικές ουσίες και μεταβολικά προϊόντα που μεταφέρονται με το αίμα, όπως είναι τα φάρμακα, τα συντηρητικά των τροφών κ.α. *(Widmaier et al., 2016).*

1.3 Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ)

Ως χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) ορίζεται μια σειρά από ετερογενείς διαταραχές που επηρεάζουν τη δομή και τη λειτουργία των νεφρών. Αποτελεί σημαντικό πρόβλημα στην παγκόσμια δημόσια υγεία μιας και επηρεάζεται περισσότερο από το 10% του παγκόσμιου πληθυσμού, κυρίως ενήλικες άνω των 70 ετών (Levey et al., 2015). Κύρια αίτια της ΧΝΝ αποτελούν ο διαβήτης και η υπέρταση. Στους ασθενείς με ΧΝΝ επηρεάζονται φυσιολογικοί και βιολογικοί μηχανισμοί του σώματος όπως η ισορροπία των ηλεκτρολυτών και του pH, η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, η απέκκριση τοξινών και αποβλήτων, ο μεταβολισμός της βιταμίνης D και η ορμονική ρύθμιση (Naber et al., 2021). Η νόσος ταξινομείται ανάλογα με τα στάδια της σοβαρότητας της τα οποία καθορίζονται από τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR), τη λευκωματουρία και την κλινική διάγνωση *(Levey et al., 2011).*

Ο προσδιορισμός της χρόνιας νεφρικής νόσου εκτιμάται μέσω του χαμηλού GFR, μικρότερο από 60 (ml/min)/ 1x73 m^2 ή μέσω δεικτών νεφρικής βλάβης ή και με τις δύο αυτές παραμέτρους να διαρκούν τουλάχιστον 3 μήνες. Σημαντικός δείκτης νεφρικής βλάβης, σύμφωνα με διεθνείς οδηγίες εκτίμησης της χρόνιας νεφρικής νόσου, είναι η πρωτεϊνουρία, όπως επίσης και ανωμαλίες στο ίζημα των ούρων, ιστολογικές και δομικές ανωμαλίες σε τμήματα του νεφρού κ.α. (Webster et al., 2017). Η πρωτεϊνουρία υποδηλώνει αυξημένη σπειραματική διαπερατότητα και ο λόγος λευκωματουρίας προς κρεατινίνη ούρων (uACR) ισοδυναμεί με λιγότερο από 1mg/mmol σε έναν υγιή νέο ενήλικα. Όταν αυξάνεται η λευκωματουρία, αυξάνεται και ο λόγος uACR. Τιμές 3-30mg/mmol και μεγαλύτερος από 30mg/mmol υποδηλώνουν μέτρια και σοβαρά αυξημένη λευκωματουρία αντίστοιχα, ενώ όταν ο λόγος ξεπεράσει τα 220 mg/mmol πρόκειται για σοβαρά αυξημένη λευκωματουρία (KDIGO, 2012). Άλλοι νεφρικοί δείκτες μπορεί να είναι διαταραχές των νεφρικών σωληναρίων, αυτοάνοσα και αγγειακά νοσήματα αλλά και σωληναριακές παθήσεις όπως οι ουρολοιμώξεις και οι πέτρες στα νεφρά. (KDIGO, 2012).

Το GFR, σύμφωνα με KDIGO, 2012, έχει αποδειχθεί ότι είναι ο καλύτερος δείκτης εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας. Το GFR μπορεί να μετρηθεί αξιολογώντας την κάθαρση μίας ουσίας από το πλάσμα. Χρησιμοποιούνται ουσίες οι οποίες φιλτράρονται ελεύθερα στο σπείραμα και δεν εκκρίνονται ούτε επαναρροφόνται από το νεφρικό σωληνάριο (Pasala et al., 2017). Ο υπολογισμός γίνεται με τη χρήση εξίσωσης για την οποία

λαμβάνονται υπόψιν η συγκέντρωση της ουσίας στο ορό του αίματος και στα ούρα και ο ρυθμός ροής των ούρων. Επίσης, σημαντικοί παράμετροι στον υπολογισμό του GFR αποτελούν η ηλικία, το φύλο και η φυλή. Στην κλινική πράξη χρησιμοποιείται ως δείκτης η κρεατινίνη με προσδιορισμό της τιμής της στον ορό και τα ούρα 24ώρου. Παρόλα αυτά η κάθαρση της κρεατινίνης δεν αντιπροσωπεύει πλήρως την τιμή του GFR λόγω αδυναμίας της μέτρησης της ροής των ούρων πρακτικά. Σε αυτήν την περίπτωση υπολογίζεται ο εκτιμόμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) για τον οποίο είναι απαραίτητη η μέτρηση ενός ενδογενή βιοδείκτη, όπως η κρεατινίνη, στον πλάσμα του αίματος (Pasala et al., 2017).

Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης καθορίζει τα στάδια της ΧΝΝ. Σε έναν υγιή ενήλικα φυσιολογική τιμή θεωρείται πάνω από 90 ml/min/1,73 m^2 (στάδιο G1). Οι νεφρικές λειτουργίες μειώνονται παράλληλα με το GFR. Όπως φαίνεται και στον **Πίνακα 1**, GFR > 60 ml/min/1,73 m^2 για περισσότερο από 3 μήνες θεωρείται ένδειξη Χρόνιας Νεφρικής Νόσου. Ελαφρά μειωμένη νεφρική λειτουργία θεωρείται όταν το GFR είναι μικρότερο από 90 ml/min/1,73 m^2 (στάδιο G2), ενώ ελαφρά/μέτρια προς σοβαρή θεωρείται όταν βρίσκεται μεταξύ των τιμών 59-30 ml/min/1,73 m^2 (στάδιο G3). Στην περίπτωση όπου το GFR είναι μεταξύ 29-15 ml/min/1,73 m^2 υπάρχει σοβαρά μειωμένη νεφρική λειτουργία (στάδιο G4) και όταν το GFR είναι λιγότερο από 15 ml/min/1,73 m^2 (στάδιο G5) ο ασθενής βρίσκεται στο τελικό στάδιο της νόσου, το στάδιο G5. Η έγκαιρη διάγνωση της ΧΝΝ, δηλαδή όσο βρίσκεται στα πρώτα τρία στάδια, μπορεί να μειώσει τις επιπλοκές. Στα στάδια 4 και 5 η νεφρική βλάβη είναι αρκετά εκτεταμένη και ο ασθενής οδηγείται συνήθως σε ανεπάρκεια τελικού σταδίου (Levin et al., 2014).

Η νεφρική νόσος τελικού σταδίου (End-Stage Renal Disease – EDRD) αποτελεί τη φάση όπου η νεφρική λειτουργία έχει χαθεί περίπου κατά 90%. Το σώμα είναι αδύνατο να συντηρηθεί σωστά όσον αφορά την ισορροπία των υγρών και των ηλεκτρολυτών, την επαρκή απομάκρυνση αποβλήτων και την ορμονική ρύθμιση. Άτομα που βρίσκονται σε τελικό στάδιο είναι απαραίτητο να υποβληθούν σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης η οποία μπορεί να περιλαμβάνει τη μεταμόσχευση νεφρού, την περιτοναϊκή κάθαρση και την αιμοκάθαρση. Η αιμοκάθαρση αποτελεί τον πρώτο και επικρατέστερο τρόπο αντιμετώπισης της νεφρικής δυσλειτουργίας. Παρόλα αυτά οι ασθενείς που υπόκεινται σε αυτή τη διαδικασία εμφανίζουν διάφορα συμπτώματα τα οποία αποτελούν το ουραιμικό σύνδρομο.

Μεταξύ των συμπτωμάτων, μπορεί να εμφανίσουν αυτόνομες ή/και κινητικές νευροπάθειες, καρδιακές μυοπάθειες και μυοπάθειες των σκελετικών μυών, περιφερικές αγγειακές αλλαγές, αναιμία αλλά και συμπτώματα όπως η ναυτία, ο εμετός, η κόπωση, το άγχος κ.α.

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012

GFR categories (ml/min/1.73 m²) Description and range				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Πίνακας 1. Προγνωστικός πίνακας της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου με βάση τη τιμή του GFR και της πρωτεϊνουρίας. Πράσιμο χρώμα: χαμηλό ρίσκο (δεν υπάρχει ΧΝΝ ή άλλοι δείκτες που να εκδηλώνουν ΧΝΝ), κίτρινο χρώμα: ελαφρά μειωμένη νεφρική λειτουργία, πορτοκαλί: ελαφρά/μέτρια προς σοβαρή θεωρείται όταν βρίσκεται, κόκκινο: σοβαρά μειωμένη νεφρική λειτουργία, τελικό στάδιο (Levin et al., 2014).

1.3.1 Σακχαρώδης διαβήτης

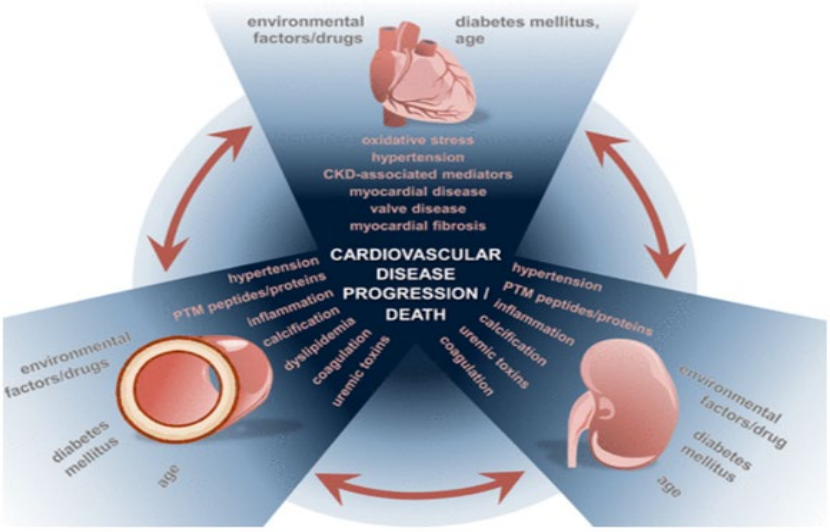
Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί κύρια αιτία νεφρικής νόσου τελικού σταδίου παγκοσμίως με ποσοστό 30-47%. Ασθενείς με διαβητική νεφρική νόσο παρουσιάζουν δομικές αλλαγές όπως η πάχυνση της σπειραματικής και της σωληναριακής βασικής μεμβράνης και σπειραματική σκλήρυνση. Σε κλινικό επίπεδο η αρτηριακή πίεση έχει αυξημένες τιμές και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης μειώνεται. Η λευκωματουρία προσδιορίζεται βάσει της ποσότητας των ούρων 24ώρου και της αναλογίας της λευκωματίνης των ούρων έναντι της κρεατινίνης ούρων. Μπορεί να υπάρχει μέτρια αύξησης της λευκωματουρίας (Μικρολευκωματινουρία) με ημερήσια ποσότητα ούρων 30-300mg και σοβαρά αυξημένη λευκωματουρία (Μακρολευκωματινουρία) με ημερήσια ποσότητα ούρων >300mg. Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 και 2 οι παράγοντες που συντελλούν στη μετάβαση από τη Μικρολευκωματινουρία σε Μακρολευκωματινουρία είναι η απέκκριση της λευκωματίνης στα ούρα, το κάπνισμα, η συγκέντρωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και της χοληστερόλης στον ορό και η αρτηριακή υπέρταση. Ο εντατικός έλεγχος της γλυκόζης μπορεί να μειώσει την εκδήλωση Μικρολευκωματινουρίας και Μακρολευκωματινουρίας και συνεπώς να αποτρέψει την πιθανή εξέλιξη της νεφρικής νόσου, σε διαβητικούς ασθενείς, σε τελικό στάδιο. Ο έλεγχος για κάθε ασθενή εξατομικεύεται ανάλογα με την υπογλυκαιμική κατάσταση του ασθενή, την κατάσταση της ΧΝΝ, της καρδιαγγειακής νόσου και την ηλικία (Lin et al., 2018; Perkovic et al., 2013).

Διαβητικοί ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο εμφανίζουν συχνά αναιμία. Χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλιξης της νεφρικής νόσου όπως και της καρδιαγγειακής νοσηρότητα. Οι κύριες αιτίες της αναιμίας οφείλονται στην ανεπάρκεια σιδήρου και ερυθροποιητίνης. Οι διατροφικές ελλείψεις, η γαστρεντερική αιμορραγία και η χαμηλή εντερική απορρόφηση μπορούν να οδηγήσουν τους ασθενείς ακόμα και στην εκδήλωση σιδηροπενικής αναιμίας. Τα αυξημένα επίπεδα φλεγμονώδων κυτοκινών στη ΧΝΝ (όπως η IL-6) συμβάλλουν στην αναστολή της απορρόφησης του σιδήρου από το έντερο και τη μεταφορά του στο μυελό των οστών. Η ανεπάρκεια ερυθροποιητίνης λόγω φλεγμονής διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μειωμένη μεταφορά σιδήρου (Mehdi et al., 2009).

1.3.2 Καρδιαγγειακή νόσος

Η καρδιαγγειακή νόσος σε ασθενείς με ΧΝΝ μπορεί να εκδηλώνεται ως στεφανιαία νόσος, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, ακόμα και καρδιακό αιφνίδιο θάνατο. Η συχνότητα παρουσίας καρδιαγγειακών συμβάντων είναι αρκετά αυξημένα στο στάδιο 1-3 της νόσου σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, ενώ τα ποσοστά κινδύνου σε προχωρημένα στάδια της νόσου (4 και 5) είναι σημαντικά αυξημένα (Jankowski et al., 2021). Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα αυξάνεται σε ασθενείς που εμφανίζουν συστηματική φλεγμονή και αθηροσκλήρωση, ενώ μεγάλο ρόλο επίσης έχουν ο διαβήτης, η αρτηριακή πίεση και η δυσλιπιδαιμία . Διαταραχές στο μεταβολισμό του φωσφόρου και ασβεστίου όπως και η αύξηση της παραθυρεοειδούς ορμόνης μπορούν να οδηγήσουν σε ασβέστωση των αγγείων (Foley et al., 1998).

Η ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου μπορεί να είναι αποτέλεσμα αλλαγών στα αιμοφόρα αγγεία που προκαλούνται λόγω της απελευθέρωσης ορμονών και κυτοκινών ως απόκριση στη νεφρική βλάβη. Η υπέρταση, η αντίσταση στην ινσουλίνη και ο διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία και το κάπνισμα συμβάλλουν στην εμφάνιση αθηρωσκλήρυνσης **(Εικόνα 1)** επηρεάζοντας παράλληλα τα νεφρικά αγγεία όπου μπορεί να παρουσιαστεί στένωση της νεφρικής αρτηρίας και νεφρωσκλήρωση (Jankowski et al., 2021).



Εικόνα 1. Αλληλένδετοι παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, αθηροσκλήρωσης, στένωσης της νεφρικής αρτηρίας. (Jankowski et al., 2021).

1.3.3 Μεταβολική Οξέωση

Η μεταβολική οξέωση είναι μία συχνή επιπλοκή στη ΧΝΝ η οποία δεν αποτελεί μόνο συνέπεια της εξέλιξη της νόσου αλλά και συντελεστή της. Η χρόνια μεταβολική οξέωση μπορεί να έχει αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη, η μειωμένη ικανότητα μυϊκής ανάπτυξης, η σπατάλη ενέργειας πρωτεΐνης και η επιτάχυνση της εξέλιξης της νόσου.

Φυσιολογικά τα νεφρά επαναρροφούν τα διηθημένα διτανθρακικά και αναγεννούν νέα μόρια. Τα ιόντα υδρογόνου αποβάλλονται από τον οργανισμό με τα ούρα μέσω της αμμωνίας. Η μειωμένη λειτουργία των νεφρώνων οδηγεί σε ελαττωματική απέκκριση των οξέων από τον οργανισμό, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών παρατηρείται ανεπιθύμητη απώλεια διτανθρακικών μέσω των ούρων. Κατά τη μεταβολική οξέωση αυξάνεται η συγκέντρωση των ιόντων υδρογόνου ($[H^+]$), μειώνεται η συγκέντρωση των διττανθρακικών ($[HCO_3^-]$) στο πλάσμα και το pH μειώνεται (Chen et al., 2014). Η μείωση της συγκέντρωσης των διαττανθρακικών στο ορό του αίματος σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης της νεφρικής νόσου. Ασθενείς με συγκέντρωση διττανθρακικών ορού 22-29 mEq/L, που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, φαίνεται να έχουν χαμηλά ποσοστά θνησιμότητας σε σχέση με τα επίπεδα ασθενών μικρότερα από 22 mEq/L (Kovesdy, et al., 2009).

1.3.4 Φλεγμονή

Η φλεγμονή είναι μία παθολογική κατάσταση που συνδέεται άμεσα με τη ΧΝΝ. Η ουραιμία, ο τρόπος ζωής και διατροφής αλλά και γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να συμβάλλουν στην απορρύθμιση του ανοσοποιητικού και την εκδήλωση φλεγμονής. Πολύ σημαντικός παράγοντας που παίζει καθοριστικό ρόλο μαζί με τη φλεγμονή στην εξέλιξη της νεφρικής νόσου είναι το οξειδωτικό στρες. Το οξειδωτικό στρες αυξάνει την σύνθεση κα την απελευθέρωση προφλεγμονώδων κυτοκινών, μέσω της ενεργοποίησης του παράγοντα NF-kB, οι οποίες προάγουν τη βλάβη του νεφρικού ιστού μέσω απόπτωσης, νέκρωσης και ίνωσης (Xu et al., 2015).

Στη χρόνια νεφρική νόσο παρουσιάζονται υψηλά επίπεδα φλεγμονώδων δεικτών όπως οι C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και ο παράγοντας νέκρωσης όγκου TNF-a. Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και τα χαμηλά επίπεδα λευκωματίνης στο ορό σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς που βρίσκονται σε στάδιο προ-αιμοκάθαρσης αλλά και κατά την αιμοκάθαρση. Τα αυξημένα επίπεδα IL-6 στη ΧΝΝ σχετίζονται με διαβητική νεφροπάθεια, σπειραματοσκλήρωση ή σπειραματονεφρίτιδα (Kreiner et al., 2022). Η IL-6 είναι συχνά αυξημένη και σε ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα ανορεξίας και υποσιτισμού.

1.4 Νεφρική νόσος τελικού σταδίου-Αιμοκάθαρση

Ο παγκόσμιος επιπολασμός της ΧΝΝ τελικού σταδίου (στάδιο 5), με GFR μικρότερο από 15 ml/min, υπολογίζεται στο 0,1% του παγκόσμιου πληθυσμού. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων με ESRD υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις οι ασθενείς κάνουν μεταμόσχευση νεφρού και ορισμένοι υποβάλλονται σε πειροτναϊκή κάθαρση (Abbasi et al., 2010). Αν και ο διαβήτης και η υπέρταση παραμένουν οι πιο συχνές αιτίες για την ESRD, τα ποσοστά αθηρωματικής νεφρικής νόσου τελικού σταδίου φαίνεται να αυξάνονται όλο και περισσότερο σε ηλικιωμένους ασθενείς (Foley et al., 2007).

Η αιμοκάθαρση αποτελεί μία χρονοβόρα διαδικασία που μπορεί να διαρκέσει από 2 έως 5 ώρες μερικές μέρες την εβδομάδα. Παρά την τακτική θεραπεία αιμοκάθαρσης για την αντικατάσταση ορισμένων νεφρικών λειτουργιών, πολλοί ασθενείς εκδηλώνουν διάφορα συμπτώματα που σχετίζονται με το «ουραιμικό σύνδρομο». Τέτοια συμπτώματα αποτελούν κινητικές νευροπάθειες, μυοπάθειες καρδιακών και σκελετικών μυών, περιφερικές αγγειακές αλλαγές, αναιμία ενώ συχνά παραπονούνται για αίσθημα ναυτίας, εμετό, κόπωση και αϋπνίες Αποτέλεσμα της αιμοκάθαρσης είναι πολλές φορές η σαρκοπενία, δηλαδή η απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης, η οποία σχετίζεται με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας. Η μυϊκή απώλεια σχετίζεται με τη μεταβολική οξέωση και διάφορους ορμονικούς και ανοσολογικούς παράγοντες οι οποίοι διαταράσσουν τη ρύθμιση και την αποικοδόμηση των πρωτεϊνών των μυών οδηγώντας σε μυϊκή ατροφία (Musavian et al., 2015; Murtagh et al., 2007).

Κεφάλαιο 2: Επίδραση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου στη διατροφική κατάσταση των ασθενών

2.1 Αντίσταση στην ινσουλίνη

Η αντίσταση στην ινσουλίνη ορίζεται ως η αδυναμία των οργάνων-στόχων να ανταποκριθούν φυσιολογικά στη μεταβολική δράση της ινσουλίνης όπως η είσοδος της γλυκόζης στα κύτταρα και η αναστολή της παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ (Pittas et al., 2004). Η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί παράγοντα επιδείνωσης της ΧΝΝ αλλά και ανεξάρτητο παράγοντα που σχετίζεται με την εμφάνιση νεφρικής νόσου σε μη διαβητικούς ασθενείς. Στη ΧΝΝ εμφανίζεται σε ασθενείς που βρίσκονται σε ήπιο έως μέτριο στάδιο ακόμα και όταν η τιμή του GFR βρίσκεται σε φυσιολογικό εύρος. Σε ασθενείς τελικού σταδίου αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακής νόσου και συνδέεται με τη απώλεια ενέργειας-πρωτεΐνης και τον υποσιτισμό (Liao et al., 2012). Η συστηματική φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες, η συσσώρευση λιποκινών, η μεταβολική οξέωση, η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι μερικές παράμετροι που προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη στη ΧΝΝ (Liao et al., 2012).

2.2 Παχυσαρκία-Λιπώδης και άλιπη μάζα

Η παχυσαρκία κατέχει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, δύο από τους κυριότερους παράγοντες εμφάνισης Χρόνιας Νεφρικής Νόσου. Η αυξημένη έκκριση λευκωματίνης στα ούρα έχει παεατηρηθεί σε υπέρβαρα άτομα διαβητικά και μη. Η παχυσαρκία έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλει στην εμφάνιση νέων κρουσμάτων Χρόνιας Νεφρικής Νόσου όπως επίσης και η δράση της ως επιβαρυντικός παράγοντας για την εξέλιξη της νόσου (Eknoyan et al., 2011). Το σπλαχνικό λίπος σχετίζεται με την αθηροσκλήρυνση και ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα. Σε ασθενείς σταδίου 3,4 και 5 (τελικό στάδιο) η αύξηση του σωματικού βάρους μπορεί να υποδηλώνει αύξηση του λίπους και ταυτόχρονη μυϊκή απώλεια κάτι το οποίο προκαλεί μειωμένη σωματική λειτουργία και αρνητική επίδραση στη νόσο (Johansen et al., 2015).

2.3 Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) αποτελεί ακόμη μία παράμετρο υψηλού κινδύνου για ΧΝΝ κυρίως σε διαβητικούς και υπερτασικούς ασθενείς (Eknoyan et al., 2011). Σε αντίθεση ο υψηλός ΔΜΣ φαίνεται να σχετίζεται με καλύτερη ποιότητα ζωής στη ΧΝΝ. Στον γενικό πληθυσμό ο αυξημένος ΔΜΣ σχετίζεται με αρνητική έκβαση της υγείας, ωστόσο σε ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου και σε ήπια στάδια της νόσου, συμβάλλει σε αυξημένα ποσοστά επιβίωσης (Lin et al., 2018). Ο ΔΜΣ σχετίζεται με το λίπος, αλλά δεν κάνει διάκριση μεταξύ λιπώδους και άλιπης μάζας (Lin et al., 2018). Η αύξηση του σπλαχνικού λίπους θέτει σε κίνδυνο την υγεία των ασθενών σε αντίθεση με το υποδόριο λίπος το οποίο μπορεί να είναι προστατευτικό έναντι της απώλειας. Με τη μέτρηση του δεν μπορεί να γίνει διάκριση αυτών των δύο και για αυτό είναι απαραίτητο να δοθεί μεγαλύτερη προσοχή για την εκτίμηση του βάρους και της σύστασης του σώματος κάθε ασθενή (Johansen et al., 2015).

2.4 Βιταμίνη D

Ο μεταβολισμός της βιταμίνης D διαταράσσεται κατά την ΧΝΝ, ιδιαίτερα στο στάδιο 3, καθώς και όσο η νεφρική λειτουργία μειώνεται (Liao et al., 2012). Οι διαταραχές αυτές συμβάλλουν στην ανάπτυξη σκελετικών διαταραχών, αύξησης της παραθυρεοειδούς ορμόνης (PTH), υπέρταση και συστηματική φλεγμονή (Dusso et al., 2011).

Η 25(OH)D_3 αποτελεί την κύρια πηγή αποθήκευσης βιταμίνης D και μετατρέπεται σε 1,25-διυδροξυβιταμίνη D. Η 1,25 [OH]2 D αντιπροσωπεύει τη δραστική μορφή της βιταμίνης και απελευθερώνεται στην κυκλοφορία τους αίματος. Η βιταμίνη D επιδρά στο μεταβολισμό του φωσφόρου και του ασβεστίου στον οργανισμό ενώ συνεισφέρει στην διατήρηση της υγείας των οστών και την αναστολή της έκκρισης της παραθυρεοειδούς ορμόνης. Στη ΧΝΝ, παρατηρείται αρνητική ρύθμιση των πρωτεϊνικών παραγόντων που συμβάλλουν στη μετατροπή της 25(OH)D_3 σε 1,25 [OH]2 D αλλά και μειωμένη νεφρική πρόσληψη της 25(OH)D_3 που συνεπάγεται μειωμένη παραγωγή 1,25 [OH]2 D (Dusso et al., 2011).

2.5 Λιποκίνες

Ο λιπώδης ιστός αποτελεί τη μεγαλύτερη αποθήκη ενέργειας του σώματος ενώ μπορεί να εκκρίνει μία μεγάλη ποικιλία ενώσεων όπως κιτοκίνες, χημειοκίνες και ορμόνες. Τα μόρια που παράγονται εμπλέκονται στο ενεργειακό ισοζύγιο και στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Η παχυσαρκία σχετίζεται με δυσλειτουργία των λιποκυττάρων , τη διήθηση των μακροφάγων και τη συσσώρευση λιπιδίων. Η συσσώρευση λιπιδίων στο λιπώδη ιστό ρυθμίζουν τη σύνθεση και την έκκριση λιποκινών και προφλεγμονώδων κυτοκινών (Kojta et al., 2020). Μόρια όπως η ιντερλευκίνη-6 και ο TNF-a προάγουν την αντίσταση ινσουλίνης και τη φλεγμονή. Ορισμένες ορμόνες (λιποκίνες), όπως η λεπτίνη και αδιπονεκτίνη παράγονται από τα λιπώδη κύτταρα και συμβάλλουν στην διαχείριση της πείνας και στην προστασία του οργανισμού από την εκδήλωση αντίστασης στην ινσουλίνη και τον σακχαρώδη διαβήτη. Αυξημένα επίπεδα λεπτίνης και αδιπονεκτίνης αντικατοπτρίζουν αυξημένα επίπεδα σωματικού λίπους στον οργανισμό (Mafra et al., 2008).

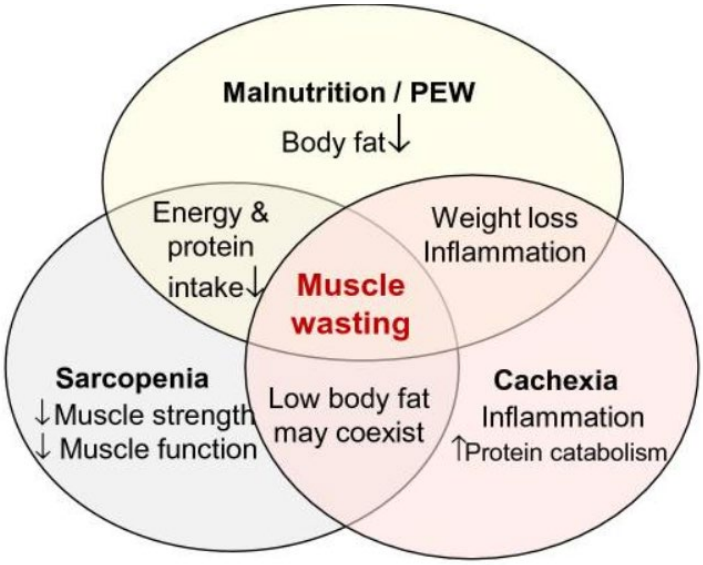
2.6 Σπατάλη ενέργειας πρωτεΐνης

Η σπατάλη ενέργειας-πρωτεΐνης (Protein-Energy Wasting), σύμφωνα με τη Νεφρική Εταιρεία Νεφρικής Διατροφής και Μεταβολισμού (ISRNM), αποτελεί μία κατάσταση όπου παρατηρούνται μειωμένα αποθέματα πρωτεΐνης και ενέργειας (μάζα πρωτεΐνης και λίπους) στο σώμα (Fouque et al., 2008). Η PEW έχει κοινά κριτήρια με τον υποσιτισμό και την καχεξία **(Εικόνα 2)**, όπως η απώλεια μυϊκής μάζας, λίπους και σωματικού βάρους με ταυτόχρονη παρουσία φλεγμονής (Sabatino et al., 2021). Η σπατάλη ενέργειας πρωτεΐνης σχετίζεται με το μεταβολικό στρες και μπορεί να προκύψει μέσω ανεπαρκούς διατροφής. Παρόλα αυτά, στη νεφρική νόσο υπάρχουν καταστάσεις που οδηγούν σε απώλεια άλιπης μάζας από τον οργανισμό οι οποίες δεν σχετίζονται απαραίτητα με τη μειωμένη λήψη θρεπτικών ουσιών. Τέτοιες καταστάσεις αποτελούν μη ειδικές φλεγμονώδεις διεργασίες

όπως μεταβολικές ανισορροπίες, η αντίσταση στην ινσουλίνη, ο υπεροπαραθυρεοειδισμός, η απώλεια αίματος κατά την αιμοκάθαρση, η επίμονη φλεγμονή, η αυξημένη ενεργειακή δαπάνη (**Πίνακας 2**). Οι διαταραχές αυτές οδηγούν σε υπερβολική απώλεια μυών και λίπους. Επίσης, σημαντικό ρόλο στο PEW φαίνεται να έχει η μειωμένη σωματική δραστηριότητα μιας και η άσκηση μπορεί να βοηθήσει στην βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, την αύξηση της μυϊκής μάζας και τη βελτίωση των καρδιαγγειακών λειτουργών. Η PEW διαγιγκώσκεται και αξιολογείται μέσω τεσσάρων κριτηρίων όπως βιοχημικοί δείκτες, η μάζα σώματος (απώλεια βάρους, ποσοστό λίπους), η χαμηλή μυϊκή μάζα και η μειωμένη πρόσληψη ενέργειας και πρωτεϊνών από το οργανισμό (Fouque et al., 2008).

1.Μειωμένη πρόσληψη πρωτεΐνης και ενέργειας
Α. Ανορεξία
i. Διαιτητικοί περιορισμοί ii. Κατάθλιψη iii. Ουραιμικές τοξίνες iv. Διαταραχές στη σηματοδότηση της όρεξης
2. Υπερμεταβολισμός
i. Φλεγμονή ii. Αήξηση προφλεγμονώδων κυτοκινών iii. Αντίσταση στην ινσουλίνη (στη ΧΝΝ)
3.Μεταβολική Οξέωση
4.Μειωμένη σωματική δραστηριότητα
5.Συννοσηρότητες και τρόπος ζωής (σακχαρώδης διαβήτης, σταφανιαία νόσος κ.α.)
6. Αιμοκάθαρση
i. Φλεγμονή που σχετίζεται με την αιμοκάθαρση ii. Απώλεια υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας iii. Απώλειες θρεπτικών συστατικών κατά την αιμοκάθαρση iv. Υπερμεταβολισμός

Πίνακας 2. Αιτίες που προκαλούν PEW (Carrero et al., 2013).



Εικόνα 2: Παράγοντες που συμβάλλουν στη μυϊκή απώλεια. (Sabatino et al., 2021).

2.7 Ανορεξία και υποσιτισμός

Στον άνθρωπο οι παράγοντες που επηρεάζουν την όρεξη δεν περιλαμβάνουν μόνο μεταβολικά σήματα (όπως η πείνα και ο κορεσμός) αλλά και την επιθυμία για ευχαρίστηση (Chazot et al., 2009). Η μειωμένη όρεξη αποτελεί ένα από τα πρώιμα στάδια της ουραιμίας στη χρόνια νεφρική νόσο. Παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες εμφάνισης πρωτεΐνικού ενεργειακού υποσιτισμού (Kalantar-Zadeh et al., 2004). Τα μεταβολικά σήματα όπως η πείνα και ο κορεσμός ρυθμίζονται από αρκετά περίπλοκα συστήματα μεταξύ γαστρεντερικής οδού και εγκεφάλου. Η γκρελίνη, ορμόνη του γαστρεντερικού σωλήνα, λειτουργεί ως διεγερτικό της πείνας δίνοντας σήματα στον πλάγιο υποθάλαμο του εγκεφάλου, μέσω νευροδιαβιβαστών. Αντίθετα, η χολοκυστοκινίνη επίσης ορμόνη του γαστρεντερικού σωλήνα, μέσω σεροτονινεργικών και αδρενεργικών διαβιβαστών στέλνει μήνυματα στον εγκέφαλο να αναστείλει την επιθυμία πρόσληψης τροφής.

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο η ανορεξία μπορεί να οφείλεται σε μεταβολές τις ρύθμισης της όρεξης, όπως η ανισορροπία αμινοξέων, η οποία οδηγεί σε υπερλειτουργία της σεροτονίνης με αποτέλεσμα να υπάρχουν χαμηλά επίπεδα όρεξης *(Chazot, 2009)*. Συχνά στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η ανορεξία και ο πρώιμος κορεσμός είναι αρκετά συχνά φαινόμενα. Άτομα με ασθενή νεφρική λειτουργία φαίνεται να είναι πιο επιρρεπή σε πεπτικά έλκη και λοιμώξεις του γαστρεντερικού σε σύγκριση με άτομα που παρουσιάζουν δυσπεπτικά προβλήματα αλλά έχουν φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι παθήσεις του πεπτικού μπορούν να προκαλέσουν ναυτία, ενόχληση στην περιοχή της κοιλιάς, δυσκολία στην κατάποση και τη μάσηση ύστερα από την λήψη τροφής και άλλα συμπτώματα που αποτρέπουν την επιθυμία λήψης τροφής (Nardone et al., 2005; Chazot et al., 2009).

Αρκετά συχνά οι ασθενείς με χαμηλά επίπεδα όρεξης έχουν αυξημένα επίπεδα CRP και κυτοκινών (TNF-a, IL-6) στον ορό του αίματος (Kalantar-Zadeh et al., 2004). Αυτοί οι δείκτες φλεγμονής παρουσιάζονται αρκετά αυξημένοι σε ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση αλλά και σε αυτούς που δεν τους είναι ακόμη απαραίτητη. Ο παράγοντας

νέκρωσης όγκου TNF-a και η ιντερλευκίνη-6 φαίνεται να επηρεάζουν την επιθυμία σίτισης με επακόλουθη διαταραχή της πρωτεϊνοσύνθεσης (Espat et al., 1994).

2.8 Μυϊκή δυσλειτουργία και απώλεια μυϊκής μάζας

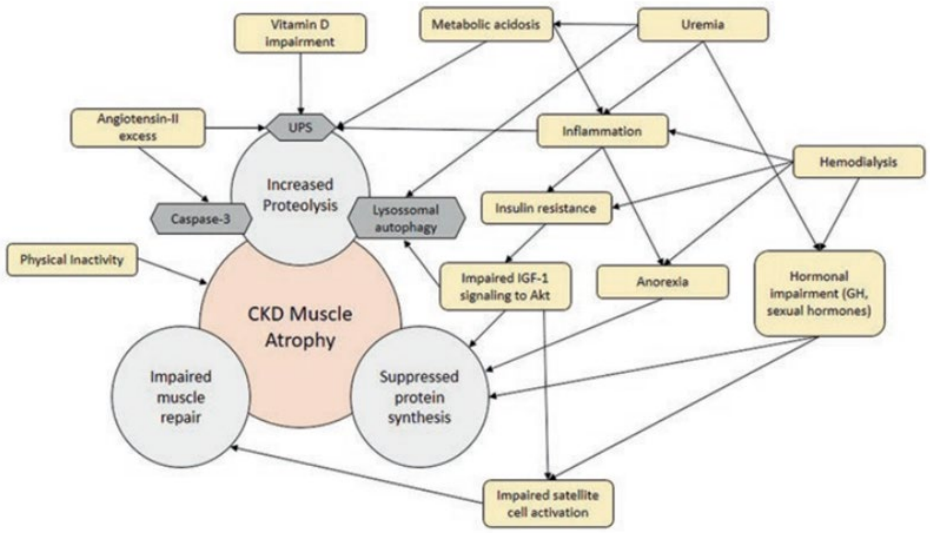
Η μυϊκή δυσλειτουργία ορίζεται από φυσιολογική δυσλειτουργία και δομικές ανωμαλίες όπως η μυϊκή ατροφία και η μειωμένη δύναμη και αντοχή. Για πολλούς ασθενείς ο κίνδυνος για την εκτέλεση βασικών λειτουργικών εργασιών (βάδισμα, ανεβοκατέβασμα σκάλας κ.α.), όπως και αναπηρίας είναι αρκετά μεγάλος. (Roshanravan et al., 2017). Αυτές οι παρατηρήσεις γίνονται περισσότερο αντιληπτές σε ασθενείς τελικού σταδίου παρόλα αυτά, η απώλεια του μυϊκού ιστού φαίνεται να ξεκινάει σταδιακά από το τρίτο στάδιο (G3) της νόσου (Segura-Ortí et al., 2018).

Η μυϊκή ατροφία στη ΧΝΝ προκύπτει από ανισορροπία μεταξύ αναβολικών και καταβολικών διεργασιών που ελέγχουν τη μυϊκή ομοιόσταση. Οι μεταβολές στην μυϊκή ομοιόσταση οδηγούν σε εξασθενημένη ανάπτυξη των μυϊκών ινών, καταστολή της πρωτεϊνικής σύνθεσης ή διέγερση της αποικοδόμησης πρωτεϊνών. Παράγοντες που συμβάλλουν στην μυϊκή ατροφία παρατηρούνται σε όλα τα στάδια της νεφρικής νόσου μέχρι την αιμοκάθαρση και περιλαμβάνουν ορμονικές και ανοσολογικές διαταραχές και αλλοιώσεις σε κύτταρα και αυξητικούς παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της μυϊκής μάζας (Schardong et al., 2018)

Αποικοδόμηση πρωτεϊνών

Το σύστημα ουβικουιτίνης-πρωτεασώματος (Ubiquitin–Proteasome System) και η πρωτεολυτικό μονοπάτι κασπάση-3 συμμετέχουν στην πρωτεόλυση των μυών στη ΧΝΝ. Η κασπάση-3 διασπά πολύπλοκες πρωτεϊνικές μυϊκές δομές αποδίδοντας υποστρώματα στο σύστημα UPS. Διασπά την ακτομυοσίνη δημιουργώντας θραύσματα ακτίνης τα οποία αποτελούν δείκτη μυϊκής απώλειας ακόμη και στα πρώιμα στάδια της νεφρικής νόσου (Workeneh et al., 2010).

Το UPS αποτελεί μία κύρια οδό μυϊκής πρωτεόλυσης και είναι υπεύθυνο για την αποικοδόμηση της πλειονότητας των ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών . Το σύστημα στηρίζεται στη δράση πρωτεολυτικών ενζύμων, τα πρωτεοσώματα , και πρωτεϊνών όπως η ουβικουιτίνη και άλλα ένζυμα. Η πρωτεόλυση από UPS μπορεί να ενεργοποιηθεί από φλεγμονή, μεταβολική οξέωση και μεταβολές στη σηματοδότηση ινσουλίνης και αυξητικού παράγοντα IGF-1 (**Εικόνα 3**) (Schardong et al., 2018).



Εικόνα 3: Αναπαράσταση των σχέσεων μεταξύ των παραγόντων της ΧΝΝ και της μυϊκής ατροφίας μέσω ενεργοποίησης πρωτεολυτικών οδών, καταστολή πρωτεϊνοσύνθεσης ή βλάβη αποκατάστασης μυών ((Schardong et al., 2018).

Επίδραση στα δορυφορικά μυϊκά κύτταρα

Η ΧΝΝ νόσος φαίνεται να επηρεάζει τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των δορυφορικών μυϊκών κυττάρων. Τα δορυφορικά μυϊκά κύτταρα αποτελούν βλαστοκύτταρα τα οποία έχουν ενεργό ρόλο στη μυϊκή ανάπτυξη και επιδιόρθωση (Souza et al., 2015) . Σε υγιείς ενήλικες η διατήρηση και η ανάπτυξη μυϊκής μάζας είναι αποτέλεσμα της ισορροπίας της οδού αυξητικού παράγοντα IGF-1/Akt που προκαλεί πρωτεϊνική σύνθεση και στρατολόγηση των δορυφορικών μυϊκών κυττάρων. Από την άλλη, η μυοστατίνη, μία γλυκοπρωτεΐνη που εκφράζεται στο σκελετικό μυ, αποτελεί αρνητικό ρυθμιστή της μυϊκής ανάπτυξης αναστέλλοντας τη δράση των μυϊκών δορυφορικών κυττάρων. Στη ΧΝΝ παράγοντες όπως η χαμηλή σωματική δραστηριότητα, η φλεγμονή, η συσσώρευση ουραιμικών τοξινών, η μεταβολική οξέωση και το οξειδωτικό στρες μπορούν να οδηγήσουν στην αυξημένη παραγωγή μυοστατίνης. Οι συγκεντρώσεις μυοστατίνης στο πλάσμα φαίνεται να είναι υψηλότερες σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και κυρίως σε όσους υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση *(Bataille et al., 2021).*

2.5 Διατροφή στη ΧΝΝ

Στη ΧΝΝ η διατροφή κατέχει σημαντικό ρόλο τόσο στην πρόληψη της εξέλιξης της νόσου όσο και στη διαχείριση των συμπτωμάτων. Κατευθυντήριες γραμμές έχουν σχεδιαστεί για να χρησιμοποιούνται από διαιτολόγους για την διατροφική διαχείριση ασθενών με ΧΝΝ. Η υπερκαλιαιμία, η υπερφωσφαταιμία, η ανορεξία και η σπατάλη ενέργειας πρωτεΐνης είναι μερικές εκδηλώσεις που συνδέονται άμεσα με τη διατροφή και για αυτό είναι απαραίτητος ο έλεγχος της διατροφής με σκοπό τη βελτίωση τους.

2.5.1 Πρωτεΐνη

Η πρόσληψη πρωτεϊνών θα πρέπει να ελέγχεται από τα πρώτα στάδια της νόσου έτσι ώστε να φτάσουν στις βέλτιστες τιμές που είναι απαραίτητες για τον οργανισμό. Μελέτες σε παγκόσμιο επίπεδο συνιστούν την πρόσληψη 0,6-0,8 gr πρωτεΐνης/kg καθημερινά για τους

ασθενείς με ΧΝΝ με ή χωρίς διαβήτη. Η μείωση της πρωτεΐνης από την διατροφή των ασθενών μειώνει την πρωτεϊνουρία. βελτιώνει το λιπιδικό προφίλ και τη μεταβολική οξέωση και συνεπώς τη νεφρική λειτουργία. Ο περιορισμός της πρόσληψης πρωτεΐνης σχετίζεται με μειωμένη σπατάλη ενέργειας πρωτεΐνης και θετικές μεταβολικές συνέπειες οι οποίες συμβάλλουν στη μείωση του οξειδωτικού στρες, στον έλεγχος της αντίστασης στην ινσουλίνη. Επίσης, συμβάλλει στον έλεγχο των μεταβολικών διαταραχών των οστών ως απόκριση στο μειωμένο φορτίο φωσφορικών, ενώ βοηθάει και στην βελτίωση της αναιμίας (Fouque et al., 2011). Η μείωση της πρωτεΐνης συμβάλλει επίσης στην διαχείριση των επιπέδων φωσφόρου μιας και κύρια πηγή αποτελεί η ζωϊκή πρωτεΐνη. Οι διατροφικές τροποποιήσεις μπορούν να καθυστερήσουν την έναρξη θεραπείας (αιμοκάθαρση) και για αυτό είναι απαραίτητο η διατροφική διαχείριση να λαμβάνεται υπόψη σε όλα τα στάδια της ΧΝΝ. Οι ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου και πρόκειται να υποβληθούν σε αιμοκάθαρση είναι σημαντικό να ελέγχεται η διατροφή τους για την αποφυγή συμπτωμάτων υποσιτισμού και πρόληψη της ενέργειας σπατάλης πρωτεΐνης (Kim et al., 2020).

2.5.2 Ηλεκτρολύτες

Η υψηλή πρόσληψη νατρίου μπορεί να φανεί επιζήμια στην αρτηριακή πίεση, την καρδιαγγειακή υγεία και την λειτουργία των νεφρών. Ασθενείς με ΧΝΝ ακολουθούν δίαιτες χαμηλές σε νάτριο για τον έλεγχο της κατακράτησης υγρών, τη μείωση της αρτηριακής πίεσης και του μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Η προτεινόμενη ημερήσια πρόσληψης νατρίου στους ενήλικες κυμαίνεται μεταξύ 2-2,3 g. Ωστόσο για την αποφυγή του κινδύνου υπονατριαιμίας συνίσταται η πρόσληψη 1,5-2 g ημερησίως, ανάλογα το στάδιο της νόσου.

Το κάλιο παίζει σημαντικό ρόλο στις αγγειακές και νευρομυϊκές λειτουργίες και τα χαμηλά επίπεδα στον ορό συνδέονται με μυϊκή αδυναμία και υπέρταση. Ωστόσο το υψηλό κάλιο μπορεί να οδηγήσει σε αρρυθμίες και για αυτό είναι πολύ σημαντικός ο έλεγχος των επιπέδων πρόσληψης. Σε υγιείς ενήλικες η πρόσληψη καλίου εκτιμάται περίπου στα 4.700 mg ,ενώ σύμφωνα με το KDOQI, 2012 η μέση πρόσληψη καλίου σε ασθενείς με ΧΝΝ στα

στάδιο G3 και G4 κυμαίνεται μεταξύ 2-4 g την ημέρα. Άτομα στα πρώιμα στάδια της νόσου δεν χρειάζεται να έχουν κάποιον ιδιαίτερο περιορισμό.

Η φυτική διατροφή που περιέχει περισσότερα λαχανικά και δημητριακά έναντι των ζωικών προϊόντων μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη και την επιβάρυνση της νόσου , του διαβήτη τύπου ΙΙ και της αρτηριακής πίεσης. Παρόλα αυτά μία τέτοια δίαιτα είναι πλούσια σε κάλιο οπότε το όφελος είναι περιορισμένο όσον αφορά τον έλεγχο του καλίου και των φωσφορικών στον ορό (Kim et al., 2020; Kovesdy et al., 2012).

2.5.3 Φώσφορος

Ασθενείς με ΧΝΝ διατηρούν φυσιολογικά επίπεδα φωσφόρου στον ορό κατά τα πρώιμα στάδια της νόσου. Όσο εξελίσσεται η νόσος μπορεί να εμφανιστούν αυξημένα επίπεδα φωσφόρου ορού ή υπερφωσφαταιμία λόγω αντοχής στον αυξητικό παράγοντα ινοβλαστών 23 (FGF-23) και στην παραθορμόνη (PTH). Αυξημένα επίπεδα φωσφόρου έχουν συσχετιστεί με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς με ΧΝΝ. Για την διατήρηση του φυσιολογικού εύρους τιμών στα επίπεδα φωσφόρου προτείνεται η πρόσληψη 800 εώς 1000 mg/ημέρα σε ασθενείς που βρίσκονται στα στάδια G3-G5 και σε όσους υπόκεινται σε αιμοκάθαρση. Η ποσότητα και η βιοδιαθεσιμότητα του φωσφόρου επηρεάζονται από τον τύπο της διατροφικής πρωτεΐνης που είναι η κύρια πηγή φωσφόρου. Οι διατροφικές οδηγίες είναι απαραίτητο να περιλαμβάνουν πληροφορίες σχετικά με τις πηγές πρωτεΐνης που περιέχουν φώσφορο σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η εφαρμογή δίαιτας χαμηλής σε φωσφορικά αποτελεί σημαντική βοήθεια σε ασθενείς που εκδηλώνουν υπερφωσματαιμία κατά την οποία όμως δεν πρέπει να περιορίζεται η πρόσληψη της απαραίτητης ποσότητας πρωτεΐνης (St-Jules et al., 2016)

2.5.4 Ασβέστιο και βιταμίνη D

Το ασβέστιο έχει πολλαπλά οφέλη στον οργανισμό όσον αφορά την λειτουργία των μυών, του κυκλοφορικού και του πεπτικού συστήματος ενώ είναι απαραίτητο για τον σχηματισμό των οστών και την σύνθεση των αιμοσφαιρίων. Τα νεφρά έχουν σημαντικό

ρόλο στην ισορροπία του ασβεστίου στον οργανισμό και όσο εξελίσσεται η νεφρική νόσος τα επίπεδα στο ορό μειώνονται. Η μείωση του ασβεστίου μπορεί να προκαλέσει δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, καρδιαγγειακή νόσο ακόμη και θάνατο. Η συνιστώμενη δόση ασβεστίου είναι 800 έως 1000 mg/ημέρα σε ασθενείς που βρίσκονται στα στάδια G3 και G4 που δεν λαμβάνουν ενεργά ανάλογα βιταμίνης D. Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας και της έλλειψης βιταμίνης D φαίνεται ότι είναι υψηλότερος σε ασθενείς με ΧΝΝ. Συνίσταται η χορήγηση συμπληρωμάτων σε ασθενείς με ανεπάρκεια βιταμίνης D, ύστερα από σωστή εκτίμηση της κατάστασης κάθε ασθενή, με παράλληλη τακτική μέτρηση των επιπέδων ασβεστίου και φωσφόρου (Kim et al., 2020).

Κεφάλαιο 3: Αερόβια άσκηση και διατροφική κατάσταση ασθενών με ΧΝΝ

3.1 Ασθενείς προ κάθαρσης

3.1.1 Λιπίδια και λιποπρωτεΐνες

Τα αυξημένα επίπεδα LDL έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος και αγγειακού θανάτου, ενώ τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων συσσωρεύονται στα αγγειακά τοιχώματα οδηγούν στην δημιουργία αθηροσκλήρωσης. Οι κατευθυντήριες οδηγίες στις ΗΠΑ και στην Ευρώπη περιλαμβάνουν τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής με στατίνες για τη μείωση της LDL και ορισμένες φαρμακευτικές προσεγγίσεις για την αύξηση των επιπέδων της HDL (Baigent et al., 2010; Rader et al., 2014). Τα τριγλυκερίδια μπορούν να μειωθούν με τη βοήθεια ορισμένων φαρμάκων ενώ δίνεται αρκετή έμφαση σε αλλαγές στον τρόπο ζωής και την υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής.

Ασθενείς με ΧΝΝ παρουσιάζουν τυπικά υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και αχμηλά επίπεδα HDL (Toyama et al., 2010). Σύμφωνα με τους Kokkinos et al., 2013, σε μελέτη 10 χρόνων σε άτομα που έλαβαν στατίνες και αύξησαν τη φυσική τους κατάσταση ο κίνδυνος θνησιμότητας μειώθηκε σημαντικά. Τα επίπεδα της HDL μπορούν να αυξηθούν κατά 11% σε άτομα που υποβάλλονται σε αερόβια άσκηση. Σύμφωνα με τους Toyama et al., 2010 η τακτική αερόβια άσκηση για 12 εβδομάδες μπορεί να βελτιώσει τις λιπιδικές παραμέτρους όπως η αύξηση της HDL, η οποία συμβάλλει στη βελτίωση της νεφρικής νόσου, η μείωση των τριγλυκεριδίων και η μείωση της LDL χοληστερόλης. Σε ορισμένες μελέτες η LDL φαίνεται να μην μειώνεται σημαντικά μόνο με την αερόβια άσκηση. Η μείωση των επιπέδων της LDL μπορεί να συσχετίζεται με την απώλεια σωματικού βάρους κατά την οποία ακολουθείται μια ισορροπημένη διατροφή (Goldberg et al., 2011; Kalley et al., 2006). Το περπάτημα και το εργομετρικό ποδήλατο μερικές φορές την εβδομάδα βελτιώνουν τα επίπεδα των λιπιδίων αλλά και την τιμή του eGFR σε ασθενείς με ΧΝΝ (Toyama et al., 2010).

3.1.2 Σακχαρώδης Διαβήτης και αντίσταση στην ινσουλίνη

Οι επιδράσεις που σχετίζονται με την επιρροή της σωματικής άσκησης στη μείωση της αντίστασης της ινσουλίνης και του μη ινσουλινοεξαρτώμενου διαβήτη έχουν τονιστεί σε αρκετές μελέτες. Με την αερόβια άσκηση φαίνεται να είναι λιγότερος ο κίνδυνος για μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη. Σύμφωνα με τους Motahari-Tabari et al., 2015, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες με ΣΔ τύπου 2, έδωσε σημαντικά αποτελέσματα όσον αφορά τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα και την ινσουλίνη. Διάφορα πρωτόκολλα έχουν εφαρμοστεί σε ασθενείς με ΣΔ μιας και η επίδραση της άσκησης εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως η ένταση, η συχνότητα, ο τύπος της άσκησης και τα επίπεδα γλυκόζης. Η μυϊκή σύσπαση αυξάνει τη πρόσληψη της γλυκόζης στους σκελετικούς μύες, την απώλεια σωματικού λίπους, ενώ παρατηρείται θετική ρύθμισης της οδού σηματοδότησης από την ινσουλίνη και μείωση αποθέματος γλυκογόνου από το ήπαρ και τους μύες *(Praet et al., 2009).*

Η αερόβια άσκηση σε διαβητικούς ασθενείς έχει αποδειχθεί ότι μειώνει επίσης τη γλυκοζυλειωμένη αιμοσφαιρίνη και μπορεί να προκαλέσει απώλεια βάρους (Albright et al., 2000). Μία ισορροπημένη διατροφή και το καθημερινό περπάτημα μπορεί να επιφέρει σημαντικά αποτελέσματα βελτίωσης σε αυτήν την ομάδα ατόμων.

3.1.3 Καρδιοαγγειακά οφέλη

Η σωματική δραστηριότητα έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να έχει καρδιαγγειακά οφέλη όχι μόνο σε υγιή άτομα αλλά και σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις. Η τακτική σωματική άσκηση μειώνει τους κινδύνους εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου όπως η παχυσαρκία, ο Σακχαρώδης Διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία, το μεταβολικό σύνδρομο και η υπέρταση. Άτομα σε στεφανιαία νόσο που εντάσσουν την άσκηση στη ζωή τους μπορούν να αποφύγουν πιθανή στηθάγχη, να αποφύγουν την εκδήλωση καρδιακών προσβολών και να διατηρήσουν χαμηλά ποσοστά θνησιμότητας. Ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε στεφανιαίες επεμβάσεις

ακολουθούν πολλές φορές ειδικά προγράμματα γυμναστικής έτσι ώστε να εξασφαλίσουν μακροπρόθεσμα οφέλη για την καρδιαγγειακή νόσο (Agarwal et al., 2012).

Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις για την προστατευτική επίδραση της αερόβιας άσκησης σχετικά με τη μείωση των παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η αερόβια άσκηση μέτριας έντασης 5 με 6 φορές την εβδομάδα για 60 λεπτά έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης και μειώνει το αθηρωματικό φορτίο σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο. Επίσης, μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία του ενδοθηλίου αυξάνοντας τη στρωματική διατμηματική τάση με αποτέλεσμα αυξημένο βιοδιαθέσιμο NO σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο. Η επίδραση της άσκησης στα ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα θεωρείται σημαντικός παράγοντας στην αποφυγή του κινδύνου αθηροσκλήρωσης (Hambrecht et al., 2003). Η μέτρια έως έντονη άσκηση που εκτελείται 3-5 φορές την εβδομάδα μπορεί να μειώσει την αρτηριακή πίεση κατά μέσο όρο 3,4/2,4 mmHg (Fagard, 2001). Οι επιπτώσεις της άσκησης στα καρδιαγγειακά αποτελέσματα είναι λιγότερο σαφείς στον πληθυσμό με ΧΝΝ. Σε ορισμένες μελέτες έχουν παρατηρηθεί οριακές διαφορές στο μέγιστο καρδιακό ρυθμό, αλλά και θετικά αποτελέσματα ως προς την βελτίωση της μικροαγγειακής λειτουργίας (Golle et al., 2022).

3.1.4 Σωματικό βάρος – Σύσταση σώματος

Υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς που παρουσιάζουν νεφρική βλάβη είναι σημαντικό να προσέχουν τη διατροφή ως προς την ποσότητα πρωτεϊνών και θερμίδων που καταναλώνουν καθημερινά και να εντάξουν την άσκηση στη ζωή τους (Schena, 2011). Η μείωση του βάρους μπορεί αποτρέψει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και σακχαρώδη διαβήτη. Η διαχείριση του σωματικού βάρους μπορεί να μειώσει την πρωτεϊνουρία και να καθυστερήσει την εξέλιξη της νεφρικής νόσου. Το περπάτημα μισή ώρα την ημέρα αποτελεί έναν αρκετά βοηθητικό τρόπο στη μείωση του σωματικού βάρους, η οποία φαίνεται να συμβάλλει στη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας σύμφωνα με τη μέτρηση του eGFR. Η απώλεια βάρους μέσω της αερόβιας άσκησης συνοδεύεται από απώλεια λιπώδους και άλιπης μάζας στο σώμα. Παρόλο που η απώλεια λιπώδη ιστού σε υπέρβαρα άτομα είναι σημαντικό να γίνει, η απώλεια μυϊκής μάζας δεν αποτελεί και τόσο θετικό αποτέλεσμα *(Wang et al., 2013)*.

3.2 Ασθενείς σε αιμοκάθαρση – Νεφρική νόσος τελικού σταδίου

Ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση παρουσιάζουν συχνά καρδιαγγειακές δυσλειτουργίες που μπορούν να μειώσουν την ανοχή στις ασκήσεις, οι οποίες οφείλονται σε μυοσκελετικό καταβολισμό και ενδομυϊκή συσσώρευση λίπους *(Cury et al., 2010)*. Η υποτροφία των ινών τύπου ΙΙ, η χρόνια φλεγμονή, η μείωση της χρήσης του λίπους ως μεταβολική πηγή και το ενδομυϊκό λίπος που παράγεται κατά την αιμοκάθαρση αποτελούν παράγοντες για την έναρξη της μυϊκής αδυναμίας.

Το ουραιμικό σύνδρομο που εμφανίζεται σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση συμβάλλει στη μείωση της φυσικής ικανότητας, στη μείωση της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία και στην εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου συμπεριλαμβανομένης της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, την στεφανιαία νόσο και την υπέρταση *(Horl et al*., 2002; *Parsons et al., 2006)*. Η σωματική άσκηση σε ασθενείς τελικού σταδίου μπορεί να περιορίσει την εκδήλωση συμπτωμάτων και να βελτιώσει την καρδιακή λειτουργία και την εκδήλωση μυοπαθειών, ενώ μπορεί να διατηρήσει την αρτηριακή πίεση σε χαμηλά επίπεδα *(Koufaki et al., 2002)*.

Η αερόβια άσκηση κατά τις πρώτες δύο ώρες της αιμοκάθαρσης συνδέεται με θετική έκβαση της νόσου και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Οι μελέτες έχουν εστιάσει κυρίως στη χρήση στατικού ποδηλάτου ή προγράμματα που περιλαμβάνουν έκταση και ανάταση χεριών και ποδιών. Σύμφωνα με τους *de Lima et al., 2013*, η αναπνευστική μυϊκή ισχύς ύστερα 20 λεπτά ποδηλασίας ήπιας έως μέτριας έντασης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, εμφάνισε σημαντική στατιστικά αύξηση. Παρόλου που το πρόγραμμα δεν περιελάμβανε ειδική προπόνηση για τους αναπνευστικούς μύες, η βελτίωση πιθανόν προήλθε λόγω της εκγύμνασης των περιφερικών μυών.

3.2.1 Λιπίδια και λιποπρωτεΐνες

Διαταραχές στα επίπεδα των λιπιδίων είναι γνωστό ότι παρουσιάζονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, κυρίως όσον αφορά την αύξηση των τριγλυκεριδίων, την αύξηση της VLDL και τη μείωση της HDL. Η αερόβια άσκηση μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα των λιπιδίων στο πλάσμα ασθενών που κάνουν αιμοκάθαρση. Η hatha yoga, ένα από τα πιο δημοφιλή είδη yoga στο δυτικό κόσμο, φαίνεται ότι μπορεί να έχει σημαντικές επιδράσεις στην μείωση της ολικής χοληστερόλης των τριγλυκεριδίων και της LDL χοληστερόλης και των VLDL (Bijlani et al., 2005). Σύμφωνα με τους *Gordon et al., 2012* η εφαρμογή προγράμματος hatha yoga σε ασθενείς τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μειώνει τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, της λιποπρωτεΐνης LDL και των τριγλυκεριδίων. Ασθενείς που δεν συμμετείχαν σε αυτό το πρόγραμμα σωματικής δραστηριότητας, παρουσίασαν αντίθετα αποτελέσματα.

3.2.2 Σωματικό βάρος – Δείκτης Μάζας Σώματος

Το περπάτημα έχει αποδειχθεί ότι φέρει πολλαπλά οφέλη σε ασθενείς με ΧΝΝ, είτε πριν υποβληθούν σε αιμοκάθαρση είτε βρίσκονται στο στάδιο της αιμοκάθαρσης. Σύμφωνα με τους Kosmadakis et al., 2012, ύστερα από εξάμηνη μελέτη σε ασθενείς που έκανα αιμοκάθαρση το περπάτημα φάνηκε να βελτιώνει ελάχιστα τον Δείκτη Μάζας Σώματος, αλλά παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στη σύσταση του σώματος. Από τον πρώτο μήνα η λιπώδης μάζα μειώθηκε ενώ παρατηρήθηκε αύξηση της άλιπης μάζας

3.2.3 Ουραιμία

Η άσκηση σε εργομετρικό ποδήλατο φαίνεται να συμβάλλει σημαντικά στη μείωση της ουραιμίας. Η άσκηση με ποδήλατο θα μπορούσε να αυξήσει τη συστηματική και μυϊκή ροή αίματος, ευνοώντας την ισορροπία των προσταγλαδινών και τις ορμόνες θρομβοξάνης. Με αυτόν τον τρόπο πραγματοποιείται διέγερση της περιφερειακής αγγειοδιαστολής και παρατηρείται μεγαλύτερη ροή ουρίας και τοξινών από τους ιστούς, όπου πραγματοποιείται η αφαίρεση τους στη συσκευή αιμοκάθαρσης. Η ποδηλασία για 1 ώρα κατά τις δύο πρώτες

ώρες της αιμοκάθαρσης μπορούν να επιτύχουν την απομάκρυνση της ουρίας από τον ορό η οποία ακολούθως αυξάνεται στο υγρό διάλυσης (*Parsons et al., 2006).*

3.2.4 Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου

Η καρδιοαναπνευστική ικανότητα αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα μέτρα αξιολόγησης της υγείας και συνήθως μετράται μέσω της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO2max). Η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ή αλλιώς η μέγιστη αερόβια ικανότητα, αποτελεί τον μέγιστο ρυθμό κατανάλωσης οξυγόνου που μπορεί να λάβει ο οργανισμός κατά τη διάρκεια της σωματικής άσκησης. Η άσκηση βελτιώνει πολλούς παράγοντες που λόγω παθολογικών καταστάσεων επηρεάζουν τη VO2max, όπως είναι η ικανότητας μεταφοράς οξυγόνου και η διάχυση οξυγόνου στους μύες *(Ruegsegger et al., 2018).*

Η μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου (VO_2 max) σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου είναι μεταξύ 15,0 έως 21,0 ml/kg/min σε αντίθεση με υγιή άτομα που κάνουν καθιστική ζωή και είναι 35,0 έως 40,0 ml/kg/min. Η αερόβια άσκηση μπορεί σε αυτούς τους ασθενείς να αυξήσει τη VO_2 *(Johansen, 2005).* Ορισμένες μελέτες μάλιστα έχουν συνδέσει την μέγιστη αερόβια ικανότητα με τον δείκτη φλεγμονής CRP. Όσο υψηλότερη είναι η αερόβια ικανότητα του ασθενούς που κάνει αιμοκάθαρση, τόσο χαμηλότερη είναι η φλεγμονώδης κατάσταση του *(Shiraishi et al., 2012).*

3.2.5 Ηλεκτρολύτες

Η ανισορροπία που παρουσιάζεται στους ηλεκτρολύτες σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες συμβάλλουν στην εκδήλωση πόνου, κόπωσης και μυϊκής αδυναμίας. Οι διαταραχές στους ηλεκτρολύτες δεν είναι εύκολο να αντιμετωπιστούν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η υπερφωσφαταιμία και η υπερκαλιαιμία είναι αρκετά συχνά φαινόμενα με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Διαταραχές παρατηρούνται ακόμα στα επίπεδα του ασβεστίου, ενώ χαρακτηριστική είναι η εμφάνιση αναιμίας λόγω ανεπαρκών επιπέδων αιμοσφαιρίνης (Makhlough et al., 2012).

Η αερόβια άσκηση σε ασθενείς μου βρίσκονται στο στάδιο της αιμοκάθαρσης μπορεί να βελτιώσει τις τιμές στους ηλεκτρολύτες. Σύμφωνα με τους Makhlough et al., 2012 η

εφαρμογή ασκήσεων κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να φανεί αποτελεσματική στη μείωση των επιπέδων φωσφόρου και καλίου. Οι ασκήσεις περιλαμβάνουν περιστροφή του καρπού και του αστραγάλου δεξιόστροφα και αριστερόστροφα και τον ανεβοκατέβασμα του αστραγάλου. Η εκτέλεση των ασκήσεων πραγματοποιείται για 15 λεπτά κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μία φορά την εβδομάδα.

3.3 Συστάσεις αερόβιας άσκησης

Σε ορισμένες μελέτες που έχουν εφαρμόσει διάφορα προγράμματα αερόβιας άσκησης για την βελτίωση των συμπτωμάτων, της διατροφικής κατάστασης και της ποιότητας ζωής των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο. Η αερόβια άσκηση που προτείνεται συνήθως σε ασεθενείς με ΧΝΝ περιλαμβάνει κυρίως το περπάτημα, το τζόκινγκ, τις διατάσεις πριν και μετά το κυρίως μέρος της άσκησης, το εργομετρικό ποδήλατο και την κολύμβηση.

Εργομετρικό ποδήλατο

Το στατικό εργομετρικό ποδήλατο αποτελεί μία πολύ καλή λύση αερόβιας άσκησης στο σπίτι ή το γυμναστήριο παρέχοντας εξίσου σημαντικά οφέλη με την κλασσική ποδηλασία. Ειδικά σε άτομα με χρόνιες παθήσεις δίνει τη δυνατότητα ένταξης της άσκησης στην καθημερινή ζωή ενώ μπορεί να γίνει ρύθμιση της έντασης μέσω των αντιστάσεων που διαθέτει το ποδήλατο. Πολλές φορές οι ασθενείς που εντάσσονται σε προγράμματα εκγύμνασης και ενδυνάμωσης προέρχονται από μία καθημερινότητα κατά την οποία επικρατεί η κόπωση και η αδυναμία. Το εργομετρικό ποδήλατο σε αντίθεση με το κοινό ποδήλατο δίνει τη δυνατότητα σε αυτά τα άτομα να ρυθμίσουν το επίπεδο άσκησης μέσω αντιστάσεων που διαθέτει το μηχάνημα. Έτσι, οι ασθενείς μπορούν να ορίσουν ανά πάσα ώρα και στιγμή αν θα ακολουθήσουν κάποιο πρόγραμμα ήπιας ή μέτριας έντασης (Yadav et al., 2018).

Σύμφωνα με τους Parsons et al., 2006 η υλοποίηση προγράμματος άσκησης συνολικής διάρκειας 1 ώρας χωρισμένη στη μέση, με ενδιάμεσα 30 λεπτά διάλειμμα τις πρώτες 2 ώρες της αιμοκάθαρσης φαίνεται να έχει καλές επιπτώσεις. Οι ασθενείς εφάρμοσαν το πρόγραμμα 3 φορές την εβδομάδα για 20 εβδομάδες με αποτέλεσμα να επιτύχουν την

απομάκρυνση της ουρίας από τον ορό η οποία ακολούθως αυξήθηκε στο υγρό διάλυσης. Οι ασκήσεις 30 λεπτών συνίσταται και λόγω της αδυναμίας του οργανισμού μετά το πέρας των 2 ωρών αιμοκάθαρσης. Ακόμα και σε λιγότερο χρονικό διάστημα, αυτό των 3 συνεδριών για 8 εβδομάδες, με μισή ώρα σε κάθε συνεδρία και προθέρμανση 10 λεπτών των άνω και κάτω άκρων μπορεί να αποδειχθεί αποτελεσματική. Παρόλο που οι έρευνες έχουν εστιάσει κυρίως στην επίδραση του ποδηλάτου στον περιορισμό της ουραιμίας, το εργομετρικό ποδήλατο φαίνεται ότι μπορεί να συμβάλλει ακόμα και στη βελτίωση της κρεατινίνης, της ουρίας και του αιματοκρίτη (Fernandes et al., 2019).

Περπάτημα

Το καθημερινό περπάτημα μπορεί να βελτιώσει συνολικά την υγεία και να εμποδίσει την εξέλιξη της νεφρικής νόσου. Αποτελεί μία από τις καλύτερες μορφές άσκησης που μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση του βάρους, στη καρδιαγγειακή λειτουργία και να μειώσει την αρτηριακή πίεση. Στους ασθενείς με ΧΝΝ έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα γλυκόζης και λιπιδίων στο αίμα και σχετίζεται με χαμηλή θνησιμότητα σε ομάδες ασθενών που το έχουν εντάξει στην καθημερινότητα τους. Η παρακολούθηση των βημάτων είναι ένας εύκολος τρόπος για τον κάθε ασθενή για να θέσει στόχους κατά την σωματική του δραστηριότητα (Xiong et al., 2022).

Το περπάτημα μπορεί να πραγματοποιηθεί και με φυσικό τρόπο αλλά και με τη χρήση διαδρόμου στο σπίτι. Το περπάτημα 150 λεπτά την εβδομάδα μπορεί να καθιερωθεί σε ηλικιωμένα άτομα που βρίσκονται στο στάδιο 3 της νεφρικής νόσου και έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να επιφέρει βελτιώσεις στο eGFR μετά από αρκετούς μήνες (Seliger et al., 2022). Ακόμα και σε ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο 4 και 5 (προ αιμοκάθαρσης) μισή ώρα περπάτημα καθημερινά για ένα μήνα βελτιώνει τους βιοχημικούς δείκτες του στρες, την φλεγμονή και την νεφρική λειτουργία (Calvo-Lovo et al., 2019). Ένα πρόγραμμα σωματικής άσκησης πολλές φορές μπορεί να συνδυάζει διάφορες μορφές της. Μιας και το περπάτημα αποτελεί τον πιο απλό και προσιτό τρόπο πολλές φορές συνδυάζεται και με άλλες αερόβιες δραστηριότητες όπως είναι το τζόκινγκ, η yoga και το ποδήλατο (Wang et al., 2013).

Τρέξιμο

Το τρέξιμο είναι γνωστό για τα καρδιοαναπνευστικά του οφέλη και γενικά συνδέεται με καλή έκβαση σε χρόνιες παθήσεις όπως η καρδιαγγειακή νόσος. Το τρέξιμο επίσης μετριάζει την αρνητική πρόσληψη βάρους και βελτιώνει το ΔΜΣ σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς. Η απώλεια βάρους επιτυγχάνεται καλύτερα με το τρέξιμο απ' ότι με το περπάτημα.

Yoga

Η yoga αποτελεί ένα αρχαίο ινδικό τρόπο ζωής η οποία ενθαρύνει και ενδυναμώνει το σώμα, το νου και το πνεύμα. Περιλαμβάνει ειδικές στάσεις του σώματος, αναπνοής και διαλογισμό για την επίτευξη υψηλότερου επιπέδου συνείδησης. Η yoga επιδιώκει επίσης αλλαγές όσον αφορά στη νοητική στάση και τη διατροφή. Οι ασκήσεις στάσης της yoga επικεντρώνονται στο τέντωμα, την ενδυνάμωση των μυών και την αύξηση της παροχής του αίματος (Shende et al., 2011). Η pranayama αποτελεί μία πρακτική γιόγκας που εστιάζει στην αναπνοή και προκαλεί τέντωμα τον αναπνευστικών μυών. Με αυτόν τον τρόπο παράγονται καρδιοαναπνευστικά ανασταλτικά σήματα τα οποία συγχρονίζουν νευρικά στοιχεία του εγκεφάλου και οδηγούν σε αλλαγές του αυτόνομου νευρικού συστήματος με αποτέλεσμα να επέρχεται νέα ομοιόσταση στο σώμα.

Η yoga θεωρείται πλέον ως ένας καλός συνδυασμός σωματικής δραστηριότητας, ευεξίας και ηρεμίας και στο δυτικό κόσμο. Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει αρκετές μελέτες σχετικά με την θετική επίδραση της σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η yoga φαίνεται ότι μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, τη βελτίωση των επίπεδων κρεατινίνης ορού, την ουρία αίματος, ενώ παράλληλα συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής σε σωματικό και ψυχολογικό επίπεδο. Έξι μήνες yoga 4-5 φορές την εβδομάδα για 40-50 λεπτά αποτελεί έναν καλό τρόπο ένταξης της σωματικής δραστηριότητας σε ασθενείς με ΧΝΝ που αποσκοπεί στη βελτίωση της νόσου. Ένα πλήρες πρόγραμμα yoga περιλαμβάνει ειδικές στάσεις και κινήσεις που ονομάζονται asanas, τεχνικές αναπνοής και τεχνικές χαλάρωσης και μείωσης του άγχους με τη χρήση καθοδηγούμενων εικόνων. Οι asanas μπορούν να έχουν διάρκεια 15-20 λεπτά και πραγματοποιούνται σε όρθια, καθιστή ή ύπτια θέση και

περιλαμβάνουν τέντωμα και κάμψεις του σώματος και των άκρων. Οι τεχνικές αναπνοής (όπως η pranayama) διαρκούν επίσης 15-20 λεπτά και περιλαμβάνουν αναπνοές σε συνδυασμό με διατάσεις των χεριών και κοιλιακή αναπνοή σε ξαπλωμένη θέση. Τέλος οι τεχνικές χαλάρωσης αποσκοπούν στη μείωση του stress και περιλαμβάνουν καθοδηγούμενες εικόνες όπως αξιοθέατα και τοποθεσίες που βοηθούν το άτομο να ηρεμήσει πνευματικά και σωματικά (Pandey et al.,2017).

Η yoga hatha που στοχεύει στην ενδυνάμωση του σώματος και την ευελιξία έχει εφαρμοστεί σε ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο της αιμοκάθαρσης. Η καθημερινή εφαρμογή προγράμματος 30 λεπτών μπορεί να μειώσει το οξειδωτικό στρες και να αυξήσει την αντιοξειδωτική δραστηριότητα σε ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση από τους πρώτους 4 μήνες. Επίσης, έχουν παρατηρηθεί βελτιώσεις στον πόνο, την κόπωση και στις διαταραχές του ύπνου ύστερα από 12 εβδομάδες (Gordon et al., 2013).

Κεφάλαιο 4: Άσκηση με αντιστάσεις και διατροφική κατάσταση ασθενών με ΧΝΝ

4.1 Ασθενείς προ αιμοκάθαρσης

Η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας οδηγεί τους ασθενείς με ΧΝΝ στην εμφάνιση διάφορων νευρομυϊκών βλαβών. Ασθενείς με ΧΝΝ που αυξάνουν τη μυϊκή τους μάζα φαίνεται να έχουν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, ενώ μπορεί να βελτιώσει το γλυκαιμικό έλεγχο, το προφίλ των λιπιδίων και τη μείωση των προφλεγμονώδων κυτοκινών (Gollie et al., 2022).

4.1.1 Δείκτες φλεγμονής – υποσιτισμός

Η σωματική άσκηση έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να συμβάλλει στη βελτίωση δεικτών φλεγμονής σε υγιή άτομα, αλλά και σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις. Σύμφωνα με τους Castaneda et al., 2004 οι ασκήσεις με αντιστάσεις συνδυασμό με δίαιτα χαμηλή σε πρωτεΐνες, μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής σε ασθενείς με ΧΝΝ που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Το πρόγραμμα αντιστάσεων προκάλεσε υπερτροφία

των μυϊκών ινών τύπου Ι και ΙΙ, βελτιώσεις στη μυϊκή δύναμη και να μειώσει τα επίπεδα CRP και IL-6. Τα αυξημένα επίπεδα IL-6 συνδέονται με την μυϊκή απώλεια και τον υποσιτισμό. Η αύξηση αυτή αναστέλλει την έκκριση του αυξητικού παράγοντα που μοιάζει με ινσουλίνη (IGF-1) και η φλεγμονή εμπλέκεται στον καταβολισμό των μυών. Μειώσεις στα επίπεδα της IL-6 μπορούν αν διευκολύνουν την υπερτροφία των μυών (Haddad et al., 2005).

4.1.2 Μυϊκή μάζα και δύναμη

Η μυϊκή απώλεια σχετίζεται με λειτουργικά και μεταβολικά ελλείματα και μειωμένη ποιότητα ζωής. Αν και η συνταγογράφηση ασκήσεων δεν συνηθίζεται πολύ σε ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου, έχει αποδειχθεί ότι αρκετά προγράμματα ασκήσεων με αντιστάσεις έχουν συμβάλλει με επιτυχία στην ενίσχυση των μυών (Gollie et al., 2018). Η σωματική άσκηση με αντιστάσεις στοχεύει στην υπερτροφία των σκελετικών μυών, την αύξηση της μυϊκής δύναμης. Η άσκηση με αντιστάσεις αυξάνει των αριθμό των μυοινιδίων τα οποία συστέλλονται και διευρύνουν την περιοχή διατομής των μυϊκών ινών και αυξάνεται η μυϊκή μάζα. Επίσης, μπορεί να επάγει τον αυξητικό παράγοντα IGF-1 με σκοπό την ενίσχυση της πρωτεϊνικής σύνθεσης και την αύξηση της άλιπης μάζας με αποτέλεσμα την αύξηση της μυϊκής δύναμης. Με την ενδυνάμωση των μυών των άνω και κυρίως των κάτω άκρων επιτυγχάνεται καλύτερος συντονισμός του σώματος κατά τη βάδιση αλλά και την πραγματοποίηση διαφόρων κινήσεων και ενεργειών στην καθημερινότητα. Τέλος, η ενδυνάμωση των μυών σε συνδυασμό με την κατάλληλη διατροφή μπορούν να βελτιώσουν και να προλάβουν την εμφάνιση σπατάλης ενέργειας-πρωτεΐνης η οποία αποτελεί σημαντική διατροφική ανισορροπία σε αυτή την ομάδα ασθενών (Oliveira et al., 2019).

4.2 Ασθενείς σε αιμοκάθαρση – Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου

Οι μεταβολικές ανωμαλίες λόγω απώλειας σκελετικών μυών μπορούν να αυξήσουν την σπλαχνική παχυσαρκία η οποία αυξάνει των κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Η μυϊκή απώλεια σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα, νοσηρότητα και κατάθλιψη**.** Τα τελευταία χρόνια οι μελέτες έχουν εστιάσει στη χρήση αλτήρων και στατικών ασκήσεων με στόχο τη μυϊκή ενδυνάμωση. Βέβαια, πολλές φορές αυτού του είδους άσκηση δεν μπορεί να υλοποιηθεί από όλους τους ασθενείς λόγω καταβολής και εξασθένισης. Παρόλα αυτά, η εφαρμογή ήπιας έως μέτριας έντασης προγραμμάτων με αντιστάσεις μπορούν να ενισχύσουν με ασφάλεια τη μυϊκή δύναμη (Cheema et al., 2005).

4.2.1Μυϊκή μάζα και δύναμη

Η χρήση ελαστικών ιμάντων μπορεί να δώσει εξίσου σημαντικά αποτελέσματα στην ενίσχυση της μυϊκής δύναμης όπως οι ασκήσεις με τους αλτήρες. Η ποσότητα και ο ρυθμός αύξησης της μυϊκής μάζας ποικίλει ανάλογα με τη διάρκεια και την ένταση της άσκησης. Οι ασκήσεις με αντιστάσεις είναι αποτελεσματικές όταν πραγματοποιούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα (Cheema et al., 2007a). Σε αρκετές μελέτες έχει παρατηρηθεί αξιοσημείωτη αλλαγή στην περιφέρεια του τετρακεφάλου μυός μετά από αρκετές εβδομάδες ασκήσεων με ιμάντες. (Page et al., 2003; Cheema et al., 2007a,). Η εφαρμογή ασκήσεων με αντιστάσεις σε σύγκριση με την εφαρμογή προγράμματος ήπιας αερόβιας άσκησης είναι πιο αποτελεσματική στην ενίσχυση της μυϊκής δύναμης και την φυσική κατάσταση των ποδιών (Ozouni et al., 2009).

4.2.2 Λιπιδικό προφίλ και δείκτες φλεγμονής

Ασκήσεις με αντιστάσεις μπορούν να δείξουν σημαντική βελτίωση όχι μόνο στη μυϊκή δύναμη αλλά και στα επίπεδα της CRP. Επίσης, οι ασκήσεις με ιμάντες μπορούν να βελτιώσουν τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης στο πλάσμα και να μειώσουν τα τριγλυκερίδια. Τα επίπεδα των λιπιδίων επηρεάζονται από αρκετούς παράγοντες όπως η μυϊκή μάζα των ασθενών, το σωματικό λίπος, τη διατροφή, τη φαρμακευτική αγωγή και την συχνότητα και την ένταση της άσκησης. Ο αντίκτυπος των ασκήσεων με αντιστάσεις, σε

διάφορες μελέτες ,στη βελτίωση του λιπιδικού προφίλ διαφέρει ωστόσο, σε μία γενική εικόνα φαίνεται να υπάρχει θετική επίδραση (Song et al., 2012).

4.3 Συστάσεις ασκήσεων με αντιστάσεις

Προπόνηση με αντιστάσεις για 8 εβδομάδες με 3 σετ των 10-13 επαναλήψεων προεκτάσεις ποδιών → αντιφλεγμονώδη οφέλη σε ΧΝΝ προ αιμοκάθαρσης. Η τακτική προπόνηση με αντιστάσεις αποκαθιστά την απόκριση της IL-15 η οποία μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στη μυϊκή υπερτροφία.

Η προπόνηση προοδευτικής αντίστασης υψηλής αντίστασης (High-intensity progressive resistance training-PRT) έχει συνταγογραφηθεί με επιτυχία για την ενίσχυση των σκελετικών μυών σε ηλικιωμένους και άτομα με χρόνιες παθήσεις. Ο επιπολασμός της μυϊκής απώλειας στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου υποδηλώνει ότι η PRT μπορεί να έχει σημαντικό όφελος σε αυτους τους ασθενείς. Συχνά οι ασκήσεις με αντιστάσεις εφαρμόζονται κατά τη διάρκεια που πραγματοποιείται η αιμοκάθαρση. Ένα τυπικό πρόγραμμα ασκήσεων με αντιστάσεις μπορεί να περιλαμβάνει ασκήσεις που περιλαμβάνουν την ενδυνάμωση των κύριων μυϊκών ομάδων των άνω και των κάτω άκρων.

Οι ασκήσεις πραγματοποιούνται είτε σε καθιστή είτε σε ύπτια θέση σε μία καρέκλα αιμοκάθαρσης. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας σίγουρα είναι σημαντικό να υπάρχει η επίβλεψη και η βοήθεια από κάποιον ειδικό. Οι ασκήσεις των άνω άκρων πραγματοποιούνται με τη χρήση αλτήρων ελεύθερου βάρους και περιλαμβάνουν πλάγια ανύψωση των ώμων και πιέσεις, επέκταση του τρικεφάλου και του δικεφάλου μυός και εξωτερική περιστροφή των ώμων. Για τις ασκήσεις των κάτω άκρων γίνεται χρήση ειδικών μανσέτων που έχουν βάρος και εφαρμόζονται στον αστράγαλο. Οι ασθενείς μπορούν να συμπεριλάβουν στο πρόγραμμα τους ασκήσεις όπως η επιμήκυνση του γονάτου σε καθιστή θέση, η κάμψη και η απαγωγή του ισχύου σε ύπτια θέση, και η ανάταση τεντωμένου ποδιού σε ύπτια θέση. Επίσης, μπορούν να πραγματοποιηθούν καθιστικές ασκήσεις για την ενδυνάμωση των μηριαίων μυών με χρήση ιμάντων που δένονται σε μία σταθερή θέση. Ο κοιλιακός μύς μπορεί επίσης να ενδυναμωθεί με τη ανυψώσεις των ποδιών είτε σε ύπτια είτε σε καθιστή θέση.

Μία καλή εφαρμογή των παραπάνω ασκήσεων είναι η διεκπεραίωση 2 σετ των 8 επαναλήψεων για 12 εβδομάδες από τους ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση, ανάλογα βέβαια και την δυσκολία που αντιμετωπίζουν. Μέσω αξονικής τομογραφίας μπορεί να γίνει η αξιολόγηση των μυών οι οποίοι φαίνεται να παρουσιάζουν καλύτερη ποιότητα με λιγότερα ενδομυϊκά λιπίδια σε ασθενείς που πραγματοποιούν αντίστοιχα προγράμματα μυϊκής ενδυνάμωσης. Ακόμα, πολύ σημαντική είναι τα οφέλη αυτών των προγραμμάτων στη βελτίωση του σωματικού βάρους και του δείκτη μάζας σώματος αλλά την αύξηση της περιφέρειας του μηρού και του βραχίονα (Cheema et al., 2007).

4.4 Συνδυασμός αερόβιας άσκησης και άσκησης με αντιστάσεις

Ο συνδυασμός αυτών των δύο τύπων άσκησης περιλαμβάνει είτε την εκτέλεση ασκήσεων την ίδια ημέρα είτε διαφορετικές. Παρόλο που και οι δύο μορφές άσκησης έχουν πολύ καλές επιπτώσεις στους ασθενείς με ΧΝΝ και ας εφαρμόζονται ξεχωριστά, η ενσωμάτωση και των δύο μαζί μπορεί να έχει μεγαλύτερα οφέλη στη υγεία (Gollie et al., 2022). Σύμφωνα με τους Nylen et al., 2015, ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο G2 και G3 βελτίωσαν σημαντικά το eGFR μετά από 12 εβδομάδες αερόβιας άσκησης και άσκησης με αντιστάσεις. Σε ασθενείς που επίσης δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (G3-G5), ο συνδυασμός μπορεί να συμβάλλει πολύ περισσότερο στην αύξηση του όγκου του τετρακεφάλου μυός και στην αύξηση του VO_2max. Σε ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο της αιμοκάθαρσης σημαντικές βελτιώσεις επισημαίνονται επίσης στην αύξηση του VO_2max, στη μείωση της γλυκόζης του αίματος και γενικότερα στην αντιμετώπιση καταθληπτικών συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής (Gollie et al., 2022; Kouidi wt al., 2010).

Κεφάλαιο 5: Ποιότητα ζωής

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ορίζει την ποιότητα ζωής ως « η αντίληψη ενός ατόμου για τη θέση του στη ζωή στα πλαίσια του πολιτισμού και των αξιών στα οποία ζεί και σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες του». Αποτελεί μία έννοια ευρείας κλίμακας που σχετίζεται με την υγεία, την ψυχολογική κατάσταση, το επίπεδο ανεξαρτησίας και τη σχέση του ατόμου με τα κύρια χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος του. Λόγω της συσχέτισης της ποιότητας ζωής με χρόνιες παθήσεις η ποιότητα ζωής ορίζεται ως «Ποιότητα Ζωής που σχετίζεται με την υγεία (Health Related Quality of Life-HRQL). Ο όρος αυτός χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια για την αξιολόγηση και την σύγκριση της αποτελεσματικότητας διάφορων επιλογών θεραπείας σε ασθενείς που είναι απαραίτητο.

Τα σωματικά, ψυχικά και συναισθηματικά προβλήματα που σχετίζονται με τη ΧΝΝ σε συδνυασμό με θεραπευτικές μεθόδους και προσαρμογές στον τρόπο ζωής, όπως αλλαγές στον διατροφής και φαρμάκων, οδηγούν σε μείωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Η κόπωση, ο φόβος των επιπλοκών της άσκησης, η ανεπαρκής οικογενειακή υποστήριξη και άλλοι προβληματισμοί είναι τα κύρια εμπόδια που επηρεάζουν τους ασθνείς με ΧΝΝ. Ωστόσο, η σωματική αναπηρία και τα ψυχολογικά προβλήματα οδηγούν σε πτώση της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία (Xiong et al., 2022). Αρκετές είναι οι μελέτες που εστιάζουν στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής σε ασθενείς με χρόνιες παθήσεις. Ασθνείς με χρόνια νεφρική νόσο συχνά ερωτούνται και βαθμολογούνται μέσω ειδικών ερωτηματολογιών που αφορούν σωματικούς,ψυχολογικούς και κοινωνικούς τομείς και την αλληλεπίδραση με το περιβάλλον.

5.1 Κατάθλιψη

Η κατάθλιψη σε ασθενείς με ΧΝΝ έχει εκτιμηθεί ότι παρουσιάζεται με μεγαλύτερη συχνότητα από ότι σε ασθενείς με άλλες χρόνιες παθήσεις. Η κατάθλιψη είναι πολυπαραγοντικό αποτέλεσμα και εκτός από την ίδια την νόσο διάφοροι κοινωνικοί, οικονομικοί και ψυχολογικοί παράγοντες μπορούν να οδηγήσουν τους ασθενείς. Το κάπνισμα, η κακή διατροφή, η καθιστική ζωή και η παραμέληση των προβλημάτων υγείας στα πρώτα στάδια έχουν κακές επιπτώσεις στη διαχείρηση του διαβήτη και των καρδιαγγειακών νοσημάτων τα οποία ευθύνονται για την εμφάνιση της ΧΝΝ. Η επιδίνωση του οργανισμού μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για εμφάνιση ψυχικών διαταραχών. Μία κοινή οδός στη συσχέτιση της ΧΝΝ και της κατάθλιψης είναι η φλεγμονή. Υψηλές συγκεντρώσεις προφλεγμονώδων κιτοκινών έχουν εντοπιστεί σε κλινικά καταθλιπτικά άτομα και σε άτομα με συμπτώματα κατάθλιψης. Οι προφλεγμονώδεις κιτοκίνες αλληλεπιδρούν με πολλούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της κατάθλιψης όπως ο μεταβολισμός των νευροδιαβιβαστών και η νευροενδοκρινική λειτουργία (Bautovich et al., 2014). Τα συμπτώματα της κλινικής κατάθλιψης επηρεάζουν περίπου το 25% των ατόμων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς τελικού σταδίου υποβάλλονται τακτικά σε αιμοκάθαρση με αποτέλεσμα να παρουσιάζουν αδυναμία, κόπωση και συχνά φόβο για την πορεία της διαδικασίας και της νόσου.

Ασθενείς με μέτρια έως προχωρημένη ΧΝΝ και νεφρική νόσο τελικού σταδίου συχνά αποκλείνονται από μεγάλες δοκιμές αντικαταθληπτικών φαρμάκων λόγω ανησυχιών για ανεπιθύμητες ενέργειες αλλά και λόγω έλλλειψης για την ασφάλειας τους. Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα δεσμεύονται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες και δεν απομακρύνονται σημαντικά κατά την αιμοκάθαρση. Διάφορες μελέτες έχουν εστιάσει στην χρήση εναλλακτικών μεθόδων για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης σε αυτή την ομάδα ασθενών. Η μουσικοθεραπεία, η ψυχολογική υποστήριξη από κάποιον ειδικό, η τέχνη και η ένταξη της φυσικής δραστηριότητας αποτελούν αρκετά αποτελεσματικούς τρόπους εμψύχωσης και αντιμετώπισης του προβλήματος (Hedayati et al., 2012).
Η άσκηση σε εβδομαδαία βάση μπορεί να δώσει σημαντική βελτίωση στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης, της κόπωσης και της μειωμένης ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η άκση είναι γνωστό ότι μπορεί να εμψυχώσει και να ενθαρρύνει το άτομο. Οι ασθενείς

διεκπεραιώνοντας προγράμματα ασκήσεων βελτιώνουν την αυτοεκτίμηση τους, την αυτοαποτελεσματικότητας τους και προάγεται γενικά η ευημερία τους. Όσον αφορά τα σωματικά οφέλη μέσω της φυσικής δραστηριότητας οι ασθενείς αυξάνουν την μυϊκή τους δύναμη, το σώμα τους είναι σε εγρόγορση και πιο λειτουργικό. Αντίθετα, ο καθιστικός τρόπος ζωής έχει περισσότερες πιθανότητες να οδηγήσει στην εμφάνιση και την εξέλιξη της κατάθλιψης.

Ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου είναι σημαντικό να δέχονται και την αντίστοιχη παρότρυνση για την διεκπεραίωση προγραμμάτων άσκησης. Η ενθάρυνση από ειδικούς όπως επίσης και το νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό, μπορεί να προσφέρει εύκολες διεξόδους για την υλοποίηση των ασκήσεων και οι ασθενείς να αποκτήσουν ξανά αυτοπεποίθηση. Όσο μεγαλύτερη είναι η καθοδήγηση των ασθενών τόσο πιο εύκολο θα είναι να εντάξουν σωματικές δραστηριότητες και να βελτιωθούν όχι μόνο σωματικά αλλά και ψυχολογικά (Kao et al., 2012).

5.2 Stress και άγχος

Το άγχος περιγράφεται ως το αίσθημα φόβου, αβεβαιότητας, αδυναμίας και ανησυχίας που αντιμετωπίζει ένα άτομο όταν αναμένει μία απειλητική κατάσταση. Το άγχος έχει σημαντικές επιπτώσεις στα κλινικά και ψυχολογικά αποτελέσματα των ασθενών με ΧΝΝ. Σε όλο το φάσμα της νόσου, από την πρό-αιμοκάθαρση μέχρι τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου, τα αυξημένα συμπτώματα άγχους έχουν συσχετιστεί με σημαντικές διαταραχές στους ασθενείς. Σε ασθενείς με ΧΝΝ πρίν την αιμοκάθαρση τα αυξημένα συμπτώματα άγχους φαίνεται έχουν 60% υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας, νοσηλείας ή έναρξη της αιμοκάθαρσης από ότι σε όσους ασθενείς δεν είχαν. Η γνωστική συμπεριφορική θεραπεία και η συμβουλευτική μπορούν να μειώσουν το άγχος και να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΝΝ (Huang et al., 2021).

Η σωματική δραστηριότητα μπορεί να βοηθήσει στην ψυχική υγεία και τον κίνδυνο επιπλοκών της σωματικής υγείας με την πάροδο του χρόνου. Η προώθηση της σωματικής δραστηριότητας θα μπορούσε να είναι μία μέθοδος πρόληψης ή θεραπείας αγχώδων διαταραχών. Ανάμεσα στα σημαντικότερα οφέλη της άσκησης είναι η επίδραση στη

σωματική υγεία. Άτομα με αγχώδεις διαταραχές διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, κάτι το οποίο είναι κοινό και για τους ασθενείς με ΧΝΝ. Η σωματική άσκηση μπορεί να βελτιώσει την καρδιοαναπνευστική ικανότητα που συνεπάγεται βελτίωση στην υγεία και την ευεξία. Η βελτίωση της σωματικής υγείας για τα άτομα που πάσχουν από χρόνιες παθήσεις αποτελεί σημαντικό παράγοντα στη βελτίωση της ψυχικής υγείας (Kandola, 2020).

5.3 Κοινωνική απομόνωση

Η μοναξιά και η κοινωνική απομόνωση θεωρούνται σημαντικές παράμετροι για τη δημόσια υγεία λόγω των αυξανόμενων ενδείξεων για την αρνητική συσχέτισή τους με την υγεία. Έρευνες έχουν δείξει τη συσχέτιση τους με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και το διαβήτη και ορισμένων τύπων καρκίνου, ενώ μπορεί να συνδεθούν με αυξημένη θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο. Ο ΣΔ τύπου ΙΙ και η καρδιαγγειακή νόσος συνδέονται άμεσα με τη χρόνια νεφρική νόσο. Διάφοροι ψυχολογικοί και σωματικοί παράγοντες οδηγούν τους ασθενείς στην απομόνωση χάνοντας το ενδιαφέρον για κοινωνική συναναστροφή. Η ψυχολογική κατάσταση μπορεί να συμβάλλει στην επιδίνωση των νοσημάτων και να οδηγήσει πολλές φορές σε συνοσηρότητες.

Η μείωση της κοινωνικής αλληλεπίδρασης και επαφής μπορεί να ωφείλεται επίσης στην μείωση της κινητικότητας. Η ΧΝΝ νόσος, κυρίως στα ηλικιωμένα άτομα, παρουσιάζει δυσκολίες στο περπάτημα, το ανεβοκατέβασμα σκαλιών και σε άλλες καθημερινές κινήσεις. Η διαταραχή της κινητικότητας οφείλεται σε μυοσκελετικές διαταραχές που εμφανίζονται κυρίως στα τελευταία στάδια της νόσου αλλά και λόγω κούρασης, ατονίας και ψυχολογικών διαταραχών που μπορεί να συνοδεύονται σε ορισμένους ασθενείς (Moorthi et al., 2019). Προγράμματα σωματικών ασκήσεων σε ομάδες φαίνεται να έχουν θετικά αποτελεσματικά στην κοινωνικοποίηση ηλικιωμένων ατόμων.

5.4 Ανορεξία

Η ρύθμιση της όρεξης είναι περίπλοκη διαδικασία όπου λαμβάνουν μέρος διάφορα είδη νευροδιαβιβαστών και ορμονών που δίνουν σήματα στον εγκέφαλο όσον αφορά την πείνα, τον κορεσμό και τη διέγερση της όρεξης. Η ανορεξία είναι συχνή σε ασθενείς με ΧΝΝ είτε υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είτε όχι. Χρησιμοποιούνται αρκετές στρατηγικές για την ενίσχυση της όρεξης σε ανορεκτικούς ασθενείς με ΧΝΝ. Οι ασθενείς είναι σημαντικό να ανακτήσουν την όρεξη τους και να διατηρήσουν επαρκή πρόσληψη τροφής. Οι στρατηγικές περιλαμβάνουν συμβουλές όσον αφορά την διατροφή και τον τρόπο ζωής, την διαχείρηση της αιμοκάθαρσης και της φλεγμονής και τη χρήση φαρμάκων που διεγείρουν την όρεξη εάν είναι απαραίτητο. Η συμβουλευτική στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου από ειδικούς διατροφολόγους παίζει κεντρικό ρόλο εντάσσοντας στους ασθενείς ειδικά προγράμματα με τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά και υγιεινές διατροφικές συνήθειες.

Η μειωμένη όρεξη πολλές φορές συνδέεται με την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών ειδικά σε παθήσεις όπως η Χρόνια Νεφρική Νόσος. Σε ηλικιωμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση η μειωμένη όρεξη συνδέεται άμεσα με την εμφάνιση κατάθλιψης. Διατροφικοί παράμετροι συσχετίζονται αρνητικά σε άτομα που έχουν κατάθλιψη ενώ ασθενείς που έχουν δεχτεί βοήθεια και πραγματοποιούν θεραπείες για την κατάθλιψη φαίνεται να μπορούν να βελτιώνουν την διατροφική τους κατάσταση (Koo et al., 2005; Lee et al., 2004).

Η χρόνια άσκηση και σωματική δραστηριότητα έχει αποδειχθεί ότι συνδέονται άμεσα με βελτιώσεις στη σύσταση και τη λειτουργία του σώματος που οδηγούν σε αυξημένη ευαισθησία κορεσμού. Με αυτόν τον τρόπο προάγεται η μεταβολική ισορροπία και ο έλεγχος της όρεξης. Μελέτες σε ηλικιωμένα άτομα έχουν αποδείξει ότι η άσκηση μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση της όρεξης αν και δεν έχουν πραγματοποιηθεί έρευνες σχετικά με την επίδραση της στην όρεξη σε ασθενείς με ΧΝΝ (Hubner et al., 2021).

Συζήτηση - Συμπεράσματα

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος αναγνωρίζεται ως ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας. Οι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ή επιδείνωσης της καρδιαγγειακής νόσου και νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου. Οι δυσμενείς αλλαγές στη διατροφή επικρατούν με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας και αποτελούν ισχυρό δείκτη ανεπιθύμητων εκβάσεων. Υπάρχουν διάφορες αιτίες που εμπλέκονται σε δυσμενείς διατροφικές αλλαγές. Η κακή πρόσληψη τροφής λόγω ουραιμίας, η φλεγμονή, η μεταβολική οξέωση, οι ορμονικές διαταραχές, η συννοσηρότητα και η αδράνεια αποτελούν σημαντικούς μηχανισμούς που επηρεάζουν όχι μόνο τη διατροφή αλλά και τη διατροφική κατάσταση των ασθενών με ΧΝΝ (Hyun et al., 2017). Αρκετές μελέτες σχετικά με τη διατροφική κατάσταση ασθενών με ΧΝΝ σχετίζουν την απώλεια ενέργειας -πρωτεΐνης (PEW) με την εκδήλωση φλεγμονής.

Οι μεταβολικές ανισορροπίες, η αντίσταση στην ινσουλίνη, η φλεγμονή και άλλες καταστάσεις οδηγούν σε μειωμένα αποθέματα πρωτεΐνης και ενέργειας στον οργανισμό, απώλεια βάρους και μείωση μυϊκής μάζας και λίπους. Μυϊκές δυσλειτουργίες είναι αρκετά εμφανείς ειδικά στα τελευταία στάδια της νόσου με αποτέλεσμα την μυϊκή ατροφία και την μείωση της μυϊκής δύναμης. Η διατροφή αποτελεί σημαντικό παράγοντα στη διαχείριση των συμπτωμάτων της ΧΝΝ. Οι ασθενείς ακολουθούν τις οδηγίες των ιατρών και των διατροφολόγων για την αποφυγή της υπερφωσφαταιμίας, της υπερκαλιαιμίας και τη λήψη κατάλληλης ποσότητας πρωτεϊνών για την μείωση της πρωτεϊνουρίας (Fouque et al., 2008). Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της ΧΝΝ εδώ και πολλά χρόνια στηρίζονται στην σωστή διατροφή και τη λήψη της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενή. Για παράδειγμα, οι στατίνες χρησιμοποιούνται ευρέως για την αντιμετώπισης της υπερλιπιδαιμίας σε ασθενείς που βρίσκονται στα πρώιμα στάδια της ΧΝΝ και σε αυτούς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Gluba et al., 2010). Από την άλλη για την αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2 νέα φάρμακα όπως οι αναστολείς-DPP4 (διπεπτιδυλ-πεπτιδάση-4), οι αναστολείς συμμεταφορέα γλυκόζης-νατρίου (SGLT2) και αγωνιστές του υποδοχέα της ορμόνης GLP-1 που μοιάζουν με τη γλυκαγόνη μπορούν να αποτρέψουν ή να επιβραδύνουν την εξέλιξη της νεφρικής νόσου (Gómez et al., 2018).

Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί η ανάγκη για την εφαρμογή ενναλακτικών τρόπων αντιμετώπισης της εξέλιξης της ΧΝΝ. Παρόλο που η σωματική δραστηριότητα μειώνεται στους ασθενείς λόγω μυϊκής αδυναμίας και κόπωσης, η σωματική άσκηση φαίνεται ότι μπορεί να συνεισφέρει στη βελτίωση της νόσου και της διατροφικής κατάστασης των ασθενών. Η άσκηση έχει ευεγερτικά αποτελέσματα στη συστηματική φλεγμονή, στους μύες και στη σωματική απόδοση των ασθενών (Roshanravan et al., 2017). Η άσκηση πλέον προτείνεται από πολλούς γιατρούς ενώ σιγά σιγά έχει αρχίσει η διαδικασία συνταγογράφησής της. Σύμφωνα με τους Koufaki et al., 2015, η συνταγογράφηση γίνεται με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες εκπαίδευσης για ένα αποτελεσματικό πρόγραμμα, σύμφωνα με το FITT (Frequency, Intensity, Time and Type). Το πρόγραμμα άσκησης δηλαδή, στηρίζεται στη συχνότητα, την ένταση, τον χρόνο και τον τύπο της άσκησης ανάλογα με τις ανάγκες και τη δυνατότητα των ασθενών να ανταπεξέλθουν. Οι ασθενείς είναι σημαντικό να ασκούνται 2 με 3 φορές την εβδομάδα και η ένταση προσαρμόζεται ανάλογα την ανοχή που έχουν. Σταδιακά η ένταση όπως και η συχνότητα μπορούν να αυξηθούν ανάλογα με τη σωματική κατάσταση των ασθενών (Roshanravan et al., 2017).

Η αερόβια άσκηση είναι μία αναγνωρισμένη μορφή άσκησης που μπορεί να βελτιώσει την υγεία του οργανισμού και οι επιπτώσεις της στα νεφρά έχουν λάβει ευρεία προσοχή. Μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες και παρέχει αντιοξειδωτική ικανότητα στα νεφρά. Σε αρκετές μελέτες υποστηρίζεται το όφελος της ως προς την μείωση των λιπιδίων στον ορό του αίματος και τη βελτίωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (Kokkinos et al., 2013; Ma et al., 2022; Toyama et al., 2010). Σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ μπορεί να μειώσει την αντίσταση της ινσουλίνης και την γλυκοζειλειωμένη αιμοσφαιρίνη ενώ επίσης μπορεί να συνεισφέρει στην απώλεια σωματικούς βάρους όταν αυτό επιδρά σαν επιβαρυντικός παράγοντας για την εξέλιξη της νόσου (Albright et al., 2000). Βέβαια είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψιν ότι η απώλεια βάρους μέσω της αερόβιας άσκησης δεν επηρεάζει μόνο τη λιπώδη μάζα αλλά και την άλιπη κάτι το οποίο μπορεί να εξελιχθεί ως αρνητικός παράγοντας στην απώλεια μυϊκής μάζας (Wang et al., 2013). Η μυϊκή δυσλειτουργία είναι από τις πιο σημαντικές επιπτώσεις στη ΧΝΝ και οδηγεί συχνά σε απώλεια ενέργειας-πρωτεΐνης (PEW). Οι ασκήσεις με αντιστάσεις συμβάλλουν σημαντικά στην μυϊκή υπερτροφία και τη βελτίωση της μυϊκή δύναμης, προλαμβάνοντας ή βελτιώνοντας την PEW, συνδυαστικά πάντα με τη τήρηση μιας ισορροπημένης διατροφής.

Η υπερτροφία των μυϊκών ινών μάλιστα μπορεί να μειώσει τα επίπεδα των προφλεγμονώδων κιτοκινών όπως η CRP και η IL-6, οι οποίες έχουν σημαντικό ρόλο στη παρουσία της φλεγμονής σε ασθενείς με ΧΝΝ προ κάθαρσης (Oliveira et al., 2019).

Το εργομετρικό ποδήλατο, το περπάτημα και το τρέξιμο θεωρούνται οι πιο βασικές μορφές αερόβιας άσκησης που προτείνονται στη ΧΝΝ και σε άλλες χρόνιες παθήσεις. Η διεκπεραίωση και των τριών μορφών άσκησης μπορεί να γίνει είτε σε εξωτερικούς χώρους με τον κλασσικό τρόπο, είτε σε εσωτερικούς με τη χρήση μηχανημάτων (διαδρόμου, εργομετρικού ποδηλάτου). Η χρήση μηχανημάτων κυρίως στην περίπτωση του ποδηλάτου προωθείται λίγο περισσότερο λόγω της δυνατότητας ρύθμισης της έντασης μέσω των αντιστάσεων που διαθέτει το εργομετρικό ποδήλατο (Yadav et al., 2018). Τα προγράμματα ασκήσεων με αντιστάσεις περιλαμβάνουν τη χρήση αλτήρων ελεύθερου βάρους για την εκγύμναση των άνω άκρων, ενώ για την εκγύμναση των ποδιών χρησιμοποιούνται ειδικές μανσέτες που έχουν βάρους και εφαρμόζονται στον αστράγαλο (Cheema et al., 2007). Μία νέα κατηγορία άσκησης που έχει ενταχθεί όχι μόνο στο γενικό πληθυσμό αλλά πλέον και στους ασθενείς με ΧΝΝ είναι η yoga. Εδώ και πολλά χρόνια έχουν αποδειχτεί τα οφέλη της yoga σε πνευματικό και σωματικό επίπεδο. Παρόλο που δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα για τα αποτελέσματα που μπορεί να έχει ένα πρόγραμμα yoga σε ασθενείς με ΧΝΝ σε ορισμένες έρευνες έχουν παρατηρηθεί βελτιώσεις όσον αφορά τον πόνο και την κόπωση αλλά και τη διαχείριση του stress (Gordon et al., 2013).

Σε ασθενείς τελικού σταδίου που κάνουν αιμοκάθαρση οι έρευνες έχουν εστιάσει όχι μόνο στη βελτίωση των λιπιδίων και την συνεισφορά στη σύσταση του σώματος, αλλά και στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Οι ασθενείς κάνουν κάποια σωματική δραστηριότητα πριν ή κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Η χρήση εργομετρικού ποδηλάτου σύμφωνα με τους Parsons et al., 2006 κατά την αιμοκάθαρση μπορεί να μειώσει την ουραιμία ενώ φαίνεται ότι μπορούν να υπάρξουν βελτιώσεις και όσον αφορά τα επίπεδα κρεατινίνης και ηλεκτρολυτών στο ορό του αίματος και στον αιματοκρίτη (Fernandes et al., 2019; Makhlough et al., 2012). Επίσης, μεγάλη προσοχή έχει δοθεί στην εφαρμογή ασκήσεων με αντιστάσεις κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Οι ασκήσεις λαμβάνουν χώρα σε μία καρέκλα αιμοκάθαρσης όπου ο ασθενής είναι είτε σε ύπτια είτε σε καθιστή θέση. πραγματοποιούνται κάμψεις, επιμηκύνσεις και απαγωγές όπως και ανυψώσεις των άνω

άκρων με χρήση βάρους. Η μυϊκή αύξηση και ενδυνάμωση είναι αξιοσημείωτη ενώ συχνά ακολουθείται από βελτίωση του σωματικού βάρους (ενίσχυση άλιπης μάζας) και του ΔΜΣ (Cheema et al., 2007).

Μία ακόμη παράμετρος που δεν πρέπει να παραλείπεται είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων με ΧΝΝ. Η άσκηση εκτός από διατροφικά και σωματικά οφέλη μπορεί να συνεισφέρει στην εμψύχωση και τη αύξηση της αυτοεκτίμησης. Οι ασθενείς μαθαίνουν να είναι πιο δραστήριοι ενώ αποκτούν δύναμη και μπορούν να είναι πιο λειτουργικοί σε κάθε δραστηριότητα τους μέσα στην καθημερινότητα. Η μείωση του stress και η βελτίωση της ψυχολογίας μέσω της άσκησης δίνει κίνητρο στους ασθενείς για όλο και περισσότερη εμβάθυνση στην αυτοβελτίωση τους κάτι το οποίο είναι αρκετά ωφέλιμο στην καλή πορεία της νόσου. Επίσης, η άσκηση δίνει τη δυνατότητα ένταξης του ατόμου σε ομαδικά προγράμματα ενθαρρύνοντας έτσι τα άτομα να αναπτύξουν περισσότερο τις κοινωνικές τους σχέσεις οι οποίες μπορεί να είχαν παραμεληθεί λόγω της συνεχούς εστίασης στην ασθένεια. Τέλος, οι ασθενείς μέσω της σωματικής δραστηριότητας, μπορούν να επιτύχουν την ανάκτηση της όρεξης τους για φαγητό κάτι το οποίο είναι αρκετά σημαντικό για μία ισορροπημένη αντιμετώπιση, ειδικά στους ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο της αιμοκάθαρσης (Kao et al., 2012; Kandola, 2020; Hubner et al., 2021).

Συμπερασματικά, η σωματική άσκηση θα λέγαμε ότι αποτελεί έναν αρκετά λειτουργικό τρόπο αντιμετώπισης της ΧΝΝ. Παρόλο που ακόμη και σήμερα τα δεδομένα για ορισμένες παραμέτρους δεν είναι και τόσο επαρκή, θα ήταν σημαντικό να δοθεί μεγαλύτερη προσοχή από την επιστημονική κοινότητα για τα οφέλη που έχει στη διατροφική κατάσταση των ασθενών με νεφρική νόσο. Η εφαρμογή της συνταγογράφησης προγραμμάτων άσκησης από τους γιατρούς και οι απαραίτητες οδηγίες στους αρμόδιους για την εκτέλεση αποτελεί έναν ανοιχτό πλέον δρόμο. Επίσης, αποτελεί ένα καλό ξεκίνημα και μία σημαντική παρότρυνση για τους ασθενείς που βρίσκονται είτε στα πρώτα στάδια της νόσου είτε υπό αιμοκάθαρση. Η ένταξη νέων τρόπων εκγύμνασης όπως είναι η yoga και η συμμετοχή σε ομαδικά προγράμματα δίνει τη δυνατότητα επιλογών στους ασθενείς κάνοντας έτσι τη συμμετοχή τους πιο ευχάριστη.

Βιβλιογραφία

1. Abbasi, M. A., Chertow, G. M., & Hall, Y. N. (2010). End-stage renal disease. BMJ clinical evidence, 2010.
2. Ahn BY, Kim WW, Park SY. Effects of elastic band and Swiss Ball Exercise in body composition and blood components on obese woman college students. Health Sports Med 2008; 10:17–26.
3. Agarwal, S. K. (2012). Cardiovascular benefits of exercise. International journal of general medicine, 541-545.
4. Albright, A., Franz, M., Hornsby, G., Kriska, A., Marrero, D., Ullrich, I., & Verity, L. S. (2000). American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Medicine and science in sports and exercise*, *32*(7), 1345-1360.
5. Bacon SL, Sherwood A, Hinderliter A, Blumenthal JA. Effects of exercise, diet and weight loss on high blood pressure. *Sports Med.* (2004) 34:307–16.
6. Bataille, S., Chauveau, P., Fouque, D., Aparicio, M., & Koppe, L. (2021). Myostatin and muscle atrophy during chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *36*(11), 1986-1993.
7. Bautovich, A., Katz, I., Smith, M., Loo, C. K., & Harvey, S. B. (2014). Depression and chronic kidney disease: a review for clinicians. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *48*(6), 530-541.
8. Chazot, C. (2009, January). Why are chronic kidney disease patients anorexic and what can be done about it?. In Seminars in nephrology (Vol. 29, No. 1, pp. 15-23). WB Saunders.
9. Baigent, C., Blackwell, L., Emberson, J., Holland, L. E., Reith, C., Bhala, N., ... & Collins, R. (2010). Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomized trials. *The Lancet*, *376*(9753), 1670-1681.
10. Blake, C., & O'Meara, YM (2004). Υποκειμενικοί και αντικειμενικοί σωματικοί περιορισμοί σε ασθενείς με νεφρική αιμοκάθαρση υψηλής λειτουργικότητας. *Nephrology Dialysis Transplantation* , *19* (12), 3124-3129.
11. Bijlani RL, Vempati RP, Yadav RK, Ray RB, Gupta V, Sharma R, et al. A brief but comprehensive lifestyle education program based on yoga reduces risk factors for

cardiovascular disease and diabetes mellitus. JAltern Complement Med 2005;11:267-74

12. Bronas, U. G. (2009). Exercise training and reduction of cardiovascular disease risk factors in patients with chronic kidney disease. *Advances in chronic kidney disease*, *16*(6), 449-458.
13. Calvo-Lobo, C., Neyra-Bohorquez, P. P., & Seco-Calvo, J. (2019). Aerobic exercise effects in renal function and quality of life of patients with advanced chronic kidney disease. *Revista da Associacao Medica Brasileira*, *65*, 657-662.
14. Carrero, J. J., Stenvinkel, P., Cuppari, L., Ikizler, T. A., Kalantar-Zadeh, K., Kaysen, G., ... & Franch, H. A. (2013). Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *Journal of renal nutrition*, *23*(2), 77-90.
15. Castaneda, C., Gordon, P. L., Parker, R. C., Uhlin, K. L., Roubenoff, R., & Levey, A. S. (2004). Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, *43*(4), 607-616.
16. Chazot, C. (2009, January). Why are chronic kidney disease patients anorexic and what can be done about it?. In *Seminars in nephrology* (Vol. 29, No. 1, pp. 15-23). WB Saunders.
17. Schena, F. P. (2011). Management of patients with chronic kidney disease. *Internal and emergency medicine*, *6*, 77-83.
18. Cheema, B., Abas, H., Smith, B., O'Sullivan, A., Chan, M., Patwardhan, A., ... & Singh, M. F. (2007). Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, *18*(5), 1594-1601.
19. Cheema BS, Singh MA. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: A systematic review of clinical trials. Am J Nephrol 2005;25:352–364.
20. Cheema, B. S. B. (2008). Tackling the survival issue in end-stage renal disease: Time to get physical on haemodialysis. Nephrology, 13(7), 560-569

21. Chen, W., & Abramowitz, M. K. (2014). Metabolic acidosis and the progression of chronic kidney disease. *BMC nephrology*, *15*, 1-8.
22. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the american diabetes association. Diabetes Care 2016; 39:2065–2079.
23. Coresh, J., Selvin, E., Stevens, L. A., Manzi, J., Kusek, J. W., Eggers, P., ... & Levey, A. S. (2007). Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Jama*, *298*(17), 2038-2047.
24. Cury, J. L., Brunetto, A. F., & Aydos, R. D. (2010). Efeitos negativos da insuficiência renal crônica sobre a função pulmonar e a capacidade funcional. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, *14*, 91-98.
25. de Lima, M. C., Cicotoste, C. D. L., Cardoso, K. D. S., Forgiarini Junior, L. A., Monteiro, M. B., & Dias, A. S. (2013). Effect of exercise performed during hemodialysis: strength versus aerobic. *Renal failure*, *35*(5), 697-704.
26. Dusso, A., González, E. A., & Martin, K. J. (2011). Vitamin D in chronic kidney disease. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, *25*(4), 647-655.
27. Eknoyan, G. (2011). Obesity and chronic kidney disease. *Nefrología (English Edition)*, *31*(4), 397-403.
28. Espat, NJ, Copeland, EM, & Moldawer, LL (1994). Παράγοντας νέκρωσης όγκου και καχεξία: μια τρέχουσα προοπτική. *Surgical oncology* , *3* (5), 255-262.
29. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc.* (2001) 33(Suppl. 6):S484–92.
30. Fernandes, A. D. O., Sens, Y. A. D. S., Xavier, V. B., Miorin, L. A., & Alves, V. L. D. S. (2019). Functional and respiratory capacity of patients with chronic kidney disease undergoing cycle ergometer training during hemodialysis sessions: a randomized clinical trial. *International journal of nephrology*, *2019*.
31. Foley, R. N., & Collins, A. J. (2007). End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System. *Journal of the American Society of Nephrology*, *18*(10), 2644-2648.
32. Fouque, D., Pelletier, S., Mafra, D., & Chauveau, P. (2011). Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney international*, *80*(4), 348-357.

33. Gluba, A., Rysz, J., & Banach, M. (2010). Statins in patients with chronic kidney disease: why, who and when?. *Expert opinion on pharmacotherapy*, *11*(16), 2665-2674.
34. Gollie, J. M., Cohen, S. D., & Patel, S. S. (2022). Physical Activity and Exercise for Cardiorespiratory Health and Fitness in Chronic Kidney Disease. *Reviews in cardiovascular medicine*, *23*(8), 273.
35. Gordon, L., McGrowder, D. A., Pena, Y. T., Cabrera, E., & Lawrence-Wright, M. B. (2013). Effect of yoga exercise therapy on oxidative stress indicators with end-stage renal disease on hemodialysis. *International journal of yoga*, *6*(1), 31.
36. Goldberg, A. C., Hopkins, P. N., Toth, P. P., Ballantyne, C. M., Rader, D. J., & Robinson, J. G. (2011). Familial Hypercholesterolemia: Screening, diagnosis, and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*.
37. Gollie, J. M., Harris-Love, M. O., Patel, S. S., & Argani, S. (2018). Chronic kidney disease: considerations for monitoring skeletal muscle health and prescribing resistance exercise. *Clinical kidney journal*, *11*(6), 822-831.
38. Gómez, J. C., & Lorido, J. A. (2018). Clinical assessment and treatment of diabetes in patients with chronic kidney disease. *Revista Clínica Española (English Edition)*, *218*(6), 305-315.
39. Gordon, L., McGrowder, D. A., Pena, Y. T., Cabrera, E., & Lawrence-Wright, M. (2012). Effect of exercise therapy on lipid parameters in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Journal of laboratory physicians*, *4*(01), 017-023.
40.
41. Haddad, F., Zaldivar, F., Cooper, DM, & Adams, GR (2005). IL-6-induced skeletal muscle atrophy**.** *Journal of εφαρμοσμένης φυσιολογίας* , *98* (3), 911-917.
42. Hambrecht, R., Adams, V., Erbs, S., Linke, A., Krankel, N., Shu, Y., ... & Schuler, G. (2003). Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*, *107*(25), 3152-3158.
43. Hedayati, S. S., Yalamanchili, V., & Finkelstein, F. O. (2012). A practical approach to the treatment of depression in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney international*, *81*(3), 247-255.

44. Horl MP, Horl WH. Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy. Am J Kidney Dis 2002; 39:227-44.
45. Hubner, S., Boron, J. B., & Koehler, K. (2021). The effects of exercise on appetite in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*, *8*, 734267.
46. Huang, C. W., Wee, P. H., Low, L. L., Koong, Y. L. A., Htay, H., Fan, Q., ... & Seng, J. J. B. (2021). Prevalence and risk factors for elevated anxiety symptoms and anxiety disorders in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *General Hospital Psychiatry*, *69*, 27-40.
47. Hyun, Y. Y., Lee, K. B., Han, S. H., Kim, Y. H., Kim, Y. S., Lee, S. W., ... & Ahn, C. (2017). Nutritional status in adults with predialysis chronic kidney disease: KNOW-CKD study. *Journal of Korean medical science*, *32*(2), 257-263.
48. Jankowski, J., Floege, J., Fliser, D., Böhm, M., & Marx, N. (2021). Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options. *Circulation*, *143*(11), 1157-1172.
49. Johansen, K. L., & Lee, C. (2015). Body composition in chronic kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*, *24*(3), 268.
50. Johansen KL. Exercise and chronic kidney disease: Current recommendations Sports Med 2005; 35:485-99
51.
52. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. Am J Clin Nutr. 2004;80:299-307
53. Kandola, A., & Stubbs, B. (2020). Exercise and anxiety. *Physical Exercise for Human Health*, 345-352.
54. Kao, Y. H., Huang, Y. C., Chen, P. Y., & Wang, K. M. (2012). The effects of exercise education intervention on the exercise behaviour, depression, and fatigue status of chronic kidney disease patients. *Health Education*, *112*(6), 472-484.
55. Kojta, I., Chacińska, M., & Błachnio-Zabielska, A. (2020). Obesity, bioactive lipids, and adipose tissue inflammation in insulin resistance. *Nutrients*, *12*(5), 1305.

56. Kosmadakis, G. C., John, S. G., Clapp, E. L., Viana, J. L., Smith, A. C., Bishop, N. C., ... & Feehally, J. (2012). Benefits of regular walking exercise in advanced pre-dialysis chronic kidney disease. *Nephrology dialysis transplantation*, *27*(3), 997-1004.
57. Koo JR, Yoon JY, Joo MH, et al. Treatment of depression and effect of antidepression treatment on nutritional status in chronic hemodialysis patients. Am J Med Sci. 2005;329:1-5.
58. Koufaki P, Nash PF, Mercer TH. Assessing the efficacy of exercise training in patients with chronic disease. Med Sci Sports Exerc 2002;34:1234-41.
59. Koufaki, P., Greenwood, S., Painter, P., & Mercer, T. (2015). The BASES expert statement on exercise therapy for people with chronic kidney disease. *Journal of sports sciences*,
60. Kouidi E, Karagiannis V, Grekas D, Iakovides A, Kaprinis G, Tourkantonis A, et al. Depression, heart rate variability, and exercise training in dialysis patients. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2010; 17: 160–167.
61. Kovesdy, C. P., Anderson, J. E., & Kalantar-Zadeh, K. (2009). Association of serum bicarbonate levels with mortality in patients with non-dialysis-dependent CKD. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *24*(4), 1232-1237.
62. Kovesdy CP, Lott EH, Lu JL, et al. Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure. *Circulation.* 2012;125:677–684
63. Kraus, W. E., Houmard, J. A., Duscha, B. D., Knetzger, K. J., Wharton, M. B., McCartney, J. S., ... & Slentz, C. A. (2002). Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. New England Journal of Medicine, 347(19), 1483-1492.
64. Kreiner, F. F., Kraaijenhof, J. M., von Herrath, M., Hovingh, G. K. K., & von Scholten, B. J. (2022). Interleukin 6 in diabetes, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: mechanisms and therapeutic perspectives. *Expert Review of Clinical Immunology*, *18*(4), 377-389.

65. Lee SK, Lee HS, Lee TB, et al. The effects of antidepressant treatment on serum cytokines and nutritional status in hemodialysis patients. J Korean Med Sci. 2004;19:384-389.
66. Levey, A. S., Inker, L. A., & Coresh, J. (2015). Chronic kidney disease in older people. Jama, 314(6), 557-558.
67. Levey, A. S., & Coresh, J. (2012). Chronic kidney disease. The lancet, 379(9811), 165-180.
68. Levin, A., & Stevens, P. E. (2014). Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney international*, *85*(1), 49-61.
69. Lin, Y. C., Chang, Y. H., Yang, S. Y., Wu, K. D., & Chu, T. S. (2018). Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. *Journal of the formosan Medical Association*, *117*(8), 662-675.
70. Lv, JC, & Zhang, LX (2019). Επιπολασμός και επιβάρυνση της χρόνιας νεφρικής νόσου. *Νεφρική ίνωση: μηχανισμοί και θεραπείες* , 3-15.
71. Ma, Q., Gao, Y., Lu, J., Liu, X., Wang, R., Shi, Y., ... & Su, H. (2022). The effect of regular aerobic exercise on renal function in patients with CKD: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Physiology*, *13*, 901164.
72. Mahadevan, V. (2019). Anatomy of the kidney and ureter. *Surgery (Oxford)*, *37*(7), 359-364.
73. Mehdi, U., & Toto, R. D. (2009). Anemia, diabetes, and chronic kidney disease. *Diabetes care*, *32*(7), 1320-1326.
74. Moorthi, R. N., & Latham-Mintus, K. (2019). Social isolation in chronic kidney disease and the role of mobility limitation. *Clinical Kidney Journal*, *12*(4), 602-610.
75. Motahari-Tabari, N., Shirvani, M. A., Shirzad-e-Ahoodashty, M., Yousefi-Abdolmaleki, E., & Teimourzadeh, M. (2015). The effect of 8 weeks aerobic exercise on insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Global journal of health science*, *7*(1), 115.
76. Murtagh, F. E., Addington-Hall, J., & Higginson, I. J. (2007). The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. Advances in chronic kidney disease, 14(1), 82-99.

77. Musavian, A. S., Soleimani, A., Alavi, N. M., Baseri, A., & Savari, F. (2015). Comparing the effects of active and passive intradialytic pedaling exercises on dialysis efficacy, electrolytes, hemoglobin, hematocrit, blood pressure and health-related quality of life. *Nursing and midwifery studies*, *4*(1).
78. Naber, T., & Purohit, S. (2021). Chronic kidney disease: Role of diet for a reduction in the severity of the disease. Nutrients, 13(9), 3277.
79. Nair M., Peate Ian (2009). Παθοφυσιολογία: Βασικές Αρχές Εφαρμοσμένης Παθολογικής Φυσιολογίας. [βιβλίο]
80. Nardone G, Rocco A, Fiorillo M, Del Pezzo M, Autiero G, Cuomo R, et al. Gastroduodenal lesions and Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients with and without chronic renal failure. Helicobacter. 2005; 10:53-8.
81. Niebauer, J., & Cooke, J. P. (1996). Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress. *Journal of the American College of Cardiology*, *28*(7), 1652-1660.
82. Oliveira, E. A., Zheng, R., Carter, C. E., & Mak, R. H. (2019, November). Cachexia/Protein energy wasting syndrome in CKD: Causation and treatment. In *Seminars in dialysis* (Vol. 32, No. 6, pp. 493-499).
83. Page P, Ellenbecker T. The scientific and clinical application of elastic resistance. Physiother Can 2003; 55:230
84. Ouzouni S, Kouidi E, Sioulis A, Grekas D, Deligiannis A. Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. Clin Rehabil 2009; 23:53–63.
85. Pandey, R. K., Arya, T. V. S., Kumar, A., & Yadav, A. (2017). Effects of 6 months yoga program on renal functions and quality of life in patients suffering from chronic kidney disease. *International journal of yoga*, *10*(1), 3.
86. Parsons, T. L., Toffelmire, E. B., & King-VanVlack, C. E. (2006). Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, *87*(5), 680-687.
87. Praet, S. F., & van Loon, L. J. (2009). Exercise therapy in type 2 diabetes. *Acta diabetologica*, *46*, 263-278.

88. Pasala, S., & Carmody, J. B. (2017). How to use… serum creatinine, cystatin C and GFR. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, *102*(1), 37-43.
89. Perkovic, V., Heerspink, H. L., Chalmers, J., Woodward, M., Jun, M., Li, Q., ... & Zoungas, S. (2013). Intensive glucose control improves kidney outcomes in patients with type 2 diabetes. *Kidney international*, *83*(3), 517-523.
90. Pierson, DJ (2006). Respiratory considerations in the patient with renal failure. *Respiratory care* , *51* (4), 413-422.
91. Rader, DJ, & Hovingh, GK (2014). HDL and cardiovascular disease. *The Lancet* , *384* (9943), 618-625.
92. Reboredo, M. D. M., Henrique, D. M. N., Bastos, M. G., & Paula, R. B. D. (2007). Exercício físico em pacientes dialisados. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, *13*, 427-430.
93. Roshanravan, B., Gamboa, J., & Wilund, K. (2017). Exercise and CKD: skeletal muscle dysfunction and practical application of exercise to prevent and treat physical impairments in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, *69*(6), 837-852.
94. Ruegsegger, G. N., & Booth, F. W. (2018). Health benefits of exercise. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, *8*(7),
95. Rugbeer, N., Ramklass, S., Mckune, A., & van Heerden, J. (2017). The effect of group exercise frequency on health related quality of life in institutionalized elderly. *The Pan African Medical Journal*, *26*.
96. Schena, F. P. (2011). Management of patients with chronic kidney disease. *Internal and emergency medicine*, *6*, 77-83.
97. Schuler, G., Hambrecht, R., Schlierf, G., Niebauer, J., Hauer, K., Neumann, J., ... & Grunze, M. (1992). Regular physical exercise and low-fat diet. Effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* , *86* (1), 1-11.
98. Seliger, S., & Weiner, D. E. (2022). Exercise and Kidney Disease Prevention: Walk This Way. *American Journal of Kidney Diseases*, *80*(4), 552-554.
99. Shende, M. R., & Parekh, N. J. (2011). Neuro-anatomical and physiological correlates of yogic exercises on reaction time task. *Journal of Anatomical Society of India*, *60*(2), 227-231.

100. Shiraishi, F. G., Belik, F. S., e Silva, V. R. O., Martin, L. C., Hueb, J. C., de Souza Gonçalves, R., ... & da Silva Franco, R. J. (2012). Inflammation, diabetes, and chronic kidney disease: Role of aerobic capacity. *Experimental Diabetes Research*, *2012*.

101. Song, W. J., & Sohng, K. Y. (2012). Effects of progressive resistance training on body composition, physical fitness and quality of life of patients on hemodialysis. Journal of Korean Academy of Nursing, 42(7), 947-956.

102. St-Jules DE, Woolf K, Pompeii ML, Kalantar-Zadeh K, Sevick MA. Reexamining the phosphorus-protein dilemma: does phosphorus restriction compromise protein status? *J Ren Nutr.* 2016;26:136–140.

103. Tawney, K. W., Tawney, P. J., Hladik, G., Hogan, S. L., Falk, R. J., Weaver, C., ... & Lee, M. Y. (2000). The life readiness program: a physical rehabilitation program for patients on hemodialysis. *American journal of kidney diseases*, *36*(3), 581-591.

104. Toyama, K., Sugiyama, S., Oka, H., Sumida, H., & Ogawa, H. (2010). Exercise therapy correlates with improving renal function through modifying lipid metabolism in patients with cardiovascular disease and chronic kidney disease. *Journal of cardiology*, *56*(2), 142-146.

105. Toussaint, ND, Polkinghorne, KR, & Kerr, PG (2008). Impact of intradialytic exercise on arterial compliance and B-type natriuretic peptide levels in hemodialysis patients. *Hemodialysis International* , *12* (2), 254-263.

106. Warburton, D. E., & Bredin, S. S. (2017). Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Current opinion in cardiology*, *32*(5), 541-556.

107. Wallace, M. A. (1998). Anatomy and physiology of the kidney. *AORN journal*, *68*(5), 799-820.

108. Wang, Y. L., Shu, K. H., Yang, M. F., Yang, W. C., Wu, M. J., Lin, T. M., & Chen, C. H. (2013). The impact of body weight management in chronic kidney disease patients with obesity. *Journal of Renal Nutrition*, *23*(5), 372-379.

109. Wang, Y., & Xu, D. (2017). Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids in health and disease*, *16*(1), 1-8.

110. Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic kidney disease. The lancet, 389(10075

111. Widmaier E P, Raff H, Strang K T, (2016). Vander's Φυσιολογία του Ανθρώπου. Οι μηχανισμοί του σώματος. Κεφ.14, σελ.577-582

112. Yadav, A. K., & Bagi, J. G. (2018). A study to evaluate cardiovascular responses by using treadmill and ergometer bicycle exercise in young adults. Indian Journal of Health Sciences and Biomedical Research kleu, 11(1), 81-85.

113. Xiong, J., Peng, H., Yu, Z., Chen, Y., Pu, S., Li, Y., ... & Zhao, J. (2022). Daily walking dose and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease. *Journal of Renal Nutrition*, *32*(6), 710-717.