

«Σχολή Κοινωνικών Επιστημών»

«Κοινό Πρόγραμμα
Μεταπτυχιακών Σπουδών»

«Διαχείριση Γήρανσης και Χρόνιων Νοσημάτων»

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία
**«ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ: ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΙ
ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ ΣΤΗ ΧΙΟ»**

Καλλούδη Βιργινία

Επιβλέπων Καθηγητής: Μανούλακας Ευστράτιος

Πάτρα, Ιανουάριος 2025

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία της φοιτήτριας Καλλούδη Βιργινίας που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης ο συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας του συγγραφέα/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση του συγγραφέα/δημιουργού. Ο συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.

«ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ: ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΣΤΗ ΧΙΟ»

Καλλούδη Βιργινία

Επιτροπή Επίβλεψης Διπλωματικής Εργασίας

Επιβλέπων Καθηγητής:

Ευστράτιος Μανουλάκας
Παθολόγος-Εντατικολόγος
Διδάκτωρ Παν.
Θεσσαλίας, Μέλος ΣΕΠ ΕΑΠ

Συν-Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:

Φωτεινή Μάλλη
Καθηγήτρια Πνευμονολογίας-Φροντίδας
Καρδιοαναπνευστικού Ασθενή
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Πάτρα , 2025

Οφείλω ευχαριστίες στην οικογένεια μου, καθώς και στον επιβλέποντα καθηγητή μου
κ. Μανούλακα Ευστράτιο για το άριστο κλίμα συνεργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω το επιστημονικό συμβούλιο του Γενικού Νοσοκομείου
Χίου «Σκυλίτσειο» που μου επέτρεψε την πρόσβαση στα απαραίτητα δεδομένα για τη
συγγραφή του ειδικού μέρους της παρούσας διπλωματικής εργασίας και τους γιατρούς της
MTN.

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι νεφροί είναι ένα από τα πιο αξιοθαύμαστα όργανα των θηλαστικών, λαμβάνοντας υπόψη τις ποικίλες λειτουργίες τους και τη δομική τους πολυπλοκότητα. Η ομαλή λειτουργία τους είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της ζωής του ατόμου. Σε περίπτωση δυσλειτουργίας/ απώλειας της νεφρικής λειτουργίας απαιτείται υποκατάσταση αυτής με διάφορες μεθόδους, οι οποίες θα αναλυθούν στην παρούσα εργασία.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να μελετηθούν οι επιπλοκές της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας, καθώς και των μεθόδων υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Επίσης, απώτερος στόχος είναι η εκτίμηση του επιπολασμού της Χρόνιας νεφρικής Ανεπάρκειας στον πληθυσμό της Χίου, δεδομένου ότι η Χίος στερείται ιδιωτών νεφρολόγων, με συνέπεια όλοι οι ασθενείς να παρακολουθούνται στο Γενικό Νοσοκομείο του νησιού.

Μεθοδολογία: Το Γενικό μέρος της εργασίας διεκπεραιώθηκε με συστηματική ανασκόπηση στις επιστημονικές βάσεις δεδομένων Scopus, Pubmed, Google Scholar της τελευταίας δεκαετίας στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Το Ειδικό μέρος αποτελείται από μία συγχρονική περιγραφική μελέτη με δείγμα τους ασθενείς του εξωτερικού νεφρολογικού ιατρείου και της Μονάδας Τεχνητού Νεφρού του Γενικού Νοσοκομείου Χίου «Σκυλίτσειο» για τη χρονική περίοδο Οκτώβριος 2023- Απρίλιος 2024.

Αποτελέσματα: Το ποσοστό των ατόμων που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια στη Χίο καταγράφηκε υψηλότερο σε γενικές γραμμές συγκριτικά με τον εθνικό μέσο όρο, καθώς και με τον παγκόσμιο επιπολασμό. Η πλειονότητα των ασθενών που παρακολουθούνταν από το εξωτερικό νεφρολογικό ιατρείο ήταν άνδρες, αν και η διαφορά τους σε σχέση με τις γυναίκες ήταν μικρή. Όμως, οι άνδρες παρουσίασαν υψηλότερα ποσοστά στα προχωρημένα στάδια Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας (XNA), σε σύγκριση με τις γυναίκες. Η ηλικιακή κατανομή έδειξε ότι κυρίως οι μεγαλύτεροι ηλικιακά ασθενείς (άνω των 71 ετών) προσήλθαν στο ιατρείο, αποτελώντας το 56,67% των συνολικών ασθενών. Το στάδιο XNA με το μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών αναδείχθηκε το 3ο στάδιο XNA (38,65%). Ο επιπολασμός των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση στη Χίο ταυτίστηκε με τον Εθνικό επιπολασμό με εκατοστιαίο ποσοστό 0,12%. Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν άνδρες (72,5%) και η ηλικιακή ομάδα που φάνηκε να πλήττεται περισσότερο ήταν αυτή των 71-80 ετών (37,1%). Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν ενταγμένοι στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού

από 2-4 έτη (40,32%), ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό των συνολικών ασθενών υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση από 1-7 χρόνια σε ποσοστό 80,65%. Συχνότερη αιτία πρόκλησης νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου που έχρηζε Αιμοκάθαρση ήταν η «αγνώστου αιτιολογίας νεφροπάθεια» (37,1%), ενώ ακολουθούσαν η διαβητική νεφροπάθεια τύπου II (25,81%).

Λέξεις – Κλειδιά: Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, επιπλοκές, νεφροί, Χίος

Abstract

Introduction: Kidneys are one of the most remarkable mammalian organs, considering their diverse functions and structural complexity. Their smooth operation is vital for the preservation of the person's life. In cases of dysfunction or loss of kidney function, replacement is required through various methods, which will be analyzed in this study.

Aim: The aim this study is to investigate the complications of Chronic Kidney Disease (CKD) as well as the methods of renal function replacement. Additionally, a further objective is to estimate the prevalence of Chronic Kidney Disease in the population of Chios, given that the island lacks private nephrologists, resulting in all patients being monitored at the General Hospital.

Methodology: The General section of the study was conducted through a systematic review of scientific databases such as Scopus, PubMed, and Google Scholar, focusing on publications from the last decade in both Greek and English. The Special section comprises a cross-sectional descriptive study with a sample consisting of patients from the outpatient nephrology clinic and the Hemodialysis Unit of the General Hospital of Chios “Skylitseio” during the period October 2023 to April 2024.

Results: The prevalence of individuals suffering from chronic kidney disease (CKD) in Chios was generally recorded as higher compared to the national average as well as the global prevalence. The majority of patients monitored by the outpatient nephrology clinic were men, although the difference compared to women was small. However, men exhibited higher rates of advanced stages of CKD compared to women. The age distribution showed that primarily older patients (over 71 years old) visited the clinic, accounting for 56.67% of the total patients. Stage 3 CKD emerged as the most prevalent stage, with 38.65% of patients. The prevalence of patients undergoing hemodialysis in Chios was identical to the national prevalence, with a percentage of 0.12%. The majority of patients were men (72.5%), and the most affected age group was 71–80 years (37.1%). Most patients had been enrolled in the Artificial Kidney Unit for 2–4 years (40.32%), while the majority of the total patients had been undergoing hemodialysis for 1–7 years (80.65%). The most common cause of end-stage renal disease requiring hemodialysis was "nephropathy of unknown etiology" (37.1%), followed by type II diabetic nephropathy (25.81%).

Keywords: chronic Kidney disease, renal disease, complications, Chios island

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	v
Abstract.....	vii
Περιεχόμενα.....	viii
Κατάλογος Γραφημάτων/ Πινάκων/ Εικόνων.....	xi
Συντομογραφίες και ακρώνυμα.....	xiv

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ: ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΠΛΟΚΕΣ

1.1 Νεφροί

1.1.1 Εμβρυολογία Νεφρών	1
1.1.2 Ανατομία Νεφρών.....	3
1.1.3 Φυσιολογία νεφρών.....	8
1.1.4 Ο ρόλος των νεφρών στον ζώντα οργανισμό.....	10
1.1.5 Δομικές και λειτουργικές αλλαγές νεφρών κατά την φυσική γήρανση του ανθρώπου.....	12

1.2 Νεφρική Ανεπάρκεια

1.2.1 Ορισμός.....	14
1.2.2 Επιδημιολογικά στοιχεία.....	15
1.2.3 Παράγοντες κινδύνου	16
1.2.4 Προστατευτικοί παράγοντες	19
1.2.5 Διαγνωστική Προσέγγιση	21
1.2.6 Κλινική εικόνα δυσλειτουργίας νεφρών.....	22
1.2.7 Εκτίμηση λειτουργικότητας νεφρών.....	23
1.2.8 Σταδιοποίηση Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας (ΧΝΑ).....	25
1.2.9 Διαχείριση ΧΝΑ- Μέθοδοι υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας.....	26
1.2.10 Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια και εγκυμοσύνη.....	29
1.2.11. Μεταμόσχευση νεφρού και εγκυμοσύνη.....	30

1.3 Επιπλοκές

1.3.1 Επιπλοκές ΧΝΑ	31
1.3.2 Επιπλοκές Αιμοκάθαρσης.....	35
Οξείες Επιπλοκές Αιμοκάθαρσης	35
Μακροχρόνιες επιπλοκές Αιμοκάθαρσης.....	39
1.3.3. Επιπλοκές Περιτοναϊκής κάθαρσης	42
Λοιμώδεις επιπλοκές.....	42
Μη λοιμώδεις επιπλοκές.....	42
1.3.4 Επιπλοκές Μεταμόσχευσης νεφρού	44
Άμεσες Επιπλοκές.....	45
Όψιμες επιπλοκές.....	46

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ:

ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΣΤΟ ΝΗΣΙ ΤΗΣ ΧΙΟΥ

1. Εισαγωγή.....	48
2.Σκοπός.....	48
3.Μεθοδολογία.....	49
4.Στατιστική ανάλυση.....	50
5.Αποτελέσματα	
I) ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ Γ.Ν.ΧΙΟΥ.....	51
Επιπολασμός 3ου, 4ου και 5ου σταδίου ΧΝΑ στο νησί της Χίου.....	53
Συσχέτιση Φύλου και Σταδίου ΧΝΑ.....	54
Συσχέτιση Ηλικιακής ομάδας και Σταδίου ΧΝΑ.....	55
Συσχέτιση σταδίου ΧΝΑ και συνοδών νοσημάτων.....	59
Συσχέτιση Επιπλοκών ΧΝΑ και Σταδίου ΧΝΑ.....	60
Συσχέτιση Επιπλοκών ΧΝΑ και Φύλου.....	63
II) ΜΟΝΑΔΑ ΤΕΧΝΗΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ Γ.Ν. ΧΙΟΥ.....	66
Συσχέτιση Ηλικιακής ομάδας ασθενών και αιτίας ΧΝΑ τελικού σταδίου.....	68
Συσχέτιση Φύλου με κύριες αιτίες ΧΝΑ τελικού σταδίου.....	71
Συσχέτιση τύπου διαμονής αιμοκαθαιρόμενων ασθενών με αιτίες ΧΝΑ τελικού σταδίου.....	72
Συννοσηρότητες.....	74
Συσχέτιση φύλου και συννοσηροτήτων.....	75
Συννοσηρότητες ανά ηλικιακή ομάδα.....	76

Συσχέτιση Συννοσηροτήτων με τον Μόνιμο τόπο διαμονής ασθενών.....	78
Επιπλοκές Αιμοκάθαρσης.....	79
Συσχέτιση Φύλου με Επιπλοκές Αιμοκάθαρσης.....	80
Συσχέτιση ηλικιακής ομάδας ασθενών με επιπλοκές αιμοκάθαρσης.....	82
Συσχέτιση Σακχαρώδους Διαβήτη με Επιπλοκές αιμοκάθαρσης.....	85
Συσχέτιση Καρδιαγγειακών Παθήσεων με Επιπλοκές αιμοκάθαρσης.....	86
6. Συζήτηση.....	87
7. Συμπεράσματα.....	89
Ξένη Βιβλιογραφία	91
Ελληνική Βιβλιογραφία	97
Πηγές εικονών.....	99

Κατάλογος Γραφημάτων

Γράφημα 1. Ηλικία ατόμων που επισκέφθηκαν το Νεφρολογικό Εξωτερικό Ιατρείο (N=517)

Γράφημα 2. Σταδιοποίηση ασθενών που επισκέφθηκαν το Νεφρολογικό Εξωτερικό Ιατρείο (N=517)

Γράφημα 3. Συσχέτιση φύλου με στάδιο ΧΝΑ.

Γράφημα 4. Σταδιοποίηση ασθενών 5- 20 ετών .

Γράφημα 5. Σταδιοποίηση ασθενών 21-30 ετών .

Γράφημα 6. Σταδιοποίηση ασθενών 31-40 ετών.

Γράφημα 7. Σταδιοποίηση ασθενών 41-50 ετών.

Γράφημα 8. Σταδιοποίηση ασθενών 51-60 ετών.

Γράφημα 9. Σταδιοποίηση ασθενών 41-50 ετών .

Γράφημα 10. Σταδιοποίηση ασθενών 41-50 ετών.

Γράφημα 11. Σταδιοποίηση ασθενών 41-50 ετών .

Γράφημα 12. Συσχέτιση σταδίου ΧΝΑ και καρδιαγγειακών νοσημάτων

Γράφημα 13. Συσχέτιση ΣΔ και σταδίου ΧΝΑ

Γράφημα 14. Συσχέτιση αναιμίας και Σταδίου ΧΝΑ

Γράφημα 15. Συσχέτιση Αιματουρίας και σταδίου ΧΝΑ

Γράφημα 16. Συσχέτιση Λευκωματουρίας και σταδίου ΧΝΑ

Γράφημα 17. Συσχέτιση ταυτόχρονης παρουσίας αιματουρίας και λευκωματουρίας και σταδίου ΧΝΑ.

Γράφημα 18. Συσχέτιση αναιμίας με φύλο.

Γράφημα 19. Συσχέτιση Αιματουρίας με φύλο.

Γράφημα 20. Συσχέτιση Λευκωματουρίας με φύλο.

Γράφημα 21. Συσχέτιση ταυτόχρονης παρουσίας αιματουρίας και λευκωματουρίας με φύλο

Γράφημα 22. Ηλικιακές ομάδες Αιμοκαθαιρόμενων

Γράφημα 23. Συνολικός χρόνος θεραπείας Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών

Γράφημα 24. Αιτίες πρόκλησης ανεπάρκειας τελικού σταδίου υπό μέθοδο υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας

Γράφημα 26. Αιτία νεφρικής ανεπάρκειας στην ηλικιακή ομάδα 61-70 ετών

Γράφημα 27. Αιτία νεφρικής ανεπάρκειας στην ηλικιακή ομάδα 71-80 ετών

Γράφημα 28. Αιτία νεφρικής ανεπάρκειας στην ηλικιακή ομάδα άνω των 80 ετών

Γράφημα 29. Αιτία ΧΝΑ τελικού σταδίου στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που διαμένουν σε αστική περιοχή της Χίου.

Γράφημα 30. Αιτία ΧΝΑ τελικού σταδίου στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που διαμένουν σε αγροτική περιοχή της Χίου.

Γράφημα 31. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) ασθενών ανά Συννοσηρότητα.

Γράφημα 32. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) ανδρών Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά Συν-νοσηρότητα.

Γράφημα 33. Αριθμός Γυναικών Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά Συννοσηρότητα.

Γράφημα 34. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά Συννοσηρότητα στις ηλικιακές ομάδες 30-40 και 41-50 ετών .

Γράφημα 35. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά Συννοσηρότητα στις ηλικιακές ομάδες 51-60 και 61-70 ετών.

Γράφημα 36. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά Συννοσηρότητα στις ηλικιακές ομάδες 71-80 και άνω των 80 ετών.

Γράφημα 37. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών που διαμένουν μόνιμα σε αστική περιοχή της Χίου.

Γράφημα 38. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών που διαμένουν μόνιμα σε αγροτική περιοχή της Χίου.

Γράφημα 39. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) αιμοκαθαιρόμενων ανδρών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης

Γράφημα 40. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) αιμοκαθαιρόμενων γυναικών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης.

Γράφημα 41. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης στις ηλικιακές ομάδες 30-40 και 41-50 ετών.

Γράφημα 42. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης στις ηλικιακές ομάδες 51-60 και 61-70 ετών.

Γράφημα 43. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης στην ηλικιακή ομάδα 71-80 ετών.

Γράφημα 44. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης στην ηλικιακή ομάδα άνω των 80 ετών.

Γράφημα 45. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης. Σύγκριση Διαβητικών με τους μη Διαβητικούς ασθενείς.

Γράφημα 46. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης. Σύγκριση ασθενών που φέρουν καρδιαγγειακή πάθηση και εκείνων χωρίς σχετική διάγνωση.

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 1. Φύλλο ατόμων που επισκέφθηκαν το Νεφρολογικό Εξωτερικό Ιατρείο (N=517)

Πίνακας 2. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) ασθενών ανά αιτία νεφρικής ανεπάρκειας κατανεμημένη σε ηλικιακές ομάδες

Πίνακας 3. Αναμενόμενος αριθμός ασθενών ανά αιτία τελικού σταδίου ΧΝΑ σε αστική και αγροτική περιοχή αντίστοιχα.

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1. Εγκάρσια τομή νεφρού.....6

Εικόνα 2. Εξωτερικές στιβάδες νεφρού.....7

Εικόνα 3. Ανατομία του Νεφρώνα.....7

Συντομογραφίες και ακρώνυμα

AMEA ή ACEi	Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης
ΑΠ	Αρτηριακή Πίεση
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
ΜΣΑΦ	Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα
ΟΝΑ	Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια
ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
ΣΔ2	Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2
ΧΝΑ	Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια
ΧΝΝ	Χρόνια Νεφρική Νόσος
ADPKD	Αυτοσωμική Κυρίαρχη Πολυκυστική Νεφρική Νόσος
ARPKD	Αυτοσωμική Υπολειπόμενη Πολυκυστική Νεφρική Νόσος
DDS	Σύνδρομο ρήξης της οσμωτικής πίεσης
eGFR	Εκτιμώμενος Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
ESRD	Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου (End-Stage Renal Disease)
FGGS	Εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση
FF	Κλάσμα Διήθησης
FGR	Περιορισμένη εμβρυϊκή ανάπτυξη
GFR	Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
HD	Αιμοκάθαρση
HIT	Θρομβοπενία επαγόμενη από ηπαρίνη
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
mGFR	Μετρούμενος Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
PD	Περιτοναϊκή κάθαρση
PKD	Πολυκυστική Νόσος νεφρών
RPF	Κλάσμα Νεφρικής Ροής Πλάσματος
SHPT	Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός
USRDS	Σύστημα Νεφρικών Δεδομένων των Ηνωμένων Πολιτειών (United States Renal Data System)

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ «ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ»

1.1 Νεφροί

1.1.1 Εμβρυολογία Νεφρών

Την 5^η εβδομάδα της κύησης, το έμβρυο προσεγγίζει σε μήκος τα 3mm και παρουσιάζεται σαν ένα μικρό δισκάριο που αποτελείται από τρία βλαστικά στρώματα, χάρη στα οποία θα πραγματοποιηθεί η οργανογένεση στην πορεία της εγκυμοσύνης: Το εξώδερμα, το μεσόδερμα και το ενδόδερμα (Ιατράκης, 2015).

Δεδομένου ότι οι νεφροί απαρτίζουν τμήμα του ουροποιητικού συστήματος, σχηματίζονται από το διάμεσο μεσόδερμα, μέσα από μια διαδικασία πολλαπλών σταδίων (Sana & Danish, 2023). Πιο συγκεκριμένα, την 22^η εμβρυική ημέρα από το διάμεσο μεσόδερμα προκύπτει ο νεφρικός πόρος ή νεφρογόνος ταινία (Κοντονάσιου, 2023). Αυτή προάγει την εξελικτική διαδικασία των εμβρυικών νεφρών, με κεφαλο-ουραίο προσανατολισμό, η οποία περιλαμβάνει τρία στάδια (Κασκαβέλη, 2023).

Αρχικά, σε πρώτο στάδιο σχηματίζεται ο «πρόνεφρος», ο οποίος αναπτύσσεται στην αυχενική μοίρα της νεφρογόνου ταινίας (Κασκαβέλη, 2023). Αρχίζει να παρουσιάζεται στο τέλος της τρίτης εμβρυικής εβδομάδας και περιλαμβάνει επτά με δέκα αρχέγονα προνεφρικά σωληνάκια, τα οποία είναι μη λειτουργικά και θα υποστούν ταχεία εκφύλιση. Παρόλο που θα υποχωρήσουν την 25^η εμβρυική ημέρα, οι ουραίοι εκκριτικοί πόροι παραμένουν και συντελούν στη διαδοχή του επόμενου σταδίου (Sana & Danish, 2023).

Έτσι, προς το τέλος της τέταρτης εμβρυικής εβδομάδας, στη θωρακοσφυϊκή περιοχή της νεφρογόνου ταινίας διαμορφώνεται ο «μεσόνεφρος» (Κασκαβέλη, 2023). Ειδικότερα, ο μεσόνεφρος προκύπτει από τη συμπύκνωση του διάμεσου μεσοδέρματος και ως συνέχεια από το ουραίο τμήμα του πρόνεφρου (Sana & Danish, 2023). Αποτελείται από υποτυπώδη λειτουργικά απεκκριτικά σωληνάκια τα οποία, δεδομένου ότι παρουσιάζουν αγγείωση (Κατσανίδης, 2009), έχουν την ικανότητα να παροχετεύουν μικρές ποσότητες ούρων στο αμνιακό υγρό (Κασκαβέλη, 2023). Αρχικά, σχηματίζονται περίπου σαράντα ζεύγη μεσόνεφρων, ωστόσο μόνο αυτοί που εντοπίζονται από το O_1 έως τον O_3 επίπεδο (περίπου είκοσι νεφρόνες) συνεχίζουν τη διαφοροποίηση για το σχηματισμό των λειτουργικών απεκκριτικών μονάδων (Sana & Danish, 2023). Η επιμήκυνση τους ολοκληρώνεται με ταχείς ρυθμούς και με κεφαλο-ουραίο προσανατολισμό. Τελικά, ο μεσόνεφρος διατηρείται στο

έμβρυο για δύο με τέσσερις ημέρες, όπου εκφυλίζεται και υποχωρεί με απόπτωση, εκτός από το ουραίο τμήμα, το οποίο επιμηκύνεται και μεταπίπτει σε μεσонеφρικό πόρο (πόρος Wolff). Αυτός, κατά τη διάρκεια της πέμπτης εμβρυικής εβδομάδας (28^η ημέρα), συνεχίζει την επιμήκυνση του. Δημιουργείται ένα σωληνοειδές εκκόλπωμα (ουρητηρική καταβολή), που μόλις εισδύσει στο παρακείμενο μεσέγγχυμα σηματοδοτείται η γένεση του αρχέγονου νεφρικού ιστού (μετάνεφρος), μέσω πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων, με τη διαφοροποίηση του μεσεγγύματος σε μετανεφρογόνο μεσέγγχυμα και σε στρωματικό μεσέγγχυμα (Κατσανίδης, 2009). Επιπλέον, ενώ στη συνέχεια ο μεσонеφρικός πόρος στα θηλυκά εκφυλίζεται, μέσω της έκκρισης του νευροτροπικού παράγοντα από το μετανεφρικό βλάστημα, στα αρσενικά τμήμα του διατηρείται και παίζει σπουδαίο ρόλο στη σύνθεση του αναπαραγωγικού τους συστήματος (Houat και συν., 2021). Πιο συγκεκριμένα, συμμετέχει στη δημιουργία της επιδιδυμίδας, του σπερματικού πόρου, των σπερματοδόχων κύστεων και του εκσπερματικού πόρου (Κασκαβέλη, 2023).

Στο τρίτο και τελευταίο στάδιο της ανάπτυξης των νεφρών, συναντάται ο «μετάνεφρος», ο οποίος ενώ ξεκινά την πέμπτη εμβρυική εβδομάδα, συνεχίζει να διαφοροποιείται και τελικά μεταπίπτει στους μόνιμους νεφρούς που θα έχει το έμβρυο και μετά τη γέννησή του (Sana & Danish, 2023). Πιο αναλυτικά, ο μετάνεφρος σχηματίζεται στο ιερό επίπεδο (Κοντονάσιου, 2023). Προκύπτει όταν η ουρητηρική καταβολή ξεκινά να διακλαδώνεται, κάτι που θα συνεχιστεί και λίγο διάστημα μετά τη γέννηση. Αυτή η διαδικασία διακλαδώσεων θα συντελέσει στο σχηματισμό του αποχετευτικού συστήματος του ουροποιητικού συστήματος, δηλαδή των αθροιστικών σωληναρίων, των καλύκων, της νεφρικής πυέλου, των ουρητήρων και του κυστικού τριγώνου. Επίσης, από τις διαφοροποιήσεις του μεσεγγυματικού μετανεφρικού βλασθήματος θα διαμορφωθούν οι λειτουργικές εκκριτικές μονάδες, δηλαδή οι νεφρώνες (Κατσανίδης, 2009), συμπεριλαμβανομένων των σπειραμάτων, των εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων και των άπω εσπειραμένων σωληναρίων (Κασκαβέλη, 2023).

Αξιοσημείωτο είναι ότι από τις πρώτες έξι έως οχτώ διακλαδώσεις της ουρητηρικής καταβολής αναφέρεται η νεφρική πύελος, οι κάλυκες, οι ουρητήρες και το κυστικό τρίγωνο, ενώ περί την 32^η εβδομάδα, μετά το πέρας του «καταρράκτη» διακλαδώσεων εντοπίζονται από ένα έως τρία εκατομμύρια αθροιστικά σωληνάκια στο έμβρυο (Sana & Danish, 2023).

Τέλος, ενώ οι νεφροί στο τρίτο στάδιο ανάπτυξης τους αρχικά χαρακτηρίζονται ως ενδοπυελικά όργανα (Ιατράκης, 2015) και εντοπίζονται στην ιερή μοίρα, με την ανάπτυξη του εμβρύου και τη μείωση της κάμψης του σώματός του, παρατηρείται επιμήκυνση των

ουρητήρων και συνεπώς «άνοδος των νεφρών», δηλαδή μετάθεση των νεφρών στο θωρακο-οσφυϊκό επίπεδο (Κατσανίδης, 2009). Συγκεκριμένα στον οπισθοπεριτοναϊκό βόθρο. Επίσης, οι νεφροί στο τελικό στάδιο, πριν λάβουν την τελική τους θέση, θα υποστούν περιστροφή 90 μοιρών και θα τοποθετηθούν δίπλα στα επινεφρίδια (Κοντονάσιου, 2023). Στη νέα θέση λαμβάνουν αγγείωση από κλάδους της κοιλιακής αορτής (Sana & Danish, 2023). Αυτή η διαδικασία ολοκληρώνεται μέχρι και την ένατη εμβρυική εβδομάδα (Κασκαβέλη, 2023).

Η λειτουργία των νεφρών στην προγεννητική περίοδο καθίσταται υψίστης σημασίας, αφού παίζει καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση του αμνιακού υγρού. Ειδικότερα, μετά την 16^η εμβρυική εβδομάδα, τα εμβρυικά ούρα αποτελούν την κύρια πηγή αμνιακού υγρού (Κοντονάσιου, 2023). Προς το τέλος της εγκυμοσύνης, το έμβρυο δύναται να απεκκρίνει καθημερινά 500-600 ml ούρα (Ιατράκης, 2015).

1.1.2 Ανατομία Νεφρών

Οι νεφροί, δύο σε αριθμό, είναι καστανέρυθρα ωοειδή όργανα με μήκος περίπου δέκα εκατοστά, πλάτος πέντε εκατοστά και πάχος δυόμιση εκατοστά έκαστος (Moore, Dalley, & Agur, 2013). Παρόλο που ταυτίζεται το σχήμα τους, ο αριστερός νεφρός είναι ελάχιστα επιμηκέστερος από τον δεξιό (Φραγκόπουλος, 2021). Το βάρος τους στις γυναίκες υπολογίζεται προσεγγιστικά στα 135 γραμμάρια, ενώ στους άνδρες 150 γραμμάρια (Blake & Daugirdas, 2015). Αντίστοιχα με το μέγεθος, ο αριστερός νεφρός είναι ελάχιστα βαρύτερος από τον δεξιό (Petrakos, 2023).

Εντοπίζονται οπισθοπεριτοναϊκά, στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα, ο ένας δεξιά και ο άλλος αριστερά από τη σπονδυλική στήλη, στο επίπεδο από τον 12^ο σπόνδυλο της θωρακικής μοίρας έως τον 3^ο σπόνδυλο της οσφυϊκής μοίρας (Houat και συν., 2021). Ο δεξιός νεφρός είναι τοποθετημένος πιο χαμηλά από τον αριστερό περίπου κατά μισό σπόνδυλο (Petrakos, 2023). Πιθανώς λόγω της θέσης του ήπατος (Moore, Dalley, & Agur, 2013). Ωστόσο, τη θέση των νεφρών επηρεάζει η αναπνοή και η στάση του σώματος. Για παράδειγμα, σε περίπτωση που κάποιος στέκεται όρθιος και πάρει βαθιά ανάσα, οι νεφροί μετακινούνται ελάχιστα προς τα κάτω, λόγω της κίνησης του διαφράγματος (Petrakos, 2023). Επίσης, δεν είναι τοποθετημένοι παράλληλα, αλλά λοξά, συγκλίνοντας πάνω και έσω, δημιουργώντας μία γωνία μεταξύ τους (Κόλβατζης, 2020).

Το σχήμα τους μοιάζει με αυτό του φασολιού και αποτελούνται από την πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια, το έσω και το έξω χείλος, καθώς και τον άνω και κάτω πόλο (Κοκκαλιάρη , Νιαώτη & Παύλου, 2022). Το εξωτερικό χείλος φέρει κυρτό σχήμα, ενώ το εσωτερικό κοίλο (Petrakos, 2023). Στο έσω χείλος του κάθε νεφρού εντοπίζεται η πύλη του νεφρού, μια κάθετη σχισμή που επιτρέπει την είσοδο και την έξοδο διάφορων δομών, σημαντικών για τη λειτουργία των νεφρών, στο εσωτερικό τμήμα του νεφρού, τη νεφρική κοιλάδα. Ειδικότερα, η νεφρική κοιλάδα καταλαμβάνεται από αγγεία, νεύρα ,μικρό ποσοστό λιποαποθέσεων, τη νεφρική πύελο και τους κάλυκες, δομές που συντελούν στην αποχέτευση των ούρων από τους νεφρούς (Moore, Dalley & Agur, 2013). Η νεφρική αρτηρία και τα νεύρα εισέρχονται στο εσωτερικό του νεφρού , ενώ η νεφρική φλέβα και η νεφρική πύελος εξέρχονται (Petrakos, 2023).

Όσο μεταβαίνουμε από το εξωτερικό στο εσωτερικό των νεφρών, συνέχεια της νεφρικής πυέλου αποτελούν οι δύο και σπάνια τρεις μείζονες νεφρικές κάλυκες, οι οποίες διακλαδίζονται σε τρεις με τέσσερις ελάσσονες κάλυκες. Οι ελάσσονες κάλυκες τελικά μεταπίπτουν σε νεφρικές θηλές, πάνω στις οποίες εντοπίζονται δώδεκα έως τριάντα οπές. Σε αυτές τις οπές καταλήγουν τα ουροφόρα σωληνάρια, με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται η αποχέτευση των ούρων που παράγει η λειτουργική μονάδα του νεφρού (Moore, Dalley, & Agur, 2013).

Πιο αναλυτικά, σε εγκάρσια τομή, ο νεφρός ως ανατομική δομή, αποτελείται από δύο ευδιάκριτες μοίρες που αποτελούν το παρέγχυμά του. Την φλοιώδη, η οποία τον περιβάλλει περιφερικά με πάχος από ένα έως ενάμιση εκατοστό και ερυθρωπή χροιά και την μυελώδη, η οποία εντοπίζεται κεντρικά (Κοκκαλιάρη, Νιαώτη, & Παύλου, 2022). Η φλοιώδης μοίρα αποτελεί το κυρίως λειτουργικό τμήμα του νεφρού, δεδομένου ότι απαρτίζεται από πλήθος ερυθρών στιγμάτων (κοκκιώδης όψη) που αντιστοιχούν σε νεφρικά σωματίδια και άφθονα εσπειραμένα σωληνάρια. Από αυτήν εκφύονται οι νεφρικοί στύλοι, προσεκβολές που εισέρχονται στη μυελώδη ουσία (Crabtree και συν., 2019). Η μυελώδης μοίρα είναι γραμμωτή και προκύπτει από οχτώ έως δεκαοχτώ κωνοειδή περιοχές, τις νεφρικές πυραμίδες. Η βάση της κάθε πυραμίδας τοπογραφικά ανιχνεύεται με κατεύθυνση προς τη φλοιώδη ουσία. Από αυτήν εκτείνονται και οι μυελώδεις ακτίνες, λεπτές προσεκβολές, οι οποίες διεισδύουν στη φλοιώδη ουσία. Η κορυφή της, ορισμένη ως νεφρική θηλή, έχει κατεύθυνση προς τη νεφρική πύελο και εδώ καταλήγουν, όπως προαναφέρθηκε, τα ουροφόρα σωληνάρια (Λάσκαρη, 2017). Κάθε ουροφόρο σωληνάριο έχει μήκος περίπου 5,5 cm. Εκφύεται από τη φλοιώδη μοίρα και καταλήγει στη μυελώδη μοίρα, συγκεκριμένα στη

νεφρική θηλή. Συνεπώς, φαίνεται ότι η μυελώδης με τη φλοιώδη μοίρα συνέχονται μεταξύ τους, μέσω της προσεκβολής των νεφρικών στηλών από τη φλοιώδη μοίρα προς τη μυελώδη και των μυελωδών ακτινών της μυελώδους μοίρας προς τη φλοιώδη (Χανιώτης & Χανιώτης, 2009).

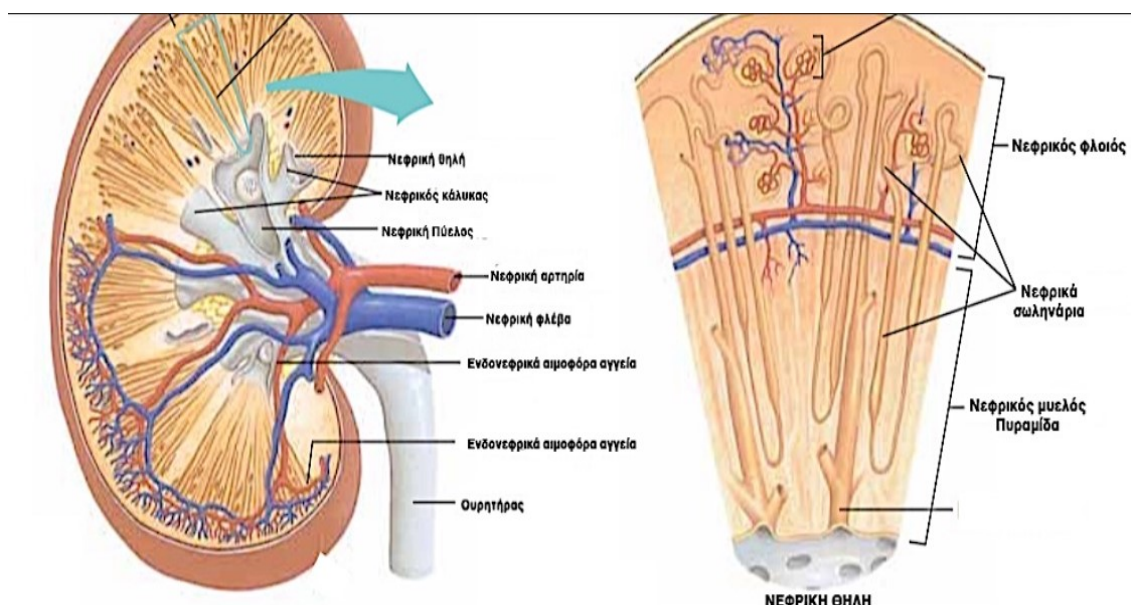
Την άμεσα λειτουργική μονάδα του νεφρού αποτελεί ο νεφρώνας, στον οποίο παρατηρείται πλούσια αγγείωση και επιτελείται η παραγωγή ούρων (Φραγκόπουλος, 2021). Ένα υγιές νεφρό περιλαμβάνει από 700.000 έως και 1,2 εκατομμύρια νεφρώνες. Ωστόσο, μια μελέτη αυτοψίας υγιών ατόμων χωρίς νεφρική νόσο ανέφερε υψηλότερο βαθμό διαφορών μεταξύ των ατόμων στον αριθμό των νεφρώνων, με κάποια άτομα να έχουν πάνω από 2 εκ. νεφρώνες ανά νεφρό (Kanzaki, Tsuboi, Shimizu, & Yokoo, 2019). Κάθε νεφρώνας απαρτίζεται από το νεφρικό σωματίο, που περιλαμβάνει το αγγειώδες σπείραμα και την κάψα του Bowman, και το ουροφόρο σωληνάριο. Το τελευταίο διακρίνεται σε εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, το οποίο ξεκινά την πορεία του από τη φλοιώδη ουσία και πορεύεται μέσω των μυελωδών ακτινών στη μυελώδη μοίρα, στην αγκύλη του Henle, η οποία συνεχίζει την πορεία της στη μυελώδη ουσία, στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο, συνέχεια της αγκύλης Henle και στο αθροιστικό σωληνάριο, το οποίο εκβάλλει τελικά στη νεφρική θηλή (Κοκκαλιάρη, Νιαώτη, & Παύλου, 2022, Χανιώτης & Χανιώτης, 2009).

Εξωτερικά ο νεφρός καλύπτεται αρχικά από μία λεπτή κάψα ινώδους συνδετικού ιστού, που συντελεί στο διαχωρισμό του νεφρού από το περινεφρικό λίπος. Περιφερικά, το περινεφρικό λίπος καλύπτεται από την περιτονία του Gerota, η οποία παίζει σπουδαίο ρόλο στο διαχωρισμό του άνω πόλου του νεφρού από το επινεφρίδιο. Τέλος, η περιτονία του Gerota, περιβάλλεται από το παρανεφρικό λίπος. Αυτό εφάπτεται με τους μύες του οπίσθιου κοιλιακού τοιχώματος στην οπίσθια όψη του νεφρού και με το περιτόναιο στην πρόσθια, με συνέπεια να του προσδίδει την παρούσα χωροταξική του θέση (Κόλβατζης, 2020).

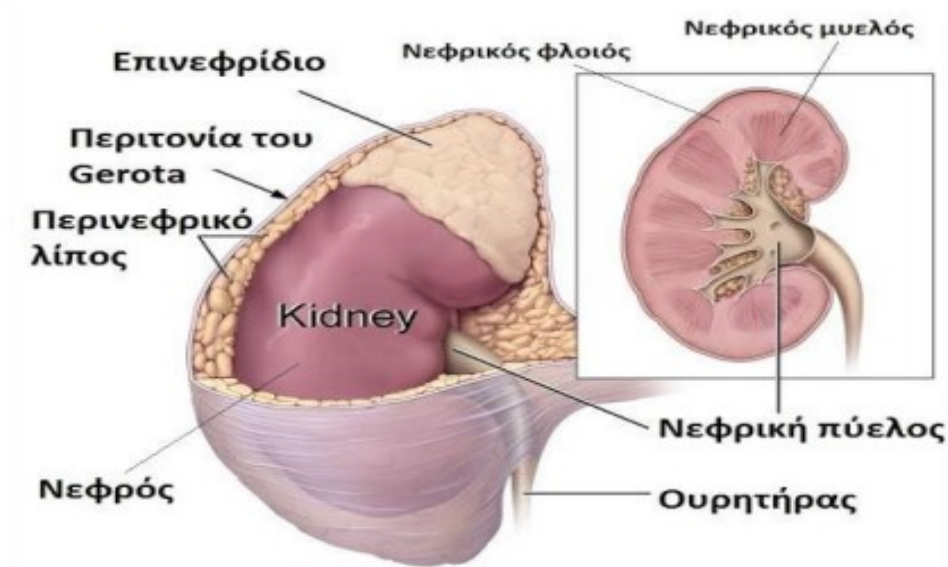
Η αιμάτωση των νεφρών επιτυγχάνεται μέσω των νεφρικών αρτηριών, οι οποίες αποτελούν κλάδους της κοιλιακής αορτής. Η δεξιά νεφρική αρτηρία εντοπίζεται σε κατώτερο επίπεδο από τη αριστερή νεφρική αρτηρία και είναι επιμηκύτερη. Επίσης, κατά την πορεία της προς το δεξιό νεφρό διασταυρώνεται με την κάτω κοίλη φλέβα (Κοκκαλιάρη, Νιαώτη, & Παύλου, 2022). Κοντά στη νεφρική πύλη, κάθε νεφρική αρτηρία διακλαδώνεται σε πέντε τμηματικές αρτηρίες, οι οποίες αιματώνουν τους νεφρούς και θεωρούνται τελικές (Moore, Dalley & Agur, 2013).

Η φλεβική παροχέτευση των νεφρών επιτυγχάνεται μέσω πλήθους φλεβιδίων, τα οποία αναστομώνονται και τελικά εκβάλλουν στη δεξιά και αριστερή νεφρική φλέβα, οι οποίες είναι τοποθετημένες μπροστά από τη δεξιά και αριστερή νεφρική αρτηρία αντίστοιχα. Η νεύρωση των νεφρών επιτυγχάνεται από το νεφρικό νευρικό πλέγμα, το οποίο περιλαμβάνει συμπαθητικές και παρασυμπαθητικές ίνες (Moore, Dalley & Agur, 2013).

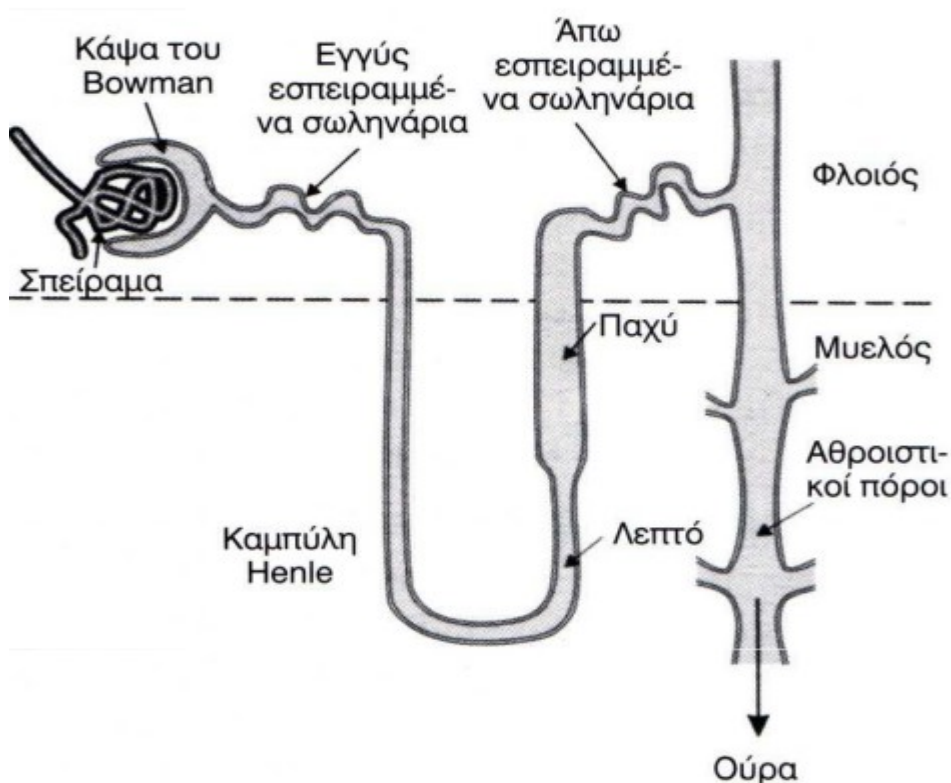
Όσον αφορά τις ανατομικές σχέσεις των νεφρών, οι νεφροί οπισθίως έρχονται σε επαφή προς τα έσω με τον μείζονα ψοϊτή μυ και τον τετράγωνο οσφυϊκό μυ προς τα έξω. Προς τα πίσω και άνω σχετίζονται με το διάφραγμα. Μπροστά από το δεξιό νεφρό εντοπίζεται τμήμα του ήπατος, του δωδεκαδακτύλου και το ανιόντος κόλου, ενώ έμπροσθεν του αριστερού νεφρού εντοπίζονται τμήματα του στόμαχου, του σπλήνα, του παγκρέατος, της νήστιδας και του κατιόντος κόλου. Επίσης, ο άνω πόλος του κάθε νεφρού σχετίζεται με το αντίστοιχο επινεφρίδιο. Τέλος, από τη νεφρική πύλη του κάθε νεφρού, στο έσω χείλος, ξεκινά ο αντίστοιχος ουρητήρας με καθοδική πορεία προς την ουροδόχο κύστη (Πολύζου, 2023).



Εικόνα 1.1 Εγκάρσια τομή νεφρού. <https://grigorioskousidis.com/>



Εικόνα 1.2. Εξωτερικές στιβάδες νεφρού. Κόλβατζης, 2020



Εικόνα 1.3. Ανατομία του Νεφρώνα. <https://eclass.hmu.gr/>

1.1.3 Φυσιολογία νεφρών

Η αρχική διαδικασία για την παραγωγή των ούρων από τους νεφρώνες επιτελείται με τη σπειραματική διήθηση. Είναι παθητική διαδικασία και επιτυγχάνεται όταν η αυξημένη υδροστατική πίεση των τριχοειδών του αγγειώδους σπειράματος ωθεί νερό και διαλυμένες ουσίες παθητικά, μέσω ημιπερατής μεμβράνης, στην ουροφόρο κοιλότητα. Η μεμβράνη αυτή αποτελείται από τρεις στιβάδες: Η πρώτη βρίσκεται στα τοιχώματα των σπειραματικών τριχοειδών και επιτρέπει τη διόδο όλων των συστατικών του αίματος (ελεύθερα διαπερατή), εκτός από τα κύτταρα και τα μεγαλύτερα μόρια (≥ 100 nm), η δεύτερη είναι η βασική στιβάδα, η οποία αποτελεί αρνητικά φορτισμένο φυσικό φραγμό που εμποδίζει τη διόδο πρωτεϊνών και η τρίτη είναι η μεμβράνη της κάψας του Bowman, η οποία συντελεί στην ακόμα πιο επιλεκτική διήθηση ουσιών (Ogobuiri & Tuma, 2023). Ο συνολικός όγκος της νεφρικής αιματικής ροής στα σπειραματικά αρτηρίδια αποτελεί περίπου το 20% της καρδιακής παροχής, δηλαδή περίπου ένα λίτρο το λεπτό (Dalal, Bruss, & Sehdev, 2023).

Το υγρό που συσσωρεύεται στην ουροφόρο κοιλότητα από τα σπειραματικά τριχοειδή ορίζεται ως προσούρο και από αυτό τελικά θα παραχθούν τα ούρα. Τα ούρα αποτελούν πολύ μικρό ποσοστό του προσούρου, δεδομένου ότι δύο υγιείς νεφροί σε ένα εικοσιτετράωρο παράγουν περίπου 180.000 cm^3 προσούρο και από αυτά καταλήγουν ούρα μόνο τα 1000 cm^3 , ενώ τα υπόλοιπα επαναρροφώνται στο αίμα, μέσω της ενεργητικής επαναρρόφησης που επιτελείται στα υπόλοιπα τμήματα του νεφρώνα (Χανιώτης & Χανιώτης, 2009).

Η επαναρρόφηση πραγματοποιείται σε τέσσερα διαφορετικά στάδια είτε μέσω διάχυσης, παθητικά, είτε με διακυτταρική διαμεσολαβούμενη μεταφορά, ενεργητικά (Πολύζου, 2023). Αρχικά το πρώτο στάδιο διεξάγεται στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο. Εδώ επιτυγχάνεται το μεγαλύτερο ποσοστό της συνολικής επαναρρόφησης σε σχέση με τα επόμενα στάδια. Πιο συγκεκριμένα, στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο επαναρροφάται όλη η γλυκόζη και τα αμινοξέα καθώς και το 65% του νατρίου και του νερού που είχε διηθηθεί. Το νερό επαναρροφάται μέσω της όσμωσης, τα ιόντα νατρίου με πρωτογενή ενεργό μεταφορά μέσω της αντλίας Na-K, η γλυκόζη, τα αμινοξέα και οι βιταμίνες μέσω δευτερογενούς ενεργού μεταφοράς με το νάτριο, οι λιποδιαλυτές διαλυμένες ουσίες μέσω παθητικής διάχυσης που δημιουργείται από την επαναρρόφηση του νερού. Στη συνέχεια, τα μη επαναρροφούμενα διηθήματα συνεχίζουν την πορεία τους στο επόμενο τμήμα του νεφρώνα, το κατιόν σκέλος της αγγύλης Henle, όπου επαναρροφάται παθητικά μέσω της όσμωσης μόνο το νερό. Ακολούθως, στο ανιόν σκέλος της αγγύλης Henle, δεν επαναρροφάται καθόλου νερό, αλλά

ουσίες όπως νάτριο, κάλιο και χλωρίδια μέσω ενεργητικής μεταφοράς, με την αντλία Na-K και ασβέστιο και μαγνήσιο μέσω παθητικής διάχυσης. Το επόμενο στάδιο διεξάγεται στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο, όπου αρχικά επιτελείται ενεργητική επαναρρόφηση νατρίου και αποβολή καλίου, η οποία ρυθμίζεται από την αλδοστερόνη που συντελεί στη διατήρηση και έλεγχο της αντλίας Na- K. Επίσης, στο στάδιο αυτό η παραθυρεοειδική ορμόνη ρυθμίζει την επαναρρόφηση ασβεστίου και η αντιδιουρητική ορμόνη την επαναρρόφηση νερού, μέσω παθητικής μεταφοράς. Το τελικό στάδιο επαναρρόφησης επιτελείται στο αθροιστικό σωληνάριο. Εδώ επαναρροφάται νάτριο ενεργητικά και αποβάλλεται κάλιο παθητικά μέσω της δράσης της αλδοστερόνης. Επίσης, η δράση της παραθορμόνης προκαλεί την επαναρρόφηση ασβεστίου μέσω των διαύλων που ρυθμίζει (Ogobuiro & Tuma, 2023).

Για την επίτευξη των παραπάνω διαδικασιών παίζει σπουδαίο ρόλο το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης- αλδοστερόνης, το οποίο βοηθά τη σπειραματική διήθηση με διαφορετικούς τρόπους. Αρχικά, έμμεσα συντελεί στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης του σώματος και συνεπώς των σπειραματικών αρτηριδίων, συνδράμει στη συστολή των απαγωγών σπειραματικών αρτηριδίων, με σκοπό την αύξηση της διήθησης σε περίπτωση που η νεφρική αιματική ροή θεωρηθεί χαμηλή. Επάγει την παραγωγή της αλδοστερόνης στο φλοιό των επινεφριδίων, η οποία θα αυξήσει τη δραστηριότητα της αντλίας νατρίου/καλίου -που θα φανεί χρήσιμη και στο στάδιο της ενεργητικής επαναρρόφησης -και θα ενισχύσει την απέκκριση καλίου. Επιπλέον, το σύστημα αυτό επάγει την παραγωγή της αντιδιουρητικής ορμόνης στην υπόφυση που θα χρησιμεύσει κυρίως στην επαναρρόφηση νερού στα ουροφόρα σωληνάρια. Τέλος, διεγείρει τον υποθάλαμο για την ενεργοποίηση του συστήματος δίψας σε περίπτωση αντίχνευσης μειωμένης ροής αίματος, λόγω χαμηλού όγκου στους νεφρούς. Έτσι, το άτομο πίνει νερό, με αποτέλεσμα την αύξηση του όγκου αίματος και την αποφυγή της αφυδάτωσης και των συνεπειών της (Dalal, Bruss,& Sehdev, 2023).

Το υγρό που εντέλει θα αποβληθεί δια των ουροφόρων σωληναρίων των περίπου 1.000.000 νεφρώνων, θα αθροιστεί με τη μορφή ούρων και θα οδηγηθεί μέσω των νεφρικών καλυκών, στη νεφρική πύελο. Ακολουθώντας στους ουρητήρες και στην ουροδόχο κύστη (Πολύζου, 2023).

1.1.4 Ο ρόλος των Νεφρών στον ζώντα οργανισμό

Πέντε είναι οι βασικές λειτουργίες που διέπουν τον ρόλο των νεφρών στον ζώντα οργανισμό. Αρχικά, οι νεφροί είναι τα όργανα που ευθύνονται για το φιλτράρισμα του αίματος και την απέκκριση των άχρηστων ουσιών από τον οργανισμό. Οι ουσίες αυτές αποτελούνται από τα προϊόντα του μεταβολισμού π.χ. κρεατινίνη, αμμωνία, συμπεριλαμβανομένων και τοξικών ουσιών όπως φάρμακα. Επίσης, σε αυτές περιλαμβάνονται επιβλαβείς ουσίες που επαναρροφήθηκαν παθητικά κατά το στάδιο της ενεργητικής επαναρρόφησης στα ουροφόρα σωληνάρια, όπως η ουρία και τα ουρικά οξέα (Ogobuiro & Tuma, 2023).

Η δεύτερη βασική λειτουργία των νεφρών είναι η επαναρρόφηση των χρήσιμων θρεπτικών στοιχείων που έχουν διηθηθεί, συμπεριλαμβανομένης της γλυκόζης, των αμινοξέων, του νατρίου, του ασβεστίου, του μαγνησίου, του νερού. Για παράδειγμα, ουσίες όπως το νάτριο και το κάλιο διηθούνται ελεύθερα από τα τριχοειδή του σπειράματος, με αποτέλεσμα το 99% αυτών να απαιτεί επαναρρόφηση, ενώ περίπου το 1% να οδηγείται προς απέκκριση. Επίσης, η επαναρρόφηση του νερού συντελεί στην διατήρηση του ισοζυγίου των υγρών (Λάσκαρη, 2017). Στην επαναρρόφηση των ουσιών ρυθμιστικό ρόλο έχουν ορμόνες όπως η αλδοστερόνη που εκφράζεται από το φλοιό των επινεφριδίων και δρα στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο και στο αθροιστικό σωληνάριο, η παραθορμόνη που εκκρίνεται από τους παραθυρεοειδείς αδένες και δρα στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο και αθροιστικό σωληνάριο ρυθμίζοντας τα επίπεδα ασβεστίου στον οργανισμό (Ogobuiro & Tuma, 2023), η αντιδιουρητική ορμόνη, η οποία αποτελεί πεπτίδιο που εκκρίνεται από τον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης και δρα στο αθροιστικό σωληνάριο αυξάνοντας τη διαπερατότητά του και συνεπώς προάγοντας την επαναρρόφηση ύδατος (Scott, Barrett, Barman, & Brooks, 2014).

Τρίτη βασική λειτουργία των νεφρών αποτελεί η διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας, σε συντονισμό με το αναπνευστικό σύστημα. Η διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας παίζει καθοριστικό ρόλο στην εύρυθμη λειτουργία των συστημάτων του οργανισμού, διότι η επίτευξη των κυτταρικών λειτουργιών προϋποθέτει pH αίματος από 7,35 έως 7,45. Για την επίτευξη της οξεοβασικής ισορροπίας σημαντικό είναι τα οξέα που προσλαμβάνονται ή παράγονται να ισούται με τα οξέα που αποβάλλονται από τον οργανισμό (Seifter & Chang, 2017). Η περίσσεια οξέων, δηλαδή ιόντων υδρογόνου (H^+), σχετίζονται με καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων της κατανάλωσης όξινων τροφών, του κυτταρικού μεταβολισμού, του υποαερισμού και της διάρροιας. Αντιθέτως καταστάσεις όπως ο υπεραερισμός και ο

εμετός συνδέονται με έλλειψη οξέων στο εξωκυττάριο υγρό. Οι νεφροί και το αναπνευστικό σύστημα διαθέτουν αντιρροπιστικούς μηχανισμούς που υπό φυσιολογικές συνθήκες δύνανται να επαναφέρουν τα επίπεδα pH στις ιδανικές τιμές (Mulroney & Myers, 2010).

Τέταρτη λειτουργία των νεφρών είναι η διατήρηση της ισορροπίας ανάμεσα στους ηλεκτρολύτες και στο νερό. Δεδομένου ότι κάθε μέρα διηθούνται 160 μέχρι 180 λίτρα υγρού δια των 1.000.000 νεφρώνων, οι νεφροί μέσω της ικανότητάς τους να απεκκρίνουν και να επαναρροφούν νερό και ηλεκτρολύτες στα ουροφόρα σωληνάκια, επιτυγχάνουν την ρύθμιση και διατήρηση σταθερής συγκέντρωσης ηλεκτρολυτών και όγκου στο εξωκυττάριο υγρό του οργανισμού (Scott, Barrett, Barman, & Brooks, 2014).

Επιπλέον, οι νεφροί παίζουν σπουδαίο ρόλο στην παραγωγή και έκκριση των σημαντικών παραγόντων: ερυθροποιητίνη, ρενίνη, βιταμίνη D3, προσταγλαδίνες, κινίνες. Στους νεφρούς των ενηλίκων παράγεται το 85% της ερυθροποιητίνης, μίας γλυκοπρωτεΐνης που ρυθμίζει τα επίπεδα ερυθροποίησης στον μυελό των οστών, αυξάνοντάς την σε περιπτώσεις αιμορραγίας ή υποξίας και μειώνοντάς την σε περιπτώσεις όπως σε μετάγγιση. Ειδικότερα, προάγει την αύξηση των αρχέγονων κυττάρων στο μυελό των οστών και τη μετατροπή τους σε πρόδρομα ερυθροκύτταρα. Στη συνέχεια αυτά μεταπίπτουν σε ώριμα ερυθροκύτταρα.

Η ρενίνη είναι μία πρωτεάση οξέων, η οποία εκλύεται από τα παρασπειραματικά κύτταρα της στην αντίστοιχη συσκευή του νεφρού στο αίμα, και μαζί με το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης ρυθμίζουν την έκφραση της αγγειοτενσίνης II, η οποία τελικά θα προκαλέσει την αύξηση της αρτηριακής πίεσης του αίματος.

Η σύνθεση της βιταμίνης D3 ολοκληρώνεται στους νεφρούς. Οι νεφροί εκλύουν τη δραστική μορφή της D3, την 1,25 διϋδροξοβιταμίνη d3. Η έκκρισή της ρυθμίζεται με παλίνδρομο τρόπο από τα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου του πλάσματος. Σε υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο πλάσμα, μειώνεται η έκφρασή της, ενώ σε χαμηλά επίπεδα αυξάνεται.

Οι κινίνες εκτός από τους νεφρούς εκφράζονται από το πάγκρεας, τους ιδρωτοποιούς και σιελογόνους αδένες, τον προστάτη και το έντερο. Είναι πεπτίδια με αγγειοδιασταλτική δράση, με αποτέλεσμα την πτώση της αρτηριακής πίεσης του οργανισμού και ταυτόχρονα την αύξηση της διαπερατότητας των τριχοειδών και την προσέλκυση λευκοκυττάρων. Παίζουν σπουδαίο ρόλο στη προαγωγή της φλεγμονής.

Τέλος, οι προσταγλαδίνες αποτελούνται από μία σειρά ακόρεστων λιπαρών οξέων και εκφράζονται από τα περισσότερα όργανα του σώματος. Οι δράσεις τους είναι ποικίλες και οι

κυριότερες αφορούν το καρδιαγγειακό σύστημα, τη φλεγμονώδη απόκριση, την πρόκληση άλγους και το αναπαραγωγικό σύστημα της γυναίκας (Scott, Barrett, Barman, & Brooks, 2014).

1.1.5 Δομικές και λειτουργικές αλλαγές νεφρών κατά την φυσική γήρανση του ανθρώπου.

Σύμφωνα με τη Eurostat, ο γηράσκων πληθυσμός αυξάνεται ραγδαία σε σχέση με τις γεννήσεις. Στην Ευρώπη, μέχρι το 2060 υπολογίζεται ότι τα άτομα με ηλικία άνω των 65 ετών θα αναλογούν στο 28% του πληθυσμού της (O'Sullivan, Hughes, & Ferenbach, 2017).

Στη νεφρολογία, δίνεται η ευκαιρία να μελετηθεί εκτενώς η υγιής γήρανση των νεφρών, λόγω της λεπτομερούς αξιολόγησης, συμπεριλαμβανομένων της αξονικής τομογραφίας και της βιοψίας, που πραγματοποιείται στους μελλοντικούς ζώντες δότες νεφρών με απουσία συννοσηρότητας. Σε γενικά πλαίσια, έχειδειχθεί ότι η γήρανση, ακόμα και σε άτομα άνευ εμφανών συννοσηροτήτων, σχετίζεται με σημαντικές αλλαγές στη δομή και τη λειτουργικότητα του νεφρού, που προκαλούν έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, λόγω της απώλειας της αναπαραγωγικής και επιδιορθωτικής ικανότητας των κυττάρων.

Σε μακροσκοπικό επίπεδο, από μελέτη 1852 υγιών ατόμων γενικού πληθυσμού που στόχευε στην αξιολόγηση των νεφρών δια της μαγνητικής τομογραφίας, φάνηκε ότι κάθε δεκαετία μετά τα 50 έτη που προστίθεται στη ηλικία του ατόμου επιφέρει μείωση του συνολικού όγκου των νεφρών, με αυτή να επιτείνεται τις δεκαετίες μετά τα 60 έτη. Σε άλλη μελέτη 1334 ζώντων δοτών νεφρών που υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία και μελετήθηκαν ξεχωριστά οι δύο μοίρες του νεφρού, παρατηρήθηκε ότι η μείωση του συνολικού όγκου των νεφρών αρχίζει να γίνεται εμφανής μετά τα 50 έτη, διότι ενώ από τις πρώτες δεκαετίες αρχίζει να παρατηρείται μείωση του φλοιού των νεφρών, ταυτόχρονα αυξάνεται η μυελική μοίρα τους (υπερτροφία εναπομεινάντων λειτουργικών σωληναρίων) (Hommos, Glasscock, & Rule, 2017). Επίσης, ανά δεκαετία, μείωση σημειώνεται στο βάρος των νεφρών κατά περίπου 10% και στο μήκος τους κατά 0,5 cm για τις δεκαετίες μετά τα 40 έτη (O'Sullivan, Hughes, & Ferenbach, 2017).

Σε μικροσκοπικό επίπεδο, μετά την ηλικία των 30 ετών, παρατηρείται μείωση στον αριθμό και στο μέγεθος των νεφρώνων, αλλαγές στα ουροφόρα σωληνάκια (ατροφία σε μη λειτουργικά σωληνάκια και υπερτροφία στα υπόλοιπα), πάχυνση της σπειραματικής βασικής

μεμβράνης και αυξημένα ποσοστά νεφροσκλήρυνσης. Έχει υπολογιστεί ότι σε ένα υγιές άτομο, οι νεφρώνες του μειώνονται κατά 6.200 ετησίως.

Η νεφροσκλήρυνση απαντά σε ιστολογικά ευρήματα που συνδυάζουν δύο ή περισσότερα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά στα τριχοειδή των νεφρών: ένα πρότυπο αρτηριοσκλήρυνσης, εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση (FGGS), σωληναριακή ατροφία ή διάμεση ίνωση >5% στα δείγματα της νεφρικής βιοψίας. Εντοπίζεται και σε υγιείς ενήλικες χωρίς υπέρταση ή συνοδά νοσήματα. Σε μελέτη υγιών δοτών νεφρών φάνηκε ότι με την ηλικία αυξάνονται τα ποσοστά νεφροσκλήρυνσης. Πιο συγκεκριμένα, σε δότες <30 ετών, μόνο το 2,7 % των βιοψιών είχε νεφροσκλήρυνση, σε δότες 60-69 ετών το 58% και σε δότες >70 ετών το 73% (Hommos, Glasscock, & Rule, 2017).

Οι λειτουργικές αλλαγές του νεφρού που συμβαίνουν με την αύξηση της ηλικίας περιλαμβάνουν κυρίως τη μείωση του συνολικού ρυθμού σπειραματικής υπερδιήθησης (GFR). Οι φυσιολογικές τιμές του GFR σε ένα υγιές άτομο 20 ετών κυμαίνονται από 100–110 ml/min/1,73 m². Μετά την ηλικία των 65 ετών, σε ένα υγιές άτομο, ο ρυθμός αυτός δύναται να μειωθεί σε <60 ml/min/1,73 m². Η μείωση του GFR πιθανώς σχετίζεται με την απώλεια νεφρώνων, αλλά όχι με την αρτηριακή υπέρταση ή την ύπαρξη νεφροσκλήρυνσης (Glasscock & Rule, 2016). Πάντως, παρόλο που ο συνολικός GFR έχει πτωτική τάση με την αύξηση της ηλικίας, ειδικότερα μετά τα 70 έτη, ο ρυθμός σπειραματικής υπερδιήθησης ενός νεφρώνα (snGFR) - ο οποίος ισούται με το κλάσμα της διαίρεσης του συνολικού GFR με το σύνολο των νεφρώνων των δύο νεφρών- παραμένει σταθερός στα υγιή άτομα. Από αυτό αποδεικνύεται ότι η ικανότητα σπειραματικής διήθησης ενός νεφρώνα, δε μπορεί να αυξηθεί με την ηλικία (Hommos, Glasscock, & Rule, 2017). Τέλος, η γήρανση συνδέεται με μειωμένη νεφρική ροή πλάσματος, προοδευτική σωληναριακή δυσλειτουργία, μειωμένη επαναρρόφηση νατρίου και απέκκριση καλίου και μειωμένη ικανότητα διατήρησης της ιδανικής συγκέντρωσης ούρων (O'Sullivan, Hughes & Ferenbach, 2017).

Στη συγχρονική και πληθυσμιακή επιδημιολογική μελέτη των Dutra et al (2014) σε 9.009 ηλικιωμένους, στην πόλη Tubarão, η συντριπτική πλειονότητα των ηλικιωμένων είχε μείωση στον ρυθμό διήθησης των νεφρών ακόμα κι αν αυτή ταξινομήθηκε ως ήπια. Το 13,6% αυτών είχε μέτριο ή μεγαλύτερο βαθμό δυσλειτουργίας (GFR μικρότερο από 60 ml/min/1,73 m²) (Dutra et al, 2014).

1.2 Νεφρική Ανεπάρκεια

1.2.1 Ορισμός

Ως νεφρική ανεπάρκεια ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία οι νεφροί δεν είναι πλήρως λειτουργικοί, με αποτέλεσμα να μην επιτελούν ολοκληρωμένα το σκοπό τους. Αυτό προκαλεί συσσώρευση επιβλαβών ουσιών στην κυκλοφορία του αίματος, δυσρύθμιση των ενδοκρινών και μεταβολικών διεργασιών, διαταραχή της ισορροπίας των υγρών, των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας (Petrakos, 2023). Η νεφρική ανεπάρκεια κατηγοριοποιείται σε δύο κύριες κατηγορίες, την οξεία (ONA) και τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (XNA).

Ο παγκόσμιος μη κερδοσκοπικός οργανισμός KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) έχει ορίσει την οξεία νεφρική ανεπάρκεια ως μια ξαφνική και παροδική έκπτωση της λειτουργικότητας των νεφρών που διαρκεί μέχρι και επτά ημέρες (Chawla, et al., 2017). Κατηγοριοποιείται σε τρεις βασικές κατηγορίες: α) στην προνεφρική ONA, η οποία χαρακτηρίζεται από μειωμένη ροή πλάσματος στους νεφρούς π.χ. από καταπληξία και συνεπώς εκδηλώνεται συχνότερα με ολιγουρία, β) στην νεφρική, η οποία σχετίζεται με βλάβες στα ουροφόρα σωληνάρια ή ακόμα και σε όλο το νεφρώνα π.χ. από ενδοσωληνιακή απόφραξη και γ) στην μετανεφρική ανεπάρκεια ή αποφρακτική ουροπάθεια, η οποία προκύπτει από την διακοπή της ομαλής ροής των ούρων. Αυτή μπορεί να συμβεί είτε ενδονεφρικά, είτε εξωνεφρικά π.χ. ύπαρξη όγκου ή λίθου στον ένα ή και στους δύο ουρητήρες. Σε αυτή την περίπτωση παρατηρείται πλήρης ανουρία (Cestari, et al, 2015). Η ONA σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας. Οι επιζώντες από ONA διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και νεφρική νόσο τελικού σταδίου κάποια στιγμή στη ζωή τους.

Σύμφωνα με τις ίδιες κατευθυντήριες οδηγίες, ως χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (XNA) ορίζεται η ύπαρξη ανεπαρκούς νεφρικής λειτουργικότητας που είναι προοδευτική και μη αναστρέψιμη για διάστημα μεγαλύτερο των 90 ημερών (Chawla et al., 2017). Συνήθως είναι βραδέως εξελισσόμενη νόσος. Η διαδικασία εξέλιξης από το πρώτο στάδιο προς το τελικό στάδιο της νόσου, δύναται να διαρκέσει από δύο έως και δέκα χρόνια. Εκδηλώνει τα πρώτα συμπτώματα κυρίως στο τέταρτο και τελικό της στάδιο, μόλις ο GFR φτάσει κάτω από 15 ml/min , ως απόρροια του ουραιμικού συνδρόμου. Ταξινομείται σε πέντε στάδια, με βάση

τον υπολογισμό του GFR. Βέβαια, η διάγνωση της ΧΝΑ δεν περιορίζεται μόνο στη μείωση του GFR, αλλά συνεκτιμώνται και άλλοι παράγοντες. Σε ασθενείς στο τελικό στάδιο της ΧΝΑ απαιτείται νεφρική υποκατάσταση με αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού (Κοκκαλιάρη, Νιαώτη, & Παύλου, 2022).

1.2.2 Επιδημιολογικά στοιχεία

Έχει υπολογιστεί ότι θα υποστούν οξεία νεφρική ανεπάρκεια 20-200 άτομα ανά εκατομμύριο πληθυσμού στην κοινότητα, 7-18% των ασθενών που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο σε κλινικές και το 50% αυτών που νοσηλεύονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Περίπου 2.000.000 άτομα πεθαίνουν κάθε χρόνο από ΟΝΑ παγκοσμίως (Chawla, et al., 2017).

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος χαρακτηρίζεται από τη βιβλιογραφία ως παγκόσμια επιδημία με ραγδαία αύξηση στο πέρας του χρόνου. Σύμφωνα με τα τελευταία δεδομένα, δέκα στους εκατό ανθρώπους παγκοσμίως υποφέρουν από τη νόσο αυτή και 20% αυτών που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα άνω των 65 ετών (Chevalier, 2019). Θεωρείται ότι η “επιδημία” αυτή αυξάνεται με ρυθμό περίπου 7% ανά έτος. Σύμφωνα με τη συγχρονική έρευνα της Διεθνούς Νεφρολογικής Εταιρείας « Global Kidney Health Atlas», το 2019, ο παγκόσμιος μέσος όρος των νεοδιαγνωσθέντων περιπτώσεων νεφρικής νόσου τελικού σταδίου είναι 144 ανά εκατομμύριο γενικού πληθυσμού (Lee et al., 2023).

Τα άτομα που ανήκουν σε μαύρες φυλές έχουν σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες να νοσήσουν, απ ότι αυτά στις λευκές, όπως και οι άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες. Επιπλέον, με την αύξηση της ηλικίας, ο κίνδυνος για ΧΝΝ αυξάνεται. Ειδικότερα, τα άτομα ηλικίας μικρότερης των 40 ετών έχουν πιθανότητα μικρότερη του 1% να νοσήσουν, ενώ για τα άτομα πάνω από 65 ετών, η πιθανότητα αυξάνεται στο 8% (Chevalier, 2019, Λάσκαρη, 2017). Ο μεγαλύτερος επιπολασμός της ΧΝΝ τα τελευταία χρόνια εντοπίζεται στις Ηνωμένες Πολιτείες, στην Ιαπωνία, στη Ταϊβάν και το Βέλγιο. Στην Ελλάδα, περίπου ένας στους δέκα Έλληνες πάσχει από ΧΝΝ, ενώ περίπου 10.000 Έλληνες πάσχουν από ΧΝΝ τελικού σταδίου και υποβάλλονται σε κάποια από τις μεθόδους υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (Κοκκαλιάρη, Νιαώτη, & Παύλου, 2022).

Οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Σε μελέτη 128.966 περιστατικών ασθενών που εντάχθηκαν σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης το χρονικό διάστημα 2000 έως 2015 στη

Ταιβάν, διαπιστώθηκε ότι οι 75.297 (58,4%) απεβίωσαν κατά την περίοδο 2000–2017 (Lee et al., 2023).

1.2.3 Παράγοντες κινδύνου

Η γέννηση της νεφρικής νόσου ευοδώνεται από αρκετούς παράγοντες κινδύνου, εκ των οποίων κάποιοι είναι τροποποιήσιμοι και κάποιοι μη. Στους μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου εντάσσονται το κληροδοτούμενο γονιδίωμα/ οικογενειακό ιστορικό, το φύλο, η φυλή, η ηλικία και το χαμηλό βάρος γέννησης.

Οι κληρονομικές γονιδιακές μεταλλάξεις που σχετίζονται με τη ΧΝΝ και το οικογενειακό ιστορικό χρόνιας νεφρικής νόσου αποτελούν ισχυρούς παράγοντες κινδύνου για τη νεφρική νόσο (Kazancioğlu, 2013). Παράδειγμα αποτελεί η πολυκυστική νόσος των νεφρών (PKD), στην οποία εντοπίζονται μεταλλάξεις στα γονίδια PKD1 ή PKD2. Κατηγοριοποιείται σε δύο τύπους: την Αυτοσωματική Κυρίαρχη Πολυκυστική Νεφρική Νόσος (ADPKD) και την Αυτοσωματική Υπολειπόμενη Πολυκυστική Νεφρική Νόσος (ARPKD). Στην περίπτωση της ADPKD μέχρι την ηλικία των 70 ετών, το 50% των ασθενών με αυτή τη διαταραχή θα χρειαστούν αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού (Halvorson, Bremmer & Jacobs, 2010).

Όπως προαναφέρθηκε σε προηγούμενη ενότητα, η αύξηση της ηλικίας και το αντίκτυπο της στους νεφρούς αυξάνει αναλογικά τις πιθανότητες για τη γέννηση της νεφρικής νόσου. Επίσης, ο επιπολασμός της νεφρικής νόσου στις μαύρες φυλές και κυρίως στην Αφροαμερικάνικη είναι σημαντικά μεγαλύτερος από αυτόν στις λευκές. Παράλληλα, μεγαλύτερες πιθανότητες να νοσήσει έχει το ανδρικό σε σύγκριση με το γυναικείο φύλο (Chevalier, 2019, Λάσκαρη, 2017).

Αξιοσημείωτο είναι ότι το χαμηλό βάρος γέννησης έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη νεφρική νόσο. Δεδομένου ότι η νεφρογένεση ολοκληρώνεται την 34^η -36^η εβδομάδα κύησης και δεν υπάρχει η δυνατότητα για σχηματισμό νέων νεφρών όταν το βρέφος γεννηθεί, η προωρότητα και το χαμηλό βάρος γέννησης αποτελεί δείκτη μικρότερου συνολικού αριθμού νεφρώνων σε σχέση με τα νεογνά που γεννιούνται με φυσιολογικό σωματικό βάρος. Ταυτόχρονα, αποτελεί παράγοντα κινδύνου νεφρική νόσο τελικού σταδίου στη μετέπειτα ζωή. Έχει παρατηρηθεί ότι ο μικρότερος αριθμός νεφρώνων προάγει την υπερτροφία των ήδη σχηματισμένων σπειραμάτων και αντισταθμιστική αύξηση του snGFR , με σκοπό ο GFR ολόκληρου του νεφρού να κυμαίνεται σε φυσιολογικές τιμές. Αυτή η

αντιστάθμιση πραγματοποιείται στη μήτρα ή λίγο μετά τη γέννηση (Hommos, Glasscock & Rule, 2017).

Παρόλο που το εμβρυικό περιβάλλον θεωρείται ότι παρουσιάζει την ισχυρότερη επίδραση στον αριθμό των νεφρώνων, ο ελαττωμένος αριθμός νεφρώνων καθορίζεται και από την εθνικότητα και άλλους γενετικούς παράγοντες. Η πιο σημαντική αναφορά για αυτήν την υπόθεση είναι μια μελέτη που αφορούσε τον αριθμό νεφρώνων στους Αβορίγινες Αυστραλούς. Ο αριθμός νεφρώνων τους καταγράφηκε σχετικά μικρός, κατά μέσο όρο 700.000 ανά νεφρό, περίπου 25% μικρότερος από ότι στους λευκούς Αυστραλούς που ζούσαν την ίδια γεωγραφική περιοχή (Kanzaki, Tsuboi, Shimizu & Yokoo, 2019).

Στους τροποποιήσιμους παράγοντες εντάσσονται η παχυσαρκία, ο ανθυγιεινός τρόπος ζωής, η μη ρυθμισμένη, με την κατάλληλη αγωγή, αρτηριακή υπέρταση για μεγάλο χρονικό διάστημα, ο μη ρυθμισμένος ΣΔ και παράγοντες που ευνοούν επεισόδια οξείας νεφρικής βλάβης όπως η αφυδάτωση, τα νεφροτοξικά φάρμακα, επεισόδια απόφραξης της ουροφόρου οδού.

Η παχυσαρκία αποτελεί αποδεδειγμένα παράγοντα κινδύνου για τη νεφρική νόσο. Σχετίζεται με σπειραματοπάθειες και νεφρολιθίαση. Επίσης, συνδέεται με παθήσεις όπως υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II. Το μεταβολικό σύνδρομο και ο Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II σχετιζόμενος με παχυσαρκία αποτελούν από τους πιο κλασικούς παράγοντες κινδύνου για Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια και καρδιαγγειακές παθήσεις. Η χρόνια φλεγμονή είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό της παχυσαρκίας, το οποίο προάγει την σωληναριακή ατροφία και τη σπειραματοσκλήρυνση σε μεγάλο βαθμό. Σε αυτό συμβάλλει πιθανώς το γεγονός ότι ο λιπώδης ιστός παράγει προφλεγμονώδεις ενώσεις πχ αδιποκίνες, λεπτίνη. Έτσι, θεωρητικά όσο αυξάνεται το ποσοστό του λιπώδους ιστού, τόσο αυξάνεται και η παραγωγή και κυκλοφορία αυτών των ενώσεων στο αίμα, με αποτέλεσμα να επιτείνεται η βλάβη των νεφρικών τριχοειδών. Έτσι, αυτή η κατάσταση αποτελεί ακόμα έναν παράγοντα κινδύνου για ΧΝΝ. Το 50% των ασθενών με ΣΔ2 θα αναπτύξουν στην πορεία της ζωής τους ΧΝΝ, ενώ η παχυσαρκία σχετίζεται με 23% αυξημένο κίνδυνο για ΧΝΝ (Câmara et al, 2017). Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι κάθε χρόνο από τους 100.000 νεοενταστούμενους ασθενείς με ΧΝΑ τελικού σταδίου σε μονάδες αποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας, στο 42 % αυτών διαγνώστηκε ως πρωτοπαθής αιτία η διαβητική νεφροπάθεια. Από αυτούς τους ασθενείς το 90% είχε ΣΔ2 (Παπουλίδου, Ποικιλίδου & Λαζαρίδης, 2008).

Άλλος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για τη νεφρική νόσο και κυρίως για ΧΝΝ είναι η αρρύθμιστη υψηλή αρτηριακή πίεση για μεγάλο χρονικό διάστημα, ως απόρροια της δυσλειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος. Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως η καρδιακή ανεπάρκεια, εξέρχεται στις αρτηρίες εξασθενημένος όγκος αίματος από την καρδιά, με αποτέλεσμα τη μείωση της νεφρικής ροής. Αυτό αντανakλαστικά επάγει τη μακροχρόνια ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης- αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης, το οποίο τελικά προκαλεί τη μόνιμη αύξηση της αρτηριακής πίεσης, υπερβολική αγγειοσύσπαση, αγγειακή υπερτροφία και ίνωση. Συμβάλλει στη νεφρική υπέρταση και τη καταστροφή των νεφρικών αρτηριδίων και συνεπώς στη νεφρική ανεπάρκεια (Dalal, Bruss, & Sehdev, 2023).

Επιπλέον, ο μη υγιεινός τρόπος ζωής π.χ. κάπνισμα, καθιστική ζωή, αλκοόλ θεωρείται ότι είναι άμεσα σχετιζόμενα με την αύξηση του επιπολασμού των χρόνιων μη μεταδοτικών ασθενειών πχ υπέρταση, διαβήτη, τα οποία με τη σειρά τους θα καταστούν παράγοντες κινδύνου για τη ΧΝΝ (Câmara et al, 2017). Πιο συγκεκριμένα, το κάπνισμα προκαλεί στένωση των αιμοφόρων αγγείων, η οποία συνεπώς αυξάνει την αρτηριακή πίεση και μειώνει τη ροή του αίματος στους νεφρούς. Επιπλέον, έχειδειχθεί ότι το κάπνισμα προκαλεί φλεγμονή στους ιστούς των νεφρών. Η χρόνια φλεγμονή μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη των νεφρών και να επιταχύνει την εξέλιξη της νεφρικής νόσου. Οι καπνιστές με προϋπάρχουσα νεφρική νόσο έχουν υψηλότερο κίνδυνο επιδείνωσης της κατάστασής τους. Παράλληλα, το αλκοόλ σε μεγάλες ποσότητες δρα ως διουρητικό, με συνέπεια να υπάρχει κίνδυνος αφυδάτωσης και ταυτόχρονα μπορεί να διαταράξει την ισορροπία των ηλεκτρολυτών (National Institutes of Health, 2016).

Η λήψη νεφροτοξικών ουσιών για μεγάλο χρονικό διάστημα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για νεφρική νόσο και συντελεί στην επιδείνωση της ήδη υπάρχουσας μικρού βαθμού νεφρικής δυσλειτουργίας. Για παράδειγμα, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΑΜΕΑ), συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα από άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια ή διαβήτη, μειώνουν το σχηματισμό της αγγειοτενσίνης II. Συνεπώς, η συστολή των απαγωγών αρτηριδίων αποτρέπει και ο GFR μειώνεται. Επίσης, σε άτομο με ήδη υπάρχουσα μικρού βαθμού δυσλειτουργία των νεφρών η χορήγηση ΜΣΑΦ, δύναται να την επιδεινώσει. Δεδομένου ότι οι προσταγλαδίνες προκαλούν διαστολή του προσαγωγού αρτηριδίου στο νεφρώνα, η χορήγηση ΜΣΑΦ προκαλεί αντίθετα αποτελέσματα με συνέπεια μεν την αύξηση του GFR ,αλλά μείωση της νεφρικής ροής πλάσματος (RPF) , άρα αυξημένο κλάσμα διήθησης (FF), κάτι που υποδεικνύει αυξημένη επαναρρόφηση (πέρα της

φυσιολογικής τιμής) στο εγγύς σωληνάριο. Αντίστοιχα, αναισθητικά φάρμακα όπως το μεθοξυφλουράνιο μειώνουν τον GFR και δύνανται να επιδεινώσουν την ήδη υπάρχουσα νεφρική βλάβη (Dalal, Bruss & Sehdev, 2023).

Καταστάσεις που προκαλούν στένωση ή απόφραξη του ουρητήρα, όπως η νεφρολιθίαση, οδηγεί σε μειωμένο GFR χωρίς αλλαγή στο RPF, με αποτέλεσμα μειωμένο FF. Επίσης, μειωμένο GFR προκαλείται σε καταστάσεις χαμηλού όγκου όπως στην αφυδάτωση. Όμως, σε αυτή την περίπτωση το RPF μειώνεται σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό, με αποτέλεσμα το αυξημένο FF (Dalal, Bruss & Sehdev, 2023).

Επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου για νεφρική νόσο είναι καταστάσεις που παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση πρωτεϊνών στο πλάσμα, όπως στο πολλαπλό μυέλωμα. Προκαλείται μείωση του GFR, χωρίς αλλαγή στο RPF, με αποτέλεσμα μειωμένο FF. Επίσης, σε καταστάσεις που παρατηρείται μειωμένη συγκέντρωση πρωτεϊνών στο πλάσμα, όπως το νεφρωσικό σύνδρομο, υπάρχει αύξηση του GFR, χωρίς αλλαγή στο RPF, με αποτέλεσμα αυξημένο FF. Σ αυτή την περίπτωση παρατηρείται πρωτεϊνουρία (Kodner, 2016, Dalal, Bruss & Sehdev, 2023).

1.2.4 Προστατευτικοί παράγοντες

Ως προστατευτικοί παράγοντες για τη νεφρική νόσο ορίζονται ουσιαστικά οι παράγοντες που προάγουν την πρόληψη αυτής και ταυτόχρονα την αποτροπή των παραγόντων κινδύνου που συντελούν στη γένεση αυτής.

Αρχικά ο υγιεινός τρόπος ζωής αποτελεί τον κύριο παράγοντα για την πρόληψη ποικίλων επίκτητων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής νόσου. Αυτός χαρακτηρίζεται από τέσσερις διαστάσεις: την υγιεινή διατροφή, την διατήρηση του βάρους σώματος εντός των ιδανικών τιμών, την επαρκή ενυδάτωση και την αποφυγή τοξικών ουσιών.

Η υγιεινή διατροφή είναι μία καλή συνήθεια που συντελεί στην πρόληψη παθήσεων, οι οποίες στο μέλλον πιθανώς θα προκαλέσουν νεφρική νόσο. Για παράδειγμα ο περιορισμός του αλατιού στο φαγητό προλαμβάνει την αρτηριακή υπέρταση, μία από τις κύριες αιτίες της ΧΝΝ, η καθημερινή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών σε συνάρτηση με τον περιορισμό του λίπους και της ζάχαρης προλαμβάνουν τη παχυσαρκία και τον ΣΔ II που σχετίζεται με αυτήν. Επίσης, στην πρόληψη της παχυσαρκίας και των συνεπειών της, καθώς και στη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης εντός των επιθυμητών τιμών συνεισφέρει η τακτική άσκηση. Η επαρκής ενυδάτωση βοηθά στη διατήρηση της καλής λειτουργίας των νεφρών και

την αποφυγή της αφυδάτωσης. Τέλος, η αποφυγή τοξικών ουσιών όπως το κάπνισμα και το αλκοόλ σε μεγάλες ποσότητες επιδρά θετικά στους νεφρούς, αφού αυτά δύνανται να προκαλέσουν βλάβες στο νεφρικό ιστό (National Institutes of Health, 2016).

Ένας ακόμα σημαντικός προστατευτικός παράγοντας για την πρόληψη της νεφρικής νόσου είναι η τακτική ιατρική παρακολούθηση και η χρήση φαρμακευτικής αγωγής όπου είναι απαραίτητο. Αναλυτικότερα, ένα υγιές άτομο χωρίς ιστορικό χρόνιων παθήσεων πρέπει να υποβάλλεται σε ιατρικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων της γενικής ούρων, της εκτίμησης της αρτηριακής πίεσης, της γλυκόζης αίματος, τουλάχιστον μία φορά ανά έτος. Έτσι είναι πιο πιθανό να διαγνωστούν έγκαιρα παθήσεις που συγκαταλέγονται στις συχνότερες αιτίες ΧΝΝ, όπως ο Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου II και η Αρτηριακή Υπέρταση. Επίσης, με αυτόν τον τρόπο η νεφρική νόσος διαγιγνώσκεται σε αρχόμενο στάδιο, με αποτέλεσμα την έγκαιρη αντιμετώπιση. Τα άτομα που φέρουν παθήσεις όπως αρτηριακή υπέρταση και Σακχαρώδη Διαβήτη, πρέπει να εκτιμούν την αρτηριακή πίεση και τη γλυκόζη αίματος αντίστοιχα, τουλάχιστον μία φορά την ημέρα και να συμμορφώνονται με τις ιατρικές οδηγίες όσον αφορά τη διατροφή τους και την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. Στόχος είναι η διατήρηση της αρτηριακής πίεσης και της γλυκόζης αίματος εντός των φυσιολογικών τιμών (Λάσκαρη, 2017).

Η αποφυγή των Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (NSAIDs) σε περιπτώσεις που δεν είναι απαραίτητα ή η αντικατάστασή τους με άλλες κατηγορίες φαρμάκων συνδράμει στην πρόληψη της νεφρικής νόσου, αφού αυτά δύνανται να προκαλέσουν βλάβη στους νεφρούς όταν χρησιμοποιούνται σε μακροχρόνια βάση ή σε μεγάλες δόσεις (National Institutes of Health, 2016).

Οι ουρολοιμώξεις και γενικότερα οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι σημαντικό να αντιμετωπίζονται έγκαιρα και αποτελεσματικά με την κατάλληλη αγωγή, διότι οι επιπλοκές αυτών επιφέρουν βλάβες στη νεφρική λειτουργία. Σπουδαίο ρόλο στην πρόληψη της νεφρικής νόσου παίζει η γνώση των συμπτωμάτων των λοιμώξεων αυτών και η λήψη της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες σε σύντομο χρονικό διάστημα από την εμφάνιση των συμπτωμάτων (Λάσκαρη, 2017).

Τέλος, ένας σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην πρόληψη της νεφρικής νόσου είναι η εκπαίδευση και ευαισθητοποίηση της κοινωνίας σε ζητήματα που αφορούν τη νεφρική νόσο, όπως οι παράγοντες κινδύνου αυτής και ο τρόπος αποφυγής τους, η σημασία της

έγκαιρης διάγνωσης της, η εξέλιξή της, οι τρόποι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (National Institutes of Health, 2016).

1.2.5 Διαγνωστική προσέγγιση

Η διάγνωση σε ασθενείς με νεφρικές νόσους τίθεται μέσω του συνδυασμού των παρακάτω μεθόδων: της εκτίμησης του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR), της λήψης λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού, της φυσικής εξέτασης του ασθενούς και του παρακλινικού έλεγχου με ιδιαίτερη έμφαση στη εξέταση του ιζήματος των ούρων για τυχόν παρουσία λευκόματος, κυλίνδρων, λευκών αιμοσφαιρίων ή μικροσκοπικής αιματουρίας. Η καταμέτρηση των ούρων 24ώρου και ο υπολογισμός του όγκου τους παίζει σπουδαίο ρόλο στη διάγνωση των νεφρικών νοσημάτων, καθώς συμβάλλουν στην εκτίμηση της ολιγουρίας (συνολική ποσότητα ούρων μικρότερη από 400 ml το 24ωρο) ή της ανουρίας. Ο Βιοχημικός αιματολογικός έλεγχος συνδράμει στον έλεγχο των επιπέδων ουρίας, κρεατινίνης πλάσματος, των ηλεκτρολυτών, των αερίων αίματος, ενώ η γενική αίματος υποδεικνύει τυχόν ύπαρξη αναιμίας. Επιπλέον, ο απεικονιστικός έλεγχος και σε περιπτώσεις που κρίνεται απαραίτητο η βιοψία νεφρού και η αγγειογραφία των νεφρικών αρτηριών συμβάλλουν στη διάγνωση των νεφρικών νόσων (Μάτζιου-Μεγαπάνου, 2009). Πρόσφατα αναπτύχθηκαν νέοι μέθοδοι MRI για την αξιολόγηση των μικροσκοπικών δομών των νεφρών, συμπεριλαμβανομένων των σωληναρίων και των σπειραμάτων. Για παράδειγμα, η ποσοτική μαγνητική τομογραφία δύναται να αξιολογήσει την τοπική σωληναριακή λειτουργία του νεφρού μη επεμβατικά σε πραγματικό χρόνο (Xie et al, 2016).

Κατά τη λήψη του ιστορικού σημαντικό είναι να εστιάσει ο επαγγελματίας υγείας στην παρουσία συννοσηροτήτων, συμπτωμάτων και σημείων που πιθανώς συνδέονται με τη νεφρική νόσο όπως η αρτηριακή υπέρταση, η αιματουρία, τα περιφερικά οιδήματα, η νυκτουρία, η καταβολή, η αδυναμία, η δύσπνοια και να αξιολογηθεί η κλινική κατάσταση του ασθενούς. Επιπλέον, σημαντικό είναι να μελετηθεί το σύνολο των φαρμάκων που λαμβάνει ο ασθενής ένα προς ένα, το εάν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό νεφρικής νόσου και ο χρόνος έναρξης των συμπτωμάτων (Μάτζιου-Μεγαπάνου, 2009).

1.2.6 Κλινική εικόνα δυσλειτουργίας νεφρών

Η εξέλιξη της Οξείας νεφρικής ανεπάρκειας αποτελείται από τρία στάδια: την έναρξη, την εγκατάσταση και την αποκατάσταση. Το πρώτο στάδιο, το οποίο διαρκεί από ώρες έως λίγες

ημέρες, εκτείνεται από τη στιγμή που θα λάβει χώρα το αρχικό γεγονός που προκαλεί την ONA, λόγω χάρη μία εκτεταμένη αιμορραγία, μέχρι τη στιγμή που θα εκδηλωθεί η σωληναριακή βλάβη. Σε αυτή τη φάση ακόμα δεν εντοπίζονται συμπτώματα νεφρικής δυσλειτουργίας. Το δεύτερο στάδιο ή στάδιο εγκατάστασης περιλαμβάνει αρχικά ολιγουρία, αν και σε πολλούς ασθενείς η ποσότητα ούρων που παράγουν είναι φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική. Όμως, ακόμα και να παράγουν επαρκή ποσότητα ούρων, λόγω της ανεπαρκούς αποβολής των μεταβολικών αποβλήτων, του νατρίου και των οξέων από τους νεφρούς παρουσιάζεται αζωθαιμία, κατακράτηση υγρών, διαταραχές στην ισορροπία των ηλεκτρολυτών και μεταβολική οξέωση. Αυτό κλινικά προκαλεί περιφερικό οίδημα, κυρίως στα κάτω άκρα, λόγω βαρύτητας και υπέρταση λόγω της περίσσειας υγρών και νατρίου. Η αζωθαιμία οδηγεί σε σύγχυση του ασθενούς, αποπροσανατολισμό και πολλές φορές επιθετικότητα ή λήθαργο. Επίσης, ασθενείς με ONA παρουσιάζουν ανορεξία, ναυτία και εμετούς. Αν η ONA διαρκέσει για μεγάλο χρονικό διάστημα, υπάρχει κίνδυνος ο ασθενής να παρουσιάζει ουραιμικό σύνδρομο. Το τελευταίο στάδιο περιλαμβάνει τη διαδικασία επιδιόρθωσης των σωληναριακών κυττάρων και την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας σε φυσιολογικά επίπεδα. Τις πρώτες πέντε με εικοσιπέντε μέρες της φάσης αποκατάστασης παρατηρείται ταχεία βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας και αυτή συνεχίζεται για περίπου ένα έτος (BAULDOFF, BURKE, & LeMONE, 2014).

Όσον αφορά την ΧΝΝ, συνήθως είναι ασυμπτωματική στα πρώτα στάδια, γεγονός που καθιστά δύσκολη την έγκαιρη διάγνωσή της. Σε μεγάλο ποσοστό ανθρώπων αυτή διαγιγνώσκεται μετά από τυχαία ευρήματα σε εξετάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου. Σε πιο σπάνιες περιπτώσεις, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα όπως μακροχρόνια αιματουρία, «αφρώδη ούρα» (σημάδι λευκοματουρίας), νυκτουρία, πόνο στα πλευρά ή μειωμένη παραγωγή ούρων (Chen, Knicely, & Grams, 2019). Ωστόσο, καθώς η νόσος προχωρά, μπορεί να εμφανιστούν διάφορα συμπτώματα ως αποτέλεσμα της εξασθενημένης νεφρικής λειτουργίας και συνεπώς της ουραιμίας.

Η ουραιμία χαρακτηρίζεται από ένα σύνολο συμπτωμάτων που συνδέονται με μεταβολικές διεργασίες που συμβαίνουν στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου όπως αζωθαιμία, υπερκαλιαιμία, υπερουριχαιμία, υπερφωσφαταιμία. Αρχικά, ως πρώιμη εκδήλωση του ουραιμικού συνδρόμου θα παρουσιαστεί αυξημένη αίσθηση κόπωσης και αδυναμίας, κάτι που θα αποτρέψει τον ασθενή από το να εκτελεί τις συνήθειες καθημερινές του δραστηριότητες (Webster, Nagler, Morton, & Masson, 2016). Καθώς η νεφρική δυσλειτουργία επιδεινώνεται, ο ασθενής χαρακτηρίζεται από μία κλινική εικόνα που

περιλαμβάνει έμετο, αδυναμία, ανορεξία, κνησμό, παραισθησίες, ληθαργικότητα και σύγχυση. Επίσης, εντοπίζονται περιφερικά οίδημα. Σε προχωρημένο στάδιο, εκδηλώνεται πνευμονικό οίδημα, στο οποίο ο ασθενής παρουσιάζει δύσπνοια και δυσφορία (BAULD OFF , BURKE, & LeMONE, 2014) .

1.2.7 Εκτίμηση λειτουργικότητας νεφρών

Η εκτίμηση της λειτουργικότητας των νεφρών επιτυγχάνεται κυρίως μέσω μεθόδων που μετρούν το ρυθμό της σπειραματικής διήθησης με βάση την κρεατινίνη ορού. Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) ισούται με τη ποσότητα των υγρών που φιλτράρονται από το αγγειώδες σπείραμα στην κάψουλα του Bowman ανά τη μονάδα του χρόνου. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, οι νεφροί φέρουν μηχανισμούς που διατηρούν το GFR εντός ορισμένου εύρους. Εάν ο GFR είναι πολύ χαμηλός δε δύναται να επιτευχθεί πλήρως η διήθηση των άχρηστων ουσιών και σε περίπτωση αυξημένου GFR η ορθή επαναρρόφηση ουσιών από τα νεφρικά σωληνάκια (Dalal, Bruss, & Sehdev, 2023).

Η εκτίμηση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης μπορεί να επιτευχθεί κυρίως μέσω τριών διαφορετικών εξισώσεων στους ενήλικες. Η εξίσωση **MDRD** (Modification of Diet in Renal Disease study equation) αναφέρεται ως: $\text{estimated GFR (eGFR)} = 175 \times \text{τιμή κρεατινίνης ορού}^{-1.154} \times \text{ηλικία}^{-0.203} \times 1.212$ [αν είναι από μαύρη φυλή] $\times 0.742$ [αν είναι γυναίκα], όπου ο GFR εκφράζεται ως μονάδα mL/min/1.73 m^2 της επιφάνειας του σώματος και η τιμή της κρεατινίνης ως mgr/dL (Levey et al, 2009). Η εξίσωση **Cockcroft – Gault** αναφέρεται ως $\text{Cl}_{\text{Cr}} (\text{ml/min}) = (140 - \text{ηλικία}) * (\text{ιδανικό ΣΒ})(\text{kgr})/72 * \text{τιμή κρετινίνης ορού (mgr/dl)}$, όπου Cl_{Cr} η τιμή της κάθαρσης της κρεατινίνης. Στις γυναίκες το κλάσμα πολλαπλασιάζεται $*0.85$. Η εξίσωση αυτή είναι λιγότερο ακριβής σε περιπτώσεις παχυσαρκίας. Η εξίσωση **CKD-EPI** (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation) υπολογίζεται από τον τύπο $\text{eGFR}_{\text{cr}} = 142 \times \min(\text{S}_{\text{cr}}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(\text{S}_{\text{cr}}/\kappa, 1)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{ηλικία}}$ $\times 1.012$ [αν είναι γυναίκα], όπου S_{cr} = κρεατινίνη ορού (mg/dL), $\kappa = 0.7$ (γυναίκες) ή 0.9 (άνδρες), $\alpha = -0.241$ (γυναίκες) ή -0.302 (άνδρες), $\min(\text{S}_{\text{cr}}/\kappa, 1)$ είναι το ελάχιστο της $\text{S}_{\text{cr}}/\kappa$ ή 1.0 , $\max(\text{S}_{\text{cr}}/\kappa, 1)$ είναι το μέγιστο της $\text{S}_{\text{cr}}/\kappa$ ή 1.0 , η ηλικία (χρόνια). Οι φυσιολογικές τιμές του GFR σε ένα υγιές άτομο διακυμαίνονται από $100\text{--}110 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ (National Kidney Foundation, 2021). Σε περιπτώσεις που χρειάζεται να υπολογιστεί ο GFR σε παιδιά, ηλικίας κάτω των 16 ετών, ο πιο κοινός τύπος που χρησιμοποιείται ευρέως είναι ο τύπος **Schwartz**. Η εξίσωση αυτή αναφέρεται ως $\text{eGFR} = 0,45 * \text{ύψος} / \text{SCr}$, όπου το ύψος μετράται σε cm και η κρεατινίνη ορού σε mg/dL (Muhari-Stark & Burckart, 2018).

Η κρεατινίνη ορού επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από την ηλικία ,το φύλο, τη παχυσαρκία, τη μυϊκή μάζα, κάποιες χρόνιες ασθένειες, τη φυλή. Λόγου χάρη, οι εξισώσεις που βασίζονται στην κρεατινίνη υπερεκτιμούν το GFR όταν χρησιμοποιείται σε παχύσαρκα άτομα ή σε αфроαμερικανούς .Αυτό συχνά οδηγεί σε εσφαλμένη διάγνωση και δυνητικά θέτει τον κίνδυνο για εσφαλμένες κλινικές αποφάσεις. Πιθανές λύσεις στο ζήτημα αυτό είναι είτε η χρήση της κυστατίνης C ως εναλλακτικού ενδογενούς δείκτη ή η εκτέλεση άμεσης μέτρησης του GFR με τη χρήση εξωγενούς δείκτη όπως η ιοεξόλη (Ebert και συν., 2021).

Εναλλακτική μέθοδος για τον προσδιορισμό του GFR είναι η εκτίμηση της κάθαρσης κρεατινίνης με τα ούρα εικοσιτετραώρου. Ο ρυθμός κάθαρσης της κρεατινίνης προσεγγίζει τον υπολογισμό του GFR καθώς το σπείραμα φιλτράρει ελεύθερα την κρεατινίνη και δεν επαναρροφάται όπως άλλες ουσίες. Ωστόσο, εκκρίνεται και από τα περισωληνιακά τριχοειδή αγγεία, με αποτέλεσμα η τιμή της κάθαρσης κρεατινίνης να υπερεκτιμά το GFR κατά περίπου 10% έως 20%. Παρά το οριακό σφάλμα, είναι μια αποδεκτή μέθοδος για τη μέτρηση του GFR λόγω της ευκολίας μέτρησης της. Η εξίσωση αποτυπώνεται ως εξής: Κάθαρση κρεατινίνης = [κρεατινίνη ούρων (mg/mL)] * [όγκος ούρων (mL/min)] / [κρεατινίνη πλάσματος (mg/mL)] (Shahbaz, Rout,& Gupta, 2024).

Το κλάσμα διήθησης (FF) ισούται με το κλάσμα της νεφρικής ροής πλάσματος (RPF) που φιλτράρεται κατά μήκος του σπειράματος. Δεν χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πράξη. Αποτελεί μία από τις μεθόδους εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας και προκύπτει όταν διαιρεθεί ο GFR με τη RPF. Υπό φυσιολογικές συνθήκες ισούται με περίπου 20% και υποδηλώνει ότι το υπόλοιπο 80% συνεχίζει την πορεία του μέσω της νεφρικής κυκλοφορίας. Σε περιπτώσεις με αυξημένο κλάσμα διήθησης, παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση πρωτεΐνης στα περισωληνιακά τριχοειδή αγγεία, με αποτέλεσμα την αυξημένη επαναρρόφηση στο εγγύς σωληνάριο. Στην αντίθετη περίπτωση, που το κλάσμα διήθησης είναι μειωμένο, παρατηρείται ότι η ποσότητα του υγρού που φιλτράρεται κατά μήκος του σπειραματικού φραγμού διήθησης ανά μονάδα χρόνου είναι μειωμένο. Συνεπώς, η συγκέντρωση πρωτεϊνών στα περισωληνιακά τριχοειδή αγγεία μειώνεται, με αποτέλεσμα τη μείωση της επαναρροφητικής ικανότητας των εγγύς σωληναρίων (Dalal, Bruss & Sehdev, 2023).

1.2.8 Σταδιοποίηση Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας (XNA)

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (XNA) σταδιοποιείται με βάση την κάθαρση της κρεατινίνης και τον υπολογιζόμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR). Η σταδιοποίηση ακολουθεί

τις κατευθυντήριες οδηγίες της National Kidney Foundation (2002) και διακρίνεται σε πέντε στάδια με βάση τον eGFR.

Στο πρώτο στάδιο ο eGFR ισούται ή είναι μεγαλύτερος από $90 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική ή ελαφρώς μειωμένη και συνήθως δεν παρατηρούνται συμπτώματα. Στο στάδιο αυτό η τιμή της ουρίας και της κρεατινίνης στο αίμα βρίσκονται εντός φυσιολογικών ορίων. Στο δεύτερο στάδιο ο eGFR υπολογίζεται μεταξύ $60\text{-}89 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Ο ασθενής συνήθως είναι ακόμα ασυμπτωματικός. Ενδέχεται να αρχίσουν να εμφανίζονται συμπτώματα βλάβης των νεφρών, όπως υπέρταση. Στο τρίτο στάδιο παρατηρείται μέτρια μείωση της νεφρικής λειτουργίας και συνεπώς του GFR. Ο eGFR υπολογίζεται μεταξύ $30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Σε αυτό το στάδιο παρατηρούνται συμπτώματα όπως κόπωση, οίδημα και υπέρταση, ανορεξία, οστικά άλγη. Οι τιμές της ουρίας και της κρεατινίνης αυξάνονται ήπια. Στο τέταρτο στάδιο εντοπίζεται σοβαρή μείωση της νεφρικής λειτουργίας και κατά συνέπεια του GFR. Ο eGFR εκτιμάται μεταξύ $15\text{-}29 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Τα συμπτώματα συνήθως είναι πιο έντονα και οι επιπλοκές πιο σοβαρές. Σε αυτό το στάδιο παρατηρούνται υπέρταση, αναιμία, μεταβολική οξέωση, υποθρεψία, διαταραχή του μεταβολισμού των οστών, οιδήματα, υπερασβεσταιμία, πιθανή ουραιμία, αζωθαιμία. Οι τιμές της ουρίας και της κρεατινίνης στο αίμα αυξάνονται σημαντικά. Στο πέμπτο και τελικό στάδιο η νεφρική λειτουργία είναι εξαιρετικά περιορισμένη έως και ανύπαρκτη. Ο eGFR υπολογίζεται κάτω από $15 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Παρατηρούνται έντονα τα συμπτώματα της αζωθαιμίας και της ουραιμίας. Οι ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας απαιτείται να υποβληθούν σε κάποια από τις μεθόδους υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, περιτοναϊκή κάθαρση (PD) ή αιμοκάθαρση (HD) ή να προβούν σε μεταμόσχευση νεφρού (BAULDOFF, BURKE, & LeMONE, 2014).

1.2.9 Διαχείριση ΧΝΑ- Μέθοδοι υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας

Στη διαχείριση της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας περιλαμβάνονται μέθοδοι οι οποίοι έχουν ως στόχο σε αρχικά στάδια να αντισταθμίσουν και σε προχωρημένα στάδια να αποκαταστήσουν τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς (BAULDOFF, BURKE, & LeMONE, 2014).

Η αρχική αντιμετώπιση της ΧΝΑ εστιάζει κυρίως στον περιορισμό των παραγόντων που δύνανται να επιδεινώσουν τη νεφρική λειτουργία όπως τα νεφροτοξικά φάρμακα, ο αρρυθμιστος διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση και στη συντηρητική διαχείριση των συμπτωμάτων. Αποσκοπεί στην επιβράδυνση της πορείας της νόσου προς το τελικό στάδιο. Περιλαμβάνει το συνδυασμό λήψης της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής και ρύθμισης της διαίτας και των υγρών (Chen, Knicely, & Grams , 2019).

Για την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας η πιο κοινή μέθοδος είναι η αιμοκάθαρση (HD). Σύμφωνα με τα δεδομένα του United States Renal Data System (2022) στις ΗΠΑ το 69% των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου υποβαλλόταν σε αιμοκάθαρση (USRDS, 2022). Αποτελεί μία εξωσωματική διαδικασία η οποία χρησιμοποιεί τις αρχές της διάχυσης και της υπερδιήθησης με σκοπό την αποβολή περιττών ηλεκτρολυτών, άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού και περίσσιου νερού από τον οργανισμό. Το αίμα εξέρχεται από τον ασθενή μέσω μιας αγγειακής προσπέλασης και με τη βοήθεια αντλίας οδηγείται στο φίλτρο όπου φιλτράρεται και επιστρέφει πίσω στον ασθενή. Η ημιπερατή πορώδης μεμβράνη του φίλτρου επιτρέπει σε μικρά μόρια όπως το νερό, την ουρία και τους ηλεκτρολύτες να διαχέονται από το αίμα προς το διάλυμα αιμοκάθαρσης, αλλά εμποδίζει τα μεγαλύτερα μόρια όπως τα κύτταρα του αίματος και τις πρωτεΐνες. Το διάλυμα της αιμοκάθαρσης προσομοιάζει σε σύσταση και θερμοκρασία στο φυσιολογικό εξωκυττάριο υγρό του ανθρώπου. Κατά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης εκτός από τη μεταφορά ουσιών από το αίμα προς το διάλυμα αιμοκάθαρσης πραγματοποιείται και η αντίθετη διαδικασία. Για παράδειγμα ασβέστιο, γλυκόζη και άλλες χρήσιμες ουσίες προστίθενται στο διάλυμα αιμοκάθαρσης, έτσι κατά τη συνεδρία διαχέονται από το διάλυμα προς το αίμα προκειμένου να αντικατασταθούν τυχόν ελλειμματικά αποθέματα του ασθενούς (BAULD OFF , BURKE , & LeMONE, 2014).

Η συνεδρία της αιμοκάθαρσης πραγματοποιείται είτε σε εξειδικευμένες μονάδες τεχνητού νεφρού σε νοσοκομεία ή σε κέντρα αιμοκάθαρσης, είτε σπανιότερα στο σπίτι. Οι ασθενείς που έχουν ενταχθεί σε μονάδα τεχνητού νεφρού σε νοσοκομείο ή σε κάποιο από τα κέντρα αιμοκάθαρσης κάνουν θεραπεία τρεις φορές την εβδομάδα με διάρκεια συνεδρίας 3-5 ωρών. Η κατ'οίκον αιμοκάθαρση επιτρέπει τη συχνότερη και μεγαλύτερης διάρκειας συνεδρία (National Kidney Foundation, 2021). Στο τέλος του 2020, το 13,7% όλων των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση στις ΗΠΑ έκαναν αιμοκάθαρση στο σπίτι. Το ποσοστό αυτών των ασθενών αυξήθηκε περίπου κατά 50% μεταξύ 2010 και 2020 (NIDDK, 2023).

Μία εναλλακτική μέθοδο νεφρικής αποκατάστασης αποτελεί η περιτοναϊκή κάθαρση (PD). Σε αυτήν την μέθοδο η περιτοναϊκή μεμβράνη του ασθενούς χρησιμοποιείται ως «φυσικό φίλτρο» λόγω της μεγάλης αγγείωσης που τη χαρακτηρίζει. Μέσω καθετήρα εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα στείρο, θερμασμένο διάλυμα αιμοκάθαρσης με αποτέλεσμα τη διάχυση των περισσίων ηλεκτρολυτών και μεταβολικών αποβλήτων από το αίμα στο διάλυμα κατά την παραμονή του διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η αποβολή των υγρών ρυθμίζεται με τη χρήση δεξτρόζης ως οσμωτικού παράγοντα στο διάλυμα. Προκαλεί τη μετακίνηση υγρών από το αίμα στο διάλυμα. Στη συνέχεια τα υγρά παροχετεύονται με τη βαρύτητα από την περιτοναϊκή κοιλότητα σε έναν αποστειρωμένο σάκο (BAULD OFF, BURKE, & LeMONE, 2014).

Η περιτοναϊκή κάθαρση προσφέρει καλύτερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση λόγω αυτονομίας και αποφυγής των τακτικών επισκέψεων στο νοσοκομείο για τους ασθενείς και τους συγγενείς τους. Όμως, παρά τα σημαντικά πλεονεκτήματα της έναντι της HD, η PD παραμένει δεύτερη επιλογή θεραπείας για τη νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε όλο τον κόσμο. Στο Χονγκ Κονγκ έχει καταγραφεί η υψηλότερη χρήση της PD στον κόσμο, όπου πάνω από το 75% των ασθενών την επιλέγουν. Στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής το ποσοστό επιλογής της PD ως μέθοδο νεφρικής υποκατάστασης εκτιμάται κάτω από 15% (Shrestha, 2018). Η μελέτη των van de Luijtgarden et al. (2016) σε 198.076 ασθενείς (από το Μητρώο της Ευρωπαϊκής Ένωσης Νεφρών-Ευρωπαϊκής Ένωσης Αιμοκάθαρσης και Μεταμοσχεύσεων (ERA-EDTA)) που ξεκίνησαν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης μεταξύ 1993 και 2012 έδειξε προοδευτική αύξηση στην 5ετή επιβίωση των ασθενών που υποβάλλονταν σε PD σε σύγκριση με αυτούς που υποβάλλονταν σε HD.

Η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί την θεραπεία εκλογής για πολλούς ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ιδίως για αυτούς νεότερης ηλικίας. Ο νεφρός που θα μεταμοσχευτεί στον ασθενή μπορεί να προέρχεται είτε από ζωντανό δότη, είτε από πτωματικό. Οι ζωντανοί δότες συνήθως είναι στενοί συγγενείς των ασθενών (BAULD OFF, BURKE, & LeMONE, 2014). Κατά μέσο όρο μια μεταμόσχευση νεφρού από ζωντανό δότη θα διαρκέσει περίπου 15 έως 20 χρόνια και ένα νεφρό από πτωματικό δότη διαρκεί 8 έως 12 χρόνια (National Kidney Foundation, 2021). Το ποσοστό μεταμοσχεύσεων νεφρού παγκοσμίως έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια φτάνοντας τις 17,1 μεταμοσχεύσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού το 2022, σε σύγκριση με ποσοστό 11,1 ανά εκατομμύριο πληθυσμού το 2012. Το 2022, υπήρχαν συνολικά 102.090 μεταμοσχεύσεις νεφρού παγκοσμίως (Statista, 2022).

Η μεταμόσχευση νεφρού βελτιώνει την ποιότητα ζωής του ασθενούς και την επιβίωση σε σχέση με τις άλλες μεθόδους υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας. Στη μελέτη των Kostro et al.(2016) σε 69 μεταμοσχευμένους ασθενείς με νεφρό, φάνηκε ότι η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής τους ήταν καλύτερη μετά τη μεταμόσχευση σε όλες τις διαστάσεις, κάποιες από τις οποίες ήταν η ποιότητα κοινωνικής αλληλεπίδρασης, η σεξουαλική λειτουργία, η σωματική λειτουργία, ο πόνος, η συναισθηματική ευεξία, ο ύπνος, η κοινωνική υποστήριξη και η ικανοποίηση των ασθενών. Στη συστηματική ανασκόπηση και μετα- ανάλυση των Ghelichi-Ghojogh et al. (2021) το ποσοστό επιβίωσης του μοσχεύματος σε ένα, τρία, πέντε και 10 χρόνια ήταν 92,48%, 85,08%, 79,96% και 68,15% αντίστοιχα. Τα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών σε ένα, τρία, πέντε και δέκα χρόνια ήταν 91,27%, 86,46%, 81,17% και 78,15% αντίστοιχα. Υπήρχε σημαντική σχέση μεταξύ της ηλικίας του λήπτη και του ποσοστού τριετούς επιβίωσης του μοσχεύματος, καθώς και μια αντίστροφη και σημαντική σχέση μεταξύ της ηλικίας του δότη και του ποσοστού δεκαετούς επιβίωσης του ασθενή. Παράλληλα, η αναδρομική μελέτη κοόρτης που υλοποιήθηκε από τη Νεφρολογική Υπηρεσία στη Βραζιλία σε 422 ασθενείς, προκειμένου να αξιολογήσει την επιβίωση ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου που υποβαλλόνταν σε HD κατά τη διάρκεια 20 ετών, έδειξε ότι το συνολικό ποσοστό επιβίωσης τον πρώτο χρόνο ήταν 82,3%. Ο χρόνος επιβίωσης συσχετίστηκε σημαντικά με κλινικούς προγνωστικούς παράγοντες. Ο μέσος χρόνος επιβίωσης ήταν $6,79 \pm 0,37$ χρόνια (Ferreira et al, 2020).

Αξίζει να σημειωθεί ότι με την ανάπτυξη της τεχνολογίας έχουν δημιουργηθεί ορισμένες υβριδικές και πειραματικές μέθοδοι για την αντιμετώπιση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου, όπως τα νεφρικά βοηθήματα. Σε αυτά περιλαμβάνονται ο Φορητός Τεχνητός Νεφρός, τα νεφρικά βοηθήματα με Μικροβιοηλεκτρομηχανικά Συστήματα, ο Βιοτεχνητός νεφρός, τα ρομποτικά νεφρά και η θεραπεία με βάση την Αναγεννητική Ιατρική και Κυτταρικές Θεραπείες (Himmelfarb & Ikizler, 2017, Humes, 2016, Gura, 2018, Lin & Woolf, 2018).

1.2.10 Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια και εγκυμοσύνη

Κατά την εγκυμοσύνη, φυσιολογικά, σε μία υγιή ενήλικα παρατηρούνται ανατομικές αλλαγές στους νεφρούς. Παρατηρείται αύξηση του μεγέθους των νεφρών κατά 1-1,5 εκατοστό και του συνολικού όγκου τους έως και 30% σε σχέση με πριν. Η επαναφορά στις προηγούμενες τιμές τους θα γίνει τρεις με τέσσερις μήνες μετά τον τοκετό. Επίσης, λόγω της αύξησης της προγεστερόνης και της πίεσης που ασκεί η μήτρα, παρατηρείται έντονα

διαστολή των νεφρικών καλυκών, της νεφρικής πυέλου και των ουρητήρων, κάτι που κορυφώνεται την εικοστή εβδομάδα της κύησης (Hui & Hladunewich, 2019). Τέλος, η νεφρική ροή πλάσματος (RPF) και συνεπώς ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) αυξάνονται αξιοσημείωτα (Hladunewich, 2017).

Δεδομένων των παραπάνω, η εγκυμοσύνη αποτελεί μία πρόκληση για την ασθενή με ΧΝΑ, αλλά και για τους σχετιζόμενους με την ασθενή επαγγελματίες υγείας. Αν και ο επιπολασμός της χρόνιας νεφρικής νόσου σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας εκτιμάται στην τάξη του 0,1–4%, οι επιπτώσεις της εγκυμοσύνης στο πλαίσιο αυτό είναι πολλές και εν δυνάμει σοβαρές τόσο για την ασθενή, όσο και για το έμβρυο (Hui & Hladunewich, 2019). Η χρόνια νεφρική νόσος αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο δυσμενών περιγεννητικών εκβάσεων σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Πιο συγκεκριμένα, ο κίνδυνος αυξάνεται αναλογικά με τη σοβαρότητα της υποκείμενης νεφρικής δυσλειτουργίας, τον βαθμό πρωτεϊνουρίας, καθώς και τη συνύπαρξη υπέρτασης ή άλλων συννοσηροτήτων (Hladunewich, 2017). Οι εγκυμονούσες ασθενείς με υποκείμενη ΧΝΑ διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, προεκλαμψίας και περιορισμένης εμβρυϊκής ανάπτυξης (FGR). Οι ασθενείς με ήπια ΧΝΑ (στάδιο 1-2), φυσιολογική αρτηριακή πίεση και καθόλου/ελάχιστη πρωτεϊνουρία έχουν συνήθως ευνοϊκή έκβαση της νεφρικής λειτουργίας τους μετά τον τοκετό, ωστόσο ακόμη και οι γυναίκες στα πιο πρώιμα στάδια της ΧΝΑ έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο επιπλοκών εγκυμοσύνης σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Αντιθέτως, σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (στάδιο 3-5) από την αρχή της εγκυμοσύνης παρατηρείται σημαντική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας τους (Dvořák, Koucký, & Jančová, 2021).

Σε μελέτη κοορτής 84 γυναικών, ασθενών με ΧΝΑ, που γέννησαν ζωντανά νεογέννητα μεταξύ των ετών 2004–2019 στο Τμήμα Μαιευτικής και Γυναικολογίας του Γενικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Πράγας, αποδείχθηκε ότι υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων κρεατινίνης πριν από τη σύλληψη και του βάρους γέννησης. Τα υψηλότερα επίπεδα κρεατινίνης πριν από τη σύλληψη προδιέθεταν για χαμηλότερο βάρος γέννησης. Επίσης, υπήρχε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της πρωτεϊνουρίας κατά τη διάρκεια της κύησης και της διάρκειας της περιόδου κύησης, καθώς και μεταξύ της πρωτεϊνουρίας και της τιμής του βάρους γέννησης. Η υψηλότερη τιμή πρωτεϊνουρίας προδιέθετε τόσο σε μικρότερη περίοδο κύησης όσο και σε χαμηλότερο βάρος γέννησης. Γενικότερα, η πρωτεϊνουρία και το προχωρημένο στάδιο της ΧΝΝ θεωρήθηκαν σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης (Dvořák, Koucký & Jančová, 2021).

Παράλληλα, στη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση από 23 μελέτες που εξέτασαν τα αποτελέσματα σε 506.340 εγκυμοσύνες από γυναίκες με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια φάνηκε ότι υπήρχαν περισσότερες πιθανότητες προεκλαμψίας, πρόωρου τοκετού, χαμηλού βάρους γέννησης ή μη επιτυχούς ολοκλήρωσης της εγκυμοσύνης (συμπεριλαμβανομένης της θνησιγένειας του εμβρύου ή του νεογνού) σε σχέση με τις υγιείς γυναίκες στην ομάδα ελέγχου (Hui & Hladunewich, 2019).

Για την βέλτιστη έκβαση της εγκυμοσύνης σε γυναίκα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια συστήνεται η σωστή διάγνωση της νεφρικής νόσου και η διαχείριση των συμπτωμάτων αυτής, κυρίως της αρτηριακής υπέρτασης, της πρωτεϊνουρίας και του νεφρωσικού συνδρόμου πριν από την έναρξη της εγκυμοσύνης, καθώς και η αξιολόγηση και παρακολούθηση καθόλη τη διάρκειά της (Hladunewich, 2017).

1.2.11. Μεταμόσχευση νεφρού και εγκυμοσύνη

Προσεγγιστικά το ποσοστό των γυναικών με μεταμόσχευση νεφρού που υπόκειται σε εγκυμοσύνη είναι περίπου 2–5%. Ωστόσο, το μειωμένο ποσοστό εγκυμοσύνης στις μεταμοσχευμένες γυναίκες σε σχέση με το γενικό πληθυσμό δεν είναι γνωστό αν συμβαίνει αποκλειστικά λόγω της υπογονιμότητας ή λόγω συμβουλής από τον ιατρό.

Οι αιμοδυναμικές επιδράσεις της εγκυμοσύνης αυξάνουν τον κίνδυνο για απόρριψη του μοσχεύματος, κυρίως σε γυναίκες που το έλαβαν πρόσφατα. Μοσχεύματα που λειτουργούν μακροχρόνια συνήθως δεν επηρεάζονται σημαντικά. Επιπλέον, οι λίπτες νεφρικού μοσχεύματος έχουν αυξημένο κίνδυνο για επιπλοκές της εγκυμοσύνης σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, συμπεριλαμβανομένων της υπέρτασης (54% έναντι 5% στο γενικό πληθυσμό), της προεκλαμψίας (27% έναντι 3,8%) και του διαβήτη κύησης (8% έναντι 3,9%). Τέλος σε αυτή την ομάδα αυξημένος είναι ο κίνδυνος για ανεπιθύμητες εκβάσεις της εγκυμοσύνης, όπως χαμηλό βάρος γέννησης, έκτακτη καισαρική τομή και εισαγωγή στη ΜΕΘ (Hui & Hladunewich, 2019).

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε με σκοπό την αξιολόγηση 729 κυήσεων από το Σύστημα Νεφρικών Δεδομένων των Ηνωμένων Πολιτειών (USRDS-United States Renal Data System), φάνηκε ότι οι εγκυμοσύνες στον πρώτο και δεύτερο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση συσχετίστηκαν με υψηλότερα ποσοστά απόρριψης του νεφρικού μοσχεύματος, σε αντίθεση με τις εγκυμοσύνες στον τρίτο χρόνο ή αργότερα μετά τη μεταμόσχευση που δε συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο απόρριψης του νεφρικού μοσχεύματος. Σε αντίθεση με

αυτό το γεγονός, η μετανάλυση από 4.706 εγκυμοσύνες σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος έδειξε ότι οι εγκυμοσύνες τα δύο πρώτα χρόνια έχει συσχετιστεί με το υψηλότερο ποσοστό ζώντων γεννήσεων (80%), σε σύγκριση με εγκυμοσύνες τον τρίτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση (64%) ή τον τέταρτο χρόνο (76%) (Hui & Hladunewich, 2019).

1.3 Επιπλοκές

1.3.1 Επιπλοκές ΧΝΑ

Οι κύριες συστηματικές επιπλοκές της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας εκτός από το ουροποιητικό σύστημα και το ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών, αφορούν το κυκλοφορικό σύστημα, την οξεοβασική ισορροπία, το μυοσκελετικό, το ανοσοποιητικό, το αναπαραγωγικό, το νευρικό, το γαστρεντερικό σύστημα και το δέρμα (BAULD OFF , BURKE , & LeMONE, 2014).

Παρόλο που η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί έναν από τους κύριους παράγοντες κινδύνου για την ΧΝΑ και συνεπώς προϋπάρχει αυτής (Webster και συν., 2017), η δευτεροπαθής αρτηριακή υπέρταση σε ασθενείς με ΧΝΑ μπορεί να υποδηλώνει διαταραχή της ισορροπίας των υγρών στον οργανισμό του ασθενούς, παρά κάποιες φορές την απουσία οιδήματος, κυρίως στο 4^ο και 5^ο στάδιο. Η Οδηγία της KDIGO (2021) για τη Διαχείριση της Αρτηριακής Πίεσης ,σε ασθενείς με ΧΝΑ που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, συνιστά τη διατήρηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κάτω από 120 mm Hg (Cheung και συν., 2021).

Ο κίνδυνος για ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου αυξάνεται αναλογικά με το στάδιο της ΧΝΑ. Έχει συσχετιστεί θετικά το ποσοστό επικάρδιου λίπους με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο σε ασθενείς με ΧΝΑ. Οι ασθενείς με αυξημένο ποσοστό επικάρδιου λίπους έχουν περισσότερες πιθανότητες για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Επομένως, η αξιολόγηση του επικάρδιου λιπώδους ιστού θα μπορούσε να είναι μια αξιόπιστη παράμετρος για την αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ΧΝΝ (Vaidya & Aeddula, 2020). Επίσης, έχει δείχθει ότι τα υψηλότερα επίπεδα φωσφόρου στο αίμα σχετίζονται θετικά με καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα, ανεξάρτητα από τη λειτουργική κατάσταση των νεφρών (Zhang και συν., 2014). Τέλος, ο κίνδυνος θνησιμότητας από καρδιαγγειακό αίτιο αυξάνεται καθώς μειώνεται ο GFR και η ποσότητα της λευκωματουρίας αυξάνεται. Πιο συγκεκριμένα, η θνησιμότητα από καρδιαγγειακή αιτία

εκτιμάται ότι είναι 57% υψηλότερη σε άτομα με GFR μικρότερο από 60 mL/min ανά 1,73 m² (3^ο ή υψηλότερο στάδιο ΧΝΑ) και 63% υψηλότερη σε άτομα με μικρολευκωματινουρία σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Παράλληλα, ο κίνδυνος για μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου αυξάνεται κατά 33% όταν ο GFR είναι μικρότερος από 60 mL/min ανά 1,73 m² και κατά 48% με την ύπαρξη μικρολευκωματινουρίας (Webster και συν., 2017).

Η υπερκαλιαιμία εμφανίζεται κυρίως στο τελικό στάδιο της ΧΝΑ και έχει θανατηφόρες συνέπειες. Οφείλεται στην μειωμένη απέκκριση του καλίου από τους νεφρούς σε συνδυασμό με τη λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων πχ αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACEi), τη μεταβολική οξέωση και την αυξημένη λήψη καλίου μέσω της τροφής. Συχνά δεν παρουσιάζει συμπτώματα και αν παρουσιάσει είναι μη ειδικά όπως μυϊκή αδυναμία, ναυτία, παραισθησία. Αυξημένα επίπεδα καλίου στο αίμα μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και καρδιακή ανακοπή (Sarnowski και συν., 2022).

Η αναιμία που προκύπτει από τη ΧΝΑ περιγράφεται ως νορμοκυτταρική και νορμόχρωμη. Ο επιπολασμός της αυξάνεται στους ασθενείς με ΧΝΑ όσο ο GFR μειώνεται. Προκαλείται από τη μειωμένη παραγωγή ερυθροποιητίνης, λόγω της μείωσης της λειτουργικής νεφρικής μάζας, της μειωμένης επιβίωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων και του μη φυσιολογικού μεταβολισμού του σιδήρου (Vaidya & Aeddula, 2020). Η ουραιμία δρα ως ανασταλτικός παράγοντας της ερυθροποίησης, καθώς οι ουραιμικές τοξίνες αυξάνουν την αιμόλυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και συνεπώς μειώνουν το χρόνο ζωής τους, εξαιτίας της αυξημένης μεταβολικής καταπόνησης (metabolic stress) (Webster και συν., 2017). Παράλληλα, η ένδεια σιδήρου που προκύπτει από την περίσσεια εψιδίνης επιδρά αρνητικά στην αναιμία στη ΧΝΑ. Η εψιδίνη είναι ένα πεπτίδιο - σιδηρορυθμιστική ορμόνη και αυξάνεται στους ασθενείς με ΧΝΑ, λόγω των αυξημένων επιπέδων φλεγμονωδών κυττοκινών, όπως η ιντερλευκίνη-6, δεδομένου ότι οι ασθενείς με ΧΝΑ υπόκεινται σε χρόνια φλεγμονή, κυρίως λόγω της ουραιμίας ή άλλων συννοσηροτήτων (McDaid, 2017).

Στις διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας κυρίως περιλαμβάνεται η μεταβολική οξέωση, η οποία παρουσιάζεται σε προχωρημένο στάδιο της ΧΝΑ. Προκύπτει από την ελαττωμένη ικανότητα των νεφρών να συνθέσουν αμμωνία (NH₃), ως συνέπεια της απώλειας μεγάλου ποσοστού νεφρώνων και παράλληλα να αποβάλουν τα ιόντα H⁺. Η χρόνια μεταβολική οξέωση επηρεάζει τη σύνθεση των πρωτεϊνών και επιδρά αρνητικά στο μυϊκό μεταβολισμό και τη θρέψη. Επίσης, η περίσσεια ιόντων οξέος μέσω πολύπλοκων μονοπατιών επιδρά αρνητικά στο μεταβολισμό της βιταμίνης D, με αποτέλεσμα την εμφάνιση ποικίλων οστικών

νόσων (Γριβέας, 2017). Η θεραπεία συνήθως περιλαμβάνει συμπλήρωμα διττανθρακικών για τη διατήρηση του επιπέδου διττανθρακικών ορού στα 23 mEq/L (Vaidya & Aeddula, 2020).

Η νεφρική οστική νόσος (mineral bone disease) προκύπτει ως συνέπεια της προχωρημένης νεφρικής ανεπάρκειας, δεδομένου ότι οι νεφροί σε συνεργασία με τα οστά και τον παραθυρεοειδή αδένα, διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στις διαδικασίες σχετικά με την ομοιοστάση του ασβεστίου και του φωσφόρου. Συνήθως στην αρχή είναι ασυμπτωματική, αλλά καθώς εξελίσσεται εμφανίζει συμπτώματα όπως πόνο ή αυξημένη ευθραυστότητα των οστών. Σε προχωρημένα στάδια μπορεί να παρουσιαστεί αρθρίτιδα, δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (SHPT) (Storey, 2017). Στην επιδείνωση της νεφρικής οστικής νόσου συνδράμει και η μεταβολική οξέωση (Webster και συν, 2017).

Οι επιπλοκές στο ανοσοποιητικό σύστημα που συνδέονται με τη ΧΝΑ, παρουσιάζονται λόγω του ότι η φλεγμονώδης και η ανοσολογική απάντηση επηρεάζεται αρνητικά από τα υψηλά επίπεδα ουρίας και μεταβολικών αποβλήτων στο αίμα, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο κίνδυνος για λοιμώξεις σε αυτούς τους ασθενείς (BAULDOFF , BURKE, & LeMONE, 2014).

Οι επιπλοκές του αναπαραγωγικού συστήματος παρουσιάζονται κυρίως σε ασθενείς σε τελικό στάδιο ΧΝΑ. Είναι συνδυασμός ψυχολογικών, φυσιολογικών και άλλων συννοσηρών παραγόντων. Η στυτική δυσλειτουργία στους άνδρες οφείλεται κυρίως σε αρτηριακούς παράγοντες, φλεβική διαφυγή, ψυχολογικούς παράγοντες, νευρογενείς παράγοντες, ενδοκρινικούς παράγοντες και τη φαρμακευτική αγωγή. Η σεξουαλική δυσλειτουργία στις γυναίκες οφείλεται κυρίως σε ορμονικούς παράγοντες και εκδηλώνεται κυρίως ως διαταραχή της εμμήνου ρύσεως, αμηνόρροια, έλλειψη κολπικής λίπανσης, αδυναμία σύλληψης ή αυτόματη αποβολή (Rathi & Ramachandran, 2012).

Στις νευρολογικές επιπλοκές που εκδηλώνονται πρώιμα περιλαμβάνονται κυρίως η αϋπνία, αλλαγές στη διανοητική λειτουργία και δυσκολία στη συγκέντρωση, λόγω της ουραιμίας. Τα άτομα με ΧΝΝ έχουν αυξημένο κίνδυνο γνωστικής έκπτωσης σε σύγκριση με άτομα χωρίς ΧΝΝ (Webster και συν., 2017). Σε προχωρημένη ουραιμική εγκεφαλοπάθεια ενδέχεται να εκδηλωθούν ψυχωτικά επεισόδια, σπασμοί ή κόμα. Επίσης, παρατηρείται προσβολή τόσο της αισθητηριακής όσο και της κινητικής οδού από την ουραιμία, με αποτέλεσμα την περιφερική νευροπάθεια. Αυτή ξεκινά συνήθως από τα κάτω άκρα με το σύνδρομο των «ανήσυχων ποδιών». Όσο εξελίσσεται η νόσος επηρεάζεται η κινητική λειτουργία

προκαλώντας μυϊκή αδυναμία και διαταραχές της βάδισης (BAULDOFF , BURKE, & LeMONE, 2014).

Στις επιπλοκές του γαστρεντερικού συστήματος περιλαμβάνονται εξελκώσεις, οι οποίες παρουσιάζονται σε οποιοδήποτε σημείο της γαστρεντερικής οδού σε ουραιμικούς ασθενείς αυξάνοντας τον κίνδυνο αιμορραγίας και η ουραιμική απόπνοια, κατά την οποία η μυρωδιά της αναπνοής προσομοιάζει με αυτή των ούρων και συχνά συνδυάζεται με μεταλλική γεύση στο στόμα. Αυτό πιθανώς επιτείνει την ήδη υπάρχουσα ανορεξία του ασθενούς (BAULDOFF , BURKE, & LeMONE, 2014).

Οι δερματικές επιπλοκές αποτελούν συχνό φαινόμενο σε ασθενείς με ΧΝΑ και κυρίως σε αυτούς στο τελικό στάδιο. Η ξηροδερμία αποτελεί την πιο κοινή δερματική επιπλοκή. Εκδηλώνεται με ξηρότητα του δέρματος, απολέπιση και μερικές φορές με κνησμό και επιδεινώνεται παράλληλα με την επιδείνωση της νόσου, όντας εντονότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ο κνησμός, ιδίως στα άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, μπορεί να οφείλεται στις διαταραχές του μεταβολισμού του φωσφόρου και του ασβεστίου, καθώς και στην αυξημένη ποσότητα τοξινών στο αίμα (Mettang & Kremer, 2015). Επίσης, η ΧΝΑ τελικού σταδίου μπορεί να προκαλέσει διαταραχές μελάγχρωσης του δέρματος, συμπεριλαμβανομένων της υπέρχρωσης, της υποχρωμίας ή της κιτρινωπής χροιάς του δέρματος. Η υπέρχρωση προκαλείται από τη συσσώρευση ουρίας και άλλων τοξινών στο αίμα, ενώ η υποχρωμία είναι απόρροια της αναιμίας. Η κιτρινωπή χροιά στο δέρμα των νεφροπαθών προκαλείται, λόγω της συσσώρευσης καροτενοειδών, ουροχολινογόνου και άλλων λιποδιαλυτών χρωστικών στο χόριο και στον υποδόριο ιστό, τα οποία δεν αποβάλλονται επαρκώς λόγω της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (Blaha, 2019). Οι νεφροπαθείς έχουν αυξημένη ευαισθησία σε αιματώματα και μώλωπες λόγω της κακής λειτουργίας των αιμοπεταλίων και της μειωμένης πήξης του αίματος, καθώς και λόγω της αντιπηκτικής αγωγής που λαμβάνουν στα προχωρημένα στάδια της ΧΝΑ. Παρατηρούνται αλλαγές στην υφή και την εμφάνιση των νυχιών και των μαλλιών. Γίνονται πιο εύθραυστα και ξηρά λόγω της ανεπάρκειας βιταμινών (BAULDOFF , BURKE, & LeMONE, 2014). Τέλος, ως συνέπεια των διαταραχών του μεταβολισμού ασβεστίου και του φωσφόρου μπορεί να παρουσιαστεί δερματική ασβέστωση, μια διαδικασία κατά την οποία περίσσεια αλάτων ασβεστίου εναποτίθεται στο δέρμα ή στον υποδόριο ιστό, προκαλώντας σκληρότητα και βλάβες, τυπικά ανώδυνες, εκτός αν εντοπίζονται στις αρθρώσεις με αποτέλεσμα να επηρεάζουν την κινητικότητά τους (Blaha, 2019).

1.3.2 Επιπλοκές Αιμοκάθαρσης

Οι επιπλοκές της αιμοκάθαρσης κατηγοριοποιούνται σε οξείες (συμβαίνουν κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από μια συνεδρία) και χρόνιες (μακροχρόνιες συνέπειες της θεραπείας).

Οξείες Επιπλοκές Αιμοκάθαρσης

Οι οξείες επιπλοκές ομαδοποιούνται σε αυτές που σχετίζονται με τον εξοπλισμό της θεραπείας, αυτές που σχετίζονται με την αγγειακή προσπέλαση, τις καρδιαγγειακές επιπλοκές και τις νευρολογικές επιπλοκές (Ράπτη, 2018). Οι επιπλοκές της πρώτης ομάδας είναι από τις πιο επείγουσες και επικίνδυνες και συνήθως οφείλονται σε ανθρώπινα λάθη.

Η αιμόλυση, η οποία δύναται να συνδέεται είτε με το διάλυμα π.χ. υπο-οσμωτικό διάλυμα, είτε με την εξωσωματική κυκλοφορία π.χ. μικρό μέγεθος βελόνας σε συνδυασμό με υψηλή ροή αίματος είτε με τον ασθενή π.χ. κληρονομική σφαιροκυττάρωση (HS) , εκδηλώνεται με ναυτία, δύσπνοια, πόνο στη μέση, ρίγος και αρτηριακή υπέρταση.

Η εμβολή αέρα πλέον αποτελεί μία από τις πολύ σπάνιες θανατηφόρες επιπλοκές, λόγω των δικλίδων ασφαλείας (αισθητήρες αέρα) που φέρουν τα σύγχρονα μηχανήματα αιμοκάθαρσης (Saha & Allon, 2017). Προκύπτει από την εισαγωγή >100 ml αέρα στη συστηματική κυκλοφορία του ασθενούς και εκδηλώνεται με διαφορετικούς τρόπους ανάλογα τη θέση του ασθενούς. Πιο συγκεκριμένα αν αυτός βρίσκεται σε καθιστή θέση παρουσιάζονται κυρίως νευρολογικά συμπτώματα όπως θόλωση της όρασης και μεταβολή της νοητικής λειτουργίας, ενώ αν βρίσκεται σε ξαπλωτή θέση παρουσιάζεται δύσπνοια, προκάρδιο άλγος (Ράπτη, 2018).

Η οξεία απώλεια αίματος, από τον εκτοπισμό της φλεβικής φίστουλα κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, αποτελεί μία επικίνδυνη για τη ζωή του ασθενούς επιπλοκή της HD, αν δεν γίνει άμεσα αντιληπτή από το νοσηλευτικό προσωπικό. Με τυπική ροή αίματος αιμοκάθαρσης 300–500 ml/min, επέρχεται αιμορραγικό σοκ μέσα σε λίγα λεπτά (μετά από απώλεια 30%-40% του συνολικού όγκου αίματος) (Saha & Allon, 2017) . Ο κύριος παράγοντας που οδηγεί σε αυτό το σύμβαμα είναι η διεγερτικότητα του ασθενούς, όπως ασθενείς με άνοια, μη συνεργάσιμοι ασθενείς, ή ασθενείς που κοιμούνται στη συνεδρία και κάνουν απότομες κινήσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου (Veterans Health Administration Warning System, 2008).

Η αλλεργική αντίδραση του ασθενούς κατά την αιμοκάθαρση κατηγοριοποιείται σε τύπου Α και τύπου Β. Μπορεί να οφείλεται στο υλικό κατασκευής του φίλτρου ή του εξωσωματικού κυκλώματος, στο αποστειρωτικό υλικό (αιθυλενοξείδιο), στο είδος ηπαρίνης ή σε φάρμακα όπως αντιβιοτικά και σίδηρο (Ράπτη, 2018). Οι αντιδράσεις τύπου Α συμβαίνουν νωρίς στη θεραπεία, συχνά μέσα στα πρώτα 20-30 λεπτά. Συνήθως εμφανίζονται στην πρώτη θεραπεία, αλλά δύναται να εμφανιστούν και μετά από πολλαπλές θεραπείες. Μπορεί να περιλαμβάνουν κνησμό, βρογχόσπασμο, οίδημα λάρυγγα, δύσπνοια, πόνο στο στήθος, έμετο, υποξία, υπόταση και καρδιακή ανακοπή. Οι αντιδράσεις τύπου Β εμφανίζονται αργότερα στη θεραπεία και είναι λιγότερο σοβαρές. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στο στήθος και την πλάτη, ναυτία και έμετο (Greenberg & Choi, 2021).

Η θρομβοπενία επαγόμενη από την ηπαρίνη (HIT) έχει συχνότητα εμφάνισης 3,2% σε ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε αιμοκάθαρση και 0,6% σε ασθενείς που υποβάλλονται χρόνια σε αιμοκάθαρση. Η πιο συχνή εκδήλωση της είναι η θρομβοπενία, ακολουθούμενη από θρόμβωση. Η τύπου Ι παρουσιάζεται ως οξεία συστηματική αντίδραση, 5-20 min από την έναρξη της συνεδρίας HD με ηπαρίνη και περιλαμβάνει θρομβοπενία, θρομβοεμβολές (συχνότερα φλεβικές και σπανιότερα αρτηριακές), νέκρωση του δέρματος στα σημεία ένεσης της ηπαρίνης, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (Yogalakshmi, 2023). Επίσης, μπορεί να παρουσιάσει σημεία καταπληξίας όπως εξάνθημα, δύσπνοια, βρογχόσπασμο, υπόταση. Η τιμή των αιμοπεταλίων πέφτει κατακόρυφα, περισσότερο από 50% από σε σύγκριση με την αρχική τιμή τους, συνήθως 5 - 10 μέρες από την έναρξη χορήγησης της ηπαρίνης (Ράπτη, 2018). Καθώς η HIT έχει υψηλά ποσοστά θνησιμότητας (20%–30%) και λόγω πολλαπλών αιτιών θρομβοπενίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, απαιτείται η έγκαιρη διάγνωση της HIT, ώστε να δοθεί η κατάλληλη θεραπεία (Yogalakshmi, 2023).

Η υποξαιμία της HD χαρακτηρίζεται από τη μείωση της PaO₂ κατά 10-20 mmHg (Ράπτη, 2018). Έχει αποδειχθεί ότι το SaO₂ μειώνεται συχνά κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, ιδιαίτερα κατά την πρώτη ώρα της θεραπείας. Η εισροή διττανθρακικών κατά τη διάρκεια της HD οδηγεί σε αύξηση του pH και επακόλουθο υποαερισμό και πιθανώς σε υποξαιμία. Επιπλέον, οι συννοσηρότητες που σχετίζονται με το αναπνευστικό σύστημα και η υπερφόρτωση υγρών των ασθενών συμβάλλουν δυσμενώς στον κυψελιδικό αερισμό, με αποτέλεσμα τη μειωμένη οξυγόνωση του αίματος. Τέλος, αλλαγές του αναπνευστικού συστήματος που σχετίζονται με την ηλικία, οδηγούν σε μειωμένη ικανότητα διατήρησης της ομοιόστασης των αερίων του αίματος σε ηλικιωμένους ασθενείς με χρόνια HD (Campos, 2016).

Άλλες επιπλοκές της αιμοκάθαρσης που σχετίζονται με τον εξοπλισμό είναι η δημιουργία πηγμάτων αίματος στο εξωσωματικό κύκλωμα και η ρήξη της μεμβράνης του φίλτρου. Η δημιουργία των πηγμάτων αίματος είναι μια όχι τόσο σπάνια επιπλοκή. Συμβαίνει είτε λόγω ανεπαρκούς αντιπηκτικής αγωγής, είτε λόγω βραδείας ροής αίματος (σε περιπτώσεις δυσλειτουργίας της fistula ή του καθετήρα), είτε λόγω παρουσίας αέρα στις γραμμές (Ράπτη, 2018). Η ρήξη της μεμβράνης του φίλτρου συμβαίνει είτε λόγω αύξησης της υδροστατικής πίεσης του αιματικού διαμερίσματος φίλτρου πέρα από το όριο αντοχής της μεμβράνης (~ 500 mmHg), είτε λόγω ελαττωματικής κατασκευής του φίλτρου. Σε αυτήν την περίπτωση δεν επιστρέφουμε το αίμα στον ασθενή (Ronco, 2017).

Στις οξείες επιπλοκές που σχετίζονται με την αγγειακή προσπέλαση ανήκει ο πυρετός- ρίγος, ο οποίος συνήθως εμφανίζεται στην πρώτη μισή ώρα με 45 λεπτά από την έναρξη της συνεδρίας. Συχνότερη αιτία για την επιπλοκή αυτή είναι η λοίμωξη της αγγειακής προσπέλασης από το χρυσίζων σταφυλόκοκκο. Για την θεραπεία χορηγούνται τα κατάλληλα αντιβιοτικά (Ράπτη, 2018).

Η πιο κοινή επιπλοκή που περιλαμβάνεται στις οξείες καρδιαγγειακές επιπλοκές της αιμοκάθαρσης είναι το υποτασικό επεισόδιο. Αποτελεί έναν από τους ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου θνητότητας στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Παρουσιάζεται σε συχνότητα 20-50% . Εκδηλώνεται με ζάλη, ναυτία, εμετό, εφίδρωση και ενδεχομένως απώλεια συνείδησης (Ράπτη, 2018). Οι κύριοι μηχανισμοί που διαταράσσουν την αιμοδυναμική σταθερότητα του ασθενούς κατά την αιμοκάθαρση και οδηγούν σε υπόταση αφορούν είτε τους παράγοντες που σχετίζονται με τον ενδαγγειακό όγκο όπως ο ρυθμός υπερδιήθησης, είτε παράγοντες που σχετίζονται με τους καρδιαγγειακούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς όπως νευροπάθειες του αυτόνομου νευρικού συστήματος (Ντούρας, 2015). Επιπλέον, το φαγητό αποθαρρύνεται κατά τη διάρκεια της HD, διότι σε ασθενείς που είναι συνδεδεμένοι στο μηχάνημα αιμοκάθαρσης παρατηρείται συχνά μεταγευματική υπόταση. Σε μη τυχαιοποιημένη πειραματική μελέτη των Avcı & Arıkan (2023) σε 54 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με σκοπό τον προσδιορισμό της επίδρασης της πρόσληψης τροφής κατά τη διάρκεια της συνεδρίας στην αρτηριακή πίεση (ΑΠ), φάνηκε ότι όταν οι συμμετέχοντες κατανάλωσαν φαγητό κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, υπόταση υπέστησαν 40 από τους 54 ασθενείς (74,1%), ενώ όταν τους απαγόρευσαν το φαγητό υπέστησαν υποτασικό επεισόδιο οι 22 συμμετέχοντες (40%).

Η υπογλυκαιμική κρίση παρουσιάζεται κατά την HD λόγω της μεταφοράς της γλυκόζης του πλάσματος στο διαμέρισμα του διαλύματος του φίλτρου, ιδιαίτερα σε διαβητικούς ασθενείς. Συμβαίνει συνήθως στο δεύτερο ημίχρονο της συνεδρίας. Εάν συμβεί κατά την έναρξη της συνεδρίας πιθανώς ευθύνεται η λήψη ινσουλίνης πριν τη συνεδρία. Συνδυάζει συμπτώματα όπως εφίδρωση, εμετό, ναυτία, απώλεια συνείδησης, ενώ η αρτηριακή πίεση εντοπίζεται εντός των φυσιολογικά τιμών (Ντούρας, 2015).

Η καρδιακή ανακοπή και η αρρυθμία είναι οι πιο κοινές αιτίες θανάτου σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, αντιπροσωπεύοντας το 29% των θανάτων μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση το 2015. Ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος έχει οριστεί ως απροσδόκητος, ξαφνικός θάνατος μέσα σε μια ώρα από την έναρξη των συμπτωμάτων ή απροσδόκητος θάνατος χωρίς εμφανή μη καρδιακή αιτία σε ασθενείς που είναι γνωστό ότι ήταν καλά μέσα στις προηγούμενες 24 ώρες. Ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος είναι πιθανόν συχνός στη νεφρική ανεπάρκεια λόγω του υψηλού επιπολασμού της στεφανιαίας νόσου και του αυξημένου κινδύνου για υπερκαλιαιμία. Κλινικά σημαντικές αρρυθμίες παρατηρήθηκε ότι εμφανίζονται πιο συχνά κατά τη διάρκεια της πρώτης συνεδρίας αιμοκάθαρσης της εβδομάδας (Greenberg & Choi, 2021). Ο αυξημένος ρυθμός μείωσης της συγκέντρωσης των ιόντων καλίου και ασβεστίου στο αίμα κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, συνδράμει στην εμφάνιση αρρυθμιών (Ράπτη, 2018).

Η υπέρταση παρουσιάζεται σε ποσοστό περίπου 9% κατά τη διάρκεια της συνεδρίας και συνήθως κατά το δεύτερο ημίχρονό της ή στο τέλος. Συνήθως υποδεικνύει διαταραχή του ισοζυγίου των υγρών στον ασθενή όπως υπερυδάτωση ή αφυδάτωση. Επίσης, μπορεί να σχετίζεται με ηλεκτρολυτικές διαταραχές όπως την υπερασβεστιαιμία ή με φάρμακα όπως την ερυθροποιητίνη (Ντούρας, 2015).

Ο πονοκέφαλος είναι το πιο συχνά αναφερόμενο νευρολογικό σύμπτωμα μεταξύ των ασθενών με HD, με συχνότητα εμφάνισης 27.6%–70%. Σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας (International Headache Society), ο πονοκέφαλος που αποδίδεται στην αιμοκάθαρση εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της HD, παύει εντός 72 ωρών μετά την αιμοκάθαρση και καθίσταται αντιληπτός στις μισές τουλάχιστον συνεδρίες HD. Στη μελέτη των Neyer και συν. αναφέρθηκε ότι ο πονοκέφαλος κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης ήταν πιο συχνός και σοβαρός στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση με οξικό οξύ, σε σύγκριση με εκείνους που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση με διττανθρακικά, λόγω της μεταβολικής οξέωσης (Gozubatik-Celik και συν., 2019).

Οι μυϊκές κράμπες αποτελούν το δεύτερο συχνότερο οξύ σύμβαμα σε συχνότητα 5- 20% των συνολικών συνεδριών HD. Συνήθως εντοπίζονται στα κάτω άκρα. Συνδέονται με τον αυξημένο ρυθμό υπερδιήθησης (Ράπτη, 2018).

Το σύνδρομο ρήξης της οσμωτικής πίεσης (DDS) εμφανίζεται πιο συχνά κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά την πρώτη συνεδρία HD. Προκαλείται εγκεφαλικό οίδημα από τη διαταραχή της οσμωτικής ισορροπίας ανάμεσα στον ενδοκυττάριο και εξωκυττάριο χώρο και κυρίως στην απότομη πτώση των επιπέδων ουρίας στο πλάσμα. Οι κλινικές εκδηλώσεις μπορεί να περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, ναυτία/έμετο, σύγχυση, διέγερση, επιληπτικές κρίσεις, κώμα, ακόμη και θάνατο. Η συχνότητα εμφάνισης του πιστεύεται ότι έχει μειωθεί τις τελευταίες δεκαετίες λόγω υιοθέτησης πρακτικών όπως η έναρξη της πρώτης συνεδρίας αιμοκάθαρσης με χαμηλότερους ρυθμούς ροής αίματος και μικρότερη διάρκεια (Greenberg & Choi, 2021).

Οι σπασμοί είναι μία σπάνια οξεία νευρολογική επιπλοκή της αιμοκάθαρσης, με συχνότητα εμφάνισης μικρότερη του 10% των συνολικών συνεδριών. Η διαφορική διάγνωση ποικίλει. Για παράδειγμα μπορεί να οφείλονται σε υπόταση, στο Σύνδρομο ρήξης της οσμωτικής ισορροπίας, σε ενδοεγκεφαλική αιμορραγία λόγω της ηπαρίνης, σε ηλεκτρολυτικές διαταραχές (Ράπτη, 2018).

Μακροχρόνιες επιπλοκές Αιμοκάθαρσης

Κατά προσέγγιση το 63%-72% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ανέφερε ότι υποφέρει από γενικευμένο κνησμό (Taylor, και συν., 2021), με το ένα τέταρτο να δηλώνει ότι αυτό επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης ή αμέσως μετά από αυτήν (Mettang & Kremer, 2015). Το 77%-89% ανέφερε ότι υποφέρει από αίσθημα κόπωσης, κυρίως την ημέρα της συνεδρίας, το 33%-78% από κράμπες, το 30% από μυϊκό πόνο σε κάποιο σημείο του σώματος, το 27% από μούδιασμα, το 35% από αίσθημα ζάλης και το 44% από απώλεια όρεξης. Ποιοτικές μελέτες υποδεικνύουν ότι όσα περισσότερα συμπτώματα φέρουν οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς, τόσο χαρακτηρίζονται από μειωμένη κινητικότητα στην καθημερινότητά τους, άστατο και μη ποιοτικό ύπνο, μειωμένη κοινωνική αλληλεπίδραση και γενικότερα μειωμένη ποιότητα ζωής. Επίσης, οι ασθενείς με την μεγαλύτερη επιβάρυνση από τα συμπτώματα της αιμοκάθαρσης διέτρεχαν μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας (Taylor, και συν., 2021).

Στις μακροχρόνιες επιπλοκές της HD περιλαμβάνονται και καρδιαγγειακές επιπλοκές, οι οποίες αποτελούν τον κύριο παράγοντα θνητότητας στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Η

καρδιαγγειακή νόσος είναι παρούσα σε πάνω από το 50% των ασθενών που υποβάλλονται σε HD και η θνητότητα λόγω καρδιαγγειακής νόσου είναι 20 φορές υψηλότερη σε αυτόν τον πληθυσμό συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό. Αυτό πιθανότατα οφείλεται σε κοιλιακή υπερτροφία καθώς και παράγοντες κινδύνου, όπως η χρόνια υπερφόρτωση της κυκλοφορίας, η αναιμία, η χρόνια φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες (Cozzolino και συν., 2018).

Ο υποσιτισμός και συνεπώς η υποθρεψία, αποτελεί συνηθισμένη επιπλοκή στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Ανεξαρτήτως της αποτελεσματικότητας της αιμοκάθαρσης και της επαρκούς λήψης πρωτεϊνών, παρατηρείται μείωση του σωματικού βάρους των ασθενών αυτών, ιδίως τη δεύτερη δεκαετία της θεραπείας. Τα επίπεδα λευκωματίνης και προ-λευκωματίνης στον ορό αποτελούν προγνωστικό παράγοντα θνητότητας (Καραπάνου, 2022).

Η δευτερογενής σαρκοπενία είναι μία συχνή μακροχρόνια επιπλοκή των ασθενών που υποβάλλονται σε HD, αλλά δεν της προσδίδεται η πρέπουσα σημασία στο θεραπευτικό πλάνο. Έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας πτώσεων και καταγμάτων, διαταραχών της κινητικότητας, μείωσης της αυτονομίας των ασθενών αυτών και χαμηλής ποιότητας ζωής. Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σαρκοπενίας είναι η συσσώρευση ουραιμικών τοξινών, η μεταβολική οξέωση, ο υποσιτισμός, η απώλεια αμινοξέων κατά τη θεραπεία HD, η χρόνια φλεγμονή, η μείωση της σωματικής δραστηριότητας που τείνει να χαρακτηρίζει τους αιμοκαθαιρόμενους. Στη συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση των Wathanavasin και συν. (2022) φάνηκε ότι ο επιπολασμός της σαρκοπενίας ήταν σημαντικά υψηλότερος στον πληθυσμό HD σε σύγκριση με τον πληθυσμό με PD. Επίσης, οι άνδρες και οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) είχαν υψηλότερο κίνδυνο για σαρκοπενία, σε σύγκριση με τις γυναίκες και τους ασθενείς που δεν είχαν ΣΔ. Τέλος, η σαρκοπενία σχετίστηκε με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας (Wathanavasin και συν, 2022).

Η αμυλοείδωση συγκαταλέγεται στους κύριους παράγοντες σωματικής αναπηρίας στους ασθενείς που υποβάλλονται σε HD δέκα ή περισσότερα χρόνια. Συμβαίνει λόγω των εναποθέσεων β2M αμυλοειδούς στους ιστούς και τα όργανα, κάτι που ξεκινά μερικούς μήνες μετά την έναρξη συνεδριών HD. Ακτινολογικά εμφανίζονται ευρήματα μετά τα πέντε πρώτα χρόνια των συνεδριών. Κλινικά παρουσιάζεται με συμπτώματα όπως πόνο, οίδημα και δυσκαμψία στις αρθρώσεις. Συστημικές εναποθέσεις που επηρεάζουν τα σπλάχνα μπορεί να εντοπιστούν σε ασθενείς που κάνουν HD πάνω από 15 χρόνια (Καραπάνου, 2022).

Οι μακροχρόνιες επιπλοκές που αφορούν την αγγειακή προσπέλαση της HD περιλαμβάνουν την αποτυχία ή ανεπαρκή λειτουργία της και τη λοίμωξη. Η κύρια αιτία ανεπαρκούς ή ανεπιτυχούς λειτουργίας της φίστουλας ή του αρτηριοφλεβικού μοσχεύματος είναι η φλεβική στένωση, ακολουθούμενη από θρόμβωση. Στους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες κύριες αιτίες αποτελούν μηχανικές αιτίες, ο σχηματισμός ινώδους ή η θρόμβωση (Καραπάνου, 2022). Στη λοίμωξη της αγγειακής προσπέλασης κυριαρχούν οι βακτηριαιμίες, οι οποίες χαρακτηρίζονται ως η πρώτη αιτία νοσηλείας και επιπλοκών στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς (Γιαννιτσιώτη, 2019). Η πιο ευάλωτη αγγειακή προσπέλαση στις λοιμώξεις είναι ο προσωρινός κεντρικός καθετήρας. Ακολουθεί ο μόνιμος κεντρικός καθετήρας, το μόσχευμα και τέλος η αυτόλογη φίστουλα. (Ράπτη, 2018).

Μελέτες κοορτής με βάση τον πληθυσμό έχουν δείξει ότι οι ασθενείς σε τελικό στάδιο ΧΝΑ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν υπερβολικό κίνδυνο καρκίνου σε ποσοστό 10–80% σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Ο καρκίνος στην ουροποιητική οδό και στον θυρεοειδή παρατηρούνται σε υψηλότερο ποσοστό (Webster et al, 2017). Στη μελέτη κοορτής των Iff et al. (2014) σε 4.077 άτομα στην Αυστραλία, φάνηκε ότι για κάθε μείωση 10 mL/min ανά 1,73 m² του GFR, υπήρξε μια αύξηση 18% στη θνησιμότητα λόγω καρκίνου.

Οι διαταραχές του καλίου είναι πιο συχνές σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση παρά στο γενικό πληθυσμό. Σε επίπεδο πληθυσμού, εκείνοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση έχουν επίπεδα καλίου κατανεμημένα προς το κάτω άκρο του φυσιολογικού εύρους με το αντίστροφο ισχύει για όσους υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ο κίνδυνος θανάτου αυξάνεται και στα δύο άκρα του φάσματος. Ιδιαίτερα με την αιμοκάθαρση, για τον κάθε ασθενή τα επίπεδα καλίου μπορεί να κυμαίνονται σημαντικά (Sarnowski et al., 2022).

Ως συνέπεια των διαταραχών του μεταβολισμού ασβεστίου και του φωσφόρου μπορεί να παρουσιαστεί ασβεστοουραιμική αρτηριοπάθεια (καλσιφύλαξη), μια σπάνια και απειλητική για τη ζωή ασθένεια που εμφανίζεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΜΚ ή είναι μεταμοσχευμένοι. Χαρακτηρίζεται από κυτταρική νέκρωση, ο οποίος προκύπτει από θρόμβωση ασβεστοποιημένων αρτηριών μικρού και μεσαίου μεγέθους και αρτηριδίων κυρίως του δέρματος και του υποδόριου λίπους. Ο επιπολασμός είναι 1%–4% στους ασθενείς σε τελικό στάδια ΧΝΑ και το ποσοστό θνησιμότητας είναι 60%–80%. Περίπου το 30% των περιπτώσεων αναφέρονται σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού (Blaha, 2019).

Τέλος, στις κύριες μακροχρόνιες ψυχολογικές επιπλοκές της HD συγκαταλέγεται η κατάθλιψη. Η διάγνωση και η θεραπεία ασθενών με κατάθλιψη είναι κρίσιμης σημασίας, καθώς η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα μεταξύ αυτών με ΧΝΝ (Ali, Ajmal & Navaneethan, 2020).

1.3.3. Επιπλοκές Περιτοναϊκής κάθαρσης

Οι επιπλοκές της PD ταξινομούνται σε λοιμώδεις και μη λοιμώδεις.

Λοιμώδεις επιπλοκές

Η μείζονα επιπλοκή που περιλαμβάνεται στις λοιμώδεις επιπλοκές είναι η περιτονίτιδα. Συνήθως συνδέεται με την παρουσία του περιτοναϊκού καθετήρα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η εστία της λοίμωξης στο 1/5 των περιπτώσεων εντοπίζεται στο σημείο εισόδου του καθετήρα, στο υποδόριο τούνελ ή στη διαδρομή κατά μήκος του κοιλιακού τοιχώματος. Εκτιμάται ότι για κάθε 18–24 μήνες PD, ο ασθενής θα υποστεί ένα επεισόδιο περιτονίτιδας. Σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας και ανάγκης για νοσηλεία στο νοσοκομείο (Αποστολίδου & Χατζόγλου, 2011).

Μη λοιμώδεις επιπλοκές

Οι κήλες παρουσιάζονται σε ποσοστό 10% έως 25% των ασθενών με PD ως αποτέλεσμα της αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης και τις περισσότερες φορές απαιτούν χειρουργική ανάταξη. Υπάρχουν πιθανοί παράγοντες κινδύνου, όπως ο αυξημένος όγκος κάθαρσης, η διενέργεια πρόσφατης χειρουργικής επέμβασης, η παχυσαρκία και η πολυκυστική νόσος των νεφρών (Andreoli & Totoli, 2020). Πλέον, με τη χρήση της παράμεσης τομής για την τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα έχει μειωθεί κατακόρυφα η συχνότητα εμφάνισής τους (Καλιεντζίδου, 2023).

Ο υδροθώρακας είναι μια σπάνια επιπλοκή που εμφανίζεται μέσω της διέλευσης διηθήματος στον υπεζωκοτικό χώρο μέσω των λεμφαγγείων ή μέσω συγγενούς διαφραγματικής βλάβης. Η διάγνωση γίνεται με ανάλυση του υπεζωκοτικού υγρού, η οποία αποκαλύπτει υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης και χαμηλές συγκεντρώσεις πρωτεΐνης (Andreoli & Totoli, 2020). Η συχνότητα εμφάνισής του προσεγγίζει το 1,6-10%. Σχεδόν πάντα παρατηρείται στο δεξί ημιθώρακιο και κυρίως σε γυναίκες πολύτοκες. Συνήθως είναι ασυμπτωματική επιπλοκή, ιδίως στα αρχικά στάδια (Καλιεντζίδου, 2023).

Η υπερφόρτωση της κυκλοφορίας των ασθενών αυτών αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και θάνατο. Αιτίες για την επιπλοκή αυτή μπορεί να είναι η υπερβολική πρόσληψη αλατιού και νερού, η απώλεια της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας, η αποτυχία υπερδιήθησης, η μη συμμόρφωση στις οδηγίες του ιατρού και οι μηχανικές επιπλοκές (δυσλειτουργικός καθετήρας, διαρροές) (Andreoli & Totoli, 2020).

Η υπεργλυκαιμία αποτελεί συχνή επιπλοκή στην PD, δεδομένου ότι τα διαλύματα που χρησιμοποιούνται σε αυτή τη μέθοδο περιέχουν γλυκόζη, η οποία απορροφάται από το περιτόναιο στην κυκλοφορία του αίματος (Andreoli & Totoli, 2020). Επηρεάζει όχι μόνο τους διαβητικούς ασθενείς, αλλά και τους μη διαβητικούς. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση υπεργλυκαιμίας αποτελούν η υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα, ο αυξημένος χρόνος παραμονής του διαλύματος κάθαρσης στη περιτοναϊκή κοιλότητα και οι συχνές αλλαγές του διαλύματος κάθαρσης (Καλιεντζίδου, 2023). Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία που αμφισβητούν τη συσχέτιση της PD με την αύξηση του κινδύνου για νεοεμφανιζόμενο διαβήτη ή υπεργλυκαιμία (Lo, 2016).

Κατακράτηση υγρού στο περιτόναιο συμβαίνει επί παρουσία συμφύσεων, λόγω προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων. Ο αυξημένος αριθμός συμφύσεων μπορεί να οδηγήσει σε αναποτελεσματική κάθαρση, με συνέπεια η μόνη διέξοδος για τη νεφρική αποκατάσταση του ασθενούς να είναι η αιμοκάθαρση (Ratajczak και συν., 2017).

Το αιμοπεριτόναιο, δηλαδή η παρουσία αίματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα, μπορεί να οφείλεται είτε σε καλοήγη αίτια, όπως η έμμηνος ρύση, τραυματισμός είτε σε κακοήγη αίτια, όπως ο καρκίνος εντέρου ή εγκυστωμένη περιτοναϊκή σκλήρυνση (Καλιεντζίδου, 2023)..

Η εγκυστωμένη περιτοναϊκή σκλήρυνση (EPS- Encapsulating Peritoneal Sclerosis) εμφανίζεται σε συχνότητα 0,5-7,3% και ο κίνδυνος αυξάνεται αναλογικά με το χρονικό διάστημα που ο ασθενής υπόκειται την θεραπεία (Καλιεντζίδου, 2023). Περιλαμβάνει προοδευτική πάχυνση και ίνωση της περιτοναϊκής μεμβράνης, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε απόφραξη του εντέρου και άλλες σοβαρές επιπλοκές. Η διάγνωση, ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια, είναι πολύ δύσκολη. Τα συμπτώματα υποδηλώνουν διαλείπουσα ατελή απόφραξη, αλλά με τον καιρό εξελίσσονται σε πλήρη απόφραξη που απαιτεί χειρουργική επέμβαση (Ratajczak et al, 2017). Μπορεί να παρουσιαστεί και ως αιμοπεριτόναιο ή υποτροπιάζουσα στείρα περιτονίτιδα. Σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα (Andreoli & Totoli, 2020). Τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια λοίμωξης της περιτοναϊκής κοιλότητας

ενοχοποιούνται για τις μορφολογικές και λειτουργικές αλλοιώσεις της και συγκεκριμένα για την προοδευτική εμφάνιση ίνωσης (Αποστολίδου & Χατζόγλου, 2011)..

Στις πρώιμες επιπλοκές που σχετίζονται με την τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα περιλαμβάνεται η αιμορραγία από το σημείο του τραύματος μετά από την τοποθέτηση καθετήρα Tenckhoff. Είναι σπάνια και συνήθως το αποτέλεσμα μη επιτυχούς αιμόστασης σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτικούς και αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες. Σε αυτή την ομάδα επιπλοκών ανήκει και η διάτρηση εντέρου ή της ουροδόχου κύστης κατά τη τοποθέτηση του καθετήρα. Αυτή συνήθως προκύπτει από την έλλειψη εμπειρίας του ιατρού και καθίσταται πολύ επικίνδυνη αν αυτός δεν την αντιληφθεί άμεσα, λόγω της πρόκλησης περιτονίτιδας. Τέλος, η διαρροή του διηθήματος από την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσα στον υποδόριο ιστό ή εξωτερικά από το σημείο εξόδου του καθετήρα εμφανίζεται ως επιπλοκή συνήθως κατά τις πρώτες χρήσεις του περιτοναϊκού καθετήρα. Προδιάθεση σε αυτήν την επιπλοκή έχουν άτομα με πολλαπλές χειρουργικές επεμβάσεις και εξασθενημένο κοιλιακό τοίχωμα. Επίσης, σε αυτή την επιπλοκή μπορεί να οδηγήσει η πρώιμη έναρξη χρήσης του περιτοναϊκού καθετήρα ή η χρήση υπερβολικού όγκου διαλύματος. Στις όψιμες επιπλοκές περιλαμβάνονται επιπλοκές όπως ανεπιτυχής εισροή/ εκροή του καθετήρα (από συστροφή του καθετήρα ή απόφραξή του), η λοίμωξη του σημείου εξόδου του καθετήρα κάθαρσης (Ratajczak και συν, 2017).

Πάνω από τους μισούς ασθενείς που υποβάλλονται σε PD για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των έξι ετών θα εμφανίσουν επιπλοκή που συνεπάγεται με αποτυχία υπερδιήθησης και ανάγκη διακοπής της περιτοναϊκής κάθαρσης (Αποστολίδου & Χατζόγλου, 2011).

1.3.4 Επιπλοκές Μεταμόσχευσης νεφρού

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Taylor και συν. το 2021 με σκοπό την αξιολόγηση των συμπτωμάτων πριν και μετά τη μεταμόσχευση σε 190 ασθενείς, το 25% παρουσίασε μείωση της επιβάρυνσης των συμπτωμάτων από την στιγμή της πρώτης αξιολόγησης μέχρι την αξιολόγηση μετά τη μεταμόσχευση, το 34% παρουσίασε αύξηση της επιβάρυνσης των συμπτωμάτων και το 42% παρέμεινε αμετάβλητο μέχρι τη στιγμή μετά τη μεταμόσχευση. Κατά μέσο όρο τα συμπτώματα μειώθηκαν κατά 10% τους τρεις πρώτους μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Ραγδαία βελτίωση μετά τη μεταμόσχευση και σε διάστημα μικρότερο των τριών μηνών παρουσίασαν κυρίως ο κνησμός (23% βελτίωση) και κόπωση (21% βελτίωση) (Taylor, και συν., 2021).

Ωστόσο, η μεταμόσχευση νεφρού ενέχει επιπλοκές, οι οποίες κατηγοριοποιούνται σε άμεσες και όψιμες, ανάλογα με το χρονικό διάστημα μετά τη μεταμόσχευση που θα εκδηλωθούν.

Άμεσες Επιπλοκές

Οι χειρουργικές επιπλοκές έχουν ελαχιστοποιηθεί στη μεταμόσχευση νεφρού, προσεγγίζοντας πλέον ποσοστά 5-10%. Οι ουρολογικές επιπλοκές όπως η διαρροή ούρων, η στένωση του ουρητήρα, η λεμφοκίλη, η ουρολιθίαση, η στένωση της ουρήθρας και η κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (Krajewski και συν., 2016) την μετεγχειρητική περίοδο αγγίζουν το 25%, ενώ όσο περνά ο χρόνος μετά τη μεταμόσχευση νεφρού μειώνονται στο 2,5% έως 12,5%. Αποτελούν μία από τις κύριες αιτίες νοσηρότητας και καθυστέρησης λειτουργίας του μοσχεύματος. Κύριες αιτίες για ουρολογικές επιπλοκές μετεγχειρητικά συνιστούν η ισχαιμία του ουρητήρα του δότη ή η ανεπιτυχής χειρουργική τεχνική στις αναστομώσεις (Reyna-Sepúlveda και συν., 2017).

Ο σχηματισμός αιματώματος είναι μια συχνή αγγειακή επιπλοκή που εμφανίζεται στην μετεγχειρητική περίοδο. Συνήθως ευθύνεται μια μικρή διαρροή της αγγειακής αναστόμωσης ή μικρή αιμορραγία από τη νεφρική επιφάνεια ή τους περιβάλλοντες ιστούς. Όταν τα αιματώματα αναπτύσσονται και παράγουν κλινικά σημεία ή συμπτώματα λόγω πίεσης, μπορεί να οδηγήσουν σε δυσλειτουργία του μοσχεύματος και θρομβωτικές επιπλοκές. Μεγάλο αιμάτωμα μετεγχειρητικά σχετιζόμενο με υποογκαιμικό σοκ θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με επείγουσα χειρουργική επέμβαση (Reyna-Sepúlveda και συν., 2017).

Λόγω των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, οι λήπτες μεταμόσχευσης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης. Τον πρώτο μήνα μετά τη μεταμόσχευση, οι λοιμώδεις επιπλοκές περιλαμβάνουν κυρίως τις χειρουργικές λοιμώξεις, τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και την πνευμονία (Kim, Shoghi & Fananapazir, 2023).

Αγγειακές επιπλοκές εμφανίζονται στο 3% έως 15% των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος. Οι πέντε κύριες αγγειακές επιπλοκές είναι η θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας και φλέβας, η στένωση της νεφρικής αρτηρίας (TRAS), τα αρτηριοφλεβικά συρίγγια και τα ψευδοανευρύσματα. Καθώς αυτές οι επιπλοκές επηρεάζουν την αιμάτωση του νεφρικού μοσχεύματος, η έγκαιρη διάγνωση είναι σημαντική (Kim, Shoghi & Fananapazir, 2023).

Ακόμη και υπό την πλήρη συμμόρφωση του λήπτη στην ανοσοκατασταλτική αγωγή, ο μεταμοσχευμένος νεφρός δύναται να απορριφθεί. Η απόρριψη μπορεί να είναι είτε οξεία, δηλαδή μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα από τη μεταμόσχευση, είτε χρόνια, δηλαδή σε

μήνες ή έτη μετά τη μεταμόσχευση. Η οξεία απόρριψη συνήθως παρουσιάζεται με συμπτώματα όπως ρίγος, πυρετός, υπόταση, πνευμονικό οίδημα. Η χρόνια απόρριψη παρουσιάζεται με σημεία που προσομοιάζουν με αυτά της επιδεινούμενης νεφρικής ανεπάρκειας, όπως αζωθαιμία, πρωτεинуρία και υπέρταση (BAULD OFF, BURKE, & LeMONE, 2014).

Όψιμες επιπλοκές

Παρόλο που η μεταμόσχευση νεφρού έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τα καρδιαγγειακά συμβάντα, σε σύγκριση με άλλες θεραπείες όπως η αιμοκάθαρση, οι ασθενείς αυτοί έχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών έναντι του γενικού πληθυσμού. Οι πιο συχνές καρδιακές αιτίες θανάτου είναι η καρδιακή ανακοπή (45%) ακολουθούμενη από το έμφραγμα του μυοκαρδίου (31%) και την καρδιακή αρρυθμία (13%). Τέλος, η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί τον κύριο προγνωστικό παράγοντα για τις καρδιαγγειακές επιπλοκές και τη δυσλειτουργία του μοσχεύματος σε άτομα με μεταμόσχευση νεφρού. Όταν η αρτηριακή πίεση ελέγχεται αυστηρά με διατήρηση της μέσης συστολικής ένδειξης κάτω από 140 mmHg τρία χρόνια μετά τη μεταμόσχευση, παρατηρείται καλή έκβαση του αλλομοσχεύματος και μειωμένος κίνδυνος για καρδιαγγειακή θνησιμότητα στα 10 χρόνια (Neale & Smith, 2015).

Νευρολογικές επιπλοκές εμφανίζονται σε ποσοστό επιπολασμού 8% και οι περισσότερες από αυτές προκαλούνται λόγω της νευροτοξικότητας των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Επίσης, μπορεί να οφείλονται σε σύμβαμα της χειρουργικής επέμβασης, σε μεταβολικές διαταραχές, σε κακοήθειες καταστάσεις ή σε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Συνδέονται με αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας. Συχνότερη νευρολογική διαταραχή αποτελεί η περιφερική νευροπάθεια σε ποσοστό 30% , ακολουθούμενη από τον τρόμο σε ποσοστό 19,5% . Η μείωση της δόσης των φαρμάκων ή η αντικατάσταση αυτών πιθανώς να μειώσει τις επιπλοκές αυτές (Mohammadi, Salarzai & Parooie, 2019).

Λόγω της ανοσοκαταστολής, οι ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού έχουν αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας που σχετίζεται με ανοσοανεπάρκεια ή με λοίμωξη από ιο, όπως συγκεκριμένες κακοήθειες δέρματος και λέμφωματα (Vaidya & Aeddula, 2020). Το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα εμφανίζεται πιο συχνά σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Κακοήθειες όπως το σάρκωμα Kaposi, το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και το μελάνωμα εμφανίζονται επίσης πιο συχνά σε μεταμοσχευμένα άτομα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (Van de Velde-Kossmann, 2018). Σε αναδρομική μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Μποτσάκη (2020) σε 126 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού στη

Μονάδα Μεταμόσχευσης Οργάνων του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός» τη χρονική περίοδο 2012-2018, φάνηκε ότι οι 17 εμφάνισαν κάποια μορφή κακοήθειας μετά τη μεταμόσχευση νεφρού.

Στις μεταβολικές διαταραχές που μπορεί να προκύψουν ως επιπλοκή της μεταμόσχευσης νεφρού εντάσσεται ο σακχαρώδης διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία. Ο νεοεμφανιζόμενος διαβήτης μετά τη μεταμόσχευση, φαίνεται να είναι ένας σημαντικός παράγοντας νοσηρότητας, δυσμενούς έκβασης του μοσχεύματος και καρδιαγγειακής θνησιμότητας σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Η παθογέννεση του νεοεμφανιζόμενου ΣΔ τύπου 2 μπορεί να συνδέεται είτε με τους τυπικούς παράγοντες κινδύνου, όπως τη χρόνια φλεγμονή και γενετικούς παράγοντες, είτε με άλλους παράγοντες όπως η ηπατίτιδα C και πιθανώς επιδεινώνεται με τη χρήση ανοσοκατασταλτικών όπως γλυκοκορτικοειδών (Tufton και συν., 2014). Στους μη διαβητικούς η εμφάνιση διαβήτη μετά τη μεταμόσχευση κυμαίνεται από 4-25%. Η δυσλιπιδαιμία είναι συχνή σε όσους έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού, με τον επιπολασμό να προσεγγίζει το 80%. Το 57% των ασθενών αυτών έχουν συνολική συγκέντρωση χοληστερόλης ορού 240 mg/dL ή μεγαλύτερη. Αποτελεί συχνά ανεπιθύμητη ενέργεια των ανοσοκατασταλτικών. Η υψηλή ολική χοληστερόλη έχει αποδειχθεί ότι ευνοεί την εμφάνιση καρδιαγγειακών επιπλοκών (Neale & Smith, 2015). .

Τέλος, στις ψυχολογικές επιπλοκές εντάσσεται κυρίως το άγχος και η κατάθλιψη. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από την Τσαλαματά (2021), σε 150 πρόσφατα μεταμοσχευμένους ασθενείς στην Αττική, με σκοπό τη διερεύνηση του άγχους και της κατάθλιψης σε αυτή την ομάδα ασθενών, φάνηκε ότι 12,7% των συμμετεχόντων βίωνε άγχος που σχετιζόταν με τη μεταμόσχευση και το 3,3% αυτών κατάθλιψη . Επιπλέον, σε μελέτη κοορτής των Dobbels και συν. (2008) σε 47.899 λήπτες νεφρού, φάνηκε ότι οι 3.360 υπέφεραν από κατάθλιψη έως και τρία έτη μετά τη μεταμόσχευση νεφρού, με τα ποσοστά να είναι μεγαλύτερα το τρίτο έτος (Τσαλαματά, 2021).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ:

ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

1.Εισαγωγή

Σύμφωνα με τη μελέτη των Cockwell & Fisher (2020), το 2017, ο παγκόσμιος επιπολασμός της ΧΝΝ ήταν 9,1% (διάστημα εμπιστοσύνης 95% [UI] 8,5 έως 9,8), που αντιστοιχεί περίπου σε 700 εκατομμύρια περιπτώσεις. Σύμφωνα με την ίδια μελέτη, από το 1990 μέχρι το 2017, ο επιπολασμός της ΧΝΝ είχε αυξηθεί κατά 29,3%. Επιπλέον, σύμφωνα με τη μελέτη των Jadoul, Aoun & Masimango Imani (2024), ο παγκόσμιος διάμεσος επιπολασμός της χρόνιας νεφρικής νόσου ήταν 9,5% (IQR 5,9–11,7), κάτι που υποδηλώνει τη συνεχή αύξηση του ποσοστού των ατόμων που πάσχουν από ΧΝΝ με την πάροδο των χρόνων παγκοσμίως.

Στην Ελλάδα, έχει υπολογιστεί ότι υπάρχουν περίπου 1.115.991 ασθενείς με ΧΝΝ (στάδια 1-5), οι περισσότεροι από αυτούς στο στάδιο 3 (περίπου 534.694) και περίπου 15.337 λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας ή έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Το 2032 ο πληθυσμός αυτός αναμένεται να αυξηθεί σε περίπου 1.249.475 ασθενείς (Stafylas et al, 2023).

Από τη Βιβλιογραφική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε δε βρέθηκαν αντίστοιχες έρευνες για τη νήσο Χίο.

2.Σκοπός

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση του επιπολασμού της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας στο νησί της Χίου και η σύγκρισή του με πανελλαδικά και διεθνή δεδομένα, δεδομένου ότι η Χίος στερείται ιδιωτών ιατρών νεφρολόγων, με αποτέλεσμα όλοι οι ασθενείς με ΧΝΑ να παρακολουθούνται στο Γενικό Νοσοκομείο Χίου.

Επιπλέον, κατ'επέκταση διερευνήθηκαν οι εξείς παράγοντες:

➤ Στους ασθενείς που επισκέφθηκαν το εξωτερικό νεφρολογικό ιατρείο, δηλαδή ασθενείς με ΧΝΑ 1^{ου}- 5^{ου} σταδίου που δε χρήζουν θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, το

φύλο, η ηλικία, το στάδιο της ΧΝΑ και η ύπαρξη επιπλοκών όπως Αναιμία, Αιματοουρία και Λευκωματουρία.

➤ Στους Αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς της Μονάδας Τεχνητού Νεφρού : το φύλο, η ηλικία, ο τύπος διαμονής, οι συννοσηρότητες, η αιτία πρόκλησης της Νεφρικής Ανεπάρκειας Τελικού Σταδίου, το συνολικό Χρονικό Διάστημα Θεραπείας και οι επιπλοκές της ΑΜΚ.

Τέλος, συσχετίστηκαν οι παραπάνω παράγοντες μεταξύ τους.

3.Μεθοδολογία

Πρόκειται για περιγραφική συγχρονική μελέτη. Κριτήρια αποκλεισμού δεν υπήρξαν.

Άδεια διεξαγωγής έρευνας: Το ερευνητικό πρωτόκολλο αυτής της μελέτης εγκρίθηκε από την επιτροπή του επιστημονικού συμβουλίου του Γ.Ν. Χίου «Σκυλίτσειο» με αρ. πρωτ.4821/30-3-2024.

Δείγμα πληθυσμού: Το δείγμα αποτέλεσαν οι εξωτερικοί ασθενείς που επισκέπτηκαν το νεφρολογικό εξωτερικό ιατρείο του Γενικού Νοσοκομείου Χίου «Σκυλίτσειο», καθώς και οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς της Μονάδας Τεχνητού Νεφρού του συγκεκριμένου νοσοκομείου.

Χρονική Περίοδος: Οκτώβριος 2023 έως Απρίλιος 2024

Συλλογή Δεδομένων: Στην πρώτη ομάδα, η οποία περιελάμβανε τους ασθενείς του εξωτερικού νεφρολογικού ιατρείου, η συλλογή δεδομένων επιτεύχθηκε αρχικά μέσω του χειρόγραφου βιβλίου καταγραφής των περιστατικών του νεφρολογικού ιατρείου και στη συνέχεια μέσω του ψηφιακού συστήματος που σχετίζεται με την καταγραφή των ραντεβού των ασθενών, καθώς και τους ψηφιακούς ιατρικούς φακέλους τους.

Στην δεύτερη ομάδα, η οποία περιελάμβανε τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, η συλλογή δεδομένων επιτεύχθηκε μέσω των χειρόγραφων ιατρικών φακέλων των ασθενών που διατηρεί η Μονάδα.

Διπλότυποι και επαναλαμβανόμενοι ασθενείς: Στο τέλος της συλλογής δεδομένων με τη χρήση του προγράμματος «Microsoft Word 2010» αφαιρέθηκαν όλοι ασθενείς που ήταν διπλότυπα ή επαναλαμβανόμενα καταγεγραμμένοι.

Εργαλείο Καταμέτρησης: Χρησιμοποιήθηκε Ψηφιακό φύλλο για την καταγραφή των δημογραφικών στοιχείων και των εργαστηριακών τιμών, με σκοπό την εκτίμηση του επιπολασμού της νεφρικής νόσου και άλλων παραγόντων που σχετίζονται με αυτήν.

Στην πρώτη ομάδα μελέτης, που αποτέλεσαν οι ασθενείς του εξωτερικού νεφρολογικού ιατρείου, περιελάμβανε τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών (Φύλλο, ηλικία) και τις εργαστηριακές τιμές που σχετιζόνταν με το αντικείμενο μελέτης (γενική αίματος, γενική ούρων, γλυκοζυλιωμένη, κρεατινίνη).

Στην δεύτερη ομάδα μελέτης, που αποτέλεσαν όλοι οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς, περιελάμβανε τα δημογραφικά στοιχεία (φύλλο, ηλικία, τόπο διαμονής), την αιτία πρόκλησης ΧΝΑ τελικού σταδίου, το έτος ένταξης στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, τις συννοσηρότητες και τις επιπλοκές από την ΑΜΚ.

Εργαλείο εκτίμησης eGFR: CKD-EPI Creatinine Equation (2021).

Περιορισμοί και αδύνατα σημεία: Το περιορισμένο χρονικό διάστημα της μελέτης, ο αριθμός του δείγματος, η δυσκολία πρόσβασης στα ιατρικά δεδομένα των ασθενών.

4. Στατιστική ανάλυση

Περιγραφική στατιστική: Η παρουσίαση των ποσοτικών δεδομένων έγινε με απόλυτες και σχετικές συχνότητες (%), καθώς και γραφικές παραστάσεις, οι οποίες απεικονίζουν τις τάσεις.

Στη μελέτη έχει συμπεριληφθεί δείγμα από ένα πληθυσμιακό σύνολο στο νησί της Χίου. Συνεπώς, στο πιθανό παρατηρούμενο αποτέλεσμα δύναται να προκύψει σφάλμα δειγματοληψίας.

Επαγωγική στατιστική: Η σύγκριση των παρατηρούμενων με τις αναμενόμενες συχνότητες πραγματοποιήθηκε με τον τύπο χ^2 Test:

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{Observed} - \text{Expected})^2}{\text{Expected}}$$

Οι τιμές p-value που προέκυψαν από τους στατιστικούς ελέγχους χρησιμοποιήθηκαν για να αξιολογηθεί η στατιστική σημαντικότητα των αποτελεσμάτων, λαμβάνοντας ως όριο την τιμή $p < 0.05$. Αν η τιμή p-value είναι μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας (0.05), τότε συμπεραίνεται ότι τα παρατηρούμενα στοιχεία, έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αντικατοπτρίζουν στην πραγματικότητα τις μηδενικές υποθέσεις. Αν η τιμή p-value είναι

μεγαλύτερη από το 0.05, τότε δεν υπάρχει στατιστική σημαντικότητα μεταξύ των συγκρίσιμων δεδομένων και απορρίπτουμε τη μηδενική υπόθεση.

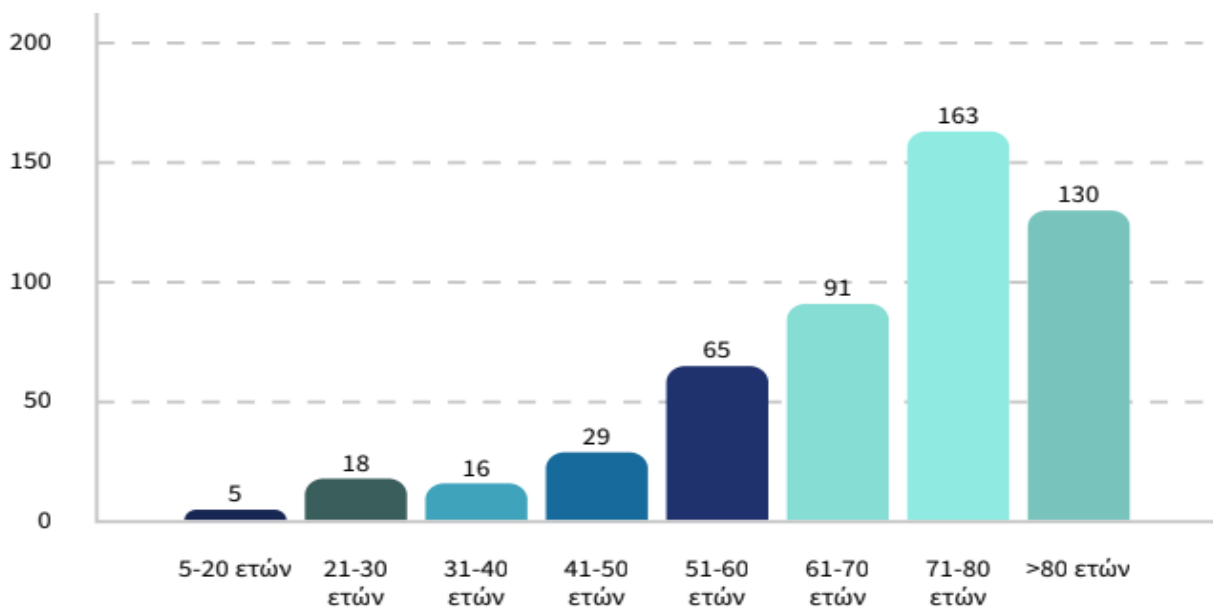
5. Αποτελέσματα

Ι) ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ Γ.Ν.ΧΙΟΥ

Από την 1 Οκτωβρίου 2023 έως 30 Απριλίου 2024, στο Νεφρολογικό Εξωτερικό Ιατρείο του Γ.Ν. Χίου «Σκυλίτσειο» καταγράφηκαν 915 Ραντεβού. Μετά από την αφαίρεση των διπλότυπων και επαναλαμβανόμενα καταγεγραμμένων ασθενών, το συνολικό δείγμα τελικά ανήλθε σε 517 διαφορετικά άτομα. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος απεικονίζονται παρακάτω.

Πίνακας 1. Φύλλο ατόμων που επισκέφθηκαν το Νεφρολογικό Εξωτερικό Ιατρείο (N=517)

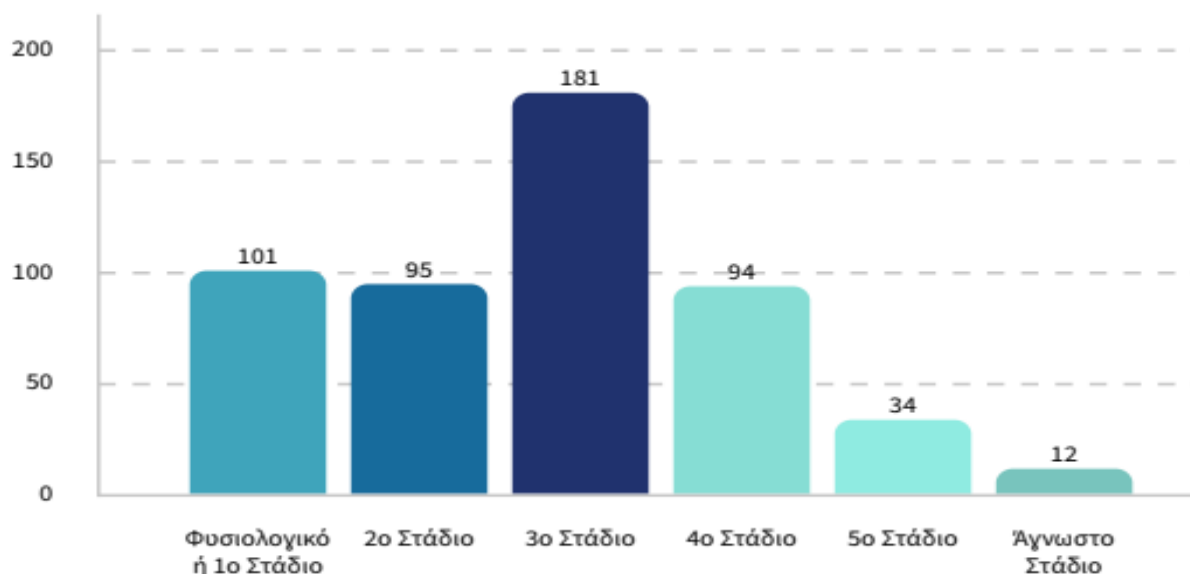
	N (%)
Φύλλο	
Άνδρες	282 (54,55%)
Γυναίκες	235 (45,45%)



Γράφημα 1. Ηλικία ατόμων που επισκέφθηκαν το Νεφρολογικό Εξωτερικό Ιατρείο (N=517)

Από τους συνολικά 517 ασθενείς, οι 282 (54,55%) ήταν άνδρες, ενώ οι 235 (45,45%) γυναίκες. Το 0,97% (n=5) ήταν ασθενείς μεταξύ 5-20 ετών, το 3,48% (n=18) 21-30 ετών, το 3,09% (n=16) 31-40 ετών, το 5,61% (n=29) 41-50 ετών, το 12,57% (n=65) 51-60 ετών, το 17,60% (n=91) 61-70 ετών, το 31,53% (n=163) 71-80 ετών και το 25,15% (n=130) άνω των 80 ετών.

Με τη χρήση του εργαλείου εκτίμησης του eGFR, CKD-EPI Creatinine Equation (2021), και με βάση τα εργαστηριακά ευρήματα των ασθενών, προέκυψε ότι από τους 517 ασθενείς, οι 101 (19,54 %) είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή βρισκόταν στο πρώτο στάδιο ΧΝΑ, οι 95 (18,38%) στο δεύτερο στάδιο ΧΝΑ, οι 181(35,01%) στο τρίτο στάδιο ΧΝΑ, οι 94 (18,18%) στο τέταρτο στάδιο και οι 34 (6,58%) στο πέμπτο στάδιο. Σε 12 ασθενείς (2,31%), λόγω ελλειπών δεδομένων, ήταν αδύνατον να εκτιμηθεί η νεφρική τους λειτουργία.



Γράφημα 2. Σταδιοποίηση ασθενών που επισκέφθηκαν το Νεφρολογικό Εξωτερικό Ιατρείο (N=517)

Αξίζει να σημειωθεί ότι από τους 517 ασθενείς, οι 12 (2,31%) ήταν μονόνεφροι και οι 11 (2,12%) ήταν μεταμοσχευμένοι .

Επιπολασμός 3^{ου}, 4^{ου} και 5^{ου} σταδίου ΧΝΑ στο νησί της Χίου

Με βάση τα ανωτέρω στοιχεία και δεδομένου ότι η Χίος για την χρονική περίοδο της μελέτης στερούνταν ιδιωτών νεφρολόγων ιατρών, με αποτέλεσμα όλοι οι ασθενείς με ΧΝΑ να παρακολουθούνται στο νεφρολογικό εξωτερικό ιατρείο του Γενικού Νοσοκομείου Χίου, υπολογίστηκε ο επιπολασμός της ΧΝΑ 3^{ου}, 4^{ου} και 5^{ου} σταδίου στη Χίο για τη χρονική περίοδο Οκτώβριος 2023- Απρίλιος 2024. Δεν κρίθηκε σκόπιμος ο υπολογισμός του επιπολασμού του 1ου και 2ου σταδίου της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας (ΧΝΑ), καθώς η ΧΝΑ αποτελεί μια «σιωπηλή» νόσο. Ως εκ τούτου, στα πρώιμα αυτά στάδια πολλοί ασθενείς παραμένουν αδιάγνωστοι, δεδομένου ότι δεν έχουν αναζητήσει ακόμη ιατρική βοήθεια. Ο συνολικός πληθυσμός της Χίου εκτιμήθηκε με βάση την απογραφή του 2021, σε 50.361 κατοίκους (ΕΛΣΤΑΤ, 2023).

♦ **Επιπολασμός 3^{ου} σταδίου ΧΝΑ** = $181/50.361 = 0,30\%$ (Διάστημα Εμπιστοσύνης 95%)

Υπολογίζοντας το τυπικό σφάλμα με τον τύπο $SE = \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}$ προκύπτει ότι τυπικό σφάλμα (SE) ≈ 0.000244 .

Άρα το περιθώριο σφάλματος = $z \cdot SE = 1.96 \cdot 0.000244 \approx 0.000478$ (Για 95% διάστημα εμπιστοσύνης: $z = 1.96$ (κανονική κατανομή)).

Το διάστημα εμπιστοσύνης, δίνεται από τον τύπο : $CI = [\hat{p} - \text{Περιθώριο σφάλματος}, \hat{p} + \text{Περιθώριο σφάλματος}]$

Άρα, $CI = [0.002522, 0.003478] = [0.252\%, 0.348\%]$.

♦ **Επιπολασμός 4^{ου} σταδίου ΧΝΑ** = $94/50.361 = 0,19\%$ (Διάστημα Εμπιστοσύνης 95%)

Το τυπικό σφάλμα (SE) ισούται με ≈ 0.000194 . Το περιθώριο σφάλματος προκύπτει ≈ 0.000380 . Άρα το διάστημα εμπιστοσύνης ισοδυναμεί με $CI = [0.00152, 0.00228] = [0.152\%, 0.228\%]$.

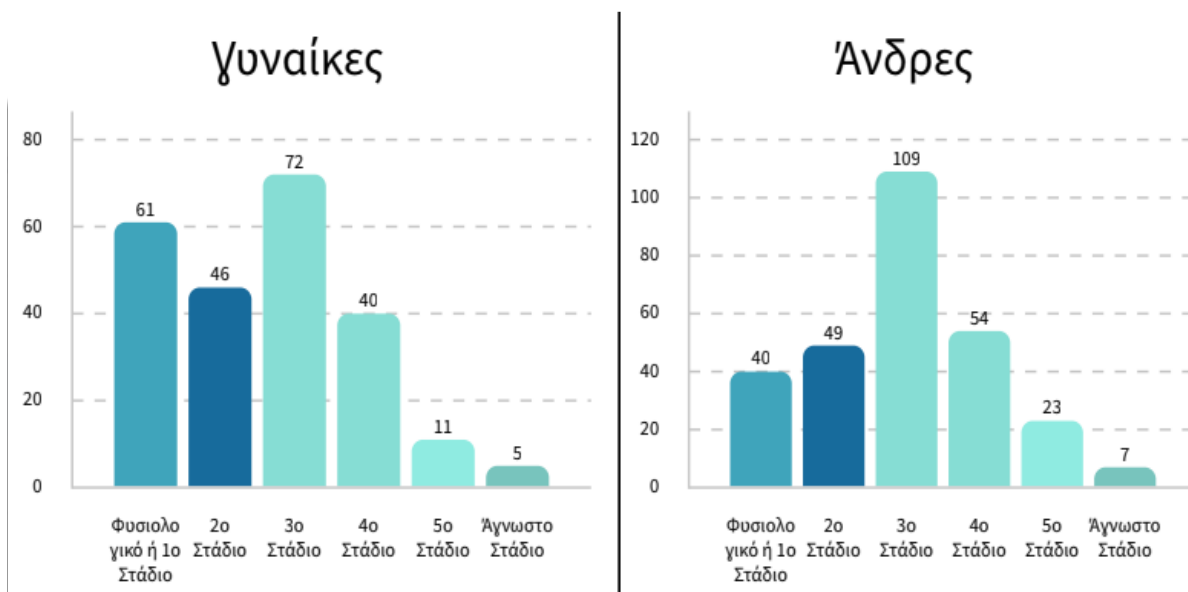
♦ **Επιπολασμός 5^{ου} Σταδίου ΧΝΑ** (που δε χρήζουν θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας) = $34/50.361 = 0.0675\%$ (Διάστημα Εμπιστοσύνης 95%)

Το τυπικό σφάλμα (SE) ισούται με ≈ 0.000116 . Το περιθώριο σφάλματος προκύπτει ≈ 0.000227 . Άρα το διάστημα εμπιστοσύνης ισοδυναμεί με $CI = [0.000448, 0.000902] = [0.0448\%, 0.0902\%]$.

Συσχέτιση Φύλου και Σταδίου ΧΝΑ

Οι περισσότερες γυναίκες που επισκέφθηκαν το νεφρολογικό εξωτερικό ιατρείο κατατάχθηκαν στο 3^ο στάδιο ΧΝΑ, σε ποσοστό 30,64% (n= 72). Ακολούθησε η φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή πρώτο στάδιο σε ποσοστό 25,96% (n= 61), το δεύτερο στάδιο σε ποσοστό 19,57% (n= 46), το τέταρτο στάδιο σε ποσοστό 17,02% (n= 40) και τέλος το πέμπτο στάδιο σε ποσοστό 4,68% (n= 11). Στο 2,13% (n=5) των γυναικών δεν ήταν δυνατή η εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας λόγω έλλειψης δεδομένων.

Οι περισσότεροι άνδρες που προσήλθαν στο εξωτερικό νεφρολογικό ιατρείο κατατάχθηκαν στο 3^ο στάδιο ΧΝΑ, σε ποσοστό 38,65% (n=109) . Ακολούθησε το 4^ο στάδιο με ποσοστό 19,15% (n= 54), το 2^ο στάδιο με ποσοστό 17,38%, η φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή πρώτο στάδιο σε ποσοστό 14,18% και τέλος το 5^ο στάδιο με ποσοστό 8,16%. Στο 2,48% των ανδρών δεν ήταν δυνατή η εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας λόγω έλλειψης δεδομένων .



Γράφημα 3. Συσχέτιση φύλου με στάδιο ΧΝΑ

Συσχέτιση Ηλικιακής ομάδας και Σταδίου ΧΝΑ

Στην ηλικιακή ομάδα 5-20 ετών (N=5), όλα τα άτομα (100%) είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή βρισκόταν στο πρώτο στάδιο ΧΝΑ, ενώ μόνο ένα άτομο βρισκόταν στο δεύτερο στάδιο.

Στην ηλικιακή ομάδα 21-30 ετών (N=18), 16 άτομα (88,89%) είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή εντοπίστηκαν στο πρώτο στάδιο ΧΝΑ, ενώ σε δύο άτομα (11,11%) ήταν αδύνατον να εκτιμηθεί η νεφρική τους λειτουργία λόγω ελλειπών δεδομένων.

Στην ηλικιακή ομάδα 31-40 ετών (N=16), 6 άτομα (37,5%) είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή βρισκόταν στο πρώτο στάδιο ΧΝΑ, 1 άτομο (6,25%) βρισκόταν στο 2^ο στάδιο, 4 άτομα (25%) στο 3^ο στάδιο, 2 άτομα (12,5%) στο 4^ο στάδιο, 1 άτομο (6,25%) στο 5^ο στάδιο. Σε δύο άτομα (12,5%) ήταν αδύνατον να εκτιμηθεί η νεφρική τους λειτουργία λόγω ελλειπών δεδομένων.

Στην ηλικιακή ομάδα 41-50 ετών (N=29), τα 19 άτομα (65,52%) είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή βρισκόταν στο 1^ο στάδιο ΧΝΑ, 5 άτομα (17,24%) βρισκόταν στο 2^ο στάδιο, 3 άτομα (10,34%) στο 3^ο στάδιο, 1 άτομο (3,45%) στο 4^ο στάδιο και κανένα άτομο (0%) στο 5^ο στάδιο. Σε ένα άτομο (3,45%) ήταν αδύνατον να εκτιμηθεί η νεφρική λειτουργία λόγω ελλειπών δεδομένων.

Στην ηλικιακή ομάδα 51-60 ετών (N=65), τα 18 άτομα (27,69%) είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή βρισκόταν στο 1^ο στάδιο ΧΝΑ, 22 άτομα (33,85%) βρισκόταν στο 2^ο στάδιο, 15 άτομα (23,08%) στο 3^ο στάδιο, 6 άτομα (9,23%) στο 4^ο στάδιο και 3 άτομα (4,62%) στο 5^ο στάδιο. Σε ένα άτομο (1,53%) δεν εκτιμήθηκε η νεφρική λειτουργία λόγω ελλειπών δεδομένων.

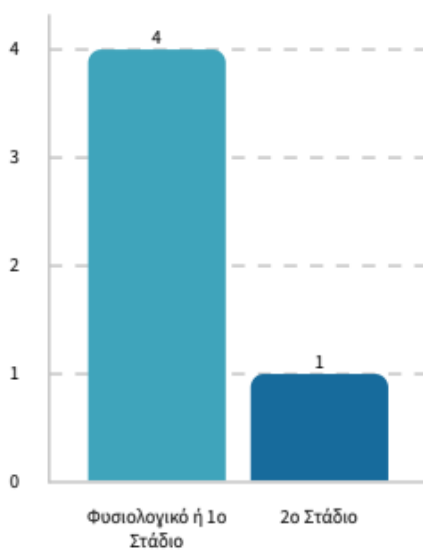
Στην ηλικιακή ομάδα 61-70 ετών (N=91), τα 22 άτομα (24,18%) είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή βρισκόταν στο 1^ο στάδιο ΧΝΑ, 21 άτομα (23,08%) βρισκόταν στο 2^ο στάδιο, 28 άτομα (30,77%) στο 3^ο στάδιο, 15 άτομα (16,48%) στο 4^ο στάδιο και 2 άτομα (2,2%) στο 5^ο στάδιο. Σε τρία άτομα (3,29%) δεν εκτιμήθηκε η νεφρική λειτουργία λόγω ελλειπών δεδομένων.

Στην ηλικιακή ομάδα 71-80 ετών (N=163), τα 16 άτομα (9,81%) είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή βρισκόταν στο 1^ο στάδιο ΧΝΑ, 25 άτομα (15,34%) βρισκόταν στο 2^ο στάδιο, 73 άτομα (44,79%) στο 3^ο στάδιο, 34 άτομα (20,86%) στο 4^ο στάδιο και 13 άτομα (7,97%)

στο 5ο στάδιο. Σε δύο άτομα (1,23%) δεν εκτιμήθηκε η νεφρική λειτουργία λόγω ελλειπών δεδομένων.

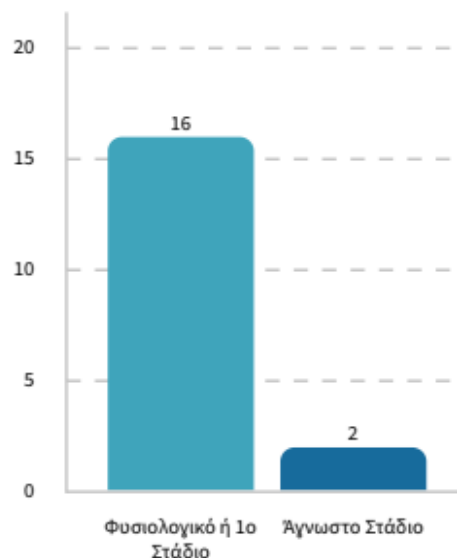
Στην ηλικιακή ομάδα >80 ετών (N=130), κανένα άτομο δεν είχε φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή βρισκόταν στο 1ο στάδιο ΧΝΑ, 20 άτομα βρισκόταν στο 2ο στάδιο, 58 άτομα στο 3ο στάδιο, 36 άτομα στο 4ο στάδιο και 15 άτομα στο 5ο στάδιο. Σε ένα άτομο δεν εκτιμήθηκε η νεφρική λειτουργία λόγω ελλειπών δεδομένων.

5-20 ετών (5)



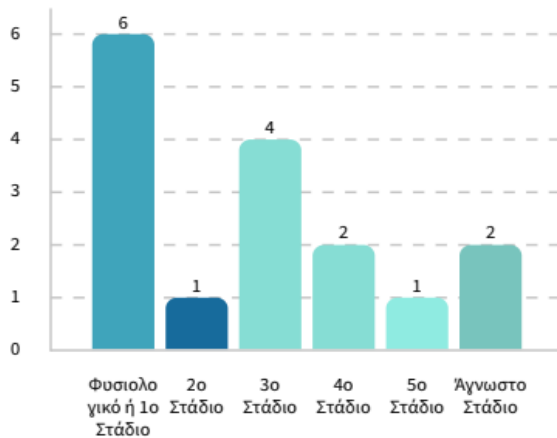
Γράφημα 4. Σταδιοποίηση ασθενών 5- 20 ετών

21-30 ετών (18)



Γράφημα 5. Σταδιοποίηση ασθενών 21-30 ετών

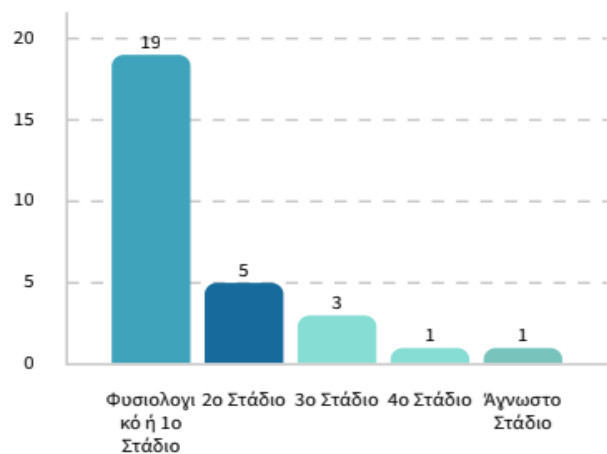
31-40 ετών (16)



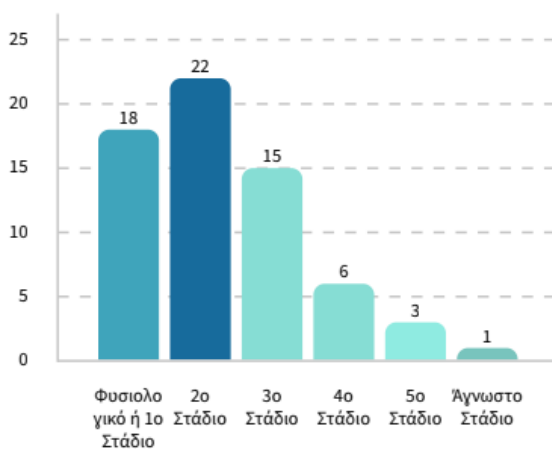
Γράφημα 6. Σταδιοποίηση ασθενών 31-40 ετών

Γράφημα 7. Σταδιοποίηση ασθενών 41-50 ετών

41-50 ετών (29)

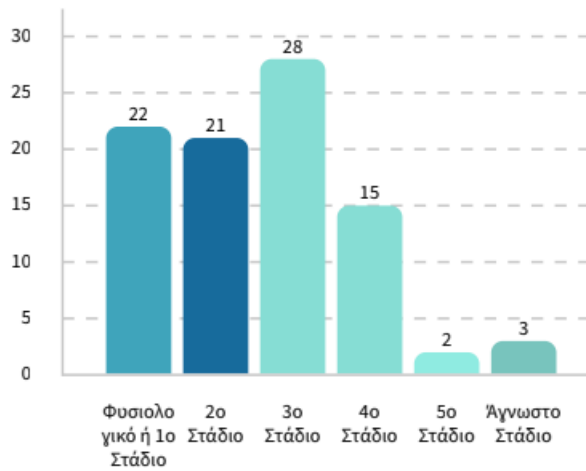


51-60 ετών (65)



Γράφημα 8. Σταδιοποίηση ασθενών 51-60 ετών

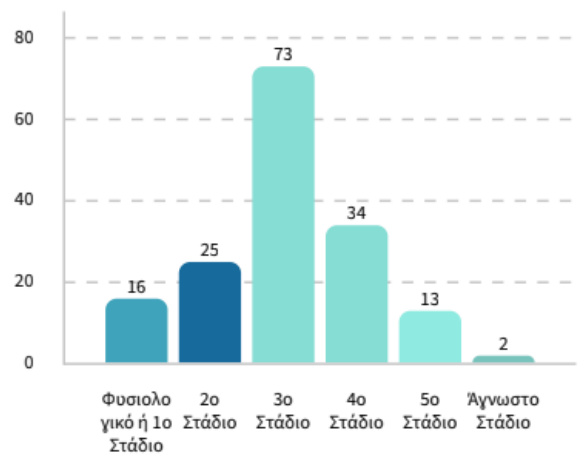
61-70 ετών (91)



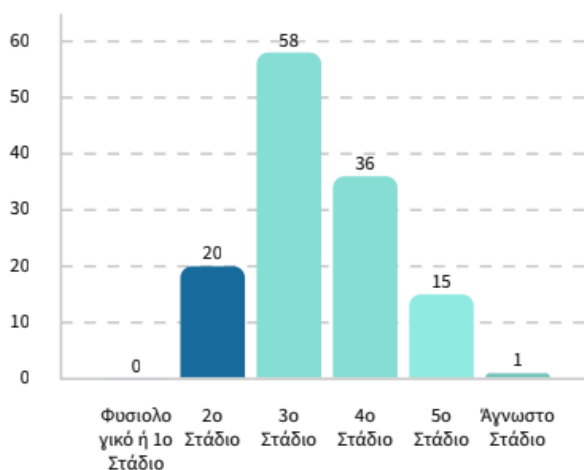
Γράφημα 9. Σταδιοποίηση ασθενών 61-70 ετών

Γράφημα 10. Σταδιοποίηση ασθενών 71-80 ετών

71-80 ετών (163)



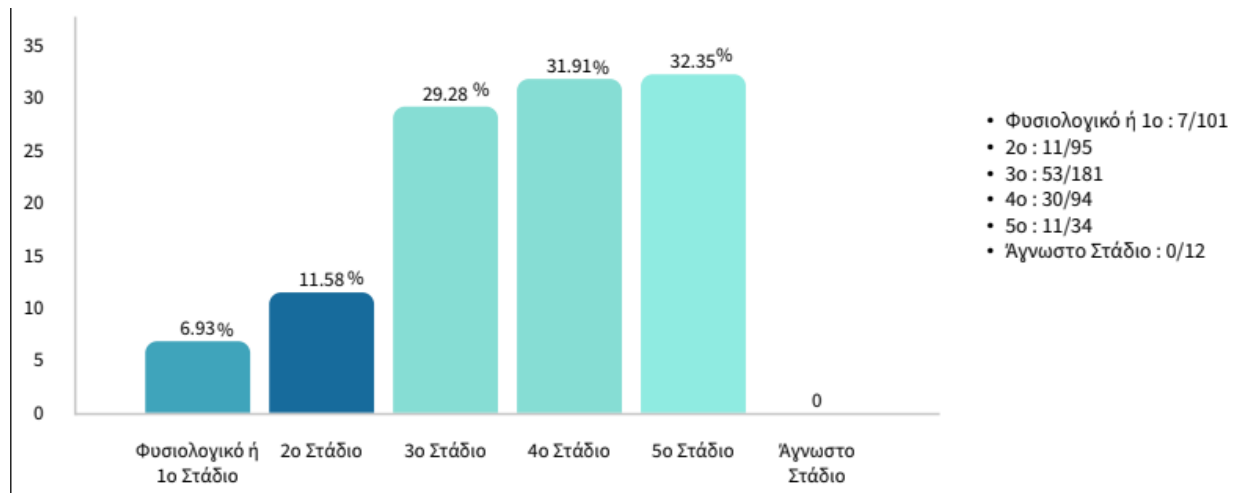
>80 ετών (130)



Γράφημα 11. Σταδιοποίηση ασθενών άνω των 80 ετών

Συσχέτιση σταδίου ΧΝΑ και συνοδών νοσημάτων

Α) Καρδιαγγειακά Νοσήματα



Γράφημα 12. Συσχέτιση σταδίου ΧΝΑ και καρδιαγγειακών νοσημάτων

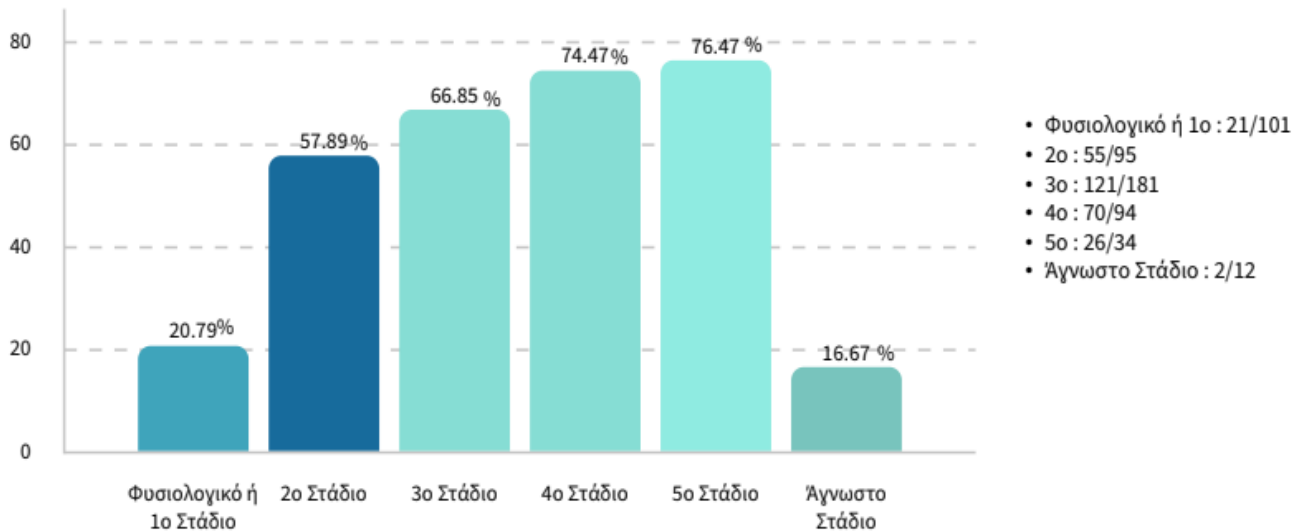
Από τους 517 ασθενείς που επισκέφθηκαν το εξωτερικό ιατρείο, οι 112 (21,66%) έφεραν καρδιαγγειακά νοσήματα, σύμφωνα με το καταγεγραμμένο ιατρικό ιστορικό τους.

Όπως απεικονίζεται στο ανωτέρω γράφημα, όσο προχωράει το στάδιο της ΧΝΑ, τόσο αυξάνεται το ποσοστό των ασθενών που έχουν ιστορικό Καρδιαγγειοπάθειας. Πιο συγκεκριμένα, από τους ασθενείς που είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή κατατάχθηκαν σε 1^ο στάδιο ΧΝΑ, μόνο το 6,93% είχε ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων. Από το 2^ο στάδιο ΧΝΑ το 11, 58%, από το 3^ο στάδιο το 29,28%, από το 4^ο στάδιο το 31,91% και από το 5^ο στάδιο το 32,35%.

Β) Σακχαρώδης Διαβήτης

Από τους συνολικά 517 ασθενείς, οι 295 (57,06%) ήταν διαγνωσμένοι με Σακχαρώδη Διαβήτη.

Και σε αυτήν την περίπτωση, φάνηκε ότι όσο προχωρούσε το στάδιο της ΧΝΑ, τόσο αυξανόταν το ποσοστό των ασθενών που ήταν διαγνωσμένοι με ΣΔ. Αναλυτικότερα, στους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή σε 1^ο στάδιο ΧΝΑ, το 20,79% είχε ιστορικό με ΣΔ. Στο 2^ο στάδιο ΧΝΑ, το 57,89% των ασθενών είχε ΣΔ, στο 3^ο στάδιο το 66,85%, στο 4^ο στάδιο 74,47% και στο 5^ο στάδιο το 76,47%. Από τους ασθενείς που δεν ήταν δυνατή η εκτίμηση της νεφρικής τους λειτουργίας το 16,67% είχε ΣΔ.



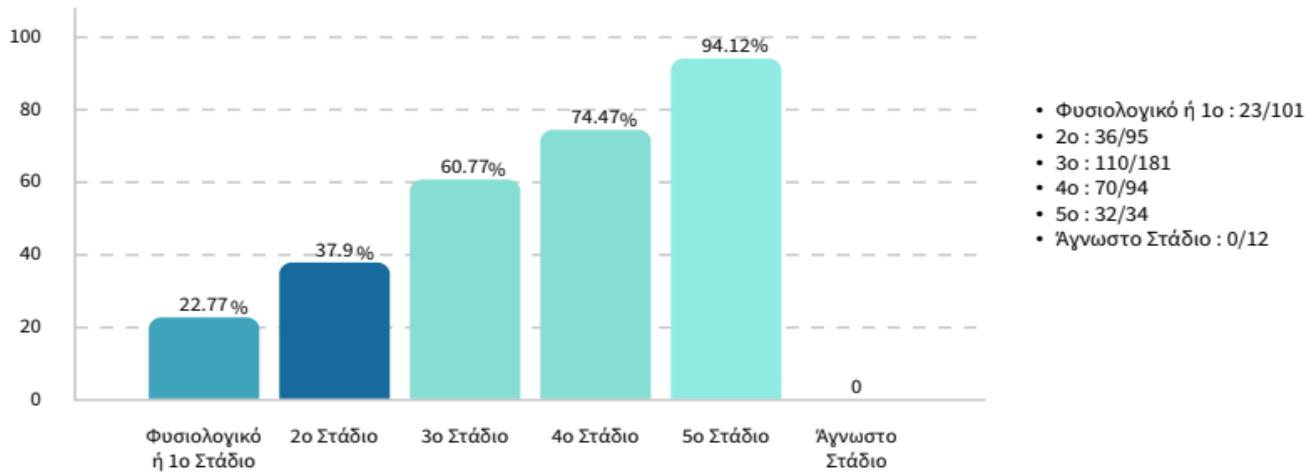
Γράφημα 13. Συσχέτιση ΣΔ και σταδίου ΧΝΑ

Συσχέτιση Επιπλοκών ΧΝΑ και Σταδίου ΧΝΑ

Α) Αναιμία

Συνολικά από τους 517 ασθενείς, λίγο περισσότεροι από τους μισούς, δηλαδή οι 271 (52,41%) φάνηκε να έχουν αναιμία, σύμφωνα με τις εργαστηριακές τους εξετάσεις.

Από αυτούς που είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή εντοπίστηκαν σε 1^ο Στάδιο ΧΝΑ, μόνο το 22,77% είχε αναιμία. Από τους ασθενείς στο 2^ο Στάδιο ΧΝΑ, 37,9%. Από τους ασθενείς σε 3^ο Στάδιο 60,77%. Από τους ασθενείς σε 4^ο Στάδιο 74,47%. Από τους ασθενείς στο 5^ο στάδιο, 94,12%.

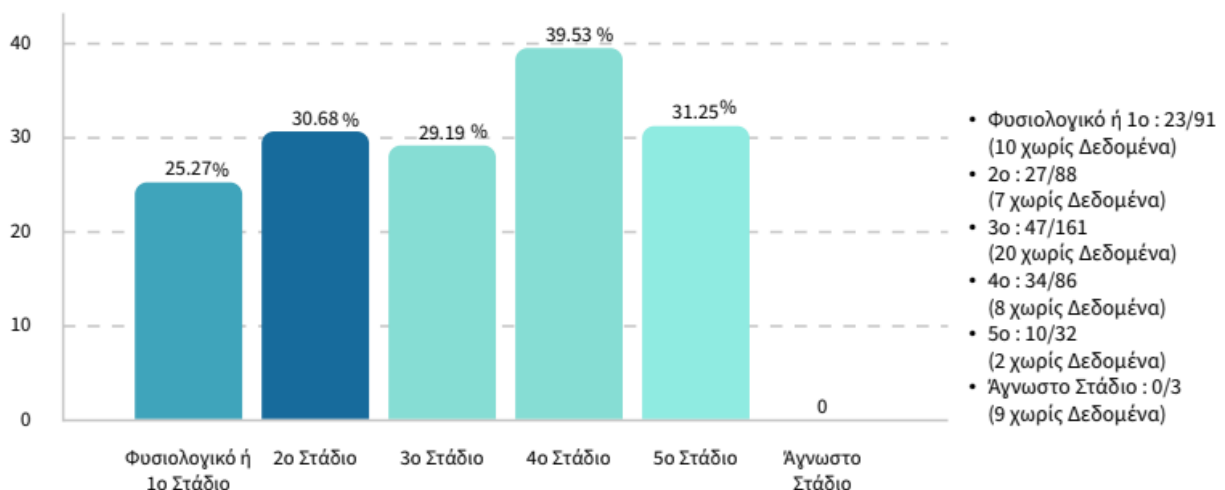


Γράφημα 14. Συσχέτιση αναιμίας και Σταδίου ΧΝΑ

Β) Αιματουρία

Από τους 517 ασθενείς, οι 141 (27,27%) είχαν Αιματουρία, σύμφωνα με τις εξετάσεις ούρων του χρονικού διαστήματος μελέτης.

Από αυτούς που είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή εντοπίστηκαν σε 1^ο Στάδιο ΧΝΑ, στο 25,27% ανιχνεύτηκε αιματουρία. Σε αυτούς σε 2^ο στάδιο ΧΝΑ, είχε το 30,68%, σε 3^ο στάδιο ΧΝΑ το 29,19%, σε 4^ο στάδιο, το 39,53% και σε 5^ο στάδιο το 31,25%.

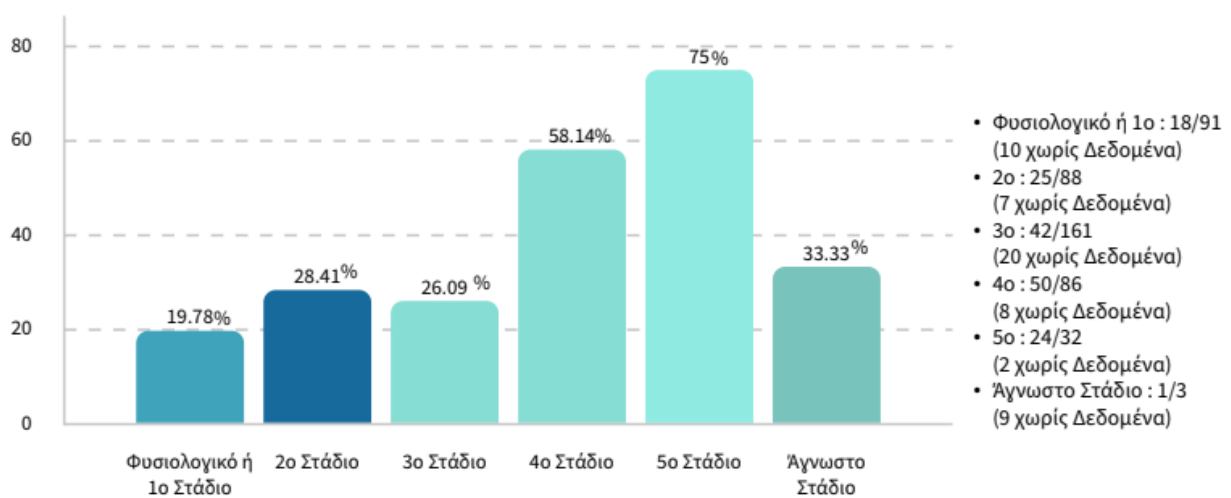


Γράφημα 15. Συσχέτιση Αιματουρίας και σταδίου ΧΝΑ

Γ) Λευκωματουρία

Ο επιπολασμός της Λευκωματουρίας τους 517 ασθενείς που επισκέφθηκαν το νεφρολογικό εξωτερικό ιατρείο ήταν 30,75% (n= 159) .

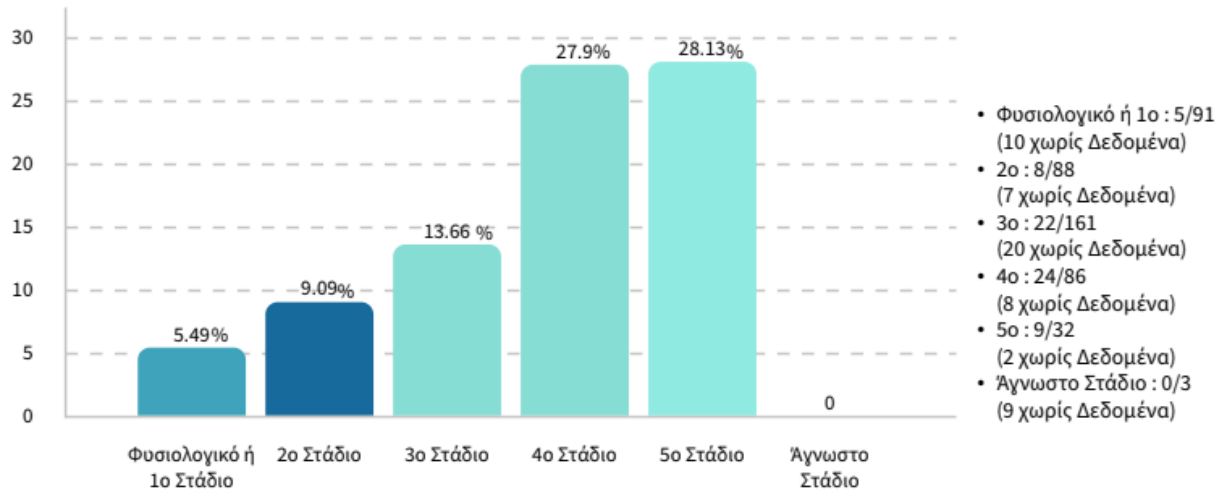
Από αυτούς που είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή εντοπίστηκαν σε 1^ο Στάδιο ΧΝΑ, στο 19,78% ανιχνεύτηκε με λευκωματουρία, στο 28,41% αυτών σε 2^ο στάδιο ΧΝΑ, στο 26,09% αυτών σε 3^ο στάδιο ΧΝΑ, στο 58,14% αυτών σε 4^ο στάδιο και στο 75% αυτών σε 5^ο στάδιο. Τέλος, λευκωματουρία ανιχνεύτηκε στο 33,33% των ασθενών που δεν προσδιορίστηκε σε ποιο στάδιο ΧΝΑ ανήκουν.



Γράφημα 16. Συσχέτιση Λευκωματουρίας και σταδίου ΧΝΑ

Δ) Ταυτόχρονη παρουσία Αιματουρίας και Λευκωματουρίας

Σε 68 ασθενείς από τους συνολικά 517 εντοπίστηκε ταυτόχρονη παρουσία αιματουρίας και λευκωματουρίας, σύμφωνα με τις εργαστηριακές τους εξετάσεις. Όπως απεικονίζεται και στο γράφημα, η ταυτόχρονη παρουσία αιματουρίας και λευκωματουρίας συσχετίζεται άμεσα με την εξέλιξη της ΧΝΑ. Από αυτούς που είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή εντοπίστηκαν σε 1^ο Στάδιο ΧΝΑ, μόνο το 5,49% εμφάνισε αυτό το εύρημα. Από τους ασθενείς σε 2^ο στάδιο το 9,09%, από αυτούς στο 3^ο στάδιο, το 13,66%, στο 4^ο στάδιο το 27,90% και στο 5^ο στάδιο το 28,13%.

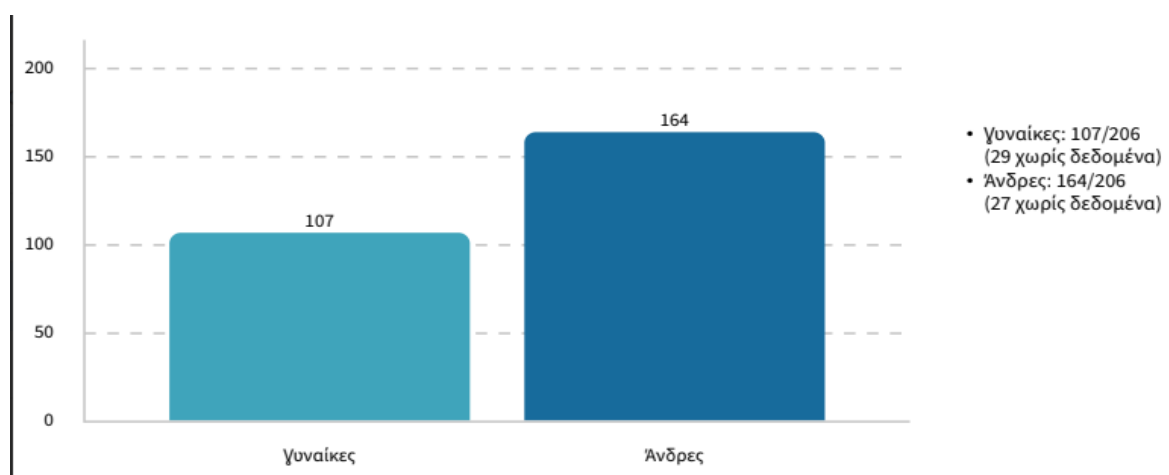


Γράφημα 17. Συσχέτιση ταυτόχρονης παρουσίας αιματουρίας και λευκωματουρίας και σταδίου XNA

Συσχέτιση Επιπλοκών XNA και Φύλου

Α) Αναιμία

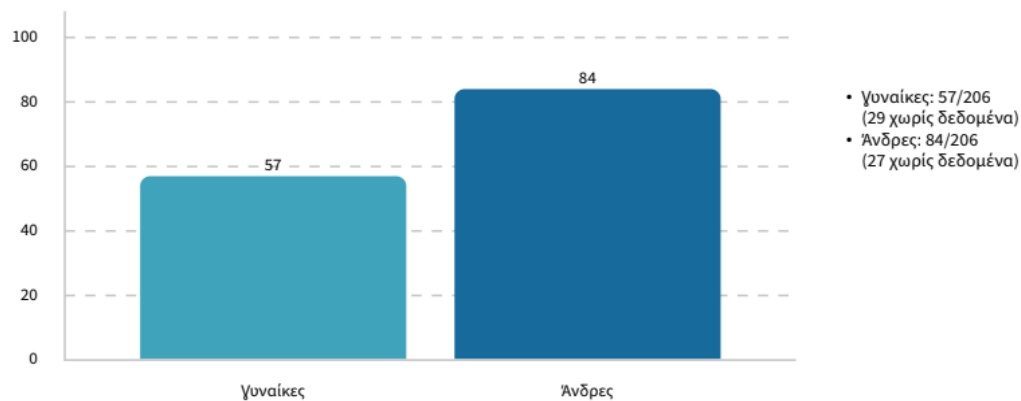
Αναιμία εκδήλωσαν, σύμφωνα με τις εργαστηριακές εξετάσεις, περισσότερο οι άνδρες. Πιο συγκεκριμένα, ο επιπολασμός της αναιμίας τους άνδρες ήταν 79,61% (n=164), ενώ στις γυναίκες 51,94% (n= 107). Για 27 άνδρες και 29 γυναίκες ήταν αδύνατη η εύρεση δεδομένων, με αποτέλεσμα να μη συμπεριληφθούν στο συνολικό πληθυσμό ανδρών και γυναικών αντίστοιχα που χρησιμοποιήθηκε για τη διεξαγωγή του επιπολασμού της αναιμίας, της αιματουρίας και λευκωματουρίας στο κάθε φύλο.



Γράφημα 18. Συσχέτιση αναιμίας με φύλο

Β) Αιματοουρία

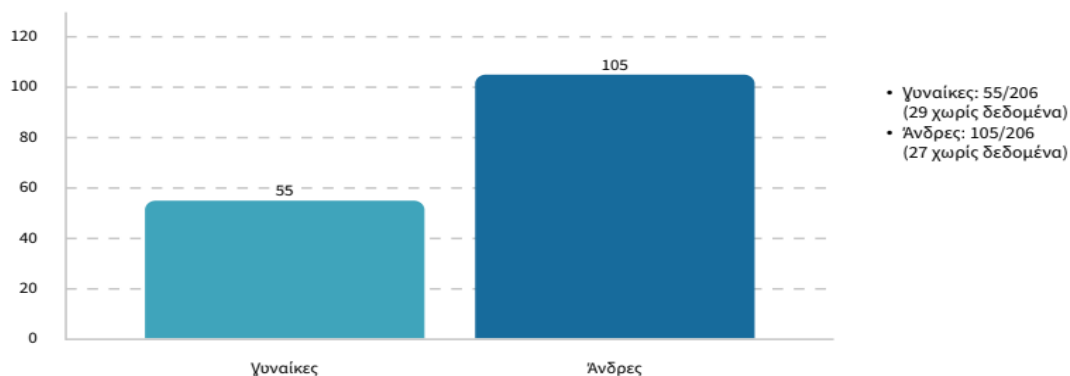
Αιματοουρία παρουσίασε μεγαλύτερο ποσοστό ανδρών συγκριτικά με τις γυναίκες. Ειδικότερα, αιματοουρία ανιχνεύτηκε στο 27,67% (n=57) των γυναικών και στο 40,78% (n=84) των ανδρών.



Γράφημα 19. Συσχέτιση Αιματοουρίας με φύλο

Γ) Λευκωματουρία

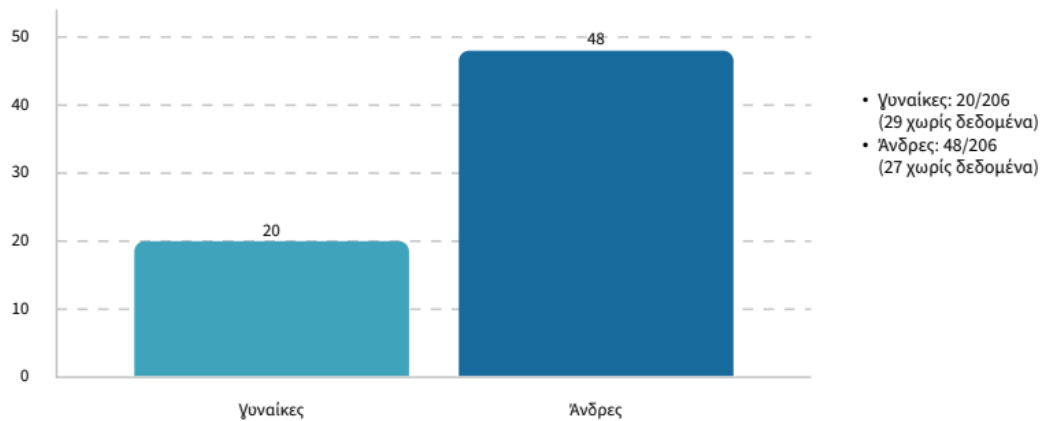
Λεύκωματουρία ανιχνεύτηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό στους άνδρες παρά στις γυναίκες. Πιο συγκεκριμένα, ο επιπολασμός της λευκωματουρίας στους άνδρες υπολογίστηκε 50,97% (n= 105), ενώ στις γυναίκες 26,7% (n= 55).



Γράφημα 20. Συσχέτιση Λευκωματουρίας με φύλο

Δ) Ταυτόχρονη παρουσία Αιματουρίας και Λευκωματουρίας

Ο επιπολασμός για την ταυτόχρονη παρουσία αιματουρίας και λευκωματουρίας ήταν μεγαλύτερος στο ανδρικό φύλο συγκριτικά με το γυναικείο. Στους άνδρες υπολογίστηκε 23,30% (n= 48), ενώ στις γυναίκες 9,7% (n= 20).



Γράφημα 21. Συσχέτιση ταυτόχρονης παρουσίας αιματουρίας και λευκωματουρίας με φύλο

II) ΜΟΝΑΔΑ ΤΕΧΝΗΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ Γ.Ν. ΧΙΟΥ

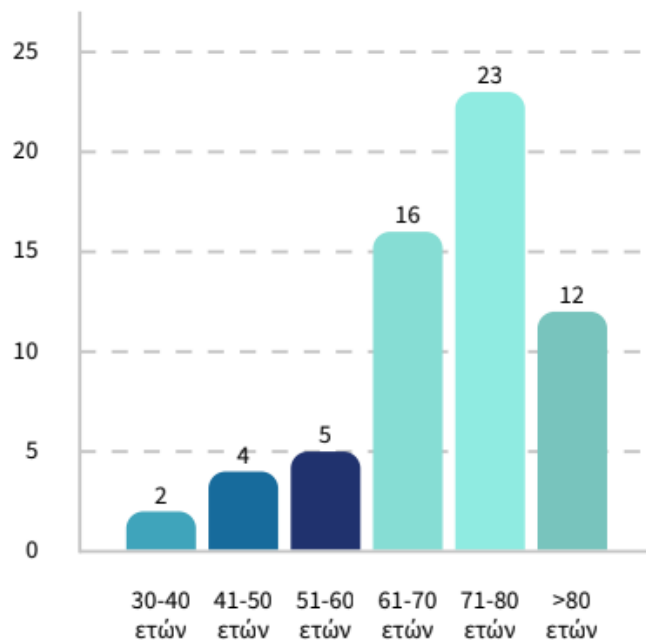
Το Χρονικό διάστημα μελέτης (Οκτώβριος 2023- Απρίλιος 2024) στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού του Γενικού νοσοκομείου Χίου υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση 62 ασθενείς τελικού σταδίου ΧΝΑ. Από αυτούς οι 45 ήταν άνδρες (72,58%) και οι 17 γυναίκες (27,42%).

♦**Επιπολασμός Ασθενών υπό Αιμοκάθαρση στη Χίο**= $62 / 50.361 = 0,0012 = 0,12\%$

Το διάστημα εμπιστοσύνης (95%) για αυτόν τον επιπολασμό είναι [0,0898%, 0,1502%], ενώ το τυπικό σφάλμα (SE) εκτιμήθηκε σε 0,00015.

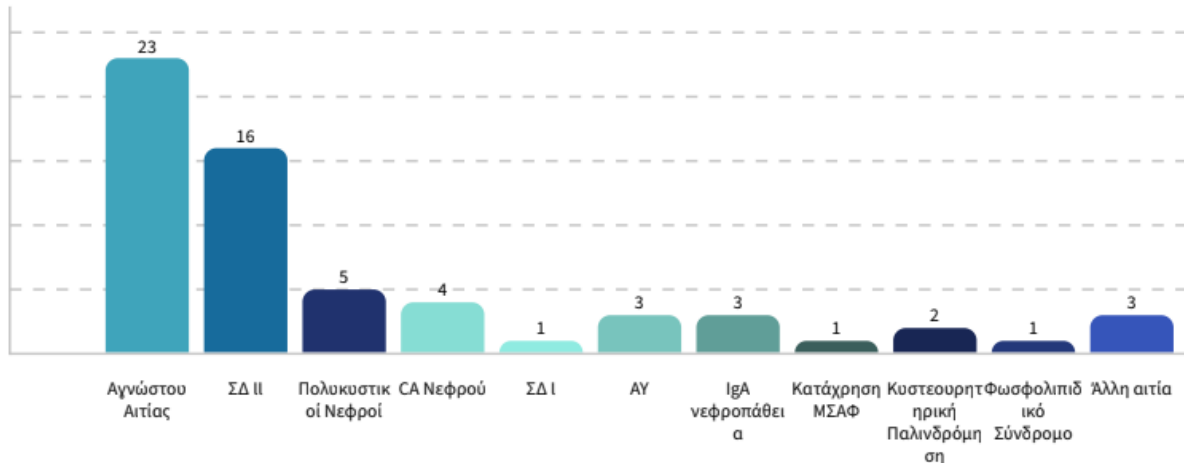
Η επικρατέστερη ηλικιακή ομάδα αυτού του πληθυσμού ήταν η «71-80» σε ποσοστό 37,1% (n= 23), ενώ ακολούθησε η «61-70» με ποσοστό 25,81% (n=16), η «>80» με ποσοστό 19,35% (n=12), η «51-60» με ποσοστό 8,06% (n=5), η «41-50» με ποσοστό 6,45% (n=4) και τέλος η ηλικιακή ομάδα «30-40» με ποσοστό 3,23% (n=2).

Όσον αφορά το τόπο διαμονής των ασθενών διαπιστώθηκε ότι η πλειοψηφία διέμενε μόνιμα στην πόλη της Χίου σε ποσοστό 64,52% (n=40), ενώ το 35,48% (n=22) σε χωριά απομακρυσμένα από την πόλη.



Γράφημα 22. Ηλικιακές ομάδες Αιμοκαθαιρόμενων

Το συνολικό χρονικό διάστημα που ο συγκεκριμένος πληθυσμός υποβάλλονταν σε συνεδρίες Αιμοκάθαρσης διακυμαίνονταν από λίγους μήνες μέχρι και πάνω από 20 χρόνια, με το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των ασθενών να ακολουθεί τη συγκεκριμένη μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας για 2-4 έτη (40,32%, n=25). Αμέσως μετά έπονται στη φθίνουσα σειρά κατάταξης οι ασθενείς που έκαναν Αιμοκάθαρση μέχρι και ένα έτος με ποσοστό 22,58% (n=14). Τέλος, οι ασθενείς με 5-7 χρόνια θεραπείας σε ποσοστό 17,74% (n=11), με 8-10 χρόνια σε ποσοστό 9,68% (n=6), με 11-15 χρόνια και με πάνω από 20 χρόνια θεραπείας σε ποσοστό 4,84% (n=3). Κανένας ασθενής δεν διαπιστώθηκε να λαμβάνει τη συγκεκριμένη θεραπεία για συνολικό χρονικό διάστημα μεταξύ 16-20 ετών (0%, n=0).

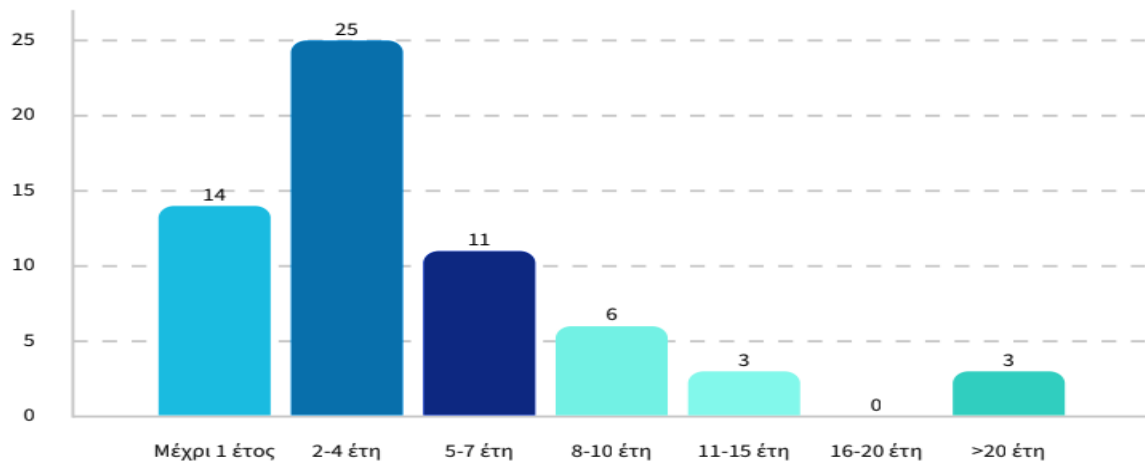


Γράφημα 23. Συνολικός χρόνος θεραπείας Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών

Από τους 62 ασθενείς που μελετήθηκαν η συχνότερη αιτία πρόκλησης της τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας ήταν διατυπωμένη ως «άγνωστη αιτία». Νεφρική Ανεπάρκεια τελικού σταδίου αγνώστου αιτίας καταγράφηκε σε 23 ασθενείς, δηλαδή στο 37,1% των ασθενών. Αμέσως μετά ακολουθούσε η Διαβητική νεφροπάθεια τύπου II σε ποσοστό 25,81% (n=16), η νεφροπάθεια λόγω πολυκυστικών νεφρών σε ποσοστό 8,06% (n=5), η απώλεια νεφρικής λειτουργίας λόγω Ca νεφρού σε ποσοστό 6,45% (n=4), η υπερτασική νεφροπάθεια και η IgA νεφροπάθεια σε ποσοστό 4,84% (n=3) και η νεφροπάθεια λόγω κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης σε ποσοστό 3,23% (n=2). Λιγότερο συχνές αιτίες αποδείχθηκαν η διαβητική νεφροπάθεια τύπου I, η νεφροπάθεια λόγω κατάχρησης ΜΣΑΦ και το φωσφολιπιδικό σύνδρομο, όλες με εκατοστιαίο ποσοστό 1,61% (n=1). Τρεις ασθενείς είχαν παρουσιάσει νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου από άλλη αιτία διαφορετική από τις παραπάνω (4,84%).

Η εκτίμηση του p-value για το χ^2 (Chi-Square) Test, ελέγχοντας αν η συχνότητα των αιτιών διαφέρει σημαντικά από μια ομοιόμορφη κατανομή έχει ως εξής:

Η αναμενόμενη συχνότητα ισούται με $62/11 \approx 5.64$. Αντίστοιχα, η χ^2 στατιστική τιμή ισούται με 90.58 και προκύπτει ότι το p-value ισοδυναμεί με 4.11×10^{-15} . Το πολύ μικρό p-value αποδεικνύει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη συχνότητα των αιτιών. Δηλαδή, οι αιτίες δεν είναι ομοιόμορφα κατανεμημένες.



Γράφημα 24. Αιτίες πρόκλησης ανεπάρκειας τελικού σταδίου υπό μέθοδο υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας

Συσχέτιση Ηλικιακής ομάδας ασθενών και αιτίας ΧΝΑ τελικού σταδίου

Στην ηλικιακή ομάδα 30-40 ετών και οι 2 ασθενείς (100%) είχαν ΧΝΑ τελικού σταδίου αγνώστου αιτίας.

Στην ηλικιακή ομάδα 41-50 ετών, κύρια αιτία για την έλλειψη της νεφρικής λειτουργίας αναδείχθηκε η κυστουρητηρική παλινδρόμηση σε ποσοστό 50% (n=2), ενώ ακολούθησαν η «αγνώστου αιτίας» και οι πολυκυστικοί νεφροί σε ποσοστό 25% έκαστη (n=1).

Στην ηλικιακή ομάδα 51-60 ετών, 4 αιμοκαθαιρόμενοι είχαν νεφρική ανεπάρκεια αγνώστου αιτίας (80%), ενώ ένας IgA νεφροπάθεια (20%).

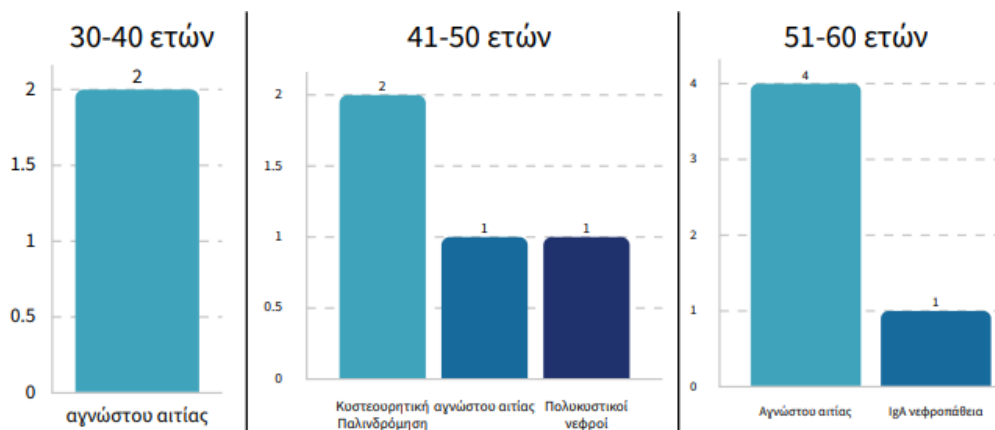
Στην ηλικιακή ομάδα 61-70 ετών, η διαβητική νεφροπάθεια τύπου II αποτέλεσε την κυρίαρχη αιτία, με ποσοστό 31,25% (n=5). Ακολούθησε η νεφρική ανεπάρκεια αγνώστου αιτίας σε ποσοστό 18,75% (n=3), οι πολυκυστικοί νεφροί και η IgA νεφροπάθεια σε ποσοστό 12,5% έκαστη (n=2). Τέλος, σε ποσοστό 6,25% (n=1) η αιτιολογία αποδόθηκε στον καρκίνο νεφρού και τη διαβητική νεφροπάθεια τύπου I αντίστοιχα. Δύο ασθενείς υπέστησαν νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου από άλλη αιτία, διαφορετική από τις παραπάνω.

Στην ηλικιακή ομάδα 71-80 ετών, η «Νεφρική Ανεπάρκεια Αγνώστου Αιτιολογίας» αναδείχθηκε ως η συχνότερη διάγνωση, καταγράφοντας ποσοστό 43,48% (n=10). Ως επόμενη αιτία κατατάχθηκε η διαβητική νεφροπάθεια τύπου II σε ποσοστό 26,09% (n=6).

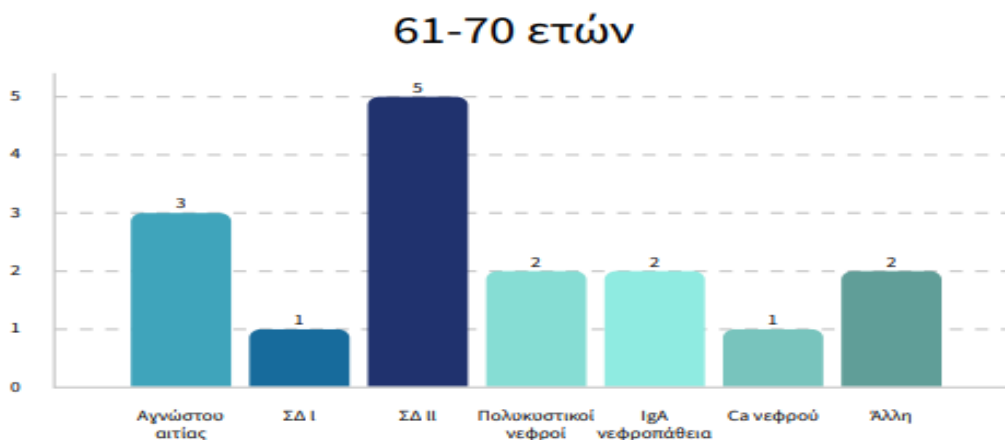
Πιο σπάνιες αιτίες αποτέλεσαν η νεφρική ανεπάρκεια λόγω Αρτηριακής Υπέρτασης, ο καρκίνος νεφρού σε ποσοστό 8,7% (n=2) έκαστη και το φωσφολιπιδικό σύνδρομο, οι πολυκυστικοί νεφροί και η κατάχρηση ΜΣΑΦ σε ποσοστό 4,35% (n=1) έκαστη.

Τέλος, στην ηλικιακή ομάδα άνω των 80 ετών, επικρατέστερη αιτία αποτέλεσε η διαβητική νεφροπάθεια τύπου II με ποσοστό 41,67% (n=5), ενώ λιγότερο συχνές ήταν η «Νεφρική Ανεπάρκεια Αγνώστου Αιτιολογίας» με ποσοστό 25% (n=3) και η νεφρική ανεπάρκεια λόγω Αρτηριακής Υπέρτασης, ο καρκίνος νεφρού, οι πολυκυστικοί νεφροί σε ποσοστό 8,33% έκαστη (n=1). Τέλος, ένας ασθενής υπέστη νεφρική ανεπάρκεια λόγω διαφορετικής αιτίας από τα παραπάνω.

Στα παρακάτω γραφήματα απεικονίζονται ένα γράφημα για κάθε ηλικιακή ομάδα. Στο κάθε γράφημα αποτυπώνονται οι αιτίες νεφρικής ανεπάρκειας που καταγράφηκαν και πόσοι ασθενείς αντιστοιχούν στην κάθε αιτία.

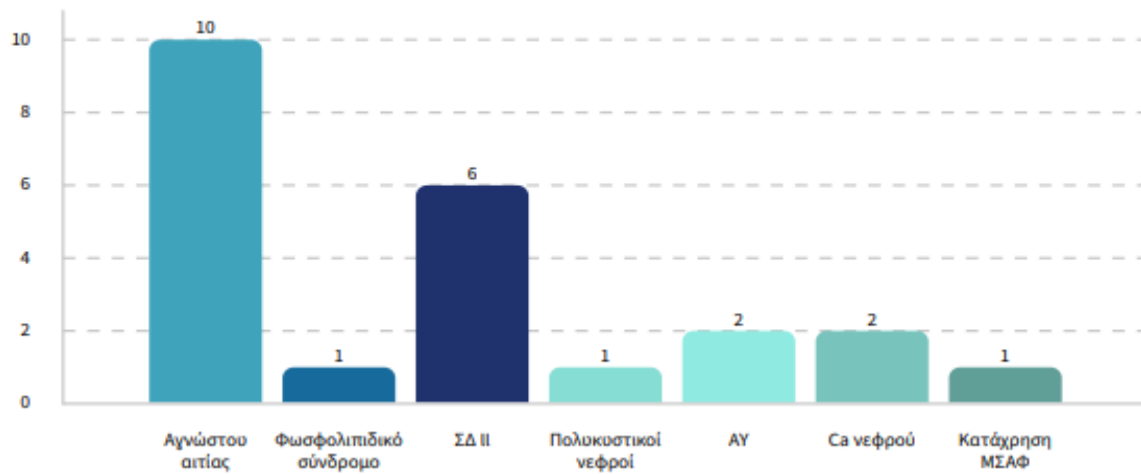


Γράφημα 25. Αιτία νεφρικής ανεπάρκειας στην ηλικιακή ομάδα 30-40, 41-50 και 51-60 ετών.



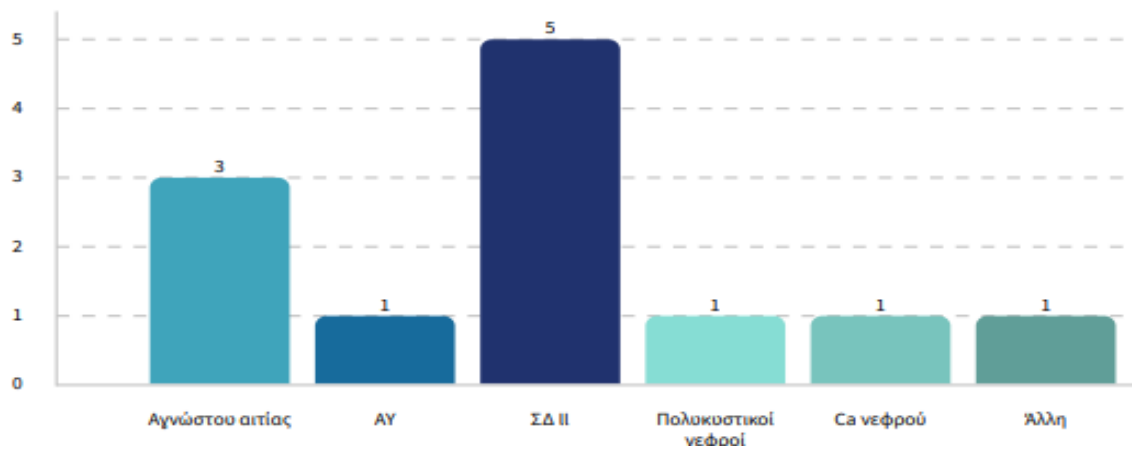
Γράφημα 26. Αιτία νεφρικής ανεπάρκειας στην ηλικιακή ομάδα 61-70 ετών

71-80 ετών



Γράφημα 27. Αιτία νεφρικής ανεπάρκειας στην ηλικιακή ομάδα 71-80 ετών

>80 ετών



Γράφημα 28. Αιτία νεφρικής ανεπάρκειας στην ηλικιακή ομάδα άνω των 80 ετών

Ηλικιακή Ομάδα (Ετών)	Αγνώστου Αιτίας	Κυστεοουρητηρική Παλινδρόμηση	Πολυκυστικοί Νεφροί	ΣΔ I	ΣΔ II	IgA Νεφροπάθεια	Ca Νεφρού	AY	Κατάχρηση ΜΣΑΦ	Φωσφολιπιδικό Σύνδρομο	Άλλη
30-40	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41-50	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
51-60	4	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
61-70	3	0	2	1	5	2	1	0	0	0	2
71-80	10	0	1	0	6	0	2	2	1	1	0
>80	3	0	1	0	5	0	1	1	0	0	1

Πίνακας 2. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) ασθενών ανά αιτία νεφρικής ανεπάρκειας κατανομημένη σε ηλικιακές ομάδες.

Σύμφωνα με τα δεδομένα που συλλέχθηκαν, η X^2 στατιστική τιμή ανήλθε σε 62.64, ενώ το p-value ανήλθε σε 0.108. Το p-value που προκύπτει ισοδυναμεί με 0.108, το οποίο είναι μεγαλύτερο από το συνηθισμένο επίπεδο σημαντικότητας ($p=0.05$). Αυτό σημαίνει ότι δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στις αιτίες μεταξύ των εξεταζόμενων ηλικιακών ομάδων.

Συσχέτιση Φύλου με κύριες αιτίες ΧΝΑ τελικού σταδίου

Στους άνδρες ως επικρατέστερες αιτίες πρόκλησης νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου καταγράφηκαν η «αγνώστου Αιτιολογίας Νεφρική Ανεπάρκεια» σε ποσοστό 37,78% ($n=17$), η διαβητική νεφροπάθεια τύπου II σε ποσοστό 22,22% ($n=10$). Λιγότερο συχνές αιτίες ήταν ο καρκίνος νεφρού σε ποσοστό 8,89% ($n=4$), όπως και η υπερτασική νεφροπάθεια και οι πολυκυστικοί νεφροί σε ποσοστό 6,67% ($n=3$) έκαστη.

Στις γυναίκες την πρώτη θέση κατέλαβαν ισόψηφα η «αγνώστου Αιτιολογίας Νεφρική Ανεπάρκεια» και η διαβητική νεφροπάθεια τύπου II σε ποσοστό 35,29% ($n=6$). Ως λιγότερο συχνή αιτία καταγράφηκε η νεφροπάθεια λόγω πολυκυστικών νεφρών σε ποσοστό 11,76% ($n=2$).

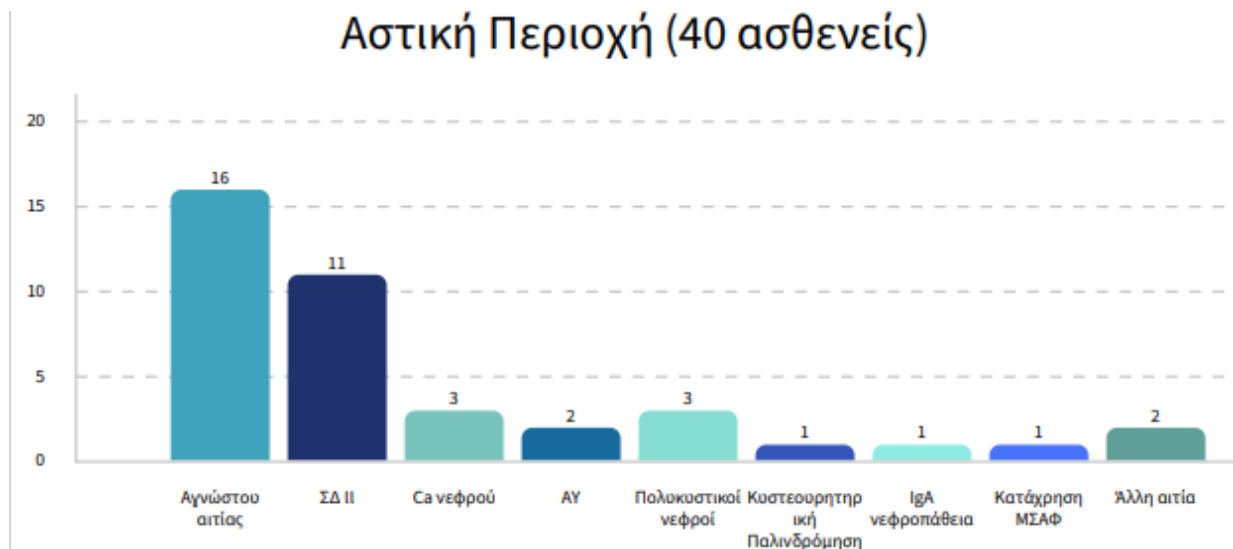
Η X^2 στατιστική τιμή (χ^2) ανήλθε σε 3,88. Το p-value που προέκυψε ήταν 0.423, το οποίο είναι μεγαλύτερο από το συνηθισμένο επίπεδο σημαντικότητας (0.05). Δεν απορρίπτουμε τη μηδενική υπόθεση, που σημαίνει ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην κύρια αιτία ανά φύλο.

Συσχέτιση τρόπου διαμονής αιμοκαθαιρόμενων ασθενών με αιτίες ΧΝΑ τελικού σταδίου.

Και στις δύο ομάδες ασθενών -αυτοί που διαμένουν σε αστική περιοχή και αυτοί που διαμένουν σε αγροτική περιοχή της Χίου- φάνηκε ότι κύρια αιτία για τη νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου ήταν η «αγνώστου Αιτιολογίας Νεφρική Ανεπάρκεια» σε ποσοστό 40% (n=16) και 31,82% (n=7) αντίστοιχα. Δεύτερη στην κατάταξη, και στις δύο περιπτώσεις, ανήλθε η διαβητική νεφροπάθεια τύπου II με ποσοστό 27,5% (n=11) και 22,72% (n=5).

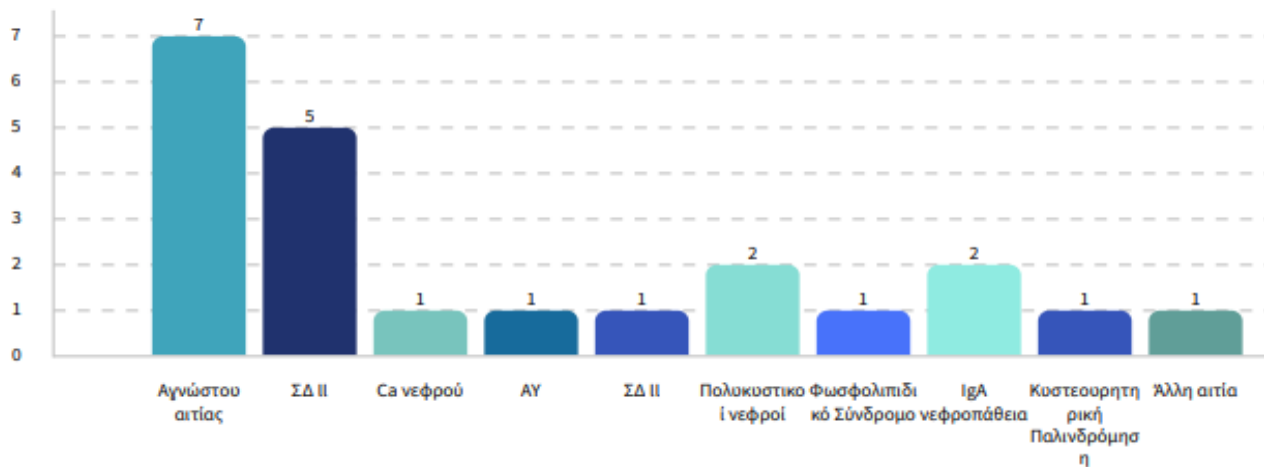
Στην ομάδα ασθενών που διέμεναν σε αστική περιοχή ως τρίτη αιτία στη φθίνουσα σειρά κατάταξης ανήλθαν ο Ca νεφρού και οι πολυκυστικοί νεφροί σε ποσοστό 7,5% (n=3) έκαστη, ενώ στην ομάδα ασθενών που διέμεναν σε αγροτική περιοχή ανήλθαν οι πολυκυστικοί νεφροί και η IgA νεφροπάθεια σε ποσοστό 9,09% (n=2) έκαστη.

Πιο σπάνιες αιτίες για τους ασθενείς που διέμεναν σε αστική περιοχή αποτέλεσαν η υπερτασική νεφροπάθεια σε ποσοστό 5% (n=2) και η κυστεουρητηρική παλινδρόμηση, η IgA νεφροπάθεια, η νεφροπάθεια από κατάχρηση ΜΣΑΦ σε ποσοστό 2,5% (n=1). Αντίστοιχα, πιο σπάνιες αιτίες για την ομάδα ασθενών που διέμεναν σε αγροτική περιοχή αποτέλεσαν ο Ca νεφρού, η υπερτασική νεφροπάθεια, η διαβητική νεφροπάθεια τύπου I, το φωσφολιπιδικό σύνδρομο, η κυστεουρητηρική παλινδρόμηση με ποσοστό 4,55% (n=1) έκαστη.



Γράφημα 29. Αιτία ΧΝΑ τελικού σταδίου στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που διαμένουν σε αστική περιοχή της Χίου.

Αγροτική Περιοχή (22 ασθενείς)



Γράφημα 30. Αιτία ΧΝΑ τελικού σταδίου στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που διαμένουν σε αγροτική περιοχή της Χίου.

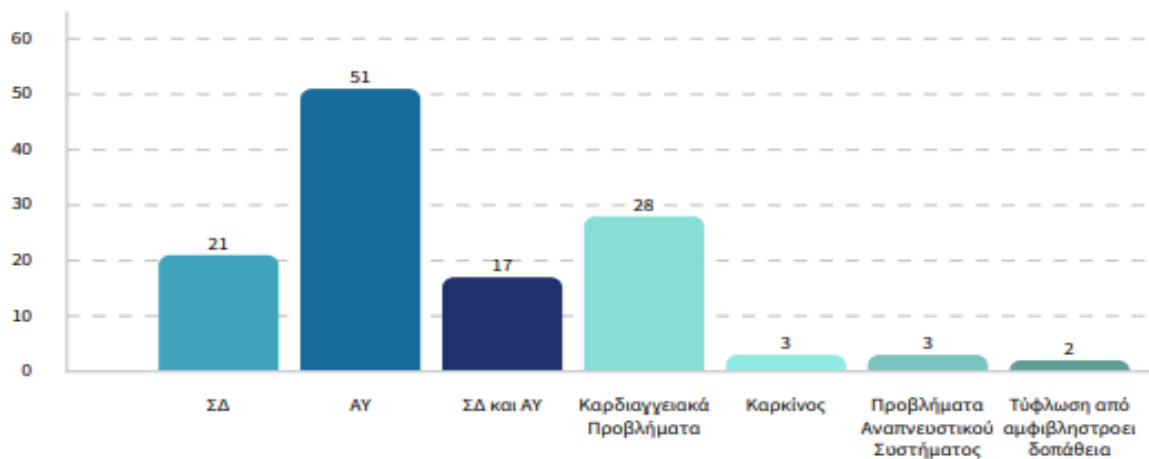
Αιτία	Αστική Περιοχή (Expected)	Αγροτική Περιοχή (Expected)
Αγνώστου αιτίας	14.84	8.16
ΣΔ II	10.32	5.68
Ca νεφρού	2.58	1.42
ΑΥ	1.94	1.06
ΣΔ I	0.65	0.35
Πολυκυστικοί νεφροί	3.23	1.77
Φωσφολιπιδικό σύνδρομο	0.65	0.35
IgA νεφροπάθεια	1.94	1.06
Κατάχρηση ΜΣΑΦ	0.65	0.35
Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση	1.29	0.71
Άλλη αιτία	1.94	1.06

Πίνακας 3. Αναμενόμενος αριθμός ασθενών ανά αιτία τελικού σταδίου ΧΝΑ σε αστική και αγροτική περιοχή αντίστοιχα

Το χ^2 Στατιστικό (χ^2) ισούται με 6.70. Ως εκ τούτου το p-value αντιστοιχεί σε 0.753, το οποίο είναι πολύ μεγαλύτερο από το 0.05. Άρα, δεν απορρίπτουμε τη μηδενική υπόθεση, που σημαίνει ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην κατανομή των κύριων αιτιών ανά τόπο διαμονής.

Συννοσηρότητες

Από τους 62 ασθενείς, οι 51 (82,28%) είχαν ιατρικό ιστορικό Αρτηριακής Υπέρτασης, οι 28 (45,16%) είχαν ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, οι 21 (33,87%) Σακχαρώδη Διαβήτη. Λιγότερες συχνές συννοσηρότητες ήταν ο καρκίνος και οι αναπνευστικές παθήσεις σε ποσοστό 4,84% (n=3) και 3,22% (n=2). 17 ασθενείς από τους συνολικά 62 είχαν ταυτόχρονα Αρτηριακή υπέρταση και Σακχαρώδη Διαβήτη (27,42%).



Γράφημα 31. Παρατηρούμενη συχνότητα (O) ασθενών ανά Συννοσηρότητα.

Το χ^2 Στατιστικό (χ^2) ισούται με 106.67. Το p-value: προκύπτει 1.01e-20 (πολύ μικρό, σχεδόν μηδενικό). Άρα, εφόσον το p-value είναι εξαιρετικά μικρό (< 0.001), διαπιστώνεται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις συχνότητες εμφάνισης των συννοσηροτήτων. Δηλαδή, ορισμένες συννοσηρότητες εμφανίζονται πολύ πιο συχνά ή σπάνια από όσο θα αναμενόταν σε μια ομοιόμορφη κατανομή.

Συσχέτιση φύλου και συννοσηροτήτων

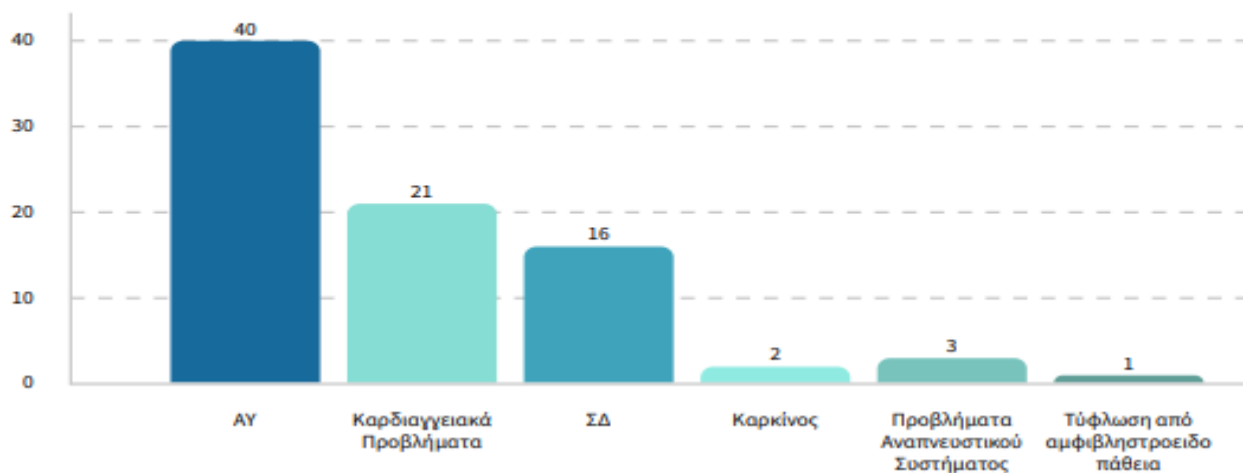
Στους άνδρες και στις γυναίκες η κύρια συννοσηρότητα που παρατηρήθηκε ήταν η αρτηριακή υπέρταση σε ποσοστό 88,89% (n=40) και 64,7% (n=11) αντίστοιχα.

Στους άνδρες ως δεύτερη κύρια συννοσηρότητα διαπιστώθηκαν οι καρδιαγγειακές παθήσεις σε ποσοστό 46,67% (n=21), ενώ στις γυναίκες ο Σακχαρώδης Διαβήτης σε ποσοστό 52,94% (n=9).

Στο ανδρικό φύλο, ο Σακχαρώδης Διαβήτης καταγράφηκε μία θέση μετά, με ποσοστό 35,56% (n=16), ενώ πιο σπάνιες συννοσηρότητες φάνηκε να αποτελούν οι αναπνευστικές παθήσεις με ποσοστό 6,67% (n=3), ο καρκίνος με ποσοστό 4,44% (n=2) και η αμφιβληστροειδοπάθεια με ποσοστό 2,22% (n=1).

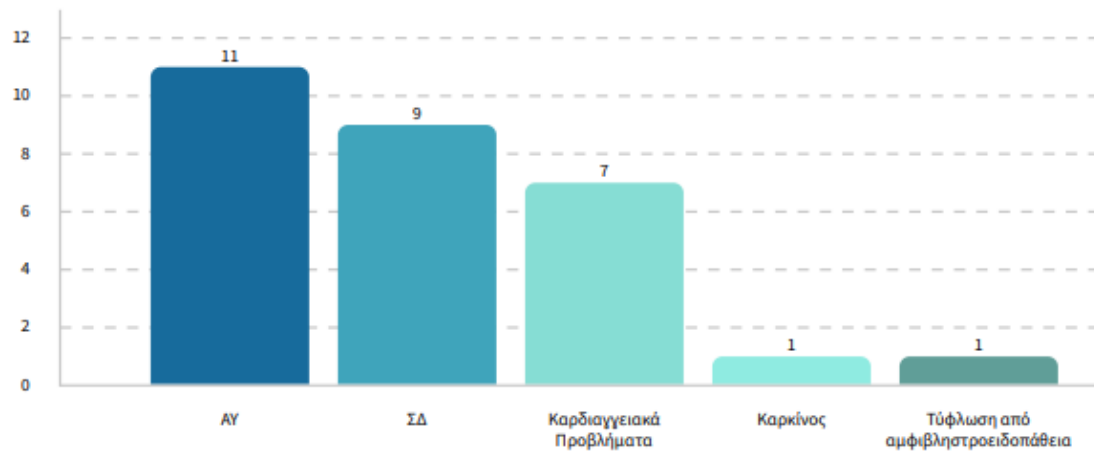
Στο γυναικείο φύλο, τρίτη κυριότερη συννοσηρότητα αναδείχθηκαν οι καρδιαγγειακές παθήσεις σε ποσοστό 41,17% (n=7). Σπανιότερες συννοσηρότητες δείχθηκαν ισόψηφα ο καρκίνος και η αμφιβληστροειδοπάθεια σε ποσοστό 5,88% (n=1) έκαστη.

Άνδρες:



Γράφημα 32. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) ανδρών Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά Συννοσηρότητα.

Γυναίκες:

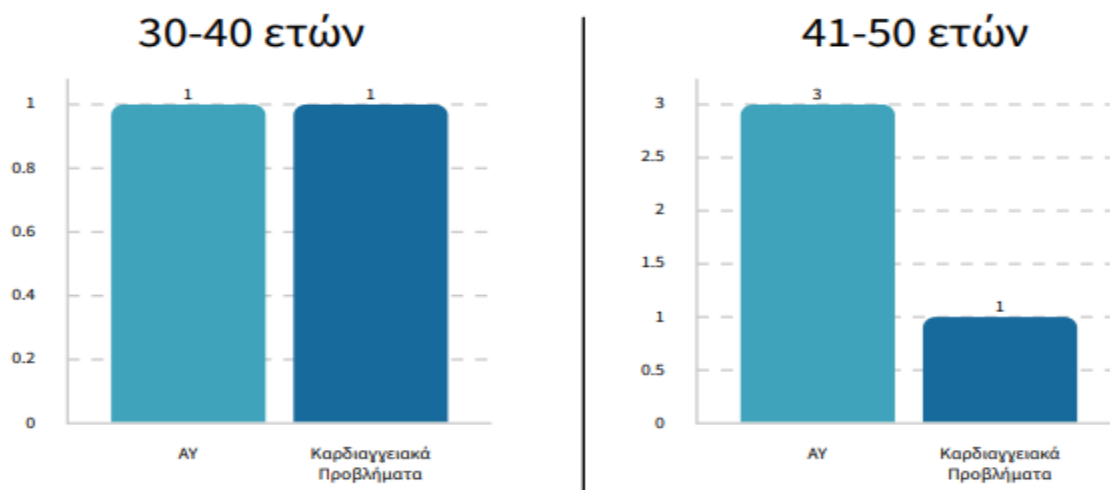


Γράφημα 33. Αριθμός Γυναικών Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά Συννοσηρότητα.

Συννοσηρότητες ανά ηλικιακή ομάδα

Στην ηλικιακή ομάδα 30-40 ετών, οι κύριες συννοσηρότητες που εντοπίστηκαν ήταν η Αρτηριακή υπέρταση και οι καρδιαγγειακές παθήσεις εξίσου σε ποσοστό 50% (n=1).

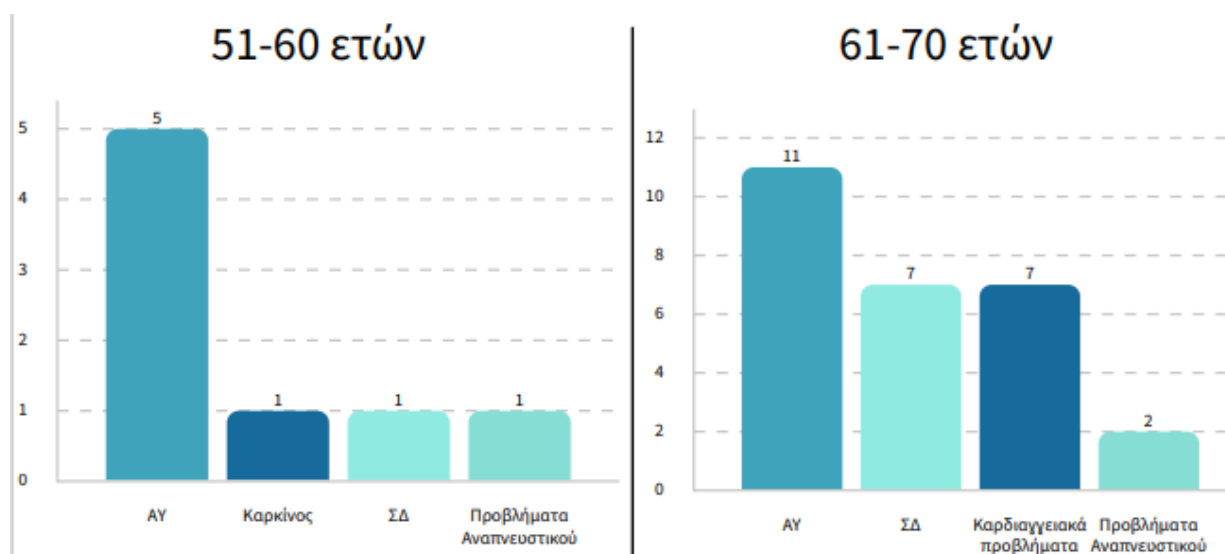
Παρομοίως, στην ηλικιακή ομάδα 41-50 ετών, διαπιστώθηκαν ως επικρατέστερες συννοσηρότητες η Αρτηριακή Υπέρταση σε ποσοστό 75% (n=3) και οι καρδιαγγειακές παθήσεις σε ποσοστό 25% (n=1).



Γράφημα 34. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά Συννοσηρότητα στις ηλικιακές ομάδες 30-40 και 41-50 ετών .

Στην ηλικιακή ομάδα 51-60 ετών, η κύρια συννοσηρότητα που παρατηρήθηκε σε ποσοστό 100% (n=5) ήταν η Αρτηριακή Υπέρταση. Επίσης, καταγράφηκαν συννοσηρότητες όπως ο καρκίνος, ο ΣΔ και οι αναπνευστικές παθήσεις σε ποσοστό 20% (n=1) έκαστη.

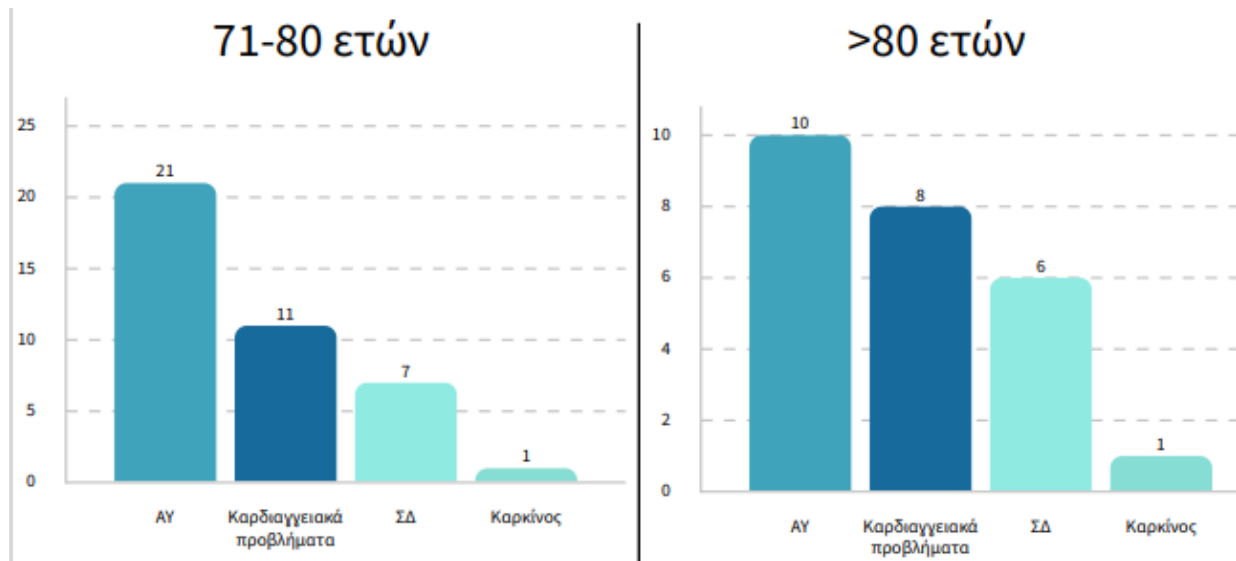
Στην ηλικιακή ομάδα 61- 70 ετών, οι ασθενείς φάνηκε ότι είχαν αρτηριακή υπέρταση σε ποσοστό 68,75% (n= 11), σακχαρώδη Διαβήτη και καρδιαγγειακά προβλήματα σε ποσοστό 43,75% (n=7) και αναπνευστικές παθήσεις σε ποσοστό 12,5 % (n=2).



Γράφημα 35. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά Συννοσηρότητα στις ηλικιακές ομάδες 51-60 και 61-70 ετών .

Στην ηλικιακή ομάδα 71-80 ετών, συνέχισε να κυριαρχεί η Αρτηριακή Υπέρταση με ποσοστό 91,30% (n=21). Επιπλέον, αυτοί οι ασθενείς έφεραν καρδιαγγειακές παθήσεις σε ποσοστό 47,83% (n=11), Σακχαρώδη Διαβήτη σε ποσοστό 30,43% (n=7) και καρκίνο σε ποσοστό 4,35% (n=1).

Στην ηλικιακή ομάδα άνω των 80 ετών, το 83,33% (n=10) είχε Αρτηριακή Υπέρταση, το 66,66% (n=8) καρδιαγγειακές παθήσεις, το 50% (n=6) σακχαρώδη Διαβήτη και το 8,33% (n=1) καρκίνο.



Γράφημα 36. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά Συννοσηρότητα στις ηλικιακές ομάδες 71-80 και άνω των 80 ετών .

Συσχέτιση Συννοσηροτήτων με τον Μόνιμο τόπο διαμονής ασθενών

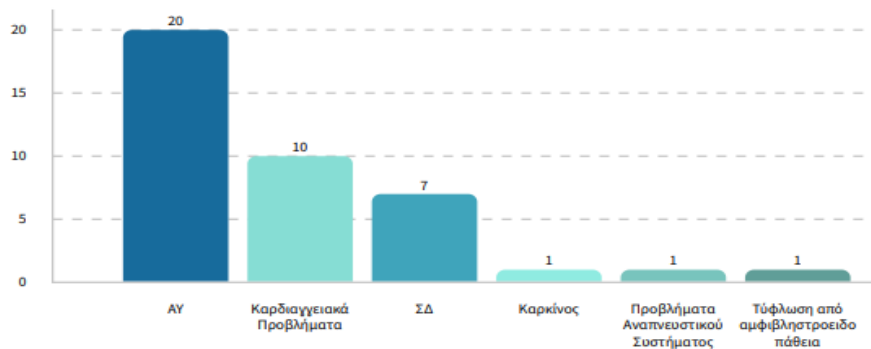
Τόσο στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που διέμεναν σε αστική περιοχή, όσο και σε αυτούς σε αγροτική περιοχή της Χίου, η δεσπόζουσα συννοσηρότητα ήταν η αρτηριακή υπέρταση σε ποσοστό 77,5% (n=31) και 90,91% (n=20) αντίστοιχα.

Και στις δύο περιπτώσεις ως δεύτερη συχνότερη συννοσηρότητα καταγράφηκαν οι καρδιαγγειακές παθήσεις με ποσοστό 45% (n=18) και 45,45% (n=10) αντίστοιχα, ενώ τρίτη συχνότερη ο Σακχαρώδης Διαβήτης με ποσοστά 35% (n=14) και 31,82% (n=7) αντίστοιχα.

Στην ομάδα ασθενών που διέμενε σε αστική περιοχή πιο σπάνιες συννοσηρότητες που παρατηρήθηκαν ήταν ο καρκίνος και οι αναπνευστικές παθήσεις σε ποσοστό 5% (n=2), η τύφλωση από αμφιβληστροειδοπάθεια σε ποσοστό 2,5% (n=1).

Σε αυτούς που διέμεναν μόνιμα σε αγροτική περιοχή πιο σπάνιες συννοσηρότητες αποτέλεσαν ο καρκίνος, οι αναπνευστικές παθήσεις και η αμφιβληστροειδοπάθεια σε ποσοστό 4,5% (n=1).

Αγροτική Περιοχή (22 ασθενείς)



Γράφημα 37.

Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών που διαμένουν μόνιμα σε αγροτική περιοχή της Χίου.

Αστική Περιοχή (40 ασθενείς)



Γράφημα 38.

Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών που διαμένουν μόνιμα σε αστική περιοχή της Χίου.

Επιπλοκές Αιμοκάθαρσης

Από τους συνολικά 62 ασθενείς της Μονάδας Τεχνητού Νεφρού του Γ. Ν. Χίου που μελετήθηκαν κατά το μελετούμενο χρονικό διάστημα, η πλειονότητα με ποσοστό 59,68% (n=37) ως επιπλοκή της αιμοκάθαρσης είχε ιστορικό υποτασικών επεισοδίων. Ως δεύτερη συχνότερη επιπλοκή καταγράφηκε το ιστορικό μυικών κραμπών, κυρίως στα κάτω άκρα, με ποσοστό 33,87% (n=21). Ως τρίτη συχνότερη επιπλοκή αναδείχθηκε το ιστορικό ορθοστατικής υπότασης μετά τη λήξη της συνεδρίας με ποσοστό 24,19% (n=15).

Πιο σπάνιες επιπλοκές της αιμοκάθαρσης διαπιστώθηκαν το ιστορικό αυτόματων υπογλυκαιμικών επεισοδίων κατά τη διάρκεια της συνεδρίας με ποσοστό 9,68% (n=6), η θρόμβωση της αγγειακής προσπέλασης με ποσοστό 6,45% (n=4), η λοίμωξη της αγγειακής προσπέλασης με ποσοστό 4,84% (n=3), το οξύ στεφανιαίο επεισόδιο και ο θάνατος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ποσοστό 1,61% (n=1) έκαστη.

Κατά το μελετούμενο χρονικό διάστημα απεβίωσαν συνολικά 6 αιμοκαθαιρούμενοι ασθενείς (9,68%).

Το χ^2 Στατιστικό (χ^2) ισούται με 110.32. Προκύπτει $p\text{-value} = 3.27e-20$ (πολύ μικρό, σχεδόν μηδενικό). Το $p\text{-value}$ είναι πολύ μικρό (< 0.001), γεγονός που δείχνει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις συχνότητες των επιπλοκών, με ορισμένες κατηγορίες να εμφανίζονται πολύ πιο συχνά από άλλες.

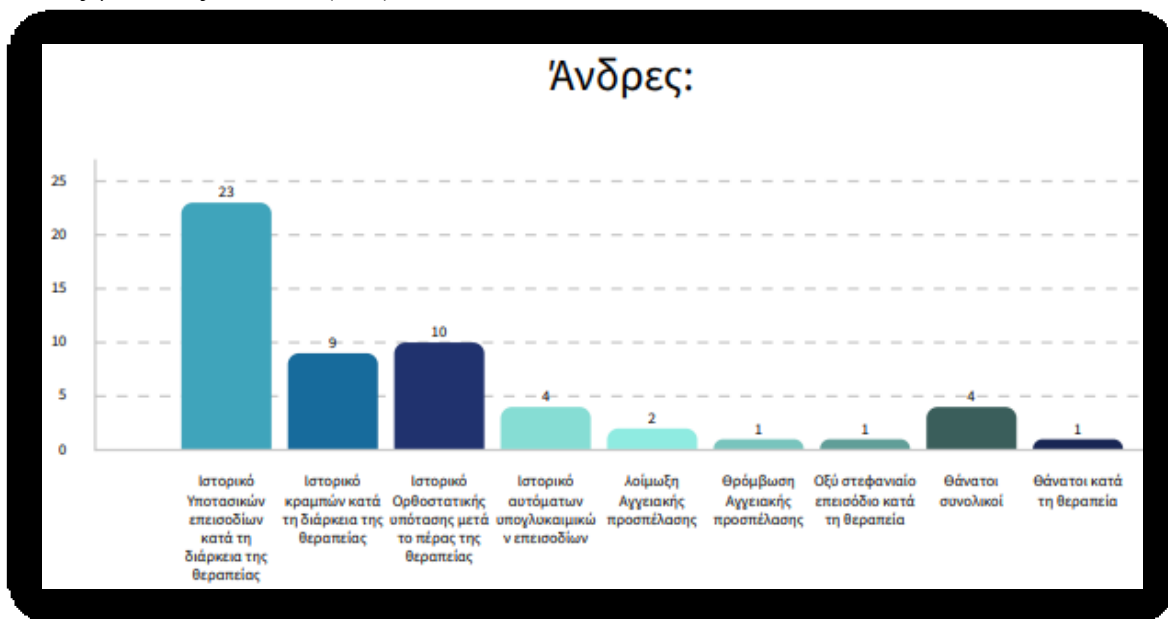
Συσχέτιση Φύλου με Επιπλοκές Αιμοκάθαρσης

Τόσο στους άνδρες, όσο και στις γυναίκες τη συχνότερη επιπλοκή της αιμοκάθαρσης αποτέλεσαν τα υποτασσικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε ποσοστό 51,11% ($n=23$) και 82,35% ($n=14$) αντίστοιχα.

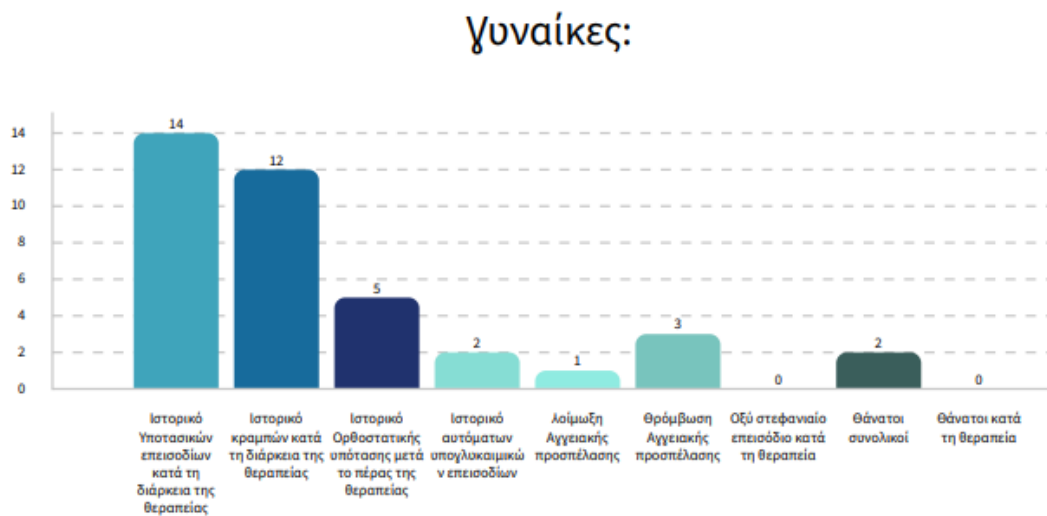
Στους άνδρες αμέσως επόμενες συχνότερες επιπλοκές αποτέλεσαν η ορθοστατική υπόταση μετά το πέρας της συνεδρίας σε ποσοστό 22,22% ($n=10$) και οι κράμπες, κυρίως στα κάτω άκρα, σε ποσοστό 20% ($n=9$). Σπανιότερες επιπλοκές αναδείχθηκαν τα αυτόματα υπογλυκαιμικά επεισόδια κατά τη θεραπεία σε ποσοστό 8,89% ($n=4$), η λοίμωξη της αγγειακής προσπέλασης σε ποσοστό 4,44% ($n=2$). Πολύ σπάνιες επιπλοκές ήταν η θρόμβωση της αγγειακής προσπέλασης, το οξύ στεφανιαίο επεισόδιο και ο θάνατος κατά τη θεραπεία σε ποσοστό 2,22% ($n=1$) έκαστη.

Στις γυναίκες ως δεύτερη συχνότερη επιπλοκή της αιμοκάθαρσης αναδείχθηκε το ιστορικό κραμπών, κυρίως στα κάτω άκρα, σε ποσοστό 70,59% ($n=12$), ενώ ακολούθησε το ιστορικό ορθοστατικής υπότασης με ποσοστό 29,41% ($n=5$). Πιο σπάνιες επιπλοκές αποτέλεσαν η θρόμβωση της αγγειακής προσπέλασης σε ποσοστό 17,65% ($n=3$) και το ιστορικό αυτόματων υπογλυκαιμικών επεισοδίων σε ποσοστό 11,76% ($n=2$). Τέλος, πολύ σπάνια επιπλοκή αποτέλεσε η λοίμωξη της αγγειακής προσπέλασης με ποσοστό 5,88% ($n=1$).

Το μελετούμενο χρονικό διάστημα καταγράφηκαν συνολικά 4 θάνατοι στους άνδρες (8,89%) και 2 στις γυναίκες 11,76% (n=2).



Γράφημα 39. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) αιμοκαθαιρόμενων ανδρών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης

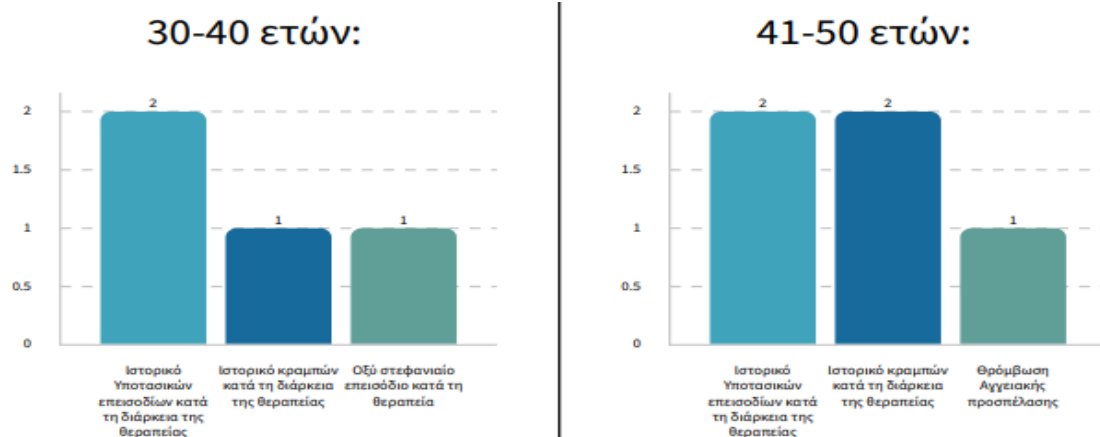


Γράφημα 40. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) αιμοκαθαιρόμενων γυναικών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης

Συσχέτιση ηλικιακής ομάδας ασθενών με επιπλοκές αιμοκάθαρσης

Η συχνότερη επιπλοκή στην αιμοκάθαρση που παρουσίασαν οι ασθενείς της ηλικιακής ομάδας 30-40 ετών (N=2) ήταν τα υποτασσικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της συνεδρίας σε ποσοστό 100% (n=2). Λιγότερο συχνές επιπλοκές αποτέλεσαν οι μυικές κράμπες, κυρίως των κάτω άκρων, και το οξύ στεφανιαίο επεισόδιο κατά την αιμοκάθαρση σε ποσοστό 50% (n=1) έκαστη.

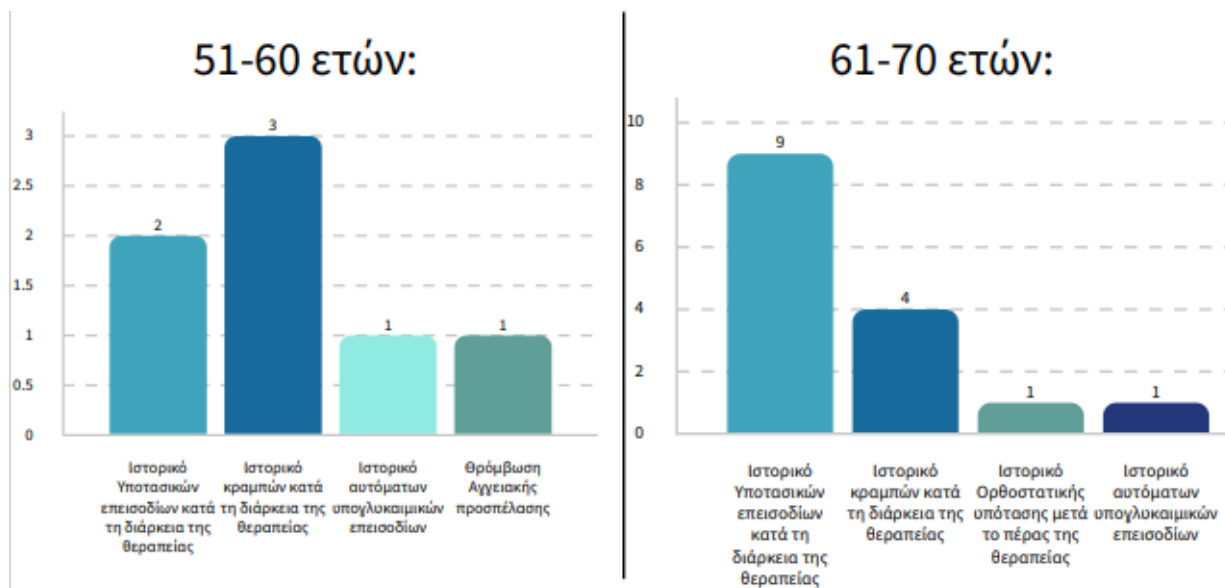
Στην ηλικιακή ομάδα 41-50 ετών (N=4) πιο συχνές επιπλοκές αναδείχθηκαν τα υποτασσικά επεισόδια και οι μυικές κράμπες κατά τη συνεδρία σε ποσοστό 50% (n=2) έκαστη, ενώ λιγότερο συχνή η θρόμβωση της αγγειακής προσπέλασης με ποσοστό 25% (n=1).



Γράφημα 41. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης στις ηλικιακές ομάδες 30-40 και 41-50 ετών.

Στην ηλικιακή ομάδα 51-60 ετών (N=5), επικρατέστερη επιπλοκή αποδείχθηκαν οι μυικές κράμπες κατά τη συνεδρία σε ποσοστό 60% (n=3), ενώ αμέσως επόμενη πιο συχνή επιπλοκή ήταν τα υποτασσικά επεισόδια κατά τη θεραπεία με ποσοστό 40% (n=2). Λιγότερο συχνές επιπλοκές αποτέλεσαν το ιστορικό αυτόματων υπογλυκαιμικών επεισοδίων και η θρόμβωση της αγγειακής προσπέλασης σε ποσοστό 20% (n=1) έκαστη.

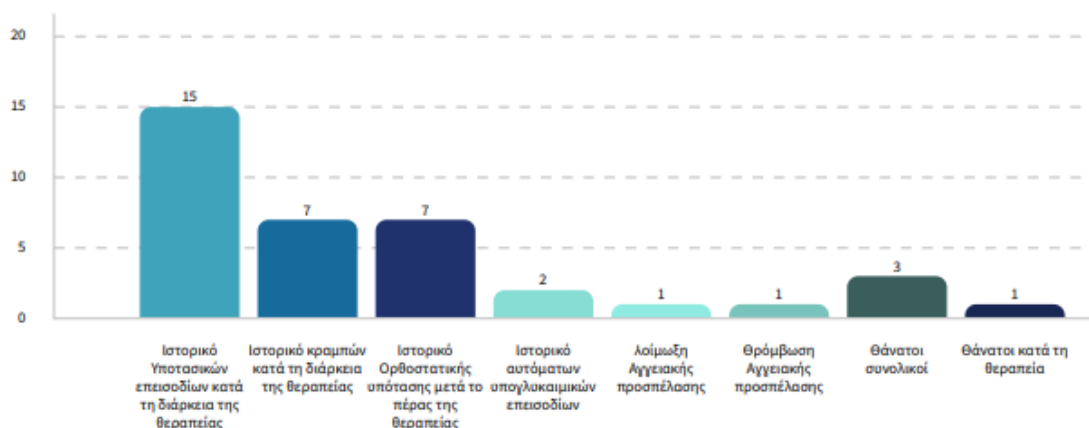
Και στην ηλικιακή ομάδα 61-70 ετών (N=16), επικράτησαν ως συχνότερες επιπλοκές τα υποτασσικά επεισόδια κατά τη συνεδρία με ποσοστό 56,25% (n=9) και ακολούθησαν οι μυικές κράμπες κατά τη συνεδρία σε ποσοστό 25% (n=4). Πιο σπάνιες επιπλοκές αναδείχθηκαν η ορθοστατική υπόταση μετά το πέρας της συνεδρίας και το ιστορικό αυτόματων υπογλυκαιμικών επεισοδίων με ποσοστό 6,25% (n=1) έκαστη.



Γράφημα 42. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) Αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης στις ηλικιακές ομάδες 51-60 και 61-70 ετών.

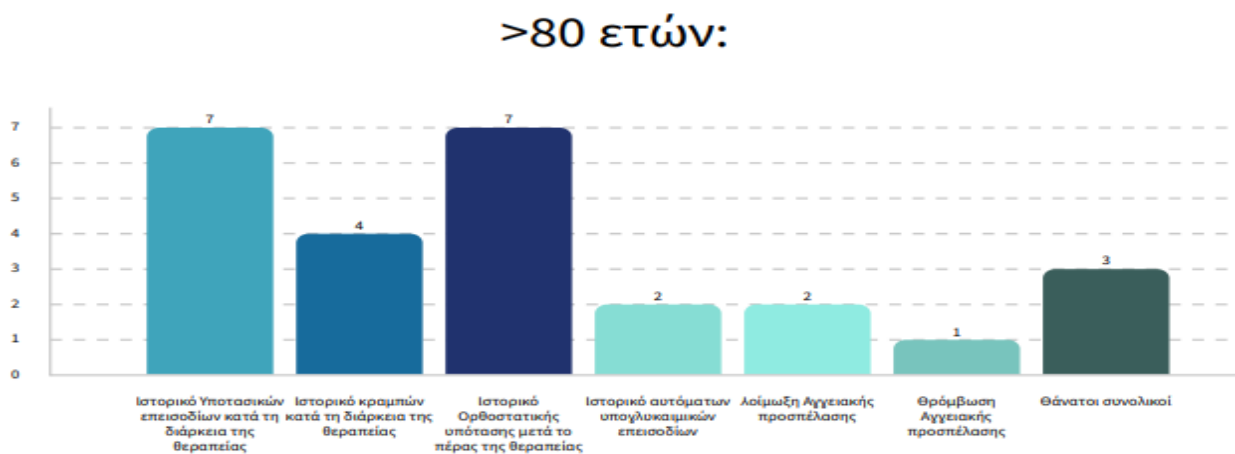
Στην ηλικιακή ομάδα 71-80 ετών (N=23), ως πιο συχνή επιπλοκή της αιμοκάθαρσης αναδείχθηκαν τα υποτασσικά επεισόδια σε ποσοστό 65, 22% (n=15). Ακολούθησαν οι μυϊκές κράμπες και η ορθοστατική υπόταση με ποσοστό 30,43% (n=7) έκαστη. Σπανιότερες επιπλοκές αποτέλεσαν τα αυτόματα υπογλυκαιμικά επεισόδια σε ποσοστό 8,7% (n=2) και η λοίμωξη της αγγειακής προσπέλασης, η θρόμβωση της αγγειακής προσπέλασης και ο θάνατος κατά τη διάρκεια της συνεδρίας σε ποσοστό 4,35% (n=1) έκαστη. Κατά το μελετώμενο χρονικό διάστημα συνολικά απεβίωσαν συνολικά 3 ασθενείς αυτού του πληθυσμού (13,04%).

71-80 ετών:



Γράφημα 43. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης στην ηλικιακή ομάδα 71-80 ετών.

Τέλος, στην ηλικιακή ομάδα άνω των 80 ετών (N=12) οι συχνότερες επιπλοκές που παρουσιάστηκαν ήταν τα υποτασσικά επεισόδια και η ορθοστατική υποτασση μετά τη λήξη της συνεδρίας σε ποσοστό 58,33% (n=7) έκαστη. Λιγότερο συχνή επιπλοκή αναδείχθηκαν οι μυικές κράμπες με ποσοστό 33,33% (n=4), ενώ σπανιότερες επιπλοκές αποτέλεσαν τα αυτόματα υπογλυκαιμικά επεισόδια και η λοίμωξη της αγγειακής προσπέλασης με ποσοστό 16,67% (n=2) έκαστη, καθώς και η θρόμβωση της αγγειακής προσπέλασης με ποσοστό 8,33% (n=1). Συνολικά, τη μελετούμενη χρονική περίοδο, σε αυτή την ηλικιακή ομάδα παρουσιάστηκαν 3 θάνατοι ασθενών.



Γράφημα 44. Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης στην ηλικιακή ομάδα άνω των 80 ετών.

Συσχέτιση Σακχαρώδους Διαβήτη με Επιπλοκές αιμοκάθαρσης

Α) Υποτασσικά επεισόδια

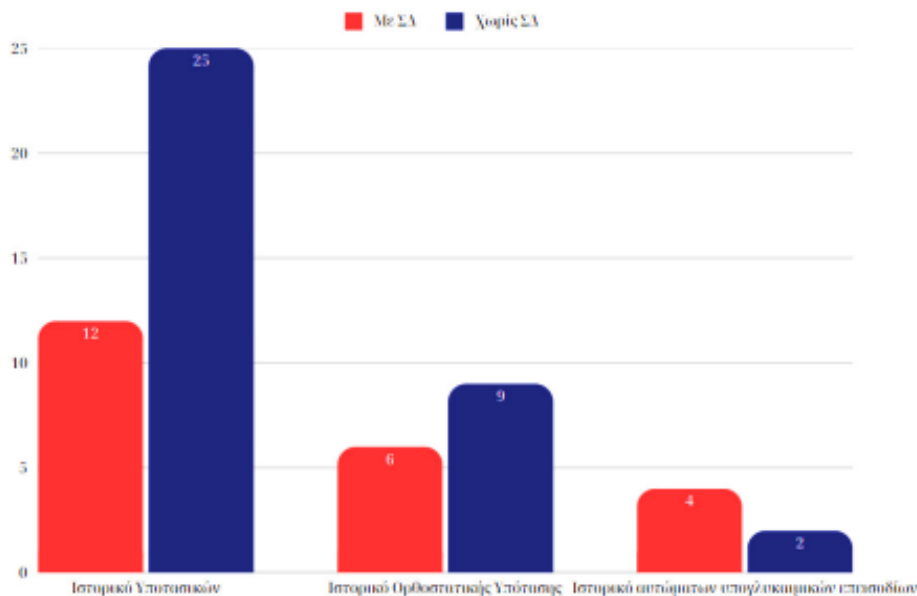
Φάνηκε ότι η πλειονότητα των ασθενών που παρουσίασε υποτασσικά επεισόδια δεν έφερε στο ιατρικό ιστορικό Σακχαρώδη Διαβήτη. Πιο συγκεκριμένα, από τους 37 συνολικά αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που παρουσίασαν ως επιπλοκή υποτασσικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της συνεδρίας τους, το 32,43% (n=12) είχε Σακχαρώδη Διαβήτη, ενώ το 67,57% (n=25) δεν είχε.

Β) Ορθοστατική Υπόταση

Από τους συνολικά 15 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που παρουσίασαν ορθοστατική υπόταση μετά το πέρας της συνεδρίας, το 40% (n=6) είχε Σακχαρώδη Διαβήτη, ενώ το 60% (n=9) δεν είχε.

Γ) Αυτόματα υπογλυκαιμικά επεισόδια

Δείχθηκε ότι κυρίως οι ασθενείς με ΣΔ εκδήλωσαν αυτόματα υπογλυκαιμικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Αναλυτικότερα, από τους συνολικά 6 ασθενείς με αυτόματα υπογλυκαιμικά επεισόδια, τη μελετούμενη χρονική περίοδο, το 66,67% (n=4) είχε ΣΔ, ενώ το 33,33% (n=2) δεν είχε.



Γράφημα 45.

Παρατηρούμενη συχνότητα (Ο) αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανά επιπλοκή αιμοκάθαρσης. Σύγκριση Διαβητικών με τους μη Διαβητικούς ασθενείς.

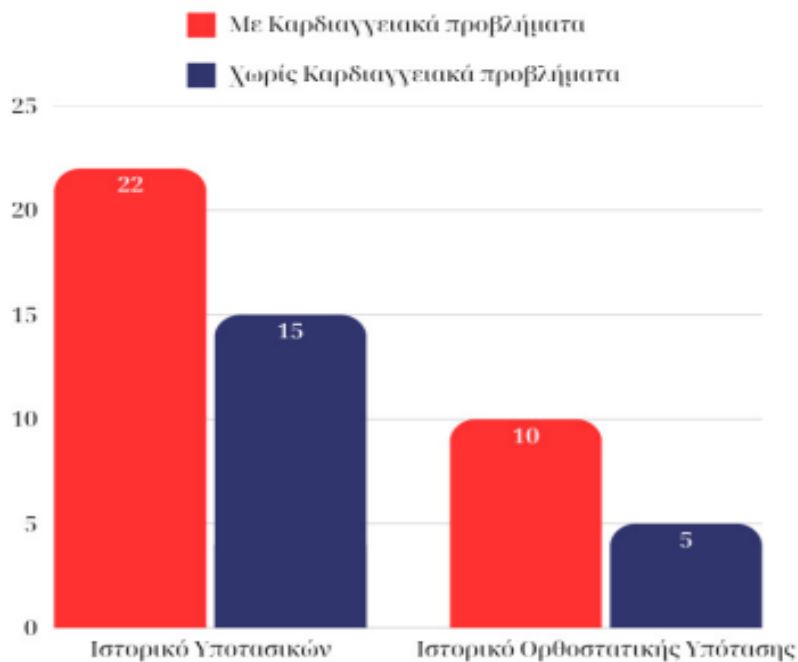
Συσχέτιση Καρδιαγγειακών Παθήσεων με Επιλοκές αιμοκάθαρσης

Α) Υποτασικά επεισόδια

Υποτασικά επεισόδια παρατηρήθηκαν κυρίως σε ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις, σε σύγκριση με εκείνους που δεν παρουσίαζαν σχετική διάγνωση. Ειδικότερα, από τους συνολικά 37 ασθενείς που εμφάνισαν ιστορικό υποτασικών επεισοδίων κατά τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης, το 59,46% (n=22) έφερε κάποια καρδιαγγειακή πάθηση, ενώ το 40,54% (n=15) όχι.

Β) Ορθοστατική Υπόταση

Παρομοίως, φάνηκε ότι το 66,67% (n=10) των αιμοκαθαιρούμενων ασθενών που παρουσίασε ως επιπλοκή της αιμοκάθαρσης ορθοστατική υπόταση μετά το πέρας της συνεδρίας είχε κάποια καρδιαγγειακή πάθηση στο ιατρικό ιστορικό, ενώ 33,33% (n=5) δεν είχε σχετική διάγνωση.



Γράφημα 46.
Παρατηρούμενη συχνότητα
(Ο) αιμοκαθαιρούμενων
ασθενών ανά επιπλοκή
αιμοκάθαρσης . Σύγκριση
ασθενών που φέρουν
καρδιαγγειακή πάθηση και
εκείνων χωρίς σχετική
διάγνωση.

6. Συζήτηση

Η μελέτη του επιπολασμού της νεφρικής ανεπάρκειας και άλλων παραγόντων που σχετίζονται με αυτήν στη Χίο αποκάλυψε σημαντικά ευρήματα σχετικά με την υγεία του πληθυσμού της περιοχής. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό των ατόμων που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι υψηλότερο από τον εθνικό μέσο όρο, γεγονός που δημιουργεί ανησυχία και απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση.

Ο επιπολασμός των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια 3^{ου} σταδίου στη Χίο για το μελετώμενο χρονικό διάστημα ανήλθε στο 0,30% (95% UI: 0.252%,0.348%), δηλαδή είναι πολύ μειωμένος σε σχέση με τον παγκόσμιο επιπολασμό, ο οποίος εκτιμάται 3,9% (95% UI:3,5-4,3). Αντιθέτως, φαίνεται να είναι πολύ αυξημένος σε σχέση με τον εθνικό μέσο όρο, λαμβάνοντας υπόψη το Εθνικό αρχείο καταγραφής νεφροπαθών, όπου μόλις 8.700 ασθενείς στην Ελλάδα πάσχουν από 3^{ου} σταδίου ΧΝΑ (Φραγκίδης, 2023).

Ο επιπολασμός των ασθενών που φέρουν νεφρική ανεπάρκεια σταδίου 4^{ου} στη Χίο εκτιμήθηκε μεγαλύτερος όχι μόνο από τον παγκόσμιο επιπολασμό, αλλά και από τον εθνικό. Πιο συγκεκριμένα, ο επιπολασμός στη Χίο υπολογίστηκε 0,19% [95% UI: 0.152%,0.228%] κατά το εξεταζόμενο χρονικό διάστημα, ενώ ο παγκόσμιος επιπολασμός έχει υπολογιστεί περίπου 0.16% (95% UI: 0.13-0.19). Επιπλέον, σύμφωνα με το Εθνικό αρχείο καταγραφής νεφροπαθών στην Ελλάδα πάσχουν από τη συγκεκριμένη πάθηση μόλις 4.600 ασθενείς (Φραγκίδης, 2023) στους συνολικά 10,36 εκατομμύρια κατοίκους (ΕΛΣΤΑΤ, 2024).

Ο επιπολασμός των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου στη Χίο, αν αθροίσουμε αυτούς που χρήζουν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης και αυτούς που ακόμα δε χρήζουν εκτιμάται 0,19% (95% UI: 0.001525, 0.002287) με το τυπικό σφάλμα να ισοδυναμεί με SE=0.000194. Αυτό υποδεικνύει ότι στη Χίο περισσότεροι άνθρωποι πάσχουν από τη συγκεκριμένη πάθηση σε σύγκριση με τον παγκόσμιο επιπολασμό που υπολογίστηκε 0.07% (95% UI: 0.06-0.08) (Φραγκίδης, 2023).

Ο επιπολασμός αυτών που κάνουν αιμοκάθαρση στην Ελλάδα ανέρχεται σε 0,12% (95% UI: 0.001183, 0.001225) με τυπικό σφάλμα SE=0.00001077 (Φραγκίδης, 2023). Αυτό σημαίνει ότι ο Εθνικός επιπολασμός των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ταυτίζεται με τον επιπολασμό των ασθενών που κάνουν αιμοκάθαρση στη Χίο, δεδομένου ότι ο επιπολασμός στη Χίο ισούται με 0,12% [95% UI: 0,0898%, 0,1502%].

Όσον αφορά το φύλο, παρατηρήθηκε ότι η πλειονότητα των ασθενών που παρακολουθούνταν από το εξωτερικό νεφρολογικό ιατρείο ήταν άνδρες, αν και η διαφορά τους σε σχέση με τις γυναίκες ήταν μικρή. Παρά ταύτα, οι άνδρες παρουσίαζαν υψηλότερα ποσοστά στα προχωρημένα στάδια Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας (ΧΝΑ), σε σύγκριση με τις γυναίκες. Αντίστοιχα, τα αποτελέσματα της μελέτης που πραγματοποιήθηκε στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού κατέδειξαν ότι οι άνδρες και εδώ ήταν περισσότεροι από τις γυναίκες. Αυτό το εύρημα συμφωνεί με τη διεθνή βιβλιογραφία, η οποία αναφέρει ότι οι άνδρες

παρουσιάζουν χειρότερη πρόγνωση όσον αφορά την εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας σε σχέση με τις γυναίκες (National Kidney Foundation).

Η συμφωνία των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης με εκείνα μιας συγχρονικής μελέτης των Μπαλάση και συν. (2020), η οποία πραγματοποιήθηκε σε ιδιωτικό νεφρολογικό κέντρο στην Κρήτη για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών υπό αιμοκάθαρση, κρίνεται ενδιαφέρουσα. Στη συγκεκριμένη μελέτη, το 75,4% των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση ήταν άνδρες, ενώ στη Χίο το αντίστοιχο ποσοστό ανέρχεται στο 72,58%. Αντίστοιχα, το ποσοστό των γυναικών στην Κρήτη ήταν 24,6%, ενώ στη Χίο ανήλθε στο 27,42%.

Αρκετοί παράγοντες δύνανται να συμβάλλουν στην αυξημένη συχνότητα της νόσου στο νησί. Ένας σημαντικός περιβαλλοντικός παράγοντας ίσως να είναι η ποιότητα του νερού. Σύμφωνα με την ερευνητική εργασία της Νάκου (2014), το νερό της Χίου παρουσίασε αυξημένη σκληρότητα, καθώς και μεγαλύτερες τιμές χλωριόντων σε σχέση με τα άλλα μελετώμενα νησιά. Στη διεθνή βιβλιογραφία έχει συσχετιστεί θετικά η μακροχρόνια έκθεση στην αυξημένη σκληρότητα του πόσιμου νερού με την αύξηση του επιπολασμού της νεφρικής ανεπάρκειας άγνωστου αιτιολογίας (Botheju & Liyanage, 2019).

Επιπλέον, η τοπική διατροφή, που χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση αλατιού και ζωικών λιπαρών, μπορεί να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης και διαβήτη – δύο από τις κυριότερες αιτίες της νεφρικής ανεπάρκειας. Τέλος, πιθανών ορισμένοι κάτοικοι καθυστερούν να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια, κάτι που οδηγεί σε καθυστερημένη διάγνωση.

Συνοψίζοντας, η αυξημένη συχνότητα νεφρικής ανεπάρκειας στη Χίο αντικατοπτρίζει την ανάγκη για στοχευμένες δράσεις πρόληψης και παρέμβασης. Η ενίσχυση της δημόσιας υγείας μέσω εκπαιδευτικών προγραμμάτων, περιβαλλοντικής παρακολούθησης και βελτίωσης των τοπικών υποδομών θα μπορούσε να μειώσει σημαντικά την επιβάρυνση της νόσου και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των κατοίκων.

7. Συμπεράσματα

Στόχος αυτής της ερευνητικής εργασίας ήταν η προσφορά πολύτιμων δεδομένων σχετικά με τον επιπολασμό και τα χαρακτηριστικά της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας στη Χίο.

Η μελέτη διεκπαιρεύθηκε σε δύο τμήματα. Στο πρώτο τμήμα ορίστηκε ως πληθυσμός οι ασθενείς που επισκέφθηκαν το νεφρολογικό εξωτερικό ιατρείο του Γενικού Νοσοκομείου Χίου «Σκυλίτσειο» και στο δεύτερο τμήμα οι ασθενείς της Μονάδας Τεχνητού νεφρού του ίδιου νοσοκομείου.

Ο επιπολασμός της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας 3^{ου} Σταδίου στη Χίο για τη χρονική περίοδο Οκτώβριος 2023 – Απρίλιος 2024 εκτιμήθηκε 0,30%, η 4^{ου} Σταδίου 0,19% και η 5^{ου} Σταδίου που δε χρήζει θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης 0.0675% με στατιστικά σημαντικά δεδομένα (διάστημα εμπιστοσύνης 95%).

Στο εξωτερικό νεφρολογικό ιατρείο, η πλειονότητα των ασθενών ήταν άνδρες (54,55%) συγκριτικά με τις γυναίκες, ενώ αυτοί παρουσίασαν και τα υψηλότερα ποσοστά στα προχωρημένα στάδια της ΧΝΑ.

Η ηλικιακή κατανομή έδειξε ότι κυρίως οι μεγαλύτεροι ηλικιακά ασθενείς (άνω των 71 ετών) προσήλθαν στο ιατρείο, αποτελώντας το 56,67% των συνολικών ασθενών. Στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών παρατηρήθηκαν τα υψηλότερα ποσοστά στα προχωρημένα στάδια της ΧΝΑ. Γενικότερα, διαπιστώθηκε ότι όσο αυξάνεται η ηλικία, τόσο αυξάνεται και το ποσοστό των ατόμων που διαγιγνώσκονται σε προχωρημένα στάδια ΧΝΑ.

Το στάδιο ΧΝΑ με το μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών αναδείχθηκε το 3^ο στάδιο ΧΝΑ (38,65%). Όσο προχωρούσε το στάδιο της ΧΝΑ, τόσο αυξανόταν το ποσοστό των ασθενών με ιστορικό καρδιοαγγειακών νοσημάτων. Επίσης, ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) φάνηκε να είναι πολύ συχνός σε ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο ΧΝΑ, με ποσοστά που άγγιζαν το 76,47% στους ασθενείς του 5ου σταδίου ΧΝΑ.

Η αναιμία εντοπίστηκε σε μεγαλύτερη συχνότητα καθώς αυξανόταν το στάδιο της ΧΝΑ, με το 94,12% των ασθενών στο 5ο στάδιο να εμφανίσουν αναιμία. Αιματοουρία και λευκωματουρία αναδείχθηκαν συχνότερες σε προχωρημένα στάδια της ΧΝΑ και η ταυτόχρονη παρουσία τους φάνηκε να συνδέεται με τη βαρύτητα της πάθησης.

Επιπλέον, η αναιμία, όπως και η αιματουρία και η λευκοματουρία ανιχνεύτηκε σε υψηλότερα ποσοστά στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες σε ποσοστά 79,61%, 40,78% και 50,97% αντίστοιχα.

Ο επιπολασμός της ΧΝΑ τελικού σταδίου υπό θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης και συγκεκριμένα υπό Αιμοκάθαρση ήταν 0,12%. Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν άνδρες (72,5%) και η ηλικιακή ομάδα που φάνηκε να πλήττεται περισσότερο ήταν αυτή των 71-80 ετών (37,1%). Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν ενταγμένοι στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού από 2-4 έτη (40,32%), ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό των συνολικών ασθενών υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση από 1-7 χρόνια σε ποσοστό 80,65%.

Συχνότερη αιτία πρόκλησης νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου που έχρηζε Αιμοκάθαρση ήταν η «αγνώστου αιτιολογίας νεφροπάθεια» (37,1%), ενώ ακολουθούσαν η διαβητική νεφροπάθεια τύπου ΙΙ (25,81%) και άλλες αιτίες όπως οι πολυκυστικοί νεφροί και η υπερτασική νεφροπάθεια. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην κατανομή των αιτίων μεταξύ των δύο φύλων. Οι κυριότερες συννοσηρότητες που παρατηρήθηκαν ήταν η αρτηριακή υπέρταση (82,28%), οι καρδιαγγειακές παθήσεις (45,16%) και ο σακχαρώδης διαβήτης (33,87%). Η συσχέτιση φύλου με τις συννοσηρότητες έδειξε ότι οι άνδρες εμφανίζουν συχνότερα καρδιαγγειακές παθήσεις, ενώ οι γυναίκες περισσότερο Σακχαρώδη Διαβήτη. Οι επιπλοκές της αιμοκάθαρσης που καταγράφηκαν πιο συχνά ήταν τα υποτασικά επεισόδια (40-100%) και οι μυϊκές κράμπες (25-60%) ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα.

Σημαντικοί περιορισμοί της έρευνας αποτέλεσαν το περιορισμένο χρονικό διάστημα της μελέτης, ο αριθμός του δείγματος και η δυσκολία πρόσβασης στα ιατρικά δεδομένα των ασθενών, κάτι που ενδέχεται να επηρεάζει τη γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων.

ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Andreoli MCC, Totoli C.(2020). Peritoneal Dialysis. Rev Assoc Med Bras (1992). 66: 1(1):37-44. doi: 10.1590/1806-9282.66.S1.37.

Ali S, Ajmal MS, Navaneethan SD. (2020). Editorial: Management of cardiovascular risk factors and other comorbidities in chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 29(5):453-456. doi: 10.1097/MNH.0000000000000633.

Avci M, Arikan F.(2023). The effect of food intake during hemodialysis on blood pressure: A nonrandomized experimental trial. Ther Apher Dial. 27(4): 661–668. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13967>

Bansal S, Teitelbaum I. (2017) Causes, Diagnosis, and Treatment of Peritoneal Membrane Failure. In: Principles and Practice of Dialysis, 5th edition, edited by Lerma EV, Weir MR, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 194-219.

Blaha, T., Nigwekar, S., Combs, S., Kaw, U., Krishnappa, V. and Raina, R. (2019), Dermatologic manifestations in end stage renal disease. Hemodialysis International, 23: 3-18.

Blake PG, Daugirdas JT. (2015). Physiology of Peritoneal Dialysis. In: Handbook of Dialysis, 5th edition, edited by Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 392-407.

Botheju, W. S. M., & Liyanage, S. A. (2019). The role of fluoride, cadmium and water hardness in drinking water: A critical study of potential factors of Chronic Kidney Disease of unknown etiology (CKDu) in the prevalence area, Sri Lanka. In Proceedings of the 20th International Postgraduate Conference (IPRC 2019), Colombo, Sri Lanka (Vol. 30).

Câmara, N., Iseki, K., Kramer, H., Liu, Z.-H., & Sharma, K. (2017). Kidney disease and obesity: epidemiology, mechanisms and treatment.

Campos I, Chan L, Zhang H, Deziel S, Vaughn C, Meyring-Wösten A, Kotanko P. (2016). Intradialytic Hypoxemia in Chronic Hemodialysis Patients. Blood Purif. 41(1-3):177-87. doi: 10.1159/000441271.

Cestari AT, Conti ML, Prats JA, (2015). Sato Junior H, Abensur H. [Sclerosing encapsulating peritonitis after peritoneal dialysis]. J Bras Nefrol. 35(1):65-8.

Chawla L., Bellomo R., Bihorac A., Goldstein S., Siew E., Bagshaw S. και συν. (2017). Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup.

Chen TK, Knicely DH, Grams ME. (2019). Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. JAMA. 322(13):1294–1304.

Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, Knoll GA, Muntner P, Pecoits-Filho R, Sarnak MJ, Tobe SW, Tomson CRV, Lytvyn L, Craig JC, Tunnicliffe DJ,

Howell M, Tonelli M, Cheung M, Earley A, Mann JFE. (2021). Executive summary of the KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. 99(3):559-569.

Chevalier R. (2019). Evolution, kidney development, and chronic kidney disease.

Cockwell, P, Fisher, L. (2020). The global burden of chronic kidney disease. The Lancet.395 (10225):662 – 664.

Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, Ciceri P, Conte F, Galassi A. (2018). Cardiovascular disease in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 33(3):iii28-iii34. doi: 10.1093/ndt/gfy174.

Crabtree JH, Shrestha BM, Chow KM, Figueiredo AE, Povlsen JV, Wilkie M, (2019) Creating and Maintaining Optimal Peritoneal Dialysis Access in the Adult Patient. 21(2):300.

Dalal, D., Bruss, Z., & Sehdev , J. (2023). Physiology, Renal Blood Flow and Filtration.

Dutra M.C., Uliano EJM., Machado DFG. de P., Martins T., Schuelter-Trevisol, F. & Trevisol, D. J. (2014). Avaliação da função renal em idosos: um estudo de base populacional. Brazilian Journal of Nephrology, 36(3): 297–303. Doi: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140043>

Dvořák J., Koucký M., Jančová E. και συν.(2021). Chronic kidney disease and pregnancy outcomes. Sci Rep 11, 21299 .

Ebert N., Bevc S., Bökenkamp A., Gaillard F., Hornum M., Jager, K., και συν. (2021). Assessment of kidney function: clinical indications for measured GFR. Clinical Kidney Journal(14), σσ. 1861–1870.

Ferreira E.d., Moreira T.R., da Silva R.G. και συν. (2020).Survival and analysis of predictors of mortality in patients undergoing replacement renal therapy: a 20-year cohort. BMC Nephrol 21: 502.

Glasscock R. & Rule A. (2016). Aging and the Kidneys: Anatomy, Physiology and Consequences for Defining Chronic Kidney Disease.

Gura V. (2018). Nephrology and Artificial Organs: Wearable and Implantable Devices. Seminars in Dialysis, 2018.

Gozubatik-Celik G, Uluduz D, Goksan B, Akkaya N, Sohtaoglu M, Uygunoglu U, Kircelli F, Sezen A, Saip S, Karaali Savrun F, Siva A. (2019). Hemodialysis-related headache and how to prevent it. Eur J Neurol. 26(1):100-105. doi: 10.1111/ene.13777.

Greenberg KI, Choi MJ. (2021). Hemodialysis Emergencies: Core Curriculum 2021. Am J Kidney Dis. 77(5):796-809. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.11.024.

Halvorson C., Bremmer M. & Jacobs S. (2010). Polycystic kidney disease: inheritance, pathophysiology, prognosis and treatment.

Himmelfarb J, Ikizler TA. (2017). Wearable Artificial Kidneys and Bioartificial Kidneys: New Horizons in Renal Replacement Therapy. *Journal of the American Society of Nephrology*.

Houat, A., Guimarães C., Takahashi M., Rodi G., Gasparetto T., Blasbalg R. και συν. (2021). Congenital Anomalies of the Upper Urinary Tract: A Comprehensive Review.

Hladunewich M. (2017). Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Seminars in Nephrology*. 37 (4): 337-346.

Hommos M., Glasscock R. & Rule A. (2017). Structural and Functional Changes in Human Kidneys with Healthy Aging.

Hui D., Hladunewich M. (2019). Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 133(6):1182-1194.

Humes HD. (2016). Bioengineering a Bioartificial Kidney: Challenges and Advances. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*.

Iff S, Craig JC, Turner R, Chapman JR, Wang JJ, Mitchell P, Wong G. (2014). Reduced estimated GFR and cancer mortality. *Am J. Kidney Dis*. 63(1):23-30.doi: 10.1053/j.ajkd.2013.07.008.

Jadoul, M., Aoun M, Masimango Imani, M. (2024). The major global burden of chronic kidney disease. *The Lancet Global Health*. Volume 12(3): e342 - e343

Kanzaki G., Tsuboi N., Shimizu A. & Yokoo T. (2019). Human nephron number, hypertension, and renal pathology.

Kazancioğlu R. (2013). Risk factors for chronic kidney disease: an update. (K. I. Supplements).

Kim PY, Shoghi A, Fananapazir G. (2023). Renal Transplantation: Immediate and Late Complications. *Radiol Clin North Am*. 61(5):809-820. doi: 10.1016/j.rcl.2023.04.004.

Kodner, C. (2016). Diagnosis and Management of Nephrotic Syndrome in Adults.

Kostro J.Z., Hellmann A., Kobiela J., Skóra I., Lichodziejewska-Niemierko M., Dębska-Ślizień A., Śledziński Z. (2016). Quality of Life After Kidney Transplantation: A Prospective Study. 48(1):50-54.

Krajewski W., Dembowski J., Kołodziej A., Małkiewicz B., Tupikowski K., Matuszewski M., Chudoba P., Boratyńska M., Klinger M., Zdrojowy R. (2016). Urological complications after renal transplantation - a single centre experience. *Cent European J Urol*. 69(3):306-311. doi: 10.5173/ceju.2016.833.

Lee Y.C., Lin C.W., Ho L.C., Hung S.Y., Wang H.K., Chang M.Y. και συν. (2023). All-Cause Standardized Mortality Ratio in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients: A Nationwide Population-Based Cohort Study.

Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L., Castro A.F. 3rd, Feldman HI., Kusek J.W., Eggers P., Van Lente F., Greene T., Coresh J. (2009). CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.

Lin H, Woolf A.S.(2018). Regenerative Medicine Approaches to Kidney Failure. *Journal of the American Society of Nephrology*.

Lo W.K. (2016). Metabolic syndrome and obesity in peritoneal dialysis. *Kidney Res Clin Pract.* 35(1):10-4. doi: 10.1016/j.krcp.2015.12.007.

McDaid Dianne. (2017). Anaemia of Chronic Kidney Disease (Μετ. Νικολουδάκης Γεώργιος). European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association (EDTNA/ERCA). Ανάκτηση από: www.edtnaerca.org.

Mettang T, Kremer A. (2015). Uremic pruritus. *Kidney Int.* 87(4):685-91. doi: 10.1038/ki.2013.454.

Mohammadi M.H., Salarzaei M., Parooie F. (2019). Neurological Complications After Renal Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ther Apher Dial.* 23(6):518-528. doi: 10.1111/1744-9987.12838.

Muhari-Stark E., Burckart G.J.(2018). Glomerular Filtration Rate Estimation Formulas for Pediatric and Neonatal Use. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 23(6):424-431. doi: 10.5863/1551-6776-23.6.424.

Mulroney E. Susan, Myers K. Adam. (2010). Φυσιολογία των Νεφρών, Βασικές Αρχές Φυσιολογίας του Ανθρώπου. Λευκωσία: Π.Χ. Πασχαλίδης, 241-292.

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). (2023). Kidney Disease Statistics for the United States.

National Institutes of Health (NIH). (2016). Preventing Chronic Kidney Disease.

National Kidney Foundation. (2021). Cockcroft-Gault Formula.

Neale J., Smith A.C. (2015). Cardiovascular risk factors following renal transplant. *World J. Transplant.* 5(4):183-95. doi: 10.5500/wjt.v5.i4.183.

O'Sullivan E., Hughes, J. & Ferenbach D. (2017). Renal Aging: Causes and Consequences.

Ogobuiro I. & Tuma F. (2023). Physiology, Renal.

Ratajczak A., Lange-Ratajczak M., Bobkiewicz A., Studniarek A. (2017). Surgical Management of Complications with Peritoneal Dialysis. *Semin Dial.* 30(1):63-68. doi: 10.1111/sdi.12538.

Rathi M. & Ramachandran R.(2012). Sexual and gonadal dysfunction in chronic kidney disease: Pathophysiology. Indian J Endocrinol Metab. 16(2):214-9. doi: 10.4103/2230-8210.93738.

Reyna-Sepúlveda F., Ponce-Escobedo A., Guevara-Charles A., Escobedo-Villarreal M., Pérez-Rodríguez E., Muñoz-Maldonado G., Hernández-Guedea M. (2017). Outcomes and Surgical Complications in Kidney Transplantation. Int J Organ Transplant Med. 8(2):78-84.

Ronco C. (2017). Dialyzer membrane rupture: Clinical consequences and preventive measures. Blood Purification, 44(1), 1-8.

Saha M. & Allon M. (2017). Diagnosis, Treatment and Prevention of Hemodialysis Emergencies. Clin J. Am Soc Nephrol. 7;12(2):357-369. doi: 10.2215/CJN.05260516.

Sana R. & Danish A. (2023). Embryology, Kidney, Bladder and Ureter. National Center for Biotechnology Information.

Sarnowski A., Gama R.M., Dawson A., Mason H., Banerjee D.(2022). Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease: Links, Risks and Management. Int J Nephrol Renovasc Dis. 15:215-228. doi: 10.2147/IJNRD.S326464.

Scott B., Barrett K., Barman S. & Brooks H. (2014). Ganong's Review of Medical Physiology (24η αγγλική, 2η ελληνική εκδ.). Αθήνα: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.

Seifter J. & Chang H. (2017). Extracellular Acid-Base Balance and Ion Transport Between Body Fluid Compartments.

Sethi S.K., Bunchman T., Chakraborty R., Raina R. (2021). Pediatric acute kidney injury: new advances in the last decade. Kidney Res Clin Pract.,40(1):40-51.

Shahbaz H., Rout P., Gupta M. (2024). Creatinine Clearance. StatPearls .

Shrestha B.M. (2018). Peritoneal Dialysis or Haemodialysis for Kidney Failure?. JNMA J Nepal Med Assoc. 56(210):556-557.

Stafylas, P, Sarafidis, P, Tychala, C, Pella, E, Karaïskou, M, Valsami, R, Stergiou, G, Boletis, I. (2023). #5632 THE CLINICAL AND ECONOMIC BURDEN OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN GREECE. Nephrology Dialysis Transplantation. 38 (1): gfa063c_5632. DOI: https://doi.org/10.1093/ndt/gfa063c_5632

Statista. (2022). Estimated number of worldwide kidney transplants in 2022.

Storey C. Bryan. (2017). Χρόνια Νεφρική Νόσος- Νεφρική Οστική Νόσος (CKD-MBD) σε ενήλικες (Μτφρ. Αβράμης Χ., Ζέζου Α. , Θεοδοσόπουλος Λ.). European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association (EDTNA/ERCA).

Tufton N., Ahmad S., Rolfe C., Rajkariar R., Byrne C. & Chowdhury, T. A. (2014). New-onset diabetes after renal transplantation. Diabetic Medicine. 31(11):1284-1292.

Taylor K., Chu N., Chen X., Shi Z., Rosello E., Kunwar S. και συν. (2021). Kidney Disease Symptoms before and after Kidney Transplantation.

United States Renal Data System (USRDS). (2022). Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services.

Vaidya S. R., Aeddula N. R. (2020). Chronic renal failure. StatPearls.

Van de Luijngaarden M.W., Jager K.J., Segelmark M., Pascual J., Collart F., Hemke A.C., Remón C., Metcalfe W., Miguel A., Kramar R., Aasarød K., Abu Hanna A., Krediet R.T., Schön S., Ravani P., Caskey F.J., Couchoud C., Palsson R., Wanner C., Finne P., Noordzij M. (2016). Trends in dialysis modality choice and related patient survival in the ERA-EDTA Registry over a 20-year period. *Nephrol Dial Transplant*. 31(1):120-8.

Van de Velde-Kossmann M. K. (2018). Skin Examination: An Important Diagnostic Tool in Renal Failure Patients. *Blood Purif*. 45 (1-3): 187–193.

Veterans Health Administration Warning System. (2008). Bleeding Episodes during dialysis.

Wathanavasin W., Banjongjit A., Avihingsanon Y., Praditpornsilpa K., Tungsanga K., Eiam-Ong S., Susantitaphong P. (2022). Prevalence of Sarcopenia and Its Impact on Cardiovascular Events and Mortality among Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 14(19):4077. doi: 10.3390/nu14194077.

Webster C.A. , Nagler V.E., Morton L.R., Masson P. (2017) Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. 389 (10075): 1238-1252.

Xie L, Bennett KM, Liu C, Johnson GA, Zhang JL, Lee VS. (2016) .MRI tools for assessment of microstructure and nephron function of the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*. 1;311(6):F1109-F1124.

Yogalakshmi S., Shiv C., Jyoti K., Anurag G., Vaibhav T., Vinant B., Manish M., Ashwini G., Anil K.B., Devinder S.R. (2023). Heparin-Induced Thrombocytopenia in Hemodialysis Patients– The First Study from India. *Indian Journal of Nephrology*. 33(6): 459-463. DOI: 10.4103/ijn.ijn_194_22

Zhang D, Maalouf NM, Adams-Huet B, Moe OW, Sakhaee K.(2014). Effects of sex and postmenopausal estrogen use on serum phosphorus levels: a cross-sectional study of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2006. *Am J Kidney Dis*. 63(2):198-205. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.07.012.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ιατράκης, Γ. (2015). ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ - ΕΜΒΡΥΟ - ΠΛΑΚΟΥΝΤΑΣ - ΑΜΝΙΑΚΟ ΥΓΡΟ. Google Scholar: <http://83.212.175.100/jspui/handle/11419/2350>

Γριβέας, Ι. (2017). Διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας στη χρόνια νεφρική νόσο (πριν το τελικό στάδιο). <https://www.athens-nephrology.gr/files/g7-diataraxes-oxeovasikis-isoropias-sti-xronia-nefriki-noso.pdf>

Ελληνική Στατιστική Αρχή.(2023). Αποτελέσματα της Απογραφής Πληθυσμού-Κατοικιών έτους 2021 που αφορούν στο Μόνιμο Πληθυσμό της Χώρας. DOI: https://tvpatriδα.gr/wp-content/uploads/2023/04/apografi_elstat_2021_episima-1.pdf

Ελληνική Στατιστική Αρχή. (2024). ΕΛΛΑΣ ΜΕ ΑΡΙΘΜΟΥΣ/ Οκτώβριος - Δεκέμβριος 2024. DOI: https://www.statistics.gr/documents/20181/18330371/GreeceInFigures_2024Q4_GR.pdf/5e483934-a129-90aa-e91e-5d8a170f7a13

Καλιεντζίδου, Μ. (2023). Μη Λοιμώδεις Επιπλοκές της Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία. <https://www.ene.gr/wp-content/uploads/2024/01/04-%CE%9A%CE%B1%CE%BB%CE%B9%CE%B5%CE%BD%CF%84%CE%B6%CE%AF%CE%B4%CE%BF%CF%85.pdf>

Καραπάνου, Α. (2022). Επιπλοκές κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης – Πρόληψη και Αντιμετώπιση. Μεταπτυχιακή διατριβή. University of Thessaly Institutional Repository: <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/58246/24315.pdf?sequence=1>

Κασκαβέλη, Β. (2023). Βιβλιογραφική μελέτη συσχέτισης συγγενών ανωμαλιών του ουροποιητικού και του γεννητικού συστήματος. Μεταπτυχιακή διατριβή. University of Thessaly Institutional Repository: <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/handle/11615/81111>

Κατσανίδης, Δ. (2009). ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΜΕΤΑΤΡΕΠΤΙΚΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΥΓΓΕΝΩΝ ΔΙΑΜΑΡΤΙΩΝ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ. Εθνικό Αρχείο Διδακτορικών Διατριβών (ΕΑΔΔ): <https://ikee.lib.auth.gr/record/113599/files/KATSANIDIS.pdf>

Κοκκαλιάρη, Ν., Νιαώτη, Ε. & Παύλου, Α. (2022). Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια και ο ρόλο του νοσηλευτή. Ιδρυματικό Καταθετήριο Τ.Ε.Ι. Δυτικής Ελλάδας: <http://repository.library.teimes.gr/xmlui/handle/123456789/10121>

Κόλβατζης, Μ. (2020). Διερεύνηση της μεταβολής της απόστασης δέρματος – νεφρικής πυέλου, υπερηχογραφικά με οδηγία σημεία την οπίσθια μασχαλιαία γραμμή και τη δωδέκατη πλευρά, ανάλογα με το δείκτη μάζας σώματος (BMI). Ιδρυματικό Καταθετήριο Επιστημονικών Εργασιών του ΑΠΘ : <https://ikee.lib.auth.gr/record/323966/files/GRI-2020-29087.pdf>

Κοντονάσιου, Σ. (2023). Παιδί και νεφρική νόσος. Μεταπτυχιακή διατριβή. Google Scholar: <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/81092/26455.pdf?sequence=4>

Λάσκαρη, Π. (2017). Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια και ο ρόλος του νοσηλευτή. Ιδρυματικό Αποθετήριο του ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας: <http://repository.library.teimes.gr/xmlui/handle/123456789/6088>

Μπαλάση, Ρ, Βλασιάδης, Κ, Πατελάρου, Ε & Πατελάρου, Α. (2020). Αξιολόγηση της ποιότητας ζωής ασθενών υπό αιμοκάθαρση σε ιδιωτικό νεφρολογικό κέντρο της Κρήτης. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2020. 7(6):765-772

Μποτσάκης, Κ. (2020). ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ - ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ. Ενιαία Πλατφόρμα Ιδρυματικού Αποθετηρίου/ Ψηφιακής Βιβλιοθήκης του ΕΚΠΑ. <https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/index.html>

Νάκου Κωνσταντίνα. (2014). Ολική σκληρότητα και χλωρίοντα του νερού στις νησιωτικές περιοχές. Διπλωματική Εργασία. Ιδρυματικό Αποθετήριο HELLANICUS. Doi: <https://hellanicus.lib.aegean.gr/bitstream/handle/11610/8465/file1.pdf?sequence=2&utm>

Ντούρας, Α. (2015). Συμβάματα κατά την Αιμοκάθαρση. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός». https://www.evangelismos-hosp.gr/files/epistimoniki_enosi/2014-2015/28_01_15_S_DOURAS.pdf

Παπουλίδου, Φ., Ποικιλίδου Μ. & Λαζαρίδης Α. (2008). Υπέρταση και χρόνια νεφρική νόσος. Ελληνική Εταιρία Υπέρτασης: <https://hypertasi.gr/images/periodicals/99-ahj17p99.pdf>

Πολύζου, Μ. (2023). Οξεία νεφρική ανεπάρκεια στην κοινότητα. Μεταπτυχιακή διατριβή. Google Scholar: <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/81158/26514.pdf?sequence=4&isAllowed=y>

Ράπτη, Ε. (2018). Οξείες επιπλοκές στην αιμοκάθαρση. European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association (EDTNA/ERCA). www.edtnaerca.org.

Τσαλαματά, Κ. (2021). Διπλωματική Εργασία «Άγχος - Κατάθλιψη ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού». Ιδρυματικό Αποθετήριο Πολυνόη. <https://polynoe.lib.uniwa.gr>

Φραγκόπουλος, Δ. (2021). "ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ" με τίτλο "Μεταμόσχευση νεφρού στα παιδιά". Ιδρυματικό Αποθετήριο Πανεπιστημίου Θεσσαλίας: <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/56829/23407.pdf?sequence=1>

Φραγκίδης, Στ. (2023). ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ - ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ. Doi: <https://www.ene.gr/wp-content/uploads/2024/01/01-St-Fragidis.pdf?utm>

Χανιώτης, Φ. & Χανιώτης, Δ. (2009). Φυσιολογία. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.

BAULDOFF, G., BURKE, K., & LeMONE, P. (2014). ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ (ΠΡΩΤΟΣ ΤΟΜΟΣ). Αθήνα: ΛΑΓΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ.

.Moore, K.L., Dalley, A.F., & Agur, A.M. (2013). ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ (2η Ελληνική έκδοση εκδ.). (Αρβανίτης, Δ., Καναβάρος, Π., Νάτσης, Κ., & Τζονακάκης, Γ., Επιμ.). Αθήνα: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.

Petrakos, L. (2023). ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "Εγκυμοσύνη στη Χρόνια Νεφρική Νόσο". Google Scholar: <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/81179/26536.pdf?sequence=4>

ΕΙΚΟΝΕΣ

1.1 <https://grigorioskousidis.com>

1.2 Κόλβατζης, Μ. (2020). Διερεύνηση της μεταβολής της απόστασης δέρματος – νεφρικής πυέλου, υπερηχογραφικά με οδηγά σημεία την οπίσθια μασχαλιαία γραμμή και τη δωδέκατη πλευρά, ανάλογα με το δείκτη μάζας σώματος (BMI). Ιδρυματικό Καταθετήριο Επιστημονικών Εργασιών του ΑΠΘ : <https://ikee.lib.auth.gr/record/323966/files/GRI-2020-29087.pdf>

1.3. <https://eclass.hmu.gr/modules/document/file.php/YN112/urology%202013%20A%20%5B%CE%9C%CF%8C%CE%BD%CE%BF%20%CE%B3%CE%B9%CE%B1%20%CE%B1%CE%BD%CE%AC%CE%B3%CE%BD%CF%89%CF%83%CE%B7%5D.pdf>

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας, δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας, προσωπικότητας και προσωπικών δεδομένων τρίτων, δεν περιέχει έργα/εισφορές τρίτων για τα οποία απαιτείται άδεια των δημιουργών/δικαιούχων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον και πληρούν τους κανόνες της επιστημονικής παράθεσης.