



National and Kapodistrian
UNIVERSITY OF ATHENS



**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Κλινική Εργοσπιρομετρία, Άσκηση και Αποκατάσταση»**

**Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής
Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες
Αιμοκαθαιρόμενων Περιπατητικών Ασθενών**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ
ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΔΗΜΗΤΡΑΣ**

Επιβλέπων καθηγητής:

Φιλίππου Αναστάσιος, Ph.D.

Αναπληρωτής Καθηγητής
Πειραματικής Φυσιολογίας – Φυσιολογίας της Άσκησης,
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2020



National and Kapodistrian
UNIVERSITY OF ATHENS



**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Κλινική Εργοσπιρομετρία, Άσκηση και Αποκατάσταση»**

**Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής
Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες
Αιμοκαθαιρόμενων Περιπατητικών Ασθενών**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ
ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΔΗΜΗΤΡΑΣ**

Μέλη Τριμελούς Επιτροπής

1ο: Αναστάσιος Φιλίππου PhD, (Επιβλέπων)

Αναπληρωτής Καθηγητής

Πειραματικής Φυσιολογίας - Φυσιολογίας της Άσκησης, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

2ο: Γράψα Ειρήνη MD, PhD,

Αν. Καθηγήτρια Νεφρολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

3ο: Θεόδωρος Πιπταράς MD, PhD,

Επικ. Καθηγητής Μικροβιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2020

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασία, ολοκληρώνονται οι σπουδές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα «Κλινική Εργοσπιρομετρία, Άσκηση και Αποκατάσταση» της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωσή της.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Φιλίππου Αναστάσιο, Αναπληρωτή Καθηγητή Πειραματικής Φυσιολογίας - Φυσιολογίας της Άσκησης της Ιατρικής Σχολής Αθηνών για την καθοδήγηση του, την εμπιστοσύνη του προς το πρόσωπό μου, την υπομονή του και την ενθάρρυνσή του.

Στη συνέχεια την κ. Γράψα Ειρήνη, Δ/τρια της Νεφρολογικής Κλινικής του Αρεταίειου Νοσοκομείου και Αν. Καθηγήτρια Νεφρολογίας ΕΚΠΑ, για την πολύτιμη βοήθειά της, καθώς και τους ιατρούς νεφρολόγους του «Πρότυπου Νεφρολογικού Κέντρου Αθηνών», κ. Οικονομάκη Θεοδώρα και κ. Παντελιά Κωνσταντίνο, που χωρίς την ουσιαστική συμβολή και συνεργασία τους δε θα ήταν δυνατή η διεξαγωγή της έρευνας.

Ευχαριστώ τον κ.Νανά Σεραφείμ, καθηγητή Εντατικής Θεραπείας στην Ιατρική Σχολή του ΕΚΠΑ και υπεύθυνο καθηγητή του μεταπτυχιακού προγράμματος, για την καθοδήγησή του κατά τη διάρκεια της πορείας των μεταπτυχιακών σπουδών.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στον κ. Γυφτόπουλο Σωτήρη τεχνικό εργοσπιρομετρίας- υπεύθυνο του εργαστηρίου Κλινικής Εργοσπιρομετρίας, Άσκησης & Αποκατάστασης του Νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός», για την πολύτιμη βοήθειά του, τη συνεργασία και την υποστήριξη του.

Τέλος να ευχαριστήσω την συμφοιτήριά μου Εμμανουέλα Ιωακειμίδου, για την σημαντική συμβολή της σε αυτό το μεταπτυχιακό πρόγραμμα και φυσικά την οικογένειά μου, που βρίσκεται πάντα δίπλα μου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Συνοτομογραφίες	Σελίδα 5
Περίληψη	Σελίδα 6
Abstract	Σελίδα 8
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Εισαγωγή	Σελίδα 10
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Υπόθεση	Σελίδα 14
Σκοπός	Σελίδα 15
Δεοντολογικά – Ηθικά θέματα	Σελίδα 15
Μεθοδολογία	Σελίδα 15
Στατιστική ανάλυση	Σελίδα 19
Αποτελέσματα	Σελίδα 19
Συμπεράσματα – Συζήτηση	Σελίδα 26
Πλεονεκτήματα και περιορισμοί	Σελίδα 30
Προτάσεις – Προοπτικές	Σελίδα 31
Βιβλιογραφία	Σελίδα 32

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

CPET/ΚΑΔΚ	Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης
CKD/XNA	Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
Glu	Σάκχαρο
Ur	Ουρία
Cr	Κρεατινίνη
Na	Νάτριο
K	Κάλιο
CPK	Κρεατινική κινάση
CRP	C Αντιδρώσα πρωτεΐνη
ALT	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης
AST	Αμινοτρανσφεράση του ασπαρτικού οξέος
LDH	Γαλακτική αφυδρογονάση
BMI/ΔΜΣ	Δείκτης μάζας σώματος
HR	Καρδιακή συχνότητα
SatO ₂	Κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο στο αρτηριακό αίμα
VE	Ανά λεπτό εκπνεόμενος όγκος αέρα
VO ₂	Κατανάλωση οξυγόνου
VO ₂ peak	Μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου
VCO ₂	Αποβολή διοξειδίου του άνθρακα
BR	Αναπνευστική εφεδρεία
VO ₂ /HR	Οξυγόνο παλμού
AT	Αναερόβιος ουδός
VE/VCO ₂ slope	Κλίση αναπνευστικού ισοδύναμου CO ₂
FEV1	Μέγιστος βίαια εκπνεόμενος όγκος στο 1''
FVC	Δυναμική ζωτική χωρητικότητα
RECOVER 1'	Ανάκαμψη καρδιακής συχνότητας στο 1'

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν καρδιαγγειακά νοσήματα και σε συνδυασμό με την περιορισμένη φυσική τους δραστηριότητα, παρουσιάζουν μειωμένη λειτουργική ικανότητα και επιβαρυσμένη ποιότητα ζωής. Οι σχετικές μελέτες δείχνουν ότι η άσκηση (αερόβια ή με αντιστάσεις) σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια (ΧΝΑ) μπορεί να βελτιώσει τη μυϊκή τους δύναμη, την καρδιοαναπνευστική τους λειτουργία και τη φυσική και ψυχική τους κατάσταση. Η Καρδιοαναπνευστική Δοκιμασία Κόπωσης (ΚΑΔΚ) αποτελεί δοκιμασία που καταγράφει την καρδιοαναπνευστική ικανότητα του συμμετέχοντα και βοηθά στο σχεδιασμό ενός εξατομικευμένου προγράμματος αποκατάστασης. Για το σκοπό αυτό, διάφοροι κλινικοί πληθυσμοί υποβάλλονται σε ΚΑΔΚ για την αξιολόγησή τους και το σχεδιασμό κατάλληλων προγραμμάτων θεραπευτικής άσκησης και αποκατάστασης.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η επίδραση της ΚΑΔΚ στη συγκέντρωση βιοχημικών δεικτών νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, σε αιμοκαθαιρόμενους περιπατητικούς ασθενείς.

Υλικό-Μέθοδος: Στη μελέτη συμμετείχαν 10 περιπατητικοί και συστηματικά αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς με ΧΝΑ (6 γυναίκες και 4 άνδρες), οι οποίοι δεν ασκούσαν συστηματικά. Ο μέσος όρος ηλικίας τους ήταν τα $59,5 \pm 16,6$ έτη και το μέσο διάστημα αιμοκάθαρσής τους τα $4,5 \pm 2,7$ έτη. Οι ασθενείς πραγματοποίησαν ΚΑΔΚ σε ημέρα ενδιάμεση των προγραμματισμένων συνεδριών αιμοκάθαρσής τους. Λήφθηκαν δύο δείγματα αίματος από κάθε συμμετέχοντα, το πρώτο μία ημέρα πριν την ΚΑΔΚ και το δεύτερο την ημέρα μετά την ΚΑΔΚ (σε διάστημα <24ωρών μετά τη δοκιμασία). Η λήψη και ανάλυση των δειγμάτων αίματος έγιναν στο νεφρολογικό κέντρο και εργαστήριο, αντίστοιχα, όπου οι ασθενείς υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. Μετρήθηκαν και συγκρίθηκαν οι συγκεντρώσεις βιοχημικών δεικτών όπως CPK, CRP, ALT, AST, LDH, GLU, CR, UR, NA, K, πριν και μετά την ΚΑΔΚ, η οποία πραγματοποιήθηκε σε κυκλοεργόμετρο και αντίστοιχο εξειδικευμένο εργαστήριο.

Αποτελέσματα: Όλοι οι συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν την ΚΑΔΚ και δεν παρουσίασαν επιπλοκές κατά τη διάρκειά της που να επιβάλλουν τη διακοπή

της. Έναντι των προβλεπόμενων (predicted) τιμών, παρατηρήθηκε μειωμένη μέση τιμή στη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ($VO_{2peak} = 14.4 \pm 4,5$ ml/kg/min και % της VO_{2peak} predicted = $56,1 \pm 16,9$) και στον αναερόβιο ουδό (AT = $10,93 \pm 2,39$ ml/kg/min και % του AT predicted = $43,5 \pm 11,9$), στο σύνολο των συμμετεχόντων. Οι αναλύσεις αίματος ανέδειξαν σημαντική μεταβολή ($p < 0,05$) μετά την ΚΑΔΚ στους δείκτες AST (AST Πριν - AST Μετά = $-0,60 \pm 0,70$ U/l, $p = 0,024$), GLU (GLU Πριν - GLU Μετά = $-9,44 \pm 11,48$ mg/dl, $p = 0,039$) και UR (UR Πριν - UR Μετά = $23,42 \pm 27,38$ mg/dl, $p = 0,024$). Στους βιοχημικούς δείκτες CPK, CRP, ALT, LDH, NA, K, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή ($p > 0,05$) μετά την ΚΑΔΚ.

Συμπεράσματα: Οι περιπατητικοί αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς με ΧΝΑ δύνανται να πραγματοποιούν ΚΑΔΚ με ασφάλεια, προκειμένου να αξιολογηθεί η καρδιοαναπνευστική τους λειτουργία και η ικανότητά τους για άσκηση. Συγκεκριμένα, συγκρίνοντας βασικούς βιοχημικούς τους δείκτες, πριν και μετά τη δοκιμασία, παρατηρήθηκε μεν σημαντική αύξηση στις μέσες τιμές των δεικτών AST και GLU, ωστόσο εντός των φυσιολογικών ορίων. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μείωση της UR που ειδικότερα καταγράφηκε να υπερβαίνει τα φυσιολογικά όρια, τόσο πριν όσο και μετά την ΚΑΔΚ. Με βάση τα ανωτέρω ευρήματα, συμπεραίνεται ότι η ΚΑΔΚ δεν επηρεάζει αρνητικά βασικούς βιοχημικούς δείκτες των ασθενών αυτών. Έτσι, η εν λόγω δοκιμασία μπορεί να χρησιμοποιείται με ασφάλεια ως μέθοδος αξιολόγησης και παρακολούθησης της καρδιοαναπνευστικής τους λειτουργίας και ως χρήσιμο μέσο για το σχεδιασμό εξατομικευμένων προγραμμάτων αερόβιας άσκησης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με ΧΝΑ.

ABSTRACT

Background: Ambulatory hemodialysis patients have limited physical activity and an increased risk for developing cardiovascular disease. In addition, they show reduced physical function and impaired quality of life. Studies revealed the beneficial effects of exercise (aerobic or resistance) in patients with Chronic Kidney Disease (CKD), which improves muscle strength, cardiorespiratory function, and overall physical and mental well-being. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) assesses the participant's cardiorespiratory ability (fitness) and helps to design a personalized rehabilitation program for each patient. Thus, several clinical populations undergo CPET for their cardiorespiratory evaluation and the design of appropriate therapeutic exercise programs. The aim of the present study was to investigate the effect of CPET on the concentration of biochemical markers of renal and hepatic function in ambulatory hemodialysis patients.

Methods: Ten hemodialysis patients with CKD, (6 females and 4 males, age: 59.5 ± 16.6 years, mean duration of hemodialysis treatment: 4.45 ± 2.7 years), who did not exercise systematically, were tested (CPET) on a cycle ergometer, on days between their dialysis sessions. Two blood samples were collected from each participant, one at the day before and one at the day after the CPET (up to 24h later), at the beginning of their dialysis session. The concentrations of biochemical markers such as CPK, CRP, ALT, AST, LDH, GLU, CR, UR, NA, K, before and after KADK were measured and compared.

Results: All patients completed CPET without presenting any complications. Compared to the predicted values, a decrease in the mean value of peak oxygen uptake ($VO_{2peak} = 14.4 \pm 4.5$ ml/kg/min and $\%VO_{2peak}$ predicted = 56.1 ± 16.9) and in the anaerobic threshold ($AT = 10.93 \pm 2.39$ ml/kg/min and $\%AT$ predicted = 43.5 ± 11.9) was observed. After CPET, an increase in the values of AST (AST before - AST after = -0.60 ± 0.70 U/l, $p=0.024$) and GLU (GLU before - GLU after = -9.44 ± 11.48 mg/dl, $p=0.039$) was recorded, along with a reduction in UR (UR before - UR after = 23.42 ± 27.38 mg/dl $p=0.024$). No statistically significant alterations were observed after CPET in the rest of the biochemical variables measured.

Conclusions: Hemodialysis patients with CKD are able to safely perform a CPET, in order their cardiorespiratory function and their ability for exercise to be evaluated. In particular, comparing some hepatic and renal biomarkers before and after CPET, we found an increase in AST and GLU, though being within their normal ranges, as well as a reduction of UR, which was found to lie outside the normal values, both before and after the CPET. Overall, CPET was found not to negatively affect basic biomarkers of hemodialysis patients with CKD, suggesting that CPET can be safely utilized as a method to measure the cardiorespiratory function of those patients and, subsequently, to design a personalized exercise programs for them.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται τακτικά σε αιμοκάθαρση αποτελούν έναν ειδικό πληθυσμό, ο οποίος ως επί το πλείστον απέχει από βαριές σωματικές ή αθλητικές δραστηριότητες και ακολουθεί μια ιδιαίτερος καθιστική ζωή.¹

Το γεγονός αυτό έχει αρνητική επίδραση στην καρδιοαναπνευστική τους λειτουργία και στην ικανότητά τους για άσκηση.^{2,25} Επιπλέον μειώνει τη λειτουργικότητά τους, δηλαδή την ικανότητα τέλεσης δραστηριοτήτων της καθημερινότητας, επηρεάζει αρνητικά την ψυχολογία τους, ενισχύει την κατάθλιψη, διαταράσσει την ποιότητα του ύπνου τους και κατ' επέκταση μειώνει την ποιότητα ζωής τους.^{3,4} Η φυσική κατάσταση και η λειτουργικότητα είναι μειωμένη ήδη από τα αρχικά στάδια της νόσου και επιδεινώνεται όσο η νόσος εξελίσσεται σε τελικού σταδίου ΧΝΑ.²⁵

Ανάμεσα στα συμπτώματα των ασθενών με ΧΝΑ, πέραν του χαμηλού GFR, είναι η αυξημένη συγκέντρωση κρεατινίνης στο αίμα, η πρωτεϊνουρία και οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Συνοδά παρουσιάζουν συχνά μυϊκή ατροφία και κατακράτηση υγρών και νατρίου που εκδηλώνεται με οιδήματα στα κάτω άκρα του ασθενούς. Επιπλέον, κλινικά συμπτώματα μπορεί να είναι δυσκολία στην αναπνοή, πόνοι στο στήθος και άλλοι σωματικοί πόνοι, κράμπες και μυϊκοί σπασμοί, αίσθημα αδυναμίας, ή έντονο αίσθημα κόπωσης, υπνηλία, ναυτία και έμετοι.^{11,12,20}

Η αποχή από την άσκηση, που παρατηρείται σε αυτούς τους ασθενείς, οφείλεται σε πολλούς παράγοντες. Από τη μεριά των θεραπόντων ιατρών, είτε δε γνωρίζουν να συνταγογραφήσουν την κατάλληλη άσκηση, είτε δεν παροτρύνουν τους ασθενείς τους να ασκηθούν, φοβούμενοι πιθανές αρνητικές συνέπειες της άσκησης. Από την άλλη μεριά οι ίδιοι οι ασθενείς και η οικογένειά τους έχουν την πεποίθηση ότι δεν είναι σε θέση να ασκηθούν και πως η άσκηση δεν είναι ωφέλιμη για αυτούς.⁵

Αντίθετα από αυτό το γεγονός, πολλές μελέτες, αναδεικνύουν τον ευεργετικό ρόλο της σωματικής άσκησης, ανεξαρτήτως του είδους της άσκησης. Προτείνονται προγράμματα που περιλαμβάνουν ασκήσεις συντονισμού των μελών, ασκήσεις ευλυγισίας, προγράμματα με αερόβια άσκηση ή ασκήσεις αντιστάσεων ή συνδυασμός τους). Η ευεργετική επίδραση της άσκησης, έχει

αποδειχθεί τόσο στο στάδιο της πρόληψης όσο και της θεραπείας, σε πλήθος χρόνιων νοσημάτων.^{6,8}

Επιπρόσθετα ο συνδυασμός φυσικής άσκησης και σωστής θρέψης, με διατροφή που να περιλαμβάνει επαρκή καθημερινή ενεργειακή πρόσληψη, περιορισμένη κατανάλωση πρωτεϊνών, και τροφές πλούσιες σε υδατάνθρακες, ελεύθερες πρωτεϊνών, και χαμηλές ποσότητες φωσφόρου, καλίου και νατρίου, επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου και συνδέεται άμεσα με την καλή ποιότητα ζωής.⁷ Η κατάλληλη διατροφή έχει ως στόχο την αποφυγή της διαταραχής της ισορροπίας του ύδατος και των ηλεκτρολυτών στην αιματική κυκλοφορία των ασθενών, καθώς επίσης τη μείωση της συγκέντρωσης προϊόντων μεταβολισμού και αζώτου στον οργανισμό τους.

Σε έρευνα που διενεργήθηκε σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς και μελέτησε τις επιδράσεις που είχε η εφαρμογή 6μηνης συστηματικής αερόβιας άσκησης, βρέθηκαν σημαντικές αλλαγές στην μορφολογία των μυών των ασθενών αυτών: μείωση της ατροφίας των μυϊκών ινών, αύξηση της εγκάρσιας διατομής τους και αύξηση της πυκνότητας του τριχοειδούς δικτύου των μυών τους. Επιπλέον, στην ίδια έρευνα παρατηρήθηκε ότι οι σκελετικοί μύες των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ανταποκρίνονταν στην άσκηση με παρόμοιο τρόπο με αυτόν του υγιούς πληθυσμού.¹⁰

Η επίδραση της άσκησης σε ασθενείς με ΧΝΑ αλλά και σε άλλες ομάδες ασθενών με κοινά χρόνια νοσήματα, έχει μελετηθεί και σε επίπεδο παθοφυσιολογίας, όπως το ότι η άσκηση αλλάζει την γονιδιακή έκφραση, και μειώνει τη φλεγμονή στους συμμετέχοντες.¹³

Αποδεδειγμένα λοιπόν, η σωματική άσκηση βοηθάει τόσο τον γενικό πληθυσμό όσο και τους ασθενείς με ΧΝΑ, βελτιώνει την ποιότητα ζωής τους αλλά και το προσδόκιμο επιβίωσής τους.^{8,9,20}

Ποια όμως είναι η κατάλληλη άσκηση για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών και με βάση ποια κριτήρια θα σχεδιαστεί το πρωτόκολλο της θεραπευτικής τους άσκησης;

Σε έρευνα που συμμετείχαν αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς, συγκρίθηκαν τρία προγράμματα αερόβιας άσκησης, διάρκειας 6μηνών σε ασθενείς με ΧΝΑ τελικού σταδίου. Η μία ομάδα ακολουθούσε εποπτευόμενο πρόγραμμα αερόβιας άσκησης τις ημέρες που οι συμμετέχοντες δεν λάμβαναν αιμοκάθαρση. Η δεύτερη ομάδα ακολουθούσε εποπτευόμενο πρόγραμμα

αερόβιας άσκησης τις ημέρες που λάμβαναν αιμοκάθαρση, η τρίτη ομάδα ακολουθούσε μη εμποτευόμενο πρόγραμμα αερόβιας άσκησης, ήπιας δυσκολίας, από το σπίτι τους και υπήρχε και μια ομάδα ελέγχου.

Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ΗΚΓ, υπέρηχο καρδιάς, σπιρομέτρηση, βιοχημικές εξετάσεις αίματος, πριν την έναρξη του προγράμματος και μετά τη λήξη αυτού. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης ανέδειξαν ευεργετικά αποτελέσματα στην καρδιοαναπνευστική λειτουργία των ασθενών και των τριών ομάδων, με σημαντικότερη βελτίωση να καταγράφεται στην πρώτη ομάδα. Ωστόσο, η δεύτερη ομάδα παρουσίασε περισσότερη συνέπεια στο πρόγραμμα, καθώς σημειώθηκαν οι λιγότερες αποχωρήσεις ασθενών. Επιπλέον από τα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στην μυϊκή ισχύ, την ψυχολογική κατάσταση και την ποιότητα ζωής και στις τρεις ομάδες, με τη μεγαλύτερη διαφορά να σημειώνει η πρώτη ομάδα συμμετεχόντων.⁶

Συμπεραίνουμε, ότι η άσκηση είναι περισσότερο ωφέλιμη όταν, είναι σχεδιασμένη σύμφωνα με το πρόγραμμα των ασθενών, παρακολουθείται από τον ειδικό και προσαρμόζεται σε κάθε ασθενή ξεχωριστά. Επιπλέον η σωματική δραστηριότητα είναι αποτελεσματικότερη όταν είναι εξατομικευμένη, δηλαδή όταν βασίζεται στις ανάγκες και τις ικανότητες του κάθε συμμετέχοντα, με βάση τα ατομικά του χαρακτηριστικά (βιομετρικά, καρδιοαναπνευστικά, κ.α.).

Τέτοιου είδους άσκηση είναι η θεραπευτική άσκηση που συνταγογραφείται από τον γιατρό ή τον ειδικό με στόχο την πρόληψη παθήσεων ή την βελτίωση της υγείας. Πρέπει να διαθέτει προοδευτικά αυξανόμενη συχνότητα και ένταση ώστε να διατηρεί ή να βελτιώνει την φυσική κατάσταση. Τα προγράμματα άσκησης που προτείνονται περιλαμβάνουν:

- συχνότητα δύο ή τρεις φορές την εβδομάδα
- διάρκεια συνεδρίας μία περίπου ώρα
- συνολική διάρκεια από 3 μήνες ως ένα έτος
- είδος κυρίως ζέσταμα, ενδυνάμωση και αερόβια άσκηση.⁸

Το πρωτόκολλο της αερόβιας άσκησης μπορεί να σχεδιαστεί για κάθε συμμετέχοντα σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης.

«Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες Αιμοκαθαιρόμενων Περιπατητικών Ασθενών»

Η ΚΑΔΚ, είναι μια αντικειμενική εξέταση που μπορεί να εκτιμήσει την ικανότητα του ατόμου για άσκηση, και να διερευνήσει τους παράγοντες που πιθανά την περιορίζουν. Αξιολογεί παράλληλα την καρδιαγγειακή, αναπνευστική, μυϊκή και μεταβολική λειτουργία. Καταγράφει αντικειμενικά τη δύσπνοια του συμμετέχοντα, η οποία μπορεί να οφείλεται σε πληθώρα αιτιών, όπως καρδιολογικά, αναπνευστικά, νευρολογικά, μεταβολικά, αιματολογικά, ενδοκρινολογικά ή ψυχολογικά και βοηθάει στη διαφοροδιάγνωσή της. Επιπρόσθετα μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο ανταπόκρισης του ασθενή σε κάποιου είδους θεραπεία, είτε αυτή αφορά παρέμβαση με την χρήση φαρμάκων, έναρξης άσκησης ή εφαρμογή οξυγονοθεραπείας. Η ΚΑΔΚ παρέχει ένα πλήθος πληροφοριών αναφορικά με την λειτουργία του καρδιοαναπνευστικού συστήματος.^{14,15,16}

Κατά την διάρκεια μιας ΚΑΔΚ διενεργούνται ταυτόχρονα:

- σπιρομέτρηση
- εργοσπιρομέτρηση,
- οξυμετρία,
- έλεγχος αναπνευστικών μυών,
- ηλεκτροκαρδιογράφημα,
- αξιολόγηση καμπύλων ροής
- μετρήσεις αερίων αίματος.

Μέσω αυτών παρακολουθούνται και καταγράφονται μεταβλητές που σχετίζονται με την καρδιοαναπνευστική λειτουργία, οι σημαντικότερες των οποίων είναι η πρόσληψη οξυγόνου (VO_2), η αποβολή διοξειδίου του άνθρακα (VCO_2), ο κατά λεπτό αερισμός (VE) και η καρδιακή συχνότητα (HR). Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων των μετρήσεων γίνεται με σύγκριση των δεδομένων των εξεταζομένων με τις προβλεπόμενες τιμές για την ηλικία, το φύλο, το βάρος.¹⁵

Εκτός από την επίδραση της άσκησης στους καρδιοαναπνευστικούς δείκτες και την ποιότητα ζωής, τόσο του γενικού πληθυσμού, όσο και των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών με ΧΝΑ, έχει μελετηθεί και η επίδρασή της άσκησης, στους μεταβολικούς- αιματολογικούς δείκτες των πληθυσμών αυτών. Από έρευνες έχει παρατηρηθεί αύξηση στους δείκτες φλεγμονής CRP και LDH στον γενικό πληθυσμό μετά από πρωτόκολλα άσκησης με αντιστάσεις αλλά και αερόβιας άσκησης.¹⁷ Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε

«Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες Αιμοκαθαιρόμενων Περιπατητικών Ασθενών»

σε υγιή πληθυσμό καταγράφηκαν οι μεταβολικές αποκρίσεις των συμμετεχόντων μετά από άσκηση, σε οκτώ διαφορετικές χρονικές στιγμές, από την 1η ώρα και έως 93 ώρες μετά την άσκηση και παρατηρήθηκε αύξηση των τιμών CPK, ALT και LDH στο διάστημα αυτό.¹⁸

Έρευνα που αφορούσε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, οι οποίοι ακολούθησαν τρίμηνο πρόγραμμα άσκησης, δεν κατέγραψε σημαντική μεταβολή στους βιοχημικούς τους δείκτες (ουρία, κρεατινίνη, φώσφορος, ασβέστιο) μετά το πέρας του προγράμματος, είτε αυτό πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης τους, είτε στην οικία τους.¹⁹

Επιπλέον μελέτη που αφορούσε την επίδραση που έχει στους βιοχημικούς δείκτες υγιών ανδρών (συστηματικά ασκούμενων και μη) μια συνεδρία σταδιακά αυξανόμενης μέγιστης κόπωσης, δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές των δεικτών φλεγμονής και ηπατικής λειτουργίας: CPK, CRP, LDH, ALT και AST για καμία από τις δύο ομάδες.²¹

Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να καταγραφεί η επίδραση της καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης σε βιοχημικούς και μεταβολικούς δείκτες των ατόμων με ΧΝΑ που υποβάλλονται σε συστηματική αιμοκάθαρση. Επιλέχθηκαν βιοχημικοί δείκτες, οι οποίοι περιγράφουν την νεφρική και ηπατική λειτουργία του οργανισμού και την απόκριση του ανθρώπινου συστήματος στην μυϊκή κόπωση και το stress. Βιοχημικοί δείκτες που εξετάζονται στον τακτικό εργαστηριακό έλεγχο των ασθενών και χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση και διαχείριση της θεραπευτικής αντιμετώπισης των αιμοκαθαιρόμενων.

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΥΠΟΘΕΣΗ

Στην παρούσα μελέτη διατυπώθηκε η υπόθεση ότι η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης (ΚΑΔΚ) αποτελεί δοκιμασία που οι περιπατητικοί ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, οι οποίοι υποβάλλονται συστηματικά σε αιμοκάθαρση, δύναται να πραγματοποιήσουν με ασφάλεια, προκειμένου να αξιολογηθεί η καρδιοαναπνευστική τους λειτουργία, χωρίς να επηρεάζονται σημαντικά βασικοί βιοχημικοί τους δείκτες.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η επίδραση μιας συνεδρίας έντονης άσκησης στον οργανισμό των περιπατητικών αιμοκαθαιρόμενων ασθενών, εξετάζοντας τις ενδεχόμενες μεταβολές που θα προκαλέσει η ΚΑΔΚ σε συγκεκριμένους βιοχημικούς και μεταβολικούς δείκτες, οι οποίοι ελέγχονται στον τακτικό αιματολογικό έλεγχο των ασθενών αυτών. Δεδομένου ότι το δείγμα της μελέτης αποτελείται από πληθυσμό που δεν ασκείται συστηματικά και που αποτελεί ευπαθή ομάδα ατόμων, είναι χρήσιμο να εκτιμήσουμε την ικανότητα των ατόμων αυτών να ασκηθούν και να καταγράψουμε την ανταπόκριση του οργανισμού τους σε αυτή την έντονη σωματική κόπωση.

ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΗΘΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ

Για την εκπόνηση αυτής της έρευνας, ζητήθηκε η σύμφωνη γνώμη τόσο των ασθενών, όσο και των θεραπόντων νεφρολόγων ιατρών, με έγγραφη συγκατάθεση. Αμφότεροι είχαν ενημερωθεί για το σκοπό αυτής της μελέτης, τα πλεονεκτήματα και τους ενδεχόμενους κινδύνους. Διατηρήθηκε η ανωνυμία και το απόρρητο των προσωπικών τους στοιχείων.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στην έρευνα συμμετείχαν δέκα (10) ασθενείς, 4 άνδρες και 6 γυναίκες με ΧΝΑ, περιπατητικοί και συστηματικά αιμοκαθαιρόμενοι. Επιλέχθηκαν ασθενείς που είχαν ενταχθεί σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης τρεις φορές την εβδομάδα, για διάστημα άνω των 3 μηνών.

Επιπλέον, κριτήριο συμμετοχής των ασθενών στη μελέτη ήταν να μην ασκούνται συστηματικά (<2φορές/εβδομάδα).

Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν οι ασθενείς να παρουσιάζουν κάποια από τις παρακάτω αντενδείξεις διενέργειας δοκιμασίας κόπωσης. (πίνακας 1)

Οι συμμετέχοντες πραγματοποίησαν την ΚΑΔΚ, κατόπιν συνεννόησης με τον θεράποντα ιατρό τους, σε ημέρα που δεν ελάμβαναν αιμοκάθαρση και που ήταν ενδιάμεση των συνεδριών τους. Η διαλογή των ασθενών έγινε από τη νεφρολογική κλινική του «Αρεταίειου Νοσοκομείου» και από το «Πρότυπο Νεφρολογικό Κέντρο Αθηνών».

«Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες Αιμοκαθαιρόμενων Περιπατητικών Ασθενών»

Η δοκιμασία πραγματοποιήθηκε σε εξειδικευμένο εργαστήριο, στο ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», αφού πρώτα λήφθηκαν τα βιομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων και το ιατρικό ιστορικό τους.

Πίνακας 1. Αντενδείξεις ΚΑΔΚ

Απόλυτη αντένδειξη	Σχετική αντένδειξη
Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (3-5 ημέρες)	Στένωση αριστερής κύριας στεφανιαίας αρτηρίας
Ασταθής στηθάγχη	Σοβαρή στενωτική βαλβιδοπάθεια
Συγκοπτικό επεισόδιο	Σοβαρή αρτηριακή υπέρταση στην ηρεμία άνευ αγωγής (>200mmHg συστολική, >120mmHg διαστολική)
Μη ελεγχόμενη αρρυθμία, που προκαλεί συμπτώματα ή αιμοδυναμική αστάθεια	Ταχυαρρυθμία
Ενεργός ενδοκαρδίτιδα	Βραδυαρρυθμία
Οξεία περικαρδίτιδα ή οξεία μυοκαρδίτιδα	Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
Υποψία διαχωριστικού ανeurύσματος	Τρίτου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός
Πνευμονικό οίδημα	Σοβαρή πνευμονική υπέρταση
Οξεία πνευμονική εμβολή ή έμφρακτο	Ηλεκτρολυτικές διαταραχές
Σοβαρή συμπτωματική αορτική στένωση	Προχωρημένη ή επιπλεγμένη κύηση
Αρρυθμιστη καρδιακή ανεπάρκεια	Ορθοπεδικές ή νευρολογικές διαταραχές που επηρεάζουν την ικανότητα για άσκηση
Αρρυθμιστο βρογχικό άσθμα	
Αναπνευστική ανεπάρκεια	
Οξείες μη καρδιοπνευμονικές διαταραχές, οι οποίες επηρεάζουν την ικανότητα για άσκηση	
Διανοητική καθυστέρηση	
SatO2 <85%	

Χρησιμοποιήθηκε κυκλοεργόμετρο, με πρωτόκολλο σταθερής αύξησης του έργου κατά στάδια και διάρκειας 8 έως 12 λεπτά. Αρχικά ο εξεταζόμενος έμεινε 3 λεπτά στο κυκλοεργόμετρο ακίνητος, για την καταγραφή του ΗΚΓ, της αρτηριακής πίεσης και του κορεσμού οξυγόνου, σε ηρεμία. Ακολούθως, πραγματοποίησε 2 λεπτά άσκησης χωρίς αντίσταση για ζέσταμα, και στη συνέχεια ξεκίνησε το πρωτόκολλο αύξησης έργου. Στο μέγιστο της άσκησης, όπου παρατηρήθηκε πλατό ή ο εξεταζόμενος δεν μπορούσε να διατηρήσει τις περιστροφές ανά λεπτό, έγινε διακοπή της άσκησης και συνεχίστηκε η καταγραφή για ακόμη 3 λεπτά στο στάδιο της αποκατάστασης. Αξιολογήθηκαν, όπως σε κάθε ΚΑΔΚ οι προαναφερθείσες ζωτικές λειτουργίες: και οι ακόλουθες παράμετροι: Vo_{2peak} , Vo_{2peak} (%predicted), AT, AT (%predicted), HR peak, VE, VE/VCO₂ slope, VO₂/t slope, VCO₂, BR, FEV₁ in calm, FVC, FEV₁/FVC, VO₂/HR Recover 1'. Παράλληλα υπήρχε συνεχής ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή 12 απαγωγών, καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας.

Η επόμενη ημέρα της δοκιμασίας ήταν ημέρα αιμοκάθαρσης, χωρίς να υπάρξει διαφοροποίηση του προγράμματός τους. Ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες, για το διάστημα της μελέτης, να μην τροποποιήσουν την καθημερινότητά τους, όσον αφορά στη φαρμακευτική τους αγωγή, τη διατροφή τους, τον ύπνο τους και τις σωματικές τους δραστηριότητες.

Από κάθε συμμετέχοντα λήφθηκαν δύο δείγματα αίματος ακριβώς πριν την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Το πρώτο δείγμα μια ημέρα πριν την ΚΑΔΚ και το δεύτερο δείγμα την αμέσως επόμενη ημέρα από την ΚΑΔΚ (σε διάστημα <24ωρών από τη δοκιμασία). Οι αιμοληψίες του κάθε συμμετέχοντα πραγματοποιήθηκαν στο χώρο που πραγματοποιεί την αιμοκάθαρση και υπό σταθερές συνθήκες, όπως γίνεται στον τακτικό τους αιματολογικό έλεγχο. Αντίστοιχα η επεξεργασία των δειγμάτων έγινε στο εργαστήριο που στέλνονται σταθερά οι εξετάσεις αίματος του κάθε ασθενή.

Καταγράφηκαν και συγκρίθηκαν οι τιμές των βιοχημικών δεικτών: GLU, UR, CR, Na, K, CPK, CRP, ALT, AST, και LDH, πριν και μετά την καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης, για τον κάθε ασθενή.

Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τους σκοπούς αυτής της έρευνας και για τη διαδικασία. Υπήρχε η δυνατότητα διακοπής της δοκιμασίας, σε οποιαδήποτε στιγμή ο συμμετέχοντας επιθυμούσε, επικαλούμενος αίσθημα

«Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες Αιμοκαθαιρόμενων Περιπατητικών Ασθενών»

δυσφορίας, ή επί εμφάνισης συμπτωμάτων και ενδείξεων διακοπής της δοκιμασίας (αλλοιώσεις ηλεκτροκαρδιογραφήματος, υποξυγοναιμία, αυξημένη αρτηριακή πίεση ή αυξημένες σφύξεις πάνω από τα επιτρεπόμενα όρια, κ.α.).

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Μετά την ολοκλήρωση της συλλογής των δεδομένων από το σύνολο των συμμετεχόντων, πραγματοποιήθηκε η επεξεργασία τους, χρησιμοποιώντας το στατιστικό πρόγραμμα SPSS. Έγινε έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov και η σύγκριση των μέσων όρων των τιμών κάθε μεταβλητής πριν και μετά την ΚΑΔΚ έγινε με Pair t-test, για τις μεταβλητές που είχαν κανονική κατανομή και με την μη παραμετρική δοκιμασία Wilcoxon για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν την καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης, χωρίς να παρουσιάσουν κάποιο σύμπτωμα που να τους αναγκάσει να διακόψουν αιφνίδια. Συμμετείχαν 10 ασθενείς, εκ των οποίων 6 γυναίκες και 4 άντρες, με μέσο όρο ηλικίας τα $59,5 \pm 16,6$ έτη και ηλικιακό εύρος τα 40έτη. Υπολογίστηκε το BMI: μέση τιμή $23,1 \pm 5$ kg/m² και εύρος 17 kg/cm².

Το χρονικό διάστημα που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση ήταν κατά μέσο όρο $4,45 \pm 2,7$ έτη, με ελάχιστο τα 2έτη και μέγιστο τα 10έτη (πίνακας 2).

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων εθελοντών ασθενών με ΧΝΑ

Χαρακτηριστικό	Τιμή
Φύλο (γυναίκες/ άντρες)	6/4
Ηλικία (έτη)	$59,50 \pm 16,56$
Χρόνια αιμοκάθαρσης	$4,45 \pm 2,70$
Ανάστημα (cm)	$167,4 \pm 10,73$
Βάρος (kg)	$66 \pm 20,22$
ΔΜΣ	$23,14 \pm 4,94$

ΔΜΣ: Δείκτης μάζας Σώματος (Βάρος/Υψος²)

Συνεχείς μεταβλητές που εκφράζονται ως μέση τιμή±SD

«Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες Αιμοκαθαιρόμενων Περιπατητικών Ασθενών»

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας ήταν συμβατά με ατόμων που παρουσιάζουν πιθανό νόσημα, όπως είναι η ΧΝΑ και έχουν επηρεασμένη καρδιοαναπνευστική λειτουργία.

Οι συμμετέχοντες παρουσίασαν μειωμένη μέση τιμή τόσο στη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ($VO_{2peak} = 14,4 \pm 4,5$ ml/kg/min και % της VO_{2peak} predicted = $56,10 \pm 16,93$), καθώς φυσιολογικές θεωρούνται τιμές μεγαλύτερες του 80% του προβλεπόμενου VO_{2peak} , όσο και στον αναερόβιο ουδό (AT = $10,93 \pm 2,39$ ml/kg/min και % του AT predicted = $43,50 \pm 11,92$) αλλά και την κλίση VO_2/t slope = $0,39 \pm 0,22$. Ενδεικτικά, παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 3) ορισμένα από τα αποτελέσματα της ΚΑΔΚ.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα ΚΑΔΚ.

Δείκτες ΚΑΔΚ	Αποτελέσματα
Vo_{2peak} (ml/kg/min)	$14,40 \pm 4,49$
Vo_{2peak} (%predicted)	$56,10 \pm 16,93$
AT (ml/kg/min)	$10,93 \pm 2,39$
AT (%predicted)	$43,50 \pm 11,92$
VO_2/t slope	$0,39 \pm 0,22$

Συνεχείς μεταβλητές που εκφράζονται ως μέση τιμή±SD

«Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες Αιμοκαθαίρομενων Περιπατητικών Ασθενών»

Οι βιοχημικοί δείκτες που αξιολογήθηκαν και συγκρίθηκαν, Glu, Ur, Cr, Na, K, CPK, CRP, ALT, AST, και LDH, καταγράφονται στον ακόλουθο πίνακα (πίνακας 4).

Πίνακας 4. Βιοχημικοί δείκτες

Δείκτης	Πριν την ΚΑΔΚ	Μετά την ΚΑΔΚ	Φυσιολογικές τιμές
CPK (U/l)	73,71±44,55	72,29±34,11	26-167
CRP (mg/dl)	0,79±1,55	0,62±1,24	<0,5
ALT (U/l)	11,5±4,5	11,20±3,88	<33
AST (U/l)	8,6±3,86	9,20±4,1	<32
LDH (U/l)	156,25±35,37	154,13±29,05	135-214
GLU (mg/dl)	84,67±15,77	94,11±22,97	70-100
UR (mg/dl)	170,95±54,06	147,53±36,16	15-50
CR (mg/dl)	10±3,47	9,28±2,79	0,6-1,1
NA (mmol/l)	137±2,98	137,9±3,07	136-145
K (mmol/l)	5,91±0,85	5,53±0,64	3,5-5,1

Συνεχείς μεταβλητές που εκφράζονται ως μέση τιμή±SD

Παρατηρούμε πως από το σύνολο των βιοχημικών δεικτών, η ουρία (UR Πριν= 170,95±54,06 mg/dl & UR Μετά= 147,53±36,16), η κρεατινίνη (CR Πριν=10±3,47 mg/dl & CR Μετά= 9,28±2,79) και το κάλιο (Κ Πριν= 5,91±0,85 mmol/l & Κ Μετά= 5,53±0,64), είναι οι δείκτες, οι οποίοι καταγράφηκαν εκτός των φυσιολογικών τους ορίων, γεγονός που αναμενόταν, καθώς πρόκειται για εξεταζόμενους που πάσχουν από Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια.

Από την επεξεργασία των αποτελεσμάτων οι δείκτες, CRP Πριν (= 0,79±1,55mg/dl, $p=0.013$), LDH Μετά (= 154,13±29,05U/l, $p=0,011$) και CR Πριν (=10±3,47mg/dl, $p=0.022$) δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή ($p\text{-value}< 0,05$), για αυτό το λόγο η σύγκρισή τους έγινε με τη μη παραμετρική δοκιμασία Wilcoxon. Οι υπόλοιποι βιοχημικοί δείκτες ακολουθούσαν κανονική κατανομή και η σύγκριση των τιμών τους προ και μετά ΚΑΔΚ έγινε με τη δοκιμασία Pair t-test.

Από τη σύγκριση που πραγματοποιήθηκε στα ζεύγη των βιοχημικών δεικτών πριν και μετά την πραγματοποίηση της ΚΑΔΚ, παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή ($p<0,05$) στους εξής δείκτες: AST (AST Πριν - AST Μετά = -0,60±0,70U/l, $p=0,024$), GLU (GLU Πριν - GLU Μετά = -9,44±11,48 mg/dl $p=0,039$) και UR (UR Πριν - UR Μετά = 23,42±27,38 mg/dl, $p=0,024$)

Δεν σημειώθηκε σημαντική μεταβολή στις τιμές των λοιπών βιοχημικών δεικτών, CPK, CRP, ALT, LDH, CR, NA, Κ κατά τη σύγκρισή τους, πριν και μετά την ΚΑΔΚ. ($p\text{-value}>0,05$)

Στον πίνακα που ακολουθεί, απεικονίζεται η σύγκριση των τιμών των βιοχημικών δεικτών που μετρήθηκαν πριν και μετά τη δοκιμασία. (πίνακας 5).

«Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες Αιμοκαθαιρόμενων Περιπατητικών Ασθενών»

Πίνακας 5. Σύγκριση βιοχημικών δεικτών πριν και μετά από την ΚΑΔΚ.

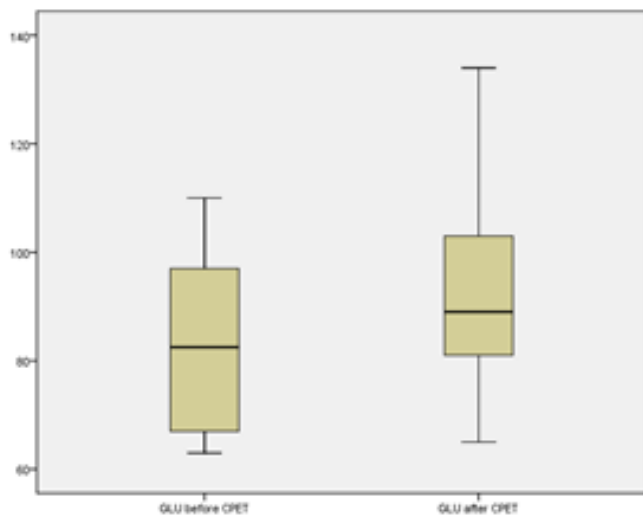
Paired Samples t-Test

Ζεύγη Δεικτών	τιμή	p value
CPK Πριν – Μετά ΚΑΔΚ	1,43±17,15 (U/l)	0,833
CRP Πριν – Μετά ΚΑΔΚ	-1,81 (mg/dl)	0,071
ALT Πριν – Μετά ΚΑΔΚ	0,30±1,982 (U/l)	0,627
AST Πριν – Μετά ΚΑΔΚ	-0,60±0,70 (U/l)	0,024
LDH Πριν – Μετά ΚΑΔΚ	-0,35 (U/l)	0,726
GLU Πριν – Μετά ΚΑΔΚ	-9,44±11,48 (mg/dl)	0,039
UR Πριν – Μετά ΚΑΔΚ	23,42±27,38 (mg/dl)	0,024
CR Πριν – Μετά ΚΑΔΚ	-1,89 (mg/dl)	0,059
NA Πριν – Μετά ΚΑΔΚ	-0,90±1,97 (mmol/l)	0,182
K Πριν – Μετά ΚΑΔΚ	0,38±0,55 (mmol/l)	0,057

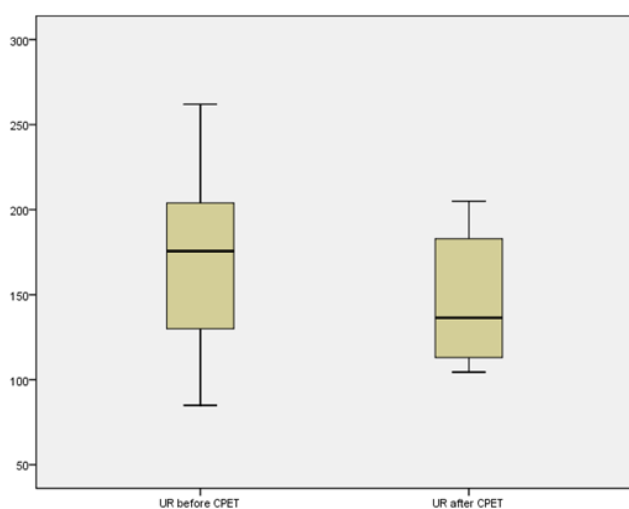
Συνεχείς μεταβλητές που εκφράζονται ως μέση τιμή±SD

Στα παρακάτω σχήματα παρουσιάζονται τα θηκογράμματα των δεικτών που σημείωσαν σημαντική μεταβολή, μετά τη διενέργεια της ΚΑΔΚ: GLU (σχήμα 1), UR (σχήμα 2) και AST (σχήμα 3) καθώς και του δείκτη CPK (σχήμα 4) ο οποίος δεν παρουσίασε σημαντική μεταβολή μετά την δοκιμασία.

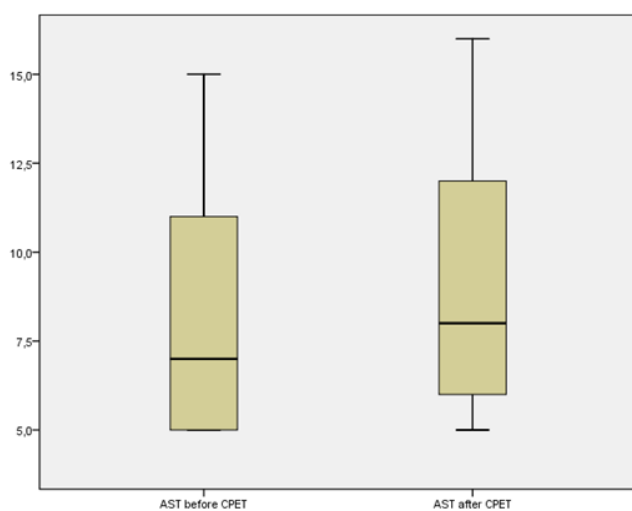
«Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες Αιμοκαθαιρόμενων Περιπατητικών Ασθενών»



Σχήμα 1. GLU πριν και μετά την ΚΑΔΚ

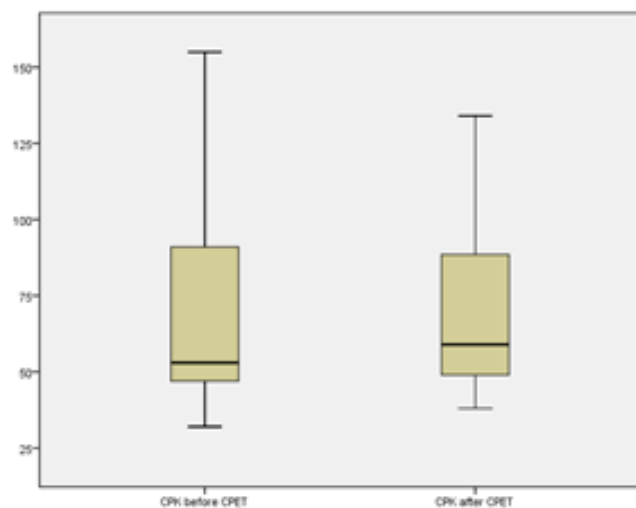


Σχήμα 2. UR πριν και μετά την ΚΑΔΚ



Σχήμα 3 AST πριν και μετά την ΚΑΔΚ

«Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες Αιμοκαθαιρόμενων Περιπατητικών Ασθενών»



Σχήμα 4 CPK πριν και μετά την ΚΑΔΚ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι ασθενείς με ΧΝΑ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση αποτελούν μια ομάδα ατόμων με επηρεασμένη γενική φυσική κατάσταση και μειωμένη σωματική δραστηριότητα. Παρουσιάζουν επηρεασμένη ποιότητα ζωής και απαιτείται συνεχής και στενή παρακολούθηση της υγείας τους.

Οι βιοχημικοί δείκτες που καταγράφηκαν και αξιολογήθηκαν στη συγκεκριμένη έρευνα, επιλέχθηκαν γιατί αφενός πρόκειται για δείκτες που ελέγχονται στις τακτικές αιματολογικές εξετάσεις των ασθενών και αφετέρου γιατί οι τιμές τους σχετίζονται με την απόκριση του ανθρώπινου οργανισμού στην σωματική κόπωση.

Πιο αναλυτικά, η γλυκόζη (GLU) αποτελεί έναν από τους πιο σημαντικούς υδατάνθρακες, καθώς σε φυσιολογικές συνθήκες αποτελεί τη μοναδική πηγή ενέργειας για τα εγκεφαλικά κύτταρα και καταναλώνεται από τους μύες κατά τα πρώτα στάδια της μυικής άσκησης. Συχνά στους ασθενείς με ΧΝΑ, παρατηρούνται διαταραχές στο μεταβολισμό της, που οφείλονται τόσο στην αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης όσο και στη διαταραχή της ενδογενούς παραγωγής της γλυκόζης (η οποία πραγματοποιείται στο ήπαρ και σε συνθήκες νηστείας στους νεφρούς). Έχουν καταγραφεί επεισόδια υπογλυκαιμίας στους ασθενείς με ΧΝΑ ιδίως κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Η άσκηση επιδρά στην ομοιόσταση της γλυκόζης. Σε γενικές γραμμές η ελαφριά άσκηση δεν μεταβάλλει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα ενώ η μέτρια ή έντονη άσκηση, αρχικά, προκαλεί αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης και στη συνέχεια, εφόσον παρατείνεται, επαναφέρει τη γλυκόζη στα αρχικά επίπεδα ή και κάτω από αυτά. Στην παρούσα έρευνα δεν καταγράφηκε επεισόδιο υπογλυκαιμίας στους συμμετέχοντες. Σημειώθηκε μικρή αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα των ασθενών την ημέρα μετά την ΚΑΔΚ, χωρίς όμως η μέση τιμή της να υπερβεί να φυσιολογικά όρια.

Η ουρία και η κρεατινίνη, αποτελούν δείκτες εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας και ιδιαίτερα ο ρυθμός κάθαρσης της κρεατινίνης (GFR), ή αλλιώς ρυθμός σπειραματικής διήθησης, καθορίζει της σταδιοποίηση της ΧΝΑ.

Η ουρία (UR) σχηματίζεται στο ήπαρ κατά τη διάσπαση των πρωτεϊνών και μέσω της κυκλοφορίας του αίματος μεταφέρεται στους νεφρούς από όπου

αποβάλλεται από τον οργανισμό. Η αυξημένη συγκέντρωσή της στο αίμα, υποδηλώνει βλάβη στους νεφρούς. Σημειώνεται ότι οι τιμές της μπορούν να αυξηθούν λόγω αυξημένης κατανάλωσης πρωτεϊνών στη διατροφή, γι' αυτό το λόγο ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες στην έρευνα να μην τροποποιήσουν τη διατροφή τους το διάστημα της έρευνας. Η μέση τιμή της ουρίας αίματος που καταγράφηκε στους συμμετέχοντες την ημέρα πριν την ΚΑΔΚ ήταν πάνω από τα φυσιολογικά όρια, ενώ σύμφωνα με τις μετρήσεις μετά την πραγματοποίηση της ΚΑΔΚ, παρατηρήθηκε μείωση της μέση τιμής της. Θεωρούμε ότι είναι μια θετική διαφοροποίηση, καθώς η μέση τιμή της ουρίας μετά την ΚΑΔΚ, για αυτούς τους ασθενείς πλησίασε τις φυσιολογικές τιμές.

Από την άλλη η κρεατινίνη (CR) είναι ένα μεταβολικό προϊόν που προέρχεται από την διάσπαση της φωσφορικής κρεατίνης των μυών. Παράγεται με σταθερό ρυθμό, ανάλογα με τη μυϊκή μάζα του ατόμου και απομακρύνεται από τον οργανισμό σχεδόν εξ' ολοκλήρου μέσω των νεφρών με σπειραματική διήθηση και αποβάλλεται στα ούρα. Η διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της απέκκρισης και αύξηση των επιπέδων της στο αίμα. Σύμφωνα με την παρούσα έρευνα, η πραγματοποίηση της ΚΑΔΚ δεν προκάλεσε στατιστικά σημαντική διαφορά στην συγκέντρωση της κρεατινίνης στους συμμετέχοντες.

Όσον αφορά τους ηλεκτρολύτες νάτριο (Na) και κάλιο (K), η διατήρηση της συγκέντρωσής τους, σε σταθερά επίπεδα στο πλάσμα είναι πολύ σημαντική. Για την ομάδα των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών, η διατήρηση των ηλεκτρολυτών σε επιθυμητά επίπεδα γίνεται μέσω της αιμοκάθαρσης και είναι απαραίτητο να μην διαταράσσονται σημαντικά με την σωματική άσκηση. Τυχόν διαταραχές της συγκέντρωσής τους στο πλάσμα, μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρές για τον ανθρώπινο οργανισμό συνέπειες, όπως είναι η υπερογκαιμία και το πνευμονικό οίδημα, όσον αφορά το Na και οι καρδιακές αρρυθμίες όσον αφορά το K. Η πολύ έντονη σωματική άσκηση μπορεί να αυξήσει την ποσότητα του K, ενώ η αυξημένη εφίδρωση που προκαλεί η άσκηση ή η υπερβολική πρόσληψη νερού στην προσπάθεια ενυδάτωσης του ασκούμενου, μπορούν να προκαλέσουν σημαντική μεταβολή της συγκέντρωσης του Na. Η ΚΑΔΚ δεν προκάλεσε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση ούτε στην ήδη αυξημένη συγκέντρωση του καλίου στο

πλάσμα των αιμοκαθαιρόμενων, αλλά ούτε και στην συγκέντρωση του νατρίου, το οποίο παρέμεινε εντός φυσιολογικών ορίων τόσο πριν όσο και μετά τη δοκιμασία.

Η CPK είναι ένζυμο που συμμετέχει στην παραγωγή ενέργειας για τη διενέργεια της μυϊκής συστολής. Αυξάνεται με την καταστροφή του μυϊκού κυττάρου και αποτελεί τον σημαντικότερο δείκτη μυϊκής βλάβης. Αποβάλλεται μέσω των νεφρών, αλλά έχει χαμηλό ρυθμό κάθαρσης, που επιβραδύνεται περαιτέρω στα άτομα με νεφρική δυσλειτουργία. Η απομάκρυνσή της είναι επηρεασμένη στους ασθενείς με ΧΝΑ, ενώ αντιστρόφως η αυξημένη συγκέντρωση CPK μπορεί να επιδεινώσει περαιτέρω την ήδη διαταραγμένη λειτουργία των νεφρών.

Η LDH είναι επίσης ένα ένζυμο, που βρίσκεται σχεδόν σε όλους τους ιστούς του σώματος, και απελευθερώνεται στην κυκλοφορία του αίματος όταν τα κύτταρα υφίστανται βλάβη ή καταστρέφονται. Αποτελεί λοιπόν και αυτή έναν γενικό δείκτη κυτταρικής βλάβης.

Κυρίως η CPK και σε μικρότερο βαθμό η LDH, σχετίζονται με την καταστροφή του μυϊκού κυττάρου, άρα παρουσιάζουν αυξημένη συγκέντρωση με την καταστροφή των μυϊκών κυττάρων, που μπορεί να προκαλέσει η υπερβολική σωματική άσκηση.

Η CRP είναι πρωτεΐνη του αίματος που χρησιμοποιείται ως δείκτης φλεγμονής και ιστικής βλάβης. Τα επίπεδά της αυξάνονται γρήγορα σαν απόκριση φλεγμονής, εντός 2 ωρών από την οξεία προσβολή, φτάνοντας στη μέγιστη τιμή τους σε 48 ώρες και για τον λόγο αυτό χαρακτηρίζεται και ως πρωτεΐνη οξείας φάσης. Η συγκέντρωσή της θα μπορούσε να επηρεαστεί από μία ιδιαίτερως έντονη σωματική άσκηση, στα πλαίσια της ιστικής καταστροφής αλλά και του γενικότερου stress του οργανισμού.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή στους δείκτες κυτταρικής βλάβης CPK και LDH, ούτε στον δείκτη οξείας φλεγμονής CRP, από τη συμμετοχή των ασθενών στην ΚΑΔΚ.

Τέλος, τα ηπατικά ένζυμα ALT και AST χρησιμεύουν κυρίως ως δείκτες ηπατικής βλάβης, όμως δύναται να επηρεαστούν από την έντονη άσκηση. Ιδίως η AST η οποία υπάρχει στο μυοκάρδιο, στο ήπαρ, στους σκελετικούς μύες και στα ερυθροκύτταρα. Η AST, επειδή είναι ένζυμο καταβολισμού των

αμινοξέων και βρίσκεται σε μεγαλύτερη αφθονία στα μυϊκά κύτταρα, οι τιμές της στον ορό αυξάνονται έπειτα από έντονη άσκηση λόγω καταστροφής των μυϊκών ινών. Σύμφωνα με τις μετρήσεις της παρούσας έρευνας παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της AST, μετά την πραγματοποίηση της ΚΑΔΚ, στους συμμετέχοντες, χωρίς όμως η συγκέντρωση της στο αίμα να υπερβεί τα φυσιολογικά όρια.

Γίνεται κατανοητό, ότι οι ανωτέρω βιοχημικοί δείκτες θα μπορούσαν να επηρεαστούν σημαντικά έπειτα από μια μη ελεγχόμενη έντονη σωματική κόπωση, ιδίως όταν αυτή αφορά τον ήδη ευπαθή οργανισμό των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών με ΧΝΑ. Είναι λοιπόν σημαντικό ότι, η ομάδα των ασθενών που συμμετείχε στην παρούσα έρευνα, δεν παρουσίασε σημαντική διαφοροποίηση στους περισσότερους από τους ελεγχθέντες βιοχημικούς δείκτες. Όσον αφορά τους δείκτες που παρουσίασαν σημαντική μεταβολή, AST, GLU, UR, η διαφοροποίηση της μέσης τιμής τους ήταν είτε ουδέτερη, είτε ευνοϊκή για τους ασθενείς.

Εφόσον, λοιπόν, έχει αποδειχθεί ότι η συστηματική άσκηση ωφελεί τη σωματική, ψυχική, νοητική υγεία του πληθυσμού αυτού, και κατ' επέκταση αυξάνει το προσδόκιμο ζωής και βελτιώνει την ποιότητα ζωής τους, κάθε ασθενής με ΧΝΑ τελικού σταδίου θα πρέπει να ενθαρρύνεται ώστε να ακολουθήσει κάποιο είδος σωματικής δραστηριότητας. Η άσκησή του όμως οφείλει να είναι ελεγχόμενη και σωστά σχεδιασμένη.

Το εξατομικευμένο πρόγραμμα θεραπευτικής άσκησης, είναι εκείνο που αποδίδει το καλύτερο αποτέλεσμα στον ασθενή και δύναται να σχεδιαστεί βάσει των δεδομένων μιας καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης.

Η ΚΑΔΚ δίνει τη δυνατότητα στον ιατρό να σχεδιάσει για κάθε ασθενή ένα πρόγραμμα αερόβιας άσκησης που ταιριάζει στις ανάγκες του και τις δυνατότητές του, λαμβάνοντας υπόψιν τα βιομετρικά του χαρακτηριστικά αλλά και την καρδιαγγειακή, αναπνευστική, μυϊκή και μεταβολική του λειτουργία. Οι αιμοκαθαιρόμενοι περιπατητικοί ασθενείς δύνανται να υποβληθούν στη συγκεκριμένη δοκιμασία, και να την ολοκληρώσουν χωρίς αυτό, να έχει αρνητική επίδραση στους βιοχημικούς-αιματολογικούς τους δείκτες.

Η ΚΑΔΚ είναι μια μέθοδος που θα μπορούσε να ενταχθεί με ασφάλεια στον έλεγχο των περιπατητικών ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε συστηματική αιμοκάθαρση, προκειμένου να καταγραφεί η

«Η επίδραση μιας συνεδρίας Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κόπωσης σε Βιοχημικούς Δείκτες Αιμοκαθαιρόμενων Περιπατητικών Ασθενών»

καρδιοαναπνευστική τους λειτουργία και, εν συνεχεία, να σχεδιαστεί ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα θεραπευτικής άσκησης για αυτούς τους ασθενείς.

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ – ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Η ΚΑΔΚ, θα προσθέσει νέα στοιχεία στην εκτίμηση και την παρακολούθηση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας και της γενικής φυσικής κατάστασης των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να αναδείξει την ικανότητα των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών με ΧΝΑ, να υποβληθούν σε μια δοκιμασία που θα τους βοηθήσει να ακολουθήσουν συστηματική σωματική δραστηριότητα βασισμένη στις ατομικές τους ικανότητες και ανάγκες. Η ΚΑΔΚ είναι μια δοκιμασία που θα μπορούσε να ενταχθεί στον έλεγχο για τη διάγνωση και την παρακολούθηση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών με ΧΝΑ, όπως και σε άλλων ευπαθών ομάδων. Εν συνεχεία η άσκηση να σχεδιάζεται από τον ιατρό, βάσει των αποτελεσμάτων αυτών και να εκτελείται από τους ασθενείς, ως συμπληρωματική θεραπευτική παρέμβαση.

Δεδομένου ότι η μελέτη αφορούσε συγκεκριμένη ευπαθή ομάδα ατόμων και τα εμπόδια όπως έχουν προαναφερθεί ήταν πολλά, είτε από την πλευρά των θεραπόντων ιατρών είτε από την πλευρά των ασθενών, το δείγμα της ήταν μικρό (10 άτομα). Το γεγονός αυτό αποτελεί έναν σχετικό περιορισμό για τον ασφαλή χαρακτηρισμό και τη γενίκευση των αποτελεσμάτων της μελέτης στον ευρύτερο κλινικό πληθυσμό των συστηματικά αιμοκαθαιρόμενων περιπατητικών ασθενών.

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΓΙΑ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ

Σε μια εποχή που αρχίζει να αναδεικνύεται η αξία της θεραπευτικής άσκησης, σε ποικίλους κλινικούς πληθυσμούς, θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμο να γίνουν περισσότερες μελέτες που να αφορούν, σε συγκεκριμένα πρωτόκολλα άσκησης σε ασθενείς με ΧΝΑ και ιδίως στους αιμοκαθαιρόμενους. Ειδικότερα, θα ήταν ενδιαφέρον:

- Να καταγραφεί πόσο και πώς η άσκηση επιδρά στην φυσική τους κατάσταση, στην ψυχολογία τους και στην ποιότητα ζωής τους συνολικά.
- Να διερευνηθεί και να αξιολογηθεί η πιθανή ευεργετική επίδραση της θεραπευτικής άσκησης στην επιβράδυνση της εξελικτικής πορείας της ΧΝΑ.
- Να ενταχθεί η ΚΑΔΚ στον έλεγχο των ασθενών με ΧΝΑ προκειμένου να γίνει μια πιο συστηματική καταγραφή της καρδιοαναπνευστικής τους κατάστασης.
- Θα είχε, επίσης, ενδιαφέρον να γίνει συγκριτική ανάλυση των παραμέτρων που αφορούν την καρδιοαναπνευστική και τη γενική κατάσταση των ασθενών αυτών, αλλά και σύγκριση των αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών τους, μετά από τη συμμετοχή τους σε συγκεκριμένα πρωτόκολλα αποκατάστασης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Enrico Fiaccadoria, Alice Sabatino, Franco Schito, Francesca Angellac, Martina Malagolic, Marco Tuccic, Adamasco Cupistid, Alessandro Capitaninie - Barriers to Physical Activity in Chronic Hemodialysis Patients: A Single-Center Pilot Study in an Italian Dialysis Facility. *Kidney. - Blood Press Res* 2014.
2. Kirkman DL, Muth BJ, Stock JM, Townsend RR, Edwards DG - Cardiopulmonary exercise testing reveals subclinical abnormalities in chronic kidney disease. - *Eur J PrevCardiol.* 2018 Nov 25.
3. Αγλαΐα–Ειρήνη Λένη, Μαρία Τουρκογιάννη, Αρετή Σταυροπούλου, Ζαχαρίας Ζηδιανάκης – ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ. - 2013.
4. Gerogianni, G., Kouzoupis, A., & Grapsa, E. (2018). - A holistic approach to factors affecting depression in haemodialysis patients. - *International Urology and Nephrology*, 50(8), 1467–1476. doi:10.1007/s11255-018-1891-0.
5. Murphy CL., Sheane BJ., Cunnane G. (2011). - Attitudes towards exercise in patients with chronic disease: the influence of comorbid factors on motivation and ability to exercise. - *Postgrad Med J* 87:96-100.
6. Konstantinidou E., Koukouvou G., Kouidi E., Deligiannis A. & Tourkantonis A. - Exercise Training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. - 2002 - *J Rehabil Med* 34: 40–45.
7. Adamasco Cupisti, Claudia D'Alessandro, Giordano Fumagalli, Valentina Vigo, Mario Meola, Caterina Cianchi, Maria F. Egidi - Nutrition and Physical Activity in CKD. - *Kidney Blood Press Res* 2014;39:107-113.
8. Zhenzhen Qiu, Kai Zheng, Haoxiang Zhang, Ji Feng, Lizhi Wang, Hao Zhon - Physical Exercise and Patients with Chronic Renal Failure: A MetaAnalysis. – *BioMed Research International* ,Volume 2017, Article ID 7191826.

9. Gerogianni G, Babatsikou F, Polikandrioti M, Grapsa E. - Management of anxiety and depression in haemodialysis patients: the role of non-pharmacological methods. - *Int UrolNephrol*. 2018Nov19.
10. Sakkas GK, Sargeant AJ, Mercer TH, Ball D, Koufaki P, Karatzaferi C, Naish PF – Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. - 2003 - *Nephrol Dial Transplant* 18:1854-1861.
11. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA. - Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality and physical function. - *Kidney Int* 2003; 63: 291–297.
12. Almutary, H., Bonner, A., & Douglas, C. - Symptom burden in Chronic Kindey disease: A review of recent literature. - *Journal of Renal Care*, 39(3), 140–150. doi:10.1111/j.1755-6686.2013.12022.
13. Pareja-Galeano H., Garatachea N., Lucia A. - Exercise as a Polypill for Chronic Disease. - *Progress in Molecular Biology and Translational Science* (2015). 135, 498-523.
14. Arena R, Sietsema E K. *Circulation - Cardiopulmonary Exercise Testing in the Clinical Evaluation of Patients with Heart and Lung Disease*. - 2011.Feb15;
15. Wasserman K, Hansen J, Sue D. & Sietsema K, Sun XG, Whipp B. - Philadelphia. - *Exercise Testing and Interpretation*. - PA 19103 USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, A WOLTERS KLUWER business. 2012. Chap: 4
16. Η Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κοπώσεως στην κλινική πράξη. - Νανάς Σ. Αθήνα 2004. Εκδόσεις. Ζεβελεκάκη Χ. κεφ. 4 (σελ 64-66).
17. Gustavo A. Callegari, Jefferson S. Novaes, Gabriel R. Neto, Ingrid Dias, Nuno D. Garrido, Caroline Dani - Creatine Kinase and Lactate Dehydrogenase Responses After Different Resistance and Aerobic Exercise Protocols. - *Journal of Human Kinetics* - volume 58/2017.
18. King, S. W., Statland, B. E., & Savory, J. (1976) - The effect of a short burst of exercise on activity values of enzymes in sera of healthy young men.- *Clinica Chimica Acta*, 72(2), 211–218. doi:10.1016/0009-8981(76)90075-9.

19. Alicia García Testal, Rafael García Maset, David Hervás Marín, Borja Pérez-Domínguez Pilar RoyoMaicas, Inmaculada Soledad Rico Salvador - Influence of Physical Exercise on the Dialytic Adequacy Parameters of Patients on Hemodialysis. - 18 September 2018.
20. G.C. Kosmadakis, A. Bevington, A.C. Smith, E.L. Clapp, J.L. Viana, N.C. Bishop, J. Feehally - Physical Exercise in Patients with Severe Kidney Disease - Nephron Clin Pract 2010; 115:c7–c16 D OI: 10.1159/000286344.
21. Marco Romagnoli, Rafael Alis, Rosalia Aloe, Gian Luca Salvagno, Javier Basterra, Helios Pareja-Galeano, Fabian Sangchis-Gomar & Giuseppe Lippi. - Influence of training and a maximal exercise test in analytical variability of muscular, hepatic, and cardiovascular biochemical variables. - v 2014.
22. Oishi D, Koitabashi K, Hiraki K, Imai N, Sakurada T, Konno Y, Shibagaki Y, Yasuda T, Kimura K. - Physical activity is associated with serum albumin in peritoneal dialysis patients. - Adv Perit Dial. 2012.
23. Lippi G, Schena F, Montagnana M, Salvagno GL, Guidi GC. - Influence of acute physical exercise on emerging muscular biomarkers. - Clin Chem Lab Med. 2008.
24. Banfi G1, Colombini A, Lombardi G, Lubkowska A. - Metabolic markers in sports medicine. - Adv Clin Chem. 2012;56:1-54.
25. Faria, R. de S., Fernandes, N., Lovisi, J. C. M., Reboredo, M. de M., Marta, M. S. de M., Pinheiro, B. do V., Bastos, M. G. (2013) - Pulmonary function and exercise tolerance are related to disease severity in pre-dialytic patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study. - BMC Nephrology, 14(1). doi:10.1186/1471-2369-14-184.
26. Ξ.Θ. Ζήκου, Κ.Π. Κατωπόδης - Υπογλυκαιμία στην αιμοκάθαρση: Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί. - Ελληνική Νεφρολογία 2012; 24 (1): 47 – 55
27. Moinuddin, I., & Leehey, D. J. (2008). A Comparison of Aerobic - Exercise and Resistance Training in Patients With and Without Chronic Kidney Disease. - Advances in Chronic Kidney Disease, 15(1), 83–96.

28. Johansen, K. L. (2005) - Exercise and Chronic Kidney Disease. - *Sports Medicine*, 35(6), 485–499. doi:10.2165/00007256-200535060-00003
29. Papazachou, O., Anastasiou-Nana, M., Sakellariou, D., Tassiou, A., Dimopoulos, S., Venetsanakos, J., Nanas, S. (2007) - Pulmonary function at peak exercise in patients with chronic heart failure. - *International Journal of Cardiology*, 118(1), 28–35.
30. De Moura Reboredo, M., Henrique, D. M. N., De Souza Faria, R., Chaoubah, A., Bastos, M. G., De Paula, R. B. (2010) - Exercise Training During Hemodialysis Reduces Blood Pressure and Increases Physical Functioning and Quality of Life. - *Artificial Organs*, 34(7), 586–593. doi:10.1111/j.1525-1594.2009.00929.x
31. Φυσιολογία της άσκησης και του αθλητισμού. – Jack H. Wilmore, David L. Costill, Εκδόσεις Πασχαλίδης, 2006.
32. Παθολογία – ΔΕΠ, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Εκδόσεις Πασχαλίδης, 2002.
33. Αξιολόγηση εργαστηριακών εξετάσεων. Ά Παθολογική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Εκδόσεις Πασχαλίδης, 1998.