



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ & ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ ΣΥΜΠΑΓΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ**

**Εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητας Ζωής ληπτών
νεφρικού μοσχεύματος με τη χρήση του ειδικού ερωτηματολογίου
Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25) κατόπιν μετάφρασης
και στάθμισής του στα ελληνικά**

Βασίλειος Σ. Κούτλας
Νοσηλεύτης ΠΕ, MSc

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Ιωάννινα, 2024



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ & ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ ΣΥΜΠΑΓΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ**

**Εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητας Ζωής ληπτών
νεφρικού μοσχεύματος με τη χρήση του ειδικού ερωτηματολογίου
Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25) κατόπιν μετάφρασης
και στάθμισής του στα ελληνικά**

Βασίλειος Σ. Κούτλας
Νοσηλευτής ΠΕ, MSc

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Ιωάννινα, 2024

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)»

Ημερομηνία αίτησης του κ. Κούτλα Βασιλείου: 30-4-2015

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Γ.Σ. αριθμ. 780^α/2-7-2015

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων:

Μήτσης Μιχαήλ, Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής-Μεταμοσχεύσεων

Μέλη:

Ντζάνη Ευαγγελία, Επίκουρη Καθηγήτρια Υγιεινής με ιδιαίτερη έμφαση στην Επιδημιολογία

Ντουρούση Ευαγγελία, Λέκτορας Νεφρολογίας

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 27-11-2015

«Εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος με τη χρήση του ειδικού ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής Kidney Transplant Questionnaire (KTQ-25), κατόπιν μετάφρασης και στάθμισής του στα ελληνικά»

Τροποποίηση τίτλου θέματος: Γ.Σ. αριθμ. 1082^α/16-1-2024

«Εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής ληπτών νεφρικού μοσχεύματος με τη χρήση του ειδικού ερωτηματολογίου Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25), κατόπιν μετάφρασης και στάθμισής του στα ελληνικά»

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ 1082^α/16-1-2024

1. Μήτσης Μιχαήλ, Καθηγητής Χειρουργικής-Μεταμοσχεύσεων του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Ντζάνη Ευαγγελία, Καθηγήτρια Υγιεινής με ιδιαίτερη έμφαση στην Επιδημιολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Ντουρούση Ευαγγελία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νεφρολογίας με έμφαση στις Μεταμοσχεύσεις του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
4. Σιώμου Αικατερίνη, Καθηγήτρια Παιδιατρικής με έμφαση στην Παιδιατρική Νεφρολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
5. Βλάχος Κωνσταντίνος, Καθηγητής Χειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
6. Μπαλή Χριστίνα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Χειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
7. Λιανός Γεώργιος, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 16-2-2024

Ιωάννινα 17-06-2024

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Σπυρίδων Κονιτσιώτης

Καθηγητής Νευρολογίας



Στη σύζυγό μου Γιώτα,
για τη στήριξη, την υπομονή και την αγάπη της

*Στα παιδιά μας, Σπύρο και Αλεξάνδρα,
για τον χρόνο που δεν τους αφιέρωσα με την υπόσχεση να επανορθώσω*

*Στους γονείς μου,
για την αγάπη και την υποστήριξη που μου πρόσφεραν και συνεχίζουν ακόμη να
προσφέρουν*

Ευχαριστίες

Η εκπόνηση της διδακτορικής μου διατριβής αποτέλεσε ένα μακρύ και κοπιαστικό ταξίδι με εναλλαγές θετικών και αρνητικών συναισθημάτων. Φτάνοντας όμως στην ολοκλήρωση αυτής της όμορφης πραγματικά διαδρομής, αισθάνομαι μεγάλη ανακούφιση, απεριόριστη χαρά αλλά και ικανοποίηση για όσα αποκόμισα κατά τη διάρκεια αυτής. Ωστόσο, στη πορεία αυτή δεν ήμουν μόνος. Αξιόλογοι φίλοι και συνεργάτες, με την ενεργό τους συμμετοχή με βοήθησαν και με καθοδήγησαν να ξεπεράσω τα όποια προβλήματα ή δυσκολίες εμφανίστηκαν. Για το λόγο αυτό θα ήταν μεγάλη μου παράληψη να μην τους ευχαριστήσω.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα της διδακτορικής μου διατριβής κ. Μιχάλη Μήτση, Καθηγητή Χειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε αναθέτοντάς μου το δύσκολο αυτό έργο της εκπόνησης διδακτορικής διατριβής. Επίσης, θα ήθελα να τον ευχαριστήσω ακόμη περισσότερο και να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου για την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπό μου πριν αρκετά χρόνια, δίνοντας μου την ευκαιρία να αποτελέσω μέλος της ομάδας μεταμοσχεύσεων στη νεοσύστατη τότε Μονάδα Μεταμοσχεύσεων Νεφρού της Χειρουργικής Κλινικής του Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, αναλαμβάνοντας τον ρόλο του Κλινικού Συντονιστή Μεταμοσχεύσεων. Ο ρόλος αυτός δεν άλλαξε μόνο την μέχρι τότε επαγγελματική μου πορεία, αλλά μου πρόσφερε τη μοναδική ευκαιρία και ικανοποίηση να αποτελέσω ενεργό κρίκο της αλυσίδας στο μαγικό κόσμο των μεταμοσχεύσεων στην Ελλάδα.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω από τα βάθη της καρδιάς μου την κα. Ευαγγελία Ντουνούση, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νεφρολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων με έμφαση στις Μεταμοσχεύσεις, μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, για την πραγματικά συνεχή βοήθεια, αμέριστη υποστήριξη και ουσιαστική συμβολή σε όλα τα στάδια αυτής της διαδρομής που συνετέλεσαν ώστε να ολοκληρωθεί το ταξίδι αυτό. Περισσότερο όμως, θα ήθελα να την ευχαριστήσω ως συνεργάτη και φίλη για την άψογη συνεργασία που έχουμε όλα αυτά τα χρόνια στη Μονάδα Μεταμοσχεύσεων.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στη καλή μου φίλη, συνεργάτη και συνοδοιπόρο στη Μονάδα Μεταμοσχεύσεων Νεφρού την κα. Ειρήνη Τζαλαβρά, Νοσηλεύτρια – Κλινική Συντονίστρια Μεταμοσχεύσεων, για την πολύτιμη βοήθεια της στη συλλογή και καταγραφή των δεδομένων της διδακτορική διατριβής και πολύ περισσότερο για την καταπληκτική συνεργασία που έχουμε από την αρχή της λειτουργίας της Μονάδας Μεταμοσχεύσεων Νεφρού.

Επιπλέον, δεν θα μπορούσα να μην αναφερθώ στους υπόλοιπους φίλους, συνεργάτες και μέλη της ομάδας μεταμοσχεύσεων, τους ιατρούς κ.κ. Χαράλαμπο Παππά, Νεφρολόγο, Δ/ντη ΕΣΥ, Ανίλα Ντούνη, Νεφρολόγο, Επιμελήτρια Β', Βασίλειο Τάση, Χειρουργό, Επιμελητή Β' και την προϊσταμένη της Χειρουργικής Κλινικής και

Μονάδας Μεταμοσχεύσεων Μανούρη Όλγα, τους οποίους ευχαριστώ για την πολύτιμη συνεργασία και βοήθειά τους.

Θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω τη κα. Ευαγγελία Ντζάνη, Καθηγήτρια Κοινωνικής Ιατρικής και Ψυχικής Υγείας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, με έμφαση στην Επιδημιολογία, μέλος της τριμελούς επιτροπής για τις πολύτιμες συμβουλές της και καθοδήγηση κατά τη διάρκεια της διδακτορικής διατριβής.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω φυσικά στους ασθενείς μας, τους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος που συμμετείχαν στη μελέτη, για την πρόθυμη συνεργασία τους στη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων και για την εμπιστοσύνη που έδειξαν όχι μόνο στο πρόσωπό μου αλλά και στους υπόλοιπους συνάδελφους της Μονάδας Μεταμοσχεύσεων που συμμετείχαν στη μελέτη. Χωρίς αυτούς η παρούσα μελέτη δεν θα μπορούσε ποτέ να υλοποιηθεί.

Τέλος, ας μου επιτραπεί να ευχαριστήσω ιδιαίτερα και να εκφράσω την αγάπη και την απέραντη ευγνωμοσύνη στους δικούς μου ανθρώπους, την σύζυγό μου Παναγιώτα και τα παιδιά μου Σπύρο και Αλεξάνδρα, χωρίς την κατανόηση των οποίων η ολοκλήρωση της διδακτορικής διατριβής θα ήταν αδύνατη, καθώς και στους γονείς μου για την διαχρονική υποστήριξή τους.

Πρόλογος

Τις τελευταίες δεκαετίες η μεταμόσχευση διαφόρων συμπαγών οργάνων, δεν αποτελεί απλά μια από τις διαθέσιμες επιλογές, αλλά τη μόνη δυνητικά θεραπευτική προσέγγιση, για σημαντικό αριθμό ασθενών με χρόνιες παθήσεις τελικού σταδίου, όπως η νεφρική, η ηπατική, η καρδιακή και η πνευμονική ανεπάρκεια. Ανάλογα με το είδος του οργάνου που αντικαθίσταται, αυτή όχι μόνο βελτιώνει την πρόγνωση και την ποιότητα ζωής του ασθενούς, αλλά πολλές φορές είναι η μόνη που μπορεί να διασφαλίσει την επιβίωσή του.

Η αθροιζόμενη επιστημονική γνώση και κλινική εμπειρία σε συνδυασμό με την εξέλιξη των χειρουργικών τεχνικών, την ανάπτυξη νέων ανοσοκατασταλτικών φαρμακευτικών σκευασμάτων και την εφαρμογή νέων θεραπευτικών πρωτοκόλλων, συντέλεσαν στην αύξηση του ποσοστού άμεσης επιτυχίας των μεταμοσχεύσεων, καθώς και του χρόνου επιβίωσης των ασθενών και των μοσχευμάτων τους. Τα καλά αυτά αποτελέσματα οδήγησαν αναπόφευκτα στην αύξηση του αριθμού των ασθενών με χρόνια νοσήματα τελικού σταδίου, που επιθυμούν να ενταχθούν στα μητρώα για μεταμόσχευση οργάνων και συνακόλουθα στη διεύρυνση του χάσματος προσφοράς-ζήτησης. Όπως χαρακτηριστικά έχει αναφερθεί για τη μεταμόσχευση νεφρού, “αυτή έχει πέσει θύμα της επιτυχίας της”, μιας και ολοένα και μεγαλύτερος αριθμός ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου επιθυμούν να λάβουν ένα μόσχευμα, ενώ παράλληλα η προσφορά αντίστοιχων μοσχευμάτων παραμένει στις περισσότερες χώρες σχεδόν σταθερή.

Παρότι, αδιαμφισβήτητα, κύριο στόχο της μεταμόσχευσης αποτελεί η βελτίωση της πρόγνωσης του ασθενούς, άλλες παράμετροι, όπως για παράδειγμα η βελτίωση της καθημερινότητας, δεν αποτελούν αμελητέους παράλληλους στόχους. Ένας κοινά αποδεκτός ποιοτικός δείκτης της αποτελεσματικότητας μιας θεραπευτικής παρέμβασης είναι και η εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ). Πρόκειται για μια πολυδιάστατη, ευμετάβλητη και υποκειμενική έννοια που δεν εστιάζει μόνο στο οργανικό μέρος του προβλήματος των ασθενών, αλλά γενικότερα στον αντίκτυπο που έχουν η νόσος και οι θεραπευτικές παρεμβάσεις στο ψυχολογικό προφίλ, στο βιοτικό επίπεδο, στις καθημερινές δραστηριότητες, στις προσωπικές και ενδοοικογενειακές σχέσεις, στην επαγγελματική ενασχόληση και σε άλλες πτυχές της ζωής τους.

Λόγω του αυξημένου ενδιαφέροντος για τον προσδιορισμό των παραμέτρων εκείνων που θα αποτυπώνουν καλύτερα την εκτίμηση της ΣΥΠΖ των ασθενών, έχουν δημιουργηθεί αρκετά εργαλεία για την ποσοτική εκτίμησή της. Τα εργαλεία αυτά διακρίνονται σε δυο κατηγορίες: Γενικά και Ειδικά. Τα πρώτα, μπορούν να εφαρμοστούν σε όλον το πληθυσμό, ενώ τα δεύτερα, βρίσκουν εφαρμογή μόνο στις ειδικές κατηγορίες ασθενών για τις οποίες έχουν δημιουργηθεί, καθώς καταγράφουν στοιχεία που σχετίζονται άμεσα με τις ιδιαιτερότητες και τις επιπλοκές της πάθησής τους.

Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού, είναι μια ειδική κατηγορία ασθενών με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. Τα στάδια της εξέλιξης της νόσου που μεσολαμβάνουν από την έναρξη αυτής, την ένταξη τους σε κάποια μορφή εξωνεφρικής κάθαρσης (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση), την εγγραφή τους στο εθνικό μητρώο μεταμοσχεύσεων, τη μακρόχρονη αναμονή για την εύρεση κατάλληλου μοσχεύματος και τελικά την πολυπόθητη μεταμόσχευση, είναι πολλά και συχνά με επιπλοκές που επιβαρύνουν περαιτέρω τη σωματική και ψυχική τους υγεία. Έτσι, όπως είναι αναμενόμενο, η σωματική και ψυχολογική κόπωση των ασθενών επέρχεται γρήγορα.

Από την άλλη μεριά, η μεταμόσχευση νεφρού θα τους προσφέρει αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και βελτίωση ποικίλων άλλων παραμέτρων της καθημερινότητας, όμως παράλληλα τους φέρνει αντιμέτωπους με μια καινούργια κατάσταση περιορισμών, υποχρεώσεων, επιπλοκών και άγχους, σε σχέση με το μέλλον και τις όποιες πιθανότητες απώλειας του μοσχεύματος.

Ένα αξιόπιστο ειδικό εργαλείο που μπορεί να εκτιμήσει την ΣΥΠΖ των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού είναι το **Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25)**. Δημιουργήθηκε από τον Dr. Laurasi Andrea και την ομάδα του το 1993 στην Ottawa (Καναδάς). Το ερωτηματολόγιο KTQ-25, του οποίου η «μητρική γλώσσα» είναι η αγγλική, έχει ήδη μεταφραστεί και σταθμιστεί στα Ισπανικά, στα Περσικά και στα Κινεζικά, με ενθαρρυντικά και αξιόπιστα αποτελέσματα, όπως φαίνεται από τις υπάρχουσες δημοσιευμένες μελέτες.

Λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα αυτά, σε συνδυασμό με την απουσία κάποιου μεταφρασμένου στα Ελληνικά ειδικού ερωτηματολογίου, που να εκτιμά την ποιότητα ζωής στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος, αποφασίστηκε η μετάφραση του παραπάνω ερωτηματολογίου στα Ελληνικά, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για την μετάφραση ερωτηματολογίων σχετικά με την ποιότητα ζωής, όπως περιγράφονται από το International Quality of Life Assessment (IQOLA) και στη συνέχεια η εφαρμογή και στάθμισή του στον πληθυσμό των μεταμοσχευμένων ασθενών που παρακολουθούνται στη Μονάδα Μεταμοσχεύσεων του Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων. Η Ελληνική έκδοση του KTQ-25 θα μπορέσει να αποτελέσει το πρώτο ειδικό εργαλείο για την ΣΥΠΖ των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού στη χώρα μας.

Η εκτίμηση της ΣΥΠΖ της εκάστοτε ειδικής ομάδας ασθενών, προσφέρει στους εμπλεκόμενους με τη φροντίδα τους επαγγελματίες υγείας (ιατρούς, νοσηλευτές, ψυχολόγους, φυσιοθεραπευτές, κ.α.) τη δυνατότητα της ολιστικής προσέγγισης και κατανόησης των προβλημάτων υγείας που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς αυτοί. Οι επαγγελματίες υγείας, με τη χρήση των δεδομένων αυτών, μπορούν να αξιολογούν το βαθμό αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων τους και να τις τροποποιούν, όπου χρειάζεται. Σε ένα ευρύτερο πλαίσιο και με βάση το αυξημένο ενδιαφέρον που επιδεικνύουν οι σύγχρονες κοινωνίες για την υγεία του πληθυσμού, τα δεδομένα αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν από την εκάστοτε πολιτική ηγεσία για τον

προγραμματισμό και την λήψη αποφάσεων υγειονομικής πρόνοιας και περίθαλψης για συγκεκριμένες ομάδες ασθενών.

Τέλος, η καταγραφή και η δημοσίευση των αποτελεσμάτων της εκτίμησης της ΣΥΠΖ, είτε στο γενικό πληθυσμό, είτε σε ειδικές ομάδες ασθενών, δίνει τη δυνατότητα για εκπόνηση διεθνών συγκριτικών μελετών και εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων.

Συντομογραφίες

KTQ-25	Kidney Transplant Questionnaire 25
ΣΥΠΖ	Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής
ΠΖ	Ποιότητα Ζωής
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
ΕΟΜ	Ελληνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων
ΧΝΑ	Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια
ΧΝΝ	Χρόνια Νεφρική Νόσος
ΧΝΝΤΣ	Χρόνια Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου
ΟΝΒ	Οξεία Νεφρική Βλάβη
e-GFR	Εκτιμώμενος Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
ΑΥ	Αρτηριακή Υπέρταση
ΛΝΜ	Λήπτης Νεφρικού Μοσχεύματος
ΑΚ	Αιμοκάθαρση
ΠΚ	Περιτοναϊκή Κάθαρση
ΜΝ	Μεταμόσχευση Νεφρού
ΠΕ	Προμεταμοσχευτικός Έλεγχος
ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
ΕΜΥΛ	Εθνικό Μητρώο Υποψήφιων Ληπτών
CVD	Cardiovascular Disease

Περιεχόμενα

Γενικό Μέρος

Κεφάλαιο 1^ο

Μεταμόσχευση: Ορισμός - Ιστορική Αναδρομή

1.1 Ορισμός.....	10
1.2 Ιστορική Αναδρομή Μεταμοσχεύσεων.....	11
1.2.1 Μύθοι και Ιστορίες του παρελθόντος.....	11
1.2.2 Οι πρώτες προσπάθειες μεταμόσχευσης οργάνων.....	14
1.3 Η ανακάλυψη του ρόλου των αντιγόνων Ιστοσυμβατότητας.....	16
1.4 Η ανάπτυξη των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και οι πρώτες μεταμοσχεύσεις οργάνων.....	17

Κεφάλαιο 2^ο

Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ)

2.1 Ορισμός ΧΝΝ.....	20
2.2 Στάδια ΧΝΝ.....	21
2.3 Παράγοντες Κινδύνου και Αίτια ΧΝΝ.....	22
2.4 Επιπλοκές ΧΝΝ.....	24
2.5 Μέθοδοι υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας.....	32

Κεφάλαιο 3^ο

Μεταμόσχευση Νεφρού

3.1.Ορισμός.....	35
3.2 Είδη μεταμόσχευσης νεφρού.....	36
i. Αποβιώσαντες δότες.....	36
ii. Ζώντες δότες.....	36
3.3 Προμεταμοσχευτικός έλεγχος υποψήφιου λήπτη νεφρικού μοσχεύματος.....	38
3.4 Επιπλοκές μεταμόσχευσης νεφρού.....	38
i. Άμεσες μετεγχειρητικές επιπλοκές.....	39
ii. Μακροχρόνιες επιπλοκές.....	41

Κεφάλαιο 4^ο

Υγεία και Ποιότητα Ζωής

4.1 Η έννοια της Υγείας.....	45
4.2 Η έννοια της Ποιότητας Ζωής.....	46

4.3 Η Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα ζωής.....	47
4.4 Εργαλεία μέτρησης της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής.....	49
4.4.1 Γενικά Εργαλεία Μέτρησης.....	49
i. Το εργαλείο Sickness Impact Profile (SIP).....	49
ii. Το εργαλείο Nottingham Health Profile (NHP).....	50
iii. Η Επισκόπηση Υγείας SF-36 (SF-36 Health Survey).....	50
4.4.2 Ειδικά Εργαλεία Μέτρησης της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής Ληπτών Νεφρικού Μοσχεύματος.....	51
i. Το εργαλείο End-Stage Renal Disease Symptom Checklist – Transplantation Module (ESRD-SCL).....	51
ii. Το ειδικό ερωτηματολόγιο Renal Transplant Quality of Life (ReTransQoL)...	52
iii. Το ερωτηματολόγιο Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25).....	52
4.5 Εγκυρότητα και Αξιοπιστία των εργαλείων μέτρησης.....	54
4.6 Η επιλογή του κατάλληλου ερωτηματολογίου.....	56

Κεφάλαιο 5^ο

Μεταμόσχευση Νεφρού και Ποιότητα Ζωής

5.1 Ποιότητα ζωής ληπτών νεφρικού μοσχεύματος.....	58
5.2 Επιδημιολογικά δεδομένα ΧΝΝΤΣ & Μεταμόσχευσης Νεφρού.....	59
5.3 Βιβλιογραφική ανασκόπηση της ΣΥΠΖ τη χρήση του KTQ-25.....	61

Ειδικό Μέρος

Κεφάλαιο 6^ο

6.1 Εισαγωγή – Σκοπός της Μελέτης.....	74
6.2 Μεθοδολογία της έρευνας.....	75
6.3 Κριτήρια ένταξης στη μελέτη.....	77

Κεφάλαιο 7^ο

A) Μετάφραση και Στάθμιση του KTQ-25 στα Ελληνικά

7.1 Εισαγωγή.....	78
7.2 Η διαδικασία μετάφρασης του KTQ-25.....	78
7.3 Πιλοτική εφαρμογή ερωτηματολογίου.....	79
7.4 Διερεύνηση της εγκυρότητας και της αξιοπιστίας του KTQ-25.....	81
7.4.1 Έλεγχος αξιοπιστίας (Reliability).....	81
7.4.2 Έλεγχος εγκυρότητας (Validity).....	83

Κεφάλαιο 8^ο

Β) Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων

8.1. Περιγραφικά στοιχεία της έρευνας.....	85
8.2 Εκτίμηση της ΣΥΠΖ με το ερωτηματολόγιο ΚΤQ-25.....	91
8.2.1 Περιγραφικά δεδομένα των απαντήσεων του ΚΤQ-25.....	92
8.2.2 Ανάλυση των μεταβολών του ΚΤQ-25.....	97
8.3. Εκτίμηση της ΣΥΠΖ με το ερωτηματολόγιο SF-36.....	98
8.4 Συσχετίσεις αποτελεσμάτων ΚΤQ-25.....	100
8.4.1. Συσχετίσεις με σωματομετρικά και δημογραφικά δεδομένα.....	100
8.4.2. Συσχετίσεις με την πρωτοπαθή νόσο της ΧΝΑ	102
8.4.3 Συσχετίσεις με εργαστηριακούς δείκτες	104
8.4.4. Συσχετίσεις με καρδιαγγειακή νόσο, νοσηλείες, κακοήθειες και ιστορικό ουρολοιμώξεων.....	106
8.4.5. Συσχετίσεις ΚΤQ-25 με την φαρμακευτική αγωγή.....	107
8.4.5.1 Με την ανοσοκατασταλτική αγωγή.....	107
8.4.5.2 Λοιπή φαρμακευτική αγωγή.....	108
8.4.6. Συσχετίσεις με το χρονικό διάστημα εξωνεφρικής κάθαρσης.....	110
8.4.7 Συσχετίσεις ανάλογα με τις τιμές του e-GFR.....	114
8.4.7.1 Για τιμές e-GFR ≤ 45	114
8.4.7.2 Για τιμές e-GFR ≤ 30	120
8.4.8 Συσχετίσεις ΚΤQ-25 με την οστική πυκνότητα.....	121
8.5 Συσχετίσεις μεταβολής ΚΤQ-25 μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών.....	122
8.5.1 Με τα δημογραφικά στοιχεία.....	122
8.5.2 Με την αιτία ΧΝΑ.....	122
8.5.3 Με αιματολογικούς και βιοχημικούς δείκτες.....	123
8.5.4 Με το ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, νοσηλειών, κακοήθειας, ουρολοιμώξεων.....	124
8.5.5 Με την φαρμακευτική αγωγή	124
8.5.6 Με την οστική πυκνότητα	125
8.6 Διερεύνηση συσχετίσεων του ΚΤQ-25 των ΛΝΜ που δεν συμμετείχαν στη χρονική στιγμή Τ2.....	125

Κεφάλαιο 9^ο

Αποτελέσματα - Ανάλυση παλινδρόμησης ΚΤQ-25

9.1 Ανάλυση παλινδρόμησης του ΚΤQ-25 κατά τη χρονική στιγμή Τ2.....	127
9.1.1 Για τη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων.....	127
9.1.2 Για τη διάσταση της Κόπωση	129
9.1.3 Για τη διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου.....	131
9.1.4 Για τη διάσταση της Εμφάνισης.....	132
9.1.5 Για τη διάσταση του Συναισθήματος.....	134

9.1.6 Για το Συνολικό ΚΤQ-25.....	136
9.2 Ανάλυση παλινδρόμησης της μεταβολή του ΚΤQ-25.....	137
9.2.1 Για τη μεταβολή των Σωματικών Συμπτωμάτων.....	137
9.2.2 Για τη μεταβολή της διάστασης της Κόπωσης.....	139
9.2.3 Για τη μεταβολή της Αβεβαιότητας / Φόβου.....	140
9.2.4 Για τη μεταβολή της Εμφάνισης.....	141
9.2.5 Για τη μεταβολή των Συναισθημάτων.....	142
9.2.6 Για τη μεταβολή στο Συνολικό σκορ ΚΤQ-25.....	143

Κεφάλαιο 10^ο

Συζήτηση – Συμπεράσματα.....	145
10.1 Στάθμιση ερωτηματολογίου.....	146
10.2 Ανάλυση των διαστάσεων του ΚΤQ-25	147
10.3 Διερεύνηση των μεταβολών του ΚΤQ-25.....	152
10.4 Ανάλυση παλινδρόμησης.....	153
Περίληψη.....	157
Summary.....	161
Παράρτημα.....	165
Βιβλιογραφία.....	175

Γενικό Μέρος

Κεφάλαιο 1^ο

Μεταμόσχευση: Ορισμός - Ιστορική Αναδρομή

1.1 Ορισμός

Η μεταμόσχευση ιστών και οργάνων αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα επιτεύγματα της ιατρικής του 20^{ου} αιώνα και πλέον έχει καθιερωθεί ως η μόνη δυνητικά θεραπευτική προσέγγιση για μεγάλο αριθμό ασθενών με τελικού σταδίου ανεπάρκεια κάποιου τμήματος ιστού, ή και κάποιου ολοκλήρου οργάνου. Ορίζεται ως η διαδικασία αντικατάστασης του πάσχοντος ιστού ή οργάνου, από άλλο υγιές. Σήμερα, πλείστοι ιστοί, αλλά και πολλά από τα ανθρώπινα όργανα μπορούν να μεταμοσχευθούν (1,2,5).

Ανάλογα με την προέλευση των μοσχευμάτων, οι μεταμοσχεύσεις διακρίνονται στους παρακάτω τέσσερις τύπους(6):

α) **αυτόλογη ή ομόλογη ή αυτομεταμόσχευση**, όταν το μόσχευμα προέρχεται από τον ίδιο τον πάσχοντα και μεταφέρεται από μια ανατομική θέση, σε κάποια άλλη (π.χ. μεταμόσχευση δέρματος, από υγιή σε πάσχουσα περιοχή),

β) **Ισομεταμόσχευση**, όταν το μόσχευμα ανταλλάσσεται μεταξύ δύο γενετικά πανομοιότυπων οργανισμών (π.χ. μεταμόσχευση νεφρού μεταξύ μονογενών δίδυμων),

γ) **Αλλογενής ή αλλομεταμόσχευση**, όταν δότης και λήπτης του μοσχεύματος είναι δύο διαφορετικά άτομα, που όμως ανήκουν στο ίδιο είδος (π.χ. μεταμόσχευση νεφρού από αποβιώσαντα ή ζώντα δότη), που αποτελεί και το συχνότερο τύπο μεταμόσχευσης, και

δ) **Ξενομεταμόσχευση**, όταν δότης και λήπτης του μοσχεύματος ανήκουν σε διαφορετικά ζωικά είδη (π.χ. μεταμόσχευση καρδιάς από μπαμπούνο σε άνθρωπο)(32,33,42).

Επιπλέον, ανάλογα με το σημείο τοποθέτησης των μοσχευμάτων, διακρίνουμε δύο τύποι μεταμοσχεύσεων (5):

α) **Ορθοτοπική**, όταν το μόσχευμα τοποθετείται στη φυσιολογική ανατομική του θέση (π.χ. μεταμόσχευση ήπατος, καρδιάς). Ασφαλώς, στην περίπτωση αυτή, η αφαίρεση του πάσχοντος οργάνου προηγείται της εμφύτευσης του μοσχεύματος, και

β) **Ετεροτοπική**, όταν το μόσχευμα τοποθετείται σε ανατομική θέση διαφορετική της φυσιολογικής (π.χ. μεταμόσχευση νεφρού). Στην περίπτωση αυτή, η αφαίρεση του πάσχοντος οργάνου πραγματοποιείται σπάνια και μόνο κάτω από συγκεκριμένες προϋποθέσεις.

Τέλος, ανάλογα με την πηγή προέλευσης των μοσχευμάτων, διακρίνουμε δύο κατηγορίες δοτών (4):

α) τους **Ζώντες δότες**, όταν τα μοσχεύματα προέρχονται από άτομα τα οποία προσφέρουν το όργανό τους (π.χ. νεφρικό μόσχευμα) ή τμήμα του οργάνου τους (π.χ. τμήμα ήπατος) όσο βρίσκονται εν ζωή, και

β) τους **Αποβιώσαντες** δότες, όταν τα μοσχεύματα προέρχονται από αποβιώσαντα άτομα, τα οποία, είτε έχουν διαγνωστεί με Εγκεφαλικό Θάνατο (Donation after Brain Donor-DBD), είτε έχουν καταλήξει από παύση Καρδιακής Λειτουργίας (Donation after Circulatory Death –DCD).

Η απαραίτητη προϋπόθεση για τη διενέργεια μιας μεταμόσχευσης είναι η προσφορά κάποιου οργάνου (μοσχεύματος), πράγμα που αποτελεί και την “Αχίλλειο πτέρνα” της, μιας και αυτή, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, σταθερά υπολείπεται της ζήτησης. Η δωρεά κυττάρων, ιστών και οργάνων μετά θάνατον είναι ένα δώρο ζωής στον πάσχοντα συνάνθρωπο και ένα μήνυμα ελπίδας, ανθρωπιάς και αλληλεγγύης, ώστε προγράμματα ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης της κοινής γνώμης, με στόχο την προώθηση της ιδέας της δωρεάς να κρίνονται απαραίτητα. (1,3).

1.2. Ιστορική αναδρομή μεταμοσχεύσεων

1.2.1 Μύθοι και Ιστορίες του παρελθόντος

Αν και τα μεγαλύτερα επιτεύγματα στην ανάπτυξη και πρόοδο των μεταμοσχεύσεων σημειώθηκαν μόλις τον περασμένο αιώνα, η ιδέα της μεταμόσχευσης (με τη μορφή της προσθήκης ή της αντικατάστασης διαφόρων μελών του σώματος μεταξύ ανθρώπων, ή μεταξύ ανθρώπων και άλλων ειδών) εμφανίζεται σε πλήθος αρχαίων κειμένων, μύθων και αναπαραστάσεων αντικειμένων τέχνης σημαντικών πολιτισμών της αρχαιότητας.

Η ελληνική μυθολογία είναι γεμάτη με τέτοια πλάσματα. Τα πιο γνωστά από αυτά ίσως ήταν οι Κένταυροι (οι οποίοι απεικονίζονταν με το μισό τους σώμα ανθρώπινο και το άλλο μισό αλόγου - Εικόνα 1), ο Μινώταυρος (το γνωστό τέρας της Κρήτης, που κατοικούσε στο λαβύρινθο του βασιλιά Μίνωα, με σώμα ανθρώπου και κεφάλι και ουρά ταύρου) και η Χίμαιρα (ένα φοβερό τέρας, που εξέπνεε φωτιά, είχε



Εικόνα 1: Απεικόνιση Κενταύρου (6)



Εικόνα 2: Η Χίμαιρα(8)

σώμα κατσίκας, κεφάλι λιονταριού, και η ουρά φιδιού - Εικόνα 2, για την οποία γίνεται αναφορά σε γνωστά κείμενα της εποχής, όπως στην Ιλιάδα, του Ομήρου, στην Αινειάδα του Βιργίλιου και στη Θεογονία του Ησίοδου(6,7,8).

Ανάλογα ευρήματα συναντούμε και στην αρχαία Αίγυπτο, σε μια χρονική περίοδο που τοποθετείται περίπου στο 3.000 π.Χ., όταν σε πολλές από τις θεότητες τους δίνονταν μορφές που αποτελούνταν από σώμα ανθρώπου και κεφάλι κάποιου ζώου, με το οποίο σχετίζονταν και οι ιδιότητες της θεότητας αυτής, όπως για παράδειγμα ο Θεός Ανούβις, με σώμα ανθρώπου και κεφάλι τσακαλιού (Εικόνα 3) (9).

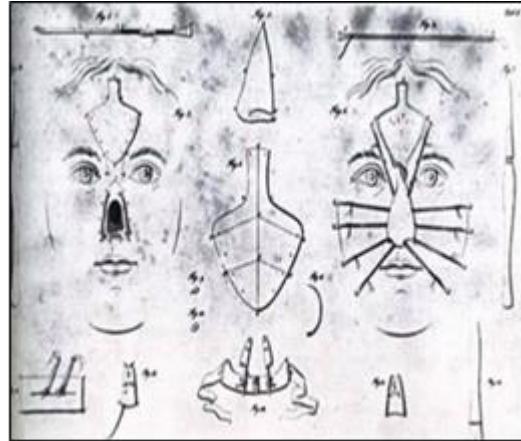


Εικόνα 3: Ο θεός Ανούβις

Στην Ινδία, σε μύθο που χρονολογείται από τον 12^ο π.Χ. αιώνα, γίνεται αναφορά σε θεότητα που έχει σώμα ανθρώπου και κεφάλι ελέφαντα (Ganesha - Εικόνα 4). Επίσης, η ιστορία των πρώτων αναφερόμενων δερματικών μοσχευμάτων έχει τις ρίζες της στην αρχαία Ινδία, όπου αρχαιολογικές ανασκαφές έφεραν στην επιφάνεια σανσκριτικά κείμενα, στα οποία γίνεται αναφορά για μεταμοσχεύσεις δέρματος που πραγματοποιούσαν Ινδουιστές περί το 3.000 - 2.500 π.Χ. Η κάστα των Κοομας χρησιμοποιούσε γλουτιαίο μόσχευμα, για την αποκατάσταση του ακρωτηριασμού της μύτης, που αποτελούσε συχνή τιμωρία των μοιχαλίδων της εποχής. Ο Ινδός χειρουργός Sushruta (6ος π.Χ. αι.), στο βιβλίο του Sushruta Sambita, περιγράφει πλήθος χειρουργικών επεμβάσεων και μία μέθοδο ρινοπλαστικής με τη χρήση δερματικού μοσχεύματος από το μέτωπο (Εικόνα 5) (10,34,38,40).



Εικόνα 4: Απεικόνιση της Ganesha (12)



Εικόνα 5: Ρινοπλαστική μέθοδος από το βιβλίο Sushruta Sambita (11)

Σε μύθο της αρχαίας Κίνας, ο Pien Chiaο, ένας από τους πιο γνωστούς χειρουργούς της εποχής, αναφέρεται ότι περίπου 2.500 χρόνια πριν, αντάλλαξε την καρδιά ενός άνδρα, που διέθετε ισχυρό πνεύμα αλλά αδύναμη θέληση, με αυτήν ενός άλλου άνδρα που διέθετε αδύναμο πνεύμα και ισχυρή θέληση, προκειμένου να επέλθει η ισορροπία (12). Ο μύθος αυτός αποδεικνύει για ακόμη μια φορά, πως η ανθρώπινη ανησυχία για τη δυνατότητα χρησιμοποίησης ιστών και οργάνων από άλλον άνθρωπο, ή ακόμη και ζώο, για να διορθωθούν αδυναμίες ή να προσδώσουν μεγαλύτερες ικανότητες, έχει τις ρίζες του πολλούς αιώνες πίσω, σχεδόν σε όλους τους μεγάλους αρχαίους πολιτισμούς.

Στην εκκλησιαστική ιστορία, σε μια συλλογή αγιογραφιών που χρονολογούνται στον 13 μ.Χ. αιώνα, με τίτλο The Golden Legend του Jacobus da Voragine, αναφέρεται το θαύμα του «Μαύρου Ποδιού», σύμφωνα με το οποίο οι Άγιοι προστάτες των χειρουργών Κοσμάς και Δαμιανός, κατά τον 4ο μ.Χ. αι. αντικατέστησαν με επιτυχία το κατεστραμμένο πόδι ασθενούς, με το αντίστοιχο πόδι ενός πρόσφατα αποβιώσαντα Αιθίοπα στρατιώτη (Εικόνα 6) (13,14,34,38,41).

Στις παραπάνω ιστορίες δεν θα μπορούσαμε να μην συμπεριλάβουμε και μια



Εικόνα 6: Το θαύμα του «Μαύρου Ποδιού»

χρονολογικά πιο πρόσφατη, το δημοφιλές δημιούργημα της Αγγλίδας συγγραφέας Mary Shelley (1797-1816), με τίτλο «Frankenstein or The Modern Prometheus» (Εικόνα 7). Πρόκειται για μια γοτθική και ρομαντική νουβέλα που γράφτηκε στα μέσα του 1816 και εκδόθηκε το 1818 στην Αγγλία. Η νουβέλα περιγράφει την ιστορία του νεαρού Victor Frankenstein φοιτητή ανατομίας και χειρουργικής, που ανακαλύπτει το μυστικό του πώς να δίνει ζωή, ενώνοντας μέλη από διαφορετικούς ανθρώπους που είχαν αποβιώσει μέσω αλχημείας (15).



Εικόνα 7: Εξώφυλλο του βιβλίου «Frankenstein or The Modern Prometheus»

1.2.2. Οι πρώτες προσπάθειες μεταμόσχευσης οργάνων

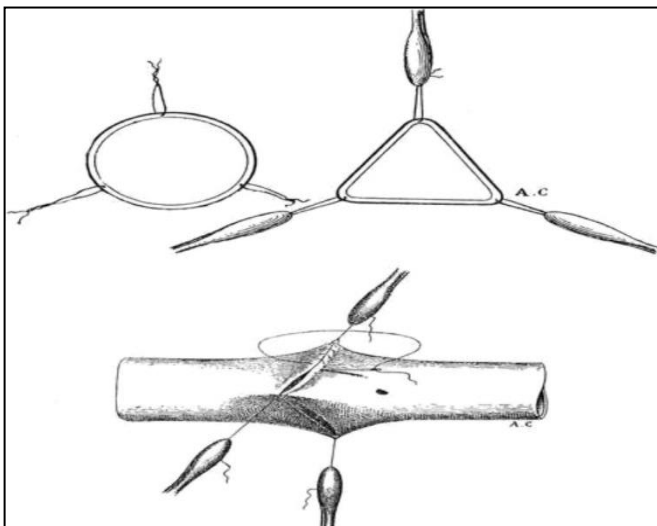
Η διαχρονική προσδοκία του ανθρώπου να αντικαταστήσει τα φθαρμένα όργανα, ή μέλη, με υγιή, που θα μπορούσαν να εξασφαλίσουν, όχι μόνο την επιβίωση των πασχόντων, αλλά και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους, υπήρξε για πολλούς αιώνες το κίνητρο για συνεχείς προσπάθειες με σκοπό την επίτευξη του στόχου αυτού. Μέσα από πολυάριθμες προσπάθειες και σχεδόν ισάριθμες αποτυχίες, πρωτοπόροι και οραματιστές επιστήμονες έβαλαν, ο καθένας με το έργο του, τα θεμέλια για την επίτευξη των πρώτων επιτυχημένων μεταμοσχεύσεων(34).

Τον Ιούνιο του 1883 ο Theodor Kocher (1841-1917), ένας Ελβετός χειρουργός, στα χέρια του οποίου η επέμβαση της βρογχοκήλης έγινε μια τόσο ασφαλής διαδικασία, άρχισε να αφαιρεί ολόκληρο το όργανο για να αποτρέψει την υποτροπή, κάτι που ήταν σύνηθες πρόβλημα σε μια εποχή που δεν ήταν γνωστή, ούτε η λειτουργία του θυρεοειδούς, ούτε η αιτιολογία της βρογχοκήλης. Μετά από αρκετές επεμβάσεις, παρατήρησε ότι οι ασθενείς, που είχαν υποβληθεί σε ριζική θυρεοειδεκτομή, ανέπτυσσαν ένα συγκεκριμένο σύνδρομο, που εμφάνιζε τα σημάδια αυτού που αναγνωρίζουμε σήμερα ως υποθυρεοειδισμό. Προκειμένου να αντιμετωπίσει τις παρενέργειες του υποθυρεοειδισμού, σκέφτηκε και κατάφερε να

μεταμοσχεύσει επιτυχώς θυροειδικό ιστό, σε ασθενή που είχε προηγουμένως υποβληθεί σε ριζική θυροειδεκτομή. Η επέμβαση αυτή ήταν η πρώτη γνωστή επέμβαση μεταμόσχευσης οργάνου. Ο Theodor Kocher τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ στην Ιατρικής το 1909 (16).

Το 1905, ο Alexis Carrel (1873-1944) και ο C C Guthrie (1880-1963) στη Νέα Υόρκη έκαναν την πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς σε σκύλο. Το 1906, ο Mathieu Jaboulay (1860-1913) στη Λυών, προσπάθησε να θεραπεύσει δυο ασθενείς που έπασχαν από Νεφρική Ανεπάρκεια Τελικού Σταδίου, επιχειρώντας επέμβαση ξενομεταμόσχευσης και μεταμοσχεύοντας στον έναν ασθενή νεφρό από αίγα και στον άλλον από χοίρο. Και στις δυο περιπτώσεις αναστόμωσε τα νεφρικά αγγεία με τα βραχιόνια αγγεία (16,32,33,38). Οι μεταμοσχεύσεις απέτυχαν και οι ασθενείς απεβίωσαν, αλλά δυστυχώς εκείνη την εποχή δεν υπήρχε άλλη εναλλακτική θεραπεία για την αντιμετώπιση της Νεφρικής Ανεπάρκειας Τελικού Σταδίου, καθώς οι πρώτες προσπάθειες αιμοκάθαρσης σε άνθρωπο έγιναν αρκετά χρόνια αργότερα, από τον Γερμανό γιατρό Georg Haas το 1924 στην πόλη Giessen κοντά στην Φρανκφούρτη, χωρίς όμως επιτυχία (17). Η πρώτη επιτυχής αιμοκάθαρση σε άνθρωπο πραγματοποιήθηκε από έναν εξαιρετικά εφευρετικό Ολλανδό γιατρό γνωστό και ως «ο πατέρας των τεχνητών οργάνων», τον Willem J. Kolff το 1943 στην κατεχόμενη, κατά το Β΄ παγκόσμιο πόλεμο από τους Γερμανούς, Ολλανδία (18,19).

Στη Λυών της Γαλλίας, ο Alexis Carrel (1873-1944), μαθητής του Mathieu Jaboulay, σε ένα από τα πειράματα του σχετικά με την ανάπτυξη χειρουργικών τεχνικών για την μεταμόσχευση οργάνων, αυτομεταμόσχευσε επιτυχώς το νεφρό ενός σκύλου στο λαιμό του (16,20). Λίγα χρόνια αργότερα, ο Alexis Carrel και αφού είχε μεταβεί από την Ευρώπη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, κατάφερε και βελτίωσε τις χειρουργικές του δεξιότητες και επινόησε την «τριγωνική μέθοδο» για την αναστόμωση μικρών αγγείων (Εικόνα 8). Με την μέθοδο αυτή έδωσε λύση σε ένα μεγάλο εμπόδιο στην μεταμόσχευση οργάνων, αυτό της αναστόμωσης των αγγείων των οργάνων προς μεταμόσχευση. Το επίτευγμα αυτό του χάρισε το βραβείο Νόμπελ στην Ιατρική το 1912 (20,22,23,32).



Εικόνα 8: Τριγωνική μέθοδος (7)

Με τη γενική αποδοχή της ιδέας της αντικατάστασης οργάνων γύρω στο 1900, φαινόταν ότι ήταν μόνο θέμα χρόνου μέχρι να αντικατασταθούν όλα τα άρρωστα όργανα και ιστοί από υγιείς, και οι χειρουργοί ήταν απασχολημένοι με την ανάπτυξη τεχνικών για να γίνει αυτό δυνατό.

Η πρώτη απόπειρα για μεταμόσχευση νεφρικού μοσχεύματος από έναν άνθρωπο σε έναν άλλο, έγινε από τον Ουκρανό χειρουργό Yu Yu Voronoy (1895-1961) στο Κίεβο το 1936. Πραγματοποίησε συνολικά έξι μεταμοσχεύσεις νεφρού, σε μια προσπάθειά του να σώσει την ζωή ασθενών με οξεία νεφρική ανεπάρκεια, που είχε προκληθεί έπειτα από δηλητηρίαση λόγω κατάποσης υδραργύρου. Δυστυχώς όλες οι μεταμοσχεύσεις απέτυχαν και οι ασθενείς απεβίωσαν. Μία από τις πιθανές αιτίες της αποτυχίας τους ήταν μάλλον και ο μεγάλος χρόνος θερμής ισχαιμίας των μοσχευμάτων, αφού υπάρχουν αναφορές ότι το πρώτο μόσχευμα αφαιρέθηκε από τον δότη 6 ώρες μετά τον θάνατο του (20,21,34,38,40).

Κατά την διάρκεια του 2^{ου} Παγκόσμιου Πολέμου αλλά και μετά το τέλος του, ο Άγγλος χειρουργός Peter Medawar (1915-1987) ασχολήθηκε με τα δερματικά μοσχεύματα προκειμένου να θεραπεύσει τα εκτεταμένα εγκαύματα των στρατιωτών της εποχής εκείνης. Από τα αποτελέσματα αυτών των επεμβάσεων παρατήρησε, ότι μοσχεύματα δέρματος μεταξύ σταθερού δότη και λήπτη απορρίπτονταν κάθε επόμενη φορά συντομότερα, από την προηγούμενη. Οι παρατηρήσεις του αυτές οδήγησαν στο συμπέρασμα, ότι η απόρριψη των ιστών δέρματος οφείλονταν σε κάποιο “φαινόμενο μνήμης”, θέτοντας έτσι τους πρώτους προβληματισμούς στην κοινότητα των μεταμοσχεύσεων για τη σημασία της ανοσοβιολογίας και της ιστοσυμβατότητας. Για το έργο του αυτό, τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ στην Ιατρική το 1960 (20,34,38,41).

1.3 Η ανακάλυψη του ρόλου των αντιγόνων Ιστοσυμβατότητας

Το 1958 δημοσιεύτηκαν τα αποτελέσματα από τρεις ανεξάρτητες μελέτες με επικεφαλείς σε κάθε μία από αυτές τους Jean Dausset, Jon van Rood και Rose Payne και τους συνεργάτες τους αντίστοιχα (25,26,27). Τα ευρήματα τους όπως αποδείχθηκε ήταν ο προπομπός για την ανακάλυψη του συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας HLA (Human Leukocyte Antigen). Και οι τρεις δημοσιεύσεις περιέγραφαν τον εντοπισμό στον ορό του πλάσματος των πολυ-μεταγγισμένων ασθενών ή πολύτοκων γυναικών, αντισωμάτων τα οποία αντιδρούσαν με τα λευκοκύτταρα πολλών αλλά όχι όλων των ατόμων που συμμετείχαν στη μελέτη. Έτσι, τα αντισώματα σε αυτούς τους ορούς, εντόπισαν ένα πολυμορφικό σύστημα αντιγόνων στα ανθρώπινα λευκοκύτταρα (24).

Παρόλο που οι δημοσιεύσεις των αποτελεσμάτων των παραπάνω ευρημάτων ήταν σχεδόν ταυτόχρονες, τα εύσημα για την ανακάλυψη του πρώτου αντιγόνου HLA ανήκουν στον Jean Dausset (1916-2009). Μελετώντας τον ορό πλάσματος από ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε πολλαπλές μεταγγίσεις αίματος, ανακάλυψε, ότι

εφτά από τους ορούς πλάσματος συμπεριφέρονταν παρόμοια, προκαλούσαν δηλαδή αντίδραση συγκόλλησης των λευκοκυττάρων σε 11 από τα 19 άτομα της μελέτης. Επειδή τα λευκοκύτταρα του δότη δεν εμφάνιζαν αντίδραση συγκόλλησης, συμπεράνε, ότι το αντίσωμα προφανώς ανίχνευσε κάποιο αντιγόνο. Το αντιγόνο αυτό το ονόμασε MAC, από τα αρχικά των ονομάτων των τριών εθελοντών M, A και C αντίστοιχα, που συμμετείχαν στα πείραμα του, θέλοντας να τους τιμήσει για την σημαντική τους προσφορά στην έρευνά του. Το αντιγόνο MAC, το οποίο αργότερα κωδικοποιήθηκε ως HLA-A2, βρέθηκε ότι υπήρχε στο περίπου 60% του πληθυσμού της Γαλλίας (24).

Ο Jean Dausset, αντιλαμβανόμενος την σημασία των ευρημάτων του, στο τέλος της δημοσίευσής του ανέφερε τα εξής: «Τελικά, σε μια πιο μακροχρόνια προοπτική, η μελέτη των αντιγόνων των λευκοκυττάρων μπορεί να αποκτήσει μεγάλη σημασία στη μεταμόσχευση ιστών και ιδιαίτερα στη μεταμόσχευση μυελού των οστών» (*Finally, in a more long time perspective, the study of leucocyte antigens might become of great importance in tissue transplantation, in particular in bone marrow transplantation*) (24,34). Για την προσφορά του στην ιατρική επιστήμη ο Jean Dausset έλαβε το βραβείο Νόμπελ το 1980.

1.4 Η ανάπτυξη των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και οι πρώτες μεταμοσχεύσεις οργάνων

Την μεγάλη επανάσταση στο χώρο των μεταμοσχεύσεων έφερε η ανακάλυψη των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Η συνεργασία του Gertrude Eliot (1918 -1999) και του George Hitchings (1905-1998) απέφερε σημαντικότερη πρόοδο και οδήγησε στην ανακάλυψη νέων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Ανάμεσα σε αυτά ήταν και η σύνθεση το 1957 της 6-Μερκαπτοπουρίνης, από την οποία με την προσθήκη θείου δημιουργήθηκε η Αζαθειοπρίνη. Η δράση της Αζαθειοπρίνης ήταν η καταστολή της ανοσολογικής απάντησης και υπήρξε το μοναδικό φάρμακο κατά της απόρριψης στη μεταμόσχευση οργάνων για πάρα πολλά χρόνια.

Στις 23 Δεκεμβρίου 1954, ο Joseph Murray (1919-2012) πραγματοποίησε την πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα δότη, ανάμεσα στα πανομοιότυπα δίδυμα αδέρφια Richard και Roland Herrick, στο Νοσοκομείο Peter Bent Brigham της Βοστώνης (Εικόνα 9). Η επέμβαση ήταν απόλυτα επιτυχής και ο λήπτης επιβίωσε για 8 χρόνια χωρίς απόρριψη. Απεβίωσε καθώς επανεμφάνισε την αρχική νεφρική του νόσο στο μεταμοσχευμένο νεφρό (28,34). Ο Joseph Murray, για το έργο του και την προσφορά του στη μεταμόσχευση, τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ στην Ιατρική το 1990. (29)

Στις αρχές τις δεκαετίας του 1960, ο Thomas Starzl (1926-2017) από το Πανεπιστήμιο του Κολοράντο, παρατήρησε ότι η χορήγηση υψηλών δόσεων Πρεδνιζόνης σε συνδυασμό με Αζαθειοπρίνη μπορούσαν να αποτρέψουν την απόρριψη των νεφρικών μοσχευμάτων. Αυτή η ανακάλυψη μετέτρεψε σύντομα τη

νεφρική μεταμόσχευση σε μια επέμβαση ρουτίνας, γεγονός που σύντομα οδήγησε στην ανάπτυξη πολλών μεταμοσχευτικών κέντρων στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και στην Ευρώπη. Επίσης, έδωσε τη δυνατότητα στους επιστήμονες να σκεφτούν και να αναπτύξουν μεθόδους για τη μεταμόσχευση και άλλων οργάνων. Σύντομα, ο Thomas Starzl ανέπτυξε ένα πρόγραμμα για τη μεταμόσχευση ήπατος και μετά από μερικές αποτυχημένες αρχικά προσπάθειες κατάφερε τελικά το 1967 και πραγματοποίησε την πρώτη επιτυχή μεταμόσχευση ήπατος.



Εικόνα 9: Richard Herrick, εμπρός αριστερά και ο δίδυμος αδερφός του Ron, εμπρός δεξιά, πίσω η ιατρική ομάδα, από αριστερά ο Joseph Murray, κέντρο ο John Merrill και δεξιά ο Hartwell Harrison

Το 1963, ο Janes Hardy (1918-2003) πραγματοποίησε την πρώτη μεταμόσχευση πνεύμονα. Λήπτης ήταν ένας φυλακισμένος που έπασχε από χρόνια λοίμωξη των πνευμόνων. Ο ασθενής επιβίωσε μόνο για 18 ημέρες (34).

Η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς, πραγματοποιήθηκε το 1967 από τον Christian Barnard (1922-2001) στο Cape Town της Νότιας Αφρικής, στον 53χρονο Λιθουανό ασθενή Louis Washkansky, ο οποίος είχε διαγνωστεί με καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου έπειτα από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ο ασθενής επιβίωσε για 18 ημέρες και η επέμβαση καταγράφηκε ως επιτυχής, γεγονός που οδήγησε στην πραγματοποίηση 21 επιπλέον μεταμοσχεύσεων καρδιάς μέχρι και το πρώτο δμηνο του 1968 σε Νότια Αφρική, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, Αγγλία, Ινδία, Γαλλία, Βραζιλία, Αργεντινή, Καναδά και Χιλή, δυστυχώς με όχι ιδιαίτερα ικανοποιητικά αποτελέσματα(34, 36).

Το 1968, ο C. Walton Lillehei (1918-1999), ο οποίος συμμετείχε και σε έρευνα στο πεδίο της εγχείρησης ανοιχτής καρδιάς, πραγματοποίησε την πρώτη μεταμόσχευση παγκρέατος στο Πανεπιστήμιο της Μινεσότας (35).

Σημαντικό ρόλο όμως στην ανάπτυξη των μεταμοσχεύσεων την δεκαετία του 1960 αποτέλεσε εν μέρη και η αλλαγή στον ορισμό του θανάτου. Ο προσδιορισμός του θανάτου που ως τότε ήταν η παύση της καρδιακής λειτουργίας, είχε καταστεί ακατάλληλος λόγω της εξέλιξης ιατρικής και τεχνολογικής επιστήμης και της ανάπτυξης των Μονάδων Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), οι οποίες μπορούσαν πλέον να θεραπεύσουν ή και να διατηρήσουν στη ζωή ασθενείς με προβλήματα υγείας που μέχρι πρότινος δεν ήταν εφικτό (38).

Το 1968, επιτροπή της Ιατρικής Σχολής του Harvard, εισήγαγε μια καινούργια έννοια, την έννοια του «Εγκεφαλικού Θανάτου», σε μια προσπάθεια να προσδιορίσει τον θάνατο των ασθενών με καρδιακή λειτουργία αλλά με μη αναστρέψιμη βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους, σε ασθενείς που υποστηρίζονταν μηχανικά και φαρμακευτικά στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (30).

Ένα επίσης πλεονέκτημα στην εξέλιξη και ανάπτυξη των μεταμοσχεύσεων αποτέλεσε και η ανακάλυψη των ανοσοτροποποιητικών ιδιοτήτων της Κυκλοσπορίνης (Cyclosporine) από τον Βέλγο ανοσολόγο Jean-Francois Borel (1933-) το 1977. Από το 1978 η Κυκλοσπορίνη εντάχθηκε στην κλινική πράξη και το 1983 πήρε την έγκριση στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής από το φορέα διαχείρισης τροφίμων και φαρμάκων (Food and Drug Administration - FDA)(28,34,39).

Το 1973 στις ΗΠΑ, το Κογκρέσο θέσπισε το δικαίωμα για την τελική φάση της θεραπείας των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια, για την παροχή ίσης πρόσβασης σε αιμοκάθαρση και μεταμόσχευση για όλους τους ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, από το σύστημα κοινωνικής ασφάλισης Medicare , αφαιρώντας το οικονομικό εμπόδιο για τη φροντίδα (31).

Το 1981, ο Bruce Reitz πραγματοποίησε τη πρώτη επιτυχημένη ταυτόχρονη μεταμόσχευση καρδιάς και πνεύμονα στο Πανεπιστήμιο Stanford της Καλιφόρνιας σε ασθενή που έπασχε από πρωτοπαθή πνευμονική υπέρταση. Η ασθενής, ονόματι Mary Gohlke, επιβίωσε για 5 έτη και μάλιστα έγραψε και βιβλίο για την εμπειρία της με τίτλο "I'll Take Tomorrow" (34,37,).

Στις αρχές τις δεκαετίας του 1990, η επιστημονική ομάδα του Thomas Starzl από το Πανεπιστήμιο του Pittsburgh, μελέτησε και εφάρμοσε τη χρήση ενός νέου φαρμάκου με ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες, του Τακρόλιμους (Tacrolimus). Η μελέτη αφορούσε ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος οι οποίοι είχαν εμφανίσει απόρριψη του μοσχεύματος παρά τη χορήγηση Κυκλοσπορίνης. Η χρήση Τακρόλιμους βελτίωσε την επιβίωση των ηπατικών μοσχευμάτων και των ληπτών τους (34,38,39).

Κεφάλαιο 2^ο

Χρόνια Νεφρική Νόσος

2.1 Ορισμός

Σύμφωνα με τις νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες που εκδόθηκαν το 2012 από τον Παγκόσμιο Οργανισμό KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), ως Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ) ορίζεται οποιαδήποτε δομική ή λειτουργική βλάβη των νεφρών, που παραμένει για χρονικό διάστημα τριών μηνών ή περισσότερο και συνοδεύεται από διατηρημένο ή μειωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR), με συνέπειες για την υγεία.

Πιο συγκεκριμένα, για τη διάγνωση της ΧΝΝ απαιτείται είτε έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας που εκδηλώνεται ως μείωση του $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$, είτε την ύπαρξη ενός από τα παρακάτω κριτήρια (Πίνακας 1) στην περίπτωση που ο GFR είναι $>60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ (43,44).

Κριτήρια ΧΝΝ <i>(οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εντοπίζεται για διάστημα > 3 μηνών)</i>	
Δείκτες Νεφρικής Βλάβης (ένας ή περισσότεροι)	<ul style="list-style-type: none"> - Αλβουμινουρία ($\geq 30\text{mg}/24\text{h}$, $\geq 30\text{mg}/\text{g}$ ή $\geq 3\text{mg}/\text{mmol}$) - Διαταραχές ιζήματος ούρων - Ηλεκτρολυτικές και άλλες διαταραχές που οφείλονται σε διαταραχές του σωλήνα - Ανίχνευση ιστολογικών αλλοιώσεων - Ανίχνευση δομικών αλλοιώσεων των νεφρών με απεικονιστικές μεθόδους - Ιστορικό μεταμόσχευσης νεφρού
Μείωση του GFR	$GFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ (Στάδια ΧΝΝ 3α – 5)

Πίνακας 1: Κριτήρια ΧΝΝ

Η συχνότητα εμφάνισης της ΧΝΝ έχει αποκτήσει επιδημικό χαρακτήρα και πλέον αφορά στο 10-14% του γενικού πληθυσμού. Υπολογίζεται ότι περίπου το 6% των ενηλίκων στις ΗΠΑ έχει ΧΝΝ σταδίου 1 και 2 και το 4-5% σταδίου 3 και 4. Άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών και ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αποτελούν ομάδες υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση χρόνιας νεφρικής νόσου. Στα άτομα αυτά θα πρέπει να γίνεται συστηματικός προσδιορισμός της κρεατινίνης στον ορό, εκτίμηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης με την εξίσωση CKD-EPI, γενική εξέταση ούρων, προσδιορισμός της ποσότητας λευκωματίνης (με τον λόγο λευκωματίνης/κρεατινίνης στα ούρα) και μέτρηση της ποσότητας της αποβαλλόμενης πρωτεΐνης σε 24h συλλογή ούρων. Το ποσοστό των ασθενών που οδηγείται σε ΤΣΧΝΝ και έχει ανάγκη υποκατάστασης της

νεφρικής λειτουργίας με αιμοκάθαρση βαίνει συνεχώς αυξανόμενο και σχετίζεται με κοινωνικοοικονομικούς και δημογραφικούς παράγοντες. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο αριθμός των ατόμων που υποβάλλονταν σε εξωνεφρική κάθαρση παγκοσμίως αυξήθηκε από 426.000 το 1990 σε 2.5 εκατομμύρια το 2010. Επίσης, είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι ακόμα και σήμερα σε περισσότερες από 100 χώρες δεν υπάρχει δυνατότητα υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας και ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου αποβιώνουν (45).

Η νεφρική βλάβη σε πολλές νεφρικές παθήσεις μπορεί να εκδηλωθεί με την παρουσία λευκωματουρίας, η οποία ορίζεται ως ο λόγος του λευκώματος προς την κρεατινίνη $> 30 \text{ mg/g}$ σε δυο ή τρία δείγματα ούρων. Ο e-GFR μπορεί να εκτιμηθεί με την βοήθεια εξισώσεων όπως ο τύπος Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ή ο τύπος Cockcroft-Gault. Η ΧΝΝ αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου (NNTΣ), τις καρδιαγγειακές παθήσεις και τον πρώιμο θάνατο (43,46,57).

2.2 Στάδια ΧΝΝ

Η ταξινόμηση/σταδιοποίηση της ΧΝΝ μας παρέχει έναν οδηγό διαχείρισης των ασθενών συμπεριλαμβανομένης τόσο της διαστρωμάτωσης του κινδύνου εξέλιξης της νόσου όσο και των επιπλοκών της. Η σταδιοποίηση των ασθενών με ΧΝΝ γίνεται με τα ακόλουθα κριτήρια:

- την αιτιολογία της νόσου, ανάλογα με την παρουσία ή απουσία συστηματικής νόσου και των παθολογο-ανατομικών ευρημάτων
- τη νεφρική λειτουργία, όπως αυτή υπολογίζεται με την εκτίμηση του e-GFR (στάδια 1-5) και
- την αλβουμιουρία (3 στάδια, A1-A3)

Η ΧΝΝ με βάση τη νεφρική λειτουργία που εκφράζεται με τον e-GFR (ο οποίος υπολογίζεται με τις εξισώσεις MDRD και CKD-EPI) ταξινομείται σε 5 στάδια, όπως διακρίνονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 2):

Στάδιο 1	Φυσιολογικός ή αυξημένος e-GFR ≥ 90 ml/min/1.73 m ² , αλλά με ενδείξεις νεφρικής βλάβης π.χ. μικρολευκωματινουρία ή πρωτεϊνουρία, αιματουρία ή ιστολογική βλάβη
Στάδιο 2	Νεφρική βλάβη με μείωση του e-GFR 60-89 ml/min/1.73 m ²
Στάδιο 3	3α: Ελαφριά ή μέτρια μείωση του e-GFR 45-59 ml/min/1.73 m ²
	3β: Μέτρια ή σοβαρή μείωση του e-GFR 30-44 ml/min/1.73 m ²
Στάδιο 4	Σοβαρή μείωση του e-GFR 15-29 ml/min/1.73 m ²
Στάδιο 5	Ο e-GFR < 15 ml/min/1.73 m ² . Είναι απαραίτητη η έναρξη υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας

Πίνακας 2: Στάδια Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (ΧΝΝ)

Επιπλέον, με βάση τα επίπεδα λευκωματίνης στα ούρα (αλβουμινουρία) που προσδιορίζονται από τον λόγο της συγκέντρωσης λευκωματίνης προς αυτής της κρεατινίνης στα ούρα (σε mg/g ή mg/mmol σε πρωινό δείγμα ούρων), η ταξινόμηση διακρίνεται σε 3 στάδια σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 3):

A1	Φυσιολογική ή ελαφρά αυξημένη ποσότητα λευκωματίνης στα ούρα (<30mg/g ή 3mg/mmol)
A2	Μετρίως αυξημένη ποσότητα λευκωματίνης στα ούρα (30-300mg/g ή 3-30mg/mmol)
A3	Σημαντικά αυξημένη ποσότητα λευκωματίνης στα ούρα (>300mg/g ή >30mg/mmol)

Πίνακας 3: Ταξινόμηση με βάση την απώλεια λευκωματίνης στα ούρα

Η κλινική πορεία της ΧΝΝ χαρακτηρίζεται ως επιδεινούμενη όταν η μείωση του e-GFR είναι > 5ml/min/1.73m² ανά έτος.

2.3 Παράγοντες κινδύνου και αίτια ΧΝΝ

Η ΧΝΝ είναι συνήθως μια ασυμπτωματική και εξελισσόμενη νόσος που μπορεί να προκληθεί από διάφορες αιτίες. Είναι σημαντικό να αναγνωρίζονται οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης και εξέλιξης της ΧΝΝ ώστε μέσα από προγράμματα πρόληψης να εντοπίζονται έγκαιρα οι ομάδες υψηλού κινδύνου.

Οι συχνότεροι και κυριότεροι επιβαρυντικοί παράγοντες εμφάνισης και εξέλιξης της ΧΝΝ αναφέρονται παρακάτω:

1) Γενετικοί Παράγοντες: Οι κληρονομικές παθήσεις που σχετίζονται με συγκεκριμένες γονιδιακές μεταλλάξεις όπως είναι η Πολυκυστική Νόσος, το Σύνδρομο Alport, η Νόσος Fabry και άλλα σπάνια γενετικά νοσήματα με νεφρική προσβολή αφορούν σε ένα περιορισμένο ποσοστό ασθενών με ΧΝΝ (περίπου 5-10%).

Σημαντική θέση στην προδιάθεση κατέχουν οι γενετικοί παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης πολυπαραγοντικής ΧΝΝ σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό ΧΝΝ. Για παράδειγμα είναι γνωστός ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης Σακχαρώδη Διαβήτη, που αποτελεί και σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα ΧΝΝ, σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό της νόσου. Επίσης φαίνεται ότι αν ένας συγγενής πρώτου βαθμού έχει Νεφρική Ανεπάρκεια Τελικού Σταδίου ο κίνδυνος εμφάνισης του ίδιου αυξάνει κατά 1,3 φορές, ενώ αν έχει δυο συγγενείς ο κίνδυνος είναι 10,3 φορές μεγαλύτερος (47).

2) Η εθνικότητα: Αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου, παρόλο που σχετίζεται συνήθως και με άλλους κοινωνικούς και οικονομικούς παράγοντες. Τα

στοιχεία από το US Renal Data System (USRDS) αναφέρουν ότι η επίπτωση της ΧΝΝΤΣ στους Αφρικανούς Αμερικάνους και στους εγχώριους Αμερικάνους είναι 3,4 και 1,6 φορές μεγαλύτερη από τους Λευκούς Αμερικάνους (48).

3) Κοινωνικό-οικονομικοί Παράγοντες: Το εισόδημα, η εκπαίδευση και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες φαίνεται ότι επηρεάζουν την επίπτωση, τον επιπολασμό και την εξέλιξη της ΧΝΝ. Στις ΗΠΑ, οι λευκοί με χαμηλότερο εισόδημα έχουν 86% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ΧΝΝ σε σύγκριση με αυτούς με τα υψηλότερα εισόδημα (49).

4) Η Ηλικία και το Φύλο: Η επίπτωση και ο επιπολασμός της ΧΝΝ αυξάνουν όσο αυξάνει και η ηλικία, καθώς η απώλεια μέρους της λειτουργικότητας των νεφρών μπορεί να θεωρηθεί ως φυσιολογική απώλεια λόγω της διαδικασίας γήρανσης. Επίσης, φαίνεται ότι η επίπτωση της ΧΝΝ και της ΧΝΝΤΣ είναι μεγαλύτερη στους άνδρες (50).

5) Η Υπέρταση: αποτελεί επιπλοκή της ΧΝΝ (νεφραγγειακή και νεφροπαρεγχυματική αρτηριακή υπέρταση) αλλά επίσης η ιδιοπαθής υπέρταση αποτελεί το δεύτερο συχνότερο αίτιο εμφάνισης ΧΝΝ. Επιπρόσθετα, η αρρυθμιστή αρτηριακή πίεση συμβάλλει στην επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και στην εξέλιξη της ΧΝΝ. Όλοι οι νέοι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με υπέρταση θα πρέπει να ελέγχονται εάν κάποιος τύπος νεφρικής βλάβης αποτελεί το αίτιο της υπέρτασης. Επίσης, η σωστή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης μέσα στα προτεινόμενα όρια στόχο από τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες θα εμποδίσει/καθυστερήσει την εξέλιξη της ΧΝΝ (51).

Τα συχνότερα νοσήματα και παθολογικές καταστάσεις που αιτιολογικά σχετίζονται και μπορούν να προκαλέσουν νεφρική βλάβη και ΧΝΝ αναφέρονται παρακάτω:

1) Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ): Αποτελεί την πιο συχνή αιτία εμφάνισης ΧΝΝ του πληθυσμού στις αναπτυγμένες αλλά και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Περίπου το 30%-40% των ασθενών με ΣΔ θα αναπτύξουν ΧΝΝ και για αυτό θα πρέπει να ελέγχονται ετησίως για την εμφάνιση νεφρικής βλάβης. Η καλή ρύθμιση του σακχάρου του αίματος με τις διάφορες κατηγορίες αντι-διαβητικών φαρμάκων ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενή και η έγκαιρη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης με χορήγηση Αναστολέων του Μετατρεπτικού Ενσήμεου της Αγγειοτενσίνης (ACEi) ή με Αναστολείς των Υποδοχέων της Αγγειοτενσίνης (ARB) αποτελούν τις καλύτερες θεραπευτικές παρεμβάσεις προκειμένου να επιβραδυνθεί η εξέλιξη της ΧΝΝ εφόσον υπάρχει παθολογική απέκκριση αλβουμίνης στα ούρα των διαβητικών ασθενών (51,52).

2) Οι Σπειραματονεφρίτιδες: αφορούν ένα ευρύτερο πεδίο πρωτοπαθών και δευτεροπαθών παθήσεων που προκαλούν φλεγμονή και βλάβη στα νεφρικά σπειράματα. Η θεραπεία, η πρόγνωση και η εξέλιξη της νόσου εξαρτάται από το

είδος της διάγνωσης και της αιτίας. Συνήθως απαιτείται διενέργεια βιοψίας νεφρού για την διάγνωση του είδους της Σπειραματονεφρίτιδας (52).

3) Γενετικοί Νόσοι: η πολυκυστική νόσος των ενηλίκων αποτελεί το πιο συχνό αίτιο αυτής της κατηγορίας. Κληρονομείται και εμφανίζεται την τρίτη με τέταρτη δεκαετία της ζωής του ατόμου. Προκαλεί συνήθως μεγέθυνση των νεφρών λόγω των πολλαπλών κύστεων, εμφάνιση κύστεων σε ήπαρ και σπλήνα, εγκεφαλικά ανευρύσματα και καρδιακές βαλβιδοπάθειες (52).

4) Φάρμακα: η λήψη φαρμάκων όπως τα Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ), οι Πενικιλίνες, τα Διουρητικά, τα Αντιρετροϊκά, η χρόνια θεραπεία με Λίθιο κ.α. μπορεί να προκαλέσουν Οξεία Νεφρική Βλάβη (ΟΝΒ) και ΧΝΝ (52).

5) Ουρολογικά νοσήματα: Η ουρητηρική παλινδρόμηση που συνήθως εμφανίζεται σε παιδιά και προκαλεί επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις του ουροποιητικού και η απόφραξη του ουροποιητικού από λίθους ασβεστίου, υπερτροφία προστάτη ή όγκους, αποτελούν συχνές καταστάσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε ΟΝΒ ή/και ΧΝΝ (52).

6) Λοιμώξεις: η στρεπτοκοκκική λοίμωξη συνήθως συσχετίζεται με μεταμολυσματική σπειραματονεφρίτιδα αλλά μπορεί να εμφανιστεί και μετά από οποιαδήποτε λοίμωξη κυρίως στις αναπτυσσόμενες χώρες. Άλλες λοιμώξεις που μπορεί να προκαλέσουν ΧΝΝ είναι HIV, ηπατίτιδες Β και C, η φυματίωση και η ελονοσία (52).

7) Αγνώστου αιτιολογίας: σε ένα ποσοστό ασθενών, η διάγνωση της ΧΝΝ δεν δύναται να συσχετιστεί με κάποιον παράγοντα (52).

2.4 Επιπλοκές Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Η ΧΝΝ σχετίζεται με πλήθος επιπλοκών, με μεγαλύτερη επίπτωση και βαρύτητα στους ασθενείς με τη μεγαλύτερη απώλεια της νεφρικής τους λειτουργίας, κυρίως μετά από το στάδιο 3β και μετά. Οι επιπλοκές αυξάνουν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα των ασθενών και επηρεάζουν το επίπεδο της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής τους. Οι σημαντικότερες επιπλοκές της ΧΝΝ αναφέρονται παρακάτω (45,53,54,58):

1) Διαταραχές ομοιόστασης νατρίου και ύδατος: Στους ασθενείς με προχωρημένο στάδιο ΧΝΝ, η ολική ποσότητα νατρίου και ύδατος του οργανισμού είναι συνήθως αυξημένη με συνέπεια την αύξηση του εξωκυττάριου όγκου υγρών και την εμφάνιση υπέρτασης. Στους ασθενείς αυτούς συνιστάται μείωση της

προσλαμβανόμενης ποσότητας νατρίου και αν κριθεί απαραίτητο χορήγηση διουρητικών και ειδικότερα διουρητικών της αγκύλης (φουροσεμίδη, βουμετανίδη ή τορσεμίδη). Η επιμονή των οιδημάτων και της αρτηριακής υπέρτασης παρά την χρήση διουρητικών μπορεί να αποτελεί ένδειξη αιμοκάθαρσης. Υπονατρίαζία δεν παρατηρείται συχνά αλλά αν υπάρχει αντιμετωπίζεται με περιορισμό του προσλαμβανόμενου ύδατος και χορήγηση διουρητικών. Σε ασθενείς με ΧΝΝ με εξωνεφρική απώλεια υγρών (εμετούς, διάρροιες) ή με απώλεια από τους νεφρούς (χρήση διουρητικών) μπορεί να παρουσιαστεί σοβαρή υποογκαιμία λόγω αδυναμίας των νεφρών να επαναρροφήσουν τις αναγκαίες ποσότητες νατρίου και ύδατος. Η υποογκαιμία μπορεί να έχει ως συνέπεια την περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας με εμφάνιση οξείας νεφρικής βλάβης επί εδάφους χρόνιας νόσου (45, 53, 56).

2) Διαταραχή της ομοιόστασης καλίου: Η υπερκαλιαιμία αποτελεί συχνή διαταραχή σε ασθενείς με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας, ιδιαίτερα αν ο GFR μειωθεί κάτω από 25-30ml/min/1.73m². Στην εμφάνιση της υπερκαλιαιμίας, εκτός από τη μειωμένη νεφρική απέκκριση καλίου, συμβάλλουν και η αυξημένη διαιτητική πρόσληψη, ο αυξημένος καταβολισμός των πρωτεϊνών και η μεταβολική οξέωση. Η υπερκαλιαιμία επίσης μπορεί να είναι οφείλεται και σε φάρμακα που εμποδίζουν την είσοδο του καλίου στα κύτταρα και τη νεφρική του απέκκριση. Η παρουσία υπορενιναιμικού υποαλδοστερονισμού που παρατηρείται σε ΣΔ και παθήσεις του διάμεσου νεφρικού χώρου αποτελεί έναν επιπρόσθετο παράγοντα εμφάνισης υπερκαλιαιμίας σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η σοβαρή υπερκαλιαιμία με ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις αποτελεί ένδειξη αιμοκάθαρσης. Η υποκαλιαιμία παρατηρείται λιγότερο συχνά και συνήθως είναι αποτέλεσμα συνδυασμού μειωμένης διαιτητικής πρόσληψης καλίου και χρήσης διουρητικών ή απωλειών από το γαστρεντερικό σύστημα(45, 56).

3) Μεταβολική οξέωση: Οφείλεται σε μειωμένη ικανότητα παραγωγής αμμωνίας με συνέπεια την μειωμένη αποβολή ιόντων υδρογόνου και παρατηρείται συχνά σε προχωρημένα στάδια της ΧΝΝ. Συνήθως η οξέωση είναι ήπια με pH που σπανίως είναι <7,35 αλλά ακόμα και ο μέτριος βαθμός μεταβολικής οξέωσης μπορεί να έχει ως συνέπεια την αύξηση του καταβολισμού των πρωτεϊνών. Η χρόνια μεταβολική οξέωση συμβάλει στην μυϊκή ατροφία, στις διαταραχές ορμονών, στις διαταραχές των οστών και στην εξέλιξη της ΧΝΝ (45, 53).

4) Διαταραχές ασβεστίου και φωσφόρου - Οστική νεφρική νόσος: Σε ασθενείς με ΧΝΝ παρατηρούνται διαταραχές των ασβεστίου και φωσφόρου που έχουν δυσμενείς συνέπειες στον οστικό μεταβολισμό και σχετίζονται και με αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα. Η υπερφωσφαταιμία και η υπερασβισταιμία σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ασβέστωσης των αγγείων. Οι διαταραχές του οστικού μεταβολισμού εμφανίζονται από τα αρχικά στάδια της

ΧΝΝ. Οι κυριότερες διαταραχές του οστικού μεταβολισμού σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι (45, 58):

α) η οστική νόσος με αυξημένο μεταβολισμό (high-turnover bone disease) και δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Σε ασθενείς με ΧΝΝ, ακόμα και στα πρώιμα στάδια της νόσου, η σύνθεση της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D (καλσιτριόλης) στους νεφρούς είναι ελαττωμένη με συνέπεια τη μείωση της απορρόφησης του ασβεστίου από το έντερο και την αύξηση της παραγωγής παραθορμόνης. Η αυξημένη παραγωγή παραθορμόνης συνοδεύεται από διάχυτη υπερπλασία των παραθυρεοειδών αδένων. Το τελικό αποτέλεσμα είναι τα επίπεδα ελεύθερου ασβεστίου στο αίμα να παραμένουν συνήθως φυσιολογικά ως αποτέλεσμα του αντισταθμιστικού δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού που αναπτύσσεται. Στην εκδήλωση του υπερπαραθυρεοειδισμού συμβάλλει και η προοδευτική μείωση με την πάροδο του χρόνου της ευαισθησίας των παραθυρεοειδών αδένων στη συγκέντρωση του ασβεστίου στον ορό με αποτέλεσμα να απαιτούνται υψηλότερες συγκεντρώσεις ασβεστίου στον ορό για να διακοπεί η απελευθέρωση παραθορμόνης. Η διατήρηση της παραθορμόνης σε υψηλά επίπεδα έχει ως συνέπεια τον αυξημένο οστικό μεταβολισμό με αποτέλεσμα να χάνεται η φυσιολογική αρχιτεκτονική του οστού. Οι κλινικές εκδηλώσεις του υπερπαραθυρεοειδισμού είναι μη ειδικές. Μπορεί να εκδηλωθούν οστικά άλγη (στην οσφυϊκή χώρα, στα ισχία, στα γόνατα ή στα άκρα), επιβράδυνση ανάπτυξης στα παιδιά, έντονος κνησμός, εξωοστικές επασβεστώσεις και επασβέσωση των αγγείων ή ακόμη και των οφθαλμών. Μια πολύ σοβαρή επιπλοκή της επασβέσωσης των αγγείων είναι η καλσιφύλαξη. Πρόκειται για μια καταστροφική και απειλητική για τη ζωή ισχαιμική αγγειοπάθεια και αφορά κυρίως σε ασθενείς ΤΣΧΧΝ (45).

β) η οστική νόσος με χαμηλό μεταβολισμό (low-turnover bone disease), χαρακτηρίζεται και αδυναμική οστική νόσο ή οστεομαλακία. Παρατηρείται συχνότερα σε διαβητικούς και ηλικιωμένους ασθενείς και οφείλεται σε πολλούς παράγοντες. Στους ασθενείς με ΧΝΝ, με την πάροδο του χρόνου παρατηρείται αντίσταση των οστών στη δράση της παραθορμόνης με αποτέλεσμα να απαιτούνται υψηλότερες τιμές παραθορμόνης για να διατηρηθεί ο φυσιολογικός οστικός μεταβολισμός. Η παρουσία σχετικά χαμηλών τιμών παραθορμόνης έχει ως συνέπεια τον περιορισμό της οστεοβλαστικής και της οστεοκλαστικής δραστηριότητας και τον μειωμένο ρυθμό σχηματισμού οστού. Συνήθως οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν συμπτώματα αλλά σε προχωρημένα στάδια μπορεί να εμφανιστούν οστικά άλγη και κατάγματα. Η αδυναμική οστική νόσος συνοδεύεται από αυξημένη πιθανότητα καταγμάτων και ασβεστοποίησης των αγγείων (45).

γ) η μικτή οστική νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται από συνύπαρξη δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού και μη επαρκούς μεταλλοποίησης με ή χωρίς αυξημένο σχηματισμό οστού. Η μεγαλύτερη παραγωγή οστεοειδούς έχει ως

συνέπεια τη συσσώρευσή του και το σχηματισμό φυσιολογικού ή αυξημένου πάχους ραφών (45).

δ) η οστική βλάβη λόγω αμυλοείδωσης από εναπόθεση β₂-μικροσφαιρίνης, παρατηρείται συνηθέστερα σε ασθενείς με ΤΣΧΝΝ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση για περισσότερα από 15 χρόνια. Οι κλινικές εκδηλώσεις προέρχονται από προσβολή των αρθρώσεων και ιδιαίτερα των αρθρικών υμένων. Το σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα επίσης αποτελεί κλασική εκδήλωση της νόσου και χαρακτηρίζεται από άλγος που συνήθως επιδεινώνεται τη νύχτα και κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Η πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου μειώνεται σημαντικά με τη χρήση φίλτρων υψηλής διαπερατότητας και με την online αιμοδιαθήτηση, η οποία επιτρέπει σημαντικά μεγαλύτερη απομάκρυνση β₂-μικροσφαιρίνης συγκριτικά με την κλασική αιμοκάθαρση, ενώ με τη μεταμόσχευση νεφρού επιτυγχάνεται ταχεία βελτίωση των συμπτωμάτων και περιορισμός της περαιτέρω εξέλιξης της βλάβης. Σε ορισμένους ασθενείς παρατηρείται οστεοαρθροπάθεια των περιφερικών αρθρώσεων, από εναπόθεση αμυλοειδούς στο περιαρθρικό οστό και στον αρθρικό υμένα και χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζουσες ή επίμονες αρθραλγίες, ακαμψία μεγάλων και μεσαίων αρθρώσεων και διόγκωση των υμένων και των γειτονικών τενόντων. Επίσης μπορεί να εμφανιστούν υποτροπιάζουσες αρθρίτιδες με συλλογή υγρού στους ώμους και στα γόνατα. Μια άλλη σοβαρή επιπλοκή είναι η καταστροφική σπονδυλοαρθροπάθεια που μπορεί να προκαλέσει ριζίτιδα, δυσκαμψία, πόνο και ενίοτε παραπληγία (45).

ε) η οστεοπόρωση, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από χαμηλό, κανονικό ή υψηλό οστικό μεταβολισμό. Παρατηρείται συχνότερα σε ασθενείς που είναι σε ακινησία ή λαμβάνουν κορτικοστεροειδή. Η χρήση αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων φαίνεται ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική για τη θεραπεία των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με στάδια 1 έως 3 της ΧΝΝ. Τα τελευταία χρόνια η χρήση αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων και ειδικότερα του μονοκλωνικού αντισώματος δενοσουμάμπης (denosumab) έχει επεκταθεί και σε ασθενείς με πιο προχωρημένο στάδιο της ΧΝΝ (45).

5) Επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα: Οι ασθενείς με ΧΝΝ εμφανίζουν συχνά προβλήματα από το καρδιαγγειακό σύστημα, όπως υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, γενικευμένη αγγειοπάθεια, αγγειακή επασβέστωση, ελαττωμένη αγγειακή ενδοτότητα, ασβεστώσεις των στεφανιαίων αρτηριών και αποτιτανώσεις των καρδιακών βαλβίδων. Τα προβλήματα αυτά αποτελούν τα συχνότερα αίτια θανάτου των ασθενών αυτών. Ο επιπολασμός και η βαρύτητα των καρδιαγγειακών επιπλοκών αυξάνεται όσο μειώνεται η νεφρική λειτουργία². Μελέτες αναφέρουν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος ασθενή με ΧΝΝ σταδίου 5 είναι 8,1 φορές μεγαλύτερος από τον γενικό πληθυσμό χωρίς ΧΝΝ (45, 53, 58).

Η αυξημένη επίπτωση στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς με ΧΝΝ οφείλεται στους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο ΣΔ, η δυσλιπιδαιμία και το κάπνισμα αλλά και στους μη παραδοσιακούς. Σε αυτούς ανήκουν η αναιμία που ενοχοποιείται για την εμφάνιση της υπερτροφίας και τη διάσταση της αριστερής κοιλίας, οι διαταραχές του μεταβολισμού ασβεστίου και φωσφόρου και ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός. Η υπερφωσφαταιμία αποτελεί ισχυρό ανεξάρτητο παράγοντα θνητότητας. Η κατάσταση χρόνιας φλεγμονής στην οποία βρίσκονται οι ασθενείς τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σχετίζεται επίσης με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα(45).

Η αρτηριακή υπέρταση παρατηρείται επίσης πολύ συχνά σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η αύξηση του εξωκυττάριου όγκου υγρών λόγω αδυναμίας απέκκρισης νατρίου είναι η κύρια αιτία υπέρτασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Αποτελεί το δεύτερο συχνότερο αίτιο ΧΝΝ, από τις σημαντικότερες επιπλοκές της ΧΝΝ και σημαντικό επιβαρυντικό παράγοντα για την ταχύτερη εξέλιξη της νόσου. Σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα και αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Η διάγνωση και αντιμετώπιση της υπέρτασης, σύμφωνα με τις τρέχουσες κάθε φορά κατευθυντήριες οδηγίες, συμβάλλει σημαντικά στην καλύτερη αντιμετώπιση της νόσου (45, 53, 54).

Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια που μπορεί να σχετίζεται με διαστολική ή συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Η κοιλιακή μαρμαρυγή αποτελεί τη συχνότερη αρρυθμία των ασθενών με ΧΝΝ και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Περίπου το 15-20% των ασθενών σε αιμοκάθαρση εμφανίζουν κοιλιακή μαρμαρυγή. Η περικαρδίτιδα αποτελεί μια ακόμη επιπλοκή της ΧΝΝ και η εκδήλωση της προλαμβάνεται με την ένταξη των ασθενών σε αιμοκάθαρση. Η ουραιμική περικαρδίτιδα αποτελεί απόλυτη ένδειξη έναρξης αιμοκάθαρσης ή εντατικοποίησης της σε ασθενής που ήδη υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (45).

Η περιφερική αρτηριακή νόσος είναι ακόμη μια συχνή επιπλοκή της ΧΝΝ. Ο κίνδυνος εμφάνισης είναι υψηλότερος σε ασθενής με ΣΔ ή έχουν προϋπάρχουσα αρτηριοσκλήρυνση. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, η εμφάνιση περιφερικής αρτηριοπάθειας σχετίζεται με το χρονικό διάστημα σε που ο ασθενής υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση, την παρουσία υπερλευκωματιναιμίας, χαμηλών τιμών παραθορμόνης και χαμηλής διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Η αγγειακή επασβέστωση των μεγάλων περιφερειακών αρτηριών μπορεί να μην εκδηλωθεί άμεσα με σημεία αποφρακτικής νόσου και για αυτό για την έγκαιρη διάγνωσή της απαιτείται υψηλός βαθμός υποψίας(45).

6) Αιματολογικές διαταραχές: Η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης αρχίζει να μειώνεται όταν ο GFR ελαττώνεται κάτω από 75ml/min/1.73m² στους άνδρες και κάτω από 45ml/min/1.73m² στις γυναίκες. Η αναιμία της ΧΝΝ είναι ορθόχρωμη

ορθοκυττατική και οφείλεται κυρίως στη μειωμένη παραγωγή ερυθροποιητίνης από τους ινοβλάστες του διάμεσου νεφρικού χώρου. Επιπλέον παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεια της αναιμίας της ΧΝΝ είναι η σιδηροπενία, ο σοβαρός δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, η χρόνια μικρο-φλεγμονή, η μείωση του χρόνου ζωής των ερυθροκυττάρων λόγω ουραιμίας και άλλοι. Συνήθως αντιμετωπίζεται με χορήγηση σκευασμάτων σιδήρου (ενδοφλέβια ή εντερικά), χορήγηση ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ερυθροποιητίνης ή ακόμη και με μεταγγίσεις αίματος σε σοβαρότερες περιπτώσεις. Παρόλο που η χορήγηση ερυθροποιητίνης ανακουφίζει από τα συμπτώματα της αναιμίας, εμφανίζει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης, ο αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θρομβοεμβολικών επεισοδίων (1,4). Τα επίπεδα στόχος της αιμοσφαρίνης σε ασθενείς με ΧΝΝ που λαμβάνουν ερυθροποιητίνη είναι 9-12g/dL (45, 55, 58).

Οι ασθενείς με προχωρημένο στάδιο της ΧΝΝ εμφανίζουν παράταση του χρόνου ροής με μειωμένη δραστηριότητα του αιμοπεταλιακού παράγοντα III, παθολογική συσσώρευση και προσκολλητικότητα των αιμοπεταλίων και μειωμένη κατανάλωση της προθρομβίνης, με αποτέλεσμα να εμφανίζουν αιμορραγική διάθεση, εκχυμώσεις, αιμορραγία μετά από χειρουργικές επεμβάσεις και αυτόματη αιμορραγία από το γαστρεντερικό σύστημα. Η ανοσολογική απόκριση των ασθενών με ΧΝΝ εμφανίζεται επίσης μειωμένη λόγω διαταραχών της χυμικής και κυτταρικής ανοσίας (45).

7) Νευρομυϊκές διαταραχές: Περιλαμβάνουν προσβολή του κεντρικού, περιφερικού και αυτόνομου νευρικού συστήματος καθώς και διαταραχές τις δομής και της λειτουργίας των μυϊκών κυττάρων. Για την εμφάνιση τους ενοχοποιούνται μέσου μοριακού βάρους ουραιμικές τοξίνες, η παραθορμόνη και άλλοι παράγοντες. Οι κλινικές εκδηλώσεις κυμαίνονται από ήπιες διαταραχές της μνήμης και του ύπνου μέχρι εκδηλώσεις νευρομυϊκής ευερεθιστότητας όπως λόξιγκας, κράμπες, συσπάσεις των μυών, μυοκλονίες και σπασμοί σε παραμελημένο ΤΣΧΝΝ (45).

Η ουραιμική εγκεφαλοπάθεια λόγω της αύξησης της συγκέντρωσης των ουραιμικών τοξινών αποτελεί σοβαρή επιπλοκή και ανεξάρτητο παράγοντα θνητότητας. Ο υπερπαραθυρεοειδισμός που οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου στα εγκεφαλικά κύτταρα με αποτέλεσμα τη διέγερση των νευρικών κυττάρων, πιθανόν να συμμετέχει στη διαταραχή. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν διαταραχές του συναισθήματος, κατάθλιψη, διαταραχές μνήμης και σε βαριές καταστάσεις ψύχωση, σπασμούς και κώμα. Επίσης παρατηρείται ανορεξία, τρόμος, αύξηση των αντανεκλαστικών και μυοκλονίες (45,58).

Σε ασθενείς με ΧΝΝ μπορεί να εμφανιστεί επίσης περιφερική μονονευροπάθεια ή πολυνευροπάθεια. Η πολλαπλή μονονευροπάθεια σχετίζεται με αγγειίτιδα ειδικά σε ασθενείς με ANCA (+) αγγειίτιδα ως αιτία νεφρικής βλάβης. Η πολυνευροπάθεια χαρακτηρίζεται από απώλεια της αίσθησης του πόνου και

εκδήλωση παραισθησιών. Η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος είναι πιο συχνή στους διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ. Επίσης, η αμυλοείδωση αποτελεί αίτιο νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Τυπικό εύρημα και στις δυο περιπτώσεις αποτελεί η ορθοστατική υπόταση (45).

Το σύνδρομο ανήσυχων κάτω άκρων αποτελεί μια συχνά εμφανιζόμενη επιπλοκή της ΧΝΝ και ιδιαίτερα στις γυναίκες. Ενοχοποιούνται διαταραχές της ντοπαμινεργικής ρύθμισης και χαρακτηρίζεται από ασαφείς ενοχλήσεις στα κάτω άκρα που οδηγούν σε εμμονική διάθεση για κίνησή τους. Η κίνηση αυτή επιδεινώνεται σε περιόδους ακινησίας και ξεκούρασης και βελτιώνεται με τη βάρδια ή τις διατάσεις των άκρων. Τα συμπτώματα είναι χειρότερα κατά τις νυχτερινές ώρες και μπορεί να συνοδεύονται από διαταραχή του ύπνου και κακή ποιότητα ζωής. Η επιτυχημένη μεταμόσχευση νεφρού μπορεί να αποκαταστήσει πλήρως όλες τις νευρομυϊκές εκδηλώσεις που παρατηρούνται σε ασθενείς με ΤΣΧΝΝ (45).

8) Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Οι ουραιμικοί ασθενείς εμφανίζουν εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό σύστημα όπως ανορεξία, ναυτία, εμέτους και λόξιγκα ενώ μπορεί να έχουν γαστρίτιδα και πεπτικά έλκη. Συχνά εμφανίζουν δυσκοιλιότητα η οποία συνήθως επιδεινώνεται με τη χορήγηση σκευασμάτων σιδήρου ή ασβεστίου. Η ουραιμική απόπνοια αποτελεί χαρακτηριστική οσμή της αναπνοής που προέρχεται από τη διάσπαση της ουρίας σε αμμωνία και συνοδεύεται από μεταλλική γεύση. Πρόκειται για συμπτώματα που αποτελούν ενδείξεις για ένταξη σε αιμοκάθαρση (45).

Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση εμφανίζεται αρκετά συχνά σε ασθενείς με ΧΝΝ λόγω δυσκινησίας του γαστρεντερικού σωλήνα ή καθυστερημένης γαστρικής κένωσης και είναι πιο συχνή σε ασθενείς ΤΣΧΝΝ που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση λόγω αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης. Η ουραιμικοί και ειδικότερα οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν καθυστερημένη γαστρική κένωση και γαστροπάρεση λόγω νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Σε ασθενείς με ΧΝΝ τα πεπτικά έλκη είναι συχνά και η γαστρίτιδα και η δωδεκαδακτυλίτιδα αποτελούν συχνές επιπλοκές. Η δυσκοιλιότητα αποτελεί συχνή εκδήλωση η οποία σε μεγάλο βαθμό οφείλεται στη χρήση φωσφοδεσμευτικών σκευασμάτων με βάση το ασβέστιο, τη σεβελαμέρη ή τον σίδηρο. Οι ασθενείς με πολυκυστική νόσο εμφανίζουν σε μεγαλύτερη συχνότητα από τον γενικό πληθυσμό εκκολπωματώση. Στις περιπτώσεις αυτές υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος αιμορραγίας και διάτρησης εντέρου όταν οι ασθενείς λαμβάνουν υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών, όπως μετά από τη μεταμόσχευση νεφρού. Επίσης, η αιμορραγία από το γαστρεντερικό σύστημα εμφανίζεται πιο συχνά σε ασθενείς με ΧΝΝ σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Αιμορραγία από το ανώτερο πεπτικό οφείλεται κυρίως σε γαστρίτιδα ή δωδεκαδακτυλίτιδα και σπανιότερα σε αμυλοείδωση ή συστηματική αγγειίτιδα. Τέλος, η οξεία παγκρεατίτιδα

παρατηρείται συχνότερα σε ασθενείς με ΧΝΝ και ειδικότερα σε ασθενείς τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση, με συχνότερη αιτία τη χολολιθίαση και τη χρήση οινόπνεύματος, αλλά μπορεί να είναι και ιδιοπαθής (45).

9) Ενδοκρινικές διαταραχές: Οι σημαντικότερες ενδοκρινικές διαταραχές που παρατηρούνται σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι (45):

α) ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός ως συνέπεια της αυξημένης έκκρισης της παραθορμόνης. Η παραγωγή της 1,25-δι-υδροξυβιταμίνης D₃, της ενεργού μορφής της βιταμίνης D, είναι μειωμένη στους ασθενείς με ΧΝΝ και αυτό έχει ως συνέπεια τη μειωμένη επαναρρόφηση ασβεστίου και φωσφόρου από το γαστρεντερικό σύστημα και τη διέγερση της έκκρισης παραθορμόνης.

β) η αντίσταση στην ινσουλίνη, ως συνέπεια της μειωμένης πρόσληψης γλυκόζης από τα μυϊκά κύτταρα και άλλους ιστούς με αποτέλεσμα να αυξάνεται η συγκέντρωση της ινσουλίνης στη κυκλοφορία, ακόμη και σε ασθενής χωρίς σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ένας πιθανός παράγοντας πρόκλησης αντίστασης στην ινσουλίνη είναι η μεταβολική οξέωση η οποία διαταράσσει την ινσουλινοεξαρτώμενη πρόσληψη γλυκόζης.

γ) οι διαταραχές της αυξητικής ορμόνης και της θυροξίνης. Τα παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια εμφανίζουν διαταραχές ανάπτυξης που σχετίζονται με τη δράση της αυξητικής ορμόνης η οποία περιορίζεται από τη μεταβολική οξέωση. Η μεταβολική οξέωση επηρεάζει και τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου, αυξάνοντας τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη και μειώνοντας τα επίπεδα της τριώδοθυρονίνης και της θυροξίνης στην κυκλοφορία.

δ) οι διαταραχές των γεννητικών ορμονών. Οι γυναίκες με ΧΝΝ μπορεί να εμφανίζουν αμηνόρροια και αδυναμία κύησης λόγω μειωμένων επιπέδων οιστρογόνων. Όταν ο GFR είναι <40ml/min/1.73m² υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αυτόματων αποβολών. Επιπλέον, η κατάσταση εγκυμοσύνης μπορεί να επιβαρύνει περαιτέρω τη νεφρική λειτουργία και να επιταχύνει την εξέλιξη της. Οι άνδρες ασθενείς με ΧΝΝ παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης, σεξουαλική δυσλειτουργία και ολιγοσπερμία. Οι περισσότερες από τις διαταραχές αυτές διορθώνονται μετά τη μεταμόσχευση νεφρού.

10) Διαταραχές θρέψης: Πολλοί ασθενείς με ΤΣΧΝΝ εμφανίζουν σημαντική ενεργειακή απώλεια (Σύνδρομο ενεργειακής απώλειας) λόγω αυξημένου καταβολισμού και μειωμένης πρόσληψης τροφής. Η κατάσταση χρόνιας φλεγμονής και η μεταβολική οξέωση των ασθενών με ΧΝΝ ευθύνονται για την κατάσταση του καταβολισμού των πρωτεϊνών. Η μείωση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών οφείλεται σε ανορεξία, γαστροπάρεση, λήψη φαρμάκων αλλά και ψυχολογικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες όπως και σε μη επαρκή αιμοκάθαρση. Επιπλέον, ενδοκρινολογικές διαταραχές, όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη, η αυξημένη συγκέντρωση παραθορμόνης και η ανεπάρκεια βιταμίνης D επηρεάζουν

τη θερμιδική κάλυψη των ασθενών. Ασθενείς με κακή θρέψη και μειωμένο σωματικό βάρος εμφανίζουν αυξημένη θνητότητα(45).

11) Δερματικές αλλοιώσεις: Οι ασθενείς με ΧΝΝ εμφανίζουν ποικίλες εκδηλώσεις από το δέρμα όπως ωχρότητα λόγω αναιμία, εκχυμώσεις λόγω διαταραχών αιμόστασης, γαιώδη χροιά δέρματος λόγω εναπόθεσης μελαγχρωστικών ουσιών και ουροχρωμάτων που δεν μπορούν να απεκκριθούν(45).

Ο επίμονος κνησμός αποτελεί τη σοβαρότερη εκδήλωση από το δέρμα και σχετίζεται με τον υπερπαραθυρεοειδισμό και τα επίπεδα ασβεστίου, φωσφόρου και μαγνησίου στον ορό. Επίσης φαίνεται πως και η ισταμίνη που απελευθερώνεται από τα ιστιοκύτταρα συμμετέχει στην παθογένεια. Η αύξηση της επάρκειας της αιμοκάθαρσης και η βελτίωση της θρέψης μπορεί να συμβάλλουν στη μείωση του κνησμού (45).

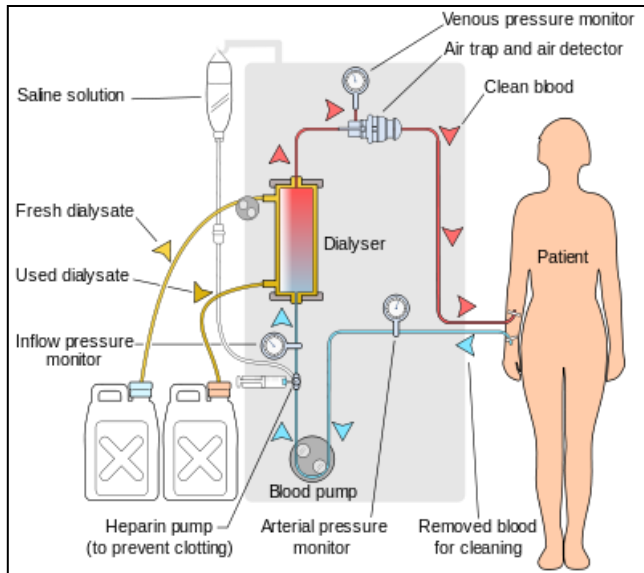
Η νεφρογενής συστηματική ίνωση, αποτελεί μια ακόμη δερματική εκδήλωση σε ασθενείς με ΧΝΝ, μοιάζει με το σκληρόδερμα και σχετίζεται με τη χορήγηση γαδολίνιου. Προσβάλλει την επιδερμίδα, τον υποδόριο ιστό, τους μύες, την καρδιά και τους πνεύμονες. Το δέρμα παχύνεται, γίνεται άκαμπτο και ξυλώδες. Σε προχωρημένο στάδιο παρουσιάζεται δυσκαμψία των αρθρώσεων γεγονός που προκαλεί σημαντική αναπηρία. Οι ασθενείς συχνά παραπονούνται για κνησμό, καυσalgία και άλγος στις περιοχές που έχουν προσβληθεί. Δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία για την νεφρογενή συστηματική ίνωση (45).

2.5 Μέθοδοι Υποκατάστασης Νεφρικής Λειτουργίας

Σε ασθενείς με ΧΝΝΤΣ (5^ο στάδιο ΧΝΝ, με e-GFR <15 ml/min) και σε σοβαρές περιπτώσεις ασθενών με Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια (ΟΝΑ), απαιτείται η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Δύο είναι οι μέθοδοι υποκατάστασης, η Αιμοκάθαρση και η Περιτοναϊκή Κάθαρση (59). Η θεραπεία όμως της ΧΝΝΤΣ θεωρείται η Μεταμόσχευση Νεφρού.

α) Αιμοκάθαρση

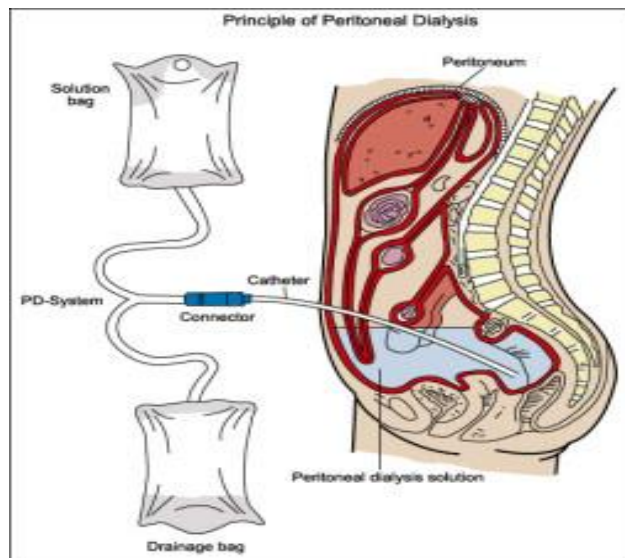
Η πιο συχνή μέθοδος υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας η οποία χρησιμοποιείται και στην οξεία φάση είναι η **Αιμοκάθαρση(ΑΚ) /Hemodialysis(HD)**. Πρόκειται για μια διαδικασία κατά την οποία οι άχρηστες ουσίες του μεταβολισμού διηθούνται εκλεκτικά και απομακρύνονται από το αίμα μέσω μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης σε ειδικό μηχάνημα του Τεχνητού Νεφρού (ΤΝ), κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας. Συνήθως απαιτείται η διενέργεια 4h συνεδριών, 3 φορές την εβδομάδα. Απαραίτητες προϋποθέσεις για τη διεξαγωγή συνεδρίας ΑΚ είναι η ύπαρξη αγγειακής προσπέλασης (ΑV Fistula ή Κεντρικός καθετήρας διπλού αυλού), συστήματος επεξεργασίας νερού, μηχανήματος ΑΚ, φίλτρου ΑΚ, διαλύματος ΑΚ και ειδικών γραμμών μεταφοράς του αίματος. (Εικόνα 10).



Εικόνα 10: Απεικόνιση μεθόδου αιμοκάθαρσης
(Πηγή ιστοσελίδα: <https://nephcure.org/hemodialysis/>)

β) Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η **Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΠΚ) / Peritoneal Dialysis (PD)**, αποτελεί την δεύτερη επιλογή υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Με την μέθοδο αυτή, οι διαλυμένες άχρηστες ουσίες και η περίσσεια νερού απομακρύνονται από το αίμα



Εικόνα 11: Απεικόνιση μεθόδου περιτοναϊκής κάθαρσης
(Πηγή ιστοσελίδα: <https://nephcure.org/peritoneal-dialysis/>)

προς το διάλυμα της περιτοναϊκής κοιλότητας μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης. Για τη διενέργεια ΠΚ είναι απαραίτητη η πρόσβαση στο περιτόναιο (μέσω ενός μόνιμου καθετήρα), η κατάλληλη περιτοναϊκή μεμβράνη, ένα διάλυμα ΠΚ και η ροή αίματος στη μεμβράνη. Οι δύο τύποι ΠΚ, που εφαρμόζονται στη πλειονότητα των ασθενών είναι η **Συνεχής Φορητή ΠΚ (ΣΦΠΚ)** και η **Αυτοματοποιημένη ΠΚ (ΑΠΚ)**. Απαραίτητες προϋποθέσεις για την εφαρμογή της ΠΚ είναι η ύπαρξη ακέραιης περιτοναϊκής κοιλότητας, περιτοναϊκού καθετήρα και σάκων περιτοναϊκών διαλυμάτων. (Εικόνα 11: <https://nephcure.org/peritoneal-dialysis/>)

Η ΣΦΠΚ γίνεται με εισαγωγή και παραμονή 2 λίτρων περιτοναϊκού διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα και αλλαγή του διαλύματος κάθε 6 ώρες (συνολικά 4 αλλαγές την ημέρα), ενώ η ΑΠΚ γίνεται με πολλές (6-8) σύντομες, αυτόματες αλλαγές διαλύματος (2 λίτρων συνήθως) κατά τη διάρκεια της νύκτας, με τη βοήθεια μηχανήματος.

γ) Μεταμόσχευση Νεφρού

Η τρίτη μέθοδος αντιμετώπισης της ΧΝΝΤΣ είναι η **Μεταμόσχευση Νεφρού (ΜΝ) / Kidney Transplantation (ΚΤ)**. Πρόκειται ουσιαστικά για τη θεραπεία εκλογής της ΧΝΝΤΣ και όχι για μέθοδο υποκατάστασης όπως η ΑΚ και ΠΚ και θα αναφερθούμε σε αυτή εκτενέστερα στο επόμενο κεφάλαιο.

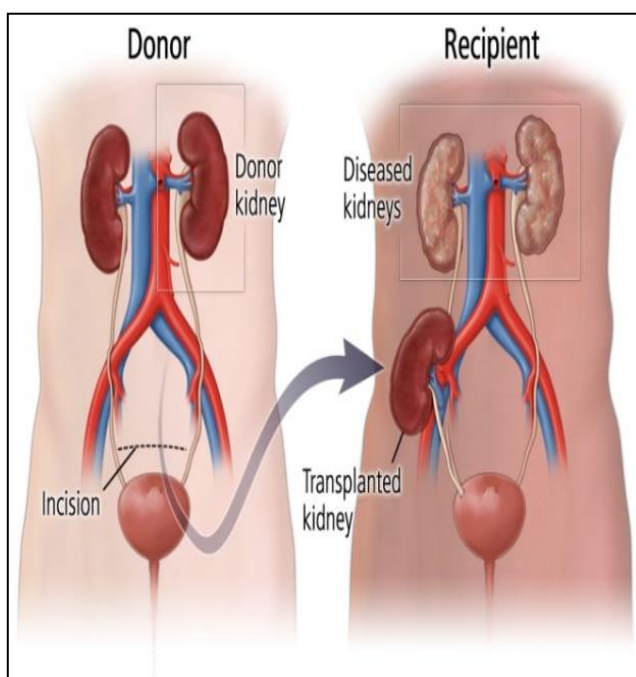
Κεφάλαιο 3^ο

Μεταμόσχευση Νεφρού

3.1 Ορισμός

Η Μεταμόσχευση Νεφρού, είναι μια χειρουργική διαδικασία που περιλαμβάνει την αφαίρεση, είτε και των δυο υγιών νεφρών από έναν αποβιώσαντα δότη (εγκεφαλικά νεκρό ή με παύση καρδιακής λειτουργίας), είτε του ενός υγιούς νεφρού από ζώντα δότη και την εμφύτευσή τους σε ασθενείς που πάσχουν από ΧΝΝΤΣ.

Το νεφρικό μόσχευμα τοποθετείται σε ετεροτοπική θέση, συνήθως εξωπεριτοναϊκά, στο δεξιό ή αριστερό λαγόνιο βόθρο του λήπτη, μέσω τομής κατά Rutherford Morison ή κατά Gibson. Η νεφρική αρτηρία αναστομώνεται τελικο-τελικά με την έσω λαγόνιο αρτηρία του λήπτη, ή τελικο-πλάγια με την έξω ή κοινή λαγόνια αρτηρία και η νεφρική φλέβα του μοσχεύματος με την έξω ή την κοινή λαγόνια φλέβα του λήπτη. Ο ουρητήρας του μοσχεύματος εμφυτεύεται στην ουροδόχο κύστη του λήπτη με δημιουργία νεο-ουρητηροκυστοστομίας, είτε συνηθέστερα με εξωκυστική προσέγγιση (τεχνική Gregoir) ή σπανιότερα με ενδοκυστική (τεχνική Politano). Συνήθως τοποθετείται ενδο-ουρητηρικός νάρθηκας (double-J stent) κατά μήκος του ουρητήρα, δια της αναστόμωσης με την ουροδόχο κύστη του λήπτη, το οποίο στη συνέχεια αφαιρείται με κυστεοσκόπηση, περίπου 6 εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση νεφρού (60-64).



Εικόνα 12: Απεικόνιση μεταμόσχευσης νεφρού από ζώντα δότη.

(Πηγή ιστοσελίδα:
<https://www.templehealth.org/services/transplant/kidney-transplant/living-kidney-donation>)

3.2 Είδη μεταμόσχευσης νεφρού

Ανάλογα με την προέλευση των νεφρικών μοσχευμάτων διακρίνονται δυο είδη μεταμοσχεύσεων νεφρού, την μεταμόσχευση από **Αποβιώσαντα Δότη** και την μεταμόσχευση από **Ζώντα Δότη**.

α) Αποβιώσαντες δότες

Η μεταμόσχευση νεφρού από αποβιώσαντες δότες προϋποθέτει την προσφορά μοσχευμάτων (δωρεά οργάνων) από ασθενείς που νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και πληρούν τα κριτήρια του Εγκεφαλικού Θανάτου(65). Απαιτείται, είτε η δήλωση εκ των προτέρων του ατόμου για την επιθυμία του να γίνει δωρητής οργάνων, είτε η συγκατάθεση των συγγενών του δότη.

Εφόσον δοθεί, τα προσφερόμενα όργανα μεταμοσχεύονται σε υποψήφιους λήπτες σύμφωνα με την σειρά κατάταξης που προκύπτει μέσα από ένα σύστημα μοριοδότησης, που τηρεί ο Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων (ΕΟΜ) και διαμορφώνεται σύμφωνα με τα εξής: α) τα έτη εξωνεφρικής κάθαρσης (για κάθε έτος αναμονής που συμπληρώνεται από την ένταξη στο Εθνικό Μητρώο λαμβάνονται 33,3 μόρια, χωρίς χρονικό περιορισμό (ο υπολογισμός γίνεται με την υποδιαίρεση του 33,3/365 ημέρες ώστε τα μόρια να αλλάζουν ανά 24ωρο), β) ο βαθμός ιστοσυμβατότητας (εάν υπάρχει πλήρης ιστοσυμβατότητα, δηλαδή 6 κοινά HLA αντιγόνα, ο υποψήφιος λήπτης βαθμολογείται με 400 μόρια, για 5 με 333,33 μόρια, για 4 με 266,67 μόρια, για 3 με 200,00 μόρια, για 2 με 133,33 μόρια, για 1 με 66,67 μόρια και με 0 για 0, γ) την ηλικία δότη-λήπτη, (εάν ο δότης είναι άνω των 66 ετών, τότε θα προτιμηθεί υποψήφιος λήπτης άνω των 60 αν υπάρχει, και αν ο δότης είναι από 0 έως 66 ετών τότε θα προτιμηθεί υποψήφιος λήπτης κάτω των 60 ετών, αν υπάρχει). Υποψήφιοι άνω των 60 ετών λαμβάνουν μόσχευμα μόνο από δότες άνω των 66 ετών. Υποψήφιοι κάτω των 60 ετών λαμβάνουν μόσχευμα από δότες 0-65 ετών). Ειδική μέριμνα λαμβάνεται για την αντιμετώπιση των υπερευαίσθητοποιημένων ασθενών, των επειγόντων περιστατικών και των ανηλίκων(66).

Σε ορισμένες χώρες, υπάρχει δυνατότητα αξιοποίησης μοσχευμάτων που μπορεί να προέρθουν από μία άλλη κατηγορία αποβιωσάντων δοτών, τους δότες χωρίς καρδιακό ρυθμό (Donors after Cardiac Death). Στην Ευρώπη, ο όρος Non-heart-Beating Donor (NHBD=δότης με παύση καρδιακής λειτουργίας), χρησιμοποιήθηκε αρχικά για να περιγράψει τον δότη οργάνων μετά από κάρδιο-αναπνευστική ανακοπή. Ο όρος αυτός υιοθετήθηκε το 1995, κατά την διάρκεια του πρώτου Διεθνούς Εργαστηρίου για τους δότες με παύση καρδιακής λειτουργίας που διεξήχθη στο Maastricht (Ολλανδία) και που οδήγησε στη δημιουργία της πρώτης κατηγοριοποίησης των DCD δοτών (The NHBD Maastricht Classification) (68, 69) (Πίνακας 4).

Κατηγοριοποίηση DCD δοτών		
Κατηγορία I	Ασθενής νεκρός κατά την άφιξη	Μη ελεγχόμενο
Κατηγορία II	Ανεπιτυχής προσπάθεια διάσωσης (ανάνηψης)	
Κατηγορία III	Αναμενόμενη καρδιακή ανακοπή	Ελεγχόμενο
Κατηγορία IV	Καρδιακή ανακοπή ασθενή με Εγκεφαλικό Θάνατο	
Κατηγορία V	Μη αναμενόμενη ανακοπή ασθενή που νοσηλεύεται σε ΜΕΘ	Μη ελεγχόμενο

Πίνακας 4: Κατηγοριοποίηση DCD δοτών σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση Maastricht.

β) Ζώντες δότες νεφρικού μοσχεύματος

Η πλέον συχνή μεταμόσχευση από ζώντα δότη είναι η μεταμόσχευση νεφρού. Ένα άτομο, υπό συγκεκριμένες προϋποθέσεις, μπορεί να δωρίσει το έναν από τους δυο νεφρούς, μιας και ο εναπομείναν νεφρός δίνει τη δυνατότητα για φυσιολογική ζωή.

Στην Ελλάδα, η αφαίρεση οργάνων από ζώντα δότη επιτρέπεται μόνον όταν πρόκειται να γίνει μεταμόσχευση:

- α) στον / στη σύζυγό του,
- β) σε ασθενή με τον οποίο ο δότης συνδέεται με σύμφωνο ελεύθερης συμβίωσης σύμφωνα με τα οριζόμενα στο νόμο 3719/2008, άνω των τριών χρόνων,
- γ) σε συγγενή μέχρι και τέταρτο βαθμό εξ αίματος, σε ευθεία ή πλάγια γραμμή,
- δ) σε συγγενή μέχρι το δεύτερο βαθμό εξ αγχιστείας,
- ε) σε πρόσωπο με το οποίο έχει προσωπική σχέση και συνδέεται συναισθηματικά (στην περίπτωση αυτή απαιτείται άδεια με δικαστική απόφαση, που εκδίδεται με τη διαδικασία της εκούσιας δικαιοδοσίας, ύστερα από έλεγχο όλων των προϋποθέσεων αφαίρεσης οργάνου από ζώντα πρόσωπο και επιπλέον της ψυχικής υγείας του δυνητικού δότη, της προσωπικής σχέσης και του συναισθηματικού δεσμού του με τον υποψήφιο λήπτη, όπως και της ανιδιοτέλειας της προσφοράς),

στ) αν ο σύζυγος ή συγγενής με τον ανωτέρω βαθμό συγγενείας επιθυμούν να κάνουν δωρεά του αναγκαίου οργάνου, αλλά δεν υπάρχει ιστοσυμβατότητα, πραγματοποιείται η αφαίρεση του οργάνου και ταυτόχρονα ο ασθενής προτάσσεται στην κατάταξη στο Εθνικό Μητρώο Υποψήφιων Ληπτών του ΕΟΜ,

ζ) αν δεν υπάρχει ιστοσυμβατότητα μεταξύ δυο υποψήφιων ληπτών μοσχεύματος και του ζώντα συζύγου τους ή συγγενή τους με βαθμό συγγενείας ως άνω, αλλά υπάρχει ιστοσυμβατότητα μεταξύ του ενός υποψήφιου λήπτη και του

ζώντα συζύγου ή συγγενή του άλλου, επιτρέπεται η δωρεά οργάνων αμοιβαία, με απόφαση του ΕΟΜ.

3.3 Προμεταμοσχευτικός έλεγχος υποψήφιου λήπτη νεφρικού μοσχεύματος

Κάθε ασθενής με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου, ο οποίος υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση, έχει το δικαίωμα να εγγραφεί στο Εθνικό Μητρώο Υποψηφίων Ληπτών Νεφρικού Μοσχεύματος (ΕΜΥΛ). Για να γίνει αυτό, απαραίτητη προϋπόθεση είναι η ολοκλήρωση του Προμεταμοσχευτικού Ελέγχου (ΠΕ), μέσω του οποίου κρίνεται τελικά και η καταλληλότητα του ασθενούς για μεταμόσχευση.

Το έντυπο του Π.Ε. με το πλήθος των εξετάσεων που πρέπει να πραγματοποιηθούν, βρίσκεται στη διάθεση όλων των Μονάδων Τεχνητού Νεφρού (Μ.Τ.Ν.) και περιλαμβάνει δημογραφικά, εργαστηριακά, απεικονιστικά και κλινικά δεδομένα, όπως η ομάδα αίματος, η HLA τυποποίηση, το ποσοστό κυτταροτοξικών αντισωμάτων (PRA) αλλά και τα πορίσματα από αιματολογικές και απεικονιστικές εξετάσεις.

Το έντυπο, αρχικά συμπληρώνεται και υπογράφεται από το νεφρολόγο της Μονάδας Τεχνητού Νεφρού στην οποία έχει ενταχθεί ο ασθενής, ο οποίος υπογράφει για την καταλληλότητα του υποψήφιου λήπτη νεφρικού μοσχεύματος. Στη συνέχεια παραπέμπεται για εκτίμηση σε μια από τις πέντε Μονάδες Μεταμόσχευσης Νεφρού που υπάρχουν στην Ελλάδα (σε όποια επιθυμεί ο ασθενής). Στα Μεταμοσχευτικά Κέντρα γίνεται ο τελικός έλεγχος του Π.Ε. του ασθενή και επικυρώνεται από τον υπεύθυνο νεφρολόγο και χειρουργό του κέντρου η καταλληλότητα του ασθενή για την ένταξη του στο Εθνικό Μητρώο Υποψηφίων Ληπτών Νεφρικού Μοσχεύματος. Ακολούθως, αντίγραφο του Π.Ε. κατατίθεται στον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων, ο οποίος έχει την ευθύνη της τήρησης και της λειτουργίας της Εθνικής Λίστας Αναμονής (70).

3.4 Επιπλοκές μεταμόσχευσης νεφρού

Όπως αναφέρθηκε, η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί τη μοναδική μέθοδο θεραπείας της ΧΝΝΤΣ. Παρόλο που η επιβίωση ασθενών και μοσχευμάτων έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, η μεταμόσχευση νεφρού έχει συσχετιστεί και με ιατρικές επιπλοκές, που επιδρούν αρνητικά, τόσο στην ποιότητα ζωής των ασθενών, όσο και στην αύξηση των δαπανών των συστημάτων υγείας.

Οι επιπλοκές που σχετίζονται με την μεταμόσχευση νεφρού μπορούν να χωριστούν σε δυο κατηγορίες, τις άμεσες μετεγχειρητικές και τις μακροπρόθεσμες.

α) Άμεσες μετεγχειρητικές επιπλοκές

Οι άμεσες μετεγχειρητικές επιπλοκές εμφανίζονται αμέσως ή λίγες ημέρες μετά τη μεταμόσχευση νεφρού και σχετίζονται συνήθως, είτε με την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού στο μόσχευμα, είτε με χειρουργικές επιπλοκές.

1) Η καθυστερημένη έναρξη λειτουργίας του μοσχεύματος (Delayed Graft Function – DGF): Ορίζεται η οξεία βλάβη του νεφρικού μοσχεύματος την πρώτη εβδομάδα μετά την μεταμόσχευση, για την αντιμετώπιση της οποίας απαιτείται ο λήπτης να υποβληθεί σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας του. Σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης οξείας κυτταρικής απόρριψης και μικρότερο ποσοστό επιβίωσης του μοσχεύματος. Σχετίζεται κυρίως με τον αυξημένο χρόνο ψυχρής ισχαιμίας του, αλλά και με την ποιότητα των νεφρικών μοσχευμάτων (προφίλ δοτών: ηλικία, διαβήτη, δότες με παύση καρδιακής λειτουργίας, η κρεατινίνη του δότη, και το BMI) (71-74).

2) Οι αγγειακές επιπλοκές: Μπορεί να οφείλονται σε επιπλοκές των αγγείων του μοσχεύματος (θρόμβωση νεφρικής αρτηρίας ή φλέβας), στα αγγεία του λήπτη (θρόμβωση λαγόνιων αγγείων, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση) ή και στα δυο. Η επίπτωση των αγγειακών επιπλοκών περιγράφεται στη βιβλιογραφία από 0,8% μέχρι 6%. Η ρήξη της λαγόνιας αναστόμωσης είναι μια αρκετά σπάνια, αλλά σοβαρή και απειλητική για την ζωή του λήπτη επιπλοκή. Απαιτεί άμεση χειρουργική αντιμετώπιση, ενώ το νεφρικό μόσχευμα κινδυνεύει να χαθεί.

Η θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας, αν και περιγράφεται ως σπάνια επιπλοκή, είναι η κύρια αιτία πρόωρης απώλειας του μοσχεύματος για περίπου το 33% του συνόλου των μοσχευμάτων που χάνονται στον πρώτο μήνα και του 45% αυτών που χάνονται των 2^ο με 3^ο μήνα μετά την μεταμόσχευση (75,76).

Η θρόμβωση της νεφρικής φλέβας, συνήθως συμβαίνει τις πρώτες επτά ημέρες μετά την μεταμόσχευση. Η επίπτωσή της κυμαίνεται στη βιβλιογραφία από 0,1% μέχρι 8,2 % και συνήθως οδηγεί σε πρόωπη απώλεια του νεφρικού μοσχεύματος (75-77). Κύριες αιτίες θρόμβωσης της νεφρικής φλέβας είναι η χειρουργική τεχνική, καταστάσεις υπερπηκτικότητας του αίματος (ανεπάρκεια αντιθρομβίνης III, πρωτεΐνης C ή πρωτεΐνης S), η μεταμόσχευση του δεξιού νεφρού με συστροφή λόγω βραχείας νεφρικής φλέβας, μεταμόσχευση στον αριστερό λαγόνιο βόθρο με συστροφή, λόγω της θέσης της εξω λαγόνιας φλέβας, σε αφυδάτωση, σε λαγονομηριαία θρομβοφλεβίτιδα, σε εν τω βάθει μηριαία θρόμβωση και σε αγγειακή συμπίεση λόγω αιματώματος ή λεμφοκίλης (78).

3) Οι ουρολογικές επιπλοκές: Αποτελούν τις πιο συχνές χειρουργικές επιπλοκές μετά την μεταμόσχευση νεφρού και σχετίζονται με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα (79-81). Οι συχνότητα εμφάνισης τους, μετά την μεταμόσχευση νεφρού, κυμαίνεται από 2,5% μέχρι και 30% (79, 80, 82-84). Η διαφυγή ούρων σχετίζεται με την τεχνική της αναστόμωσης του ουρητήρα στην

ουροδόχο κύστη και μπορεί να προκαλέσει απώλεια του μοσχεύματος και θνησιμότητα. Η επίπτωση της ουρητηρικής διαφυγής σε διάφορα μεταμοσχευτικά κέντρα κυμαίνεται από 0% μέχρι 8,9%, ενώ της ουρητηρικής στένωσης από 0,1 μέχρι 12,4%.

Η απόφραξη του ουρητήρα συμβαίνει στο 2% με 10% των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος. Συνήθως εμφανίζεται τις πρώτες εβδομάδες ή το πρώτο έτος μετά την μεταμόσχευση. Ως πιο συχνή αιτία (σε ποσοστό 90%) περιγράφεται η ισχαιμία του ουρητήρα. Άλλες πιθανές αιτίες αποτελούν: η ύπαρξη περισσότερων των 2 αρτηριών, ο μεγάλος χρόνος ψυχρής ισχαιμίας, η ύπαρξη όγκων, η λιθίαση ουρητήρα, η λεμφοκλήλη, το αιμάτωμα, το απόστημα, η συστροφή του ουρητήρα και διάφορα άλλα τεχνικά προβλήματα. Η έγκαιρη διάγνωση και αποκατάσταση του προβλήματος είναι ζωτικής σημασίας για την επιβίωση του μοσχεύματος (84, 85).

Η λεμφοκλήλη, οφείλεται στη συλλογή λέμφου ανάμεσα στο νεφρικό μόσχευμα και την κύστη και εμφανίζεται σε ποσοστό από 0,6% μέχρι και 40%. Οφείλεται κυρίως στην εξαγγείωση της λέμφου, λόγω του τραυματισμού των λεμφικών αγγείων του λήπτη ή και αυτών της νεφρικής πύλης του μοσχεύματος (78, 86-90).

4) Άλλες επιπλοκές της μεταμόσχευσης: Αφορούν επιπλοκές που σχετίζονται με την χειρουργική επέμβαση, όπως είναι η διαπύση και η διάσπαση του τραύματος. Γενικά οι λοιμώξεις του τραύματος, αν και είναι αρκετά συχνές, σπάνια οδηγούν σε απώλεια του μοσχεύματος. Επηρεάζουν όμως σημαντικά την νοσηρότητα και παρατείνουν τις ημέρες νοσηλείας των ασθενών (91).

5) Απόρριψη νεφρικού μοσχεύματος: Είναι η φλεγμονώδης απάντηση του ανοσοποιητικού συστήματος του λήπτη, κατά την αναγνώριση των αντιγόνων του μοσχεύματος, με ή χωρίς δυσλειτουργία του μοσχεύματος. Τα T-λεμφοκύτταρα είναι τα βασικά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος τα οποία αναγνωρίζουν το μόσχευμα.

Ανάλογα με την ιστοπαθολογία και τα ανοσολογικά χαρακτηριστικά, η απόρριψη του νεφρικού μοσχεύματος μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ως εξής:

α) υπεροξία απόρριψη, η οποία συμβαίνει άμεσα, μέσα σε χρονικό διάστημα λίγων λεπτών μετά την επαναιμάτωση του μοσχεύματος. Οφείλεται στην ύπαρξη προ σχηματισμένων αντισωμάτων έναντι αντιγόνων του μοσχεύματος ή σε ασυμβατότητα ομάδας αίματος (ABO). Η υπεροξία απόρριψη είναι αρκετά σπάνια πλέον, λόγω της εξέλιξης των ελέγχων του αντιδράσεων ιστοσυμβατότητας (cross-match tests) που διενεργούνται πριν τη μεταμόσχευση.

β) οξεία απόρριψη, η οποία μπορεί να συμβεί οποιαδήποτε στιγμή μετά τη μεταμόσχευση, συνήθως όμως συμβαίνει λίγες ημέρες ή εβδομάδες μετά από αυτή.

γ) χρόνια απόρριψη, η οποία αναπτύσσεται σε απώτερα χρονικά διαστήματα.

Η συνολική επίπτωση και ο επιπολασμός της οξείας απόρριψης του μοσχεύματος έχει μειωθεί και η επιβίωση των μοσχευμάτων έχει βελτιωθεί με τη χρήση των πιο σύγχρονων και ισχυρών ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, τόσο κατά την έναρξη της μεταμόσχευσης, όσο και για τη θεραπεία συντήρησης. Η επίπτωση της οξείας απόρριψης το πρώτο έτος περιγράφεται στο 7,9%. Φαίνεται πως η συχνότητα οξείας απόρριψης, στις μεταμοσχεύσεις νεφρού από ζώντα δότη, είναι μικρότερη σε σχέση με τις μεταμοσχεύσεις από αποβιώσαντα δότη. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στην καλύτερη ιστοσυμβατότητα και στους μικρότερους χρόνους ψυχρής ισχαιμίας των μοσχευμάτων που προέρχονται από ζώντες δότες (92-94).

β) Μακροπρόθεσμες επιπλοκές

Οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές της μεταμόσχευσης νεφρού, είναι αυτές που τα τελευταία χρόνια αποκτούν μεγάλη σημασία, καθώς με η αύξηση της επιβίωσης ασθενών και μοσχευμάτων οδήγησε σε μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης τους. Οι πιο συχνές από αυτές είναι οι λοιμώξεις, οι κακοήθειες, οι διαταραχές των οστών και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Επιπρόσθετα, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, η εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη, ο καταρράκτης, η χρόνια διαδικασία απόρριψης του μοσχεύματος και οι ανεπιθύμητες ενέργειες των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων συμβάλλουν στη νοσηρότητα των μεταμοσχευμένων ασθενών.

1) Συχνές Λοιμώξεις: Υπήρξαν πάντα από τις σημαντικότερες ιατρικές επιπλοκές όλων των τύπων μεταμόσχευσης. Με το πέρασμα των χρόνων η ένταση και η σοβαρότητα τους φαίνεται πως έχει μειωθεί. Η επίπτωση των λοιμώξεων έχει μειωθεί από το 70% που παρατηρούνταν στα πρώτα χρόνια των μεταμοσχεύσεων σε 15% μέχρι 44% τα τελευταία χρόνια. Επίσης, η θνητότητα λόγω των λοιμώξεων μειώθηκε αντίστοιχα από το 40% σε 5%. Αυτή η τάση μείωσης των λοιμώξεων με το πέρασμα των χρόνων φαίνεται πως οφείλεται στο συνδυασμό της βελτίωσης της χειρουργικής τεχνικής, της καλύτερης διαχείρισης της ανοσοκατασταλτικής αγωγής (δοσολογία, νέα σκευάσματα), της προφυλακτικής χορήγησης αντιμικροβιακών παραγόντων, της βελτίωσης των μεθόδων διάγνωσης και στις πιο αποτελεσματικές θεραπευτικές προσεγγίσεις (95, 96, 97).

Η ουρολοίμωξη αποτελεί την πιο συχνή λοίμωξη με επίπτωση περισσότερο από 30% κατά το πρώτο τρίμηνο. Επίσης κοινές λοιμώξεις της κοινότητας, όπως το κοινό κρυολόγημα, η γρίπη, διαρροϊκά σύνδρομα και σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα μπορούν να επηρεάσουν τον μεταμοσχευμένο ασθενή. Οι ευκαιριακές λοιμώξεις μπορεί να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή, αλλά φαίνεται πως είναι πιο συχνές το πρώτο διάστημα μετά την μεταμόσχευση, καθώς η ανοσοκαταστολή είναι σε υψηλότερα επίπεδα. Οι υψηλές δόσεις ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, όπως για παράδειγμα για την αντιμετώπιση επεισοδίων οξείας απόρριψης, σχετίζονται με συχνότερα επεισόδια λοιμώξεων (95, 96, 97).

Μία από τις πιο συχνές λοιμώξεις των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος είναι η λοίμωξη από τον μεγαλοκυτταροϊό (CMV), με επίπτωση από 34% μέχρι 55%. Συνήθως εμφανίζεται 1 με 4 μήνες μετά την μεταμόσχευση και μπορεί να οφείλεται είτε στη μεταμόσχευση, είτε σε μετάγγιση αίματος από έναν οροθετικό δότη. Τα πιο συχνά συμπτώματα της λοίμωξης CMV είναι ο πυρετός, η λευκοπενία και η κακουχία και λιγότερο συχνές η πνευμονία και οι διαταραχές του γαστρεντερικού (διάρροιες, στομαχικές διαταραχές, κοιλιακός πόνος). Άλλοι ιοί που εμφανίζονται πιο σπάνια είναι ο Epstein-Barr(EBV) και ο Varicella-Zoster(VZV) (95).

2) Αυξημένος κίνδυνος για Κακοήθειες: Υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με την αυξημένη επίπτωση κακοήθειας στους μεταμοσχευμένους ασθενείς. Οι λοιμώξεις από ιούς, η πιθανή μεταφορά της κακοήθειας από τον δότη και η επίδραση των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων είναι οι σημαντικότεροι. Ιστορικά, έχει παρατηρηθεί η σχέση μεταξύ της χορήγησης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και εμφάνισης συγκεκριμένων μορφών κακοήθειας (95,98).

Στα τέλη της δεκαετίας του 1960 παρατηρήθηκε μια αύξηση της επίπτωσης των λεμφωμάτων με την προσθήκη πολυκλωνικών αντισωμάτων στο ανοσοκατασταλτικό σχήμα, που συνήθως ήταν συνδυασμός αζαθειοπρίνης με στεροειδή. Αργότερα, στις αρχές της δεκαετίας του 1980, με την είσοδο της κυκλοσπορίνης στο ανοσοκατασταλτικό σχήμα, παρατηρήθηκε ένα ακόμη κύμα λεμφωμάτων. Επίσης, όταν στα τέλη της δεκαετίας του 1980 οι οδηγίες για τη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας του μοσχεύματος ενθάρρυναν τη χρήση συνδυασμού πολλών ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, παρατηρήθηκε μια περαιτέρω αύξηση. Είχε από τότε διαπιστωθεί, ότι η αθροιστική ανοσοκαταστολή σχετιζόταν με την αυξημένη επίπτωση εμφάνισης κακοήθειας (95).

Επίσης, είχε διαπιστωθεί, ότι ο αριθμός των επεισοδίων οξείας απόρριψης και κατά συνέπεια η χορήγηση υψηλών δόσεων ανοσοκατασταλτικών, αποτελούσε προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση κακοήθειας. Αν και δεν έχει διαπιστωθεί αύξηση της επίπτωσης του καρκίνου του πνεύμονα, του μαστού και του παχέος εντέρου, σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν κακοήθειες δέρματος (95, 98).

Ο καρκίνος του δέρματος, αποτελεί την πιο συχνή μορφή κακοήθειας των μεταμοσχευμένων ασθενών. Οι πιο συχνοί τύποι είναι το ακανθοκυτταρικό και το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Το μελάνωμα δε φαίνεται να εμφανίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό, σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Παράγοντες κινδύνου αποτελούν το χρώμα του δέρματος, ο βαθμός της ηλιακής έκθεσης, η αυξημένη ηλικία και το μεγαλύτερο διάστημα από τη μεταμόσχευση (95, 98).

Τέλος, άλλες μορφές καρκίνου που εμφανίζονται πιο συχνά στους μεταμοσχευμένους ασθενείς είναι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, του αιδοίου, του περινέου, του ήπατος και των χοληφόρων. Ο καρκίνος του νεφρού, αν

και δεν φαίνεται να σχετίζεται με την ανοσοκαταστολή, εμφανίζεται πιο συχνά στους μεταμοσχευμένους ασθενείς. Πιθανά σχετίζεται με την παρουσία επίκτητης κυστικής νόσου, που αυξάνει με τη διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης ΧΝΝΤΣ (95).

3) Οστική Νόσος: πρόκειται για τη μείωση της οστικής μάζας των οστών, που συνεπάγεται αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων των οστών. Η οστεοπόρωση αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα παγκοσμίως. Η κύρια αιτία εμφάνισής της στους μεταμοσχευμένους ασθενείς είναι η λήψη κορτικοστεροειδών, που οδηγεί σε αναστολή της οστεοσύνθεσης και σε μείωση της απορρόφηση του ασβεστίου από το λεπτό έντερο και αύξηση της απέκκρισής του από τους νεφρούς (95). Τα παραπάνω έχουν άμεση συνέπεια στον μεταβολισμό των οστών και των μετάλλων, με ταχύτατη απώλεια οστικής μάζας, κυρίως τους πρώτους 12 με 18 μήνες από την έναρξη της θεραπείας. Η οστεονέκρωση της κεφαλής του μηριαίου οστού αποτελεί επίσης μια σημαντική επιπλοκή των υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών, κυρίως σε όσους λαμβάνουν θεραπεία για την αντιμετώπιση επεισοδίων οξείας απόρριψης. Η κλινική εικόνα της οστεονέκρωσης της κεφαλής του μηριαίου οστού περιλαμβάνει πόνο στην περιοχή της άρθρωσης του ισχίου, που επιδεινώνεται με την επίδραση του βάρους. Η διάγνωση τίθεται συνήθως με τη μαγνητική τομογραφία. Η αντιμετώπιση είναι συνήθως χειρουργική και περιλαμβάνει την αντικατάσταση της κεφαλής του μηριαίου οστού.

4) Καρδιαγγειακή Νόσος: Αποτελεί την πιο συχνή αιτία θανάτου ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες, που αναφέρεται στη βιβλιογραφία και φαίνεται, πως όχι μόνο συμβάλλει, αλλά και αυξάνει μέχρι και 15% τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, είναι ο η ύπαρξη κάποιου βαθμού καρδιαγγειακής νόσου ήδη από την προμεταμοσχευτική περίοδο (95).

Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι ο διαβήτης, η ηλικία, το ανδρικό φύλο, τα επίπεδα χοληστερίνης, το κάπνισμα και ο αριθμός των επεισοδίων οξείας απόρριψης. Η νεφρική νόσος από μόνη της είναι επίσης ένας παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, λόγω της αυξημένης εμφάνισης των συνηθισμένων παραγόντων κινδύνου για εμφάνιση αθηροσκλήρωσης, κυρίως υπέρτασης και διαβήτη (95).

Επίσης, η προοδευτική απώλεια της λειτουργίας των μοσχευμάτων, που συνήθως συνδυάζεται με λευκωματουρία, αποτελεί επίσης έναν επιβαρυντικό παράγοντα. Η επίπτωση της υπερλιπιδαιμίας στη καρδιαγγειακή νόσο είναι επίσης γνωστή. Στους μεταμοσχευμένους ασθενείς οι ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, όπως η κυκλοσπορίνη και τα κορτικοστεροειδή, έχουν συσχετιστεί με τα αυξημένα επίπεδα λιπιδίων στον ορό τους (95).

5) Διαταραχές Όρασης: Μια συχνή επιπλοκή, που οφείλεται στις ανεπιθύμητες ενέργειες της ανοσοκαταστολής και κυρίως των κορτικοστεροειδών, είναι οι διαταραχές της όρασης. Στη βιβλιογραφία, αναφέρεται, ότι μέσα σε χρονικό διάστημα ενός έτους από τη μεταμόσχευση νεφρού, παρατηρήθηκε μείωση της οπτικής οξύτητας στο 54% των ασθενών και με πιο συχνά παρατηρούμενες διαταραχές της όρασης τον καταρράκτη (46%), το γλαύκωμα (20%) και τις αλλοιώσεις της υπερτασικής αγγειοπάθειας (20%) (99). Επίσης, βρέθηκε ότι υπήρχε και ισχυρή συσχέτιση της εμφάνισης καταρράκτη με την αθροιστική χορήγηση κορτικοστεροειδών, καθώς όσοι είχαν λάβει θεραπεία με υψηλές δόσεις, λόγω επεισοδίων οξείας απόρριψης, είχαν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισής του¹. Σε μια ακόμη μελέτη, καταγράφηκαν οι ανάλογες διαταραχές 10 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση νεφρού. Σε ποσοστό 60% του δείγματος παρατηρήθηκε μείωση της οπτικής οξύτητας, με πιο συχνή διαταραχή τον καταρράκτη (48%) και ακολουθούσαν η υπερτασική αγγειοπάθεια (28%), το διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας (16%) και το γλαύκωμα (16%). Επιπλέον, βρέθηκε, ότι εκτός από τα κορτικοστεροειδή, οι μεταμοσχευμένοι που ήταν σε ανοσοκατασταλτικό σχήμα με κυκλοσπορίνη, εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά συχνότερα καταρράκτη. Ακόμη, βρέθηκε, ότι υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της τιμής της κρεατινίνης των μεταμοσχευμένων ασθενών με την εμφάνιση αλλοιώσεων υπερτασικής αγγειοπάθειας (100).

Κεφάλαιο 4^ο

Υγεία και Ποιότητα Ζωής

4.1 Η έννοια της Υγείας

Ο προσδιορισμός της έννοια της υγείας αποτελεί ένα πολύπλοκο ζήτημα. Ενδεικτικό το γεγονός της συχνής τροποποίησής του μέσα στο πέρασμα των χρόνων. Αν τον αναζητήσουμε στη βιβλιογραφία θα βρούμε, όχι μια, αλλά πολλές εκδοχές και ορισμένες μάλιστα αρκετά διαφορετικές μεταξύ τους (101).

Σύμφωνα με την βιοϊατρική αντίληψη, οι πρώτες προσπάθειες ορισμού της έννοιας της υγείας επικεντρώθηκαν στο θέμα της λειτουργικότητας του σώματος. Η υγεία αντιμετωπιζόταν ως η κατάσταση φυσιολογικής λειτουργίας του οργανισμού, η οποία θα μπορούσε κατά καιρούς να διαταραχθεί από την αρρώστια. Παράδειγμα ενός τέτοιου ορισμού ήταν ο εξής: *«Υγεία ορίζεται η κατάσταση, που χαρακτηρίζεται από ανατομική, σωματική και ψυχολογική ακεραιότητα, από την ικανότητα του ατόμου να ανταπεξέλθει σε προσωπικούς, οικογενειακούς, επαγγελματικούς και κοινωνικούς ρόλους, καθώς επίσης και από την ικανότητά του να αντιμετωπίσει το σωματικό, βιολογικό, ψυχολογικό και κοινωνικό στρες»* (102, 103)

Το 1948, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.), στην ιδρυτική του διακήρυξη, πρότεινε τον εξής ορισμό: *«Υγεία είναι η κατάσταση της πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλά η απουσία της αρρώστιας ή της αναπηρίας»*(104). Αυτή η προσέγγιση της διάστασης της Υγείας αποσκοπούσε στη συσχέτιση της Υγείας με την Ευεξία. Όμως, αν και κάποιοι πρωτοπόροι υποδέχθηκαν τον ορισμό αυτό ως καινοτόμο, υπήρξαν και αρκετοί αυτοί που τον κατέκριναν ως αόριστο, αρκετά ευρύ και μη μετρήσιμο, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα τον παραμερισμό του για αρκετά χρόνια και τη συνέχιση της χρήσης του όρου σύμφωνα με το βιοϊατρικό μοντέλο.

Το 1984, ο Π.Ο.Υ. προσέγγισε εκ νέου την έννοια της Υγείας όχι ως μια κατάσταση του ατόμου, αλλά ως μια δυναμική αλληλεπίδραση, γεγονός που οδήγησε στην αναθεώρηση του, ως εξής: *«Ο βαθμός στον οποίο ένα άτομο, ή μια ομάδα, είναι σε θέση να πραγματοποιήσει τις φιλοδοξίες και να ικανοποιήσει τις ανάγκες και να αλλάξει ή να αντιμετωπίσει το περιβάλλον. Η υγεία είναι ένας πόρος για την καθημερινή ζωή, όχι ο στόχος της ζωής. Είναι μια θετική έννοια, με έμφαση στους κοινωνικούς και προσωπικούς πόρους, καθώς και στη σωματικές ικανότητες»*(105).

Με αυτό τον ορισμό, η Υγεία αναφέρεται στην ικανότητα του ατόμου να διατηρεί την ομοιόσταση και να αναρρώνει από τις προσβολές. Η ψυχική, η διανοητική, η συναισθηματική και η κοινωνική υγεία αναφέρονται στην ικανότητα

του ατόμου να διαχειρίζεται το άγχος του, να αποκτά δεξιότητες και να διατηρεί σχέσεις, τα οποία αποτελούν τα εφόδια για σθένος και ανεξάρτητη ζωή.

Ακόμη και σήμερα, μεγάλο μέρος του ιατρικού κόσμου συνεχίζει να ταυτίζει την υγεία με την απουσία της αρρώστιας, ενώ οι κοινωνικοί επιστήμονες δίνουν συχνά διαφορετικές προσεγγίσεις, με ιδιαίτερη έμφαση στην έννοια της ευεξίας. Η Υγεία είναι σύνθετη έννοια, που επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, οι περισσότεροι από τους οποίους σχετίζονται με τη βιολογία, τη συμπεριφορά και το περιβάλλον. Συνεπώς, ο ορισμός της Υγείας υπόκειται επίσης σε αναρίθμητες υποκειμενικές διαφοροποιήσεις, αφού κάθε άνθρωπος αποτελεί ξεχωριστή οντότητα, με διαφορετική συνείδηση της ύπαρξης του και τελείως ιδιαίτερη βιολογική και ψυχική ιδιοσυγκρασία (101, 106).

4.2 Η έννοια της Ποιότητα Ζωής

Η ποιότητα ζωής είναι μια έννοια πολυδιάστατη, ευμετάβλητη και υποκειμενική. Η προσπάθεια προσδιορισμού της ποιότητας ζωής έχει απασχολήσει τον άνθρωπο από τα αρχαία χρόνια. Ο Πλάτωνας φαίνεται να περιγράφει πρώτος, ότι ο Σωκράτης συζητούσε για την ποιότητα ζωής, συγκρίνοντάς την με την ποσότητα. Η επάρκεια, δηλαδή, κατά τον Σωκράτη, μπορούσε να ισοσταθμίσει την ποιότητα, αφού η ποσότητα κατά κύριο λόγο μπορεί να μετρηθεί (107).

Ο Αριστοτέλης (384 – 322 π.Χ.), στο σύγγραμμα του «Ηθικά Νικομάχεια» αναφέρει: *«Ούν σχεδόν υπό των πλείστων ομολογείται' την γαρ ευδαιμονίαν και οι πολλοί και οί χαρίεντες λέγουσιν, το δ'εύ ζήν και το εύ πράττειν ταύτόν άπολαμβάνοσι τώ εύδαιμονείν»* (Μετάφραση: «Οι περισσότεροι σχεδόν συμφωνούν, διότι, τόσο το πλήθος των απλών ανθρώπων, όσο και οι μορφωμένοι λένε, ότι το σπουδαιότερο αγαθό είναι η ευδαιμονία και θεωρούν πως η ποιότητα ζωής και η ευημερία είναι το ίδιο πράγμα με την ευδαιμονία»), ταυτίζει δηλαδή την έννοια της ευζωίας με αυτήν της ευδαιμονίας και της ευημερίας (108). Επίσης, ο Αριστοτέλης ανέφερε, ότι όχι μόνο η Ποιότητα Ζωής έχει διαφορετική έννοια για κάθε άτομο ξεχωριστά, αλλά ότι και για το ίδιο το άτομο εξαρτάται από την γενικότερη κατάσταση στην οποία βρίσκεται τη δεδομένη χρονική στιγμή (109).

Στα μεταγενέστερα χρόνια, η έννοια της Ποιότητας Ζωής εμφανίζεται στις ΗΠΑ κυρίως μετά τον 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο (1939-45). Αρχικά, ήταν ταυτισμένη με την έννοια του βιοτικού επιπέδου των ανθρώπων, καθώς συνδέονταν με τις καταναλωτικές δυνατότητες του ατόμου, όπως η δυνατότητα απόκτησης κατοικίας, αυτοκινήτου, ή ακόμη και ηλεκτρικών συσκευών. Ο τότε πρόεδρος της Αμερικής Lyndon B. Johnson (1908-1973), φέρεται, σε μια ομιλία το 1964, να αναφέρει, ότι οι στόχοι που επιδίωκε δεν μπορούσαν να μετρηθούν με όρους οικονομικούς, αλλά θα έπρεπε να εκτιμηθούν με όρους Ποιότητας Ζωής. Στα χρόνια που ακολούθησαν, προστέθηκαν στην έννοια της Ποιότητας Ζωής ο διαθέσιμος ελεύθερος χρόνος και οι ευκαιρίες για διακοπές και αναψυχή. Αργότερα, ο όρος διευρύνθηκε και άρχισε

να ενσωματώνει και άλλες διαστάσεις, όπως η υγεία, η παιδεία και η ευεξία του ατόμου (110, 117).

Η ποιότητα ζωής αναφέρθηκε για πρώτη φορά στον χώρο της ιατρικής από τον Elkington το 1966 σε άρθρο με τίτλο: «Medicine and Quality of life». Στο άρθρο αυτό, επεσήμανε, ότι οι νέες τεχνολογικές και ιατρικές εξελίξεις, όπως η διαδικασία της χρόνιας νεφρικής κάθαρσης και της μεταμόσχευσης, θα γεννούσαν νέα ερωτήματα για τους επιστήμονες, όπως: *«πως μπορεί ο θεράπων γιατρός να εξασφαλίσει την καλύτερη ποιότητα ζωής ενός ασθενή;», «Πως μπορεί να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής μελλοντικών ασθενών, χωρίς να διακινδυνεύσει η ποιότητα ζωής των ασθενών στους οποίους θα αποκτηθεί η γνώση αυτή;», «Σε ποια προγράμματα προληπτικής και θεραπευτικής ιατρικής θα πρέπει να επενδυθούν οι κοινωνικοί πόροι, για να επιτευχθούν τα μέγιστα για την υγεία και ποιότητα ζωής ολόκληρης της κοινωνίας;»(111, 112).*

Μια δεκαετία αργότερα, το 1977, ο όρος «Ποιότητα Ζωής» ξεκίνησε να αποτελεί «λέξη κλειδί» στο Medical Subject Headings της Αμερικανικής Εθνικής Ιατρικής Βιβλιοθήκης MEDLINE (112, 113). Η χρήση του όρου συνέχισε να αυξάνει με γοργούς ρυθμούς και έγινε πεδίο μελέτης και διερεύνησης σε πολλά επιστημονικά πεδία. Οι Moons et al αναφέρουν, ότι σε αναζήτηση που πραγματοποίησαν με τον όρο «Ποιότητα Ζωής» στη βάση δεδομένων Pubmed, για επιστημονικά άρθρα που δημοσιεύθηκαν από το 1966 μέχρι και το 2005, βρήκαν 76.698 άρθρα, σημειώνοντας ότι ο ρυθμός αύξησης χρήσης του όρου το διάστημα αυτό ήταν εκθετικός (114). Το 1991 το περιοδικό «Έρευνα στην Ποιότητα Ζωής» (Quality of Life Research) εκδόθηκε από τις «Rapid Communications» αφιερωμένο στη μελέτη της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής (115).

Η Ποιότητα Ζωής είναι ένας όρος που έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς σχεδόν από όλους τους επιστημονικούς κλάδους. Περιλαμβάνει προσωπικές προτιμήσεις, εμπειρίες, αντιλήψεις και στάσεις σχετικά με φιλοσοφικές, πολιτιστικές, πνευματικές, ψυχολογικές, οικονομικές, πολιτικές και διαπροσωπικές διαστάσεις της καθημερινής ζωής. Ο κάθε κλάδος όμως την προσεγγίζει και την μελετά με την δική του οπτική ματιά, γεγονός που κάνει τη προσέγγιση της με έναν ομοιόμορφο και αποδεκτό από όλους τρόπο δύσκολη (116).

4.3 Η Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ)

Το προσδόκιμο ζωής και η αιτία θανάτων έχουν χρησιμοποιηθεί παραδοσιακά ως βασικοί δείκτες της κατάστασης υγείας του πληθυσμού. Παρόλο που αυτοί οι δείκτες παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για την κατάσταση της υγείας του γενικού πληθυσμού, δεν παρέχουν καμία πληροφορία για την ποιότητα των σωματικών, ψυχολογικών και κοινωνικών παραμέτρων της ζωής του. Επίσης, η αύξηση του προσδόκιμου ζωής ανέδειξε ακόμη περισσότερο την ανάγκη για την εύρεση άλλων τρόπων εκτίμησης της υγείας, λαμβάνοντας υπόψη και την ποιότητα

αυτών των παραπάνω ετών. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, το 1995, αναγνώρισε την αξία της εκτίμησης και βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ανθρώπων. Όταν η ποιότητα ζωής εξετάζεται μέσα στο πλαίσιο της υγείας και της ασθένειας, τότε αναφέρεται ως Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ) (118).

Η έννοια της ποιότητας Ζωής, όπως αναφέραμε και προηγουμένως, είναι ευρύτατη και πολυδιάστατη. Χαρακτηρίζει διάφορες πλευρές της ζωής του ατόμου, όπως για παράδειγμα την κατοικία, την εργασία, το περιβάλλον, τη διασκέδαση, την υγεία, ή ακόμη και τα προϊόντα που καταναλώνουμε. Επίσης, ορίζεται με διαφορετικό τρόπο, από διαφορετικά επιστημονικά πεδία, αλλά θεωρητικά εμπεριέχει όλες τις πλευρές της ζωής ενός ατόμου. Περιλαμβάνει προσωπικές προτιμήσεις, εμπειρίες, αντιλήψεις και στάσεις σχετικά με φιλοσοφικές, πολιτιστικές, πνευματικές, ψυχολογικές, οικονομικές, πολιτικές και διαπροσωπικές διαστάσεις της καθημερινής ζωής (116-117, 119). Το πλούσιο περιεχόμενο της Ποιότητας Ζωής, απαιτεί την προσέγγιση των πολλαπλών διαστάσεων της και την εκτίμηση της κάθε διάστασης με πολλαπλές ερωτήσεις. Οι πολλαπλές ερωτήσεις για την εκτίμηση μιας συγκεκριμένης διάστασης της ποιότητας ζωής είναι αναγκαίες, εάν επιδιώκεται η διερεύνησή της και η κατανόηση της σχέσης της με την αρρώστια, τη θεραπεία, ή τις άλλες περιστάσεις της ζωής του αρρώστου (120).

Στον χώρο της υγείας, από πολύ νωρίς δημιουργήθηκε αυτή η ανάγκη για την προσέγγιση του ορισμού και της εκτίμησης της ποιότητας ζωής με πιο συγκεκριμένο τρόπο. Για τον λόγο αυτό, στα πλαίσια των κλινικών ερευνών χρησιμοποιήθηκε μια περιορισμένη έννοια της ποιότητας ζωής, η οποία δεν θα αναφέρονταν γενικά στην ευτυχία, την ικανοποίηση, τα πρότυπα ζωής, του κλίματος, ή του περιβάλλοντος, αλλά θα περιλάμβανε τις πλευρές της ποιότητας ζωής που σχετίζονταν με την υγεία. Η έννοια αυτή ήταν η Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ) (119, 120-122).

Η ΣΥΠΖ εμφάνισε τεράστιο ενδιαφέρον τις τελευταίες δεκαετίες για τους επιστήμονες που ασχολούνται με την υγεία. Η ταχεία εξέλιξη της ιατρικής επιστήμης και η ανακάλυψη νέων φαρμάκων, μαζί με την αλματώδη πρόοδο των εφαρμογών τεχνολογίας στον χώρο της υγείας, οδήγησαν σε σημαντική αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, κυρίως των ασθενών με νοσήματα τελικού σταδίου και του μέσου όρου ζωής στις κοινωνίες δυτικού τύπου. Το ερώτημα όμως που προέκυψε, ήταν κατά πόσο αυτά τα επιπλέον χρόνια ζωής είναι ποιοτικά χρόνια με καλή υγεία, ελεύθερα συμπτωμάτων και ασθενειών, ή μήπως τελικά, αυτή η αύξηση του μέσου όρου ζωής ακολουθείται από μια χρόνια νοσηρότητα, κυρίως στις μεγαλύτερες ηλικίες (119-120).

4.4 Εργαλεία μέτρησης της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής

Για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ η επιστημονική κοινότητα ανέπτυξε ειδικά εργαλεία, τα ερωτηματολόγια. Τα εργαλεία αυτά επιδιώκουν, μέσα από κατάλληλες δομημένες ερωτήσεις και απαντήσεις στις οποίες αποδίδεται συγκεκριμένη τιμή και καλύπτουν διάφορες πτυχές της ζωής, να ποσοτικοποιήσουν την Ποιότητα Ζωής ατόμων, πληθυσμών, ασθενών, ή οποιοδήποτε άλλων ομάδων στόχων των ερευνητών. Τα εργαλεία αυτά διακρίνονται σε δυο βασικές κατηγορίες:

α) στα **Εργαλεία Γενικής Χρήσης** (Generic Instruments), τα οποία είναι σχεδιασμένα να αξιολογούν τα επίπεδα υγείας του γενικού πληθυσμού, καθώς και των διαφόρων κοινωνικοοικονομικών και πολιτιστικών ομάδων. Εφαρμόζονται επίσης σε διάφορους τύπους ασθενειών, ανικανοτήτων, διαταραχών και ιατρικών θεραπειών.

β) στα **Εργαλεία Συγκεκριμένων Ασθενειών** (Disease Specific Instruments), τα οποία είναι σχεδιασμένα έτσι, ώστε να αξιολογούν τις επιπτώσεις συγκεκριμένων νοσημάτων στο επίπεδο υγείας ορισμένων πληθυσμιακών ομάδων, ή ατόμων. Είναι πολύ ευαίσθητα, ώστε να εντοπίζουν τις αλλαγές στην κατάσταση της υγείας, ή στα στάδια μιας συγκεκριμένης ασθένειας (π.χ. Σακχαρώδης Διαβήτης, Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια, Άσθμα, Μεταμόσχευση Νεφρού).

4.4.1 Γενικά Εργαλεία εκτίμησης της ΣΥΠΖ

Μερικά από τα πιο γνωστά και ευρέως χρησιμοποιούμενα Γενικά Εργαλεία για την εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητας Ζωής είναι τα παρακάτω:

α) The Sickness Impact Profile (SIP)

Δημιουργήθηκε από τον Gilson και τους συνεργάτες του το 1975 και ολοκληρώθηκε το 1981 από τον Bergner και τους συνεργάτες του (123-124). Είναι ένα γενικό εργαλείο μέτρησης της κατάστασης της υγείας, που βασίζεται στη συμπεριφορά και χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της αντίληψης του ατόμου, για την κατάσταση της υγείας του σε σχέση με τον αντίκτυπο της νόσου του (123). Είναι αρκετά ευαίσθητο, ώστε να καταγράφει αλλαγές στην κατάσταση της υγείας με το πέρασμα του χρόνου, ή μεταξύ ομάδων. Επίσης, χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της επίδρασης της νόσου στη σωματική και συναισθηματική λειτουργικότητα.

Το SIP βοηθάει, μέσω της αξιολόγησης του αποτελέσματος, υπηρεσίες παροχής υπηρεσιών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση ενός προγράμματος και για το σχεδιασμό και τη διαμόρφωση κατάλληλης πολιτικής (124-125). Είναι σχεδιασμένο να αξιολογεί μια ευρεία κατάσταση της υγείας. Οι απαντήσεις στις ερωτήσεις είναι τύπου *Ναι* ή *Όχι*. Ο χρόνος που απαιτείται για να συμπληρωθεί είναι περίπου 20 με 30 λεπτά και ο κύριος τομέας του εργαλείου είναι ο σωματικός και ψυχοκοινωνικός (126). Έχει 12 κατηγορίες, που περιλαμβάνουν τον ύπνο και την ξεκούραση, το φαγητό, τη δουλειά, τη διαχείριση

αναγκών του σπιτιού, την ψυχαγωγία και τα χόμπι, την περιήγηση, την κινητικότητα, την φροντίδα και την κίνηση του σώματος, την κοινωνική αλληλεπίδραση, τη συμπεριφορά εγρήγορσης, τη συναισθηματική συμπεριφορά και την επικοινωνία. Αποτελείται συνολικά από 136 ερωτήσεις. Το συνολικό μέγιστο σκορ είναι 100%, με το 0% να αντιπροσωπεύει ένα καλό επίπεδο υγείας, χωρίς αλλαγές σωματικές ή στη συμπεριφορά λόγω της ασθένειας, ενώ το 100% αντιπροσωπεύει ένα χαμηλό επίπεδο υγείας, ή μια σοβαρή επίδραση της ασθένειας στη συμπεριφορά. Είναι έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο αλλά χρονοβόρο (127-128).

β) The Nottingham Health Profile (NHP)

Αναπτύχθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο από τον Hunt και τους συνεργάτες του το 1980 (129). Αρχικά σχεδιάστηκε για να χρησιμοποιηθεί σε επιδημιολογικές μελέτες και νόσους. Βασίστηκε σε συνεντεύξεις απλών ανθρώπων (lay people) κατά τις ρωτήθηκαν να αξιολογήσουν για το πώς ένιωθαν όταν βίωναν διάφορες καταστάσεις ασθένειας. Το ερωτηματολόγιο έγινε ιδιαίτερα αποδεκτό από τους ασθενείς, καθώς αντανάκλουσε τις ανησυχίες και τις απόψεις των κοινών ανθρώπων (lay person) (129-130).

Αποτελείται από δυο μέρη. Το πρώτο μέρος αξιολογεί την αντιληπτή ή την υποκειμενική κατάσταση της υγείας του ατόμου με 38 ερωτήσεις τύπου Ναι ή Όχι, που κατηγοριοποιούνται σε 6 τομείς (Επίπεδα Ενέργειας, Συναισθηματικές Αντιδράσεις, Σωματική Κινητικότητα, Πόνος, Κοινωνική Απομόνωση, Ύπνος). Οι απαντήσεις κάθε τομέα βαθμολογούνται σύμφωνα με το πόσο σημαντικές είναι για το άτομο και στη συνέχεια αξιολογούνται από 0% (χειρότερη υγεία) μέχρι 100% (καλύτερη υγεία). Το δεύτερο μέρος, το οποίο είναι προαιρετικό, περιλαμβάνει 7 επιμέρους καταστάσεις της καθημερινότητας της ζωής του ατόμου, που επηρεάζονται από την κατάσταση της υγείας: την εργασία, τις εργασίες του σπιτιού, την κοινωνική ζωή, τη ζωή στο σπίτι, το σεξ, τα χόμπι και τα ενδιαφέροντα και τις διακοπές. Οι απαντήσεις υποδηλώνουν εάν η κατάσταση της υγείας επηρεάζει ή όχι τους παραπάνω τομείς της καθημερινότητας. Γενικά, θεωρείται ένα απλό, περιεκτικό, σύντομο (απαιτεί συνήθως 5 λεπτά για να συμπληρωθεί) και ευρέως χρησιμοποιούμενο ερωτηματολόγιο κυρίως στην Ευρώπη. Υπό ορισμένες προϋποθέσεις θεωρείται πιο ευαίσθητο από το SF-36 στο να ανιχνεύει αλλαγές σχετιζόμενες με την θεραπεία, ενώ περιέχει επιπλέον ειδική κλίμακα ύπνου και περισσότερες αντικείμενα σχετικά με τον πόνο (129-131).

γ) Η Επισκόπηση Υγείας SF-36 (SF-36 Health Survey)

Δημιουργήθηκε το 1992 από τους Ware et al προκειμένου να επιτευχθούν οι ψυχομετρικές εκείνες προδιαγραφές που απαιτούνται για τη σύγκριση του επιπέδου υγείας μεταξύ διαφόρων ομάδων του πληθυσμού, υγιών και ασθενών διαφορετικών κατηγοριών ή μεταξύ διαφορετικών θεραπευτικών μεθόδων μιας κατηγορίας ασθενών (132). Εκφράζει γενικές καταστάσεις υγείας που δεν

προσδιορίζονται ως ειδικές κάποιας αρρώστιας ή θεραπείας. Οι 36 ερωτήσεις προέρχονται από μια πηγή 149 ερωτήσεων, που συνέλεξαν, επεξεργάστηκαν και τελικώς επέλεξαν οι ερευνητές της Μελέτης Ιατρικών Αποτελεσμάτων (Medical Outcomes Study, MOS). Η πηγή αυτή σχηματίστηκε μετά από αξιολόγηση των διαφόρων οργάνων μέτρησης που χρησιμοποιούνταν τα τελευταία 20 χρόνια για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής. Οι 36 ερωτήσεις συνθέτουν 8 κλίμακες, από 2 μέχρι 10 ερωτήσεις η κάθε μία: την Σωματική Λειτουργικότητα (ΣΛ), τον Σωματικό Ρόλο (ΡΣ), τον Σωματικό Πόνο (ΣΠ), την Γενική Υγεία (ΓΥ), την Ζωτικότητα (Ζ), την Κοινωνική Λειτουργικότητα (ΚΛ), τον Συναισθηματικό Ρόλο και την Ψυχική Υγεία (ΨΥ) (132-135).

Οι 8 αυτές επιμέρους κλίμακες διαμορφώνουν περιληπτικές μετρήσεις σε δυο γενικές κλίμακες, στις κλίμακες της Σωματικής και της Ψυχικής υγείας. Η Επισκόπηση Υγείας SF-36 είναι κατάλληλη για αυτοσυμπλήρωση, για συμπλήρωση μέσω συνέντευξης πρόσωπο με πρόσωπο ή τηλεφωνικά, για άτομα ηλικίας από 14 ετών και άνω. Έχει χρησιμοποιηθεί σε μελέτες του γενικού πληθυσμού των ΗΠΑ και σε χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Απαιτεί συνήθως από 5 έως 10 λεπτά για την συμπλήρωση του και διαθέτει πολύ καλή αξιοπιστία και εγκυρότητα. Υπάρχουν επίσης διαθέσιμες βαθμολογίες που καθιστούν δυνατή τη σύγκριση των αποτελεσμάτων μέτρησης στις διάφορες εφαρμογές του SF-36 (132-135).

Η ευρεία χρήση του σε μελέτες γενικού πληθυσμού, ή σε ομάδες ασθενών, το καθιστούν ένα από τα πιο αξιόπιστα και πιο διαδεδομένα όργανα μέτρησης, που προσεγγίζουν τις βασικές διαστάσεις της ποιότητας ζωής και που μπορεί να εκτιμήσει τα αποτελέσματα διαφόρων ιατρικών θεραπευτικών πράξεων. Στην Ελλάδα έχει μεταφραστεί και σταθμιστεί από τους Παππά Ε. και συνεργάτες (136).

4.4.2 Ειδικά Εργαλεία για την Εκτίμηση της ΣΥΠΖ των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος

Στην βιβλιογραφία μπορεί πλέον να βρει κανείς πλήθος ειδικών εργαλείων για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ, που να απευθύνονται σχεδόν σε κάθε νόσημα. Παρακάτω περιγράφονται μόνο εκείνα τα ειδικά εργαλεία που έχουν σχεδιαστεί για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού.

α) Το εργαλείο End-Stage Renal Disease Symptom Checklist – Transplantation Module (ESRD-SCL)

Το ESRD-SCL αναπτύχθηκε το 1999 από τους Franke και συνεργάτες. Σκοπός του ήταν η αξιολόγηση της ειδικής σωματικής και ψυχολογικής ποιότητας ζωής των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος, με ιδιαίτερη έμφαση στις παρενέργειες που προκαλούνται από την λήψη των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

Αποτελείται από τις παρακάτω 6 διαστάσεις: α) Περιορισμένη σωματική ικανότητα (Limited physical capacity) με 10 ερωτήσεις, β) Περιορισμένη γνωστική

ικανότητα (limited cognitive capacity) με 8 ερωτήσεις, γ) Καρδιακή και Νεφρική δυσλειτουργία (Cardiac and Renal dysfunction) με 7 ερωτήσεις, δ) Παρενέργειες κορτικοστεροειδών (Side effects of corticosteroids) με 5 ερωτήσεις, ε) Υπερτροφία ούλων και αυξημένη τριχοφυΐα με 5 ερωτήσεις και τέλος, στ) Ψυχολογική δυσφορία σχετιζόμενη με την μεταμόσχευση με 8 ερωτήσεις (137).

Το ESRD-SCL αποτελεί ένα εύκολο και στη χρήση εργαλείο, αποδεκτό από τους ασθενείς και ευαίσθητο στη ανίχνευση των σχετιζόμενων με την υγεία μεταβολών. Συνήθως χρειάζονται περίπου 10 λεπτά για την συμπλήρωση του. Είναι αρκετά διαδεδομένο και έχει μεταφραστεί στα Αγγλικά (137), στα Γερμανικά (138), Νορβηγικά (139), στα Ισπανικά (140-141) και στα Τουρκικά (142).

β) Το ειδικό ερωτηματολόγιο Renal Transplant Quality of Life (ReTransQoL)

Το ReTransQoL αναπτύχθηκε στη Γαλλία το 2007 από τους Stephanie Gentile και τους συνεργάτες, καθώς δεν υπήρχε μέχρι τότε μεταφρασμένο και σταθμισμένο ειδικό εργαλείο για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ για τους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος της Γαλλίας. Η κατασκευή του διήρκεσε περίπου δυο χρόνια. Η πρώτη πιλοτική έκδοση αποτελούταν από 85 ερωτήσεις αλλά μετά από περαιτέρω επεξεργασία κατέληξαν στην οριστική έκδοση με 45 ερωτήσεις. Η δομή του καλύπτει 5 διαστάσεις της υγείας: α) Σωματική Υγεία (Physical Health), β) Ψυχολογική Υγεία (Mental Health), γ) Ιατρική Φροντίδα (Medical Care), δ) Φόβο Απώλειας του Μοσχεύματος (Fear of losing the Graft) και ε) τη Θεραπεία (Treatment) (143).

Το 2013, οι Davy Beauger και συνεργάτες (μέσα στους οποίους είναι και ο Stephanie Gentile από την ομάδα των δημιουργών του αρχικού), έχοντας αποκτήσει νέα στοιχεία και δεδομένα από την πενταετή εφαρμογή της αρχικής έκδοσης του ReTransQoL σε δυο μεταμοσχευτικά κέντρα της Γαλλίας με τη συμμετοχή 1059 και 1591 ασθενείς αντίστοιχα, προχώρησαν σε επαναξιολόγηση της δομής του και κατέληξαν σε μια νέα έκδοση με 32 ερωτήσεις στις παρακάτω πέντε διαστάσεις: α) Σωματική Υγεία (Physical Health), β) Κοινωνική Λειτουργικότητα (Social Functioning), γ) Ιατρική Φροντίδα (Medical Care), δ) Θεραπεία (Treatment) και ε) Φόβος Απώλειας του Μοσχεύματος (Fear of Losing Graft) (144).

Το ειδικό εργαλείο ReTransQoL βρέθηκε πως αποτελεί ένα έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο για τους Γάλλους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Όμως, δεν βρέθηκε στη βιβλιογραφία να έχει μεταφραστεί και σταθμιστεί σε κάποια άλλη γλώσσα.

γ) Το ειδικό ερωτηματολόγιο Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25)

Το KTQ-25 είναι ένα ειδικό ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής ασθενών με Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια, που έχουν υποβληθεί σε Μεταμόσχευση Νεφρού. Δημιουργήθηκε το 1993 από τους Lauracis Andreas και συνεργάτες (145).

Για την ανάπτυξη του ερωτηματολογίου, αρχικά κατασκευάστηκε μια λίστα με όλους εκείνους τους παράγοντες που θα μπορούσαν δυνητικά να επηρεάσουν

την ποιότητα ζωής των μεταμοσχευμένων ασθενών. Η λίστα αυτή προέκυψε μετά από την παρακάτω διαδικασία (145):

- i. ρωτήθηκαν 5 μεταμοσχευμένοι ασθενείς να καταγράψουν τις πτυχές εκείνες της σχετιζόμενες με την πάθηση τους που επηρεάζουν δυσμενώς την ποιότητα ζωής τους,
- ii. ρωτήθηκε το Νοσηλευτικό Προσωπικό της Μονάδας Εξωνεφρικής Κάθαρσης και της Νεφρολογικής Κλινικής, οι Κοινωνικοί Λειτουργοί και οι Νεφρολόγοι για τα σημαντικότερα προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς αυτοί, και τέλος,
- iii. συγκεντρώθηκαν στοιχεία από υπάρχοντα εργαλεία εκτίμησης της ποιότητας ζωής, που θα μπορούσαν δυνητικά να συσχετιστούν και με τους μεταμοσχευμένους ασθενείς.

Στη συνέχεια, η λίστα που δημιουργήθηκε δόθηκε σε 50 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και τους ζητήθηκε να επιλέξουν ποιοι από τους παράγοντες που συγκεντρώθηκαν ήταν σημαντικοί για την δική τους ποιότητα ζωής. Για κάθε παράγοντα που αναγνώριζαν ως σημαντικό, τους ζητήθηκε επιπλέον να τον βαθμολογήσουν με έναν συντελεστή σημαντικότητας σε μια κλίμακα από το 1 μέχρι το 5 (το 1 αντιστοιχούσε στην ελάχιστη σημαντικότητα και ο 5 στη μέγιστη). Επίσης, τους ζητήθηκε να προσθέσουν πιθανούς παράγοντες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής τους, αλλά δεν είχαν συμπεριληφθεί στη λίστα. Για κάθε δυνητικό παράγοντα υπολογίστηκε ένα σκορ "συχνότητας σημαντικότητας" ως εξής: αν για παράδειγμα οι 20 από τους 50 ασθενείς είχαν αναφέρει το άγχος ως παράγοντα προβλήματος για αυτούς και όλοι τους το είχαν βαθμολογήσει με 3, τότε το σκορ "συχνότητας σημαντικότητας" θα ήταν 60. Επομένως, το υψηλότερο δυνατό σκορ που θα μπορούσε να συγκεντρώσει ένας παράγοντας θα ήταν το 250 (αν κάθε ασθενής βαθμολογούσε τον παράγοντα αυτόν ως μέγιστη σημαντικότητα) και το χαμηλότερο δυνατό σκορ θα ήταν το 0 (αν κανένας ασθενής δεν ανέφερε τον παράγοντα αυτό ως πρόβλημα).

Τελικά, μετά από συνδυασμό πολυπαραγοντικής ανάλυσης και κλινικής κρίσης, δημιουργήθηκε το τελικό ερωτηματολόγιο, επιλέγοντας κατά προτίμηση τους παράγοντες εκείνους που συγκέντρωσαν τα υψηλότερα σκορ "συχνότητας σημαντικότητας".

Η εγκυρότητα (validity), η αναπαραγωγικότητα (reproducibility) και η αποκριτικότητα (responsiveness) του KTQ-25, εκτιμήθηκε σε μια συνεχιζόμενη προοπτική μελέτη κοορτής ασθενών πριν και μετά την μεταμόσχευση νεφρού σε δυο κέντρα : α) στο University of Western Ontario, London και β) στο University of British Columbia, Vancouver. Κατά την διάρκεια της μελέτης, οι ασθενείς αξιολογούνταν κάθε 6 μήνες εφόσον παρέμεναν στην λίστα προς μεταμόσχευση νεφρού, ενώ μετά την μεταμόσχευση η αξιολόγηση γίνονταν τον 1^ο, 3^ο, 6^ο και 12^ο μήνα. Εκτός από το KTQ-25 χρησιμοποιήθηκαν επιπλέον τα εξής ερωτηματολόγια για την εκτίμηση της Ποιότητας Ζωής: το Kidney Dialysis Questionnaire (KDQ), το Sickness Impact Profile (SIP) και το Time Trade-Off (TTO)(τεχνική χρονικού

αντίρροπου) ως μέτρο χρησιμότητας (utility). Η Χρησιμότητα, αποτελεί ένα παγκόσμιο μέτρο για την Ποιότητα Ζωής που κυμαίνεται από το 0,0 (για έναν ασθενή που είναι αδιάφορος για τη ζωή και τον θάνατο), μέχρι το 1,0 (για τον απόλυτα υγιή). Επίσης χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο 6-min Walk Test (6MWT) ως δείκτης για την λειτουργική ικανότητα.

Η εγκυρότητα (validity) εννοιολογικής κατασκευής του ΚΤQ-25 αξιολογήθηκε υπολογίζοντας των συντελεστή συσχέτισης μεταξύ των πέντε διαστάσεων του ΚΤQ-25 και των αποτελεσμάτων των υπολοίπων εργαλείων. Η αναπαραγωγικότητα (reproducibility) αξιολογήθηκε με τον προσδιορισμό του εσωτερικού συντελεστή συσχέτισης (intraclass correlation coefficient) με την εφαρμογή του ερωτηματολογίου σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος τον 6^ο και τον 12^ο μήνα μετά τη μεταμόσχευση. Η αποκριτικότητα (responsiveness) αξιολογήθηκε ως εξής:

α) συγκρίνοντας την αλλαγή στα σκορ του ΚΤQ-25 πριν και μετά τη μεταμόσχευση με τις αλλαγές στα άλλα εργαλεία εκτίμησης της ποιότητας ζωής και

β) συγκρίνοντας την αλλαγή στο σκορ του ΚΤQ-25 πριν και μετά τη μεταμόσχευση μεταξύ ασθενών με επίπεδα κρεατινίνης ορού <2.83mg/dl (250mmol/l) και εκείνων με επίπεδα κρεατινίνης ορού $\geq 2,83\text{mg/dl}$ (250mmol/l) μετά την μεταμόσχευση.

Το ερωτηματολόγιο ΚΤQ-25 αποτελείται από 25 συνολικά ερωτήσεις οι οποίες αντιστοιχούν στις παρακάτω 5 διαστάσεις (145, 146):

1. **Σωματικά Συμπτώματα / Physical Symptoms:** 6 ερωτήσεις αναφορικά με ειδικά για τον ασθενή συμπτώματα
2. **Κόπωση / Fatigue:** 5 ερωτήσεις σχετικές με το αν ο ασθενής αισθάνεται α) Ελάχιστη ενέργεια, β) Νωθρότητα, γ) Αδυναμία, δ) Αυξημένη κόπωση και ε) Πολύ λίγη δύναμη
3. **Αβεβαιότητα – Φόβος / Uncertainty – Fear:** 4 ερωτήσεις σχετικές με το αν ο ασθενής αισθάνεται α) αβεβαιότητα – φόβο (ανάγκη υπερπροστασίας) για το μόσχευμα, β) Φόβος ή πανικός που σχετίζεται με την απόρριψη, γ) Αβεβαιότητα για το μέλλον, δ) Ανησυχία
4. **Εμφάνιση / Appearance:** 4 ερωτήσεις σχετικές με το αν ο ασθενής έχει εμφανίσει: α) Υπερβολική τριχοφυΐα, β) Υπερβολική όρεξη, γ) Υπερβολικό βάρος και δ) Ακμή
5. **Συναίσθημα / Emotion:** 6 ερωτήσεις σχετικές με το αν ο ασθενής αισθάνεται: α) Οξυθυμία, δυσκολία συμβιβασμού με τους άλλους, β) Κατάθλιψη, γ) Ανησυχία, δ) Απογοήτευση, ε) Επιμονή και στ) Ανυπομονησία.

4.5 Εγκυρότητα και Αξιοπιστία των εργαλείων εκτίμησης της ΣΥΠΖ

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, υπάρχουν σήμερα πάρα πολλά όργανα μέτρησης για τη μέτρηση της ποιότητας ζωής γενικά και της σχετιζόμενης με την υγεία ειδικότερα. Κάθε εργαλείο θα πρέπει να πληροί ορισμένες προϋποθέσεις και

συνθήκες, προκειμένου αφενός τα αποτελέσματα των μετρήσεων να ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα και αφετέρου να είναι δυνατή η ερμηνεία τους. Οι βασικές αυτές προϋποθέσεις είναι η **Αξιοπιστία**, η **Εγκυρότητα**, η **Ειδικότητα** και η **Ευαισθησία** (147,148).

Η αξιοπιστία (reliability) αναφέρεται στην σταθερότητα και την ισοδυναμία με την οποία ένα εργαλείο μετρά την ίδια έννοια. Ένα αξιόπιστο ερωτηματολόγιο σημαίνει ότι είναι ακριβές με την πάροδο του χρόνου(147-149). Τα είδη της αξιοπιστίας των ερωτηματολογίων διακρίνονται σε: αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής ή συνάφειας (internal consistency), σε αξιοπιστία επαναληπτικών μετρήσεων (test-retest reliability) και σε αξιοπιστία μεταξύ των διαφορετικών βαθμολογητών/παρατηρητών (inter-rater reliability) (148-152). Εάν ο συντελεστής αξιοπιστίας ενός οργάνου μέτρησης δεν είναι γνωστός, τότε η βελτίωση ή η επιδείνωση της ποιότητας ζωής ενός ατόμου μπορεί να αποδίδεται σε συγκεκριμένη θεραπευτική προσέγγιση, ενώ στην πραγματικότητα πιθανόν να οφείλεται σε τυχαίους παράγοντες. Ο συντελεστής αξιοπιστίας υπολογίζεται με διάφορους τρόπους. Ο πλέον συνήθης είναι όταν δυο εκδόσεις του ίδιου οργάνου μέτρησης δίνονται σε ένα δείγμα του υπό μελέτη πληθυσμού παρόμοιας ηλικίας, φύλου, κοινωνικών χαρακτηριστικών και επιπέδου υγείας. Εάν τα αποτελέσματα είναι σχετικά ίδια, η δοκιμασία μέτρησης είναι αξιόπιστη. Η μέγιστη αξιοπιστία εκφράζεται με τον συντελεστή συσχέτισης μεταξύ των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων να ανέρχεται στο 1,00. Συνήθως ένα καλό όργανο μέτρησης έχει δείκτη αξιοπιστίας που κυμαίνεται μεταξύ 0,70 και 0,90 (151).

Ένας άλλος έλεγχος για το επίπεδο της αξιοπιστίας ενός οργάνου μέτρησης είναι η διερεύνηση του συστηματικού σφάλματος μιας μέτρησης. Το συστηματικό σφάλμα εκφράζει την εκτίμηση του εύρους της μεταβλητότητας των αποτελεσμάτων της μέτρησης, όταν οι ίδιοι οι άρρωστοι υφίστανται την επαναλαμβανόμενη δοκιμασία μέτρησης.

Η εγκυρότητα (validity) αναφέρεται στον βαθμό κατά τον οποίο ένα ερωτηματολόγιο μετράει αυτό το οποίο έχει κατασκευαστεί να μετρήσει. Τα ερωτηματολόγια επομένως για την ποιότητα ζωής θα πρέπει να μπορούν να εκτιμήσουν την ποιότητα ζωής και όχι κάποια άλλη παράμετρο. Ο έλεγχος της εγκυρότητας ακολουθεί μετά τον έλεγχο της αξιοπιστίας και θεωρείται πιο σημαντικός από αυτόν. Εάν ένα όργανο δεν είναι ιδιαίτερα αξιόπιστο, τότε και η εγκυρότητά του θα είναι αντίστοιχα χαμηλή. Αντίθετα, ένα έγκυρο όργανο μέτρησης θα είναι εξ ορισμού αξιόπιστο, καθώς ένα αξιόπιστο όργανο μέτρησης δεν είναι υποχρεωτικά και έγκυρο. Η διάφοροι τύποι εγκυρότητας είναι: η εγκυρότητα έκφρασης, η εγκυρότητα περιεχομένου, η εγκυρότητα σχετιζόμενη με κριτήριο και η δομική εγκυρότητα (149, 153-155).

Η ειδικότητα (specificity) και η ευαισθησία (sensitivity) αναφέρονται στο αν κάποιο όργανο έχει κατασκευαστεί κατάλληλα και σύμφωνα με τους στόχους της έρευνας. Η ειδικότητα πιο συγκεκριμένα, αναφέρεται στην δυνατότητα ενός

οργάνου μέτρησης της ποιότητας ζωής να προσδιορίζει σωστά διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών. Ένα όργανο με καλή ειδικότητα θα πρέπει αν είναι σε θέση να διακρίνει μεταξύ των ατόμων εκείνων π.χ. με κακή ποιότητα ζωής έναντι εκείνων με καλή, διαφορετικών ομάδων πληθυσμού έρευνας. Η ευαισθησία ενός εργαλείου, εκφράζει την ακρίβεια της μέτρησης, με την έννοια ότι δεν διαφεύγουν τυχόν αλλαγές ή διαφοροποιήσεις που οφείλονται σε παράγοντες όπως η εξέλιξη της νόσου, η επιδείνωση της υγείας, η ψυχολογική εξάρτηση από τη νόσο ή σε άλλους σχετικούς παράγοντες (156).

4.6 Η επιλογή του κατάλληλου ερωτηματολογίου

Η επιλογή του κατάλληλου εργαλείου μέτρησης της ΣΥΠΖ μέσα από πολυάριθμα ερωτηματολόγια που υπάρχουν αυτή τη στιγμή για τον ίδιο σκοπό αποτελεί ίσως το πιο δύσκολο κομμάτι του σχεδιασμού μιας έρευνας σχετικής με την εκτίμηση της ποιότητας ζωής. Δεν μπορούμε να πούμε ότι κάποιο εργαλείο είναι το καλύτερο για κάποιο συγκεκριμένο σκοπό, αλλά μπορούμε να πούμε ότι υπάρχουν εργαλεία που ταιριάζουν καλύτερα σε μια ειδική κατάσταση (157).

Για την αξιολόγηση τόσο των γενικών επιδράσεων μιας νόσου, όσο και πολλών παραμέτρων υγείας, καθώς και για τη σύγκριση της φυσικής και ψυχοκοινωνικής υγείας μεταξύ διαφορετικών ομάδων πληθυσμού, χρησιμοποιούνται κυρίως τα γενικά ερωτηματολόγια εκτίμησης της ΣΥΠΖ. Αντίθετα, για την αξιολόγηση των λεπτομερών επιδράσεων μιας νόσου και των αποτελεσμάτων εφαρμογής μιας θεραπείας στη ΣΥΠΖ, καθώς και για την εκτίμηση ενός ειδικού πληθυσμού, αξιοποιούνται συνήθως τα ειδικά ερωτηματολόγια για μια νόσο ή παράμετρο υγείας. Για την ευρύτερη όμως αξιολόγηση της ΣΥΠΖ, καθώς και για τη λεπτομερή μελέτη των επιπτώσεων μιας νόσου σε αυτή, συνδυάζεται συνήθως η χρήση ενός γενικού και ενός ειδικού ερωτηματολογίου (157-159).

Η επιλογή όμως του κατάλληλου εργαλείου εκτίμησης της ΣΥΠΖ για κάθε έρευνα απαιτεί να ληφθούν υπόψη κάποια επιπλέον χαρακτηριστικά του ερωτηματολογίου. Ο Chen και οι συνεργάτες του περιγράφουν τα παρακάτω 10 βήματα για την επιλογή του σωστού εργαλείου: α) οι τομείς που καλύπτει το ερωτηματολόγιο πρέπει να είναι σχετικοί με αυτούς που μας ενδιαφέρει να μελετήσουμε, β) ο πληθυσμός στον οποίο βασίστηκε, αναπτύχθηκε και δοκιμάστηκε το ερωτηματολόγιο πρέπει να είναι παρόμοιος με αυτόν που μας ενδιαφέρει να το εφαρμόσουμε, γ) θα πρέπει να είναι έγκυρο, αξιόπιστο και κατάλληλο, δ) να αναφέρονται οι παραδοχές των ερευνητών κατά των καθορισμό της εγκυρότητας, ε) να μπορεί να εντοπίσει μεταβολές στην κατάσταση της υγείας είτε αυτή μεταβάλλεται προς το καλύτερο σε κάποιον που έχει ήδη καλή υγεία είτε προς το χειρότερο σε κάποιον που έχει ήδη επηρεασμένη, στ) να μπορεί μετράει τις μεταβολές μεταξύ των ασθενών αλλά ή/και με την πάροδο του χρόνου, ζ) να καθορίζει ποιος θα συμπληρώνει το ερωτηματολόγιο (ο ασθενής, ο επαγγελματίας

υγείας, η οικογένεια του ασθενή) και τι επίδραση θα έχει αυτό στα αποτελέσματα, η) να προσδιορίζεται πόσο χρόνος απαιτείται για την συμπλήρωση του, θ) να είναι εύκολο να χρησιμοποιηθεί τόσο από τους ασθενείς όσο και από τους επαγγελματίες υγείας, και ι) τέλος αν θα χρειαστεί εκπαίδευση του προσωπικού που θα το εφαρμόσει (159).

Κεφάλαιο 5°

Μεταμόσχευση Νεφρού και Ποιότητα Ζωής

5.1 Ποιότητα ζωής ληπτών νεφρικού μοσχεύματος

Η επίδραση της επιτυχούς μεταμόσχευσης νεφρού στον λήπτη του νεφρικού μοσχεύματος φαίνεται πως προσφέρει πολλά περισσότερα πέραν της αποκατάστασης της νεφρικής του λειτουργίας. Για να κατανοήσουμε την εμπειρία που βιώνουν αυτοί οι ασθενείς, είναι απαραίτητο να προσεγγίσουμε από την δική τους οπτική γωνία τις αλλαγές που επιφέρει η νέα κατάσταση της υγείας τους, την προσαρμογή στη νέα ιατροφαρμακευτική τους περίθαλψη και την επίπτωση που έχει στην ποιότητα της ζωής τους και στην αίσθηση της ευζωίας (160).

Στην Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, κάθε χρόνο πραγματοποιούνται περίπου 17.600 μεταμοσχεύσεις νεφρού και υπολογίζεται ότι ζουν περισσότεροι από 193.000 μεταμοσχευμένοι ασθενείς με λειτουργικό μόσχευμα¹. Επίσης, εκτιμάται πως αν το νεφρικό μόσχευμα λειτουργήσει τον πρώτο χρόνο, τότε ο μέσος όρος επιβίωσης του μοσχεύματος, ανάλογα και από το είδος του δότη, είναι από 12 μέχρι 16 χρόνια (161).

Σε μια συστηματική ανασκόπηση που δημοσιεύθηκε το 2021 και συμπεριέλαβε 44 μελέτες και συνολικά 6929 λήπτες νεφρικού μοσχεύματος αναφέρθηκε ότι οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς είχαν καλύτερο επίπεδο Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα ζωής, σε σύγκριση με πριν την μεταμόσχευση, αλλά και σε σύγκριση με τους ασθενείς σε εξωνεφρική κάθαρση, ανεξάρτητα αν ήταν ενταγμένοι σε λίστα αναμονής για μεταμόσχευση νεφρού, κυρίως σε τομείς που ήταν σχετικοί με τη νόσο. Επίσης, σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΧΝΑ σταδίου 3-5 που δεν είχαν ενταχθεί σε εξωνεφρική κάθαρση, είχαν παρόμοια ή οριακά καλύτερη ΣΥΠΖ. Τέλος, σε σύγκριση με άλλες ομάδες ελέγχου ή τον γενικό πληθυσμό, οι μεταμοσχευμένοι σημείωσαν παρόμοια σκορ στη ΣΥΠΖ τα πρώτα 1 με 2 χρόνια, αλλά χαμηλότερα σωματικά και ψυχολογικά σκορ σε περιπτώσεις μακροχρόνια μεταμοσχευμένων ασθενών (162).

Ακόμη και για τους μεγαλύτερους σε ηλικία ασθενείς φαίνεται, πως η μεταμόσχευση προσφέρει κάποια πλεονεκτήματα, όπως διαπιστώνεται από τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων μιας μελέτης που έγινε στη Γαλλία σε ασθενείς ≥ 70 ετών που είχαν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού, με σκοπό την εκτίμηση του οφέλους στην επιβίωση και της μετά τη μεταμόσχευση θνησιμότητας. Συγκεκριμένα, συγκρίθηκε ο κίνδυνος θνησιμότητας μεταξύ μεταμοσχευμένων ασθενών, ασθενών εγγεγραμμένων στη λίστα προς μεταμόσχευση νεφρού και των ασθενών που είναι ενταγμένοι σε εξωνεφρική κάθαρση. Οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς, μέχρι και το πρώτο τρίμηνο μετά την επέμβαση της μεταμόσχευσης, είχαν τριπλάσιο κίνδυνο θανάτου, σε σύγκριση με τους ασθενείς της λίστας αναμονής.

Στους 9 μήνες ο κίνδυνος μειώθηκε στο μισό και παρέμεινε μεγαλύτερος μέχρι και 36 μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Σε σύγκριση όμως με τους ασθενείς που παρέμεναν σε εξωνεφρική κάθαρση, αλλά δεν πληρούσαν τα κριτήρια για να εγγραφούν στην λίστα αναμονής για μεταμόσχευση, μετά το πρώτο τρίμηνο της μεταμόσχευσης είχαν χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας. Οι παράγοντες κινδύνου για την θνητότητα μετά την μεταμόσχευση ήταν ο Σακχαρώδης Διαβήτης, η Καρδιαγγειακή Νόσος και η διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης > από 2 χρόνια (163).

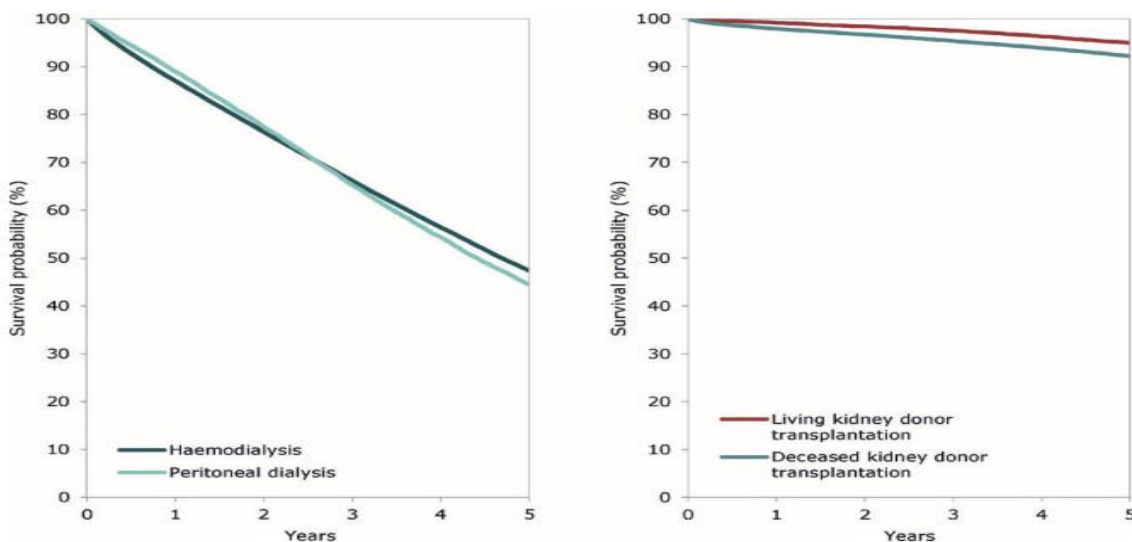
5.2 Επιδημιολογικά δεδομένα ΧΝΝΤΣ & Μεταμόσχευσης Νεφρού

Σύμφωνα με τα στοιχεία που δημοσίευσε το 2021 η Ευρωπαϊκή Νεφρολογική Εταιρεία (European Renal Association – ERA) στην ετήσια έκθεση της για το έτος 2019, 89.579 άτομα μέσης ηλικίας τα 64.9 έτη, από ένα σύνολο πληθυσμού 680.3 εκατομμυρίων ανθρώπων χρειάστηκε να ενταχθούν σε εξωνεφρική κάθαρση λόγω ΧΝΝΤΣ, αριθμός που αντιστοιχεί περίπου σε 1 άτομο ανά 7500 Ευρωπαίους πολίτες ή 132 νέοι ασθενείς ανά εκατομμύριο πληθυσμού(p.m.p.). Για την Ελλάδα η (μη προσαρμοσμένη επίπτωση) ήταν 1 νέος ασθενής για κάθε 3500 κατοίκους ή 269 p.m.p. με μέση ηλικία τα 71,7 έτη (164).

Επίσης, σύμφωνα με την ίδια έκθεση, στις 31 Δεκεμβρίου 2019, 607.320 ασθενείς με μέση ηλικία τα 61,8 έτη ήταν σε θεραπεία με εξωνεφρική κάθαρση λόγω ΧΝΝΤΣ, αριθμός που αντιστοιχούσε περίπου σε 1 για κάθε 1000 Ευρωπαίους πολίτες ή 893 p.m.p. Το 58% ήταν ενταγμένοι σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης, το 5% σε πρόγραμμα περιτοναϊκής κάθαρσης και το 37% ζούσαν με μεταμόσχευση νεφρού. Στην Ελλάδα αντίστοιχα την ίδια περίοδο, 15.153 ασθενείς ή 1.413p.m.p, με μέση ηλικία τα 65.8 έτη ήταν ενταγμένοι σε θεραπεία με εξωνεφρική κάθαρση (164).

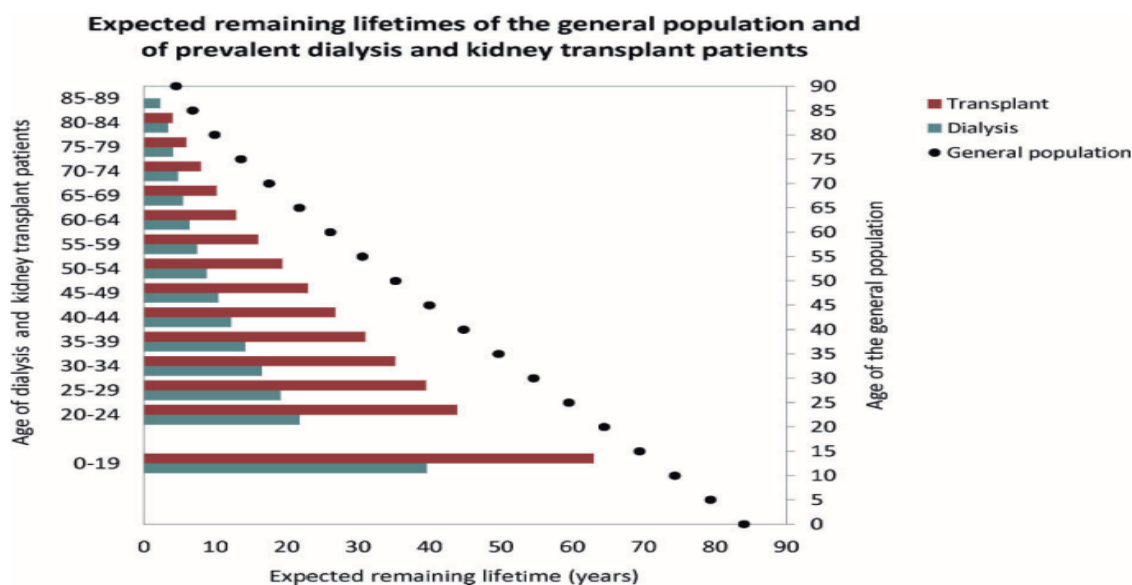
Το έτος 2019 καταγράφηκαν 24.013 μεταμοσχεύσεις νεφρού στην Ευρώπη, αριθμός που αντιστοιχεί περίπου σε 1 μεταμόσχευση νεφρού για κάθε 28.500 Ευρωπαίους πολίτες. ή 35 p.m.p. Οι μεταμοσχεύσεις από ζώντα δότη, αντιστοιχούσαν στο 69% του συνόλου των μεταμοσχεύσεων. Η υψηλότερη αναλογία μεταμοσχεύσεων νεφρού από αποβιώσαντες δότες σημειώθηκε σε επαρχία της Ισπανίας. με 1 μεταμόσχευση νεφρού ανά 12.500 κατοίκους (>80 p.m.p.) και η υψηλότερη από ζώντες δότες στην Βόρεια Ιρλανδία με 1 μεταμόσχευση νεφρού ανά 29.500 (34 p.m.p.) και στην Τουρκία με 1 ανά 27.000 κατοίκους (37p.m.p) (164).

Αν συγκρίνουμε την επιβίωση των ασθενών που είναι ενταγμένοι σε εξωνεφρική κάθαρση και των μεταμοσχευμένων ασθενών, σύμφωνα με τα στοιχεία της πενταετίας 2015 μέχρι 2019 του ERA, οι πρώτοι αναμένεται να ζήσουν περίπου τη μισή από την αναμενόμενη υπολειπόμενη ζωή των ασθενών που ζουν με λειτουργικό νεφρικό μόσχευμα (Εικόνα 13)(164-165).



Εικόνα 13: Πηγή: <https://www.era-online.org/wp-content/uploads/2022/11/Slides-summarizing-AR2019.pdf>

Επίσης, το προσδόκιμο ζωής των ασθενών σε εξωνεφρική κάθαρση ήταν περίπου 70% μικρότερο από αυτό στον γενικό πληθυσμό. ενώ για τους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος, το προσδόκιμο ζωής ήταν περίπου 40% μικρότερο από αυτό του γενικού πληθυσμού (Εικόνα 14)(164-165).



Εικόνα 14: Πηγή <https://www.era-online.org/wp-content/uploads/2022/11/Slides-summarizing-AR2019.pdf>

Στην Ελλάδα, σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία του ΕΟΜ και της ΥΣΕ, 11.919 ασθενείς είναι ενταγμένοι σε πρόγραμμα εξωνεφρικής κάθαρσης και από αυτούς οι 1228 είναι εγγεγραμμένοι στο Εθνικό Μητρώο Υποψήφιων Ληπτών Νεφρικού Μοσχεύματος του ΕΟΜ. Επίσης, την στιγμή συλλογής των στοιχείων, οι εν ζωή μεταμοσχευμένοι ασθενείς με λειτουργικό νεφρικό μόσχευμα ανέρχονται σε 2.871.

5.3 Βιβλιογραφική ανασκόπηση της ΣΥΠΖ με χρήση του ΚΤQ-25

Η πρώτη εφαρμογή του ειδικού εργαλείου ΚΤQ-25 έγινε από τους δημιουργούς του, Andrea Lauracis και συνεργάτες (145) στα πλαίσια έρευνας σχετικά με την ποιότητα ζωής και ωφέλειας - χρησιμότητας (cost - utility) της μεταμόσχευσης νεφρού και δημοσιεύθηκε το 1996 (166). Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη επιλέχθηκαν από τα νοσοκομεία «University Hospital, London (University of Western Ontario - UWO)» και από το «Vancouver Hospital and Health Science Center and St. Paul's Hospital, Vancouver (University of British Columbia - UBC)». Στη μελέτη συμμετείχαν ασθενείς οι οποίοι ήταν κλινικά σταθεροί, ενταγμένοι στη λίστα προς μεταμόσχευση νεφρού για τουλάχιστον 3 μήνες, η ηλικία τους ήταν > 18 ετών, μιλούσαν ή καταλάβαιναν την Αγγλική γλώσσα, είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού κατά την περίοδο της μελέτης και συνέχισαν να επισκέπτονται τα κέντρα παρακολούθησης τους και μετά την μεταμόσχευση (166).

Στα πλαίσια της μελέτης, οι ασθενείς υποβάλλονταν σε προγραμματισμένες περιοδικές συνεντεύξεις κάθε 6 μήνες, εφόσον δεν είχαν μεταμοσχευθεί στο μεσοδιάστημα. Σε περίπτωση που μεσολαβούσε κάποιο σοβαρό σύμβαμα (π.χ. έμφραγμα του μυοκαρδίου, βαριά λοίμωξη) τότε η συνέντευξη γίνονταν τουλάχιστον 1 μήνα μετά το συμβάν. Στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού, οι συνεντεύξεις πραγματοποιούνταν τους μήνες 1, 3, 6, 12, 18, 24 μετά την μεταμόσχευση. Οι συνεντεύξεις περιλάμβαναν συλλογή στοιχείων με τη χρήση εργαλείων μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής και δεδομένων σχετικά με την κατάσταση εργασίας τους και την οικονομική επιβάρυνση των ίδιων αλλά και των οικογενειών τους λόγω της κατάστασης της υγείας τους (166).

Τα εργαλεία μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής που χρησιμοποιήθηκαν ήταν το «Hemodialysis Questionnaire» (γνωστό και ως Kidney Disease Questionnaire 26), το Kidney Transplant Questionnaire 25 (ΚΤQ-25), το Sickness Impact Profile (SIP) και το εργαλείο Time-Trade Off (124, 145, 166-168).

Η κατάσταση εργασίας τους επιβεβαιώνονταν σε κάθε επίσκεψη και αν ήταν άνεργοι καταγράφονταν η αιτία που δεν εργάζονταν. Για τον υπολογισμό του κόστους οι ερευνητές έλαβαν υπόψη τη νοσηλεία των ασθενών, τις επισκέψεις ως εξωτερικοί ασθενείς (εξωνεφρική κάθαρση, τακτικά ιατρεία μεταμόσχευσης, τη συνταγογράφηση φαρμάκων, τους εργαστηριακούς ελέγχους και τις αμοιβές ιατρών), το κόστος νεφρεκτομής στις περιπτώσεις μεταμόσχευσης από συγγενή ζώντα δότη, το κόστος μεταμόσχευσης που προκύπτει από την διαδικασία της λήψης οργάνων από αποβιώσαντα δότη και τον ανοσολογικό έλεγχο (cross-matching) και τέλος το κόστος επιβάρυνσης του μεταμοσχευμένου ασθενή (έξοδα μετακινήσεων, κόστος διαμονής, φροντίδα-φύλαξη παιδιών και χρόνος που απαιτούνταν) (166).

Κατά την διάρκεια της μελέτης εκτιμήθηκαν 269 ασθενείς οι οποίοι ήταν στην λίστα για μεταμόσχευση νεφρού. Από αυτούς, οι 170 τελικά μεταμοσχεύθηκαν. Δύο έπαψαν να παρακολουθούνται μετά την μεταμόσχευση, οπότε συνέχισαν την παρακολούθηση 168 μεταμοσχευμένοι ασθενείς με μέση διάρκεια 19,5 μήνες (166).

Η συνολική επιβίωση των ασθενών στα δυο χρόνια ήταν 91%, ενώ ο χρόνος θανάτου κυμαίνονταν από 30 μέχρι 408 (μέση τιμή 66) ημέρες μετά την μεταμόσχευση. Οι κύριες αιτίες θανάτου ήταν η σήψη, τα καρδιολογικά συμβάματα, οι κακοήθειες και η ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση. Η συνολική επιβίωση των νεφρικών μοσχευμάτων στα δύο χρόνια ήταν 77% (86% στο ένα κέντρο και 68% στο άλλο) και η μέση τιμή της Κρεατινίνης ορού ήταν $1.62 \pm 0,51 \text{mg/dl}$ (166).

Η μέση τιμή των σκορ σχεδόν όλων των σχετιζόμενων με την υγεία ποιότητας ζωής εργαλείων 6 μήνες μετά την μεταμόσχευση νεφρού είχαν βελτιωθεί, σε σύγκριση με το διάστημα πριν την μεταμόσχευση και παρέμειναν βελτιωμένα κατά την διάρκεια των δυο ετών της παρακολούθησης. Η βελτίωση αυτή παρατηρήθηκε, τόσο στα εργαλεία εκτίμησης ψυχοκοινωνικών, όσο και σωματικών παραμέτρων και στα γενικά και στα ειδικά ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν και ήταν στατιστικά σημαντική. Παρόλα αυτά όμως, το μοτίβο της βελτίωσης μεταξύ των σχετιζόμενων με την υγεία εργαλείων εκτίμησης της ποιότητας ζωής διέφερε. Το Hemodialysis Questionnaire, το Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25) και το εργαλείο Time-Trade Off βελτιώθηκαν αμέσως έναν μήνα μετά την μεταμόσχευση (εκτός από την διάσταση της εμφάνισης του KTQ-25). Αντίθετα, πολλές από τις διαστάσεις του SIP (ύπνος και ξεκούραση, φροντίδα σώματος και κίνηση, φροντίδα σπιτιού, κινητικότητα, εργασία, αναψυχή και χόμπι και συνολικό σωματικό σκορ) χειροτέρεψαν παροδικά κατά την διάρκεια του πρώτου μήνα μετά την μεταμόσχευση (166).

Από τις διαστάσεις του KTQ-25, τα πιο συχνά προβλήματα που ανέφεραν οι ασθενείς πριν την μεταμόσχευση ήταν ο πόνος στους μυς, στα οστά και τις αρθρώσεις, οι διαταραχές ύπνου, η ξηροδερμία και ο κνησμός, οι γαστρεντερικές διαταραχές, προβλήματα συγκέντρωσης, βήχας και δυσκολία στην αναπνοή, πονοκέφαλος, μειωμένη σεξουαλική λειτουργικότητα, κράμπες και ζαλάδες. Όλα τα παραπάνω βελτιώθηκαν αξιοσημείωτα μετά την μεταμόσχευση, εκτός από τη σεξουαλική δυσλειτουργία. Τρεις μήνες μετά την μεταμόσχευση, μερικοί ασθενείς ανέφεραν προβλήματα ακμής και εξανθημάτων, τριχοφυΐας, αυξημένης όρεξης για φαγητό, τρόμο και αύξηση σωματικού βάρους, που συνήθως σχετίζονταν με τις παρενέργειες των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Όμως, όλα τα παραπάνω φαίνεται πως βελτιώθηκαν σημαντικά από τον 3^ο μήνα μέχρι και 2 χρόνια μετά την μεταμόσχευση (166).

Από την πρώτη αυτή εφαρμογή του ερωτηματολογίου KTQ-25 σε μελέτη, φάνηκε ότι η ΣΥΠΖ βελτιώνεται από τον 1^ο κιάλας μήνα μετά την επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού και παραμένει βελτιωμένη και σταθερή το χρονικό διάστημα

από τον 12^ο μέχρι τον 24^ο μήνα μετά την μεταμόσχευση. Οι ασθενείς με απώλεια του νεφρικού μοσχεύματος ανέφεραν ότι η ποιότητα ζωής τους για το χρονικό διάστημα στο οποίο το μόσχευμα ήταν λειτουργικό, ήταν συγκρίσιμη με αυτή πριν την μεταμόσχευση, αλλά σαφώς χειρότερη σε σύγκριση με τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, συμπέρασμα το οποίο προκύπτει και από άλλες μελέτες. Η βελτίωση αυτή φάνηκε σε όλες τις πτυχές της ευημερίας του ασθενή όπως στις σωματικές, συναισθηματικές και κοινωνικές διαστάσεις. Επίσης, είναι σημαντικό να σημειώσουμε ότι παρά την βελτίωση σχεδόν σε όλες τις διαστάσεις της ποιότητας ζωής των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος, ποτέ οι ασθενείς δεν θεώρησαν την ποιότητα ζωής ως φυσιολογική (166).

Το 2003 οι Pablo Rebollo και συνεργάτες (169), αποφάσισαν να μεταφράσουν και να σταθμίσουν στα Ισπανικά το KTQ-25 και στη συνέχεια να το χρησιμοποιήσουν σε μια διαχρονική προοπτική μελέτη. Οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη ήταν εγγεγραμμένοι στη λίστα για μεταμόσχευση νεφρού και η εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής έγινε τα χρονικά διαστήματα πριν την μεταμόσχευση και τους μήνες 1, 3, 6 και 12 μετά την μεταμόσχευση νεφρού. Το KTQ-25 έγινε το πρώτο ειδικό ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής στην Ισπανία για τους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού. Επίσης, επειδή η πλειοψηφία των ειδικών (166,170) στην εκτίμηση της ΣΥΠΖ συστήνουν την ταυτόχρονη εφαρμογή του ειδικού ερωτηματολογίου, μαζί με την χρήση ενός γενικού ερωτηματολογίου για την ΣΥΠΖ, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν και το εργαλείο SF-36 που ήταν ήδη μεταφρασμένο και σταθμισμένο στα Ισπανικά (169).

Από τους 54 αρχικά ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου που εντάχθηκαν οι 42 τελικώς υποβλήθηκαν σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού για πρώτη φορά στο «Hospital Central de Asturias» κατά την διάρκεια της μελέτης. Τελικά, μόνο 31 μεταμοσχευμένοι ασθενείς ολοκλήρωσαν όλα τα στάδια της μελέτης και με βάση το δείγμα αυτό έγινε η εκτίμηση των ψυχομετρικών χαρακτηριστικών για την Ισπανική έκδοση του KTQ-25. Η εφαρμογή των ερωτηματολογίων γινόταν, είτε από τον υπεύθυνο ιατρό της μελέτης, είτε από εκπαιδευμένους νοσηλευτές νεφρολογίας σε κατάλληλο και ήρεμο περιβάλλον (169).

Η μετάφραση του αρχικού Αγγλικού ερωτηματολογίου KTQ-25 στα Ισπανικά έγινε από δυο ανεξάρτητους επαγγελματίες μεταφραστές. Η προς τα πίσω μετάφραση (back-translation) από τα Ισπανικά στα Αγγλικά έγινε επίσης από έναν επαγγελματία μεταφραστή, ο οποίος όμως δεν γνώριζε την αρχική έκδοση του ερωτηματολογίου. Οι δυο Αγγλικές εκδόσεις συγκρίθηκαν και όπου χρειάστηκε έγιναν τροποποιήσεις. Η μορφή του ερωτηματολογίου που προέκυψε δόθηκε σε μια ομάδα νεφρολόγων και νοσηλευτών νεφρολογίας και μετά τις παρατηρήσεις τους προέκυψε η τελική έκδοση του Ισπανικού ερωτηματολογίου KTQ-25 (169).

Κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη, στην πρώτη συνέντευξη, γίνονταν καταγραφή δημογραφικών, κοινωνικών και οικονομικών δεδομένων, όπως η ηλικία, το φύλλο, το επίπεδο εκπαίδευσης, το μηνιαίο οικογενειακό εισόδημα, οι συνθήκες διαβίωσης, η κατάσταση απασχόλησης. Επίσης, συλλέγονταν και δεδομένα σχετικά με τη ΧΝΑ όπως: η πρωτοπαθής νόσος, η ημερομηνία έναρξης εξωνεφρικής κάθαρσης, το επίπεδο λειτουργικότητας σύμφωνα με την κλίμακα Karnofsky, οι τιμές αιματολογικών εξετάσεων την ημέρα της συνέντευξης (αιματοκρίτης, κρεατινίνη και αλβουμίνη ορού) (169).

Μετά την μεταμόσχευση νεφρού, εκτός από τα παραπάνω δεδομένα, γίνονταν και καταγραφή επιπλέον δεδομένων, όπως: των αιματολογικών δεικτών (e-GFR και λεύκωμα ούρων), τα επεισόδια λοιμώξεων, τα επεισόδια δυσλειτουργίας μοσχεύματος (σύμφωνα με τον αριθμό των συνεδριών αιμοκάθαρσης που απαιτήθηκαν μετά την μεταμόσχευση), τα επεισόδια οξείας απόρριψης μοσχεύματος, αναφορά χειρουργικών επιπλοκών από τη μεταμόσχευση, ο αριθμός ημερών νοσηλείων και ο αριθμός των αλλαγών στη δοσολογία των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων που απαιτήθηκαν μετά από την τελευταία συνέντευξη τους (169).

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έδειξε ότι τα σκορ των διαστάσεων της ΣΥΠΖ και των δυο ερωτηματολογίων KTQ-25 και SF-36 βελτιώθηκαν κατά την διάρκεια της παρακολούθησης το πρώτο έτος μετά την μεταμόσχευση. Σε κάποιες διαστάσεις του KTQ-25 όπως: στα Σωματικά Συμπτώματα, στη Κόπωση και στην Αβεβαιότητα/Φόβος η μεταβολή ήταν σημαντική ενώ σε άλλες όπως: στην Εμφάνιση και στα Συναισθήματα, ήταν λιγότερο σημαντική. Επίσης, όσον αφορά τα συνοπτικά σκορ του SF-36, το Σωματικό (PCS) εμφάνισε στατιστικά σημαντική αύξηση ενώ το Ψυχολογικό (MCS) όχι (169).

Σε μια άλλη μελέτη που δημοσιεύθηκε επίσης το 2003 από τους Rainer Oberbauer και συνεργάτες (171) και στην οποία συμμετείχαν μεταμοσχευτικά κέντρα από την Ευρώπη, την Αυστραλία και τον Καναδά, τα ερωτηματολόγια KTQ-25 και SF-36 χρησιμοποιήθηκαν για να εκτιμήσουν την ΣΥΠΖ σε 430 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού, ανάλογα με το σχήμα της ανοσοκαταστολής που ελάμβαναν. Συγκεκριμένα, οι 430 ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν και εντάχθηκαν σε σχήμα με Sirolimus (SRL) + Cyclosporine (CsA) + Steroids(ST), 3 μήνες μετά την μεταμόσχευση τυχαιοποιήθηκαν σε δυο ομάδες. Η πρώτη ομάδα (CsA + SRL + ST, n=215) συνέχισε να λαμβάνει το ίδιο σχήμα ενώ η δεύτερη ομάδα (SRL + ST, n=215) μείωσε σταδιακά και τελικά διέκοψε την CsA σε διάστημα 4 εβδομάδων. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια κατά την τυχαιοποίηση τους, δηλαδή 3 μήνες μετά την μεταμόσχευση νεφρού και τα επανέλαβαν στους 12 και 24 μήνες μετά την μεταμόσχευση νεφρού (171).

Από την στατιστική ανάλυση των δεδομένων πρόεκυψε ότι στους 3 μήνες μετά την μεταμόσχευση, κατά την τυχαιοποίηση, στις δυο ομάδες δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα σκορ των ερωτηματολογίων

KTQ-25 και SF-36. Κατά την διάρκεια της μελέτης όμως, ανάμεσα στις δυο ομάδες, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα σκορ στις διαστάσεις του KTQ-25 της Κόπωσης ($p=0.0158$) και της Εμφάνιση ($p=0.0007$) στην ομάδα που δεν ελάμβανε CsA. Για τις υπόλοιπες διαστάσεις του KTQ-25, των Σωματικών Συμπτωμάτων, της Αβεβαιότητας/Φόβου και του Συναισθήματος δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων (171).

Όσον αφορά το ερωτηματολόγιο SF-36, στατιστικά σημαντική μεταβολή παρατηρήθηκε στην διάσταση της «Ζωτικότητας». Η διάσταση της «Ζωτικότητας» παρέμεινε σταθερή στην ομάδα χωρίς CsA το χρονικό διάστημα από τον 3 μήνα μέχρι τον 24 μήνα σε σύγκριση με την ομάδα που λάμβανε CsA και στην οποία παρατηρήθηκε μείωση. Στις υπόλοιπες διαστάσεις δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές και γενικά τα σκορ ήταν χαμηλότερα σε σύγκριση με τα σκορ του γενικού πληθυσμού (171).

Σε μια αναδρομική μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2006, οι Michael Neirp και συνεργάτες (173) θέλησαν να εκτιμήσουν την ΣΥΠΖ σε 139 ενήλικες ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και το μόσχευμα τους παρέμενε λειτουργικό για περισσότερο από 15 χρόνια. Όπως και σε προηγούμενες μελέτες και εδώ έγινε χρήση δυο ερωτηματολογίων ποιότητας ζωής, ενός γενικού του SF-36 και ενός ειδικού του KTQ-25.

Τα αποτελέσματα από το SF-36 συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα από τον γενικό πληθυσμό. Η μέση τιμή των σκορ των 4 διαστάσεων: του Σωματικού Ρόλου, της Κοινωνικής Λειτουργικότητας, του Συναισθηματικού Ρόλου και της Ψυχικής Υγείας ήταν συγκρίσιμα με τα αντίστοιχα του γενικού πληθυσμού, ενώ στις υπόλοιπες 4 διαστάσεις: της Σωματικής Λειτουργικότητας, του Σωματικού Πόνου, της Γενικής Υγείας και της Ζωτικότητας, η μέση τιμή των σκορ ήταν χαμηλότερα σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (172).

Στην ανάλυση της υποομάδας, βρέθηκαν στατιστικά σημαντικά καλύτερα σκορ στις επτά από τις οχτώ διαστάσεις του SF-36 που δεν ήταν άνεργοι κατά την χρονική περίοδο της μελέτης. Επίσης παρατηρήθηκαν υψηλότερα σκορ σε όλες τις διαστάσεις σε όσους μεταμοσχευμένους ήταν παντρεμένοι ή είχαν συγκάτοικο σε σύγκριση με αυτούς που ζούσαν μόνοι τους (στατιστικά σημαντικές διαφορές σημειώθηκαν στις διαστάσεις της Κοινωνικής Λειτουργικότητας και της Ψυχικής Υγείας). Σε σύγκριση με το σχήμα ανοσοκαταστολής, οι ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία που δεν περιλάμβανε αναστολείς της καλσινευρίνης (CNIs-free) είχαν στατιστικά σημαντικά καλύτερα σκορ στη διάσταση του Συναισθηματικού Ρόλου σε σύγκριση με τους ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία με αναστολείς της καλσινευρίνης (172).

Με βάση την τιμή της αρτηριακής συστολικής πίεσης, οι ασθενείς με πίεση κάτω από 130mmHg εμφάνισαν στατιστικά καλύτερα αποτελέσματα στις διαστάσεις της Σωματικής Λειτουργικότητας, του Σωματικού Πόνου, της Γενικής Υγείας και της Κοινωνικής Λειτουργικότητας. Τέλος, η τιμή της διαστολικής πίεσης, ο

αριθμός των αντιυπερτασικών φαρμάκων, η ηλικία, το φύλο, η νεφρική λειτουργία και η ηλικία του δότη δεν παρουσίασαν διαφορές στις διαστάσεις του SF-36 (172).

Τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου KTQ-25 συγκρίθηκαν με εκείνα των ασθενών πριν την μεταμόσχευση από την μελέτη των Laurasis και συνεργάτες (145, 166). Από την σύγκριση προέκυψε ότι οι μέσες τιμές των μεταμοσχευμένων ασθενών της μελέτης ήταν υψηλότερες από εκείνες των ασθενών πριν την μεταμόσχευση για τις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων, της Κόπωσης, της Αβεβαιότητας/Φόβου και του Συναισθήματος, ενώ στην διάσταση της Εμφάνισης η μέση τιμή ήταν χαμηλότερη. Επιπλέον, στην ανάλυση της υποομάδας, οι ασθενείς με ηλικία >55 ετών σε σύγκριση με τους νεότερους εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά καλύτερο σκορ στην διάσταση της Κόπωσης. Επίσης οι εργαζόμενοι μεταμοσχευμένοι ασθενείς εμφάνισαν στατιστικά σημαντικότερα αποτελέσματα και στις πέντε διαστάσεις του KTQ-25 σε σύγκριση με τους άνεργους ή συνταξιούχους ασθενείς. Οι παντρεμένοι ασθενείς ή αυτοί που είχαν συγγάτοικο είχαν καλύτερα σκορ και στις πέντε διαστάσεις σε σύγκριση με αυτούς που ζούσαν μόνοι τους, αλλά στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε μόνο στη διάσταση του Συναισθήματος. Η τιμή της συστολικής πίεσης κάτω από 130 mmHg εμφάνισε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων. Τέλος, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με άλλους παράγοντες όπως το φύλο, η διαστολική αρτηριακή πίεση, ο αριθμός των αντιυπερτασικών φαρμάκων, το σχήμα της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, η νεφρική λειτουργία (τιμή κρεατινίνης) και η ηλικία του δότη (172).

Το 2010, οι Tayebi A. και συνεργάτες (173), σε μια περιγραφική μελέτη, χρησιμοποίησαν τα ερωτηματολόγια SF-36 και KTQ-25 για να εκτιμήσουν την ΣΥΠΖ σε 220 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού στην Τεχεράνη. Οι ασθενείς προέρχονταν από τις Νεφρολογικές Κλινικές και τις Μονάδες Μεταμοσχεύσεων δυο νοσοκομείων της Τεχεράνης. Τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη των μεταμοσχευμένων ασθενών ήταν να έχουν περάσει τουλάχιστον 3 μήνες από την επέμβαση της μεταμόσχευσης νεφρού και να μην συνυπάρχουν αναπηρίες ή/και άλλα σωματικά προβλήματα που θα μπορούσαν να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής τους.

Το γενικό ερωτηματολόγιο SF-36 ήταν ήδη μεταφρασμένο και σταθμισμένο στα Περσικά. Προκειμένου να χρησιμοποιηθεί και το ειδικό ερωτηματολόγιο KTQ-25 χρειάστηκε πρώτα να μεταφραστεί και αυτό στα Περσικά επίσης. Για την διαδικασία αυτή χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της αντίστροφης μετάφρασης (reverse translation). Η μεταφρασμένη πρώτη έκδοση του ερωτηματολογίου στα Περσικά μαζί με την πρωτότυπη Αγγλική έκδοση του, δόθηκαν σε 15 ειδικούς και μέλη της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Τεχεράνης. Μετά τις παρατηρήσεις και διορθώσεις προέκυψε η τελική Περσική έκδοση του KTQ-25. Η αξιοπιστία του επιβεβαιώθηκε με την δοκιμαστική εφαρμογή του ερωτηματολογίου σε δείγμα 25

μεταμοσχευμένων ασθενών. Η εσωτερική αξιοπιστία με την χρήση του δείκτη Cronbach alpha ήταν 0.93 (173).

Το υψηλότερο σκορ παρατηρήθηκε στην διάσταση της Εμφάνισης ($5,75 \pm 1,43$) και το χαμηλότερο στην διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου ($4,53 \pm 1,82$), ενώ η μέση τιμή του Συνολικού Σκορ του ερωτηματολογίου ήταν $4,90 \pm 1,27$. Τα αποτελέσματα από την συσχέτιση με άλλους δημογραφικούς παράγοντες έδειξαν ότι στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο Συνολικό σκορ ($p=0.02$) εμφάνισαν οι ασθενείς οι οποίοι είχαν χάσει την νεφρική τους λειτουργία εξαιτίας πρωτοπαθούς νόσου κληρονομικής αιτιολογίας. Επίσης, στατιστικά σημαντικά Συνολικό υψηλότερο σκορ εμφάνισαν το αντρικό φύλο ($p<0.001$). Η συσχέτιση με άλλες παραμέτρους δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές (173).

Το 2010, οι Alice Shrestha και συνεργάτες (175), δημοσίευσαν μια μελέτη σχετικά με την εκτίμηση της ποιότητας ζωής μετά από μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα δότη. Το δείγμα αποτέλεσαν 58 μεταμοσχευμένοι ασθενείς που είχαν λάβει νεφρικό μόσχευμα από ζώντα δότη και 38 υγιείς που χρησιμοποιήθηκαν ως ομάδα ελέγχου. Για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ χρησιμοποιήθηκαν και σε αυτή την μελέτη τα δυο ερωτηματολόγια KTQ-25 και SF-36.

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων φάνηκε πως στους μεταμοσχευμένους από ζώντα δότη λήπτες νεφρικού μοσχεύματος, υπήρξε στατιστικά σημαντική αύξηση στα σκορ του SF-36 σε όλες τις διαστάσεις, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα που είχαν σημειώσει οι ίδιοι πριν την μεταμόσχευση. Ωστόσο, τα σκορ των διαστάσεων της Σωματικής Λειτουργικότητας, του Σωματικού Ρόλου, του Σωματικού Πόνου, της Γενικής Υγείας, της Συνοπτικής Σωματικής Κλίμακας (PCS) και του Συνολικού Σκορ ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο, σε σύγκριση με την υγιή ομάδα ελέγχου. Οι 48/58 (85%) των μεταμοσχευμένων παρουσίασαν συνολικά βελτίωση της ποιότητας ζωής, ενώ από τους υπόλοιπους 9 (15%), οι 8 δεν είχαν καμία μεταβολή, ενώ ένας σημείωσε χαμηλότερο συνολικό σκορ ποιότητας ζωής (174).

Τα πιο συχνά προβλήματα που επέλεξαν οι ασθενείς από την λίστα των Σωματικών Συμπτωμάτων του KTQ-25 ήταν: η μειωμένη όρεξη, η κόπωση, η δυσκολία στην αναπνοή, τα προβλήματα ύπνου, το αίσθημα αδυναμίας και το κνησμώδες / ξηρό δέρμα. Όλοι ασθενείς που ανέφεραν αυτά τα συμπτώματα πριν την μεταμόσχευση, εμφάνισαν κλινικά και στατιστικά σημαντική βελτίωση μετά την μεταμόσχευση. Ωστόσο, το 50% των μεταμοσχευμένων σημείωσε μείωση στην διάσταση της Εμφάνισης, το 24% εξέφρασε δυσφορία λόγω αυξημένης όρεξης για φαγητό, το 29% λόγω αύξησης του βάρους τους, το 22% λόγω προβλημάτων τριχοφυΐας και ένα 5% λόγω εμφάνισης ακμής. Επίσης το 36 % δήλωσε πως είχε προβλήματα με τον ύπνο (174).

Από την στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων του KTQ-25, βρέθηκε ότι οι γυναίκες ηλικίας ≥ 45 ετών, εμφάνισαν χαμηλότερα σκορ στις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων, της Κόπωσης και του Συναισθήματος, ενώ οι < 45 ετών

εμφάνισαν χαμηλότερα σκορ στις διαστάσεις της Αβεβαιότητας/Φόβου και της Εμφάνισης. Οι άνδρες λήπτες νεφρικού μοσχεύματος από ζώντα δότη ηλικίας <45 ετών εμφάνισαν τα υψηλότερα σκορ στις διαστάσεις της Κόπωσης και της Αβεβαιότητας/Φόβου, ενώ οι ≥45 στις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων, της Εμφάνισης και του Συναισθήματος (174).

Επίσης, οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού πριν ενταχθούν σε πρόγραμμα εξωνεφρικής κάθαρσης (pre-emptive transplantation) είχαν υψηλότερα σκορ στο SF-36 σε όλες τις διαστάσεις του, σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν ενταχθεί αρχικά σε αιμοκάθαρση, ή σε περιτοναϊκή κάθαρση και παρόμοια με τα σκορ της ομάδας ελέγχου. Οι ασθενείς που είχαν ενταχθεί σε περιτοναϊκή κάθαρση εμφάνισαν το χαμηλότερο σκορ στο KTQ-25 στη διάσταση της Αβεβαιότητας/Φόβου, ενώ οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση στις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων, της Κόπωσης και του Συναισθήματος. Στην διάσταση της Εμφάνισης παρατηρήθηκε αύξηση στους ασθενείς που είχαν ενταχθεί σε περιτοναϊκή κάθαρση και μείωση στους αιμοκαθαιρόμενους και σε αυτούς που είχαν μεταμοσχευθεί πριν ενταχθούν σε πρόγραμμα εξωνεφρικής κάθαρσης (174).

Αναφορικά με το σχήμα της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, το 31% λάμβανε Κυκλοσπορίνη, το 26% συνδυασμό Κυκλοσπορίνης και MMF, το 24% Τακρόλιμους και το 11% συνδυασμό Τακρόλιμους και MMF. Όλοι οι ασθενείς ανεξαρτήτως θεραπευτικού σχήματος ανοσοκαταστολής εμφάνισαν βελτίωση στα σκορ του SF-36 μετά την μεταμόσχευση νεφρού. Όμως παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς σε θεραπεία με Τακρόλιμους είχαν τα υψηλότερα σκορ σε όλες τις διαστάσεις του SF-36 εκτός της διάστασης της Ψυχικής Υγείας, η οποία ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που λάμβαναν Κυκλοσπορίνη. Επίσης, στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μεταξύ των σκορ στις διαστάσεις του Σωματικού Ρόλου και της Γενικής Υγείας των ασθενών που λάμβαναν Τακρόλιμους και τα οποία ήταν υψηλότερα από τα αντίστοιχα των ασθενών που ήταν σε σχήμα με Κυκλοσπορίνη και MMF ($p=0.046$ και $p=0,013$ αντίστοιχα) (174).

Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και για το KTQ-25. Όλοι οι ασθενείς ανεξαρτήτως σχήματος ανοσοκαταστολής, επίσης βελτίωσαν τα σκορ των διαστάσεων του KTQ-25, εκτός της διάστασης της Εμφάνισης. Οι ασθενείς σε αγωγή με Τακρόλιμους εμφάνισαν μια βελτίωση στο σκορ της Εμφάνισης, αλλά δεν ήταν στατιστικά σημαντική, ενώ εμφάνισαν και υψηλότερα σκορ στις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων, της Κόπωσης και της Εμφάνισης. Οι ασθενείς σε αγωγή με Κυκλοσπορίνη σημείωσαν τα υψηλότερα σκορ στη διάσταση της Αβεβαιότητας/Φόβου και οι ασθενείς σχήμα με Κυκλοσπορίνη και MMF το υψηλότερο σκορ στη διάσταση του Συναισθήματος. Τέλος, οι ασθενείς σε αγωγή με Τακρόλιμους και MMF εμφάνισαν χαμηλότερα σκορ στις διαστάσεις της Αβεβαιότητας/Φόβου, της Εμφάνισης και του Συναισθήματος και οι ασθενείς σε αγωγή με Κυκλοσπορίνη τα χαμηλότερα στις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων και της Κόπωσης (174).

Σε μια άλλη περιγραφική συγχρονική μελέτη που έγινε επίσης στο Ιράν και δημοσιεύθηκε το 2011 από τους Z. Rostami και συνεργάτες (175), το ερωτηματολόγιο KTQ-25 χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ σε 143 μεταμοσχευμένους ασθενείς κατόπιν μετάφρασης του στα Περσικά και συγκρίθηκε με την ποιότητα ζωής 140 ασθενών που υποβάλλονταν σε εξωνεφρική κάθαρση με την χρήση του μεταφρασμένου στα Περσικά ερωτηματολογίου KDQOL-SF. Επίσης το μεταφρασμένο ερωτηματολόγιο KTQ-25 εκτιμήθηκε ως προς την εγκυρότητα και αξιοπιστία του.

Για την μετάφραση του ερωτηματολογίου ακολουθήθηκε η παρακάτω διαδικασία. Αρχικά δυο επαγγελματίες μεταφραστές, μετέφρασαν την Αγγλική πρωτότυπη έκδοση του KTQ-25 στα Περσικά. Στη συνέχεια, δύο ακόμη μεταφραστές που είχαν ως μητρική γλώσσα την Αγγλική μετέφρασαν το Περσικό KTQ-25 αντίστροφα, δηλαδή στα Αγγλικά (back-translation). Μετά την σύγκριση του ερωτηματολογίου που προέκυψε με το πρωτότυπο, έγιναν οι απαραίτητες διορθώσεις και η τελική του έκδοση στα Περσικά εγκρίθηκε από μια ομάδα νεφρολόγων και εξειδικευμένων νοσηλευτών με εμπειρία σε ασθενείς σε εξωνεφρική κάθαρση. Πιλοτικά, το ερωτηματολόγιο εφαρμόστηκε σε 20 τυχαία επιλεγμένους μεταμοσχευμένους ασθενείς. Όλες οι διαστάσεις του KTQ-25 πληρούσαν τα κριτήρια για εσωτερική αξιοπιστία (εύρος Cronbach alpha: 0,8 – 0,95, συνολικό: 0,95) και για δομική εγκυρότητα (0,84 – 0,91) (175).

Το υψηλότερο σκορ σημείωσε η διάσταση της Αβεβαιότητας/Φόβου ($3,10 \pm 1,60$) και το χαμηλότερο η διάσταση του Συναισθήματος ($2,44 \pm 1,30$), ενώ το Συνολικό μέσο σκορ του ερωτηματολογίου ήταν $2,80 \pm 1,40$. Το πιο συχνό Σωματικό Σύμπτωμα ήταν η «φαγούρα» και τα «κουρασμένα πόδια» ($n=77$, 55%) (175).

Σε σύγκριση με τους ασθενείς σε εξωνεφρική κάθαρση το συνολικό σκορ των εργαλείων μέτρησης ποιότητας ζωής των δυο ομάδων έδειξε ότι οι μεταμοσχευμένοι εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα συνολικά σκορ ($p=0.000$). Αυτή η διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων σε σύγκριση με άλλες μελέτες που γενικά δείχνουν βελτίωση της ποιότητας ζωής των μεταμοσχευμένων ασθενών σε σύγκριση με τους ασθενείς σε εξωνεφρική κάθαρση, πιθανόν να οφείλεται και στο γεγονός ότι στη μελέτη εντάχθηκαν και ασθενείς που είχαν πρόσφατα υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και οι οποίοι συνήθως έχουν να αντιμετωπίσουν αρκετές επιπλοκές τους πρώτους μήνες, όπως λοιμώξεις, επεισόδια απόρριψης του μοσχεύματος, αναιμία και παρενέργειες από την φαρμακευτική (σακχαρώδη διαβήτη, υπερλιπιδαιμία, γαστρεντερικές διαταραχές) (175).

Οι Marie A Chisholm-Burns και συνεργάτες (176) δημοσίευσαν επίσης το 2011 μια εργασία σχετικά με τον έλεγχο της εγκυρότητας του KTQ-25 σε δείγμα Αμερικανών ληπτών νεφρικού μοσχεύματος, εφαρμόζοντας ταυτόχρονα και το συνοπτικό εργαλείο για την ΣΥΠΖ το SF-12, το οποίο ήταν ήδη μεταφρασμένο και σταθμισμένο. Το SF-12 χρησιμοποιήθηκε ως εργαλείο σύγκρισης του KTQ-25. Στη μελέτη συμμετείχαν 114 λήπτες νεφρικού μοσχεύματος, οι οποίοι ήταν ≥ 21 ετών,

τουλάχιστον 2 χρόνια μεταμοσχευμένοι και ελάμβαναν θεραπεία με ανοσοκαταστολή.

Η στατιστική ανάλυση και ο έλεγχος συσχετίσεων έδειξε ότι το Συνοπτικό Σωματικό Σκορ (PCS-12) του SF-12 συσχετίστηκε θετικά με τις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων ($r=0.43$), της Κόπωσης ($r=0.42$) και της Αβεβαιότητας / Φόβου ($r=0.2$) του ΚΤQ-25 ($p<0.05$). Το Συνοπτικό Ψυχολογικό Σκορ (MCS-12) συσχετίστηκε θετικά με όλες τις κλίμακες του ΚΤQ-25 ($p<0.01$): Σωματικά Συμπτώματα ($r=0.26$), Κόπωση ($r=0.48$), Αβεβαιότητα / Φόβο ($r=0.33$), Συναισθήματα ($r=0.47$) και Εμφάνιση ($r=0.28$). Το υψηλότερο σκορ σημείωσε η διάσταση της Εμφάνισης και το χαμηλότερο η διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων. Στις διαστάσεις της Κόπωσης, της Αβεβαιότητας/Φόβου και του Συναισθήματος σημειώθηκαν παρόμοια σκορ (176).

Σε μία ακόμη εργασία που δημοσιεύθηκε το 2012, οι Ali Tayebi και συνεργάτες (177), περιέγραψαν την διαδικασία της μετάφρασης και προσαρμογής του ΚΤQ-25 στα Περσικά. Αρχικά εξασφάλισαν την άδεια από τους δημιουργούς του (Lauracis A και συνεργάτες) και έπειτα προχώρησαν στην διαδικασία της μετάφρασης σύμφωνα με την μεθοδολογία που περιγράφεται από το International Quality of Life Assessment (IQOLA). Δύο ειδικοί μετέφρασαν ανεξάρτητα την αρχική Αγγλική έκδοση του ΚΤQ-25 στα Περσικά. Στη συνέχεια, μια ομάδα αποτελούμενη από 30 ειδικούς (νεφρολόγους, ψυχολόγους, πτυχιούχους νοσηλευτές με μεταπτυχιακό και διδακτορικό δίπλωμα) αναθεώρησε τις δύο μεταφράσεις και κατέληξε σε μια ενιαία μορφή (forward step). Στη συνέχεια, το ερωτηματολόγιο που προέκυψε μεταφράστηκε στην αρχική του γλώσσα (Αγγλική) από δύο ειδικούς που είχαν μητρική γλώσσα την Αγγλική (backward step). Μετά την αναθεώρηση, τα δύο ερωτηματολόγια ελέγχθηκαν από την ομάδα ειδικών σχετικά με τις διαφορές τους. Πραγματοποιήθηκαν λίγες διορθωτικές αλλαγές και το τελικό ερωτηματολόγιο εφαρμόστηκε πιλοτικά σε 25 μεταμοσχευμένους ασθενείς μετά από ενημέρωση και έγγραφη συγκατάθεση τους (177-178).

Το μεταφρασμένο στα Περσικά ερωτηματολόγιο ΚΤQ-25 εφαρμόστηκε σε 220 ασθενείς ηλικίας ≥ 15 ετών. Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν τα $41,24 \pm 13,93$ έτη και το 58,7% ήταν άνδρες, κυρίως παντρεμένοι. Σύμφωνα με τη μεθοδολογία του IQOLA προκειμένου να ελεγχθούν οι ψυχομετρικές ιδιότητες του μεταφρασμένου ερωτηματολογίου, πραγματοποιήθηκαν αρκετοί έλεγχοι. Ο συντελεστής Cronbach's alpha και ο έλεγχος test-re-test χρησιμοποιήθηκαν για να καθορίσουν την εσωτερική συνοχή (internal consistency) και την αξιοπιστία του ερωτηματολογίου (reliability) αντίστοιχα (177).

Ο μέσος χρόνος συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου ΚΤQ-25 ήταν τα 13 λεπτά και πάνω από το 90% των συμμετεχόντων δήλωσε πως δεν αντιμετώπισε πρόβλημα κατά την συμπλήρωσή του. Για τον καθορισμό της αξιοπιστίας εσωτερικής συνοχής για κάθε διάσταση χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής Cronbach's alpha και τιμές του πλησίον ή μεγαλύτερες από 0,73 θεωρήθηκαν ικανοποιητικές.

Στο test-re-test έλεγχο αξιοπιστίας όλων των διαστάσεων ο συντελεστής Pearson ήταν $r=0.96$ ($p<0,001$). Η εγκυρότητα (validity) εκτιμήθηκε με σύγκριση με γνωστές ομάδες. Επίσης, η σχετιζόμενη με τα κριτήρια εγκυρότητα (criterion-related validity) πραγματοποιήθηκε με την σύγκριση με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την ταυτόχρονη εφαρμογή και του ήδη μεταφρασμένου στα Περσικά ερωτηματολογίου SF-36 (177).

Μια επίσης μελέτη στην οποία έγινε μετάφραση, στάθμιση και εφαρμογή του KTQ-25 δημοσιεύθηκε το 2015 από τους Yujian Niu και συνεργάτες (180) και αφορούσε την εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής Κινέζων ληπτών νεφρικού μοσχεύματος από ζώντες δότες. Οι συγγραφείς αφού εξασφάλισαν την έγκριση των Lauracis A και συνεργατών για την χρήση του KTQ-25, το μετέφρασαν στα Κινέζικα ακολουθώντας τις διαπολιτισμικές κατευθυντήριες οδηγίες μετάφρασης (178-180).

Η διαδικασία μετάφρασης πραγματοποιήθηκε ως εξής. Για την προς τα εμπρός μετάφραση (forward translation), ζητήθηκε από δυο πτυχιούχους νοσηλευτές να μεταφράσουν το ερωτηματολόγιο KTQ-25 από τα Αγγλικά στα Κινέζικα. Τυχόν διαφορές από την μετάφραση επιλύθηκαν μετά από συζήτηση και κατέληξαν σε μια κοινή εκδοχή. Η μετάφραση έγινε σύμφωνα με τις αρχές ισοδυναμίας ώστε να εξασφαλιστεί η εννοιολογική ισοδυναμία, η σημασιολογική ισοδυναμία, η τεχνική ισοδυναμία και η βαθμονομική ισοδυναμία. Στη συνέχεια, για την αντίστροφη μετάφραση (back translation), ζητήθηκε από δυο καθηγητές ιατρικής οι οποίοι δεν είχαν ξαναχρησιμοποιήσει το KTQ-25 να το μεταφράσουν την κινέζικη εκδοχή του KTQ-25 που είχε προκύψει ξανά στην Αγγλική γλώσσα. Η Κινέζικη μετάφραση και η Αγγλική μετάφραση που προέκυψε αξιολογήθηκαν από τους μεταφραστές και ερευνητές και μετά από διορθώσεις κατέληξαν στην Κινέζικη έκδοση του KTQ-25. Τέλος, μια ομάδα εργασίας αποτελούμενη από 2 επικεφαλείς ιατρούς με εμπειρία στη μεταμόσχευση νεφρού, 3 καθηγητές νοσηλευτικής και 15 λήπτες νεφρικού μοσχεύματος προχώρησαν στη διαπολιτισμική προσαρμογή του ερωτηματολογίου της Κινέζικης έκδοσης του KTQ-25. Κάθε διάσταση του KTQ-25 συζητήθηκε μεταξύ των ερευνητών και της ομάδας εργασίας και κατέληξαν στην τελική Κινέζικη έκδοση του KTQ-25 (178-180).

Το ερωτηματολόγιο εφαρμόστηκε σε μια συγχρονική μελέτη (cross-sectional) ώστε να αξιολογηθεί η εγκυρότητα και η αξιοπιστία του. Στη μελέτη συμμετείχαν 145 λήπτες νεφρικού μοσχεύματος που πληρούσαν τα εξής κριτήρια: είχαν λάβει μόσχευμα από ζώντες δότες, ήταν ηλικίας ≥ 18 ετών, είχαν μεταμοσχευθεί μόνο μια φορά, το μόσχευμα τους ήταν λειτουργικό και γνώριζαν γραφή και ανάγνωση.

Από τον έλεγχο αξιοπιστίας ο συντελεστής αξιοπιστίας Cronbach's α κυμάνθηκε από 0,70 – 0,90 και ο συντελεστής Test-retest 0.70-91. Το υψηλότερο σκορ του KTQ-25 σημείωσε η διάσταση της Εμφάνισης ($5,77\pm 1,28$) ενώ το χαμηλότερο η διάσταση της Αβεβαιότητας/Φόβου ($4,18\pm 1,40$). Η εννοιολογική

εγκυρότητα του μεταφρασμένου ερωτηματολογίου αξιολογήθηκε με τον συντελεστή συσχέτισης Pearson μεταξύ των 5 διαστάσεων του KTQ-25 και των 2 συνοπτικών κλιμάκων του SF-36, της Σωματικής(PCS) και της Ψυχικής(MCS) υγείας. Οι συσχετίσεις για τις κλίμακες του SF-36 ήταν θετικές για όλες τις υποθέσεις. Μεταξύ των διαστάσεων του KTQ-25 και της κλίμακας PCS του SF-36, οι συσχετίσεις βρέθηκαν όλες χαμηλές (0,19-0,33) ενώ με την κλίμακα MCS οι συσχετίσεις βρέθηκαν όλες υψηλές (0,34-0,62) (180).

Το 2016, η ομάδα των παραπάνω συγγραφέων, Yujian Niu και συνεργάτες, δημοσίευσαν ακόμη μια εργασία σχετικά με την πολιτισμική προσαρμογή του KTQ-25 σε Κινέζους ενήλικες λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Στη μελέτη, 297 λήπτες νεφρικού μοσχεύματος (110 γυναίκες, μέση ηλικία 43,91±11,38 έτη, μέσος χρόνος από την μεταμόσχευση 40,36±32,86 μήνες) συμπλήρωσαν τα δυο ερωτηματολόγια KTQ-25 και SF-36 και τα αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της εγκυρότητας και αξιοπιστίας της Κινέζικης έκδοσης του KTQ-25 (181).

Για την εκτίμηση της αξιοπιστίας εσωτερικής συνέπειας, υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Cronbach's α για κάθε μια από τις διαστάσεις του KTQ-25. Η εγκυρότητα του ερωτηματολογίου αξιολογήθηκε με τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης Pearson μεταξύ των σκορ των διαστάσεων του KTQ-25 και του SF-36. Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι οι τιμές του δείκτη Cronbach's α για όλες τις διαστάσεις του KTQ-25 ήταν ικανοποιητικές και κυμάνθηκαν από 0,693 μέχρι 0,901. Οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των διαστάσεων του Κινέζικου KTQ-25 κυμάνθηκαν από 0,261 στη διάσταση της Αβεβαιότητας/Φόβου μέχρι 0,694 στις διαστάσεις της Κόπωσης και των Συναισθημάτων. Μεταξύ των διαστάσεων του KTQ-25 και της κλίμακας MCS του SF-36, ο συντελεστής συσχέτισης Pearson ήταν μέτριος προς υψηλός αντίστοιχα, εκτός από την διάσταση της Εμφάνισης που ήταν χαμηλός, ενώ μεταξύ της κλίμακας PCS του SF-36 ήταν σημαντικά χαμηλότερος (181).

Οι Kholoud Dweib και συνεργάτες, σε μια πρόσφατη μελέτη τους που δημοσιεύθηκε το 2020, χρησιμοποίησαν το KTQ-25 για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ σε 109 Παλαιστίνιους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Η πλειοψηφία του δείγματος ήταν άνδρες (79,8%), με μέση ηλικία τα 41±24 έτη. Το 81,7% του δείγματος ήταν έγγαμοι, το 45,9% άνεργοι και το 66,1% είχε λάβει μόσχευμα από συγγενή δότη. Η αξιοπιστία του ερωτηματολογίου με τον δείκτη Cronbach's α υπολογίστηκε σε 0,74. Το υψηλότερο σκορ του KTQ-25 σημειώθηκε στην διάσταση της Εμφάνισης (5,40 ± 1,23), ενώ το χαμηλότερο στη διάσταση της Αβεβαιότητας/Φόβου (3,36 ± 1,23) (182).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 6°

6.1 Εισαγωγή - Σκοπός της μελέτης

Η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί τις τελευταίες δεκαετίες μία διαθέσιμη θεραπευτική επιλογή και αδιαμφισβήτητη την ιδανική προσέγγιση για ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με ΧΝΑ τελικού σταδίου.

Η αθροιζόμενη επιστημονική γνώση και κλινική εμπειρία, σε συνδυασμό με την εξέλιξη των χειρουργικών τεχνικών, την ανάπτυξη νέων ανοσοκατασταλτικών φαρμακευτικών σκευασμάτων και την εφαρμογή νέων θεραπευτικών πρωτοκόλλων, συντέλεσαν στην αύξηση του ποσοστού των επιτυχημένων μεταμοσχεύσεων νεφρού καθώς και του χρόνου επιβίωσης των ασθενών και των μοσχευμάτων τους. Αυτή η επιτυχία οδήγησε στην αύξηση του αριθμού των ασθενών με ΧΝΑ τελικού σταδίου που πλέον επιθυμούν να υποβληθούν σε μεταμόσχευση νεφρού.

Πέρα από την αδιαμφισβήτητη αξία της μεταμόσχευσης νεφρού για την επιβίωση του ασθενούς, ένας ποιοτικός δείκτης της αποτελεσματικότητας μιας θεραπευτικής παρέμβασης στο χώρο της υγείας είναι η εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής. Πρόκειται για μια πολυδιάστατη, ευμετάβλητη και υποκειμενική έννοια που δεν εστιάζει μόνο στο οργανικό μέρος του προβλήματος των ασθενών, αλλά γενικότερα στον αντίκτυπο που έχει η νόσος και οι θεραπευτικές παρεμβάσεις στο ψυχολογικό προφίλ, στο βιοτικό επίπεδο, στις καθημερινές δραστηριότητες, στις προσωπικές και ενδοοικογενειακές σχέσεις, στην επαγγελματική ενασχόληση και σε άλλες πτυχές της ζωής τους.

Λόγω του αυξημένου ενδιαφέροντος για τον προσδιορισμό των παραμέτρων εκείνων που θα αποτυπώνουν καλύτερα την εκτίμηση της ΣΥΠΖ των ασθενών, έχουν δημιουργηθεί αρκετά εργαλεία για την μέτρησή της. Τα εργαλεία αυτά διακρίνονται σε δυο κατηγορίες: στα «Γενικά» και στα «Ειδικά». Τα γενικά εργαλεία εκτίμησης και μέτρησης της ΠΖ μπορούν να εφαρμοστούν σε όλον το πληθυσμό, ενώ τα ειδικά εργαλεία μπορούν να εφαρμοστούν μόνο στις ειδικές κατηγορίες ασθενών για τις οποίες έχουν δημιουργηθεί, καθώς καταγράφουν στοιχεία που σχετίζονται άμεσα με την πάθηση τους.

Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού, είναι μια ειδική κατηγορία ασθενών με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. Τα στάδια της εξέλιξης της νόσου τους από την έναρξη της νεφρικής ανεπάρκειας, την ένταξη τους σε κάποια μορφή εξωνεφρικής κάθαρσης (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση), την ένταξη τους στο Εθνικό Μητρώο Υποψήφιων Ληπτών (ΕΜΥΛ) για μεταμόσχευση νεφρού από αποβιώσαντα δότη, την μακροχρόνια αναμονή για την εύρεση κατάλληλου μοσχεύματος και τελικά την πολυπόθητη μεταμόσχευση είναι πολλά και συνήθως με συχνές ενδιάμεσες επιπλοκές. Η σωματική και ψυχολογική κόπωση των ασθενών επέρχεται γρήγορα. Η μεταμόσχευση νεφρού, η οποία αποτελεί και τη

θεραπεία της ΧΝΝΤΣ, εξασφαλίζει αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και βελτιώνει την ποιότητα ζωής τους. Τους φέρνει όμως αντιμέτωπους και με μια καινούργια κατάσταση περιορισμών, υποχρεώσεων, επιπλοκών και άγχους για την πιθανή απώλεια του μοσχεύματος.

6.2 Μεθοδολογία της έρευνας

Η παρούσα έρευνα αποτελείται από δυο μέρη. Στο πρώτο, πραγματοποιήθηκε η μετάφραση στα Ελληνικά και η στάθμιση στον ελληνικό πληθυσμό του ειδικού ερωτηματολογίου για την ΣΥΠΖ των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού, του **Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25)**. Η μετάφραση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για την μετάφραση ερωτηματολογίων σχετικά με την ποιότητα ζωής, όπως αυτές περιγράφονται από διάφορες δημοσιεύσεις (178-179).

Στο δεύτερο μέρος, εκτιμήθηκε η ΣΥΠΖ των ασθενών με ΧΝΑ που είχαν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού και παρακολουθούνταν στα Εξωτερικά Ιατρεία της Μονάδας Μεταμοσχεύσεων του Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων, με την εφαρμογή του μεταφρασμένου και σταθμισμένου, πλέον, ειδικού ερωτηματολογίου KTQ-25 καθώς και του γενικού ερωτηματολογίου επισκόπησης Υγείας SF-36, το οποίο ήταν ήδη μεταφρασμένο και σταθμισμένο στα Ελληνικά (136).

Οι μετρήσεις των παραμέτρων της ΠΖ που προέκυψαν από την εφαρμογή των δύο ερωτηματολογίων, συγκρίθηκαν μεταξύ τους και συσχετίστηκαν με δημογραφικές, ανθρωπομετρικές, κοινωνικές και οικονομικές παραμέτρους, καθώς και με αιματολογικούς και βιοχημικούς δείκτες. Επιπλέον, έγινε καταγραφή και συσχέτιση με δεδομένα από το ιατρικό ιστορικό των ασθενών, όπως η πρωτοπαθής νόσος και άλλες συνυπάρχουσες νοσηρότητες.

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε στο χώρο του τακτικού εξωτερικού ιατρείου της Μονάδας Μεταμοσχεύσεων του Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων. Τον υπό μελέτη πληθυσμό αποτέλεσαν 84 ΛΝΜ που δέχθηκαν να συμμετάσχουν και που επισκέφτηκαν το διάστημα 2016 – 2020 τα τακτικά εξωτερικά ιατρεία στα πλαίσια του προγραμματισμένου ελέγχου παρακολούθησης. Κατά την διάρκεια της επίσκεψης οι ΛΝΜ ενημερώνονταν για την μελέτη που θα πραγματοποιούσαμε και για την δυνατότητα συμμετοχής τους εφόσον το επιθυμούσαν. Επίσης, όπου χρειάστηκε δόθηκαν οι απαραίτητες διευκρινίσεις και απαντήθηκαν τυχόν ερωτήσεις. Επισημάνθηκε ότι η συμμετοχή τους θα ήταν εθελοντική, η έρευνα θα ήταν μη παρεμβατική και πως η άρνηση τους να συμμετάσχουν δεν θα επηρέαζε σε καμία περίπτωση την ποιότητα της παρακολούθησης τους από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό της Μονάδας Μεταμοσχεύσεων του ΠΓΝ Ιωαννίνων. Επιπλέον, ενημερώθηκαν ότι η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων θα ήταν ανώνυμη και θα τηρούνταν όλα τα μέτρα για την διαφύλαξη των προσωπικών τους δεδομένων

σύμφωνα με τις αρχές του Γενικού Κανονισμού Προσωπικών Δεδομένων (ΓΚΠΔ) (187). Όσοι δέχτηκαν να συμμετάσχουν συμπλήρωσαν και υπέγραψαν το έντυπο συγκατάθεσης.

Η συμπλήρωση των δυο ΣΥΠΖ ερωτηματολογίων έγινε, για το μεν γενικό εργαλείο SF-36 με την μέθοδο της αυτό-συμπλήρωσης από τους ίδιους τους ασθενείς, ενώ για το δε ειδικό εργαλείο KTQ-25 με την διαδικασία της συνέντευξης και σύμφωνα με τις οδηγίες που περιγράφουν οι δημιουργοί του. Προκειμένου η διαδικασία της συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων να μην διακόπτεται και για να εξασφαλίσουμε την δυνατότητα στους συμμετέχοντες να απαντούν στις ερωτήσεις κατά την διάρκεια της συνέντευξης χωρίς να αποσπάται η προσοχή τους, λόγω της πολυκοσμίας που επικρατεί στους χώρους των Εξωτερικών Ιατρείων, αξιοποιήσαμε απομονωμένο χώρο που υπήρχε δίπλα στο χώρο των Εξωτερικών Ιατρείων της Μονάδας Μεταμοσχεύσεων. Η συνέντευξη πραγματοποιήθηκε σε όλους τους συμμετέχοντες από τον ίδιο ερευνητή.

Εκτός από τα παραπάνω δυο ερωτηματολόγια, δόθηκε στους συμμετέχοντες να συμπληρώσουν και ένα επιπλέον έντυπο το οποίο αφορούσε στη συλλογή δημογραφικών στοιχείων.

Το έντυπο αυτό διέθετε προς συμπλήρωση τα παρακάτω πεδία:

- Ημερομηνία Γέννησης (μορφή Ημέρα/Μήνας/Έτος)
- Φύλλο (Άνδρας / Γυναίκα)
- Βάρος (Kg) και Ύψος (m) για τον υπολογισμό του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)
- Οικογενειακή κατάσταση (Ελεύθερος/η, Παντρεμένος/η, Διαζευγμένος/η, Σε σχέση, Χήρος/α)
- Απασχόληση (Ελεύθερος Επαγγελματίας, Ιδιωτικός/Δημόσιος Υπάλληλος, Άνεργος/η, Συνταξιούχος, Οικιακά)
- Παιδιά (Ναι / Όχι)
- Επίπεδο Βαθμίδας Εκπαίδευσης (Πρωτοβάθμια, Δευτεροβάθμια, Τριτοβάθμια)
- Συνολικό Μηνιαίο Οικογενειακό Εισόδημα
- Ημερομηνία ένταξης σε Εξωνεφρική Κάθαρση
- Μέθοδος εξωνεφρικής κάθαρσης (Περιτοναϊκή / Αιμοκάθαρση)
- Ημερομηνία Μεταμόσχευσης
- Πρόελευση Νεφρικού Μοσχεύματος (Ζώντα ή Αποβιώσαντα δότη)
- Κάπνισμα (Ναι / Όχι)

Επιπλέον, από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών συλλέχθηκαν κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα, όπως:

- Αιτία απώλεια νεφρικής λειτουργία (Πρωτοπαθής Νόσος)
- Συνυπάρχουσες Νοσηρότητες (Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ), Αρτηριακή Υπέρταση (ΑΥ), Δυσλιπιδαιμία, Καρδιαγγειακή Νόσος (CVD), Νεοπλασίες, Λοιμώξεις)
- Δείκτες εκτίμησης νεφρικής λειτουργίας (Ουρία, Κρεατινίνη, Εκτιμώμενος Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης(e-GFR), Λεύκωμα συλλογής ούρων 24h)
- Σχήμα Ανοσοκατασταλτικής Θεραπείας και λοιπή Φαρμακευτική Αγωγή

Ένα χρόνο περίπου μετά την πρώτη συνέντευξη, επαναλήφθηκε η εφαρμογή των δυο ερωτηματολογίων. Σκοπός μας ήταν η προοπτική μελέτη της ΣΥΠΖ σε αυτή την ομάδα πληθυσμού και ο εντοπισμός των παραγόντων εκείνων οι οποίοι θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε σημαντικές αλλαγές στη ποιότητας ζωής των ΛΝΜ. Στη δεύτερη αυτή εφαρμογή των ερωτηματολογίων έλαβαν μέρος οι 74 από τους αρχικά 84 ενταγμένους στη μελέτη μας ασθενείς, καθώς 10 δεν επανέλαβαν τη διαδικασία (4 αρνήθηκαν να συμμετάσχουν, 3 άλλαξαν τόπο κατοικίας οπότε χάθηκε η παρακολούθησή τους και 3 απεβίωσαν πριν την δεύτερη συνέντευξη).

6.3 Κριτήρια ένταξης στη μελέτη

Τα κριτήρια τα οποία θέσαμε και τα οποία θα έπρεπε να πληρούν οι ΛΝΜ προκειμένου να μπορέσουν να συμμετάσχουν στην μελέτη ήταν τα παρακάτω:

- να ήταν ενήλικες (≥ 18 ετών)
- να μπορούσαν να κατανοήσουν και να μιλήσουν την ελληνική γλώσσα
- να είχαν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού και το μόσχευμα να είχε παραμένει λειτουργικό καθόλη τη διάρκεια της μελέτης (να μη χρειάστηκε δηλαδή να ενταχθούν σε εξωνεφρική κάθαρση)
- να είχε παρέλθει χρονικό διάστημα τουλάχιστον ενός έτους από την ημερομηνία μεταμόσχευσης, καθώς θεωρήσαμε με βάση και την βιβλιογραφία, ότι το πρώτο έτος και ιδιαίτερα το πρώτο 6-μηνο μετά την μεταμόσχευση, οι πιθανές μετεγχειρητικές επιπλοκές από την μεταμόσχευση και οι παρενέργειες λόγω της υψηλής ανοσοκαταστολής (π.χ. λοιμώξεις, λευκοπενία, νοσηλείες) είναι συχνές και δεν ανταποκρίνονται στη μετέπειτα πορεία της υγείας τους.
- να ήταν σε καλή κλινική κατάσταση κατά την επίσκεψή τους στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο κατά την ημέρα της συνέντευξής τους, δηλαδή η επίσκεψη να αφορούσε σε προγραμματισμένο ραντεβού και όχι σε έκτακτο, και τέλος
- να μην είχε μεσολαβήσει το τελευταίο διάστημα (τις τελευταίες 2 εβδομάδες) κάποιο σοβαρό πρόβλημα υγείας (να μην είχαν πυρετό, λοίμωξη, καρδιαγγειακό σύμβαμα, επεισόδιο απόρριψης μοσχεύματος, πρόσφατη νοσηλεία για οποιονδήποτε λόγο υγείας).

Κεφάλαιο 7^ο

Α) Μετάφραση και Στάθμιση του ΚΤQ-25 στα Ελληνικά

7.1 Εισαγωγή

Στις περισσότερες μελέτες για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ οι ερευνητές χρησιμοποιούν ερωτηματολόγια, γνωστά και ως εργαλεία για την συλλογή ποιοτικών δεδομένων. Οι ομάδες στόχοι στις οποίες απευθύνονται τα ερωτηματολόγια, οι ασθενείς στην προκειμένη περίπτωση, συνήθως τα αυτό-συμπληρώνουν, αφού πρώτα προηγηθεί από τους ερευνητές ενημέρωση για το σκοπό και τις διαδικασίες της εκάστοτε έρευνας και βέβαια μετά από έγγραφη συγκατάθεσή τους για την επιθυμία τους να συμμετάσχουν. Τα περισσότερα όμως ερωτηματολόγια είναι ξενόγλωσσα και η πλειοψηφία τους στην αγγλική γλώσσα. Προκειμένου να χρησιμοποιηθούν σε μια διαφορετική γλώσσα από αυτή της αρχικής, θα πρέπει να μεταφραστούν στην αντίστοιχη επιθυμητή και επιπρόσθετα, η διαδικασία της μετάφρασης θα πρέπει να γίνει σύμφωνα με συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες.

Επιπλέον, εκτός της διαδικασίας της μετάφρασης ενός ξενόγλωσσου ερωτηματολογίου, προκειμένου αυτό να μπορέσει αυτό να χρησιμοποιηθεί θα πρέπει να γίνει και η διαπολιτισμική προσαρμογή του (cross-cultural adaption), δηλαδή η προσαρμογή του στο πολιτισμικό περιβάλλον της χώρας στόχου στον πληθυσμό της οποίας θα απευθύνεται το μεταφρασμένο ερωτηματολόγιο.

Η μετάφραση και η διαπολιτισμική προσαρμογή ενός ξενόγλωσσου ερωτηματολογίου έχει σαφέστατα πλεονεκτήματα, έναντι της δημιουργίας ενός νέου ερωτηματολογίου, καθώς υπάρχουν ήδη σταθμισμένα πολλά αξιόπιστα και έγκυρα ερωτηματολόγια, τα οποία βασίζονται σε ένα καλά εδραιωμένο θεωρητικό υπόβαθρο. Η διαπολιτισμική προσαρμογή ενός ξενόγλωσσου ερωτηματολογίου αφορά στην εννοιολογική, στη σημασιολογική και στη λειτουργική του ισοδυναμία (183-185).

Η απόφαση για τη χρήση και μετάφραση του ΚΤQ-25, ως ειδικού ερωτηματολογίου για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος, έγινε μετά από αναζήτηση και μελέτη της σχετικής βιβλιογραφίας, από την οποία διαπιστώσαμε ότι τα αντίστοιχα ειδικά εργαλεία για τους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος είναι λίγα και από αυτά το περισσότερο χρησιμοποιημένο και μεταφρασμένο και σε άλλες γλώσσες ήταν το ΚΤQ-25. Η επιλογή αυτή μας έδινε τη δυνατότητα να μπορέσουμε να ακολουθήσουμε μια ήδη δοκιμασμένη σε άλλες γλώσσες διαδικασία μετάφρασης του ΚΤQ-25 και επιπλέον να μπορέσουμε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματά μας.

Αρχικά, προκειμένου να μπορέσουμε να χρησιμοποιήσουμε το ΚΤQ-25, επικοινωνήσαμε μέσω ηλεκτρονικής αλληλογραφίας (e-mail) με τον υπεύθυνο της

ομάδας που το δημιούργησαν, τον κ. Andrea Lauracis. Εξηγήσαμε τον σκοπό της μελέτης μας και ζητήσαμε την άδεια του προκειμένου να προχωρήσουμε στην διαδικασία της μετάφρασης και εν συνεχεία στη εφαρμογή του ερωτηματολογίου σε έλληνες λήπτες νεφρικού μοσχεύματος του κέντρου μας. Η απάντηση ήρθε επίσης με e-mail και ήταν θετική, προτρέποντας μας να προχωρήσουμε με την μελέτη μας και επιπρόσθετα μας προώθησε και το αντίστοιχο εγχειρίδιο του ερωτηματολογίου με τίτλο: Administrative guide to the kidney transplant questionnaire.

7.2 Η διαδικασία μετάφρασης του ερωτηματολογίου

Το πρώτο βήμα στη διαδικασία της μετάφρασης του ΚΤQ-25 περιελάμβανε την μετάφραση του πρωτότυπου Αγγλικού ερωτηματολογίου στην Ελληνική γλώσσα (μετάφραση προς τα εμπρός – forward translation). Για τις ανάγκες της διαδικασίας μετάφρασης συστήθηκε μια ομάδα που αποτελούνταν από δυο ιατρούς (μια Νεφρολόγο και έναν Χειρουργό με έμφαση στο αντικείμενο της μεταμόσχευσης νεφρού) και μία πτυχιούχο νοσηλεύτρια με εμπειρία στους νεφροπαθείς και μεταμοσχευμένους ασθενείς. Την ομάδα συμπλήρωσαν οι δυο μεταφραστές που είχαν μητρική γλώσσα την Ελληνική. Οι μεταφραστές ήταν επαγγελματίες υγείας (ένας Ψυχίατρος και ένας Νοσηλευτής) με εμπειρία στη χρήση ερωτηματολογίων ΠΖ αλλά χωρίς προηγούμενη γνώση του ειδικού εργαλείου ΚΤQ-25. Ζητήθηκε από τον κάθε μεταφραστή ανεξάρτητα να προχωρήσει σε μια πρώτη μετάφραση του ΚΤQ-25. Όπου κρίθηκε απαραίτητο από τους μεταφραστές, φτιάχτηκε μια λίστα με τις πιθανές εναλλακτικές μεταφράσεις. Επίσης, ζητήθηκε να δοθεί έμφαση στην εννοιολογική απόδοση και όχι στην κυριολεκτική ισοδυναμία της μετάφρασης και η χρήση των λέξεων και φράσεων που θα επιλέγονταν να ήταν προσαρμοσμένες έτσι ώστε να είναι εύκολα κατανοητές.

Οι δυο αρχικές ανεξάρτητες μεταφράσεις που προέκυψαν, μαζί με τις πιθανές εναλλακτικές μεταφράσεις εννοιών ή φράσεων (όπου αυτό κρίθηκε αναγκαίο) παρουσιάστηκαν στην ομάδα. Η ομάδα, σύγκρινε μία προς μία όλες τις ερωτήσεις του ΚΤQ-25 των δυο μεταφράσεων και κατέληξε σύντομα σε μια κοινή καθώς δεν παρατηρήθηκαν ιδιαίτερες διαφορές μεταξύ των δυο μεταφράσεων.

Η πρώτη κοινή μετάφραση στην Ελληνική γλώσσα του ΚΤQ-25 που προέκυψε από την παραπάνω διαδικασία δόθηκε προς μετάφραση σε δύο άλλους μεταφραστές με άριστη γνώση της Αγγλικής γλώσσας, μία ελληνίδα καθηγήτρια αγγλικών και έναν έλληνα επαγγελματία υγείας ο οποίος είχε ζήσει και εργαστεί για αρκετά χρόνια σε αγγλόφωνο νοσοκομείο του εξωτερικού. Τους ζητήθηκε να μεταφράσουν ο καθένας τους ανεξάρτητα την ελληνική πρώτη μετάφραση του ερωτηματολογίου ΚΤQ-25 στην αρχική Αγγλική γλώσσα (μετάφραση προς τα πίσω – backward translation).

Στη συνέχεια, οι δυο ανεξάρτητες Αγγλικές μεταφράσεις που προέκυψαν παρουσιάστηκαν εκ νέου στην ομάδα και συγκρίθηκαν αρχικά μεταξύ τους και στη συνέχεια με την πρωτότυπη Αγγλική έκδοση. Τόσο η μεταξύ τους σύγκριση όσο και με την πρωτότυπη Αγγλική έκδοση δεν ανέδειξε εννοιολογικές αποκλίσεις στο περιεχόμενο του ερωτηματολογίου, γεγονός που οδήγησε την ομάδα στην απόφαση ότι η μετάφραση του ερωτηματολογίου ΚΤQ-25 μπορούσε να περάσει στην επόμενη φάση της πιλοτικής εφαρμογής του.

7.3 Πιλοτική εφαρμογή ερωτηματολογίου

Η πιλοτική εφαρμογή του μεταφρασμένου ερωτηματολογίου έχει ως σκοπό την διερεύνηση τυχόν προβλημάτων που μπορεί να προέκυψαν από την διαδικασία της μετάφρασης, όπως για παράδειγμα τον εντοπισμό ερωτήσεων ή και απαντήσεων, που μπορεί να είναι δυσνόητες από τον υπό έρευνα πληθυσμό-στόχο. Εφόσον εντοπιστούν προβλήματα στη κατανόηση του ερωτηματολογίου, αυτά θα πρέπει να αντιμετωπιστούν πριν την ευρεία χρήση του, προκειμένου να αποφύγουμε απαντήσεις που δεν θα ανταποκρίνονται σε αυτό που ζητά το ερωτηματολόγιο, ή ερωτήσεις που δεν θα έχουν απαντηθεί (ελαχιστοποίηση ελλιπών απαντήσεων).

Για την πιλοτική δοκιμή, εφαρμόσαμε το μεταφρασμένο ερωτηματολόγιο σε ένα μικρό αντιπροσωπευτικό δείγμα μεταμοσχευμένων ασθενών (10 ασθενείς). Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών αυτών και η διαδικασία εφαρμογής του ερωτηματολογίου έγιναν ακριβώς με την ίδια μεθοδολογία που προέβλεπε το πρωτόκολλο, προκειμένου αν δεν προέκυπτε κάποιο πρόβλημα κατά την εφαρμογή του, αυτά να αποτελούσαν και τα δεδομένα των πρώτων 10 ασθενών που θα συμμετείχαν στη μελέτη. Ο λόγος που αποφασίσαμε να εφαρμόσουμε αυτή την διαδικασία ήταν ο μικρός αριθμός των μεταμοσχευμένων ασθενών που διέθετε το κέντρο μας όταν ξεκινούσε η έρευνα και δεν θέλαμε να χάσουμε κάποιον από αυτούς από την μελέτη.

Με το πέρας κάθε συνέντευξης, ζητούσαμε τη γνώμη των ασθενών σχετικά με το ερωτηματολόγιο. Ρωτήθηκαν αναλυτικά αν βρήκαν κάποια ή κάποιες από τις ερωτήσεις:

- δύσκολες να απαντηθούν και για ποιο λόγο
- ασαφείς ή δύσκολες στην κατανόηση και για ποιο λόγο
- πολύ προσωπικές, ή γενικά αν υπήρξαν κάποιες ερωτήσεις που προκάλεσαν αναστάτωση ή εκνευρισμό να απαντήσουν
- αν οι ίδιοι θα διατύπωναν διαφορετικά κάποια ερώτηση.

Η πιλοτική εφαρμογή του ερωτηματολογίου κατέληξε στα εξής συμπεράσματα:

- κανένας ασθενής δεν ανέφερε δυσκολίες στην κατανόηση και απάντηση των ερωτήσεων, ούτε αντιμετώπισε κάποιο άλλο πρόβλημα, όπως π.χ. ενόχληση από το περιεχόμενο των ερωτήσεων
- το λεξιλόγιο που χρησιμοποιήθηκε, αναφέρθηκε πως ήταν εύκολα κατανοητό και δεν χρειαζόταν να γίνει κάποια αλλαγή.

Τα αποτελέσματα της πιλοτικής εφαρμογής αξιολογήθηκαν και από την ομάδα της μετάφρασης του ερωτηματολογίου,, η οποία και αποφάσισε να συμπεριλάβει αυτούς τους πρώτους 10 μεταμοσχευμένους ασθενείς στη μελέτη και να ξεκινήσει η εφαρμογή του μεταφρασμένου ερωτηματολογίου και σε άλλους ασθενείς.

7.4 Διερεύνηση της εγκυρότητας και αξιοπιστίας του ΚΤQ-25

Ένα εργαλείο μέτρησης μιας ποιοτικής ή ποσοτικής παραμέτρου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μια έρευνα αν δεν έχει ένα ικανοποιητικό επίπεδο **Αξιοπιστίας (Reliability)** και **Εγκυρότητας (Validity)** (148-152).

Η αξιοπιστία ενός εργαλείου μέτρησης αναφέρεται στη «συνοχή», στη «συνέπεια» και στη «σταθερότητα» που εμφανίζει το εργαλείο ώστε η μεταβλητότητα των αποτελεσμάτων να είναι μικρή αν επαναληφθεί κάτω από όμοιες ή σχεδόν όμοιες συνθήκες. Επίσης, η υψηλή αξιοπιστία συνδέεται με την ελαχιστοποίηση του τυχαίου σφάλματος.

Η εγκυρότητα ενός εργαλείου αναφέρεται στο κατά πόσο το εργαλείο μετράει αυτό για το οποίο έχει κατασκευαστεί να το μετρήσει.

7.4.1 Έλεγχος Αξιοπιστίας ερωτηματολογίου (Reliability)

Η αξιοπιστία είναι το πρώτο χαρακτηριστικό που θα πρέπει να διαθέτει ένα εργαλείο μέτρησης και αναφέρεται στη σταθερότητα που εμφανίζει σε διαδοχικές μετρήσεις. Ένα εργαλείο μέτρησης θεωρείται αξιόπιστο όταν σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις σε ίδιο δείγμα και σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, εμφανίζει σταθερά τα ίδια αποτελέσματα, εκτός αν έχει μεσολαβήσει κάποια σημαντική αλλαγή μεταξύ των μετρήσεων. Ένα όργανο θεωρείται αξιόπιστο στο βαθμό που είναι απαλλαγμένο από το τυχαίο σφάλμα.

Στατιστικά, η αξιοπιστία εκτιμάται με τον συντελεστή συσχέτισης r (correlation coefficient). Ο συντελεστής συσχέτισης r κυμαίνεται από την τιμή 0, σύμφωνα με την οποία το εργαλείο μέτρησης δεν είναι αξιόπιστο, μέχρι την τιμή 1, που δείχνει ότι διαθέτει τη μέγιστη αξιοπιστία. Όσο η τιμή του συντελεστή συσχέτισης προσεγγίζει την τιμή 1, τόσο περισσότερο αξιόπιστο θεωρείται ότι είναι το όργανο μέτρησης. Ως αποδεκτό επίπεδο αξιοπιστίας θεωρείται από τους περισσότερους η τιμή του συντελεστή συσχέτισης $r \geq 0.70$. Υπάρχουν όμως και αναφορές στη βιβλιογραφία ότι και τιμές μικρότερες του 0.7 μπορεί να είναι

αποδεκτές, ιδίως αν το δείγμα όπως και στην περίπτωση μας είναι σχετικά μικρό (186).

Υπάρχουν διάφορα είδη αξιοπιστίας, όπως η αξιοπιστία των επαναληπτικών μετρήσεων, των εναλλακτικών τύπων, των ημίκλαστων ή ημίσεων, της εσωτερικής συνοχής ή συνάφειας, των μετρήσεων του ίδιου παρατηρητή / βαθμολογητή και μεταξύ παρατηρητών / βαθμολογητών.

Στη μελέτη μας εφαρμόσαμε την αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής ή συνάφειας (internal consistency). Μπορεί να εφαρμοστεί, είτε σε μια πρόταση ή σε μια υποκλίμακα του ερωτηματολογίου, είτε στο σύνολο του ερωτηματολογίου που μετράει την ίδια έννοια και εκτιμά κατά πόσο διαφορετικές προτάσεις (items) μετρούν την ίδια έννοια (μεταβλητή). Υπολογίζεται με τον συντελεστή συσχέτισης Cronbach's Alpha (α) που δείχνει την ομοιογένεια μια κλίμακας. Όσο μεγαλύτερη η τιμή του συντελεστή συσχέτισης Cronbach's alpha τόσο μεγαλύτερη είναι και η αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής. Εάν μια κλίμακα εμφανίζει μικρού βαθμού εσωτερική συνοχή, ενδεχομένως να μπορεί να βελτιωθεί με την προσθήκη προτάσεων, ή με την επανεξέταση της σαφήνειας των προτάσεων της. Όταν ένα εργαλείο μέτρησης εφαρμόζεται για πρώτη φορά σε συγκεκριμένο πληθυσμό με διαφορετικά πολιτισμικά χαρακτηριστικά και γλώσσα, τότε επιβάλλεται ο έλεγχος της αξιοπιστίας συνοχής.

Για την εκτίμηση της αξιοπιστίας του μεταφρασμένου εργαλείου ΚΤQ-25 ο δείκτης αξιοπιστίας Cronbach's Alpha για το συνολικό σκορ του ΚΤQ-25 βρέθηκε ίσος με 0.708 που υποδεικνύει μια αξιοπιστία αποδεκτή σύμφωνα με την βιβλιογραφία. Ωστόσο, όσον αφορά σε κάθε μια ξεχωριστά από τις 5 διαστάσεις του ΚΤQ-25, οι τιμές του δείκτη Cronbach's Alpha για τα Σωματικά Συμπτώματα ήταν 0.639, για την Κόπωση 0.856, για την Αβεβαιότητα/Φόβος 0.661, για την Εμφάνιση 0.593 και για τα Συναισθήματα 0.718. Τα παραπάνω φαίνονται και αναλυτικά παρακάτω (Πίνακας 5).

ΚΤQ-25	Reliability Statistics	
	Cronbach's α	N of Items
Σωματικά Συμπτώματα	0,639	6
Κόπωση	0,856	5
Αβεβαιότητα/Φόβος	0,661	4
Εμφάνιση	0,593	4
Συναισθήματα	0,718	6
Συνολικό Σκορ	0,708	25

Πίνακας 5: Τιμές δείκτη Cronbach's α για τις 5 διαστάσεις και για το Συνολικό ΚΤQ-25

Για τις διαστάσεις της Εμφάνισης, των Σωματικών Συμπτωμάτων και της Αβεβαιότητας/Φόβου, υποδεικνύεται αξιοπιστία λίγο χαμηλότερη από αυτή που

αναφέρεται στη βιβλιογραφία, χωρίς ωστόσο να αποκλίνει τόσο ώστε να δημιουργεί προβληματισμό.

7.4.2 Έλεγχος εγκυρότητας (Validity)

Η εγκυρότητα μια κλίμακας αφορά την πιστότητα της κλίμακας, με την οποία μετράει αυτό που επικαλείται ότι μετράει στην κάθε περίπτωση, δηλαδή ο βαθμός που όντως το μετράει. Είναι η ικανότητα του ερωτηματολογίου να μετράει αυτό για το οποίο έχει σχεδιαστεί.

Υπάρχουν αρκετοί τύποι εγκυρότητας. Η εγκυρότητα όψης (face validity), η εγκυρότητα εννοιολογικής κατασκευής και η εγκυρότητα κριτηρίου. Αφορά ουσιαστικά στην εμφάνιση και στη διαμόρφωση ενός ερωτηματολογίου.

Η εγκυρότητα εννοιολογικής κατασκευής (Construct Validity) εκτιμήθηκε με τις τιμές των συντελεστών συσχέτισης Pearson Correlation μεταξύ των 5 διαστάσεων του ΚΤQ-25. Οι στατιστικά σημαντικές τιμές του συντελεστή Pearson κυμάνθηκαν μεταξύ της ελάχιστης 0,226 που παρατηρήθηκε στη συσχέτιση της Αβεβαιότητας/Φόβου και των Σωματικών Συμπτωμάτων και της μέγιστης 0,807 που παρατηρήθηκε μεταξύ της συσχέτισης του Συνολικού ΚΤQ-25 και του Συναισθήματος. Τα παραπάνω αποτελέσματα και οι περαιτέρω συσχετίσεις μεταξύ των διαστάσεων φαίνονται αναλυτικά στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 6).

ΚΤQ-25	Σωματικά Συμπτώματα	Κόπωση	Αβεβαιότητα / Φόβος	Εμφάνιση	Συναισθήμα τα	Συνολικό Σκορ
Σωματικά Συμπτώματα	Pearson Correlation	,354**	<u>,226*</u>	,187	,395**	,563**
	p-value	,001	,039	,089	,000	,000
	N	84	84	84	84	84
Κόπωση	Pearson Correlation		,487**	,182	,584**	,795**
	p-value		,000	,098	,000	,000
	N		84	84	84	84
Αβεβαιότητα / Φόβος	Pearson Correlation			,073	,644**	,718**
	p-value			,511	,000	,000
	N			84	84	84
Εμφάνιση	Pearson Correlation				,193	,445**
	p-value				,079	,000
	N				84	84
Συναισθήματα	Pearson Correlation					<u>,807**</u>
	p-value					,000
	N					84
Συνολικό Σκορ	Pearson Correlation					
	p-value					
	N					

Πίνακας 6: Τιμές δείκτη Pearson Correlation για τις 5 διαστάσεις και το Συνολικό ΚΤQ-25 (*p≤0,05, **p≤0,01)

Η εγκυρότητα περιεχομένου (Concept Validity), εκτιμήθηκε με τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης μεταξύ των σκορ των 5 διαστάσεων του ΚΤQ-25 και των σκορ των δυο συνοπτικών διαστάσεων του SF-36, της Σωματικής (PCS) και της Ψυχικής Υγείας (MCS).

Οι συσχετίσεις ανάμεσα στις 5 διαστάσεις του ΚΤQ-25 και στις συνοπτικές κλίμακες του SF-36 βρέθηκαν όλες θετικές. Αναλυτικότερα, στη συνοπτική διάσταση της Σωματικής Υγείας (PCS) του SF-36, οι συσχετίσεις κυμάνθηκαν από 0,143 μέχρι 0,550, ενώ για τη συνοπτική διάσταση της Ψυχικής Υγείας (MCS) από 0,023 μέχρι 0,655. Οι αντίστοιχες τιμές ανάμεσα στο Συνολικό σκορ του ΚΤQ-25 με τις συνοπτικές κλίμακες της Σωματικής και Ψυχικής Υγείας του SF-36 είναι 0,455 και 0,613 αντίστοιχα. Τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνονται αναλυτικά στον παρακάτω πίνακα (Πίνακα 7).

ΚΤQ-25	SF36 Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας	SF36 Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας
Σωματικά Συμπτώματα (T1)	0,143	0,260*
Κόπωση (T1)	0,550*	0,528*
Αβεβαιότητα / Φόβος (T1)	0,304*	0,605*
Εμφάνιση (T1)	0,196*	0,023
Συναισθήματα (T1)	0,278	0,655*
Συνολικό Σκορ (T1)	0,455	0,613*

Πίνακας 7: Συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των PCS και MCS του SF-36 και των διαστάσεων του ΚΤQ-25 (* $p \leq 0,05$)

Κεφάλαιο 8^ο

B) Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων

Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα στατιστικής ανάλυσης SPSS v26.0. Οι Μέσες Τιμές (Means) και οι Τυπικές Αποκλίσεις (Standard Deviation = SD) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι Απόλυτες Τιμές (N) και οι Σχετικές Συχνότητες (%) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο 0,05 για όλες τις υποθέσεις.

8.1. Περιγραφικά στοιχεία της έρευνας.

Η έρευνα διεξάχθηκε σε ασθενείς με ΧΝΑ, που είχαν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού και στη συνέχεια παρακολουθούνταν στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία της Μονάδας Μεταμοσχεύσεων του ΠΓΝ Ιωαννίνων.

Μελετήθηκαν η ΣΥΠΖ των ANM με την χρήση του ειδικού ερωτηματολογίου KTQ-25 κατόπιν μετάφρασης και στάθμισής του στα Ελληνικά και του γνωστού και ήδη μεταφρασμένου στα Ελληνικά ψυχομετρικού εργαλείου SF-36, σε δυο διαφορετικές χρονικές στιγμές Time 1 (T1) και Time 2 (T2). Η χρονική στιγμή T1 ορίστηκε η ημερομηνία της πρώτης συνέντευξης, με την προϋπόθεση της μεσολάβησης ενός τουλάχιστον έτους από την ημερομηνία μεταμόσχευσης νεφρού, ενώ η χρονική στιγμή T2 ορίστηκε ως η μεσολάβηση χρονικού διαστήματος περίπου ενός έτους από την πρώτη εφαρμογή των ερωτηματολογίων.

Και στις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2 έγινε καταγραφή των δημογραφικών δεδομένων, της συννοσηρότητας, των εργαστηριακών δεικτών (αιματολογικών και βιοχημικών) και της φαρμακευτικής αγωγής (ανοσοκατασταλτικό σχήμα και λοιπή αγωγή). Επιπλέον, για το χρονικό διάστημα από την χρονική στιγμή T1 μέχρι την χρονική στιγμή T2 έγινε και καταγραφή των νοσηλειών όπου χρειάστηκε (αριθμός και συνολική διάρκεια ημερών), καθώς και οποιοδήποτε άλλου σχετικού συμβάντος για το οποίο ο ασθενής χρειάστηκε παροχή ιατρικής φροντίδας.

Η χρονική στιγμή T1 ξεκίνησε τον Ιανουάριο του 2015 με την ένταξη στη μελέτη του πρώτου μας ασθενή, ενώ ο τελευταίος εντάχθηκε τον Ιούλιο του 2017. Η χρονική στιγμή T2 ξεκίνησε τον Φεβρουάριο του 2016 και ολοκληρώθηκε με την συμπλήρωση του τελευταίου ερωτηματολογίου τον Σεπτέμβριο του 2018.

Στη μελέτη δέχθηκαν να συμμετάσχουν 84 λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Η πλειονότητα των συμμετεχόντων ήταν Άντρες (70,24%). Επίσης, το 73,81% ήταν παντρεμένοι και ακολουθούσαν οι ελεύθεροι με ποσοστό 15,48%, ενώ μόλις το 5,95% και 3,57% αποτελούσαν αυτοί που ήταν σε σχέση/συμβίωση και οι διαζευγμένοι αντίστοιχα.

Η πλειοψηφία του δείγματος, το 60,71% ήταν συνταξιούχοι και το 77,38% είχαν παιδιά. Όσον αφορά το επίπεδο εκπαίδευσης, η πλειοψηφία το 51,19% ήταν απόφοιτοι Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης, το 27,38% απόφοιτοι Πρωτοβάθμιας και το 18,00% απόφοιτοι Τριτοβάθμιας Εκπαίδευσης. Το 45,78%, δήλωσε μέσο μηνιαίο οικογενειακό εισόδημα που κυμαίνονταν από 501 μέχρι και 1.000 ευρώ. Τέλος, το 80,95% δήλωσαν μη καπνιστές. Τα παραπάνω περιγραφικά χαρακτηριστικά φαίνονται αναλυτικά και στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 8).

Δημογραφικά Στοιχεία		Count	Column N %
Φύλο	Άντρες	59,00	70,24%
	Γυναίκες	25,00	29,76%
Οικογενειακή Κατάσταση	Ελεύθερος/η	13,00	15,48%
	Παντρεμένος/η	62,00	73,81%
	Διαζευγμένος/η	3,00	3,57%
	Σε σχέση/Συμβίωση	5,00	5,95%
Επάγγελμα	Ελεύθερος Επαγγελματίας	6,00	7,14%
	Δημόσιος/Ιδιωτικός Υπάλληλος	6,00	7,14%
	Συνταξιούχος	51,00	60,71%
	Άνεργος	14,00	16,67%
Παιδιά	Οικιακά	7,00	8,33%
	Ναι	65,00	77,38%
	Όχι	19,00	22,62%
	Επίπεδο Εκπαίδευσης	Πρωτοβάθμια Εκπαίδευση	23,00
Δευτεροβάθμια Εκπαίδευση		43,00	51,19%
Τριτοβάθμια Εκπαίδευση		18,00	21,43%
Μηνιαίο Οικογενειακό Εισόδημα	Λιγότερα από 500 €	14,00	16,87%
	501-1000 €	38,00	45,78%
	1001-1500 €	21,00	25,30%
	Περισσότερα από 1501	10,00	12,05%
Κάπνισμα	Όχι	68,00	80,95%
	Ναι	16,00	19,05%

Πίνακας 8: Δημογραφικά στοιχεία ΛΝΜ

Αναφορικά με την αιτία πρωτοπαθούς ΧΝΑ, η πλειοψηφία του δείγματος με ποσοστό 41,7% (n=35) ήταν αγνώστου αιτιολογίας, το 33,3% (n=28) είχε ιστορικό σπειραματονεφρίτιδας, το 13,1% (n=11) είχε ιστορικό πολυκυστικής νόσου, το 8,3% (n=7) ιστορικό παθήσεων διαφόρων αιτιολογιών, όπως: Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος - ΣΕΛ, παλινδρόμηση ούρων, νεφρολιθίαση, νόσος Wegener, πυελονεφρίτιδα, διαβητική νεφροπάθεια, νεφροβλάστωμα και το 3,6% (n=3) ιστορικό κακοήθους υπέρτασης. Τα παραπάνω φαίνονται αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 9).

Αίτια Πρωτοπαθούς ΧΝΑ	Count	Column N %
Σπειραματονεφρίτιδα	28	33,3%
Πολυκυστική Νόσος	11	13,1%
Υπέρταση	3	3,6%
Αγνώστου Αιτιολογίας	35	41,7%
Διάφορα	7	8,3%
Σύνολο	84	100,0%

Πίνακας 9: Αίτια απώλειας νεφρικής λειτουργίας

Το 59,52% (n=50) των ΛΝΜ είχε λάβει νεφρικό μόσχευμα από αποβιώσαντα δότη, το 39,29% (n=33) από ζώντα δότη (n=33) και μόνο ένας ασθενής (1,19%) είχε υποβληθεί σε μεταμόσχευση αρχικά από ζώντα δότη και στη συνέχεια από αποβιώσαντα. Επίσης, η πλειοψηφία του δείγματος, το 61,90% (n=52) ήταν ασθενείς ενταγμένοι σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας με την μέθοδο της Αιμοκάθαρσης πριν τη μεταμόσχευση, ενώ το 27,38% (n=23) σε περιτοναϊκή κάθαρση. Το 10,71% (n=9) είχε υποβληθεί και στις δυο μεθόδους εξωνεφρικής κάθαρσης. Τα παραπάνω φαίνονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 10).

Περιγραφικά Στοιχεία	Count	Column N %	
Είδος Μεταμόσχευσης	Αποβιώσαντα Δότη	50,00	59,52%
	Ζώντα Δότη	33,00	39,29%
	Και τα δύο	1,00	1,19%
Είδος Εξωνεφρικής Κάθαρσης	Αιμοκάθαρση	52,00	61,90%
	Περιτοναϊκή Κάθαρση	23,00	27,38%
	Και τα δύο	9,00	10,71%

Πίνακας 10: Είδος μεταμόσχευσης και εξωνεφρικής κάθαρσης ΛΝΜ

Το μέσο χρονικό διάστημα, το οποίο είχε μεσολαβήσει από την έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης (Αιμοκάθαρση ή Περιτοναϊκή Κάθαρση) μέχρι και την μεταμόσχευση νεφρού, δηλαδή ο μέσος χρόνος αναμονής στο Εθνικό Μητρώο Υποψήφιων Ληπτών (ΕΜΥΛ) για μεταμόσχευση νεφρού, ήταν για το σύνολο των ασθενών $53,50 \pm 39,70$ μήνες. Πιο αναλυτικά, όσον αφορά τις ζώσες μεταμοσχεύσεις, ο μέσος χρόνος αναμονής ήταν $31,10 \pm 35,84$ μήνες, ενώ για τις μεταμοσχεύσεις από αποβιώσαντα δότη ο μέσος χρόνος αναμονής ήταν υπερδιπλάσιος και κυμαίνονταν στους $68,73 \pm 35,09$ μήνες. Επίσης, ο μέσος χρόνος που είχε μεσολαβήσει από την ημερομηνία μεταμόσχευσης, μέχρι την χρονική

στιγμή T1 ,που εντάχθηκαν στη μελέτη, ήταν $100,49 \pm 83,25$ μήνες. Τα παραπάνω φαίνονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 11).

Αναμονή για μεταμόσχευση (Μήνες)	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση	N
Συνολικός	53,50	39,70	84
Από Ζώντα Δότη	31,10	35,84	34
Από Αποβιώσαντα Δότη	68,73	35,09	50
Χρονικό διάστημα με μεταμόσχευση			
Κατά τη Χρονική Στιγμή T1	100,49	83,25	84

Πίνακας 11: Χρονικά διαστήματα (σε μήνες): α) αναμονής στο ΕΜΥΛ και β) από τη μεταμόσχευση μέχρι την ένταξη στη μελέτη

Η πλειοψηφία των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος (93,90%) δεν είχε αυξημένα κυτταροτοξικά αντισώματα (PRAs) στον ορό του αίματος (όριο θετικότητας η συγκέντρωση >5%) (Πίνακας 12).

	Count	N %
PRAs>5%	Όχι	77 93,9%
	Ναι	5 6,1%

Πίνακας 12: Κυτταροτοξικά αντισώματα ΛΝΜ

Η μέση ηλικία των ΛΝΜ κατά την χρονική στιγμή T1 ήταν $53,49 \pm 10,72$ έτη και κατά την χρονική στιγμή T2 $54,42 \pm 10,68$ έτη. Αυτό, όπως και η διαφορά του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΖ) των ασθενών, φαίνονται στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 13).

Επιπλέον Δημογραφικά	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση	N
Ηλικία (Έτη) (T1)	53,49	10,72	84
Ηλικία (Έτη) (T2)	54,42	10,68	74
Δείκτης Μάζας Σώματος (T1)	26,06	4,36	84
Δείκτης Μάζας Σώματος (T2)	23,02	9,41	74

Πίνακας 13: Μέσες ηλικίες (σε έτη) και ΔΜΖ των ΛΝΜ στις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2

Το 26,1% (n=22) των ασθενών είχε ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (CVD) και το 19,05% (n=16) ιστορικό κακοήθειας. Από τους 16 ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας, το 81,25% (n=13) αφορούσε σε κακοήθειες δέρματος και συγκεκριμένα 6 ασθενείς με βασικοκυτταρικό (BCC) και 7 με ακανθοκυτταρικό (SCC) καρκίνο

δέρματος. Το υπόλοιπο 18,75% (n=3) αφορούσε σε γυναίκες με ιστορικό κακοήθειας μαστού. Τα παραπάνω φαίνονται αναλυτικά στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 14).

Ατομικό Ιστορικό		Count	Column N %
Καρδιαγγειακής Νόσου	Όχι	62,00	73,81%
	Ναι	22,00	26,19%
Κακοήθειας	Όχι	68,00	80,95%
	Ναι	16,00	19,05%
Είδος κακοήθειας	BCC	6,00	7,10%
	SCC	7,00	8,30%
	CA Μαστού	3,00	3,60%

Πίνακας 14: Ατομικό ιστορικό ΛΝΜ

Το 34,52% των ασθενών (n=29), χρειάστηκε να νοσηλευτεί τουλάχιστον μια φορά κατά την χρονική περίοδο που μεσολάβησε από την χρονική στιγμή T1 μέχρι τη χρονική στιγμή T2. Πιο αναλυτικά, το 16,7% (n=14) χρειάστηκε να νοσηλευτεί 1 φορά, το 11,9% (n=10) 2 φορές, το 2,4% (n=2) 3 και 4 φορές και 1 ασθενής (1,2%) χρειάστηκε να νοσηλευτεί περισσότερες από 5 φορές (συνολικά νοσηλεύτηκε 10 φορές). Επιπλέον, το 32,14% (n=27) εμφάνισε τουλάχιστον ένα επεισόδιο ουρολοίμωξης κατά το ίδιο χρονικό διάστημα, για το οποίο χρειάστηκε να επισκεφτεί το νοσοκομείο ώστε να λάβει φαρμακευτική αγωγή. Τα στοιχεία φαίνονται αναλυτικά και παρακάτω (Πίνακας 15).

Νοσηλίες κατά την διάρκεια του Χρονικού διαστήματος T1 – T2		Count	Column N %
Νοσηλίες	Όχι	55,00	65,48%
	Ναι	29,00	34,52%
Αριθμός Νοσηλειών	1	14,00	16,70%
	2	10,00	11,90%
	3	2,00	2,40%
	4	2,00	2,40%
	≥ 5	1,00	1,20%
Επεισόδιο Ουρολοιμώξεων	Όχι	57,00	67,86%
	Ναι	27,00	32,14%

Πίνακας 15: Νοσηλίες και επεισόδια ουρολοιμώξεων κατά την διάρκεια του Χρονικού διαστήματος T1 – T2

Παρακάτω παρουσιάζονται οι αιματολογικοί και βιοχημικοί δείκτες των ασθενών στις δύο χρονικές στιγμές T1 και T2 και οι αντίστοιχες μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις τους (Πίνακας 16).

Αιματολογικοί & Βιοχημικοί Δείκτες	Χρονική Στιγμή T1			Χρονική Στιγμή T2		
	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση	N	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση	N
Αιματοκρίτης	40,90	4,82	84	41,56	4,93	74
Αιμοσφαιρίνη	13,36	1,64	84	13,63	1,74	74
Σάκχαρο Ορού	100,05	19,03	84	106,23	23,24	74
Ουρία Ορού	63,74	32,47	84	65,07	38,95	74
Κρεατινίνη Ορού	1,57	0,50	84	1,51	0,60	74
Χοληστερίνη	209,06	39,59	84	203,28	36,87	74
Τριγλυκερίδια	150,88	62,37	84	161,35	77,02	74
LDL Χοληστερίνη	126,65	34,27	84	120,79	31,98	74
Ασβέστιο Ορού	9,69	0,60	84	9,62	0,63	74
Φώσφορος Ορού	3,13	0,62	84	3,26	0,65	74
Παραθορμόνη	142,47	99,77	83	134,54	91,04	74
Μαγνήσιο	1,47	0,20	84	1,47	0,19	74
Φεριττίνη	114,43	181,81	84	116,84	201,14	74
Αλβουμίνη	4,27	0,45	84	4,34	0,34	74
Λεύκωμα Ούρων 24h	476,34	717,68	83	487,58	778,71	74
e-GFR	51,08	16,51	84	54,62	18,35	74

Πίνακας 16: Αιματολογικοί και βιοχημικοί δείκτες τις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2

Αναφορικά με το είδος της ανοσοκατασταλτικής φαρμακευτικής αγωγής των ασθενών και για στις δύο χρονικές στιγμές T1 και T2, η πλειοψηφία ελάμβανε Κορτικοστεροειδή σε ποσοστά 84,52% και 82,43% αντίστοιχα, Τακρόλιμους 54,76% και 52,70% αντίστοιχα και Μυκοφαινολικό (MMF) 91,67% και 91,89% αντίστοιχα. Σε μικρότερο ποσοστό και για τις δύο χρονικές στιγμές οι ασθενείς λάμβαναν Κυκλοσπορίνη σε ποσοστά 40,48% και 40,54% αντίστοιχα, ενώ η μειοψηφία ελάμβανε Εβερόλιμους σε ποσοστά 5,95% και 8,11% αντίστοιχα και Αζαθειοπρίνη σε ποσοστά 3,57% και 2,70% αντίστοιχα. Τα παραπάνω φαίνονται αναλυτικά και στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 17).

Ανοσοκατασταλτική Θεραπεία		Χρονική Στιγμή T1		Χρονική Στιγμή T2	
		Count	Column N %	Count	Column N %
Κορτικοστεροειδή	Όχι	13,00	15,48%	13,00	17,57%
	Ναι	71,00	84,52%	61,00	82,43%
Τακρόλιμους	Όχι	38,00	45,24%	35,00	47,30%
	Ναι	46,00	54,76%	39,00	52,70%
Κυκλοσπορίνη	Όχι	50,00	59,52%	44,00	59,46%
	Ναι	34,00	40,48%	30,00	40,54%
Εβερόλιμους	Όχι	79,00	94,05%	68,00	91,89%
	Ναι	5,00	5,95%	6,00	8,11%
Αζαθειοπρίνη	Όχι	81,00	96,43%	72,00	97,30%
	Ναι	3,00	3,57%	2,00	2,70%

Μυκοφαινολικό	Όχι	7,00	8,33%	6,00	8,11%
	Ναι	77,00	91,67%	68,00	91,89%

Πίνακας 17: Ανοσοκατασταλτική θεραπεία ΛΝΜ τις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2

Από τις υπόλοιπες πιο συχνά χορηγούμενες φαρμακευτικές αγωγές και για τις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2, η πλειοψηφία λάμβανε διπλή αντιυπερτασική θεραπεία (42,86% και 43,24% αντίστοιχα), αντιλιπιδαιμική αγωγή (61,90% και 63,51% αντίστοιχα). Η μειοψηφία λάμβανε ερυθροποιητίνη, κινακαλσέτη, παρακαλσιτόλη και αντικαταθλιπτικά/αγχολυτικά (Πίνακας 18).

Λοιπή Φαρμακευτική Αγωγή	Χρονική Στιγμή T1		Χρονική Στιγμή T2		
	Count	Column N %	Count	Column N %	
Αντιυπερτασική Θεραπεία	Καμία	9,00	10,71%	7,00	9,46%
	Μονή	16,00	19,04%	13,00	17,57%
	Διπλή	36,00	42,86%	32,00	43,24%
	Τριπλή	23,00	27,39%	22,00	29,73%
Αντιδιαβητική Αγωγή	Όχι	66,00	78,57%	58,00	78,38%
	Ναι	18,00	21,43%	16,00	21,62%
Αντιλιπιδαιμική Αγωγή	Όχι	32,00	38,10%	27,00	36,49%
	Ναι	52,00	61,90%	47,00	63,51%
Ερυθροποιητίνη	Όχι	72,00	85,71%	67,00	90,54%
	Ναι	12,00	14,29%	7,00	9,46%
Κινακαλσέτη	Όχι	65,00	77,38%	56,00	75,68%
	Ναι	19,00	22,62%	18,00	24,32%
Παρακαλσιτόλη	Όχι	75,00	89,29%	66,00	89,19%
	Ναι	9,00	10,71%	8,00	10,81%
Αντικαταθλιπτικά / Αγχολυτικά	Όχι	75,00	89,29%	64,00	86,49%
	Ναι	9,00	10,71%	10,00	13,51%

Πίνακας 18: Λοιπή φαρμακευτική αγωγή τις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2

8.2 Εκτίμηση της ΣΥΠΖ με το ερωτηματολόγιο ΚΤQ-25

Το ειδικό ερωτηματολόγιο Kidney Transplant Questionnaire 25 (ΚΤQ-25) αποτελείται από ένα σύνολο 25 ερωτήσεων στις παρακάτω 5 διαστάσεις: **Σωματικά Συμπτώματα** (6 ερωτήσεις), **Κόπωση** (5 ερωτήσεις), **Αβεβαιότητα/Φόβος** (4 ερωτήσεις), **Εμφάνιση** (4 ερωτήσεις) και **Συναίσθημα** (6 ερωτήσεις).

Για να καταλήξουμε σε μια βαθμολογία για κάθε διάσταση, παίρνουμε το άθροισμα όλων των στοιχείων στην υπό εξέταση διάσταση και το διαιρούμε με τον αριθμό των στοιχείων σε αυτή τη διάσταση. Η βαθμολογία της διάστασης βασίζεται στη κλίμακα Likert και κυμαίνεται από 1 (χειρότερη δυνατή βαθμολογία) έως 7 (καλύτερη δυνατή βαθμολογία). Υψηλές τιμές στο σκορ του ΚΤQ-25 υποδηλώνουν καλύτερη ποιότητα ζωής και λιγότερα προβλήματα υγείας.

8.2.1 Περιγραφικά δεδομένα των απαντήσεων του ΚΤQ-25

α) Η διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων

Οι πρώτες έξι ερωτήσεις του ΚΤQ-25 σχετίζονται με τα **Σωματικά Συμπτώματα** που βίωσε ο ασθενής τις τελευταίες δυο εβδομάδες πριν τη συνέντευξη. Αρχικά, δίνεται στον ασθενή μια λίστα με τα 33 πιο συχνά αναφερόμενα Σωματικά Συμπτώματα και του ζητείται να επιλέξει αυτά που τον ενόχλησαν το τελευταίο χρονικό διάστημα. Στη λίστα αυτή μπορεί να προσθέσει επιπλέον συμπτώματα, δηλαδή αν υπάρχει κάποιο που βίωσε αλλά δεν συμπεριλαμβάνεται. Ο ασθενής μπορεί να δηλώσει αρχικά όσα συμπτώματα θέλει, όμως έπειτα ζητείται να επιλέξει τα 6 πιο σημαντικά και μάλιστα με αύξουσα σειρά σημαντικότητας, με πρώτο αυτό που τον ενόχλησε περισσότερο. Αν κάποιος δεν έχει βιώσει κανένα σωματικό σύμπτωμα ή λιγότερα από έξι, συμπληρώνει τον αντίστοιχο αριθμό συμπτωμάτων.

Από τους 84 ΛΝΜ που εντάχθηκαν στη μελέτη, κατά την χρονική στιγμή T1, τα 6 πιο συχνά αναφερόμενα σωματικά συμπτώματα από τα 33 της λίστας ήταν με φθίνουσα σειρά τα εξής:

1°: Πονεμένα – Κουρασμένα Πόδια σε ποσοστό 47,62% (40 ΛΝΜ), από τους οποίους η πλειοψηφία δήλωσε ότι στην κλίμακα Likert το σύμπτωμα αυτό τους ενόχλησε: **Πολύ / τις Περισσότερες Φορές** σε ποσοστό 32,50% (13 ΛΝΜ).

2°: Ξύπνημα κατά τη διάρκεια της νύχτας σε ποσοστό 38,10% (32 ασθενείς), από τους οποίους η πλειοψηφία δήλωσε ότι στη κλίμακα Likert το σύμπτωμα αυτό τους ενόχλησε: **Πολύ / τις Περισσότερες Φορές** σε ποσοστό 21,87% (7 ΛΝΜ)

3°: Αυξημένη όρεξη για φαγητό σε ποσοστό 32,14% (27 ασθενείς), από τους οποίους η πλειοψηφία δήλωσε ότι στη κλίμακα Likert το σύμπτωμα αυτό τους ενόχλησε: **Πολύ / τις Περισσότερες Φορές** σε ποσοστό 25,92% (7 ΛΝΜ)

4°: Δυσκολία να σας πάρει ο ύπνος σε ποσοστό 29,76% (25 ασθενείς), από τους οποίους το ίδιο ποσοστό δήλωσε ότι στη κλίμακα Likert το σύμπτωμα αυτό τους ενόχλησε: **Πολύ / τις Περισσότερες Φορές** σε ποσοστό 28,00% (7 ΛΝΜ) και **Καθόλου** σε ποσοστό 28,00% (7ΛΝΜ)

5°: Πολύ λίγη δύναμη σε ποσοστό 26,20% (22 ασθενείς) από τους οποίους η πλειοψηφία δήλωσε ότι στη κλίμακα Likert το σύμπτωμα αυτό τους ενόχλησε: **Καθόλου** σε ποσοστό 50,00% (11 ΛΝΜ), και

6°: Προβλήματα μνήμης σε ποσοστό 25,00% (21 ασθενείς) από τους οποίους η πλειοψηφία δήλωσε ότι στη κλίμακα Likert το σύμπτωμα αυτό τους ενόχλησε: **Αρκετά / Αρκετές φορές** σε ποσοστό 28,57% (6 ΛΝΜ).

Ακολούθησαν, με το ίδιο ποσοστό 23,80% (20 ασθενείς), τα παρακάτω τρία Σωματικά Συμπτώματα: **ο Πόνος στα Οστά, η Μειωμένη Σεξουαλική ικανότητα και ο Μυϊκός Πόνος**. Στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 19), φαίνονται αναλυτικά όλα τα Σωματικά Συμπτώματα και οι αντίστοιχες συχνότητες επιλογής.

ΚΤQ-25 Διάσταση Σωματικών Συμπτωμάτων (μέχρι 6 επιλογές)	Πόσο με ενόχλησε.....							Σύνολο Ασθενών
	ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ / ΣΥΝΕΧΟΣ	ΠΟΛΥ / ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΑΡΚΕΤΑ / ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΜΕΤΡΙΑ / ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΛΙΓΟ / ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ / ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ	ΚΑΘΟΛΟΥ	
Πονεμένα, κουρασμένα πόδια	10	13	7	3	3	2	2	40
Ξύπνημα κατά τη διάρκεια της νύχτας	5	7	4	6	6	2	2	32
Αυξημένη όρεξη για φαγητό	3	7	5	4	5	0	3	27
Δυσκολία να σας πάρει ο ύπνος	7	4	1	3	3	0	7	25
Πολύ λίγη δύναμη	3	3	2	1	2	0	11	22
Προβλήματα μνήμης	0	2	6	3	3	2	5	21
Πόνος στα οστά	4	1	3	1	3	3	5	20
Μειωμένη σεξουαλική ικανότητα	4	4	2	3	3	3	1	20
Μυϊκό πόνο	2	5	2	3	1	2	5	20
Αίσθημα ζάλης κατά τη διάρκεια των καθημερινών δραστηριοτήτων	4	2	1	3	1	3	5	19
Φαγούρα / ξηροδερμία	5	2	2	2	1	1	5	18
Βήχας κατά τη διάρκεια της ημέρας ή της νύχτας	4	3	0	4	4	0	3	18
Μεγάλη αύξηση σωματικού βάρους	7	0	5	0	0	0	4	16
Παρενέργειες από τα φάρμακα	2	1	2	4	0	2	4	15
Πονοκέφαλοι	2	3	3	3	1	0	3	15
Κακή ποιότητα ύπνου	2	5	5	0	1	1	1	15
Ρίγος	0	1	1	2	2	0	7	13
Άλλα (Διαταραχές έμμηνου ρύσης, Πονόδοντος, φλεγμονές, Αρτ. Πίεση, κ.α.)	7	1	0	2	0	1	1	12
Λοιμώξεις	3	3	3	1	0	0	1	11
Αμηχανία για τη γενικότερη εμφάνιση σας ή από την τομή του χειρουργείου	0	1	2	0	0	3	3	9
Δυσκολία στη συγκέντρωση	0	1	1	1	0	3	3	9
Σύγχυση	0	0	1	2	2	0	3	8
Δυσκοιλιότητα ή διάρροια	0	3	3	0	1	0	1	8
Δύσπνοια στις καθημερινές δραστηριότητες	1	1	0	1	0	1	4	8
Ανάγκη για συχνότερη ξεκούραση λόγω δύσπνοιας	2	0	0	1	1	1	3	8
Απώλεια βάρους και μυϊκής μάζας	2	0	0	1	1	2	1	7
Ναυτία ή στομαχικές διαταραχές	2	0	0	0	1	0	3	6
Απώλεια της όρεξης για φαγητό	0	1	1	0	0	0	4	6
Μειωμένη νοητικής ικανότητας	0	0	0	1	0	1	3	5

Δυσκολία στην εστίαση της προσοχής	0	0	0	0	0	0	3	3
Διαταραχές στη συχνότητα εκκένωσης εντέρου	0	1	1	0	0	0	0	2
Εμετοί	0	0	1	1	0	0	0	2
Ακμή	0	2	0	0	0	0	0	2
Χαμηλή πίεση	0	0	0	0	0	0	0	0

Πίνακας 19: Συχνότητα επιλογής απαντήσεων στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων

β) Η διάσταση της Κόπωσης

Η διάσταση της **Κόπωσης** του ΚΤQ-25 αποτελείται από 5 ερωτήσεις. Για τους 84 ΛΝΜ της μελέτης μας βρέθηκε ότι και στις 5 ερωτήσεις σχετικά με: την “Έλλειψη ενέργειας”, τη “Νωθρότητα”, την “Αδυναμία”, την “Αυξημένη Κόπωση” και την “Πολύ λίγη δύναμη”, η πλειοψηφία σε ποσοστά 33,33% (28 ΛΝΜ), 28,57% (24 ΛΝΜ), 27,38% (23 ΛΝΜ), 34,52% (29 ΛΝΜ) και 46,43% (39 ΛΝΜ) αντίστοιχα, απάντησαν στην κλίμακα Likert πως δεν τους ενόχλησε: **Καθόλου** τις τελευταίες 2 εβδομάδες. Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 20), φαίνονται αναλυτικά οι αντίστοιχες συχνότητες επιλογής των απαντήσεων σύμφωνα με την κλίμακα Likert για την διάσταση της Κόπωσης.

ΚΤQ-25: Διάσταση της Κόπωσης (5 ερωτήσεις)	ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ.....						
	ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ / ΣΥΝΕΧΩΣ	ΠΟΛΥ / ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΑΡΚΕΤΑ / ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΜΕΤΡΙΑ / ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΛΙΓΟ / ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ / ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ	ΚΑΘΟΛΟΥ
Έλλειψη ενέργειας	2	5	4	11	17	17	28
Νωθρότητα	3	5	7	13	12	20	24
Αδυναμία	3	3	6	13	14	22	23
Αυξημένη Κόπωση	1	7	12	8	10	17	29
Πόλυ λίγη δύναμη	1	5	10	7	12	10	39

Πίνακας 20: Συχνότητες επιλογής απαντήσεων στη διάσταση της Κόπωσης

γ) Η διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου

Η διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου του ΚΤQ-25 αποτελείται από 4 ερωτήσεις. Στις 3 ερωτήσεις, σχετικά με το αν αισθάνθηκαν “Προστατευτικοί με το μόσχευμα”, αν ένιωσαν “Φόβο ή Πανικό σχετικά με την απόρριψη του μοσχεύματος” και αν ένιωσαν “Αβεβαιότητα για το μέλλον”, η πλειοψηφία σε ποσοστά 41,67% (35 ΛΝΜ), 51,19% (43 ΛΝΜ), και 30,95% (26 ΛΝΜ) αντίστοιχα, απάντησαν στην κλίμακα Likert πως δεν τους ενόχλησε: **Καθόλου** τις τελευταίες 2 εβδομάδες. Στην ερώτηση αν αισθάνθηκαν “Ανησυχία”, το 25,00% (21 ΛΝΜ) απάντησαν πως τους ενόχλησε: **Λίγο / Λίγες φορές**. Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας

21), φαίνονται αναλυτικά οι αντίστοιχες συχνότητες επιλογής των απαντήσεων σύμφωνα με την κλίμακα Likert για την διάσταση της Αβεβαιότητας/Φόβου.

ΚΤQ-25 Διάσταση Αβεβαιότητας/Φόβου (4 ερωτήσεις)	ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ.....						
	ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ / ΣΥΝΕΧΩΣ	ΠΟΛΥ / ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡ ΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΑΡΚΕΤΑ / ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΜΕΤΡΙΑ / ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΛΙΓΟ / ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ / ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ	ΚΑΘΟΛΟΥ
Προστατευτικός/ή με το μόσχευμα	9	4	9	7	5	15	35
Φόβος ή πανικός που σχετίζεται με την απόρριψη	5	2	6	5	11	12	43
Αβεβαιότητα για το μέλλον	6	4	12	6	15	15	26
Ανησυχία	5	4	8	13	21	20	13

Πίνακας 21: Συχνότητες επιλογής απαντήσεων στη διάσταση της Αβεβαιότητας/Φόβου

δ) Η διάσταση της Εμφάνισης

Η διάσταση της Εμφάνισης του ΚΤQ-25 αποτελείται από 4 ερωτήσεις. Και στις 4 ερωτήσεις σχετικά με αν αντιμετώπισαν προβλήματα λόγω «υπερβολικής Τριχοφυΐας», λόγω «υπερβολικής Όρεξης για φαγητό», λόγω «υπερβολικού Βάρους» και λόγω «Ακμής», η πλειοψηφία σε ποσοστά 89,28% (75 ΛΝΜ), 61,90% (52 ΛΝΜ), 65,48% (55 ΛΝΜ) και 91,67% (77 ΛΝΜ) αντίστοιχα, απάντησαν στην κλίμακα Likert πως δεν τους ενόχλησε: *Καθόλου* τις τελευταίες 2 εβδομάδες. Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 22), φαίνονται αναλυτικά οι αντίστοιχες συχνότητες επιλογής των απαντήσεων σύμφωνα με την κλίμακα Likert για την διάσταση της Εμφάνισης.

ΚΤQ-25 Διάσταση της Εμφάνισης (4 ερωτήσεις)	ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ.....						
	ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ / ΣΥΝΕΧΩΣ	ΠΟΛΥ / ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡ ΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΑΡΚΕΤΑ / ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΜΕΤΡΙΑ / ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΛΙΓΟ / ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ / ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ	ΚΑΘΟΛΟΥ
Υπερβολική τριχοφυΐα	0	2	3	1	2	1	75
Υπερβολική όρεξη	2	5	5	4	8	8	52
Υπερβολικό βάρος	3	2	7	3	10	4	55
Ακμή	0	0	2	0	1	4	77

Πίνακας 22: Συχνότητες επιλογής απαντήσεων στη διάσταση της Εμφάνισης

ε) Η διάσταση του Συναισθήματος

Η διάσταση του Συναισθήματος του ΚΤQ-25 αποτελείται από 6 ερωτήσεις. Στην ερώτηση σχετικά με αν αισθάνθηκαν “Οξύθυμια / Δυσκολία να συμβιβαστούν με τους άλλους” η πλειοψηφία σε ποσοστό 39,28% (33 ΛΝΜ) απάντησαν στην κλίμακα Linkert *Καθόλου*. Στις ερωτήσεις σχετικά με το αν αισθάνθηκαν “Κατάθλιψη”, “Άγχος” και “Ανυπομονησία” η πλειοψηφία σε ποσοστά 25,00% (21 ΛΝΜ), 23,81% (20 ΛΝΜ) και 32,14% (27 ΛΝΜ) αντίστοιχα, απάντησαν πως τους ενόχλησε *Λίγο / Λίγες φορές* τις τελευταίες 2 εβδομάδες. Τέλος, στις ερωτήσεις σχετικά με το αν αισθάνθηκαν “Απογοήτευση” και για το αν ένιωσαν να γίνονται “Επίμονοι”, η πλειοψηφία σε ποσοστό 32,14% (27 ΛΝΜ) και 23,81% (20 ΛΝΜ) αντίστοιχα, απάντησαν *Πολύ λίγο / Σχεδόν καμιά φορά*. Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 23), φαίνονται αναλυτικά οι αντίστοιχες συχνότητες επιλογής των απαντήσεων σύμφωνα με την κλίμακα Likert για την διάσταση του Συναισθήματος.

ΚΤQ-25 Διάσταση του Συναισθήματος (6 ερωτήσεις)	ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ.....						
	ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ / ΣΥΝΕΧΩΣ	ΠΟΛΥ / ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΑΡΚΕΤΑ / ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΜΕΤΡΙΑ / ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΛΙΓΟ / ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ / ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ	ΚΑΘΟΛΟΥ
Οξύθυμος/ η, δυσκολία συμβιβασμού	2	1	7	8	14	19	33
Κατάθλιψη	5	2	7	19	21	17	13
Άγχος	10	4	12	14	20	12	12
Απογοήτευση	4	4	5	10	12	27	22
Επιμονή	3	6	12	8	16	20	19
Ανυπομονησία	1	4	8	8	27	16	20

Πίνακας 23: Συχνότητα επιλογής απαντήσεων στη διάσταση του Συναισθήματος

8.2.2 Ανάλυση των μεταβολών του ΚΤQ-25

Σύμφωνα με τους δημιουργούς του, μετά από την επανάληψη του ερωτηματολογίου, μια μεταβολή κατά 0,5 μονάδες θεωρείται κλινικά σημαντική, ενώ πάνω από 1,0 είναι εξαιρετικά σημαντική.

Οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις των 5 διαστάσεων του ΚΤQ-25 αλλά και του συνολικού του σκορ και για τις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2 εμφανίζονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 24). Το υψηλότερο σκορ και για τις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2 παρατηρήθηκε στη διάσταση της Εμφάνισης με σκορ $6,31 \pm 0,94$ και $6,41 \pm 0,83$ αντίστοιχα, ενώ το χαμηλότερο, επίσης και για τις δυο χρονικές στιγμές, στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων με σκορ $3,98 \pm 1,60$ και $4,42 \pm 1,80$ αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρήθηκε βελτίωση των μέσων τιμών των σκορ και

στις 5 διαστάσεις αλλά και του συνολικού σκορ του ΚΤQ-25 τη χρονική στιγμή T2 σε σχέση με την χρονική στιγμή T1.

Διαστάσεις ΚΤQ-25	Χρονική Στιγμή 1			Χρονική Στιγμή 2		
	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση	Valid N	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση	Valid N
Σωματικά Συμπτώματα	3,98	1,60	84	4,42	1,80	74
Κόπωση	5,30	1,36	84	5,55	1,23	74
Αβεβαιότητα / Φόβος	5,16	1,33	84	5,49	1,23	74
Εμφάνιση	6,31	0,94	84	6,41	0,83	74
Συναισθήματα	5,03	1,07	84	5,22	1,12	74
Συνολικό	5,20	0,87	84	5,52	0,89	74

Πίνακας 24: Σκορ του ΚΤQ-25 στις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2

Οι μεταβολές των σκορ των μέσων τιμών και οι τυπικές αποκλίσεις των 74 ANM (από τους 84) που συμμετείχαν στη μελέτη τη χρονική στιγμή T2 παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 25).

Μεταβολές ΚΤQ-25 (Χρονική Στιγμή T2 – T1)	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση	Valid N
Σωματικά Συμπτώματα	0,34	1,94	74
Κόπωση	0,10	0,77	74
Αβεβαιότητα / Φόβος	0,18	0,80	74
Εμφάνιση	0,16	0,83	74
Συναισθήματα	0,10	0,73	74
Συνολικό	0,24	0,54	74

Πίνακας 25: Μεταβολές του ΚΤQ-25 στις δυο χρονικές στιγμές

Η μεγαλύτερη μέση μεταβολή παρατηρήθηκε στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων και ήταν κατά $0,34 \pm 1,94$. Η διάσταση αυτή παρόλο που όπως αναφέραμε και προηγουμένως είχε σημειώσει τα χαμηλότερα σκορ και στις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2, εμφάνισε την μεγαλύτερη βελτίωση των μέσων τιμών της.

Πιο αναλυτικά, οι μεταβολές των τιμών των συνολικών σκορ του ΚΤQ-25 (T2-T1) που παρατηρήθηκαν ανά ασθενή, μπορούν να κατηγοριοποιηθούν στις εξής κατηγορίες, σύμφωνα και με τις οδηγίες των δημιουργών του ΚΤQ-25:

- κλινικά σημαντική **βελτίωση** συνολικού σκορ την χρονική στιγμή T2 με **μεταβολή από 0,5 μέχρι 1,0** εμφάνισαν 12 ασθενείς (16,2%),
- κλινικά σημαντική **επιβάρυνση** συνολικού σκορ την χρονική στιγμή T2 με **μεταβολή από -0.5 μέχρι -1,0** εμφάνισαν 5 ασθενείς (6,8%),
- εξαιρετικά σημαντική βελτίωση με **μεταβολή > 1,0** εμφάνισαν 7 ασθενείς (9,5%), και

- εξαιρετικά σημαντική επιβάρυνση με **μεταβολή** > **-1,0** δεν παρατηρήθηκε σε κανέναν από τους υπόλοιπους 50 ασθενείς (67,6%).

Οι παραπάνω κλινικές συσχετίσεις, μετά από στατιστικούς ελέγχους για πιθανές και στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με δημογραφικά στοιχεία, εργαστηριακά δεδομένα, πρωτοπαθείς νόσους, φαρμακευτικές αγωγές και συννοσηρότητες, **δεν ανέδειξαν** κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

8.3 Εκτίμηση της ΣΥΠΖ με το Ερωτηματολόγιο SF-36

Το γενικό ερωτηματολόγιο SF-36 (Short Form 36), αποτελείται από 36 ερωτήσεις στις 8 παρακάτω κλίμακες: **Σωματική Λειτουργικότητα (ΣΛ)** με 10 ερωτήσεις, **Ρόλος Σωματικός (ΡΣ)** με 4 ερωτήσεις, **Σωματικός Πόνος (ΣΠ)** με 2 ερωτήσεις, **Γενική Υγεία (ΓΥ)** με 5 ερωτήσεις, **Ζωτικότητα (Ζ)** με 4 ερωτήσεις, **Κοινωνική Λειτουργικότητα (ΚΛ)** με 2 ερωτήσεις, **Ρόλος Συναισθηματικός (ΡΣ)** με 3 ερωτήσεις και **Ψυχική Υγεία (ΨΥ)** με 5 ερωτήσεις.

Υπάρχει και μια ακόμη ερώτηση που αναφέρεται στη μεταβολή της υγείας και δεν συμπεριλαμβάνεται στη κατασκευή κάποιας κλίμακας. Οι παραπάνω 8 επιμέρους κλίμακες διαμορφώνουν τις δυο συνοπτικές κλίμακες του SF-36, της **Σωματικής Υγείας** (Physical Component Scale – PCS) και της **Ψυχικής Υγείας** (Mental Component Scale – MCS).

α) Αποτελέσματα από την εφαρμογή του SF-36

Υψηλές τιμές της βαθμολόγησης του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου υποδεικνύουν υψηλό επίπεδο φυσικών λειτουργιών του ασθενούς και κατά συνέπεια καλύτερη ποιότητα ζωής. Οι τιμές των διαστάσεων του SF-36 των ασθενών της έρευνας για τις δυο υπό μελέτη χρονικές στιγμές T1 και T2 φαίνονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 26).

Παρατηρούμε ότι και για τις δυο χρονικές στιγμές το υψηλότερο μέσο σκορ εμφανίζει η διάσταση της Ζωτικότητας με σκορ: $53,48 \pm 10,14$ και $54,71 \pm 9,51$ αντίστοιχα και το χαμηλότερο σκορ η Γενική Υγεία: με σκορ $43,49 \pm 11,55$ και $44,82 \pm 11,61$ αντίστοιχα. Επίσης, με εξαίρεση τη διάσταση του Συναισθηματικού Ρόλου, σε όλες τις υπόλοιπες καθώς και στις συνοπτικές κλίμακες, τα σκορ τη χρονική στιγμή T2 σε σχέση με τη χρονική στιγμή T1 ήταν όπως και στο KTQ-25 βελτιωμένα. Δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική μεταβολή του σκορ των διαστάσεων του SF-36 τις δύο χρονικές στιγμές.

Διαστάσεις SF-36	Χρονική Στιγμή T1			Χρονική Στιγμή T2		
	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση	Valid N	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση	Valid N
Σωματική Λειτουργικότητα	45,66	8,59	84	47,11	9,76	74
Ρόλος Σωματικός	46,44	10,27	84	47,62	10,82	74

Σωματικός Πόνος	51,79	11,10	84	52,76	10,07	74
Γενική Υγεία	43,49	11,55	84	44,82	11,61	74
Ζωτικότητα	53,48	10,14	84	54,71	9,51	74
Κοινωνική Λειτουργικότητα	47,17	9,85	84	48,96	9,43	74
Ρόλος Συναισθηματικός	44,45	11,20	84	44,95	13,15	74
Ψυχική Υγεία	45,72	11,11	84	45,17	10,46	74
Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας	47,98	8,70	84	49,70	7,94	74
Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας	46,94	9,70	84	47,07	10,16	74

Πίνακας 26: Σκορ διαστάσεων του SF-36 τις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2

β) Σύγκριση αποτελεσμάτων SF-36 των μεταμοσχευμένων ασθενών με τον γενικό πληθυσμό στην Ελλάδα.

Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 27), παρουσιάζονται αναλυτικά οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις των σκορ του SF-36 των ΛΝΜ τις χρονικές στιγμές T1 και T2 και οι συσχετίσεις με τα αντίστοιχα σκορ του SF-36 από τον γενικό πληθυσμό της Ελλάδας. Παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές σε όλες τις διαστάσεις του SF-36 των ΛΝΜ και τις δυο χρονικές στιγμές με τις αντίστοιχες μέσες τιμές του γενικού πληθυσμού της Ελλάδας.

Συγκεκριμένα οι τιμές των σκορ του SF-36 στο γενικό πληθυσμό είναι στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες από ότι εκείνες του δείγματος.

Διαστάσεις SF-36	Mean	Standard Deviation	Valid N	SF36 Greece	p-value
Σωματική Λειτουργικότητα (T1)	45,66	8,59	84	80,76	<0,01
Σωματική Λειτουργικότητα (T2)	47,11	9,76	74		
Ρόλος Σωματικός (T1)	46,44	10,27	84	79,74	<0,01
Ρόλος Σωματικός (T2)	47,62	10,82	74		
Σωματικός Πόνος (T1)	51,79	11,10	84	72,98	<0,01
Σωματικός Πόνος (T2)	52,76	10,07	74		
Γενική Υγεία (T1)	43,49	11,55	84	67,46	<0,01
Γενική Υγεία (T2)	44,82	11,61	74		
Ζωτικότητα (T1)	53,48	10,14	84	66,53	<0,01
Ζωτικότητα (T2)	54,71	9,51	74		

Κοινωνική Λειτουργικότητα (T1)	47,17	9,85	84	82,05	<0,01
Κοινωνική Λειτουργικότητα (T2)	48,96	9,43	74		
Συναισθηματικός Ρόλος (T1)	44,45	11,20	84	81,53	<0,01
Συναισθηματικός Ρόλος (T2)	44,95	13,15	74		
Ψυχική Υγεία (T1)	45,72	11,11	84	68,23	<0,01
Ψυχική Υγεία (T2)	45,17	10,46	74		

Πίνακας 27: Σύγκριση σκορ SF-36 τις χρονικές στιγμές T1 και T2 των ΛΝΜ με το γενικό πληθυσμό της Ελλάδας

8.4 Συσχετίσεις αποτελεσμάτων ΚΤQ-25

8.4.1 Συσχετίσεις με σωματομετρικά και δημογραφικά δεδομένα

Ελέγχθηκε η ύπαρξη συσχετίσεων των σκορ του ΚΤQ-25 και των 5 διαστάσεων του, σε σχέση με τα δημογραφικά δεδομένα (φύλο, παιδιά, οικογένεια, απασχόληση, εκπαίδευση, μηνιαίο οικογενειακό εισόδημα, βάρος, ύψος, ΔΜΖ, είδος θεραπείας εξωνεφρικής κάθαρσης, τύπος δότη, αριθμός φαρμάκων το 24h) και για τις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2. Επιπλέον, έγινε έλεγχος για ύπαρξη στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων μεταξύ των δημογραφικών δεδομένων των ΛΝΜ κατά την ένταξη στη μελέτη (χρονική στιγμή T1), με τα σκορ του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του περίπου ένα έτος μετά (χρονική στιγμή T2). Τα ευρήματα που προέκυψαν αναφέρονται παρακάτω.

α) Κατά την ένταξη στη μελέτη (χρονική στιγμή T1)

Οι Άντρες ΛΝΜ είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα (καλύτερα) σκορ στις διαστάσεις της Κόπωσης ($p<0,01$), της Αβεβαιότητας/Φόβου ($p<0,01$) και στο Συνολικό Σκορ του ΚΤQ-25 ($p<0,01$) σε σύγκριση με τις Γυναίκες ΛΝΜ.

Οι ΛΝΜ που είχαν παιδιά, είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα (καλύτερα) σκορ στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων σε σύγκριση με εκείνους που δεν είχαν παιδιά ($p=0,013$).

Επίσης, βρέθηκε στατιστικά σημαντικά αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στο Βάρος των ΛΝΜ με το σκορ της διάστασης της Εμφάνισης ($p<0,01$). Δηλαδή για μεγαλύτερες τιμές του Βάρους παρατηρήθηκε χαμηλότερο (χειρότερο) σκορ στη διάσταση της Εμφάνισης.

Τη χρονική στιγμή T1 δεν παρατηρήθηκαν περαιτέρω στατιστικά σημαντικά συσχετίσεις με τα δημογραφικά δεδομένα.

β) Ένα χρόνο μετά (Χρονική στιγμή T2)

Οι Άντρες ΛΝΜ βρέθηκε πως είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα (καλύτερα) επίπεδα μόρφωσης ($p=0,006$) και Συνολικού Σκορ του ΚΤQ-25 ($p=0,01$) σε σύγκριση με τις Γυναίκες.

Οι Συνταξιούχοι ΛΝΜ είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες (καλύτερες) τιμές στη διάσταση της Εμφάνισης σε σύγκριση με τους Ιδιωτικούς/Δημόσιους Υπαλλήλους ($p=0,015$).

Βρέθηκε επίσης όπως και στη χρονική στιγμή T1, στατιστικά σημαντικά αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα της διάστασης της Εμφάνισης με το Βάρος ($p<0,01$) αλλά και με τον ΔΜΖ των ΛΝΜ ($p<0,01$).

Τέλος, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντικά αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στον «Ημερήσιο Αριθμό Χαπιών» που λάμβαναν οι ΛΝΜ με την διάσταση της Κόπωσης ($p<0,01$) και με το Συνολικό Σκορ του ΚΤQ-25 ($p=0,01$), δηλαδή οι ασθενείς που ελάμβαναν περισσότερα χάπια το 24h, εμφάνισαν και χαμηλότερα (χειρότερα) σκορ στις παραπάνω διαστάσεις.

Δεν παρατηρήθηκαν περαιτέρω στατιστικά σημαντικά συσχετίσεις με δημογραφικά δεδομένα τη χρονική στιγμή T2.

γ) Συσχετίσεις των δημογραφικών δεδομένων (T1) στα σκορ του ΚΤQ-25 τη χρονική στιγμή T2

Κατά τον έλεγχο της διερεύνησης της επίδρασης των δημογραφικών δεδομένων κατά την έναρξη της μελέτης (χρονική στιγμή T1) στις τιμές στα σκορ του ΚΤQ-25 την χρονική στιγμή T2, βρέθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στο Βάρος ($p<0,01$) και του ΔΜΣ ($p<0,01$) της χρονικής στιγμής T1 με τα επίπεδα της διάστασης της Εμφάνισης τη χρονική στιγμή T2. Δηλαδή οι ΛΝΜ με αυξημένες τιμές του Βάρους και του ΔΜΖ κατά την ένταξη στη μελέτη, εμφάνισαν χαμηλότερες (χειρότερες) τιμές στην διάσταση της Εμφάνισης ένα χρόνο αργότερα.

Επίσης, βρέθηκε στατιστικά σημαντικά θετική συσχέτιση ανάμεσα στο Ύψος των ασθενών με τα σκορ των διαστάσεων της Αβεβαιότητας/Φόβου ($p=0,013$), των Συναισθημάτων ($p=0,039$) και του Συνολικού Σκορ ($p=0,48$) τη χρονική στιγμή T2. Δηλαδή, οι ψηλότεροι ΛΝΜ εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά καλύτερα σκορ στις παραπάνω διαστάσεις ένα χρόνο αργότερα.

8.4.2 Συσχετίσεις με την πρωτοπαθή νόσο της ΧΝΑ**α) Κατά την ένταξη στη μελέτη (T1)**

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις τιμές των σκορ του συνολικού ΚΤQ-25 και των 5 διαστάσεων του κατά την ένταξη στη μελέτη, ανάλογα με την αιτία της ΧΝΑ των ΛΝΜ, όπως φαίνεται αναλυτικά και στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 28).

ΚΤQ-25 (Χρονική στιγμή T1)		Mean	Std. Deviation	N	P
Σωματικά Συμπτώματα (T1)	Σπειραματονεφρίτιδες	4,19	1,40	30	0,898
	Πολυκυστική νόσος	3,97	1,95	12	
	Υπέρταση	3,39	1,27	3	
	Άγνωστη	3,87	1,79	33	
	Άλλο	3,88	1,03	6	
Κόπωση (T1)	Σπειραματονεφρίτιδες	5,33	1,29	30	0,467
	Πολυκυστική νόσος	5,68	1,66	12	
	Υπέρταση	5,20	1,25	3	
	Άγνωστη	5,31	1,29	33	
	Άλλο	4,40	1,51	6	
Αβεβαιότητα / φόβος (T1)	Σπειραματονεφρίτιδες	5,30	1,33	30	0,645
	Πολυκυστική νόσος	5,54	1,01	12	
	Υπέρταση	4,67	1,59	3	
	Άγνωστη	4,98	1,42	33	
	Άλλο	4,92	1,45	6	
Εμφάνιση (T1)	Σπειραματονεφρίτιδες	6,27	1,00	30	0,845
	Πολυκυστική νόσος	6,15	1,26	12	
	Υπέρταση	6,00	1,00	3	
	Άγνωστη	6,38	0,82	33	
	Άλλο	6,58	0,66	6	
Συναισθήματα (T1)	Σπειραματονεφρίτιδες	5,26	0,94	30	0,189
	Πολυκυστική νόσος	5,29	0,89	12	
	Υπέρταση	4,17	0,58	3	
	Άγνωστη	4,91	1,18	33	
	Άλλο	4,47	1,29	6	
Συνολικό ΚΤQ-25 (T1)	Σπειραματονεφρίτιδες	5,24	0,91	30	0,589
	Πολυκυστική νόσος	5,43	0,95	12	
	Υπέρταση	4,68	0,36	3	
	Άγνωστη	5,16	0,88	33	
	Άλλο	4,85	0,90	6	

Πίνακας 28: Συσχετίσεις του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του με αιτίες ΧΝΑ κατά τη χρονική στιγμή T1

β) Κατά τη δεύτερη αξιολόγηση(T2)

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις τιμές του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων ούτε ένα χρόνο μετά (χρονική στιγμή T2) των ΛΝΜ, ανάλογα με την αιτία της ΧΝΑ, όπως φαίνεται αναλυτικά και στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 29).

ΚΤQ-25 Χρονική στιγμή T2		Mean	Std. Deviation	N	p value
Σωματικά Συμπτώματα (T2)	Σπειραματονεφρίτιδες	4,88	1,50	27	0,496
	Πολυκυστική νόσος	4,11	1,95	12	
	Υπέρταση	4,98	1,05	3	
	Άγνωστη	4,11	1,92	27	
	Άλλο	4,02	2,63	5	

Κόπωση (T2)	Σπειραματονεφρίτιδες	5,69	1,11	27	0,494
	Πολυκυστική νόσος	5,58	1,54	12	
	Υπέρταση	4,67	0,64	3	
	Άγνωστη	5,61	1,23	27	
	Άλλο	4,88	1,29	5	
Αβεβαιότητα/Φόβος (T2)	Σπειραματονεφρίτιδες	5,69	1,17	27	0,139
	Πολυκυστική νόσος	5,94	0,61	12	
	Υπέρταση	4,33	1,28	3	
	Άγνωστη	5,35	1,29	27	
	Άλλο	4,80	1,87	5	
Εμφάνιση (T2)	Σπειραματονεφρίτιδες	6,40	0,95	27	0,955
	Πολυκυστική νόσος	6,48	0,91	12	
	Υπέρταση	6,08	0,14	3	
	Άγνωστη	6,41	0,74	27	
	Άλλο	6,55	0,87	5	
Συναισθήματα(T2)	Σπειραματονεφρίτιδες	5,37	0,92	27	0,144
	Πολυκυστική νόσος	5,57	0,73	12	
	Υπέρταση	3,89	0,25	3	
	Άγνωστη	5,17	1,30	27	
	Άλλο	4,57	1,64	5	
Συνολικό ΚΤQ-25 (T2)	Σπειραματονεφρίτιδες	5,65	0,78	27	0,489
	Πολυκυστική νόσος	5,65	0,83	12	
	Υπέρταση	4,79	0,43	3	
	Άγνωστη	5,47	1,01	27	
	Άλλο	5,22	1,13	5	

Πίνακας 29: Συσχετίσεις του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του με αιτίες ΧΝΑ κατά τη χρονική στιγμή T2

8.4.3 Συσχετίσεις με εργαστηριακούς δείκτες

Ελέγχθηκε η ύπαρξη πιθανών συσχετίσεων του συνολικού σκορ του ΚΤQ-25 και των 5 διαστάσεων του τις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2, με:

α) τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων (Αιματοκρίτης και Αιμοσφαιρίνη),

β) τα αποτελέσματα των βιοχημικών εξετάσεων (Σάκχαρο, Ουρία Ορού, Κρεατινίνη Ορού, Χοληστερίνη, Τριγλυκερίδια, LDL-Χοληστερίνη, Ασβέστιο, Φώσφορος, Παραθορμόνη, Μαγνήσιο, Φερριτίνη, Αλβουμίνη), και

γ) τον εκτιμώμενο ρυθμό Σπειραματικής Διήθησης (e-GFR).

Οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις που προέκυψαν παρουσιάζονται παρακάτω.

α) Κατά την ένταξη στη μελέτη (T1)

Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές θετικές συσχετίσεις ανάμεσα στις τιμές του Αιματοκρίτη και στις διαστάσεις της Κόπωσης ($p<0,01$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p<0,01$), καθώς επίσης και στο Συνολικό Σκορ ($p<0,01$) των ΛNM κατά την χρονική στιγμή T1. Δηλαδή οι ασθενείς με υψηλότερες τιμές του Αιματοκρίτη

εμφάνισαν υψηλότερα (καλύτερα) σκορ στις παραπάνω διαστάσεις του ΚΤQ-25. Οι ίδιες συσχετίσεις παρατηρήθηκαν όπως ήταν αναμενόμενο και για την τιμή της Αιμοσφαιρίνης.

Επιπλέον, βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές θετικές συσχετίσεις ανάμεσα στα επίπεδα της Γλυκόζης στο αίμα των ΛΝΜ και στις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων ($p=0,02$), της Κόπωσης ($p=0,013$) καθώς επίσης και στο Συνολικό Σκορ του ΚΤQ-25 ($p=0,013$).

Αντίθετα, μεταξύ των επιπέδων της Ουρίας στο αίμα και των διαστάσεων της Κόπωσης ($p<0,01$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p=0,033$) και στο Συνολικό Σκορ του ΚΤQ-25 ($p=0,011$), βρέθηκαν στατιστικά σημαντικά αρνητικές συσχετίσεις. Δηλαδή, για υψηλότερες τιμές της Ουρίας παρατηρήθηκαν χαμηλότερες (χειρότερες) τιμές στα σκορ των αναφερόμενων διαστάσεων του ΚΤQ-25.

Ακόμη, βρέθηκε πως τα επίπεδα της Κρεατίνης στον ορό του αίματος είχαν επίσης στατιστικά σημαντικά αρνητική συσχέτιση με τις διαστάσεις της Κόπωσης ($p<0,01$) και του Συνολικού Σκορ του ΚΤQ-25 ($p=0,042$). Δηλαδή οι ΛΝΜ με υψηλότερες τιμές Κρεατινίνης εμφάνισαν χαμηλότερα (χειρότερα) σκορ στις τιμές των παραπάνω.

Τα επίπεδα Χοληστερίνης στον ορό του αίματος βρέθηκε πως είχαν στατιστικά σημαντικές θετικές συσχετίσεις με τις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων ($p<0,01$), της Κόπωσης ($p<0,01$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p=0,028$) αλλά και του Συνολικού Σκορ ($p=0,011$) του ΚΤQ-25. Επίσης, αναφορικά με τα επίπεδα της LDL-Χοληστερίνης στο αίμα, βρέθηκε πως υπήρχαν στατιστικά σημαντικές θετικές συσχετίσεις με τις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων ($p<0,01$), της Κόπωσης ($p<0,01$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p=0,026$) καθώς και με το Συνολικό Σκορ του ΚΤQ-25 ($p<0,01$).

Στατιστικά σημαντικές θετικές συσχετίσεις, βρέθηκαν επιπλέον και μεταξύ των τιμών του e-GFR τη χρονική στιγμή T1 με τα επίπεδα Κόπωσης ($p<0,01$) αλλά και του Συνολικού Σκορ του ΚΤQ-25 ($p=0,029$) των ΛΝΜ. Δηλαδή, για μεγαλύτερες τιμές του e-GFR παρατηρήθηκαν και υψηλότερες τιμές στα σκορ των παραπάνω.

Επίσης, βρέθηκε πως υπήρχε στατιστικά σημαντικά θετική συσχέτιση ανάμεσα στις τιμές των επιπέδων του Μαγνησίου στο αίμα με τις τιμές των σκορ της διάστασης Αβεβαιότητας / Φόβου ($p=0,013$) των ΛΝΜ.

Τέλος, προέκυψαν και στατιστικά σημαντικές θετικές συσχετίσεις ανάμεσα στις τιμές των επιπέδων της Αλβουμίνης στο αίμα με τα επίπεδα της διάστασης της Κόπωσης ($p=0,025$) και του Συνολικού Σκορ του ΚΤQ-25 ($p=0,01$) των ΛΝΜ.

β) Ένα χρόνο μετά (Χρονική στιγμή T2)

Η στατιστική ανάλυση ανέδειξε στατιστικά σημαντικές θετικές συσχετίσεις ανάμεσα στις τιμές του Αιματοκρίτη και στις διαστάσεις της Κόπωση ($p<0,01$) και του Συνολικού Σκορ του ΚΤQ-25 ($p=0,047$) των ΛΝΜ κατά τη δεύτερη χρονική στιγμή. Δηλαδή, για υψηλότερες τιμές του Αιματοκρίτη παρατηρήθηκαν και

υψηλότερα σκορ. Το ίδιο ακριβώς παρατηρήθηκε και με τις τιμές της Αιμοσφαιρίνης ($p < 0,01$, $p < 0,01$ αντίστοιχα).

Παρατηρήθηκε επίσης πως υπήρχε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ των τιμών του e-GFR τη χρονική στιγμή T2 με τα σκορ της διάστασης της Κόπωσης ($p = 0,026$) αλλά και του Συνολικού Σκορ του KTQ-25 ($p = 0,037$) των ΛNM. Δηλαδή, για υψηλότερες τιμές του e-GFR αυξάνονταν και οι τιμές των άλλων δυο. Δεν βρέθηκαν περαιτέρω στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις.

γ) Συσχετίσεις των εργαστηριακών δεικτών κατά την ένταξη στη μελέτη στα σκορ του KTQ-25 τη χρονική στιγμή T2

Η στατιστική ανάλυση ανέδειξε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ των τιμών του Αιματοκρίτη τη χρονική στιγμή T1 και στο σκορ της διάστασης της Κόπωσης ($p < 0,01$) καθώς επίσης και του Συνολικού Σκορ του KTQ-25 ($p = 0,049$) των ΛNM κατά την χρονική στιγμή T2. Δηλαδή οι ασθενείς με υψηλότερες τιμές του Αιματοκρίτη κατά την ένταξη στη μελέτη εμφάνισαν καλύτερα σκορ στις διαστάσεις της Κόπωσης και του Συνολικού σκορ του KTQ-25 ένα χρόνο μετά.

Επίσης, βρέθηκε στατιστικά σημαντικά θετική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα της Αιμοσφαιρίνης στο αίμα τη χρονική στιγμή T1 και στις διαστάσεις της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p = 0,031$), της Κόπωσης ($p < 0,01$) και του Συνολικού Σκορ ($p = 0,029$) των ασθενών τη χρονική στιγμή T2.

Μεταξύ των επιπέδων Γλυκόζης στον ορό του αίματος και στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων, βρέθηκε στατιστικά σημαντικά θετική συσχέτιση ($p = 0,021$). Επιπλέον βρέθηκε στατιστικά σημαντικά θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων Χοληστερίνης στον ορό αίματος και των διαστάσεων της Κόπωσης ($p < 0,01$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p = 0,023$) καθώς επίσης και με το Συνολικό Σκορ του KTQ-25 ($p = 0,024$).

Τέλος, από τη στατιστική ανάλυση, βρέθηκε πως τα επίπεδα της LDL-Χοληστερίνης στον ορό του αίματος εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές θετικές συσχετίσεις με τις διαστάσεις της Κόπωσης ($p < 0,01$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p = 0,014$), του Συναισθήματος ($p = 0,04$) καθώς και με το Συνολικό Σκορ του KTQ-25 ($p < 0,01$) τη χρονική στιγμή T2.

8.4.4 Συσχετίσεις με καρδιαγγειακή νόσο, νοσηλείες, κακοήθειες και ιστορικό ουρολοιμώξεων.

Ελέγχθηκε η ύπαρξη στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων του KTQ-25 και των 5 διαστάσεων του με το ιστορικό Καρδιαγγειακών Συμβαμάτων (CVD), του ιστορικού Κακοηθειών, των Νοσηλειών και των επεισοδίων Ουρολοιμώξεων των ΛNM.

α) Κατά την ένταξη στη μελέτη (Χρονική στιγμή T1)

Οι ΛΝΜ οι οποίοι χρειάστηκε να νοσηλευτούν κατά την χρονική περίοδο της μελέτης, βρέθηκε πως είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα (χειρότερα) σκορ στις διαστάσεις της Κόπωσης ($p < 0,01$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p = 0,045$) αλλά και του Συνολικού Σκορ του ΚΤQ-25 ($p = 0,014$) κατά την ένταξη στη μελέτη.

Η στατιστική ανάλυση δεν ανέδειξε περαιτέρω στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, ουρολοιμώξεων και κακοηθειών.

β) Ένα χρόνο μετά (Χρονική στιγμή T2)

Στους ΛΝΜ που χρειάστηκε να νοσηλευτούν κατά την χρονική περίοδο της μελέτης, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα (χειρότερα) επίπεδα στη διάσταση της Κόπωσης ($p = 0,013$) τη χρονική στιγμή T2. Ο περαιτέρω έλεγχος συσχετίσεων με τον αριθμό των νοσηλειών και με το συνολικό αριθμό ημερών νοσηλείας δεν ανέδειξε άλλες στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις.

Τέλος, στους ασθενείς με ιστορικό Κακοήθειας παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα (χειρότερα) σκορ στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων από εκείνους χωρίς ιστορικό ($p = 0,03$), ενώ σημείωσαν και στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα Συνολικού σκορ του ΚΤQ-25 ($p = 0,012$).

Δεν βρέθηκαν περαιτέρω στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με τις υπόλοιπες παραμέτρους.

8.4.5 Συσχετίσεις ΚΤQ-25 με την φαρμακευτική αγωγή

Πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση για την ανάδειξη πιθανών στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του:

α) με το είδος της ανοσοκατασταλτικής αγωγής και

β) με τη λοιπή φαρμακευτική αγωγή, τόσο κατά την ένταξη στη μελέτη (χρονική στιγμή T1) όσο και κατά την δεύτερη εφαρμογή των ερωτηματολογίων (χρονική στιγμή T2).

Τα στατιστικά σημαντικά ευρήματα που προέκυψαν παρουσιάζονται παρακάτω.

8.4.5.1 Συσχετίσεις με την ανοσοκατασταλτική αγωγή**α) Θεραπεία με Κυκλοσπορίνη (Ciclosporin)**

Η Κυκλοσπορίνη είναι ένας κυκλικός πολυπεπτιδικός ανοσορρυθμιστικός παράγοντας με ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες. Έχει καταδειχθεί ότι παρατείνει την επιβίωση των αλλογενών μοσχευμάτων σε ζώα, ενώ βελτίωσε σημαντικά την επιβίωση των μοσχευμάτων σε όλους τους τύπους μεταμόσχευσης συμπαγών οργάνων στον άνθρωπο.

Κατά την χρονική στιγμή T1, δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ αυτών που ήταν σε ανοσοκαταστολή με Κυκλοσπορίνη και σε αυτών που δεν ήταν με τις διαστάσεις του ΚΤQ-25.

Ωστόσο, τη χρονική στιγμή T2, παρατηρήθηκε ότι όσοι ασθενείς ελάμβαναν σχήμα με Κυκλοσπορίνη είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο (χειρότερο) σκορ στη διάσταση του Συναισθήματος ($p=0,014$) σε σύγκριση με αυτούς που δεν ελάμβαναν.

Πραγματοποιήθηκε περαιτέρω στατιστικός έλεγχος για τη διερεύνηση της επίδρασης της αγωγής με Κυκλοσπορίνης των ΛNM κατά τη χρονική στιγμή T1 στα σκορ του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του τη χρονική στιγμή T2. Παρατηρήθηκε πως οι ΛNM που ελάμβαναν Κυκλοσπορίνη είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα σκορ στις διαστάσεις της Κόπωσης ($p=0,048$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p=0,032$) και του Συναισθήματος ($p=0,008$) τη χρονική στιγμή T2.

β) Θεραπεία με Τακρόλιμους (Tacrolimus)

Το Τακρόλιμους είναι ένας εξαιρετικά ισχυρός ανοσοκατασταλτικός παράγοντας. Συγκεκριμένα, αναστέλλει τη δημιουργία κυτταροτοξικών λεμφοκυττάρων τα οποία κυρίως ευθύνονται για την απόρριψη μοσχεύματος. Το τακρόλιμους καταστέλλει την ενεργοποίηση των T-κυττάρων και τον εξαρτώμενο από τα T-βοηθητικά κύτταρα πολλαπλασιασμό των B-κυττάρων καθώς επίσης και τον σχηματισμό λεμφοκινών (όπως ιντερλευκινών-2, 3 και γιντερφερόνης) και την έκφραση του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2.

Κατά τη χρονική στιγμή T1, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών που ήταν σε θεραπεία με Τακρόλιμους και σε αυτών που δεν ήταν με το ΚΤQ-25 και τις διαστάσεις του. Επίσης, ούτε και κατά τη χρονική στιγμή T2 βρέθηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά.

Πραγματοποιήθηκε περαιτέρω στατιστικός έλεγχος για την επίδραση της αγωγής με Τακρόλιμους των ΛNM κατά τη χρονική στιγμή T1 στα σκορ του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του τη χρονική στιγμή T2 και παρατηρήθηκε ότι αυτοί οι ΛNM είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο (καλύτερο) σκορ στη διάσταση του Συναισθήματος ($p=0,04$) τη χρονική στιγμή T2 σε σύγκριση με αυτούς που δεν ελάμβαναν Τακρόλιμους.

γ) Θεραπεία με Αζαθειοπρίνη (azathioprine)

Η Αζαθειοπρίνη είναι ένας ακόμη ανοσοκατασταλτικός παράγοντας που χρησιμοποιείται ευρέως στις μεταμοσχεύσεις οργάνων καθώς και στην αντιμετώπιση πολλών αυτοανόσων παθήσεων. Μετατρέπεται in vivo προς τον πουρινικό αντιμεταβολίτη, 6-μερκαπτοπουρίνη. Η 6-μερκαπτοπουρίνη πρέπει να ενεργοποιηθεί στο επίπεδο των ριβονουκλεοτιδίων. Ως νουκλεοτίδιο, η 6-μερκαπτοπουρίνη ασκεί ανασταλτική δράση στην εκ νέου βιοσύνθεση πουρινών.

Ο αριθμός των ασθενών που ελάμβαναν Αζαθειοπρίνη ήταν πολύ μικρός, μόλις 3 κατά τη χρονική στιγμή T1 και 2 κατά τη χρονική στιγμή T2 και επομένως τα οποιαδήποτε συμπεράσματα δεν μπορεί να είναι αξιόπιστα. Κατά τη χρονική στιγμή T1, βρέθηκε ότι οι ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν στο ανοσοκατασταλτικό τους σχήμα Αζαθειοπρίνη είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο (χειρότερο) σκορ στην διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων από εκείνους που δεν ελάμβαναν ($p=0,027$).

Δεν βρέθηκαν περαιτέρω στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις την χρονική στιγμή T1 ούτε και για την χρονική στιγμή T2. Επίσης, ούτε ο έλεγχος για την επίδραση της αγωγής με Αζαθειοπρίνη κατά τη χρονική στιγμή T1 στο σκορ του ΚΤQ-25 τη χρονική στιγμή T2 ανέδειξε καμία περαιτέρω στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

8.4.5.2 Λοιπή φαρμακευτική αγωγή

Από την υπόλοιπη φαρμακευτική αγωγή των ΛΝΜ, στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις βρέθηκαν μόνο με την χορήγηση σκευασμάτων α) Ερυθροποιητίνης, β) Παρικαλσιτόλης και γ) Αντιυπερτασικών. Τα ευρήματα παρουσιάζονται παρακάτω.

α) Θεραπεία με Ερυθροποιητίνη

Η Ερυθροποιητίνη παράγεται από τα κύτταρα των ουροφόρων σωληναρίων του νεφρού ως απάντηση στην υποξία των ιστών που προκαλεί η αναιμία. Μετά την είσοδό της στην κυκλοφορία προάγει την ερυθροποίηση διεγείροντας τη διαφοροποίηση των ερυθροβλαστών. Τελευταία κατορθώθηκε η παρασκευή της με την τεχνική του ανασυνδυασμένου DNA. Υπάρχουν δύο μορφές, η α και η β (Epoetin alfa και beta) που δεν διαφέρουν σε δραστηριότητα. Η κύρια ένδειξη χορήγησής τους είναι η αναιμία της ΧΝΑ, ανεξάρτητα του εάν οι πάσχοντες υποβάλλονται ή όχι σε εξωνεφρική κάθαρση. Χορηγούνται υπό μορφή υποδόριων ενέσεων σε συχνότητα και δόση που καθορίζεται από τον θεράποντα ιατρό ανάλογα με την βαρύτητα της αναιμίας.

Κατά την ένταξη στη μελέτη (χρονική στιγμή T1), βρέθηκε πως οι ΛΝΜ που ελάμβαναν Ερυθροποιητίνη, παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα (χειρότερο) σκορ στις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων ($p<0,01$), της Κόπωση ($p<0,01$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p=0,02$), του Συναισθήματος ($p=0,01$) αλλά και χαμηλότερες τιμές του Συνολικού Σκορ του ΚΤQ-25 ($p<0,01$).

Επίσης, και κατά την χρονική στιγμή T2, οι ΛΝΜ οι οποίοι ελάμβαναν Ερυθροποιητίνη εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα (χειρότερα) σκορ στις διαστάσεις της Κόπωσης ($p<0,01$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p=0,003$), του Συναισθήματος ($p=0,033$) αλλά και χαμηλότερες τιμές του Συνολικού Σκορ του ΚΤQ-25 ($p<0,019$).

Πραγματοποιήθηκε περαιτέρω στατιστικός έλεγχος για την επίδραση της θεραπείας με Ερυθροποιητίνη κατά τη χρονική στιγμή T1 στο σκορ του ΚΤQ-25 τη

χρονική στιγμή T2 και παρατηρήθηκε ότι αυτοί οι οποίοι ελάμβαναν κατά την ένταξη στη μελέτη θεραπεία με Ερυθροποιητίνη για την αντιμετώπιση της αναιμίας, είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο (χειρότερο) σκορ στις διαστάσεις της Κόπωσης ($p < 0,01$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p = 0,015$) καθώς επίσης και στο Συνολικού Σκορ ($p = 0,008$) του ΚΤQ-25 κατά τη χρονική στιγμή T2.

β) Θεραπεία με Παρικαλσιτόλη (Paricalcitol)

Η Παρικαλσιτόλη (paricalcitol) είναι ένα συνθετικό ανάλογο της βιταμίνης D. Η βιταμίνη D και η Παρικαλσιτόλη έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τα επίπεδα της παραθορμόνης (PTH) στον ορό του αίματος. Η κύρια ένδειξη χορήγησής της στους μεταμοσχευμένους ασθενείς είναι ο Δευτεροπαθής Υπερπαραθυρεοειδισμός.

Κατά τη χρονική στιγμή T1, οι ΛNM που ελάμβαναν θεραπεία με Παρακαλσιτόλη εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο (χειρότερο) σκορ στη διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p = 0,007$) αλλά υψηλότερο (καλύτερο) σκορ στη διάσταση της Εμφάνισης ($p = 0,004$) του ΚΤQ-25.

Κατά την χρονική στιγμή T2, οι ασθενείς που ελάμβαναν Παρικαλσιτόλη βρέθηκε πως εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα (χειρότερο) σκορ στις διαστάσεις της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p = 0,049$), της Κόπωσης ($p = 0,005$), του Συναισθήματος ($p = 0,032$) και χαμηλότερο (χειρότερο) σκορ στο Συνολικό ΚΤQ-25 ($p = 0,011$).

Η διενέργεια περαιτέρω στατιστικού ελέγχου για την επίδραση της θεραπείας με Παρακαλσιτόλη κατά τη χρονική στιγμή T1 στα σκορ του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του τη χρονική στιγμή T2, έδειξε ότι αυτοί οι ΛNM είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα σκορ στις διαστάσεις της Κόπωσης ($p = 0,031$), της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p = 0,018$) καθώς επίσης και στο Συνολικό Σκορ του ΚΤQ-25 ($p = 0,014$) τη χρονική στιγμή T2.

γ) Θεραπεία με Αντιυπερτασική Αγωγή

Η διενέργεια στατιστικών ελέγχων για ανεύρεση συσχετίσεων τις χρονικές στιγμές T1 και T2 της μελέτης, δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στο σκορ του ΚΤQ-25 μεταξύ των ασθενών που δεν ελάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή και αυτών που ελάμβαναν θεραπεία (ανεξάρτητα αν ήταν σε απλή, διπλή ή τριπλή θεραπεία) με αντιυπερτασικά φάρμακα για την ρύθμιση της αρτηριακής τους πίεσης.

Ο περαιτέρω στατιστικός έλεγχος των μεταβολών στα σκορ των 5 διαστάσεων του ΚΤQ-25 από την χρονική στιγμή T1 στη χρονική στιγμή T2 έδειξε ότι οι ΛNM οι οποίοι κατά την πρώτη χρονική στιγμή T1 λάμβαναν Αντιυπερτασική θεραπεία με ένα φάρμακο είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα (καλύτερα) σκορ στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων ($p < 0,01$) του ΚΤQ-25 σε σύγκριση με εκείνους που δεν ελάμβαναν καθόλου Αντιυπερτασική θεραπεία. Επιπλέον οι ΛNM που λάμβαναν ένα φάρμακο είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα σκορ στη

διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p=0,027$) αλλά και υψηλότερα σκορ στο Συνολικό ΚΤQ-25 από εκείνους που χρειαζότανε να λάμβαναν τριπλή φαρμακευτική αγωγή για την ρύθμιση της Αρτηριακής τους Πίεσης ($p=0,008$).

8.4.6 Συσχετίσεις με το χρονικό διάστημα εξωνεφρικής κάθαρσης

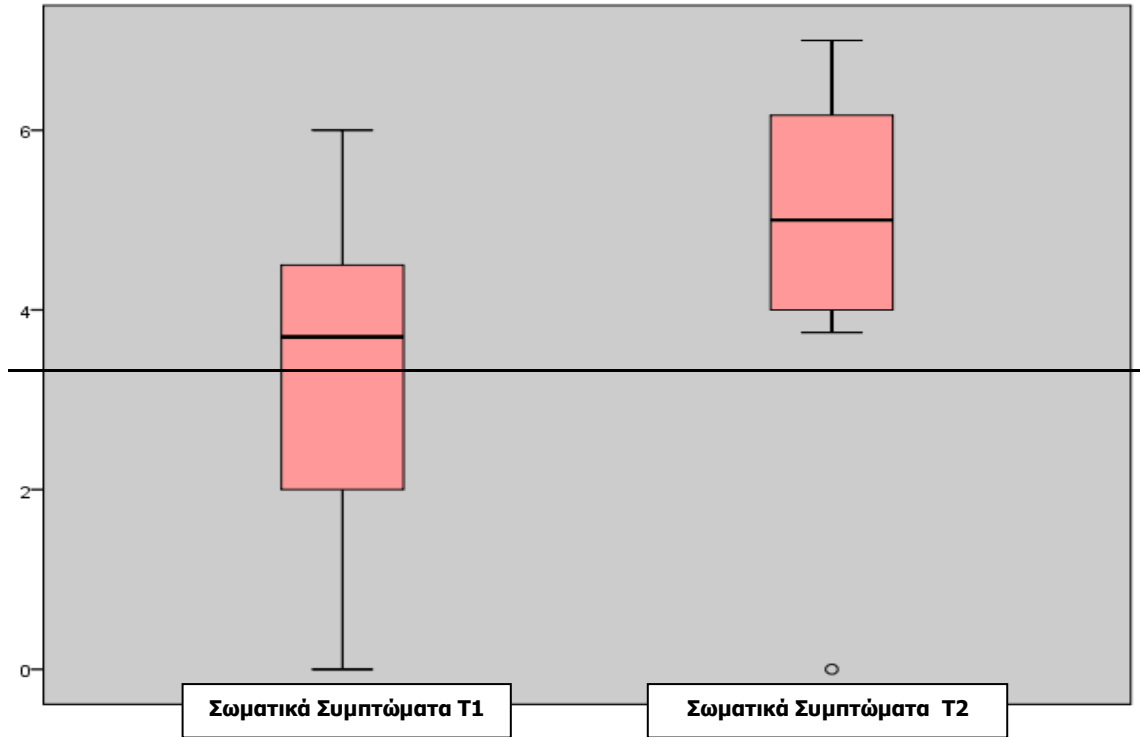
α) Διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης μέχρι 12 μήνες

Παρατηρήθηκε πως κατά την ένταξη στη μελέτη (χρονική στιγμή T1), οι ΛΝΜ που είχαν υποβληθεί σε εξωνεφρική κάθαρση για χρονικό διάστημα μέχρι και 12 μήνες πριν την μεταμόσχευση νεφρού, εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα (καλύτερα) επίπεδα στη διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου σε σύγκριση με ένα χρόνο μετά (χρονική στιγμή T2) ($p<0,01$).

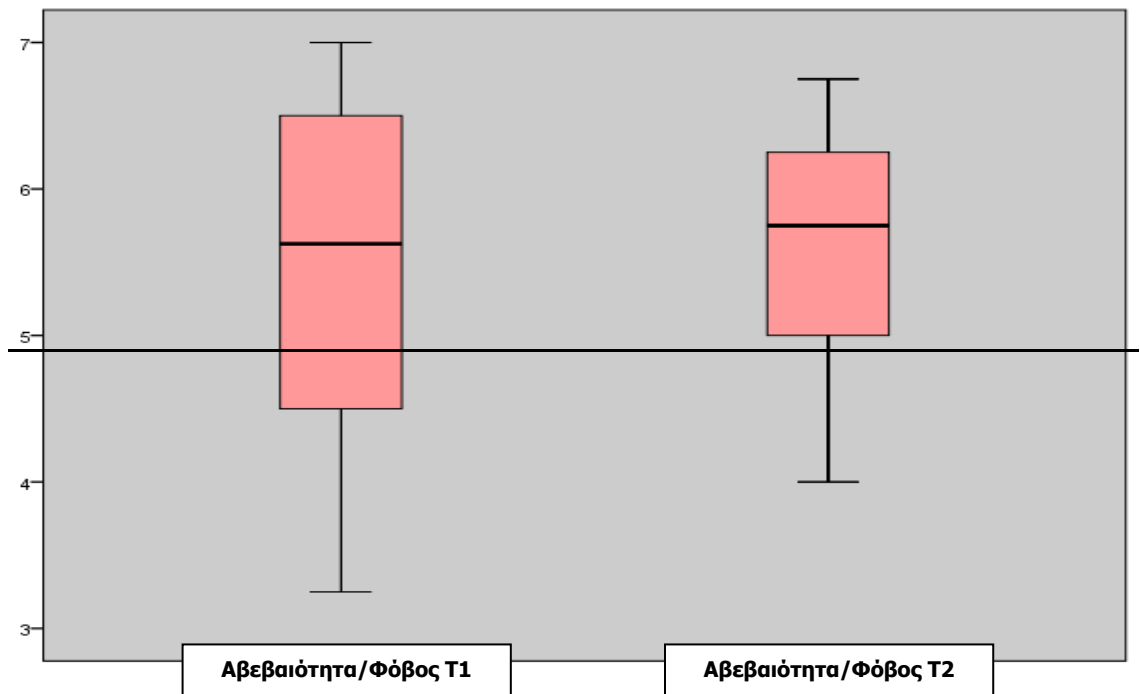
Επιπλέον, την πρώτη χρονική στιγμή οι ασθενείς είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα (χειρότερα) επίπεδα στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων από την δεύτερη χρονική στιγμή ($p=0,04$). Τέλος, την πρώτη χρονική στιγμή οι ασθενείς είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα Συνολικού Σκορ ΚΤQ-25 από την δεύτερη χρονική στιγμή ($p=0,011$). Οι συσχετίσεις παρουσιάζονται αναλυτικά στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 30) καθώς και στα γραφήματα 1, 2 και 3 που ακολουθούν.

ΚΤQ-25 (HD / PD ≤ 12 Μήνες)	N	Χρονική Στιγμή T1		Χρονική Στιγμή T2		p-value
		Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Σωματικά Συμπτώματα	11	3,3233	1,83848	4,6750	1,97845	0,04
Κόπωση	11	5,2200	1,55906	5,4000	1,40791	0,530
Αβεβαιότητα / Φόβος	11	5,4500	1,32183	5,0600	0,95	<0,01
Εμφάνιση	11	6,6750	0,44175	6,7500	0,42492	0,591
Συναισθήματα	11	5,0833	1,04601	5,5500	1,00015	0,068
Συνολικό Σκορ	11	5,2747	0,68426	5,7300	0,741	0,01

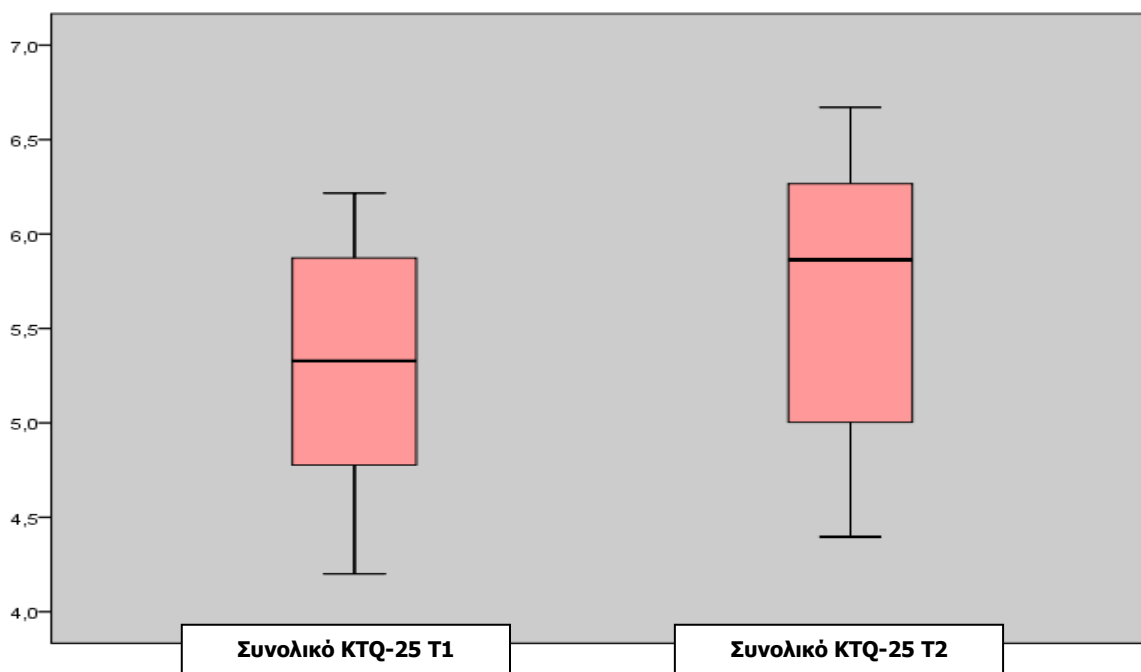
Πίνακας 30: Συσχετίσεις του ΚΤQ-25 στις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2 για τους ασθενείς που παρέμειναν σε HD/PD ≤ 12 μήνες



Γράφημα 1: Διαφορές στα σκορ της διάστασης των Σωματικών Συμπτωμάτων στις χρονικές στιγμές T1 και T2 (HD/PD \leq 12 μήνες)



Γράφημα 2: Διαφορές στα σκορ της διάστασης Αβεβαιότητας/Φόβου στις δύο χρονικές στιγμές T1 και T2 (HD/PD \leq 12 μήνες)



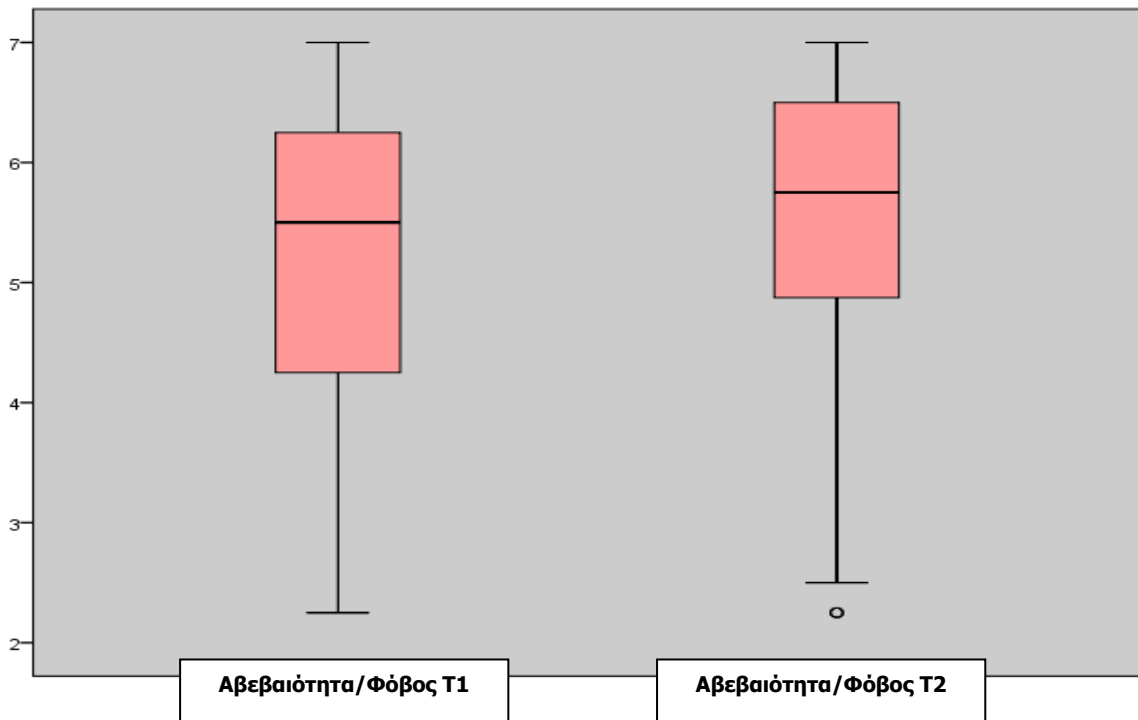
Γράφημα 3: Διαφορές στο Συνολικό σκορ του ΚΤQ-25 των ασθενών στις δύο χρονικές στιγμές T1 και T2 (HD/PD \leq 12 μήνες)

β) Διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης περισσότερο από 12 μήνες

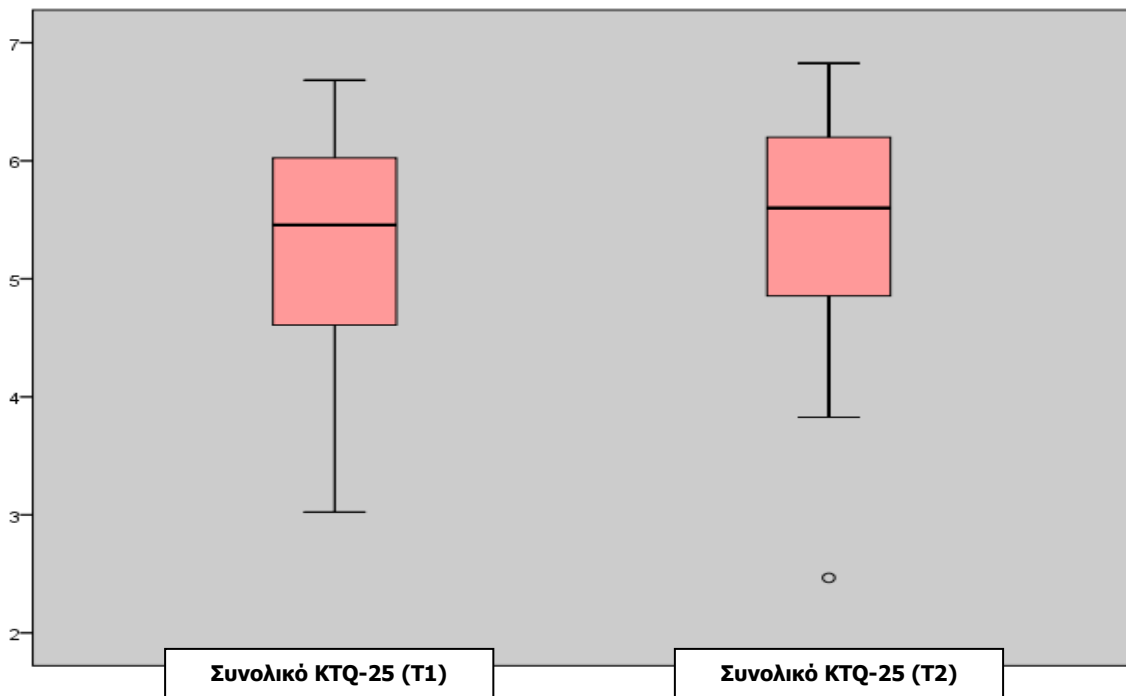
Παρατηρήθηκε πως κατά την ένταξη στη μελέτη οι ασθενείς εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα σκορ στη διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου από ότι ένα χρόνο μετά ($p < 0,01$). Επιπλέον, την πρώτη χρονική στιγμή οι ασθενείς είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα σκορ Συνολικού Σκορ ΚΤQ-25 από την δεύτερη χρονική στιγμή ($p < 0,01$). Τα ευρήματα παρουσιάζονται φαίνονται αναλυτικά στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 31) και στα γραφήματα 4 και 5 που ακολουθούν.

ΚΤQ-25 (HD/PD > 12 Μήνες)	N	Χρονική Στιγμή T1		Χρονική Στιγμή T2		p-value
		Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Σωματικά Συμπτώματα	63	4,1937	1,50971	4,3730	1,80065	0,465
Κόπωση	63	5,4603	1,24415	5,5492	1,20695	0,363
Αβεβαιότητα / Φόβος	63	5,2619	1,23656	5,4900	1,43000	<0,01
Εμφάνιση	63	6,1786	1,01742	6,3532	0,87256	0,123
Συναισθήματα	63	5,1032	1,08154	5,1508	1,14524	0,606
Συνολικό Σκορ	63	5,2588	0,89447	5,4700	0,91400	<0,01

Πίνακας 31: Συσχετίσεις του ΚΤQ-25 στις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2 για τους ασθενείς που παρέμειναν σε HD/PD \geq 12 μήνες



Γράφημα 4: Διαφορές στα σκορ της διάστασης Αβεβαιότητας/Φόβου στις δύο χρονικές στιγμές T1 και T2 (HD/PD \geq 12 μήνες)



Γράφημα 5: Διαφορές στο Συνολικό σκορ του ΚΤQ-25 των ασθενών στις δύο χρονικές στιγμές T1 και T2 (HD/PD \geq 12 μήνες)

8.4.7 Συσχετίσεις ανάλογα με τις τιμές του e-GFR

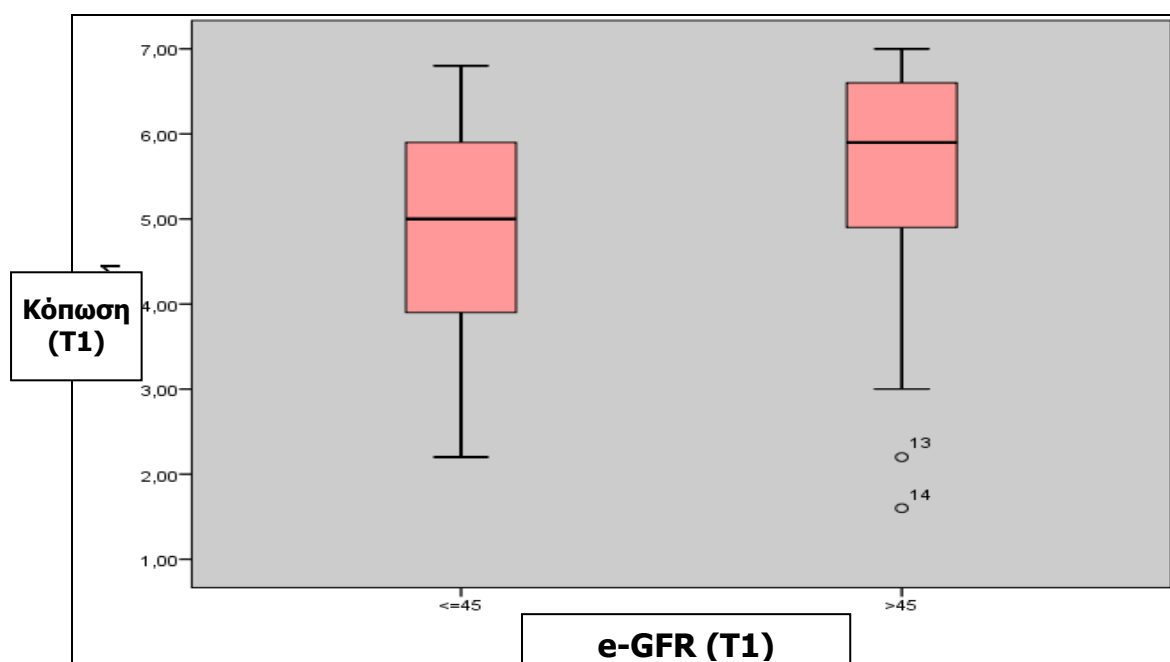
8.4.7.1 Για τιμές e-GFR ≤ 45

α) Χρονική στιγμή T1

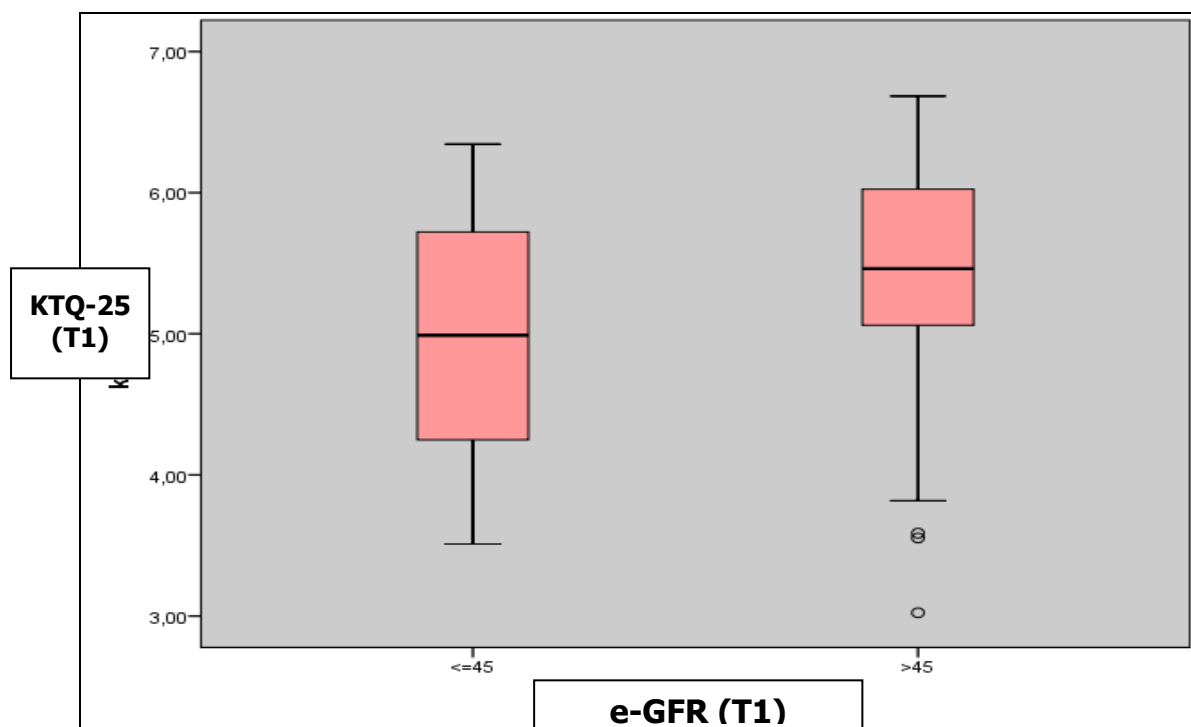
Όσοι ασθενείς κατά την ένταξη στη μελέτη είχαν τιμές του e-GFR μικρότερες από 45 (≤ 45 : στάδιο 3β ΧΝΑ: μέτρια ή σοβαρή μείωση του GFR) εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα σκορ στη διάσταση της Κόπωσης ($p=0,011$). Το ίδιο παρατηρήθηκε και με το Συνολικό Σκορ του ΚΤQ-25 ($p=0,034$). Τα παραπάνω αλλά και οι λοιπές συσχετίσεις φαίνονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 32) και στα γραφήματα 6 και 7 που ακολουθούν.

ΚΤQ-25 (T1)	e-GFR (T1)	N	Mean	Std. Deviation	p value
Σωματικά Συμπτώματα (T1)	≤ 45	32	4,03	1,41	0,818
	>45	52	3,95	1,72	
Κόπωση (T1)	≤ 45	32	4,83	1,34	0,011
	>45	52	5,60	1,29	
Αβεβαιότητα / Φόβος (T1)	≤ 45	32	4,80	1,35	0,051
	>45	52	5,38	1,28	
Εμφάνιση (T1)	≤ 45	32	6,17	0,97	0,307
	>45	52	6,39	0,92	
Συναισθήματα (T1)	≤ 45	32	4,88	1,04	0,304
	>45	52	5,13	1,08	
Συνολικό Σκορ (T1)	≤ 45	32	4,94	0,89	0,034
	>45	52	5,36	0,83	

Πίνακας 32: Συσχετίσεις στα σκορ του ΚΤQ-25 για ΛΝΜ με e-GFR ≤ 45 (Χρονική Στιγμή T1)



Γράφημα 6: Διαφορές στα σκορ της διάστασης της Κόπωσης ανάλογα με τον e-GFR (Χρονική στιγμή T1)



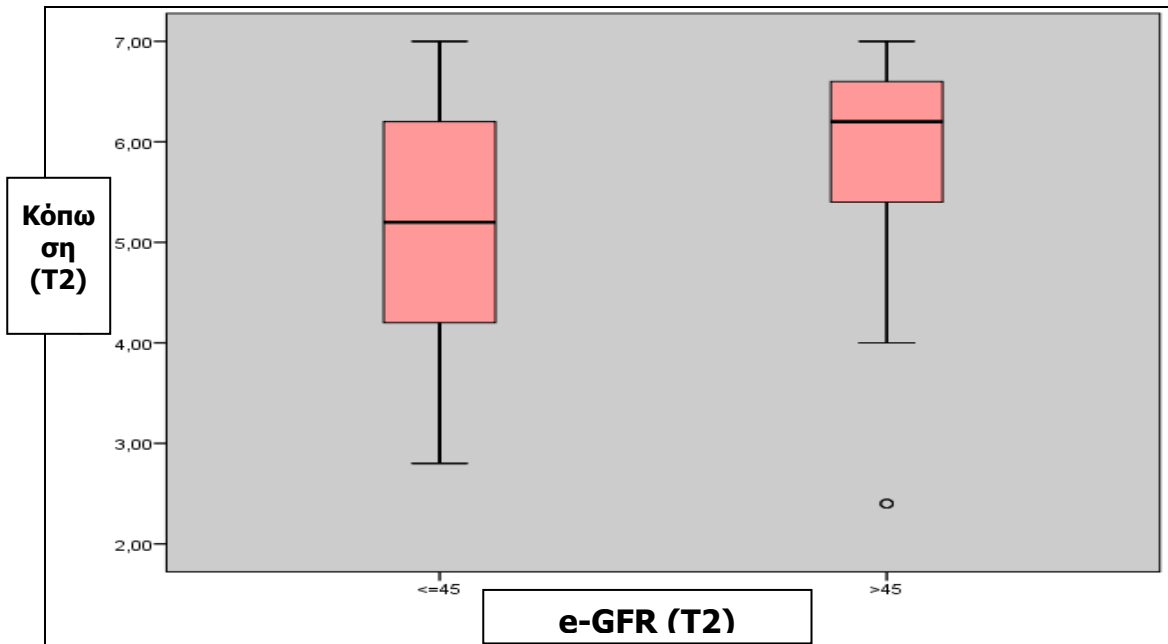
Γράφημα 7: Διαφορές στα σκορ του Συνολικού ΚΤQ-25 ανάλογα με τον e-GFR (Χρονική στιγμή T1)

β) Χρονική στιγμή T2

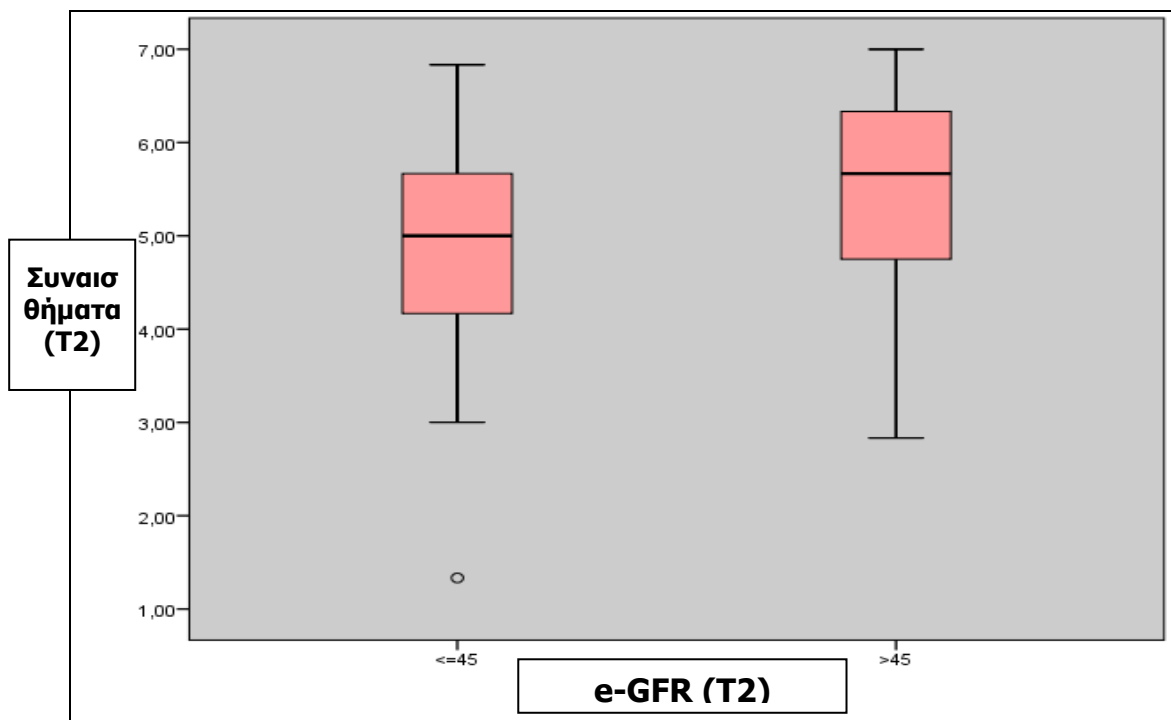
Όσοι ΛΝΜ τη χρονική στιγμή T2 είχαν τιμές του $e\text{-GFR} \leq 45$, βρέθηκε επίσης ότι είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα σκορ στη διάσταση της Κόπωσης ($p=0,011$). Το ίδιο παρατηρήθηκε και με τα σκορ στη διάσταση του Συναισθήματος ($p=0,015$) αλλά και για το Συνολικό Σκορ του ΚΤQ-25 ($p=0,01$). Τα παραπάνω παρουσιάζονται αναλυτικά στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 33) και στα γραφήματα 8,9 και 10 που ακολουθούν.

ΚΤQ-25 (T2)	e-GFR (T2)	N	Mean	Std. Deviation	p value
Σωματικά Συμπτώματα (T2)	≤45	30	4,04	1,86	0,133
	>45	44	4,68	1,74	
Κόπωση (T2)	≤45	30	5,11	1,30	0,011
	>45	44	5,84	1,09	
Αβεβαιότητα / Φόβος (T2)	≤45	30	5,19	1,36	0,082
	>45	44	5,70	1,10	
Εμφάνιση (T2)	≤45	30	6,22	0,94	0,095
	>45	44	6,55	0,72	
Συναισθήματα (T2)	≤45	30	4,83	1,18	0,015
	>45	44	5,48	1,02	
Συνολικό Σκορ (T2)	≤45	30	5,20	0,94	0,010
	>45	44	5,74	0,79	

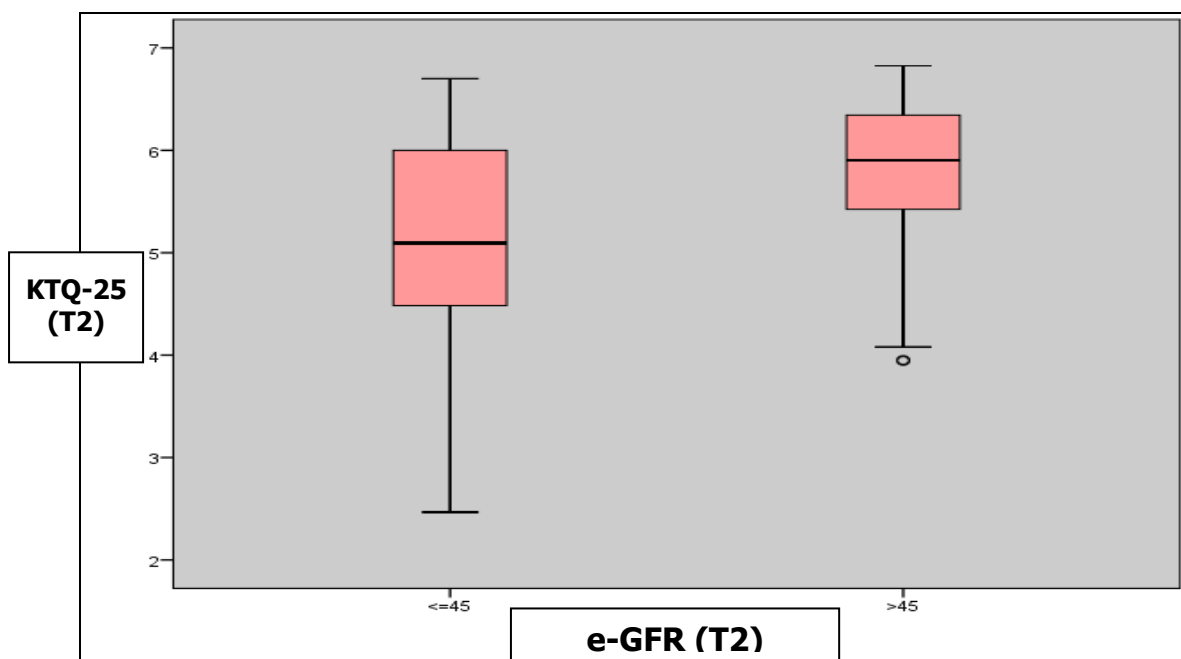
Πίνακας 33: Συσχετίσεις στα σκορ του ΚΤQ-25 για ΛΝΜ με $e\text{-GFR} \leq 45$ (Χρονική Στιγμή T2)



Γράφημα 8: Διαφορές στα σκορ της διάστασης της Κόπωσης ανάλογα με τον e-GFR τη χρονική στιγμή T2



Γράφημα 9: Διαφορές στα σκορ της διάστασης του Συναισθήματος ανάλογα με τον e-GFR τη χρονική στιγμή T2



Γράφημα 10: Διαφορές στο Συνολικό ΚΤQ-25 ανάλογα με τον e-GFR την χρονική στιγμή T2

γ) Συσχετίσεις ΚΤQ-25 τη χρονική στιγμή T2 ανάλογα με τις τιμές του e-GFR τη χρονική στιγμή T1

Πραγματοποιήθηκε περαιτέρω στατιστική ανάλυση προκειμένου να ελεγχθεί αν οι τιμές του e-GFR των ΛNM κατά την ένταξη στη μελέτη (χρονική στιγμή T1) είχαν κάποιες στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με τις τιμές του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του ένα χρόνο μετά (χρονική στιγμή T2). Από τα αποτελέσματα, τα οποία παρουσιάζονται και στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 34), βρέθηκε πως αν και σε όλες τις διαστάσεις τα σκορ του ΚΤQ-25 των ΛNM με e-GFR \leq 45 την χρονική στιγμή T2 είναι μικρότερα σε σύγκριση με αυτά της πρώτης (T1), δεν προέκυψε κάποια στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση.

ΚΤQ-25 (Χρονική στιγμή T2)	e-GFR (T1)	N	Mean	Std. Deviation	p-value
Σωματικά Συμπτώματα (T2)	\leq 45	27	4,35	1,69	0,804
	>45	47	4,46	1,88	
Κόπωση (T2)	\leq 45	27	5,22	1,20	0,085
	>45	47	5,73	1,22	
Αβεβαιότητα / Φόβος (T2)	\leq 45	27	5,19	1,29	0,114
	>45	47	5,66	1,18	
Εμφάνιση (T2)	\leq 45	27	6,23	0,90	0,157
	>45	47	6,51	0,78	
Συναισθήματα (T2)	\leq 45	27	4,89	0,99	0,057
	>45	47	5,40	1,16	

Συνολικό Σκορ (T2)	≤45	27	5,27	0,81	0,065
	>45	47	5,67	0,91	

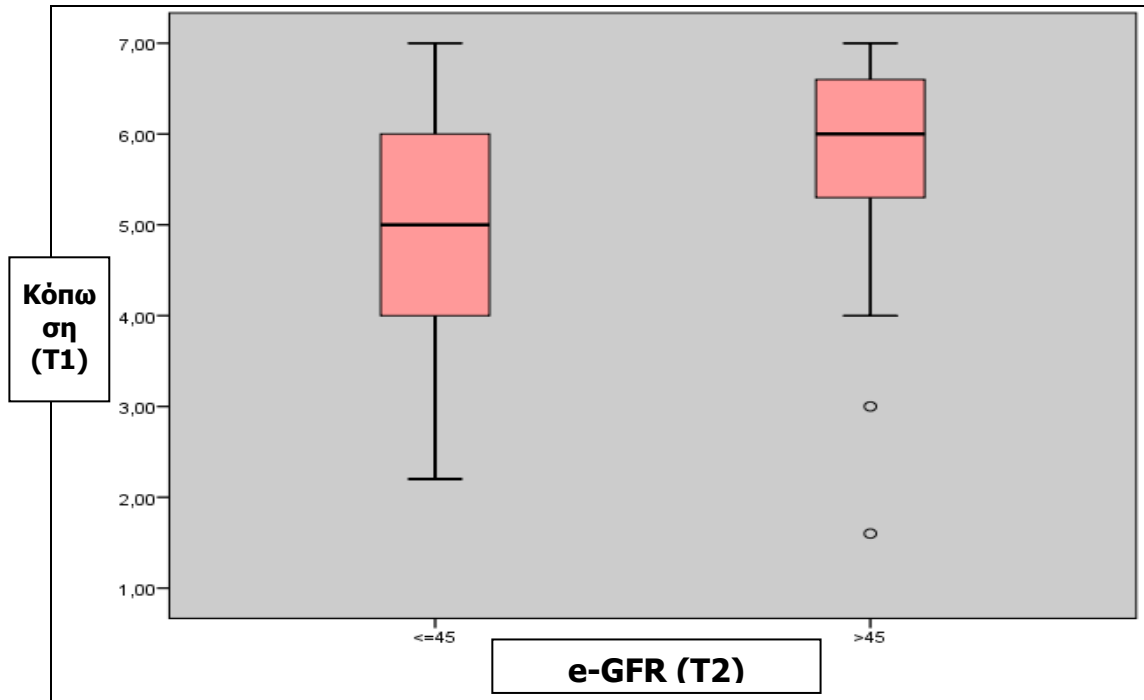
Πίνακας 34: Συσχετίσεις ΚΤQ-25 τη χρονική στιγμή T2 ανάλογα με τις τιμές του e-GFR τη χρονική στιγμή T1

δ) Συσχετίσεις ΚΤQ-25 τη χρονική στιγμή T1 ανάλογα με τις τιμές του e-GFR τη χρονική στιγμή T2

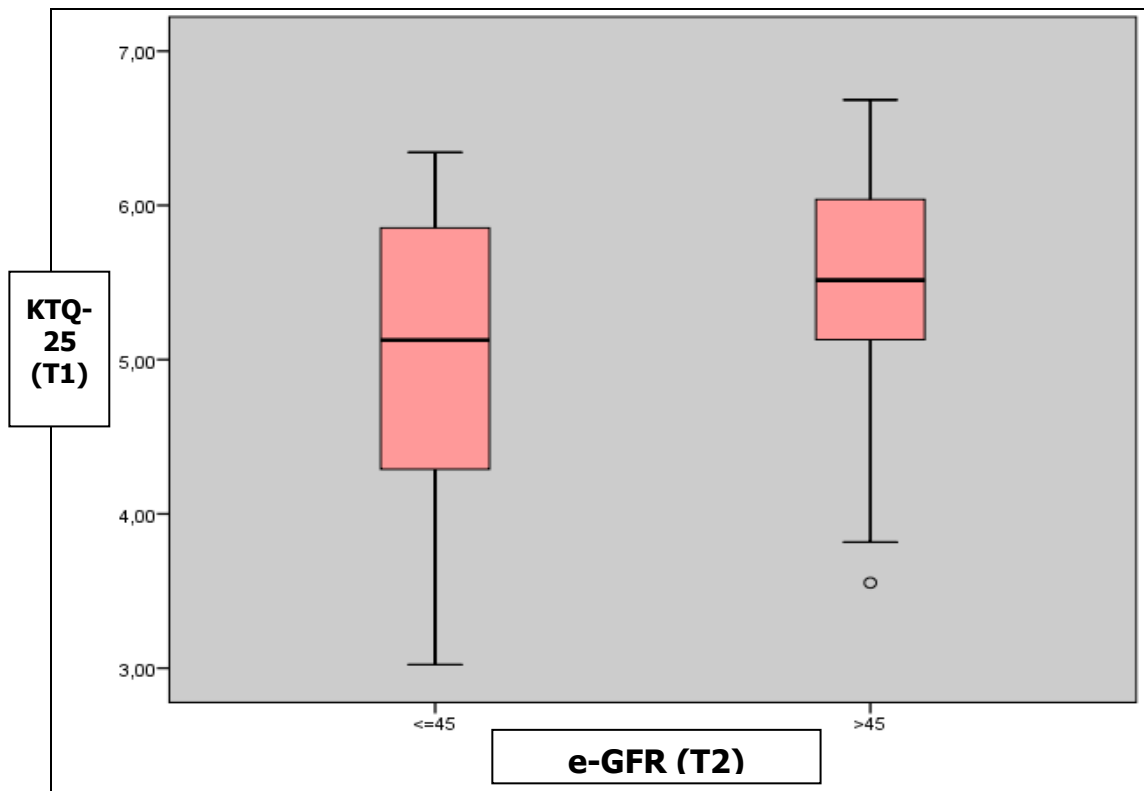
Όσοι ασθενείς τη χρονική στιγμή T2 είχαν τιμές του e-GFR μικρότερες από 45 βρέθηκε ότι είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα Κόπωσης ($p=0,003$) και συνολικού ΚΤQ-25 ($p=0,039$) κατά την ένταξη τους στη μελέτη (χρονική στιγμή T1). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 35) και στα γραφήματα 11 και 12 που ακολουθούν.

ΚΤQ-25 (Χρονική στιγμή T1)	e-GFR (T2)	N	Mean	Std. Deviation	p value
Σωματικά Συμπτώματα (T1)	≤45	30	4,01	1,47	0,745
	>45	44	4,14	1,64	
Κόπωση (T1)	≤45	30	4,91	1,35	0,003
	>45	44	5,81	1,11	
Αβεβαιότητα / Φόβος (T1)	≤45	30	5,02	1,35	0,094
	>45	44	5,51	1,15	
Εμφάνιση (T1)	≤45	30	6,15	1,05	0,452
	>45	44	6,32	0,91	
Συναισθήματα (T1)	≤45	30	4,97	1,21	0,328
	>45	44	5,22	0,96	
Συνολικό Σκορ (T1)	≤45	30	5,01	0,96	0,039
	>45	44	5,46	0,76	

Πίνακας 35: Συσχετίσεις ΚΤQ-25 τη χρονική στιγμή T1 ανάλογα με τις τιμές του e-GFR τη χρονική στιγμή T2



Γράφημα 11: Διαφορές στη διάσταση της Κόπωσης κατά τη χρονική στιγμή T1 ανάλογα με τον e-GFR τη χρονική στιγμή T2



Γράφημα 12: Διαφορές στο συνολικό ΚΤQ-25 κατά τη χρονική στιγμή T1 ανάλογα με τον e-GFR τη χρονική στιγμή T2

8.4.7.2 Για τιμές e-GFR ≤ 30

α) Χρονική στιγμή T1

Βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις όπως φαίνεται και στον πίνακα στις διαστάσεις της Κόπωσης, της Αβεβαιότητας / Φόβου και στο συνολικό ΚΤQ-25. Δεδομένου του χαμηλού cut off που καταγράφεται είναι αναμενόμενο να υπάρχουν διαφορές. Όμως οι ασθενείς με e-GFR ≤ 30 ήταν μόλις 7, με αποτέλεσμα στη μετέπειτα πολυπαραγοντική ανάλυση να «εξαφανίζονται» οι διαφορές αυτές (Πίνακας 36).

ΚΤQ-25 (Χρονική Στιγμή T1)	e-GFR (T1)	N	Mean	Std. Deviation	P
Σωματικά Συμπτώματα (T1)	<30	7	2,9476	,87493	0,074
	≥ 30	77	4,0740	1,62077	
Κόπωση (T1)	<30	7	3,4571	1,03095	<0,001
	≥ 30	77	5,4701	1,26023	
Αβεβαιότητα / Φόβος(T1)	<30	7	3,9286	,71755	<0,001
	≥ 30	77	5,2695	1,31962	
Εμφάνιση (T1)	<30	7	6,3571	,86431	0.883
	≥ 30	77	6,3019	,95313	
Συναισθημάτων (T1)	<30	7	4,3333	,39675	0.069
	≥ 30	77	5,0974	1,08732	
Συνολικό ΚΤQ-25	<30	7	4,2048	,44606	<0,001
	≥ 30	77	5,2877	,84734	

Πίνακας 36: Συσχετίσεις του ΚΤQ-25 για ΛNM με e-GFR ≤ 30 (Χρονική Στιγμή T1)

β) Χρονική στιγμή T2

Τα ίδια συμπεράσματα ισχύουν και για τις διαφορές κατά τη χρονική στιγμή T2 στον πίνακα που ακολουθεί, όπου το πλήθος των ασθενών με e-GFR ≤ 30 γίνεται μόλις 3 (Πίνακας 37).

ΚΤQ-25 (Χρονική Στιγμή T2)	e-GFR (T2)	N	Mean	Std. Deviation	p
Σωματικά Συμπτώματα (T2)	<30	3	3,7778	,69389	0,531
	≥ 30	71	4,4495	1,83271	
Κόπωση (T2)	<30	3	4,0667	,23094	0,032
	≥ 30	71	5,6085	1,21299	
Αβεβαιότητα / Φόβος (T2)	<30	3	3,5833	1,12731	0,005
	≥ 30	71	5,5739	1,17519	
Εμφάνιση (T2)	<30	3	6,7500	,25000	0,476
	≥ 30	71	6,3979	,84365	

Συναισθημάτα (T2)	<30	3	4,1111	,83887	0,082
	≥30	71	5,2629	1,11543	
Συνολικό ΚΤQ-25	<30	3	4,4578	,59428	0,034
	≥30	71	5,5652	,87562	

Πίνακας 37: Συσχετίσεις του ΚΤQ-25 για ΛNM με e-GFR≤30 (Χρονική Στιγμή T2)

8.4.8 Συσχετίσεις ΚΤQ-25 με την οστική πυκνότητα

Οι ΛNM με βάση τα σκορ που σημειώνουν κατά τον έλεγχο μέτρησης της οστικής πυκνότητας κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες: α) με φυσιολογική οστική πυκνότητα, β) με κάποιου βαθμού οστεοπενία και γ) με οστεοπόρωση. Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας γίνεται με ειδικό μηχάνημα είτε στην άρθρωση του ισχίου (δεξιό ή αριστερό) είτε κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης. Στη μελέτη μας χρησιμοποιήσαμε τα σκορ από τη μέτρηση οστικής πυκνότητας στη περιοχή της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ).

α) Χρονική στιγμή T1

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος για την διερεύνηση ύπαρξης στατιστικά σημαντικών διαφορών του ΚΤQ-25 μεταξύ των ασθενών με φυσιολογική οστική πυκνότητα και αυτών με οστεοπενία ή/και οστεοπόρωση κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη και δεν προέκυψε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά.

β) Χρονική στιγμή T2

Για τη χρονική στιγμή T2, βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα σκορ της διάστασης των Σωματικών Συμπτωμάτων του ΚΤQ-25. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με φυσιολογικό σκορ οστικής πυκνότητας είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες (καλύτερες) τιμές στα σκορ της διάστασης των Σωματικών Συμπτωμάτων από ότι εκείνοι με οστεοπόρωση ($p=0,042$).

Στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 38), φαίνονται αναλυτικά τα αποτελέσματα των συσχετίσεων.

ΚΤQ-25 (T2)	Οστική Πυκνότητα	Mean	Standard Deviation	N	p value
Σωματικά Συμπτώματα (T2)	Φυσιολογική	4,91	1,42	28	0,042
	Οστεοπενία	4,43	1,80	32	
	Οστεοπόρωση	3,43	2,19	14	
Κόπωση (T2)	Φυσιολογική	5,36	1,42	28	0,493
	Οστεοπενία	5,59	1,04	32	
	Οστεοπόρωση	5,83	1,23	14	
Αβεβαιότητα / Φόβος (T2)	Φυσιολογική	5,53	1,21	28	0,445
	Οστεοπενία	5,32	1,31	32	
	Οστεοπόρωση	5,82	1,09	14	

Εμφάνιση (T2)	Φυσιολογική	6,27	,86	28	0,262
	Οστεοπενία	6,41	,89	32	
	Οστεοπόρωση	6,71	,57	14	
Συναισθήματα (T2)	Φυσιολογική	5,08	1,30	28	0,512
	Οστεοπενία	5,20	,98	32	
	Οστεοπόρωση	5,51	1,10	14	
Συνολικό Σκορ (T2)	Φυσιολογική	5,43	1,01	28	0,566
	Οστεοπενία	5,50	,80	32	
	Οστεοπόρωση	5,74	,85	14	

Πίνακας 38: Συσχετίσεις του ΚΤQ-25 με την οστική πυκνότητα των ΛΝΜ κατά τη χρονική στιγμή T2

8.5 Συσχετίσεις μεταβολής ΚΤQ-25 μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών

8.5.1 Με τα δημογραφικά στοιχεία

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο μέγεθος της μεταβολής του ΚΤQ-25 και των 5 διαστάσεών του, μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2, ανάλογα με το φύλο, το βάρος, το ύψος, το δείκτη μάζας σώματος, την οικογενειακή κατάσταση, τα παιδιά, το κάπνισμα, το επίπεδο εκπαίδευσης, τον τύπο εξωνεφρικής κάθαρσης που υποβάλλονταν οι ΛΝΜ πριν την μεταμόσχευση και τον τύπο του δότη νεφρού (αποβιώσαντας ή ζώντας δότης).

Οι ΛΝΜ των οποίων το οικογενειακό μηνιαίο εισόδημα κυμαίνονταν από 501 μέχρι και 1.000 €, είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μεταβολή στη διάσταση της Κόπωσης, από τους ΛΝΜ με αντίστοιχο εισόδημα από 1001 έως 1500 €/μήνα ($p=0,014$).

8.5.2 Με την αιτία ΧΝΑ

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις τιμές της μεταβολής του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του των ΛΝΜ ανάλογα με την αιτία της ΧΝΑ, όπως φαίνεται αναλυτικά και στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 39).

Μεταβολή ΚΤQ-25	Αίτια ΧΝΑ	Mean	Standard Deviation	N	p value
Σωματικά Συμπτώματα	Σπειραματονεφρίτιδα	0,58	1,95	27	0,666
	Πολυκυστική νόσος	0,14	0,80	12	
	Υπέρταση	1,59	1,05	3	
	Άγνωστη	0,13	2,16	27	
	Άλλο	-0,17	2,98	5	
Κόπωση	Σπειραματονεφρίτιδα	0,19	0,94	27	0,486
	Πολυκυστική νόσος	-0,10	0,50	12	
	Υπέρταση	-0,53	0,70	3	

	Άγνωστη	0,18	0,73	27	
	Άλλο	0,04	0,52	5	
Αβεβαιότητα / Φόβος	Σπειραματονεφρίτιδα	0,22	0,60	27	
	Πολυκυστική νόσος	0,40	1,09	12	
	Υπέρταση	-0,33	0,52	3	0,413
	Άγνωστη	0,19	0,78	27	
	Άλλο	-0,30	1,14	5	
		Σπειραματονεφρίτιδα	0,13	0,74	27
Εμφάνιση	Πολυκυστική νόσος	0,33	1,11	12	
	Υπέρταση	0,08	0,88	3	0,956
	Άγνωστη	0,14	0,88	27	
	Άλλο	0,05	0,45	5	
		Σπειραματονεφρίτιδα	0,07	0,68	27
Συναισθήματα	Πολυκυστική νόσος	0,28	0,68	12	
	Υπέρταση	-0,28	0,35	3	0,805
	Άγνωστη	0,12	0,87	27	
	Άλλο	0,00	0,49	5	
		Σπειραματονεφρίτιδα	0,28	0,55	27
Συνολικό Σκορ	Πολυκυστική νόσος	0,22	0,55	12	
	Υπέρταση	0,11	0,08	3	0,981
	Άγνωστη	0,25	0,55	27	
	Άλλο	0,18	0,64	5	
		Σπειραματονεφρίτιδα	0,18	0,64	5

Πίνακας 39: Συσχετίσεις των μεταβολές του ΚΤQ-25 ανάλογα με την αιτία ΧΝΑ

8.5.3 Με αιματολογικούς και βιοχημικούς δείκτες

Πραγματοποιήθηκε στατιστικός έλεγχος για την εύρεση πιθανών συσχετίσεων της μεταβολής του ΚΤQ-25 και των 5 διαστάσεων του μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2, με τους αιματολογικούς και βιοχημικούς δείκτες κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη (χρονική στιγμή T1).

Βρέθηκε πως υπήρξε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση ανάμεσα στο μέγεθος της μεταβολή της διάσταση της Κόπωσης των ΛΝΜ, με τις τιμές των επιπέδων της Ουρίας ορού αίματός τους ($p=0,004$) κατά την ένταξή τους στη μελέτη. Δηλαδή, για μεγαλύτερες τιμές της Ουρίας παρατηρήθηκαν μεγαλύτερες τιμές της μεταβολής των τιμών στη διάσταση της Κόπωσης των ΛΝΜ μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2.

Επίσης, βρέθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους της μεταβολής της διάστασης των Σωματικών Συμπτωμάτων, με τα επίπεδα των τιμών της ολικής Χοληστερίνης του ορού αίματος ($p=0,032$) των ΛΝΜ κατά την ένταξη τους στη μελέτη. Δηλαδή, για μεγαλύτερες τιμές των επιπέδων της

ολικής Χοληστερίνης στο αίμα, παρατηρήθηκαν μικρότερες τιμές μεταβολής στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων.

Τέλος, υπήρξε στατιστικά σημαντικά αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα των τιμών της Παραθορμόνης και στις μέγεθος της μεταβολής των σκορ της διάστασης των Συναισθημάτων των ΛΝΜ ($p=0,027$). Δηλαδή, για υψηλότερες τιμές Παραθορμόνης παρατηρήθηκαν μικρότερες τιμές μεταβολής στη διάσταση των Συναισθημάτων.

Δεν βρέθηκαν περαιτέρω στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις ή συσχετίσεις κατά την ένταξή τους στη μελέτη.

8.5.4 Με το ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, νοσηλειών, κακοήθειας, ουρολοιμώξεων

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος για την επίδραση που θα μπορούσαν να έχουν το ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, οι νοσηλείες, το ιστορικό κακοήθειας και επεισοδίων ουρολοιμώξεων στην μεταβολή στο σκορ του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του. Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις ή συσχετίσεις με τα παραπάνω κατά την ένταξή τους στη μελέτη.

8.5.5 Με την φαρμακευτική αγωγή

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος για την επίδραση που θα μπορούσε να έχει η φαρμακευτική αγωγή την οποία ελάμβαναν κατά την ένταξη στη μελέτη στη μεταβολή στο σκορ του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του. Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις μόνο με τα παρακάτω φάρμακα.

Όσοι ασθενείς ελάμβαναν στο θεραπευτικό τους σχήμα Παρικαλσιτόλη είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερη μεταβολή των τιμών στα σκορ της διάστασης της Εμφάνισης ($p=0,009$).

Οι ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν στο θεραπευτικό τους σχήμα Κινακαλσέτη είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερη μεταβολή των τιμών στα σκορ της διάστασης του Συναισθήματος ($p=0,048$).

Επίσης παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που ελάμβαναν αντικαταθλιπτικά, αγχολυτικά ή/και ηρεμιστικά φάρμακα είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μεταβολή των τιμών στα σκορ της διάστασης της Αβεβαιότητας / Φόβου ($p=0,024$).

Επιπλέον, όσοι ασθενείς ελάμβαναν τριπλή φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της Αρτηριακής Υπέρτασης, είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερη μεταβολή των τιμών στη διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου από εκείνους που ελάμβαναν μόνο ένα φάρμακο για την θεραπεία της υπέρτασης ($p=0,043$).

Τέλος, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση ανάμεσα στο μέγεθος της μεταβολής της διάστασης της Κόπωσης και στον αριθμό των σκευασμάτων ανά εικοσιτετράωρο που λαμβάνει ο ασθενής κατά την ένταξη στην έρευνα ($p=0,026$).

8.5.6 Με την οστική πυκνότητα

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις τιμές της μεταβολής του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του ανάλογα με την οστική πυκνότητα των ασθενών όπως φαίνεται και στον πίνακα 40.

Μεταβολή ΚΤQ-25	Οστική Πυκνότητα	Mean	Standard Deviation	N	p value
Σωματικά Συμπτώματα	Φυσιολογική	0,87	1,42	28	0,118
	Οστεοπενία	0,19	2,23	32	
	Οστεοπόρωση	-0,39	1,95	14	
Κόπωση	Φυσιολογική	0,14	0,94	28	0,904
	Οστεοπενία	0,09	0,72	32	
	Οστεοπόρωση	0,03	0,53	14	
Αβεβαιότητα / Φόβος	Φυσιολογική	0,40	0,72	28	0,135
	Οστεοπενία	0,11	0,94	32	
	Οστεοπόρωση	-0,09	0,43	14	
Εμφάνιση	Φυσιολογική	0,23	1,00	28	0,800
	Οστεοπενία	0,14	0,84	32	
	Οστεοπόρωση	0,05	0,30	14	
Συναισθήματα	Φυσιολογική	0,15	0,71	28	0,750
	Οστεοπενία	0,14	0,78	32	
	Οστεοπόρωση	-0,08	0,69	14	
Συνολικό Σκορ	Φυσιολογική	0,36	0,55	28	0,284
	Οστεοπενία	0,21	0,58	32	
	Οστεοπόρωση	0,09	0,36	14	

Πίνακας 40: Συσχετίσεις της μεταβολής του ΚΤQ-25 με την οστική πυκνότητα των ΛΝΜ.

8.6 Διερεύνηση συσχετίσεων του ΚΤQ-25 των ΛΝΜ που δεν συμμετείχαν στη χρονική στιγμή T2

Υπήρξε η σκέψη να γίνει έλεγχος για εύρεση στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των ασθενών, που είτε απεβίωσαν, είτε αρνήθηκαν να συμμετάσχουν στη δεύτερη συνέντευξη σε σύγκριση με τους υπολοίπους.

α) ΛΝΜ που απεβίωσαν πριν τη δεύτερη χρονική στιγμή

Τρεις (3) ΛΝΜ απεβίωσαν πριν την συμπλήρωση ενός έτους από την ένταξη στη μελέτη και ως εκ τούτου δεν συμμετείχαν στο δεύτερο μέρος της μελέτης. Από τη στατιστική ανάλυση δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές του ΚΤQ-25 των ασθενών που απεβίωσαν πριν από τη δεύτερη συνέντευξη σε σύγκριση με τους υπολοίπους. Τα παραπάνω αποτελέσματα, φαίνονται αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 41).

ΚΤQ-25		N	Mean	Std. Deviation	p-value
Σωματικά Συμπτώματα (T1)	Λοιποί ΛNM	81	3,9	1,62	0,727
	Αποβιώσαντες	3	4,30	1,14	
Κόπωση (T1)	Λοιποί ΛNM	81	5,35	1,36	0,056
	Αποβιώσαντες	3	4,13	0,61	
Αβεβαιότητα/Φόβος (T1)	Λοιποί ΛNM	81	5,23	1,26	0,193
	Αποβιώσαντες	3	3,08	1,94	
Εμφάνιση (T1)	Λοιποί ΛNM	81	6,29	0,95	0,053
	Αποβιώσαντες	3	6,75	0,25	
Συναισθήματα (T1)	Λοιποί ΛNM	81	5,06	1,05	0,480
	Αποβιώσαντες	3	4,32	1,49	
Συνολικό Σκορ (T1)	Λοιποί ΛNM	81	5,22	0,87	0,056
	Αποβιώσαντες	3	4,23	1,14	

Πίνακας 41: Συσχετίσεις του ΚΤQ-25 των αποβιωσάντων ασθενών με των ζώντων

β) ΛNM που αρνήθηκαν τη συμμετοχή στη δεύτερη χρονική στιγμή

Τέσσερις (4) ΛNM δεν δέχθηκαν να συμμετάσχουν στη χρονική στιγμή T2. Σε αυτούς, βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές των σκορ της διάστασης της Κόπωσης κατά την ένταξη στη μελέτη σε σύγκριση με αυτούς που δέχθηκαν ($p=0,015$). Δεν παρατηρήθηκαν περαιτέρω στατιστικά σημαντικές διαφορές όπως φαίνεται αναλυτικά και στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 42).

Διαστάσεις ΚΤQ-25		N	Mean	Std. Deviation	p-value
Σωματικά Συμπτώματα (T1)	Δεν Αρνήθηκαν	80	4,02	1,61	0,353
	Αρνήθηκαν	4	3,25	1,31	
Κόπωση (T1)	Δεν Αρνήθηκαν	80	5,38	1,30	0,015
	Αρνήθηκαν	4	3,70	1,72	
Αβεβαιότητα/Φόβος (T1)	Δεν Αρνήθηκαν	80	5,22	1,32	0,060
	Αρνήθηκαν	4	3,94	0,83	
Εμφάνιση (T1)	Δεν Αρνήθηκαν	80	6,30	0,94	0,676
	Αρνήθηκαν	4	6,50	1,00	
Συναισθήματα (T1)	Δεν Αρνήθηκαν	80	5,05	1,08	0,436
	Αρνήθηκαν	4	4,63	0,69	
Συνολικό Σκορ (T1)	Δεν Αρνήθηκαν	80	5,23	0,88	0,07
	Αρνήθηκαν	4	4,40	0,74	

Πίνακας 42: Συσχετίσεις του ΚΤQ-25 των ΛNM που αρνήθηκαν τη δεύτερη συνέντευξη με αυτούς που δέχθηκαν

Κεφάλαιο 9^ο

Η ανάλυση παλινδρόμησης (regression analysis) είναι μια στατιστική μέθοδος συσχέτισης δεδομένων, που έχει ως αντικειμενικό σκοπό την πρόβλεψη. Επιδίωξη δηλαδή, είναι η επιλογή κατάλληλου μοντέλου, το οποίο θα χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη των τιμών μιας εξαρτημένης μεταβλητής (dependent random variable) Y από τις τιμές μιας τουλάχιστον ανεξάρτητης τυχαίας μεταβλητής (Independent random variable) X .

Με την ανάλυση παλινδρόμησης θελήσαμε να διερευνήσουμε την ύπαρξη στατιστικά σημαντικών επιδράσεων παραγόντων που καταγράφηκαν κατά την ένταξη των ΛΝΜ στη μελέτη (χρονική στιγμή $T1$) και θα μπορούσαν να έχουν επηρεάσει την εκτίμηση της ΣΥΠΖ με τη χρήση του ΚΤQ-25 ένα χρόνο μετέπειτα (κατά τη χρονική στιγμή $T2$) ή ακόμη και το μέγεθος της μεταβολής του μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών.

9.1 Ανάλυση παλινδρόμησης του ΚΤQ-25 κατά τη χρονική στιγμή $T2$

9.1.1 Ανάλυση παλινδρόμησης για τη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων

Από τον έλεγχο ανάλυσης παλινδρόμησης βρέθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση δυο παραγόντων στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων κατά την χρονική στιγμή $T2$:

- α) της Ηλικίας των ΛΝΜ κατά την χρονική στιγμή ένταξης στη μελέτη και
- β) του σκορ της Οστικής Πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ).

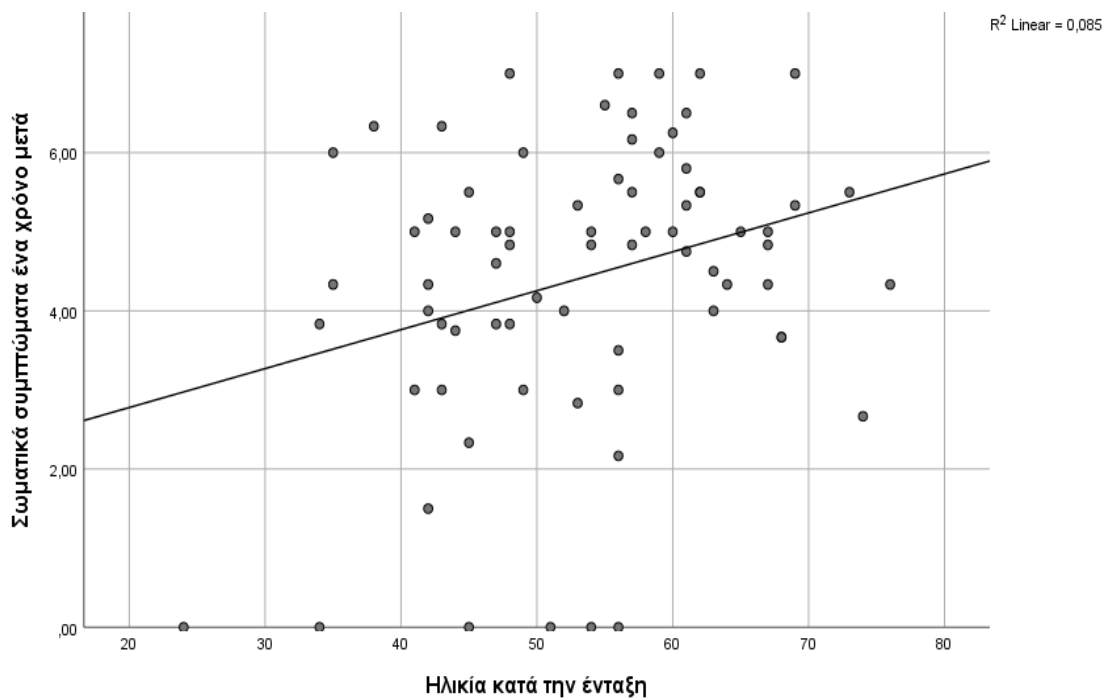
Συγκεκριμένα βρέθηκε ότι για κάθε 10 έτη μεγαλύτερης ηλικίας κατά την ένταξη των ΛΝΜ στη μελέτη αναμένονται υψηλότερες (καλύτερες) τιμές στα σκορ των Σωματικών Συμπτωμάτων κατά 0,5 μονάδες ($p=0.021$) κατά τη χρονική στιγμή $T2$. Δηλαδή οι πιο μεγάλοι σε ηλικία ΛΝΜ αναμένεται να έχουν και καλύτερα σκορ στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων.

Επίσης, οι ΛΝΜ με οστεοπόρωση κατά την χρονική στιγμή $T1$, αναμένεται να έχουν χαμηλότερες τιμές στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων κατά τη χρονική στιγμή $T2$ κατά 1,275 μονάδες ($p=0.025$) και επομένως πιο έντονα (χειρότερα) Σωματικά Συμπτώματα σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έχουν εμφανίσει οστεοπόρωση. Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 43).

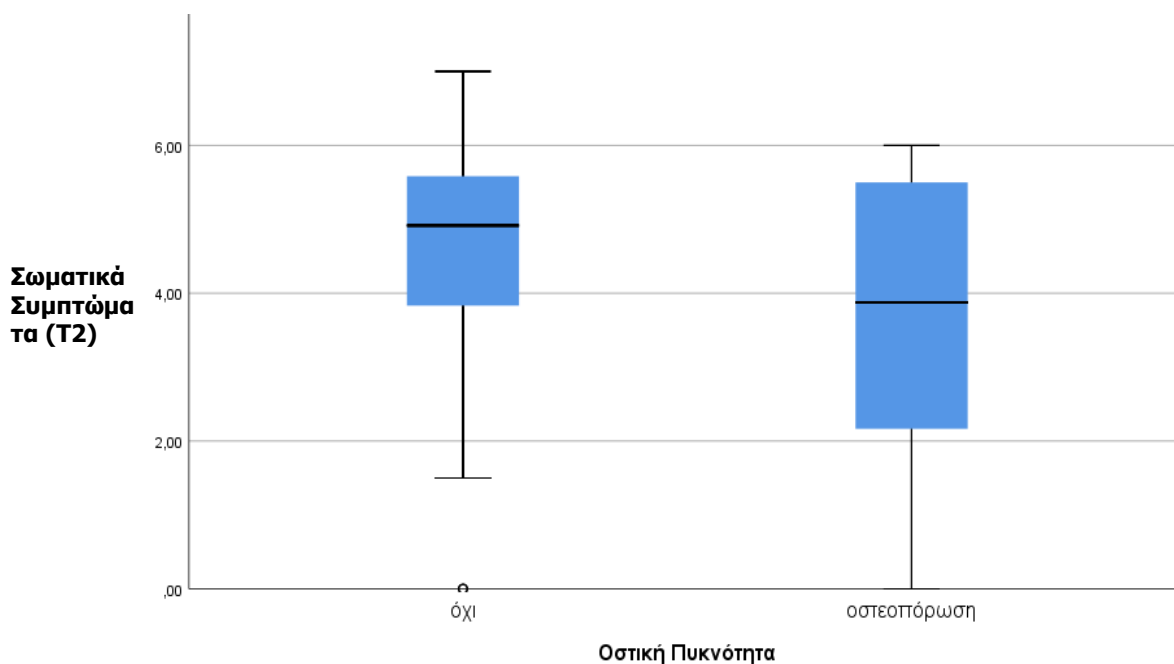
Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	-0,068	2,809		-0,024	0,981	-5,683	5,547
Μήνες μετά την Tx	0,005	0,003	0,211	1,789	0,078	-0,001	0,010
Ηλικία Χρον. Στιγμή T1	0,050	0,021	0,293	2,374	0,021	0,008	0,091
Φύλο	-0,205	0,484	-0,051	-0,422	0,674	-1,173	0,764
e-GFR (T1)	0,188	0,508	0,051	0,371	0,712	-0,827	1,203
Λεύκ. Ούρων 24h (T1)	0,000	0,000	0,040	0,328	0,744	-0,001	0,001
Καρδιαγγειακή Νόσος	-0,924	0,496	-0,221	-1,861	0,067	-1,916	0,068
Αιμοσφαιρίνη (T1)	0,162	0,151	0,141	1,073	0,288	-0,140	0,463
Χοληστερίνη (T1)	-0,002	0,005	-0,056	-0,472	0,638	-0,013	0,008
Οστεοπόρωση	-1,275	0,557	-0,279	-2,291	0,025	-2,388	-0,163
Ουρολοιμώξεις	0,263	0,448	0,069	0,588	0,559	-0,632	1,158
Διαβήτης (T1)	0,118	0,583	0,026	0,203	0,840	-1,047	1,283

Πίνακας 43: Αποτελέσματα παλινδρόμησης για τα Σωματικά Συμπτώματα (T2)

Οι στατιστικά σημαντικές σχέσεις που προέκυψαν αποδίδονται και στα παρακάτω γραφήματα 13 και 14.



Γράφημα 13: Συνάρτηση της Ηλικίας με τα Σωματικά Συμπτώματα



Γράφημα 14: Διαφορές στα Σωματικά Συμπτώματα σε σχέση με την Οστεοπόρωση

9.1.2 Ανάλυση παλινδρόμησης για τη διάσταση της Κόπωση

Η ανάλυση ανέδειξε ότι υπήρξε στατιστικά σημαντική η επίδραση δυο παραγόντων στη διάσταση της Κόπωσης κατά την χρονική στιγμή T2:

α) του Φύλου των ΛΝΜ και

β) των επιπέδων της Χοληστερίνης ορού αίματος κατά τη χρονική στιγμή T1.

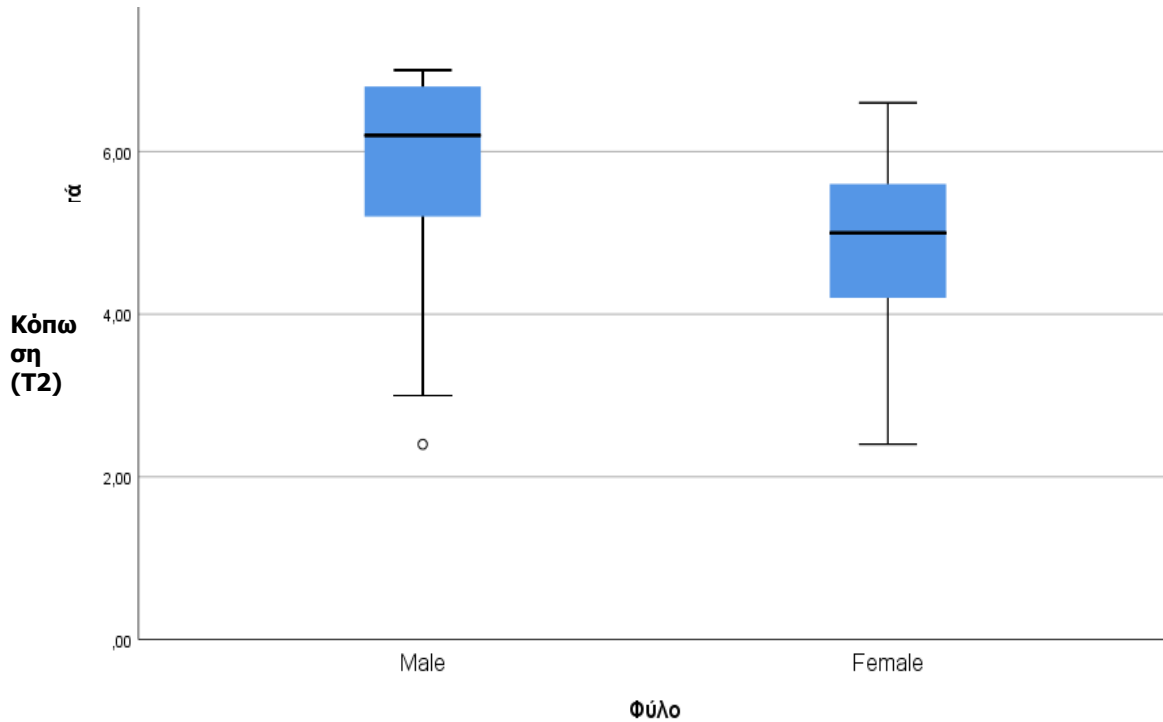
Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι το Γυναικείο φύλο αναμένεται να έχει κατά τη χρονική στιγμή T2 χαμηλότερες τιμές στη διάσταση της Κόπωσης κατά 0,638, και επομένως πιο έντονη κόπωση σε σχέση με τους άνδρες ΛΝΜ ($p=0.046$). Επίσης, βρέθηκε ότι για κάθε εκατό μονάδες υψηλότερης τιμής Χοληστερίνης αναμένονται και υψηλότερες (καλύτερες) τιμές στη διάσταση της Κόπωσης κατά 0,9 μονάδες ($p=0.012$). Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 44).

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	2,601	1,819		1,430	0,158	-1,035	6,236
Μήνες μετά την Tx	-0,003	0,002	-0,170	-1,513	0,135	-0,006	0,001
Ηλικία Χρο. στιγμή T1	0,013	0,014	0,114	0,973	0,334	-0,014	0,040
Φύλο	-0,638	0,314	-0,236	-2,033	0,046	-1,264	-0,011
e-GFR (T1)	0,182	0,329	0,072	0,553	0,582	-0,475	0,839
Λευκ. Ούρων 24h (T1)	-9,861E-5	0,000	-0,052	-0,438	0,663	-0,001	0,000
Καρδιαγγειακή Νόσος	-0,399	0,321	-0,140	-1,241	0,219	-1,041	0,243
Αιμοσφαιρίνη (T1)	0,096	0,098	0,123	0,983	0,329	-0,099	0,291
Χοληστερίνη (T1)	0,009	0,003	0,289	2,580	0,012	0,002	0,016

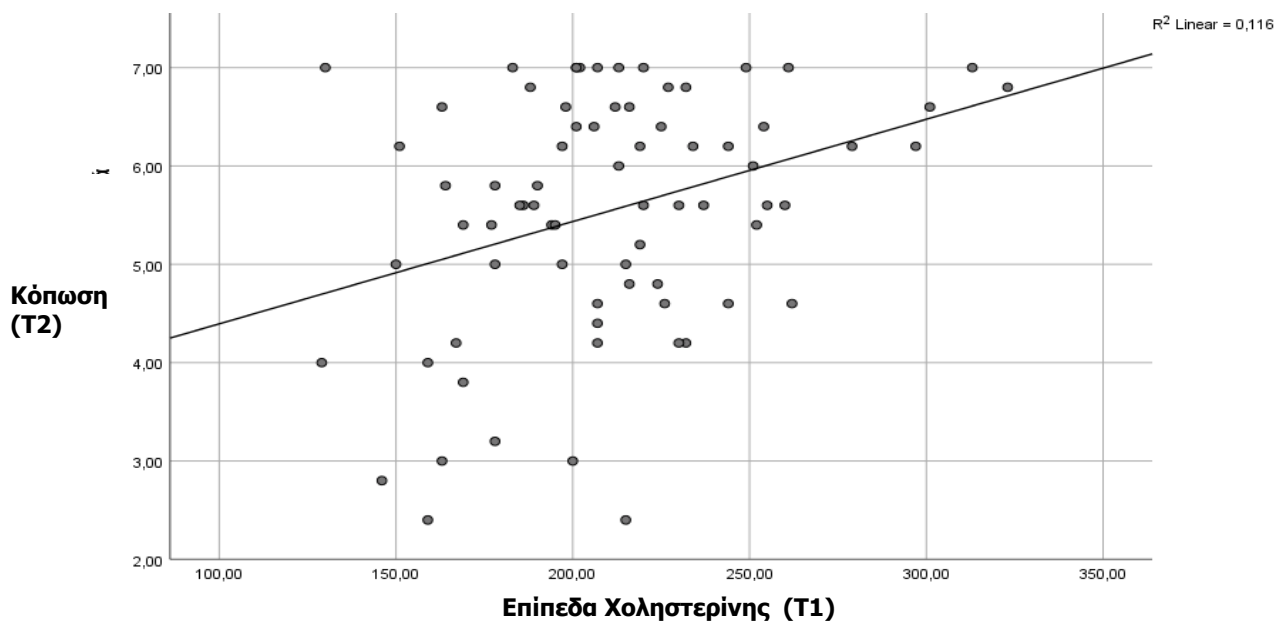
Οστική Πυκνότητα	0,267	0,360	0,086	0,740	0,462	-0,454	0,987
Ουρολοιμώξεις	-0,196	0,290	-0,075	-0,677	0,501	-0,776	0,383
Διαβήτης (T1)	0,034	0,377	0,011	0,091	0,927	-0,720	0,789

Πίνακας 44: Αποτελέσματα παλινδρόμησής για την διάσταση της Κόπωσης (T2)

Οι στατιστικά σημαντικές σχέσεις που προέκυψαν αποδίδονται και από τα γραφήματα 15 και 16 που ακολουθούν.



Γράφημα 15: Διαφορές στην Κόπωση ανάλογα με το Φύλο των ΛΝΜ



Γράφημα 16: Συνάρτηση των επιπέδων Χοληστερίνης με την Κόπωση

9.1.3 Ανάλυση παλινδρόμησης για τη διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου

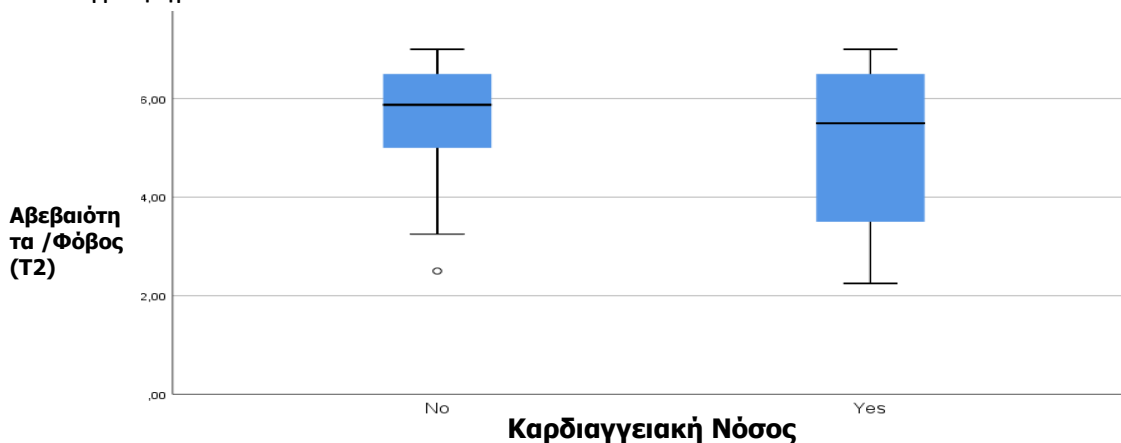
Για τη διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου του ΚΤQ-25, η στατιστική ανάλυση ανέδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μόνο με το ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου.

Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι οι ΛΝΜ με ιστορικό αναμένεται να έχουν χαμηλότερο σκορ στη διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου κατά 0,743 μονάδες, και επομένως χειρότερη Αβεβαιότητα / Φόβο σε σχέση με τους ΛΝΜ χωρίς ιστορικό ένα χρόνο μετά ($p=0.032$). Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 45).

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	3,130	1,915		1,634	0,107	-,698	6,959
Μήνες μετά την Tx	-0,001	0,002	-0,090	-0,764	0,448	-,005	,002
Ηλικία Χρον.Στιγμή T1	0,014	0,014	0,121	0,983	0,329	-,014	,042
Φύλο	-0,455	0,330	-0,168	-1,378	0,173	-1,115	0,205
e-GFR (T1)	0,353	0,346	0,139	1,019	0,312	-0,339	1,044
Λεύκ. Ούρων 24h (T1)	0,000	0,000	-0,086	-0,698	0,488	-0,001	0,000
Καρδιαγγειακή Νόσος	-0,743	0,338	-0,261	-2,196	0,032	-1,420	-0,067
Αιμοσφαιρίνη (T1)	0,040	0,103	0,051	0,391	0,697	-0,165	0,246
Χοληστερίνη (T1)	0,007	0,004	0,226	1,925	0,059	0,000	0,014
Οστική Πυκνότητα	0,201	0,380	0,064	0,528	0,599	-0,558	0,959
Ουρολοιμώξεις	0,046	0,305	0,018	0,150	0,881	-0,564	0,656
Διαβήτης (T1)	-0,271	0,397	-0,087	-0,683	0,497	-1,066	0,523

Πίνακας 45:. Αποτελέσματα παλινδρόμησης για την διάσταση της Αβεβαιότητας/ Φόβου (T2)

Η στατιστικά σημαντική σχέση που προέκυψε αποδίδεται και στο παρακάτω γράφημα 17.



Γράφημα 17: Διαφορές στα σκορ της διάστασης Αβεβαιότητας/Φόβου με το ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου

9.1.4 Ανάλυση παλινδρόμησης για τη διάσταση της Εμφάνισης

Από την ανάλυση βρέθηκε ότι υπήρξε στατιστικά σημαντική επίδραση τριών παραγόντων στη διάσταση της Εμφάνισης την χρονική στιγμή T2:

- α) της Ηλικίας κατά την ένταξη στη μελέτη,
- β) του Φύλου και
- γ) του ιστορικού Καρδιαγγειακής Νόσου.

Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι για κάθε δέκα έτη μεγαλύτερης ηλικίας των ANM κατά την ένταξη στη μελέτη, αναμένονται υψηλότερες τιμές στη διάσταση της Εμφάνισης κατά 0,23 μονάδες ($p=0.018$) κατά τη χρονική στιγμή T2. Δηλαδή, στους μεγαλύτερους σε ηλικία ANM φαίνεται, πως η διάσταση της Εμφάνισης στη ΣΥΠΖ με τη πάροδο του χρόνου βελτιώνεται.

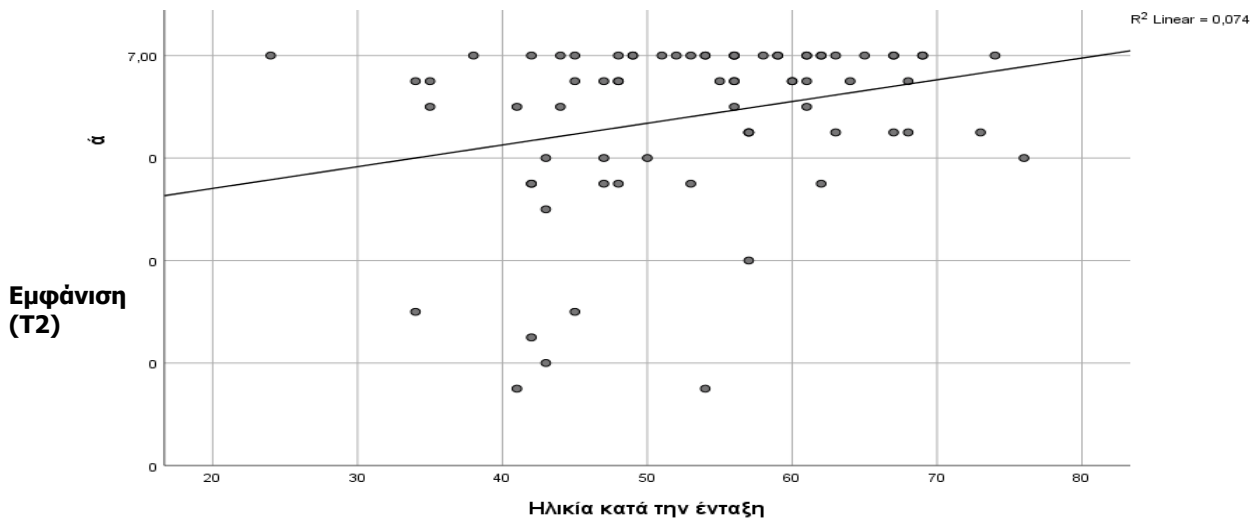
Επίσης, βρέθηκε πως το Γυναικείο φύλο αναμένεται να έχει χαμηλότερες τιμές στη διάσταση της Εμφάνισης κατά 0,451, σε σχέση με τους άνδρες ANM ($p=0.043$) τη χρονική στιγμή T2.

Τέλος, οι ANM με ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου αναμένεται να εμφανίσουν χαμηλότερες τιμές της διάστασης αυτής κατά 0,467 μονάδες, σε σχέση με τους ANM χωρίς αντίστοιχο ιστορικό ($p=0.041$). Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 46).

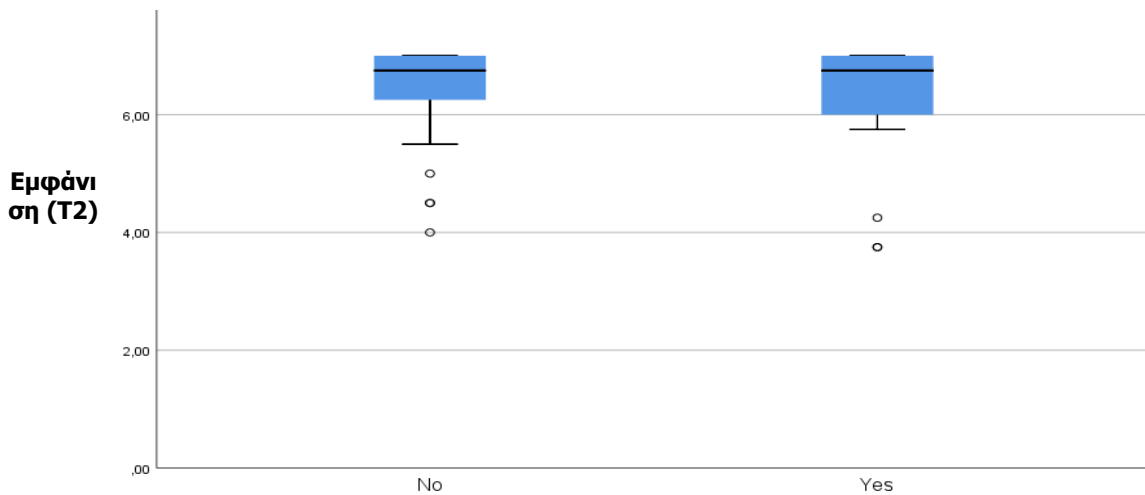
Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	5,258	1,266		4,153	0,000	2,727	7,789
Μήνες μετά την Tx	0,001	0,001	0,081	0,697	0,488	-0,002	0,003
Ηλικία Χρον. στιγμή T1	0,023	0,009	0,295	2,440	0,018	0,004	0,042
Φύλο	-0,451	0,218	-0,246	-2,065	0,043	-0,887	-0,014
e-GFR (T1)	0,292	0,229	0,170	1,276	0,207	-0,165	0,749
Λεύκ. Ούρων 24h (T1)	0,000	0,000	0,229	1,892	0,063	0,000	0,001
Καρδιαγγειακή Νόσος	-0,467	0,224	-0,243	-2,086	0,041	-0,914	-0,019
Αιμοσφαιρίνη (T1)	-0,026	0,068	-0,048	-0,377	0,707	-0,162	0,110
Χοληστερίνη (T1)	0,001	0,002	0,046	0,404	0,688	-0,004	0,006
Οστική Πυκνότητα	0,396	0,251	0,188	1,578	0,120	-0,106	0,898
Ουρολοιμώξεις	0,134	0,202	0,076	0,664	0,509	-0,269	0,537
Διαβήτης (T1)	-0,204	0,263	-0,097	-0,776	0,441	-0,729	0,321

Πίνακας 46: Αποτελέσματα παλινδρόμησής για την διάσταση της Εμφάνισης (T2)

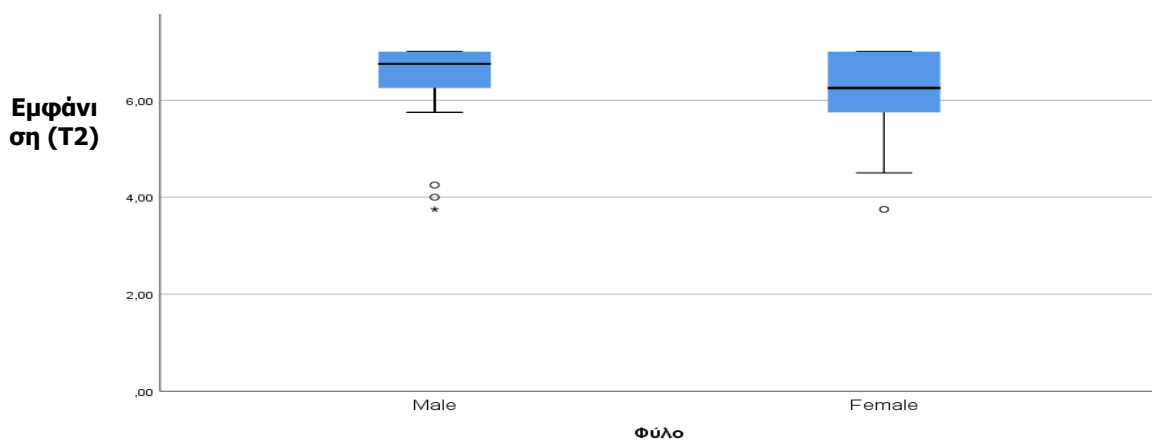
Οι στατιστικά σημαντικές σχέσεις που προέκυψαν αποδίδονται στα παρακάτω γραφήματα 18, 19 και 20.



Γράφημα 18: Συνάρτηση της ηλικίας τη Χρονική Στιγμή με την Εμφάνιση



Γράφημα 19: Διαφορές στα υπερλιπιδαιμικά επίπεδα ανάλογα με το ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου



Γράφημα 20: Διαφορές στην Εμφάνιση τη ανάλογα με το Φύλο των ΑΝΜ

9.1.5 Ανάλυση παλινδρόμησης για τη διάσταση του Συναισθήματος

Από την ανάλυση παλινδρόμησης δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική επίδραση παραγόντων στη διάσταση των Συναισθημάτων τη χρονική στιγμή T2 και συνεπώς η διάσταση αυτή είναι ανεξάρτητη από το σύνολο των παραμέτρων που εξετάστηκαν.

Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 47).

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	3,597	1,783		2,017	0,048	0,033	7,161
Μήνες μετά την Tx	0,001	0,002	0,092	0,768	0,446	-0,002	0,005
Ηλικία Χρον. στιγμή T1	0,016	0,013	0,151	1,201	0,234	-0,011	0,042
Φύλο	-0,466	0,307	-0,188	-1,515	0,135	-1,080	0,149
e-GFR (T1)	0,640	0,322	0,276	1,985	0,052	-0,004	1,284
Λεύκ. Ούρων 24h (T1)	0,000	0,000	-0,073	-0,580	0,564	-0,001	0,000
Καρδιαγγειακή Νόσος	-0,501	0,315	-0,193	-1,592	0,117	-1,131	0,128
Αιμοσφαιρίνη (T1)	-0,040	0,096	-0,056	-0,422	0,675	-0,232	0,151
Χοληστερίνη (T1)	0,005	0,003	0,165	1,375	0,174	-0,002	0,011
Οστική Πυκνότητα	0,162	0,353	0,057	0,457	0,649	-0,545	0,868
Ουρολοιμώξεις	0,015	0,284	0,006	0,052	0,959	-0,553	0,583
Διαβήτης (T1)	-0,456	0,370	-0,160	-1,232	0,223	-1,195	0,284

Πίνακας 47: Αποτελέσματα παλινδρόμησης για τη διάσταση του Συναισθήματος

9.1.6 Ανάλυση παλινδρόμησης για το Συνολικό ΚΤQ-25

Από την ανάλυση βρέθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση δυο παραγόντων στο Συνολικό σκορ του ΚΤQ-25 την χρονική στιγμή T2:

- α) του Φύλου και
- β) του ιστορικού Καρδιαγγειακής Νόσου.

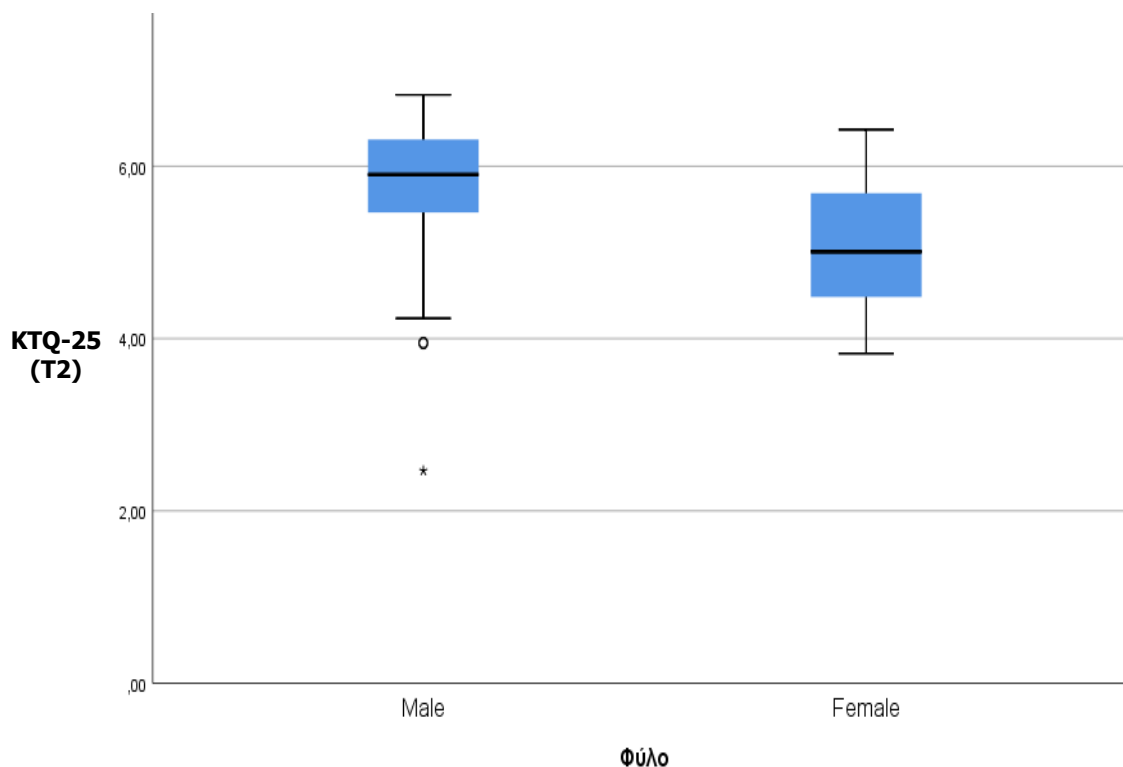
Συγκεκριμένα το Γυναικείο Φύλο αναμένεται να έχει χαμηλότερες τιμές του Συνολικού σκορ του ΚΤQ-25 κατά 0,530 μονάδες σε σχέση με τους Άνδρες ΛNM ($p=0.024$). Επίσης, οι ασθενείς με ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου αναμένεται να έχουν χαμηλότερες τιμές του Συνολικού σκορ του ΚΤQ-25 κατά 0,604 μονάδες, σε σχέση με τους ΛNM χωρίς ιστορικό ($p=0.013$).

Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 48).

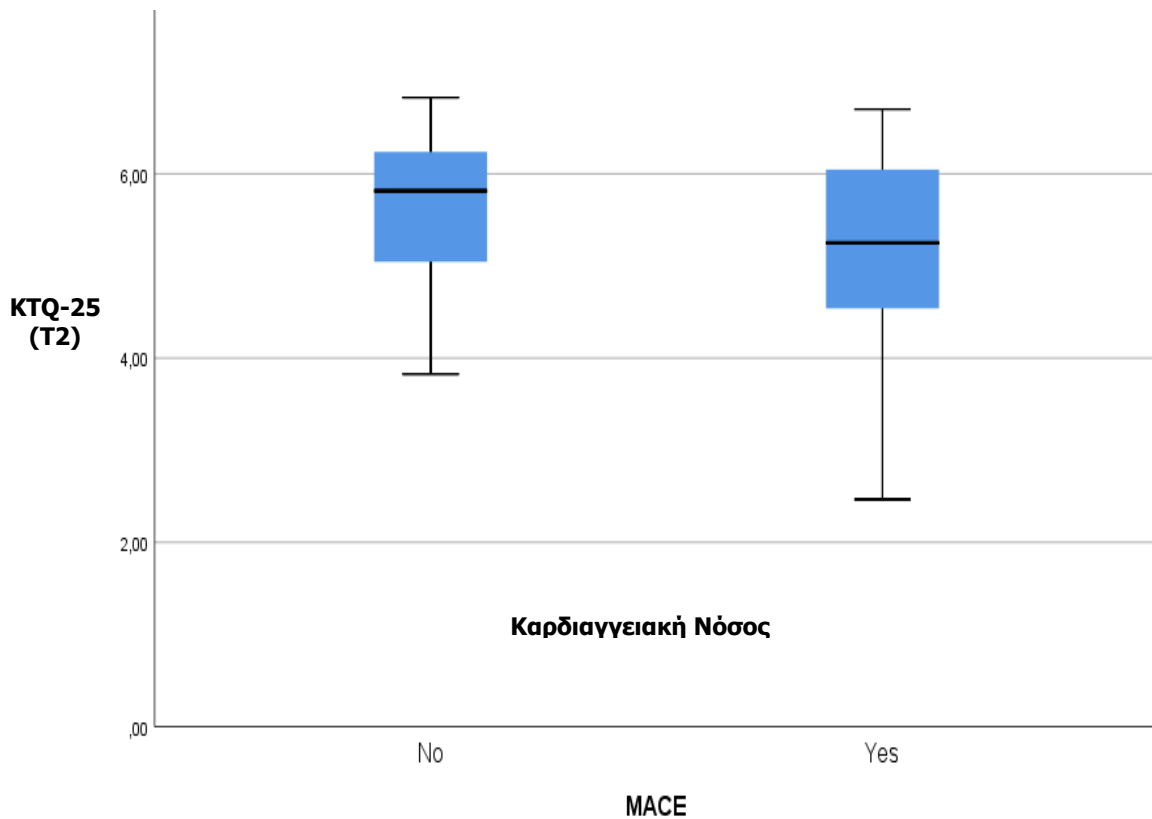
Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	3,355	1,330		2,523	0,014	0,697	6,013
Μήνες μετά την T _x	3,886E-5	0,001	0,004	0,031	0,975	-0,002	0,003
Ηλικία Χρον. στιγμή T1	0,015	0,010	0,180	1,525	0,132	-0,005	0,035
Φύλο	-0,530	0,229	-0,270	-2,310	0,024	-0,988	-0,071
e-GFR (T1)	0,305	0,240	0,166	1,270	0,209	-0,175	0,785
Λεύκ. Ούρων 24h (T1)	-2,894E-5	0,000	-0,021	-0,176	0,861	0,000	0,000
Καρδιαγγειακή Νόσος	-0,604	0,235	-0,293	-2,571	0,013	-1,074	-0,134
Αιμοσφαιρίνη (T1)	0,057	0,071	0,101	0,800	0,427	-0,086	0,200
Χοληστερίνη (T1)	0,004	0,003	0,198	1,754	0,084	-0,001	0,009
Οστική Πυκνότητα	0,123	0,264	0,054	0,466	0,643	-0,404	0,650
Ουρολοιμώξεις	0,051	0,212	0,027	0,239	0,812	-0,373	0,474
Διαβήτης (T1)	-0,203	0,276	-0,090	-0,736	0,465	-0,754	0,349

Πίνακας 48: Αποτελέσματα παλινδρόμησής για το Συνολικό ΚΤQ-25 (T2)

Οι στατιστικά σημαντικές σχέσεις που προέκυψαν αποδίδονται από τα παρακάτω γραφήματα 21 και 22.



Γράφημα 21: Διαφορές στο ΚΤQ-25 ανάλογα με το Φύλο των ΛΝΜ



Γράφημα 22: Διαφορές στο ΚΤQ-25 ανάλογα με το ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου

9.2 Ανάλυση παλινδρόμησης της μεταβολή του ΚΤQ-25

9.2.1 Ανάλυση παλινδρόμησης για τη μεταβολή των Σωματικών Συμπτωμάτων

Από την ανάλυση παλινδρόμησης της μεταβολή της διάστασης των Σωματικών Συμπτωμάτων μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2 για τους 74 ΛΝΜ που ολοκλήρωσαν τη μελέτη, βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τον Χρόνο μετά τη μεταμόσχευση των ασθενών, δηλαδή του χρονικού διαστήματος (σε μήνες) που είχε μεσολαβήσει από την ημερομηνία της μεταμόσχευσης μέχρι την ημερομηνία της ένταξης στη μελέτη (χρονική στιγμή T1).

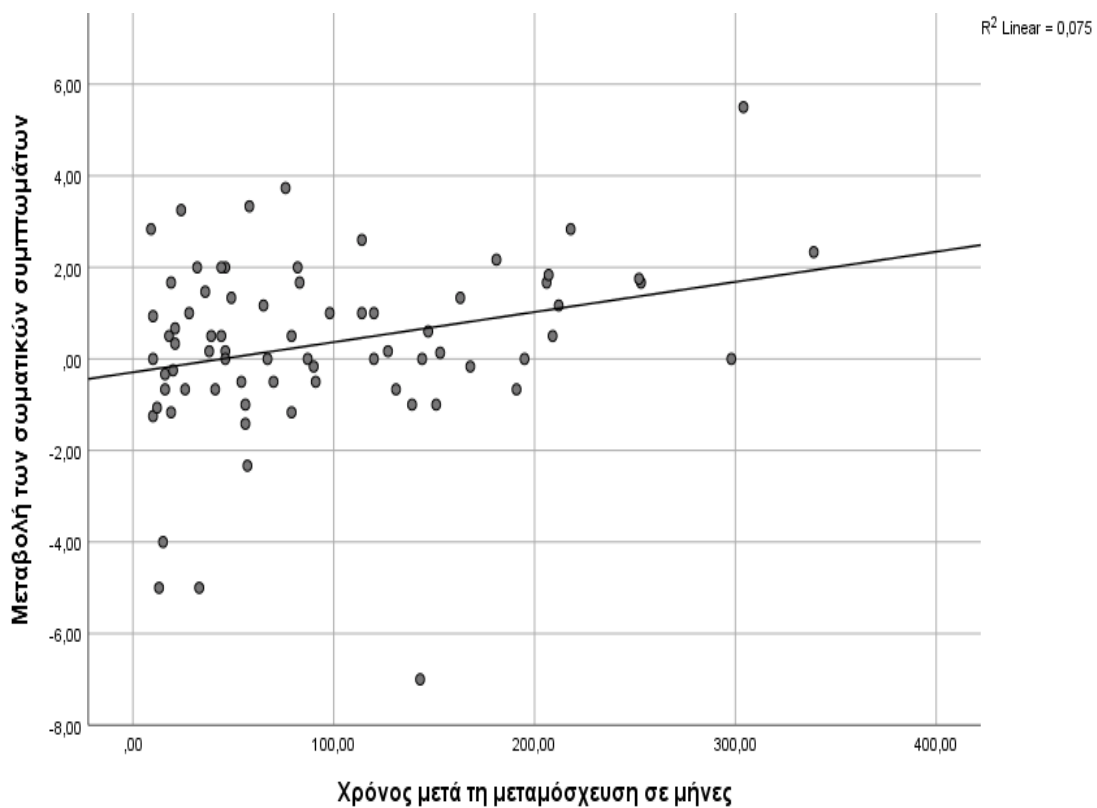
Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι για κάθε 12 μήνες περισσότερο χρονικό διάστημα που έχει μεσολαβήσει από την ημερομηνία μεταμόσχευσης, κατά τη χρονική στιγμή T1 αναμένεται αύξηση της μεταβολής των Σωματικών Συμπτωμάτων κατά 0,84 μονάδες ($p=0,014$).

Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 49).

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	2,430	3,068		0,792	0,431	-3,703	8,563
Μήνες μετά την Tx	0,007	0,003	0,304	2,533	0,014	0,002	0,013
Ηλικία Χρον. Στιγμή T1	0,005	0,023	0,026	0,204	0,839	-0,041	0,050
Φύλο	-0,063	0,529	-0,015	-0,119	0,906	-1,120	0,994
e-GFR (T1)	0,706	0,554	0,177	1,274	0,207	-0,402	1,814
Λεύκ. Ούρων 24h (T1)	-7,061E-5	0,000	-0,023	-0,186	0,853	-0,001	0,001
Καρδιαγγειακή Νόσος	-0,700	0,542	-0,156	-1,291	0,202	-1,783	0,384
Αιμοσφαιρίνη (T1)	-0,093	0,165	-0,076	-0,568	0,572	-0,423	0,236
Χοληστερίνη (T1)	-0,011	0,006	-0,236	-1,973	0,053	-0,023	0,000
Οστική Πυκνότητα	-1,045	0,608	-0,213	-1,718	0,091	-2,260	0,171
Ουρολοιμώξεις	-0,046	0,489	-0,011	-0,094	0,925	-1,024	0,931
Διαβήτης (T1)	-0,195	0,637	-0,040	-0,306	0,761	-1,467	1,078

Πίνακας 49: Αποτελέσματα παλινδρόμησης για τη μεταβολή στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων.

Η στατιστικά σημαντική σχέση που προέκυψε αποδίδεται από το παρακάτω γράφημα 23.



Γράφημα 23: Συνάρτηση του χρόνου μετά τη μεταμόσχευση με την μεταβολή των Σωματικών Συμπτωμάτων

9.2.2 Ανάλυση παλινδρόμησης για τη μεταβολή της Κόπωσης

Από την ανάλυση παλινδρόμησης, σχετικά με τη μεταβολή της διάστασης της Κόπωσης μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2, προέκυψε στατιστικά σημαντική επίδραση της διάστασης της Κόπωσης με το ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου.

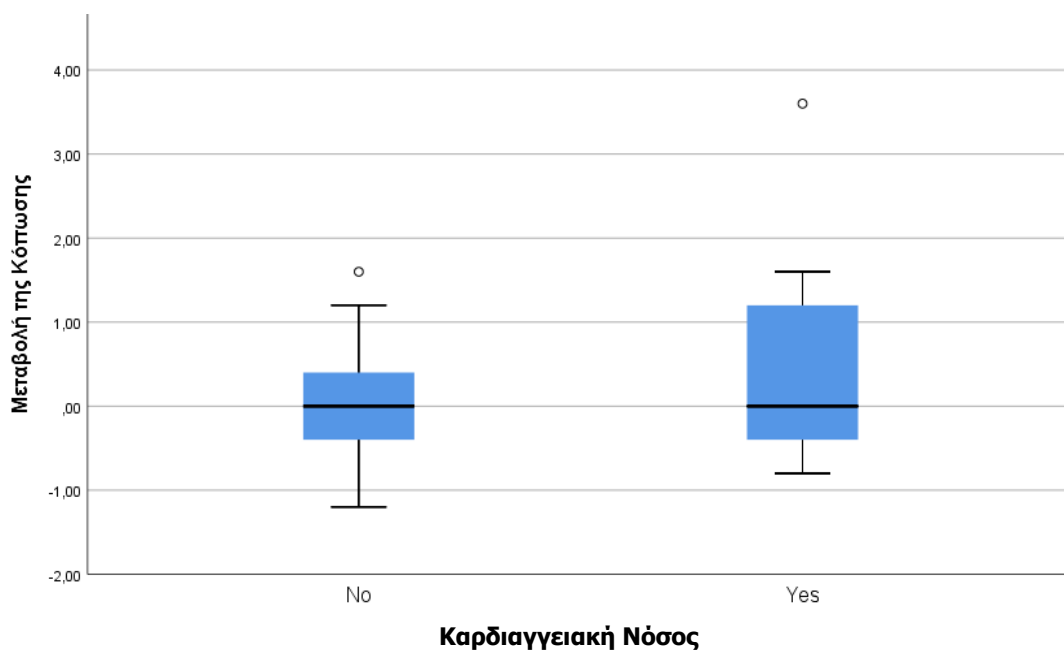
Συγκεκριμένα οι ANM με ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου αναμένεται να παρουσιάζουν αύξηση της μεταβολής της διάστασης της Κόπωσης κατά 0,472 περισσότερο, σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς το αντίστοιχο ιστορικό ($p=0.035$).

Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 50).

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	2,103	1,237		1,699	0,094	-0,371	4,576
Μήνες μετά την Tx	0,001	0,001	0,078	0,645	0,521	-0,002	0,003
Ηλικία Χρον. Στιγμή T1	0,002	0,009	0,029	0,227	0,821	-0,016	0,020
Φύλο	-0,354	0,213	-0,208	-1,657	,103	-0,780	0,073
e-GFR (T1)	-0,019	0,224	-0,012	-0,083	0,934	-0,466	0,428
Λεύκ. Ούρων 24h (T1)	0,000	0,000	-0,224	-1,762	0,083	-0,001	0,000
Καρδιαγγειακή Νόσος	0,472	0,219	0,264	2,157	0,035	0,035	0,909
Αιμοσφαιρίνη (T1)	-0,110	0,066	-0,223	-1,655	0,103	-0,243	0,023
Χοληστερίνη (T1)	-0,001	0,002	-0,049	-0,406	0,686	-0,006	0,004
Οστική Πυκνότητα	-0,116	0,245	-0,059	-0,472	0,638	-0,606	0,374
Ουρολοιμώξεις	0,178	0,197	0,109	0,904	0,370	-0,216	0,572
Διαβήτης (T1)	-0,270	0,257	-0,138	-1,052	0,297	-0,783	0,243

Πίνακας 50: Αποτελέσματα παλινδρόμησης για τη μεταβολή στη διάσταση της Κόπωσης

Η στατιστικά σημαντική σχέση που προέκυψε αποδίδεται στο παρακάτω γράφημα 24.



Γράφημα 24: Διαφορές στη μεταβολή της Κόπωσης ανάλογα με το Καρδιαγγειακής Νόσου.

9.2.3. Ανάλυση παλινδρόμησης για τη μεταβολή της Αβεβαιότητας / Φόβου

Από την ανάλυση παλινδρόμησης σχετικά με τη μεταβολή της διάστασης της Αβεβαιότητας/Φόβου μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2, βρέθηκε στατιστικά σημαντική η επίδραση της συγκέντρωσης Λευκώματος σε συλλογή ούρων 24h (UTpr24h) κατά τη χρονική στιγμή T1.

Συγκεκριμένα, βρέθηκε πως για κάθε 500mg/dl υψηλότερης συγκέντρωσης λευκώματος σε συλλογή ούρων 24h, αναμένονται και μεγαλύτερες μειώσεις της διάστασης της Αβεβαιότητας / Φόβου κατά 0,25 μονάδες ($p=0.003$).

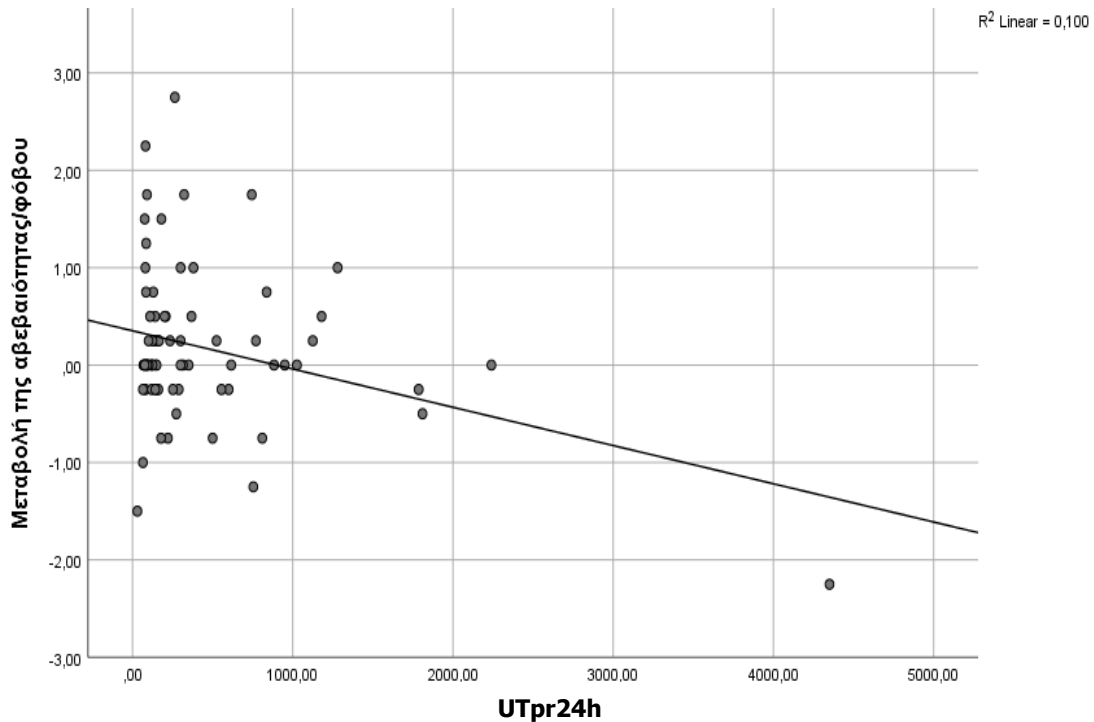
Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 51).

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients		Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta	t		Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	1,796	1,251		1,436	0,156	-0,704	4,296
Μήνες μετά την Tx	-0,001	0,001	-0,059	-0,498	0,621	-0,003	0,002
Ηλικία Χρον. Στιγμή T1	-0,004	0,009	-0,059	-0,474	0,637	-0,023	0,014
Φύλο	0,207	0,216	0,118	0,962	0,340	-0,224	0,638
e-GFR (T1)	0,147	0,226	0,089	0,649	0,519	-0,305	0,598
Λεύκ. Ούρων 24h (T1)	0,0005	0,000	-0,391	-3,146	0,003	-0,001	0,000
CVD	0,154	0,221	0,083	0,698	0,488	-0,287	0,596
Αιμοσφαιρίνη (T1)	-0,124	0,067	-0,244	-1,850	0,069	-0,258	0,010
Χοληστερίνη (T1)	0,001	0,002	0,046	0,385	0,702	-0,004	0,006

Οστική Πυκνότητα	-0,345	0,248	-0,171	-1,394	0,168	-0,841	0,150
Ουρολοιμώξεις	-0,316	0,199	-0,186	-1,584	0,118	-0,714	0,083
Διαβήτης (T1)	-0,004	0,259	-0,002	-0,016	0,988	-0,523	0,515

Πίνακας 51: Αποτελέσματα παλινδρόμησης για τη μεταβολή της διάστασης Αβεβαιότητας/Φόβου

Η στατιστικά σημαντική σχέση που προέκυψε αποδίδεται από το παρακάτω γράφημα 25.



Γράφημα 25: Συνάρτηση της συγκέντρωσης Λευκώματος Ούρων 24h με τη μεταβολή της διάστασης Αβεβαιότητας/Φόβου

9.2.4. Ανάλυση παλινδρόμησης για τη μεταβολή της Εμφάνισης

Από την ανάλυση παλινδρόμησης αναφορικά με τη μεταβολή της διάστασης της Εμφάνισης μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2, βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την Ηλικία των ΛNM κατά την ένταξη στη μελέτη και του Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ).

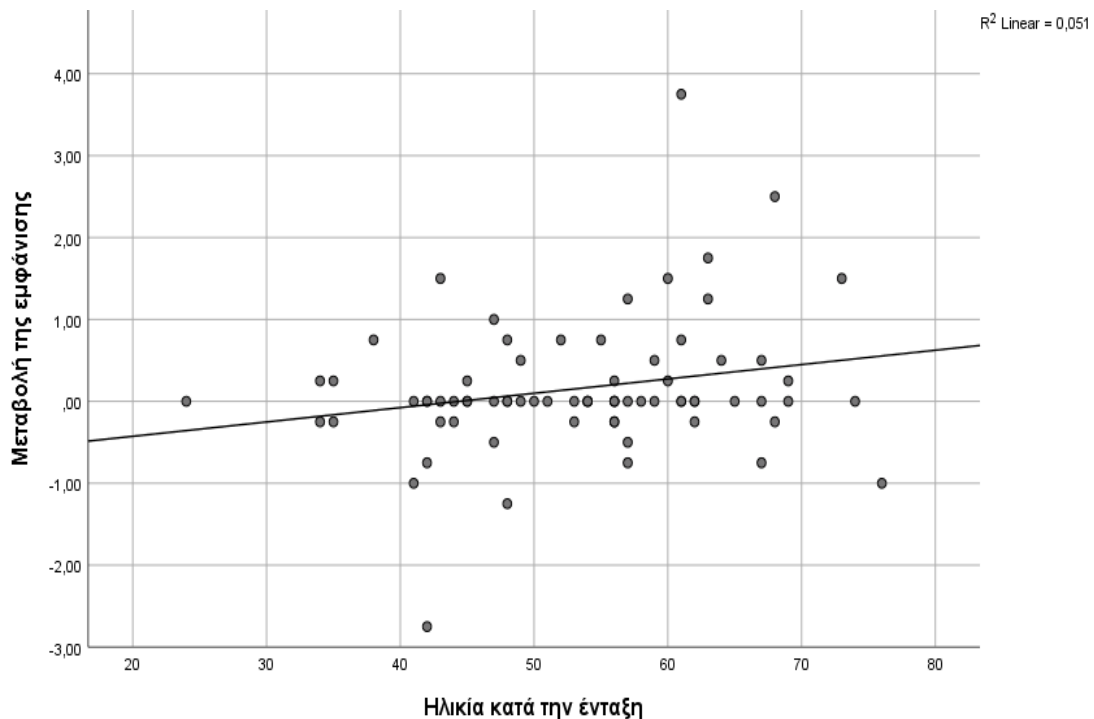
Συγκεκριμένα για κάθε 10 έτη μεγαλύτερης ηλικίας των ΛNM κατά την ένταξη στη μελέτη, αναμένονται μεγαλύτερες μεταβολές της διάστασης της Εμφάνισης κατά 0,26 μονάδες ($p=0.013$). Επιπλέον βρέθηκε πως οι ΛNM που πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) αναμένεται να έχουν μικρότερες μεταβολές της διάστασης αυτής κατά 0,59 σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έχουν ΣΔ ($p=0.041$).

Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 52).

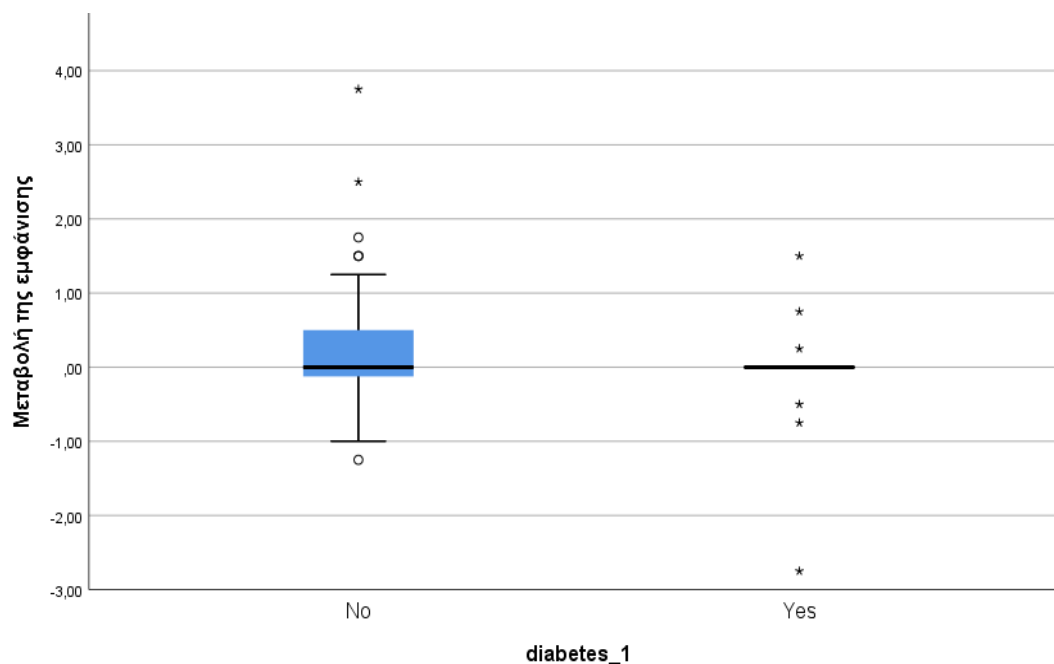
Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	-2,402	1,362		-1,763	0,083	-5,125	0,321
Μήνες μετά την Tx	0,000	0,001	0,014	0,109	0,914	-0,002	0,003
Ηλικία Χρον. Στιγμή T1	0,026	0,010	0,333	2,562	0,013	0,006	0,046
Φύλο	0,113	0,235	0,062	0,480	0,633	-0,357	0,582
e-GFR (T1)	0,128	0,246	0,074	0,518	0,606	-0,364	0,620
Λεύκ. Ούρων 24h (T1)	0,000	0,000	0,183	1,408	0,164	0,000	0,001
Καρδιαγγειακή Νόσος	-0,315	0,241	-0,163	-1,307	0,196	-0,796	0,167
Αιμοσφαιρίνη (T1)	0,073	0,073	0,137	0,994	0,324	-0,074	0,219
Χοληστερίνη (T1)	0,000	0,003	-0,010	-0,080	0,936	-0,005	0,005
Οστική Πυκνότητα	-0,169	0,270	-0,080	-0,627	0,533	-0,709	0,370
Ουρολοιμώξεις	-0,033	0,217	-0,019	-0,154	0,878	-0,467	0,401
Διαβήτης (T1)	-0,590	0,283	-0,280	-2,087	0,041	-1,155	-0,025

Πίνακας 52: Αποτελέσματα παλινδρόμησης για τη μεταβολή στη διάσταση της Εμφάνισης

Οι στατιστικά σημαντικές σχέσεις που προέκυψαν αποδίδονται από τα παρακάτω γραφήματα 26 και 27.



Γράφημα 26: Συνάρτηση της ηλικίας των ΛΝΜ κατά την ένταξη στη μελέτη με τη μεταβολή της διάστασης της Εμφάνιση



Γράφημα 27: Διαφορές στη **Σακχαρώδη Διαβήτη** ; ανάλογα με τον Σακχαρώδη Διαβήτη.

9.2.5. Ανάλυση παλινδρόμησης για τη μεταβολή των Συναισθημάτων

Από την ανάλυση παλινδρόμησης σχετικά με τη μεταβολή της διάσταση των Συναισθημάτων μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2, βρέθηκε στατιστικά σημαντική η επίδραση του e-GFR των ΛNM κατά την ένταξη στη μελέτη.

Συγκεκριμένα οι ΛNM που είχαν κατά την ένταξη στη μελέτη τιμές e-GFR μεγαλύτερες από 45 αναμένεται να έχουν μεγαλύτερες αυξήσεις στη μεταβολή στις τιμές της διάστασης αυτής κατά 0,634 ($p=0.005$) σε σχέση με τους ΛNM που είχαν τιμές e-GFR μικρότερες από 45, οι οποίοι είναι συχνότερα πιο σταθεροί στις μεταβολές της διάστασης των Συναισθημάτων ή έχουν μικρές μειώσεις ($p=0.005$).

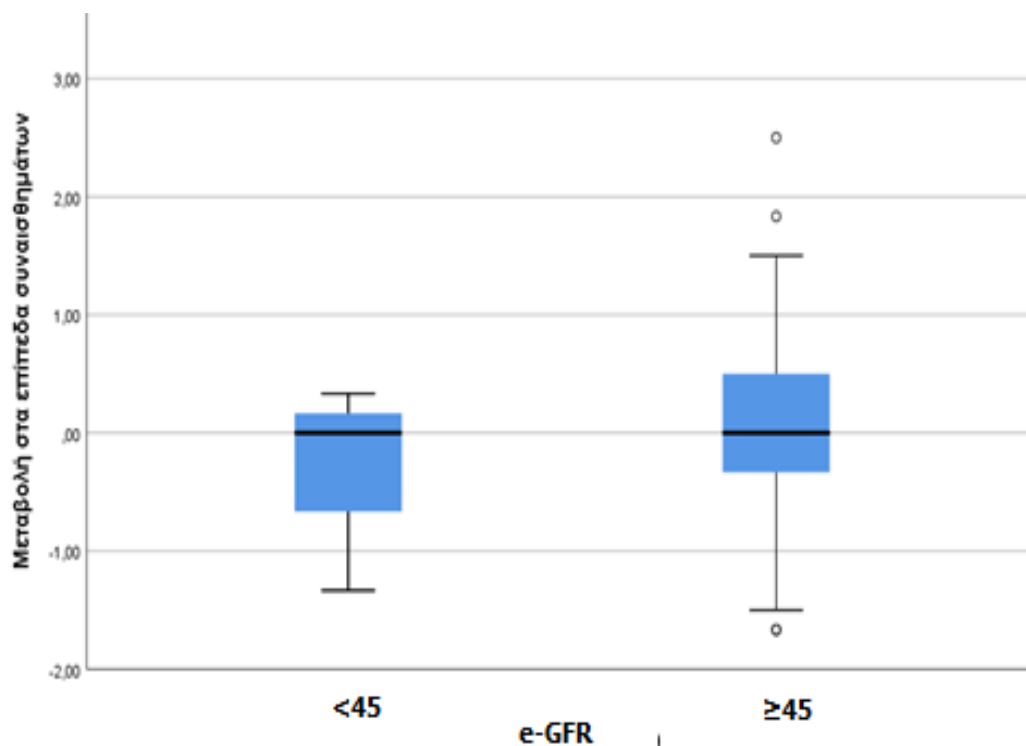
Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 53).

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	-0,600	1,200		-0,500	0,619	-2,999	1,799
Μήνες μετά την Tx	0,002	0,001	0,191	1,535	0,130	-0,001	0,004
Ηλικία Χρον. Στιγμή T1	0,003	0,009	0,040	0,306	0,761	-0,015	0,021
Φύλο	0,028	0,207	0,017	0,133	0,894	-0,386	0,441
e-GFR (T1)	0,634	0,217	0,420	2,925	0,005	0,201	1,068
Λεύκ. Ούρων 24h (T1)	-7,256E-5	0,000	-0,064	-0,489	0,627	0,000	0,000
Καρδιαγγειακή Νόσος	0,005	0,212	0,003	0,023	0,982	-0,419	0,429
Αιμοσφαιρίνη (T1)	-0,062	0,064	-0,132	-0,958	0,342	-0,190	0,067

Χοληστερίνη (T1)	0,001	0,002	0,081	0,656	0,514	-0,003	0,006
Οστική Πυκνότητα	-0,396	0,238	-0,214	-1,666	0,101	-0,871	0,079
Ουρολοιμώξεις	0,002	0,191	0,001	0,010	0,992	-0,380	0,384
Διαβήτης (T1)	-0,294	0,249	-0,158	-1,180	0,242	-0,792	0,204

Πίνακας 53: Αποτελέσματα παλινδρόμησης για τη μεταβολή στη διάσταση των Συναισθημάτων

Η στατιστικά σημαντική σχέση που προέκυψε αποδίδεται από το παρακάτω γράφημα 28 που ακολουθεί.



Γράφημα 28: Διαφορές στη μεταβολή του Συναισθημάτων ανάλογα με τον e-GFR

9.2.6. Ανάλυση παλινδρόμησης για τη μεταβολή του Συνολικού ΚΤQ-25

Από την ανάλυση παλινδρόμησης σχετικά με τη μεταβολή στο Συνολικό σκορ του ΚΤQ-25 μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2 **δεν** βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική επίδραση και είναι ανεξάρτητο από το σύνολο των παραμέτρων που εξετάστηκαν.

Τα παραπάνω παρουσιάζονται και αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 54).

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	0,832	0,875		0,951	0,345	-0,918	2,582
Μήνες μετά την Tx	0,001	0,001	0,204	1,651	0,104	0,000	0,003
Ηλικία Χρον.Στιγμή T1	0,001	0,007	0,026	0,198	0,844	-0,012	0,014
Φύλο	-0,039	0,151	-0,033	-0,259	0,797	-0,341	0,263
e-GFR (T1)	0,262	0,158	0,237	1,659	0,102	-0,054	0,579
Λεύκ. Ούρων 24h(T1)	0,000	0,000	-0,189	-1,456	0,150	0,000	0,000
Καρδιαγγειακή Νόσος	-0,041	0,155	-0,033	-0,268	0,790	-0,351	0,268
Αιμοσφαιρίνη (T1)	-0,063	0,047	-0,183	-1,331	0,188	-0,156	0,031
Χοληστερίνη (T1)	-0,001	0,002	-0,047	-0,385	0,702	-0,004	0,003
Οστική Πυκνότητα	-0,283	0,173	-0,208	-1,632	0,108	-0,630	0,064
Ουρολοιμώξεις	-0,004	0,140	-0,003	-0,025	0,980	-0,282	0,275
Διαβήτης (T1)	-0,281	0,182	-0,207	-1,545	0,127	-0,644	0,082

Πίνακας 54: Αποτελέσματα παλινδρόμησης για τη μεταβολή στο Συνολικό ΚΤQ-25

Κεφάλαιο 10^ο

Συζήτηση - Συμπεράσματα

Οι ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια (ΧΝΑ) αποτελούν μια ομάδα ασθενών με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. Υφίστανται για πολλά χρόνια σημαντικές αλλαγές σε πολλούς τομείς της καθημερινότητας τους, ενώ φτάνοντας στην τελική φάση της νόσου θα πρέπει να ενταχθούν σε υποκατάσταση της νεφρικής τους λειτουργίας με Αιμοκάθαρση ή Περιτοναϊκή Κάθαρση. Η κατάσταση αυτή τους οδηγεί στην απώλεια της ελευθερίας τους, της ανεξαρτησίας τους, ακόμη και του επαγγέλματός τους, ενώ επιπρόσθετα συχνά κλονίζεται και ο ρόλος τους στην οικογένεια ως γονέα και συντρόφου, καθώς επίσης και στην κοινωνία ως χρήσιμου μέλους. Τα παραπάνω βιώματα συχνά δημιουργούν ένα δυσβάσταχτο φορτίο στη ψυχολογία αυτών των ασθενών, επιβαρύνοντας περαιτέρω την ποιότητα ζωής τους.

Η μεταμόσχευση νεφρού, η οποία θεωρείται και η θεραπεία της ΧΝΝΤΣ, δίνει στους ασθενείς αυτούς τη δυνατότητα να ανακτήσουν ένα μεγάλο μέρος των παραπάνω απωλειών τους και να επαναπροσδιορίσουν το ρόλο τους στην οικογένεια και στην κοινωνία. Μελέτες έχουν δείξει πως η ποιότητα ζωής των μεταμοσχευμένων ασθενών, σε σύγκριση με τους αυτούς σε υποκατάσταση της νεφρικής τους λειτουργίας, είναι σημαντικά καλύτερη. Στην πλειοψηφία τους, οι μελέτες αυτές όμως έχουν χρησιμοποιήσει γενικά εργαλεία για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ. Τα γενικά εργαλεία είναι κατάλληλα για εφαρμογή στον γενικό πληθυσμό, αλλά δεν μπορούν εύκολα να εντοπίσουν μεταβολές σε ειδικές ομάδες ασθενών, όπως σε αυτήν των νεφροπαθών. Για αυτές τις ειδικές ομάδες ασθενών υπάρχουν τα ειδικά εργαλεία, τα οποία χρησιμοποιούνται συνήθως σε συνδυασμό με τα γενικά.

Ο αρχικός σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής των ασθενών με Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια, που έχουν υποβληθεί σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού, με την χρήση ενός ειδικού εργαλείου που θα μπορούσε να εντοπίσει τις παραμέτρους εκείνες που σχετίζονται με τη νόσο. Μετά από εκτεταμένη έρευνα στη βιβλιογραφία επιλέξαμε, για το σκοπό της εργασίας μας, το ερωτηματολόγιο Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25). Πρόκειται για ένα ειδικό εργαλείο για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ, το οποίο δεν είναι ικανό μόνο να εκτιμά τις κλινικά σημαντικές αλλαγές στη ποιότητα ζωής μεταξύ των ασθενών με ΧΝΝΤΣ που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού, αλλά και τις αλλαγές μεταξύ των ΛΝΜ με καλή και κακή πρόγνωση της κατάστασης της υγείας του (145).

Το KTQ-25 επιλέχθηκε ανάμεσα σε άλλα ειδικά ερωτηματολόγια καθώς διαπιστώσαμε πως: α) ήταν το μοναδικό ειδικό εργαλείο για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ αποκλειστικά για τους ΛΝΜ και β) είχε ήδη μεταφραστεί και εφαρμοστεί και σε

άλλες γλώσσες πέραν της αρχικής του και αυτό θα μας έδινε την δυνατότητα της σύγκρισης των αποτελεσμάτων μας. Το ΚΤQ-25 αποτελείται από 25 ερωτήσεις σε 5 διαστάσεις: τα Σωματικά Συμπτώματα, την Κόπωση, την Αβεβαιότητα / Φόβο, την Εμφάνιση και τα Συναισθήματα.

Καθώς το ΚΤQ-25 δεν βρέθηκε να έχει εφαρμοστεί στο παρελθόν στον ελληνικό πληθυσμό των ληπτών νεφρικού μοσχεύματος, ένας επιπλέον στόχος μας ήταν η μετάφραση και η στάθμιση του ΚΤQ-25, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, ώστε να αποτελέσει το πρώτο ειδικό εργαλείο για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ των ΛΝΜ στον ελληνικό πληθυσμό.

10.1 Στάθμιση ερωτηματολογίου

Η αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής του ΚΤQ-25 και των 5 διαστάσεων του αποδείχθηκε ικανοποιητική καθώς ο δείκτης Cronbach's α ήταν για το συνολικό ΚΤQ-25 0,708, οριακά μεγαλύτερος από το αποδεκτό όριο του 0,7, αλλά όχι και για όλες τις επιμέρους διαστάσεις του. Η ελάχιστη τιμή ήταν 0,593 και παρατηρήθηκε στη διάσταση της Εμφάνισης και η μέγιστη ήταν 0,856 στη διάσταση της Κόπωσης. Στην μελέτη των Rebollo et al (169) και στη μελέτη των Chisholm-Burns et al (176) επίσης το χαμηλότερο σκορ σημειώθηκε στη διάσταση της Εμφάνισης (0,69 και 0,62 αντίστοιχα) και το υψηλότερο στη Κόπωση (0,93 και 0,90 αντίστοιχα). Στη βιβλιογραφία αναφέρεται, πως εάν μια κλίμακα εμφανίζει μικρού βαθμού εσωτερική συνοχή μπορεί να χρειάζεται επανεξέταση της σαφήνειας των προτάσεων, ή μπορεί να οφείλεται στο μικρό βαθμό των προτάσεων ανά διάσταση (186). Ο δείκτης Cronbach's α της αρχικής έκδοσης των δημιουργών του ΚΤQ-25 ήταν 0,76 για τα Σωματικά Συμπτώματα, 0,94 για την Κόπωση, 0,63 για την Αβεβαιότητα/Φόβο, 0,61 για την Εμφάνιση και 0,80 για τα Συναισθήματα (145, 169).

Η δομική εγκυρότητα του ΚΤQ-25 ελέγχθηκε μελετώντας το συντελεστή συσχέτισης μεταξύ των διαστάσεων του ΚΤQ-25 και η εννοιολογική εγκυρότητα μελετήθηκε με την ανάλυση των συντελεστών συσχέτισης μεταξύ των σκορ των διαστάσεων του ΚΤQ-25 και των σκορ των δυο συνοπτικών κλιμάκων του SF-36.

Οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των διαστάσεων του ΚΤQ-25 ήταν μέτριες, αποδίδοντας στο εργαλείο την επαρκή δομική εγκυρότητα. Οι θετικοί συντελεστές συσχέτισης που βρέθηκαν μεταξύ των διαστάσεων του ΚΤQ-25 και των συνοπτικών διαστάσεων του SF-36, αποδεικνύουν ότι και τα δυο εργαλεία αξιολογούν την ίδια έννοια.

10.2 Ανάλυση των διαστάσεων του KTQ-25

α) Η Διάσταση Σωματικών Συμπτωμάτων

Στη διάσταση των **Σωματικών Συμπτωμάτων** οι ασθενείς έπρεπε να επιλέξουν τα έξι πιο σημαντικά για αυτούς σωματικά προβλήματα, από μια λίστα 33 πιο συχνών αναφερόμενων σωματικών συμπτωμάτων – προβλημάτων που τους απασχόλησαν τις τελευταίες 2 εβδομάδες ή/και να προσθέσουν δικά τους, αν υπήρχαν κάποια που δεν αναφέρονταν στη λίστα. Οι 84 ANM του κέντρου μας που εντάχθηκαν στη μελέτη, ανέφεραν με φθίνουσα σειρά τα παρακάτω πιο συχνά συμπτώματα: α) Πονεμένα – Κουρασμένα πόδια σε ποσοστό 47,62%, β) Ξύπνημα κατά τη διάρκεια της νύχτας σε ποσοστό 38,10%, γ) Αυξημένη όρεξη για φαγητό σε ποσοστό 32,14%, δ) Δυσκολία να τους πάρει ο ύπνος σε ποσοστό 29,76%, ε) Αίσθημα πολύ λίγης δύναμη σε ποσοστό 26,20% και στ) Προβλήματα μνήμης σε ποσοστό 25,00%.

Η μέση τιμή του σκορ των Σωματικών Συμπτωμάτων ήταν 3.98 και ήταν από τις χαμηλότερες (τις χειρότερες) που σημειώθηκαν στο σύνολο των διαστάσεων του KTQ-25 του δείγματος μας. Χαμηλότερο σκορ για την συγκεκριμένη διάσταση αναφέρεται και στις μελέτες των Rebollo και O'Neill (169, 188). Η πλειοψηφία των ANM δήλωσε πως αντιμετώπιζε πρόβλημα πόνου στα πόδια, το οποίο μπορεί να οφείλονταν σε οιδήματα κάτω άκρων (τις περισσότερες φορές φαρμακευτικής αιτιολογίας, όπως η λήψη αναστολέων της εισόδου των ιόντων ασβεστίου), σε ανεπάρκεια – στενώσεις αγγείων κάτω άκρων, σε μυοσκελετικά προβλήματα (κοίλες μεσοσπονδύλιων δίσκων, οστεοπόρωση, μυϊκή ατροφία). Ένα επίσης σημαντικό πρόβλημα ήταν οι διαταραχές ύπνου, είτε αυτές περιγράφονταν ως ξύπνημα κατά την διάρκεια της νύχτας και στη συνέχεια δυσκολία να ξανακοιμηθούν, είτε στη δυσκολία να ξεκινήσουν τον ύπνο τους.

Η αυξημένη όρεξη για φαγητό παρατηρείται από το πρώτο διάστημα μετά την μεταμόσχευση και ένα μεγάλο ποσοστό αυξάνει το σωματικό του βάρος κυρίως το πρώτο εξάμηνο, πιθανόν λόγω της σχετικής απελευθέρωσης από τους διατροφικούς περιορισμούς της εξωνεφρικής κάθαρσης αλλά και λόγω των υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών το διάστημα αυτό. Οι περισσότεροι ανέφεραν μια συνεχή προσπάθεια να διατηρήσουν το βάρος τους σταθερό, παρά την αυξημένη όρεξη τους για φαγητό, γεγονός που τους δημιουργεί άγχος. Η πολύ λίγη δύναμη, η οποία επίσης αναφέρθηκε ως συχνό πρόβλημα, αφορούσε κυρίως την δυσκολία στο να περπατήσουν για μεγάλες αποστάσεις, να ανέβουν σκάλες και να μεταφέρουν βάρος και πιθανών να σχετίζεται με την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ενοχλήσεων στα πόδια, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως.

Η διαταραχές μνήμης είναι ένα πρόβλημα το οποίο συχνά μας αναφέρουν οι ANM και κατά τη διάρκεια των επισκέψεων τους στα Εξωτερικά Ιατρεία, συνήθως ενημερώνοντας μας, ότι το διάστημα που είχε μεσολαβήσει από το προηγούμενο ραντεβού, είχαν ξεχάσει κάποια μέρα να πάρουν κάποιο από τα χάπια της αγωγής

τους, ή ότι δεν θυμόντουσαν αν όντως πήραν τα χάπια τους στην ώρα που έπρεπε να τα είχαν πάρει. Επίσης, παρατηρούμε ότι αρκετοί είναι και αυτοί που φέρνουν στα ραντεβού τους στα Εξωτερικά Ιατρεία τα κουτιά με τα φαρμακευτικά σκευάσματα, καθώς αδυνατούν να τα θυμηθούν όλα, παρότι, μπορεί να λαμβάνουν την ίδια αγωγή για πάρα πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα.

Με διαφορά μόλις μιας απάντησης, τα επόμενα πιο συχνά σωματικά προβλήματα που δήλωσαν οι ασθενείς ήταν με ισοβαθμία ο πόνος στα οστά, ο μυϊκός πόνος και η μειωμένη σεξουαλική ικανότητα. Φαίνεται πως οι μυοσκελετικές ενοχλήσεις συμπεριλαμβανομένων και του πόνου των ποδιών, που μερικές φορές μπορεί να αφορούν απάντηση στην ίδια ερώτηση, είναι γενικότερα από τα συχνότερα προβλήματα που ανέφεραν οι ANM. Η μειωμένη σεξουαλική ικανότητα, αναφέρθηκε μόνο από τους άντρες και κυρίως από τους μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς.

Το ερωτηματολόγιο συμπλήρωσαν για δεύτερη φορά, ένα χρόνο μετά την πρώτη εφαρμογή του, οι 74 από τους 84 ANM που εντάχθηκαν στη μελέτη. Σε αυτούς τους 74 ANM, σε όλες τις διαστάσεις του KTQ-25 και στο συνολικό σκορ παρατηρήθηκε αύξηση των μέσων τιμών τους. Η μεγαλύτερη κατά 0,34 μονάδες, παρατηρήθηκε στη διάσταση των **Σωματικών Συμπτωμάτων** σημειώνοντας βαθμολογία 4,42. Το ίδιο εύρημα αναφέρεται και στα αποτελέσματα από την μετάφραση και προσαρμογή του ερωτηματολογίου στην Ισπανική γλώσσα. Παρά την μεγαλύτερη αύξηση, παρέμεινε όπως και στην πρώτη εφαρμογή του ερωτηματολογίου η διάσταση με το χαμηλότερο σκορ, γεγονός που ίσως μπορεί να ερμηνευτεί ότι με την πάροδο του χρόνου από την μεταμόσχευση, ιδίως τα πρώτα χρόνια, βελτιώνονται σε κάποιο βαθμό τα αντίστοιχα προβλήματα, αλλά εξακολουθούν να είναι από αυτά που επηρεάζουν περισσότερο την καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής των ANM.

Η διάσταση των **Σωματικών Συμπτωμάτων** κατά την χρονική στιγμή T1 βρέθηκε πως ήταν καλύτερη (υψηλότερο σκορ) στους ANM που είχαν παιδιά, ενώ κατά την επανεκτίμηση, τη δεύτερη χρονική στιγμή T2 δεν βρέθηκε κάποια σημαντική συσχέτιση με δημογραφικά δεδομένα. Στη μελέτη των Neirp et al (172), οι ANM που εργάζονταν εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά καλύτερα σκορ στις διαστάσεις των Σωματικών Συμπτωμάτων (Κόπωσης, Αβεβαιότητα/Φόβος, Συναισθήματα), ενώ στη δική μας μελέτη δεν βρέθηκε κάποια συσχέτιση με την εργασία. Επίσης, κατά την χρονική στιγμή T1 βρέθηκε πως τα **Σωματικά Συμπτώματα** εμφάνισαν καλύτερο σκορ στους ANM με υψηλότερες τιμές στον ορό του αίματος Γλυκόζης, Χοληστερίνης και LDL-Χοληστερίνης, ενώ δε βρέθηκε αντίστοιχη συσχέτιση για τη χρονική στιγμή T2. Σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή, βρέθηκε πως τα **Σωματικά Συμπτώματα** κατά τη χρονική στιγμή T1 εμφάνισαν χαμηλότερο σκορ στους ANM που ελάμβαναν στο ανοσοκατασταλτικό τους σχήμα θεραπεία με Αζαθειοπρίνη (αν και το δείγμα ήταν πολύ μικρό, μόλις 3 ασθενείς), ελάμβαναν Ερυθροποιητίνη για την αντιμετώπιση της αναιμίας με υποδόριες

ενέσεις και Παρακαλισιτόλη για την αντιμετώπιση του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Κατά τη χρονική στιγμή T2, η διάσταση των **Σωματικών Συμπτωμάτων** εμφάνισε χαμηλότερο σκορ στους ΛNM με αναφερόμενο ιστορικό κακοήθειας.

β) Η διάσταση της Κόπωσης

Στη διάσταση της **Κόπωσης**, η οποία αποτελείται από 5 ερωτήσεις (Έλλειψη ενέργειας, Νωθρότητα, Αδυναμία, Αυξημένη κόπωση, Πολύ λίγη σωματική δύναμη), το σκορ ήταν **5,30**. Σε αυτήν οι ασθενείς έπρεπε να επιλέξουν σε μια κλίμακα Likert, από το 1-7 το βαθμό ενόχλησης τους για κάθε σύμπτωμα που περιγράφεται στην ερώτηση. Η πλειοψηφία απάντησε για όλες τις ερωτήσεις, ότι «δεν τους ενόχλησαν καθόλου» τα παραπάνω προβλήματα. Στη δεύτερη εφαρμογή του ερωτηματολογίου, για τους 74 ΛNM η μέση τιμή της Κόπωσης σημείωσε αύξηση κατά 0,10 μονάδες και σημείωσε μέσο σκορ 5,55.

Η διάσταση της **Κόπωσης** κατά τη χρονική στιγμή T1 παρατηρήθηκε πως σημείωσε καλύτερο σκορ στο Ανδρικό φύλο, ενώ κατά τη δεύτερη εφαρμογή του ερωτηματολογίου δε βρέθηκε κάποια συσχέτιση με τα δημογραφικά δεδομένα. Στη μελέτη των Neipp et al (172), είχε βρεθεί πως οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ΛNM εμφάνιζαν υψηλότερα σκορ στη διάσταση της Κόπωσης, ενώ στη δική μας μελέτη δεν παρατηρήθηκε κάποια συσχέτιση με την ηλικία. Επίσης, και για τις δυο χρονικές στιγμές T1 και T2 βρέθηκε, πως η διάσταση της **Κόπωσης** ήταν καλύτερη στους ΛNM με υψηλότερες τιμές Αιμοσφαιρίνης/Αιματοκρίτη και με υψηλότερο e-GFR, ευρήματα αναμενόμενα και συμβατά και με τα αποτελέσματα και άλλων μελετών (Rebollo et al), ενώ για τη χρονική στιγμή T1 βρέθηκε επιπρόσθετα και θετική συσχέτιση με τις τιμές στον ορό του αίματος της Γλυκόζης, της Χοληστερίνης, της LDL-Χοληστερίνης και της Αλβουμίνης. Αντίθετα, η διάσταση της **Κόπωσης**, βρέθηκε πως και για τις δυο χρονικές στιγμές ήταν χαμηλότερη στους ΛNM που ελάμβαναν Ερυθροποιητίνη για τη θεραπεία της αναιμίας τους και στην υποομάδα ασθενών με e-GFR≤45. Επιπλέον, για τη χρονική στιγμή T1, βρέθηκε ότι η **Κόπωση** ήταν χειρότερη στους ΛNM με υψηλότερες τιμές στον ορό του αίματος Ουρίας και Κρεατινίνης και σε όσους χρειάστηκε να νοσηλευτούν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Την χρονική στιγμή T2, η **Κόπωση** βρέθηκε πως ήταν χειρότερη στους ΛNM που ελάμβαναν Παρακαλισιτόλη για την θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, σε όσους επίσης χρειάστηκε να νοσηλευτούν κατά τη διάρκεια της μελέτης καθώς και αντιστρόφως ανάλογη με τον αριθμό των ημερήσιων χαπιών που ελάμβαναν στην θεραπεία τους (αριθμός χαπιών/24h), εύρημα που ίσως δικαιολογείται από τα αυξημένα προβλήματα υγείας που απαιτούν περισσότερα χάπια ημερησίως.

γ) Η διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου

Στη διάσταση της **Αβεβαιότητας / Φόβου**, η οποία αποτελείται από 4 ερωτήσεις (Προστατευτικός με το μόσχευμα, Φόβος ή πανικός για απόρριψη,

Αβεβαιότητα για το μέλλον, Ανησυχία) το σκορ ήταν **5,16**. Σε αυτή την διάσταση μόνο στην ερώτηση σχετικά με την «Ανησυχία» η πλειοψηφία επέλεξε ότι τους απασχόλησε στην κλίμακα «Λίγο», ενώ στις υπόλοιπες 3 ερωτήσεις η πλειοψηφία απάντησε πως «δεν ενοχλήθηκε καθόλου». Στη δεύτερη εφαρμογή του ερωτηματολογίου για τους 74 ΛNM,, η μέση τιμή της Αβεβαιότητας / Φόβου σημείωσε αύξηση κατά 0,18 μονάδες και μέσο σκορ 5,49.

Επιπλέον, στη διάσταση της **Αβεβαιότητας / Φόβου**, παρατηρήθηκε κατά την χρονική στιγμή T1 πως το Ανδρικό φύλο σημείωσε καλύτερο σκορ και πως οι ΛNM που χρειάστηκε να νοσηλευτούν κατά την διάρκεια της μελέτης χειρότερο, ενώ κατά την χρονική στιγμή T2 δεν βρέθηκε κάποια συσχέτιση με δημογραφικά δεδομένα. Επίσης, για τη χρονική στιγμή T1 βρέθηκε πως η διάσταση της Αβεβαιότητας/Φόβου ήταν καλύτερη στους ΛNM με υψηλότερο Αιματοκρίτη και Αιμοσφαιρίνη, με υψηλότερη Χοληστερίνη και LDL-Χοληστερίνη και με υψηλότερα επίπεδα Μαγνησίου στον ορό του αίματος και χειρότερη σε αυτούς με υψηλότερα επίπεδα Ουρίας. Επιπλέον, βρέθηκε πως οι ΛNM που ελάμβαναν Ερυθροποιητίνη για την θεραπεία της αναιμίας τους, εμφάνισαν καλύτερα σκορ σε αυτή τη διάσταση, ενώ η λήψη Παρακαλσιτόλης συσχετίστηκε με χειρότερο σκορ. Τη χρονική στιγμή T2, βρέθηκε και πάλι πως η λήψη Παρακαλσιτόλης συσχετίστηκε με χειρότερο σκορ, αλλά επιπλέον και η χορήγηση Ερυθροποιητίνης συσχετίστηκε με χειρότερο σκορ σε αντίθεση με τη χρονική στιγμή T1.

δ) Η διάσταση της Εμφάνισης

Στη διάσταση της **Εμφάνισης**, η οποία αποτελείται επίσης από 4 ερωτήσεις (Εμφάνιση τριχοφυΐας, Όρεξη για φαγητό, Αύξηση βάρους, Έμφάνιση ακμής) σημειώθηκε το υψηλότερο σκορ **6,31**, εύρημα που συναντάμε και σε ακόμη τρεις μελέτες (Rebollo et all, Oneilly F και Taybei A et al) (169, 173, 188). Σε αυτή τη διάσταση, σε όλες τις ερωτήσεις η πλειοψηφία των ΛNM απάντησε στην κλίμακα Likert, πως «δεν ενοχλήθηκε καθόλου». Στη δεύτερη εφαρμογή του ερωτηματολογίου για τους 74 ΛNM η μέση τιμή της Εμφάνισης σημείωσε αύξηση κατά 0,16 μονάδες και σημείωσε μέσο σκορ 6,41 σημειώνοντας και πάλι το υψηλότερο σκορ..

Για τη διάσταση της **Εμφάνισης**, κατά την χρονική στιγμή T1, βρέθηκε πως οι ασθενείς που ελάμβαναν Παρακαλσιτόλη στη θεραπεία τους είχαν καλύτερα σκορ, ενώ δεν βρέθηκε κάποιος δημογραφικός παράγοντας ή κάποιο άλλο δεδομένο (εργαστηριακές τιμές αίματος, φαρμακευτική αγωγή) που να έχει θετική συσχέτιση, ούτε τη χρονική στιγμή T1, αλλά ούτε και τη χρονική στιγμή T2. Βρέθηκε όμως και για τις δυο χρονικές στιγμές, πως το αυξημένο σωματικό βάρος και κατά συνέπεια και ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (BMI) είχαν αρνητικό αντίκτυπο στη διάστασή της.

ε) Η διάσταση του Συναισθήματος

Τέλος, στη διάσταση του **Συναισθήματος** η οποία αποτελείται από 6 ερωτήσεις (Οξυθυμία / Δυσκολία να τα πας καλά με τους άλλους, Κατάθλιψη, Άγχος, Απογοήτευση, Επιμονή, Ανυπομονησία) το σκορ ήταν **5,03**. Σε αυτή τη διάσταση, μόνο στην πρώτη ερώτηση σχετικά με το αν «αισθάνθηκαν οξύθυμοι / δυσκολία να τα πάνε καλά με τους άλλους», η πλειοψηφία δήλωσε «καθόλου» στην κλίμακα Likert. Στις ερωτήσεις αν αισθάνθηκαν απογοήτευση και αν έγιναν επίμονοι, η πλειοψηφία απάντησε «πολύ λίγο» και στις ερωτήσεις αν αισθάνθηκαν κατάθλιψη, άγχος και ανυπόμονησία η πλειοψηφία απάντησε «λίγο». Στη δεύτερη εφαρμογή του ερωτηματολογίου για τους 74 ΛΝΜ η μέση τιμή της διάστασης του Συναισθήματος σημείωσε αύξηση κατά 0,10 μονάδες και μέση βαθμολογία 5,22.

Στη διάσταση του **Συναισθήματος** δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση για τη χρονική στιγμή T1 με δημογραφικά ή άλλα δεδομένα. Στη μελέτη των Neirp et al (172), βρέθηκε πως οι Παντρεμένοι ή αυτοί που συγκατοικούσαν εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα σκορ. Στη χρονική στιγμή T2, βρέθηκε πως η διάσταση του Συναισθήματος ήταν χειρότερη για τους ΛΝΜ που ελάμβαναν Κυκλοσπορίνη, Ερυθροποιητίνη και Παρακαλσιτόλη καθώς επίσης και στην υποομάδα ΛΝΜ με e-GFR ≤ 45 . Στη μελέτη Oberbauer et al (171) είχε βρεθεί στατιστικά σημαντική συσχέτιση της Κυκλοσπορίνης με την Κόπωση και την Εμφάνιση και όχι με το Συναισθημα, ενώ στη μελέτη των Alice et al η ομάδα που ελάμβανε Κυκλοσπορίνη είχε υψηλότερο σκορ στη διάσταση του Συναισθήματος.

στ) Το συνολικό ΚΤQ-25

Το **Συνολικό σκορ του ΚΤQ-25** ήταν **5,20** κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη και **5,52** κατά την δεύτερη εφαρμογή του ερωτηματολογίου. Το συνολικό **ΚΤQ-25** βρέθηκε πως τη χρονική στιγμή T1 ήταν καλύτερο στους Άνδρες ΛΝΜ, εύρημα που αναφέρεται και στα αποτελέσματα της μελέτης Taybey et al (173). Επίσης, το συνολικό σκορ του ΚΤQ-25 συσχετίστηκε θετικά με τις τιμές του Αιματοκρίτη και της Αιμοσφαιρίνης, της Γλυκόζης, της Αλβουμίνης, της Χοληστερίνης και της LDL-Χοληστερίνης, καθώς και με τις τιμές του e-GFR. Αντίθετα, οι αυξημένες τιμές στον ορό αίματος της Ουρίας και της Κρεατινίνης, οι νοσηλείες κατά την διάρκεια της μελέτης και η χορήγηση Ερυθροποιητίνης φαίνεται πως είχαν αρνητική επίδραση στο συνολικό σκορ. Χαμηλότερο σκορ βρέθηκε πως είχε και η υποομάδα με e-GFR ≤ 45 .

Στη δεύτερη εφαρμογή του ερωτηματολογίου, το Ανδρικό φύλο σημείωσε και πάλι το καλύτερο Συνολικό Σκορ και επίσης βρέθηκε θετική συσχέτιση με τις τιμές του Αιματοκρίτη και του e-GFR. Χειρότερο σκορ στο συνολικό ΚΤQ-25 κατά τη χρονική στιγμή T2 βρέθηκε στους ΛΝΜ που ελάμβαναν θεραπεία με Ερυθροποιητίνη και Παρακαλσιτόλη. Επιπλέον, βρέθηκε πως στην υποομάδα των ΛΝΜ με e-GFR ≤ 45 το συνολικό ΚΤQ-25 ήταν επίσης χαμηλότερο και πως ο

συνολικός ημερήσιος αριθμός προσλαμβανόμενων χαπιών είχε αρνητικό αντίκτυπο στο συνολικό σκορ.

Ένα από τα παράδοξα ευρήματα της μελέτης ήταν πως στους ΛΝΜ με ιστορικό Κακοήθειας κατά την ένταξη στη μελέτη (n=16 ΛΝΜ: 6 με βασικοκυτταρικό καρκίνο δέρματος, 7 με ακανθοκυτταρικό καρκίνο δέρματος και 3 με καρκίνο μαστού) το συνολικό σκορ του ΚΤQ-25 ήταν στατιστικά σημαντικά (p=0.012) καλύτερο.

Τέλος, όπως αναφέρθηκε και στην ενότητα της ανάλυσης των αποτελεσμάτων, όλες οι διαστάσεις του ΚΤQ-25 καθώς και το συνολικό του σκορ σημείωσαν αύξηση κατά την δεύτερη εφαρμογή του ερωτηματολογίου. Το ίδιο παρατηρήθηκε και από την εφαρμογή του γενικού ερωτηματολογίου SF-36 στις δυο χρονικές στιγμές χωρίς όμως να παρατηρηθούν στατιστικά σημαντικές μεταβολές σε κανένα από τα δυο ερωτηματολόγια. Μάλιστα, στο SF-36, παρόλο που τα σκορ αυξήθηκαν τη δεύτερη χρονική στιγμή, παρέμεναν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα από τα σκορ του γενικού πληθυσμού. Στην μελέτη των Rebollo et al αναφέρονται επίσης παρόμοια ευρήματα με αύξηση όλων των σκορ του ΚΤQ-25 και SF-36 κατά την διάρκεια της παρακολούθησης των ΛΝΜ (169).

10.3 Διερεύνηση των μεταβολών του ΚΤQ-25

Η διερεύνηση της επίδρασης των δημογραφικών, κλινικών, εργαστηριακών παραγόντων στη μεταβολή της ΣΥΠΖ των ΛΝΜ ανέδειξε τα εξής. Το φύλο, το βάρος σώματος, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), η οικογενειακή κατάσταση, το επίπεδο εκπαίδευσης, το επάγγελμα και το κάπνισμα δεν επηρέασαν την μεταβολή του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του. Βρέθηκε όμως ότι το ύψος του μηνιαίου οικογενειακού εισοδήματος επηρέασε την ΣΥΠΖ των ΛΝΜ και πιο συγκεκριμένα η υποομάδα με μηνιαίο οικογενειακό εισόδημα εύρους 500-1.000€ εμφάνισε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μεταβολή στη διάσταση της κόπωσης σε σύγκριση με τους ΛΝΜ με εισόδημα εύρους 1.001-1.500 €.

Από τον έλεγχο της επίδρασης των εργαστηριακών τιμών (αιματολογικών και βιοχημικών) στη μεταβολή της ΣΥΠΖ των ΛΝΜ βρέθηκε, ότι τα επίπεδα της Ουρίας επηρέασαν τη διάσταση της Κόπωσης και πιο συγκεκριμένα οι ΛΝΜ με υψηλότερες τιμές Ουρίας κατά την ένταξη στη μελέτη εμφάνισαν και τις στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες μεταβολές στην παραπάνω διάσταση. Επιπλέον, βρέθηκε πως οι ΛΝΜ με υψηλότερες τιμές Ολικής Χοληστερόλης στον ορό του αίματος κατά την ένταξη στη μελέτη εμφάνισαν μικρότερες μεταβολές στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων και οι ΛΝΜ με υψηλότερες τιμές Παραθορμόνης εμφάνισαν μικρότερες μεταβολές στη διάσταση του Συναισθήματος.

Ο έλεγχος της επίδρασης του ιατρικού ιστορικού (πρωτοπαθής νόσος, καρδιαγγειακή νόσος, νοσηλείες, ιστορικό κακοήθειας και συχνών λοιμώξεων) δεν

ανέδειξε κάποιον στατιστικά σημαντικό παράγοντα που θα μπορούσε να επηρεάσει την μεταβολή της ΣΥΠΖ των ΛΝΜ με το εργαλείο ΚΤQ-25.

Η φαρμακευτική αγωγή φαίνεται πως είχε σημαντική επίδραση στην ΣΥΠΖ. Ο αριθμός των προσλαμβανόμενων χαπιών/24h που ελάμβαναν οι ασθενείς, συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικές μεγαλύτερες μεταβολές στη διάσταση της Κόπωσης. Οι ΛΝΜ που ελάμβαναν Παρακαλοσιτόλη κατά την ένταξη στη μελέτη εμφάνισαν μικρότερη μεταβολή στις τιμές της διάστασης της Εμφάνισης. Επιπλέον, η λήψη Κινακαλοσέτης συσχετίστηκε με τους ΛΝΜ με τις μικρότερες μεταβολές στη διάσταση του Συναισθήματος. Το 10,84% των ΛΝΜ που ήταν σε αγωγή με «Αγχολυτικά / Ηρεμιστικά» φάρμακα κατά την ένταξη στη μελέτη, βρέθηκε ότι παρουσίασαν μεγαλύτερη μεταβολή των τιμών στα σκορ της διάστασης της Αβεβαιότητας / Φόβου. Τέλος, βρέθηκε ότι οι ασθενείς που ελάμβαναν τριπλή φαρμακευτική αγωγή για τη θεραπεία της Αρτηριακής Υπέρτασης εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές μικρότερες τιμές στη μεταβολή της διάστασης της Αβεβαιότητας / Φόβου, σε σύγκριση με όσους ελάμβαναν μονή θεραπεία.

Αναφορικά με το είδος του σχήματος της Ανοσοκατασταλτικής Αγωγής κατά την ένταξη στη μελέτη και την επίδραση στις μεταβολές του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του, η έρευνα δεν ανέδειξε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

Επίσης, ούτε η πρωτοπαθής αιτία απώλειας νεφρικής λειτουργίας ούτε το σκορ που σημειώθηκε κατά τη μέτρηση της Οστικής Πυκνότητας (οστεοπενία, οστεοπόρωση) βρέθηκαν να έχουν κάποια επίδραση.

10.4 Ανάλυση παλινδρόμησης

Για την περαιτέρω διερεύνηση των αποτελεσμάτων της εκτίμησης της ΣΥΠΖ τις δυο χρονικές στιγμές και την εύρεση παραγόντων που θα μπορούσαν να συσχετιστούν με τις μεταβολές του ΚΤQ-25 εφαρμόσαμε την ανάλυση παλινδρόμησης. Συγκεκριμένα, αναζητήσαμε τους παράγοντες εκείνους που υπήρχαν κατά την ένταξη των ΛΝΜ στη μελέτη και θα μπορούσαν να συσχετιστούν με τις μεταβολές του ΚΤQ-25 και να επηρεάσουν επομένως το σκορ του ΚΤQ-25 και των διαστάσεων του κατά τη δεύτερη εφαρμογή του εργαλείου.

Για την διάσταση των **Σωματικών Συμπτωμάτων** βρέθηκε, πως δυο παράγοντες συσχετίστηκαν με το σκορ κατά τη χρονική στιγμή T2, η Ηλικία και η Οστεοπόρωση. Πιο αναλυτικά, βρέθηκε πως για κάθε 10 έτη μεγαλύτερης ηλικίας κατά την ένταξη των ΛΝΜ στη μελέτη, αναμένονται υψηλότερες τιμές στο σκορ των Σωματικών Συμπτωμάτων τη δεύτερη χρονική στιγμή κατά 0,5 μονάδες (σκορ που σύμφωνα με τους δημιουργούς είναι κλινικά σημαντικό). Αντίθετα, οι ΛΝΜ που έχουν διαγνωστεί με Οστεοπόρωση (στην περιοχή της ΟΜΣΣ) κατά την ένταξη στη μελέτη, αναμένεται να έχουν ένα χρόνο αργότερα χειρότερα σκορ στη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων κατά 1,275 μονάδες, μεταβολή που αξιολογείται από τους δημιουργούς του εργαλείου ως εξαιρετικά σημαντική. Σχετικά με το ύψος της

μεταβολής της διάστασης των **Σωματικών Συμπτωμάτων** μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2, φαίνεται πως ο Χρόνος (σε μήνες) που έχει μεσολαβήσει από την ημερομηνία μεταμόσχευσης νεφρού μέχρι και την ένταξη στη μελέτη, επηρεάζει τη μεταβολή αυτή και συγκεκριμένα, για κάθε 12 μήνες μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από την μεταμόσχευση, αυξάνεται η μεταβολή της διάστασης των Σωματικών Συμπτωμάτων κατά 0,84 μονάδες.

Στη διάσταση της **Κόπωσης**, η ανάλυση παλινδρόμηση έδειξε ότι και εδώ δυο παράγοντες συσχετίστηκαν με το σκορ κατά τη χρονική στιγμή T2. Το Γυναικείο φύλο είναι ο πρώτος και συγκεκριμένα αναμένεται να έχει χαμηλότερα σκορ στη διάσταση της Κόπωσης μετά από ένα χρόνο και μάλιστα κατά 0,638 μονάδες. Ο δεύτερος παράγοντας είναι τιμή των επιπέδων της Χοληστερίνης στον ορό του αίματος των ΛΝΜ κατά την ένταξη στη μελέτη. Για κάθε 10mg/dl Χοληστερίνης υψηλότερη τιμή αναμένονται και υψηλότερες τιμές στη διάσταση της Κόπωσης κατά 0,09 μονάδες. Σχετικά με το ύψος της μεταβολής της **Κόπωσης** μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2, βρέθηκε πως οι ΛΝΜ με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου είχαν μεγαλύτερη μεταβολή της διάστασης της Κόπωσης κατά 0,472 μονάδες, σε σύγκριση με τους ΛΝΜ χωρίς ιστορικό.

Η διάσταση της **Αβεβαιότητας / Φόβου** κατά τη χρονική στιγμή T2 συσχετίστηκε μόνο με ένα παράγοντα, με το Ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου. Φαίνεται πως οι ΛΝΜ, που κατά την ένταξη στη μελέτη είχαν στο ιατρικό ιστορικό τους καρδιαγγειακά προβλήματα, κατέγραψαν ένα χρόνο μετά χειρότερα σκορ στη διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου κατά 0,743 μονάδες. Σχετικά με το ύψος της μεταβολής της **Αβεβαιότητας / Φόβου** μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2 βρέθηκε, πως αύξηση των τιμών συγκέντρωσης του Λευκώματος κατά 500mg/dl, σε συλλογή ούρων 24h των ΛΝΜ κατά την ένταξη στη μελέτη, σχετίζεται με χαμηλότερα σκορ στη διάσταση αυτή κατά 0,25 μονάδες ένα χρόνο αργότερα.

Για τη διάσταση της **Εμφάνισης** κατά τη χρονική στιγμή T2, η ανάλυση παλινδρόμησης ανέδειξε συσχετίσεις με τρεις παράγοντες, την Ηλικία, το Φύλο και το Ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου. Οι μεγαλύτεροι σε Ηλικία ΛΝΜ κατά την ένταξη στη μελέτη εμφάνισαν υψηλότερο σκορ στη διάσταση της Εμφάνισης ένα χρόνο αργότερα και συγκεκριμένα βρέθηκε πως για κάθε 10 έτη μεγαλύτερης ηλικίας η διάσταση της Εμφάνισης σημείωσε καλύτερο σκορ κατά 0,23 μονάδες. Επιπλέον, το Γυναικείο φύλο φαίνεται πως επηρεάζεται περισσότερο σε σχέση με το Ανδρικό. Βρέθηκε, πως μετά από ένα έτος, η μείωση στα σκορ της διάστασης της Εμφάνισης για τις Γυναίκες ΛΝΜ ήταν κατά 0,451 μονάδες χαμηλότερο. Επιπρόσθετα, οι ΛΝΜ με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, βρέθηκε πως σημείωσαν χαμηλότερο σκορ κατά 0,467 στη διάσταση της Εμφάνισης ένα χρόνο μετά. Σχετικά με το ύψος της μεταβολής της **Εμφάνισης** μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2 βρέθηκε, πως για κάθε 10 έτη μεγαλύτερης Ηλικίας των ΛΝΜ κατά την ένταξη στη μελέτη, παρατηρήθηκαν μεγαλύτερες μεταβολές στη διάσταση κατά 0,26 μονάδες. Επίσης,

οι ANM με ΣΔ φαίνεται πως εμφανίζουν μικρότερες μεταβολές της Εμφάνισης κατά 0,59 μονάδες.

Η διάσταση του **Συναισθήματος** κατά τη χρονική στιγμή T2 δεν βρέθηκε να επηρεάζεται από κάποιους από τους υπό διερεύνηση παράγοντες και συνεπώς στην παρούσα μελέτη βρέθηκε πως ήταν ανεξάρτητη από το σύνολο των παραμέτρων που εξετάστηκαν. Σχετικά με το ύψος της μεταβολής της διάστασης των **Συναισθημάτων** μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2 βρέθηκε, πως ο e-GFR των ANM κατά την ένταξη στη μελέτη επηρεάζει τις μεταβολές της διάστασης αυτής. Η μελέτη της υποομάδα ANM με e-GFR > 45 εμφάνισε μεγαλύτερη αύξηση στη μεταβολή του σκορ κατά 0,634 μονάδες, σε σύγκριση με τους ANM με e-GFR ≤45, οι οποίοι ήταν πιο σταθεροί στις μεταβολές της διάστασης αυτής.

Τέλος, για το **συνολικό σκορ του ΚΤQ-25** βρέθηκε, πως το Φύλο και το ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου έχουν σημαντική επίδραση στο σκορ ένα χρόνο μετά την ένταξη στη μελέτη. Συγκεκριμένα, το Γυναικείο φύλο σημείωσε σκορ κατά 0,530 μονάδες λιγότερο από το Ανδρικό και οι ANM με ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου κατά 0,604 μονάδες λιγότερο, σε σύγκριση με αυτούς χωρίς αντίστοιχο ιστορικό. Σχετικά με το ύψος της μεταβολής του **συνολικού ΚΤQ-25** μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών T1 και T2 δεν βρέθηκε κάποιος παράγοντας που να έχει στατιστικά σημαντική επίδραση στη μεταβολή.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η μεταμόσχευση οργάνων αποτελεί μία από τις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές και την ιδανική προσέγγιση για ασθενείς με χρόνια πάθηση τελικού σταδίου όπως η νεφρική ανεπάρκεια. Ένας ποιοτικός δείκτης της αποτελεσματικότητας μιας θεραπευτικής παρέμβασης στο χώρο της υγείας είναι η εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ). Πρόκειται για μια πολυδιάστατη, ευμετάβλητη και υποκειμενική έννοια που δεν εστιάζει μόνο στο οργανικό μέρος του προβλήματος των ασθενών αλλά γενικότερα στον αντίκτυπο που έχει η νόσος και οι θεραπευτικές παρεμβάσεις στο ψυχολογικό προφίλ, στο βιοτικό επίπεδο, στις καθημερινές δραστηριότητες, στις προσωπικές και ενδοοικογενειακές σχέσεις, στην επαγγελματική ενασχόληση και σε άλλες πτυχές της ζωής του ασθενούς. Λόγω του αυξημένου ενδιαφέροντος για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ των ασθενών έχουν δημιουργηθεί αρκετά εργαλεία για την μέτρησή της. Τα εργαλεία αυτά διακρίνονται σε δυο κατηγορίες, τα γενικά και τα ειδικά. Τα γενικά εργαλεία εκτίμησης και της ποιότητας της ζωής μπορούν να εφαρμοστούν σε όλον το πληθυσμό, ενώ τα ειδικά εργαλεία μπορούν να εφαρμοστούν μόνο στις ειδικές κατηγορίες ασθενών για τις οποίες έχουν δημιουργηθεί, καθώς καταγράφουν στοιχεία που σχετίζονται άμεσα με την πάθηση τους. Οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος (ΛΝΜ) είναι μια ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών στους οποίους συναντάμε συχνά σημάδια σωματικής και ψυχολογικής κόπωσης, κυρίως λόγω της χρονιότητας της νεφρικής ανεπάρκειας και των συχνών επιπλοκών της. Η μεταμόσχευση νεφρού εξασφαλίζει αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και βελτιώνει την ποιότητα ζωής τους αλλά τους φέρνει ταυτόχρονα αντιμέτωπους με μια καινούργια κατάσταση περιορισμών, υποχρεώσεων, επιπλοκών και άγχους για την επιβίωση ή πιθανή απώλεια του μοσχεύματος.

Σκοπός: Η μελέτη αποτελούνταν από δύο μέρη. Στο πρώτο, σκοπός ήταν η μετάφραση στα Ελληνικά του ειδικού ερωτηματολογίου για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ των ΛΝΜ Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25) και ο έλεγχος της εγκυρότητας και της αξιοπιστίας του. Στο δεύτερο μέρος, σκοπός ήταν η εκτίμηση της ΣΥΠΖ των ΛΝΜ που παρακολουθούνταν στο μεταμοσχευτικό κέντρο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (ΠΓΝΙ) με την εφαρμογή της μεταφρασμένης Ελληνικής έκδοση του KTQ-25 σε δυο διαφορετικές χρονικές στιγμές. Την πρώτη κατά την ένταξη των ΛΝΜ στη μελέτη και τη δεύτερη ένα χρόνο μετά. Τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα για την εύρεση στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων. Επιπρόσθετα, έγινε έλεγχος για την ανίχνευση στατιστικά σημαντικών μεταβολών της ΣΥΠΖ μεταξύ των δυο χρονικών στιγμών και για τον εντοπισμό των δυνητικών παραγόντων που μπορεί να σχετίζονται με τις μεταβολές αυτές.

Ασθενείς και Μέθοδος: Η μετάφραση στα Ελληνικά της αρχικής Αγγλικής έκδοσης του KTQ-25 έγινε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες που περιγράφονται από το International Quality of Life Assessment (IQOLA). Αρχικά, δυο επαγγελματίες υγείας προχώρησαν σε δυο ανεξάρτητες μεταφράσεις του KTQ-25 στα Ελληνικά. Οι μεταφράσεις συγκρίθηκαν μεταξύ τους και προέκυψε μια κοινή. Έπειτα, δυο άλλοι μεταφραστές με άριστη γνώση της Αγγλικής γλώσσας, μετέφρασαν ανεξάρτητα την Ελληνική έκδοση του KTQ-25 ξανά στην Αγγλική γλώσσα. Οι δυο μεταφράσεις συγκρίθηκαν μεταξύ τους και με την πρωτότυπη. Από την σύγκριση δεν προέκυψαν εννοιολογικές αποκλίσεις και αποφασίστηκε πως η Ελληνική έκδοση ήταν έτοιμη να εφαρμοστεί. Η Ελληνική έκδοση του KTQ-25 μαζί με το γενικό ερωτηματολόγιο Επισκόπηση Υγείας SF-36 δόθηκε σε 84 ΛNM σε δυο διαφορετικές χρονικές στιγμές (T1 και T2). Τα αποτελέσματα από τη πρώτη χρονική στιγμή (T1) χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο της εγκυρότητας και της αξιοπιστίας της Ελληνικής έκδοσης του KTQ-25, οι οποίες βρέθηκαν ικανοποιητικές. Ακολούθησε η δεύτερης εφαρμογή (T2) των ερωτηματολογίων. Το σύνολο των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων μεταξύ των ευρημάτων της ΣΥΠΖ των δυο χρονικών στιγμών με τα δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα. Η εφαρμογή των ερωτηματολογίων ένα χρόνο μετά την ένταξη των ΛNM στη μελέτη είχε ως επιμέρους σκοπό την προοπτική εκτίμηση της ΣΥΠΖ και των μεταβολών της και τον εντοπισμό των παραγόντων εκείνων οι οποίοι δύναται να την επηρεάζουν.

Αποτελέσματα: 84 ΛNM δέχθηκαν να συμμετάσχουν αρχικά στη μελέτη. Το 70.23% (n=59) ήταν Άνδρες με μέση Ηλικία τα 53.45 ± 10.72 έτη, με μέσο e-GFR: $47.69 \pm 15.07 \text{ mL/min/1.73m}^2$ και μέσο Χρονικό διάστημα από την μεταμόσχευση νεφρού 55.68 ± 48.26 μήνες. Οι δείκτες αξιοπιστίας Cronbach's α για τις 5 διαστάσεις του KTQ-25 βρέθηκαν ικανοποιητικές και παρόμοιες με εκείνες του αρχικού ερωτηματολογίου. Αναλυτικά, για τη διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων 0.639, για την Κόπωση 0.856, για την Αβεβαιότητα / Φόβο 0.661, για την Εμφάνιση 0.593, για τα Συναισθήματα 0.718 και για το Συνολικό Σκορ 0.708. Ο Συντελεστής Συσχέτισης (Pearson correlation) μεταξύ των διαστάσεων του KTQ-25 κυμάνθηκε μεταξύ 0.226 και 0.807 και μεταξύ του Συνολικού Σκορ του KTQ-25 και των Συνοπτικών Κλιμάκων Σωματικής και Ψυχικής Υγείας του SF-36 μεταξύ 0.455 και 0.613 αντίστοιχα. Στο δεύτερο μέρος της μελέτης συνέχισαν οι 74 ΛNM καθώς Από τους 10 ασθενείς που δεν συμμετείχαν, οι 4 ήταν διότι αρνήθηκαν να επαναλάβουν την συνέντευξη, οι 3 διότι άλλαξαν τόπο κατοικίας οπότε χάθηκε η παρακολούθηση τους και 3 διότι απεβίωσαν πριν την δεύτερη συνέντευξη. Τα σκορ των 5 διαστάσεων του KTQ-25 για του 74 ΛNM στις δυο χρονικές στιγμές δεν διέφεραν μεταξύ τους σημαντικά και ήταν για τα Σωματικά Συμπτώματα: 3.98 έναντι 4.42 για την Κόπωση: 5.30 έναντι 5.55, για την Αβεβαιότητα / Φόβο: 5.16 έναντι 5.49, για την Εμφάνιση: 6.31 έναντι 6.41, για τα Συναισθήματα: 5.03 έναντι 5.22 και για το Συνολικό Σκορ: 5.20 έναντι 5.52. Επίσης και τα σκορ των διαστάσεων του SF-36 ήταν παρόμοια χωρίς να παρατηρηθούν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στις δυο

χρονικές στιγμές. Η διάσταση των Σωματικών Συμπτωμάτων βρέθηκε στατιστικά σημαντικά καλύτερη στους ANM που είχαν παιδιά. Συσχετίστηκε θετικά με τις τιμές Σακχάρου, Ολικής και LDL Χοληστερίνης ενώ συσχετίστηκε αρνητικά με τους ANM με Οστεοπόρωση και με αυτούς που ελάμβαναν αγωγή με Ερυθροποιητίνη και ανοσοκαταστολή με Αζαθειοπρίνη. Η διάσταση της Κόπωσης βρέθηκε στατιστικά σημαντικά καλύτερη στους Άνδρες ANM. Συσχετίστηκε θετικά με υψηλό τις τιμές Αιματοκρίτη, Αιμοσφαιρίνης, Σακχάρου, Ολικής και LDL Χοληστερίνης, Αλβουμίνης και με τον e-GFR, ενώ συσχετίστηκε αρνητικά με τον αριθμό των ημερήσιων προσλαμβανόμενων χαπιών, με τις νοσηλείες, την αγωγή με Ερυθροποιητίνη, την Ουρία και Κρεατινίνη και με την υποομάδα ANM με τιμές e-GFR ≤ 45 κατά την ένταξη στη μελέτη. Η διάσταση της Αβεβαιότητας / Φόβου βρέθηκε στατιστικά σημαντικά καλύτερη στους Άνδρες ANM. Συσχετίστηκε θετικά με τις τιμές Αιματοκρίτη, Αιμοσφαιρίνης, Ολικής και LDL Χοληστερίνης και Μαγνησίου, ενώ συσχετίστηκε αρνητικά με τις νοσηλείες και την αγωγή με Ερυθροποιητίνη. Η διάσταση της Εμφάνισης βρέθηκε στατιστικά σημαντικά καλύτερη στους Συνταξιούχους ANM σε σύγκριση με τους εργαζόμενους Δημοσίους και Ιδιωτικούς Υπαλλήλους. Συσχετίστηκε θετικά με τους ANM που ελάμβαναν αγωγή με Παρακαλσιτόλη και αρνητικά με το Βάρος και το BMI. Η διάσταση του Συναισθήματος συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά αρνητικά με τους ANM που ελάμβαναν αγωγή με Ερυθροποιητίνη και Παρακαλσιτόλη και με την υποομάδα με τιμές e-GFR ≤ 45 . Τέλος, το συνολικό KTQ-25 βρέθηκε στατιστικά σημαντικά καλύτερο στους Άνδρες ANM. Συσχετίστηκε θετικά με τις τιμές Αιματοκρίτη, Αιμοσφαιρίνης, Σακχάρου, Ολικής και LDL Χοληστερίνης, Αλβουμίνης και με τον e-GFR, ενώ συσχετίστηκε αρνητικά με τις τιμές Ουρίας και Κρεατινίνης, τις Νοσηλείες, τον Αριθμό των ημερήσιων προσλαμβανόμενων χαπιών, την αγωγή με Ερυθροποιητίνη και Παρακαλσιτόλη και με την υποομάδα ANM με e-GFR ≤ 45 . Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση της ηλικίας με τα Σωματικά Συμπτώματα και αρνητική με την Οστεοπόρωση. Στην Κόπωση σημαντικές θετικές συσχετίσεις βρέθηκαν με το Γυναικείο φύλο και τα υψηλότερα επίπεδα Χοληστερίνης. Η Αβεβαιότητα / Φόβος ήταν στατιστικά σημαντικά χειρότερη στους ANM με Καρδιαγγειακή Νόσο. Η διάσταση της Εμφάνισης συσχετίστηκε σημαντικά θετικά με το Γυναικείο Φύλο και αρνητικά με την Ηλικία και την Καρδιαγγειακή Νόσο. Το Συνολικό Σκορ συσχετίστηκε σημαντικά θετικά με το Γυναικείο φύλο και αρνητικά με τη Καρδιαγγειακή Νόσο.

Συμπεράσματα: Η Ελληνική Έκδοση του KTQ-25 αποτελεί ένα έγκυρο και αξιόπιστο ερωτηματολόγιο και αποτελεί το πρώτο Ειδικό Εργαλείο για την ΣΥΠΖ σε Έλληνες ANM. Η ηλικία, το φύλο, η οστεοπόρωση, τα επίπεδα χοληστερίνης, οι δείκτες νεφρικής λειτουργίας και το ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, είναι κάποιιοι από τους παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν διαχρονικά την ΣΥΠΖ των ANM. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές της ΣΥΠΖ κατά τη διάρκεια ενός έτους.

Summary

Title: Estimation of the Health–Related Quality of Life of kidney transplant recipients with the disease specific questionnaire Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25) after translation and adaption in Greek

Author: Vasileios S. Koutlas, MSc, PhD Thesis

Introduction: Organ transplantation is one of the available treatment options and the ideal approach for patients with chronic end-stage disease such as renal failure. A qualitative indicator of the effectiveness of a therapeutic intervention in the field of health is the assessment of Health-Related Quality of Life (HRQoL). It is a multidimensional, variable and subjective concept that does not focus only on the organic part of the patients' problem but more generally on the impact that the disease and therapeutic interventions have on the psychological profile, the standard of living, daily activities, personal and intra-family relationships, in work and other aspects of the patient's life. Due to the increased interest in the assessment of patients' HRQoL, several tools have been created to measure it. These tools are divided into two categories, general and disease specific. General assessment and quality of life tools can be applied to the entire population, while disease specific tools can only be applied to the specific categories of patients for which they were created, as they measure data directly related to their health condition. Kidney transplant recipients (KTRs) are a special category of patients in whom we often encounter signs of physical and psychological fatigue, mainly due to the chronicity of renal failure and its frequent complications. Kidney transplantation ensures an increase in life expectancy and improves their quality of life, but at the same time brings them face to face with a new situation of limitations, obligations, complications and anxiety about the survival or possible loss of the transplant.

Purpose: The study consisted of two parts. In the first, the purpose was the translation into Greek of the disease specific questionnaire for the assessment of the HRQoL of the Kidney Transplant Questionnaire 25 (KTQ-25) and the control of its validity and reliability. In the second part, the aim was to assess the HRQoL of KTRs who were monitored at the transplant center of the University General Hospital of Ioannina by applying the translated Greek version of the KTQ-25 at two different time points. The first when the KTRs were included in the study and the second one a year later. Results were correlated with demographic, clinical, and laboratory data to find statistically significant associations. In addition, statistical tests were performed for the detection of statistically significant changes in HRQoL between the two time points and for the identification of potential factors that may be related to these changes.

Patients and Method: The translation into Greek of the original English version of the KTQ-25 was made according to the guidelines described by the International Quality of Life Assessment (IQOLA). Initially, two health professionals proceeded with two independent translations of the KTQ-25 into Greek (forward translation). The translations were compared with each other and a common one emerged. Then, two other translators with excellent knowledge of the English language independently translated the Greek version of the KTQ-25 back into English (backward translation). The two translations were compared with each other and with the original. From the comparison, no conceptual discrepancies emerged and it was decided that the Greek version was ready to be implemented. The Greek version of the KTQ-25 together with the general questionnaire Health Survey SF-36 was administered to 84 KTRs at the two different time points (T1 and T2). The results from the first time point (T1) were used to test the validity and reliability of the Greek version of the KTQ-25, which were found to be satisfactory. This was followed by the second application (T2) of the questionnaires. All the results were used to test for statistically significant correlations between the findings of the HRQoL of the two time points with the demographic, clinical and laboratory data. The application of the questionnaires one year after the inclusion of the KTRs in the study had as a separate purpose the prospective assessment of the HRQoL and its changes and the identification of those factors that may influence it.

Results: 84 KTRs initially agreed to participate in the study. The 70.23% (n=59) were men with an average age of 53.45 ± 10.72 years, with an average e-GFR: $47.69 \pm 15.07 \text{ mL/min/1.73m}^2$ and an average time interval since kidney transplantation of 55.68 ± 48.26 months. The Cronbach's α reliability index for the 5 dimensions of the KTQ-25 were found to be satisfactory and similar to those of the original questionnaire. In detail, for the Physical Symptoms dimension: 0.639, for Fatigue: 0.856, for Uncertainty / Fear: 0.661, for Appearance: 0.593, for Emotions: 0.718 and for the Total Score: 0.708. The Pearson correlation between the dimensions of the KTQ-25 ranged between 0.226 and 0.807 and between the Total Score of the KTQ-25 and the Summary Physical and Mental Health Scales of the SF-36 between 0.455 and 0.613 respectively. In the second part of the study, the 74 KTRs continued as of the 10 patients who did not participate, 4 were because they refused to repeat the interview, 3 because they changed their place of residence so their follow-up was lost and 3 because they died before the second interview. The scores of the 5 dimensions of the KTQ-25 for the 74 KTRs at the two time points were not significantly different and were for Physical Symptoms: 3.98 vs. 4.42 for Fatigue: 5.30 vs. 5.55, for Uncertainty / Fear: 5.16 vs. 5.49, for Appearance: 6.31 vs. 6.41, for Emotions: 5.03 vs. 5.22 and for Total Score: 5.20 vs. 5.52. Also, the scores of the SF-36 dimensions were similar without statistically significant changes being observed at the two time points. The dimension of Physical Symptoms was found to

be statistically significantly better in KTRs who had children. It was positively correlated with the values of blood Glucose, Total and LDL Cholesterol levels while it was negatively correlated with KTRs with Osteoporosis and those receiving treatment with Erythropoietin and immunosuppression with Azathioprine. The Fatigue dimension was found to be statistically significantly better in Men gender KTRs. It was positively correlated with high values of Hematocrit, Hemoglobin, blood Glucose, Total and LDL Cholesterol and Albumin levels and with e-GFR, while it was negatively correlated with the number of daily pills taken, with hospitalizations, treatment with Erythropoietin, blood Urea and Creatinine and with the KTRs subgroup with e-GFR values ≤ 45 at study entry. The dimension of Uncertainty / Fear was statistically significantly better in Men gender KTRs. It was positively correlated with Hematocrit, Hemoglobin, Total and LDL Cholesterol and Magnesium levels, while it was negatively correlated with hospitalizations and Erythropoietin treatment. The Appearance dimension was found to be statistically significantly better in the Retirees KTRs compared to the working Public and Private Employees. It was positively associated with KTRs treated with Paricalcitol and negatively with Weight and BMI. The Dimension of Emotion was statistically significantly negatively correlated with KTRs treated with Erythropoietin and Paricalcitol and with the subgroup with e-GFR values ≤ 45 . Finally, the overall KTQ-25 was found to be statistically significantly better in Men gender KTRs. It was positively correlated with Hematocrit, Hemoglobin, blood Glucose, Total and LDL Cholesterol and Albumin levels and e-GFR values, while it was negatively correlated with Urea and Creatinine levels, Hospitalizations, Number of daily taken pills, Erythropoietin and Paricalcitol treatment and with the KTRs subgroup with $e\text{-GFR} \leq 45$. Multivariate analysis showed a statistically significant positive correlation of age with Physical Symptoms and a negative correlation with Osteoporosis. In Fatigue dimension, significant positive correlations were found with Female gender and higher Cholesterol levels. Uncertainty / Fear dimension was statistically significantly worse in KTRs with Cardiovascular Disease (CVD). The Appearance dimension was significantly positively correlated with Female Gender and negatively correlated with Age and CVD. The Total Score of the KTQ-25 was significantly positively correlated with Female gender and negatively correlated with CVD.

Conclusions: The Greek Version of the KTQ-25 is a valid and reliable questionnaire and is the first disease specific instrument for the estimation of the HRQoL in Greek KTRs. Age, sex, osteoporosis, cholesterol levels, indicators of renal function and history of cardiovascular disease, are some of the factors that may influence the HRQoL of KTRs over time. No statistically significant changes were observed in HQoL during one year period.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΚΤQ-25 ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΝΕΦΡΟΥ

Αυτό το ερωτηματολόγιο έχει σχεδιαστεί για να μάθουμε πως έχετε αισθανθεί κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων. Θα ερωτηθείτε για το πόσο κουρασμένος έχετε αισθανθεί, πως ήταν η διάθεση σας και τι σωματικά συμπτώματα ή προβλήματα έχετε αντιμετωπίσει.

1. Οι ασθενείς με νεφρική νόσο συχνά παραπονούνται για έναν αριθμό σωματικών προβλημάτων ή συμπτωμάτων. Τι σωματικά προβλήματα είχατε κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων;

Αυτά θα πρέπει να είναι σωματικά προβλήματα ή συμπτώματα που αντιμετωπίζετε συχνά και τα οποία είναι σημαντικά στην καθημερινότητα σας. Παρακαλούμε αναφέρετε όλα τα προβλήματα που μπορείτε να θυμηθείτε.

[Κυκλώστε τον αριθμό στο φύλλο απαντήσεων των «ΣΩΜΑΤΙΚΩΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ Ή ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ» δίπλα σε κάθε σύμπτωμα που αναφέρεται. Εάν ένα σύμπτωμα που αναφέρεται δεν είναι στη λίστα, γράψτε το σύμφωνα με τα λόγια του ερωτώμενου στον κενό χώρο που υπάρχει.]

Μπορείτε να θυμηθείτε άλλα σωματικά προβλήματα ή συμπτώματα που έχετε αντιμετωπίσει κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων;

[Καταγράψτε τα πρόσθετα στοιχεία.]

2. Θα διαβάσω τώρα μια λίστα με σωματικά προβλήματα ή συμπτώματα τα οποία κάποιοι άνθρωποι με νεφρική νόσο αντιμετωπίζουν στις καθημερινές τους δραστηριότητες. Θα κάνω παύση μετά από κάθε στοιχείο αρκετή για εσάς για να μου αναφέρετε αν το έχετε αντιμετωπίσει κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων. Αν δεν έχετε αντιμετωπίσει κάποιο πρόβλημα ή σύμπτωμα κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων, απλά πείτε **ΟΧΙ**. Οι δραστηριότητες είναι:

[Διαβάστε τα στοιχεία, παραλείποντας αυτά τα οποία ο ερωτούμενος έχει αναφέρει από μόνος του. Κάντε παύση μετά από κάθε στοιχείο για να δώσετε στον ερωτούμενο την δυνατότητα να δηλώσει αν εάν αυτός / αυτή έχει αντιμετωπίσει το σωματικό πρόβλημα ή σύμπτωμα κατά την διάρκεια των δυο τελευταίων εβδομάδων. Κυκλώστε τον αριθμό δίπλα στα κατάλληλα στοιχεία στο φύλλο απαντήσεων.]

ΣΩΜΑΤΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ Ή ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

1. Απώλεια βάρους και μυών
2. Μειωμένη νοητική ικανότητα
3. Φαγούρα / ξηροδερμία
4. Λοιμώξεις
5. Χαμηλή πίεση
6. Αμηχανία για τη γενικότερη εμφάνιση σας ή την τομή του χειρουργείου
7. Πονεμένα, κουρασμένα πόδια
8. Βήχας κατά τη διάρκεια της ημέρας ή της νύχτας
9. Πολύ λίγη σωματική δύναμη
10. Παρενέργειες από τα φάρμακα
11. Προβλήματα μνήμης
12. Σύγχυση
13. Πόνος στα οστά
14. Δυσκολία να σας πάρει ο ύπνος
15. Ρύθμιση εντερικών κινήσεων
16. Δυσκοιλιότητα ή διάρροια
17. Εμετοί
18. Πονοκέφαλοι
19. Ναυτία ή στομαχικές διαταραχές
20. Ρίγος
21. Ξύπνημα κατά τη διάρκεια της νύχτας
22. Απώλεια της όρεξης για φαγητό
23. Αίσθημα ζάλης κατά τη διάρκεια των καθημερινών δραστηριοτήτων
24. Δύσπνοια στις καθημερινές δραστηριότητες
25. Μειωμένη σεξουαλική ικανότητα
26. Δυσκολία στην εστίαση της προσοχής
27. Δυσκολία στη συγκέντρωση
28. Ανάγκη για συχνότερη ξεκούραση λόγω δύσπνοιας
29. Αυξημένη όρεξη για φαγητό
30. Μεγάλη αύξηση σωματικού βάρους
31. Ακμή
32. Κακή ποιότητα ύπνου
33. Μυϊκό πόνο
34.
35.
36.
37.
38.
39.
40.

3. α) Από τα στοιχεία που έχετε αναφέρει, ποια είναι τα πιο σημαντικά για εσάς στην καθημερινότητά σας; Θα σας διαβάσω τα στοιχεία και μόλις τελειώσω θα ήθελα να μου πείτε ποιο είναι το πιο σημαντικό. **[Διαβάστε όλα τα στοιχεία που ανέφερε ο ασθενής από μόνος του και αυτά από την λίστα.]**

Απάντηση:.....

- β) Από τα υπόλοιπα στοιχεία, ποια είναι τα πιο σημαντικά για εσάς στην καθημερινότητά σας; Θα σας διαβάσω τα στοιχεία και μόλις τελειώσω θα ήθελα να μου πείτε ποιο είναι το πιο σημαντικό. **[Διαβάστε τα υπόλοιπα στοιχεία.]**

Ποιό από αυτά τα στοιχεία είναι το πιο σημαντικό στην καθημερινότητά σας;

Απάντηση:.....

- γ) Από τα υπόλοιπα στοιχεία, ποια είναι τα πιο σημαντικά για εσάς στην καθημερινότητά σας;

Απάντηση:.....

- δ) Από τα υπόλοιπα στοιχεία, ποια είναι τα πιο σημαντικά για εσάς στην καθημερινότητά σας;

Απάντηση:.....

- ε) Από τα υπόλοιπα στοιχεία, ποια είναι τα πιο σημαντικά για εσάς στην καθημερινότητά σας;

Απάντηση:.....

- στ) Από τα υπόλοιπα στοιχεία, ποια είναι τα πιο σημαντικά για εσάς στην καθημερινότητά σας;

Απάντηση:.....

Θα ήθελα τώρα να περιγράψετε πόσο ενοχληθήκατε κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων **[ΕΙΣΑΓΕΤΕ ΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΤΟΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΕΠΙΣΗΜΑΝΘΗΚΑΝ ΣΤΗΝ ΕΡΩΤΗΣΗ 3]** με τα σωματικά συμπτώματα ή προβλήματα που έχετε επιλέξει.

1. Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων **[ΕΙΣΑΓΕΤΕ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΠΟΥ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ ΣΤΟ 3α]** διαλέγοντας μία από τις ακόλουθες επιλογές.
2. Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων **[ΕΙΣΑΓΕΤΕ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΠΟΥ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ ΣΤΟ 3β]** διαλέγοντας μία από τις ακόλουθες επιλογές.
3. Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων **[ΕΙΣΑΓΕΤΕ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΠΟΥ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ ΣΤΟ 3γ]** διαλέγοντας μία από τις ακόλουθες επιλογές.

4. Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων **[ΕΙΣΑΓΕΤΕ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΠΟΥ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ ΣΤΟ 3δ]** διαλέγοντας μία από τις ακόλουθες επιλογές.
5. Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων **[ΕΙΣΑΓΕΤΕ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΠΟΥ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ ΣΤΟ 3ε]** διαλέγοντας μία από τις ακόλουθες επιλογές.
6. Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων **[ΕΙΣΑΓΕΤΕ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΠΟΥ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ ΣΤΟ 3στ]** διαλέγοντας μία από τις ακόλουθες επιλογές.
7. Τις τελευταίες δυο εβδομάδες, πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας της υπερβολικής όρεξης για φαγητό; Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας της υπερβολικής όρεξης για φαγητό τις τελευταίες δυο εβδομάδες διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
8. Κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων, πόσο συχνά αισθανθήκατε ελάχιστη ενέργεια; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε ελάχιστη ενέργεια διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
9. Πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε να χάνετε την υπομονή σας; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε να χάνετε την υπομονή σας διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
10. Πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε στεναχώρια - λύπη; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε στεναχώρια - λύπη διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
11. Πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων ήσασταν περισσότερο πεισματάρης (ισχυρογνώμων) από ότι χρειαζόταν; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε περισσότερο πεισματάρης (ισχυρογνώμων) από ότι χρειαζόταν διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
12. Πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε νωθρότητα; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε νωθρότητα διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.

13. Πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε άγχος; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε άγχος διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
14. Κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων, πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας της πολύ λίγης σωματικής δύναμης; Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας της πολύ λίγης σωματικής δύναμης διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
15. Πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε φόβο ή πανικό σε σχέση με την απόρριψη του μοσχεύματος; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε φόβο ή πανικό σε σχέση με την απόρριψη του μοσχεύματος διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
16. Πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε αβεβαιότητα για το μέλλον; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε αβεβαιότητα για το μέλλον διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
17. Πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε ανησυχία; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε ανησυχία διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
18. Τις τελευταίες δυο εβδομάδες, πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας της υπερβολικής τριχοφυΐας; Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας της υπερβολικής τριχοφυΐας τις τελευταίες δυο εβδομάδες διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
19. Τις τελευταίες δυο εβδομάδες, πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας του υπερβολικού βάρους; Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας του υπερβολικού βάρους τις τελευταίες δυο εβδομάδες διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
20. Τις τελευταίες δυο εβδομάδες, πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας της ακμής; Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας της ακμής τις τελευταίες δυο εβδομάδες διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
21. Πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε υπερπροστατευτικός με το μόσχευμα σας; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε

υπερπροστατευτικός με το μόσχευμά σας διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.

22. Πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε ευερεθιστότητα (οξυθυμία), δυσκολία να τα πάτε καλά με τους άλλους; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε ευερεθιστότητα (οξυθυμία),, δυσκολία να τα πάτε καλά με τους άλλους διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
23. Κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων, πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας αυξημένης κόπωσης; Παρακαλώ σημειώστε πόσο ενοχληθήκατε εξαιτίας αυξημένης κόπωσης διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
24. Πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε απογοήτευση; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε απογοήτευση διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.
25. Κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων, πόσο συχνά αισθανθήκατε να έχετε χαμηλά επίπεδα ενέργειας; Παρακαλώ σημειώστε πόσο συχνά κατά την διάρκεια των τελευταίων δυο εβδομάδων αισθανθήκατε να έχετε χαμηλά επίπεδα ενέργειας διαλέγοντας μια από τις ακόλουθες επιλογές.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΝΕΦΡΟΥ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ: _____

ΕΠΙΣΚΕΨΗ: _____

ΑΡΧΙΚΑ (ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ): _____

ΜΕΛΕΤΗ: _____

ΕΙΔΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ ΣΩΜΑΤΙΚΑ ΕΝΟΧΛΗΜΑΤΑ

1. _____

4. _____

2. _____

5. _____

3. _____

6. _____

ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟΥ:

1.	10.	18.
2.	11.	19.
3.	12.	20.
4.	13.	21.
5.	14.	22.
6.	15.	23.
7.	16.	24.
8.	17.	25.
9.		

ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ**Ερώτηση 1:**

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 5:

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 2:

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 6:

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 3:

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 7:

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 4:

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 8:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 9:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 10:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 11:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 12:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 13:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 14:

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 15:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 16:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 17:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 18:

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 19:

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 23:

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 20:

1. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
2. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ
3. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΑΡΚΕΤΑ
4. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΜΕΤΡΙΑ
5. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΛΙΓΟ
6. ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΠΟΛΥ ΛΙΓΟ
7. ΔΕΝ ΜΕ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 24:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 21:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 25:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Ερώτηση 22:

1. ΣΥΝΕΧΩΣ
2. ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ
3. ΑΡΚΕΤΕΣ ΦΟΡΕΣ
4. ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ
5. ΛΙΓΕΣ ΦΟΡΕΣ
6. ΣΧΕΔΟΝ ΚΑΜΙΑ ΦΟΡΑ
7. ΚΑΘΟΛΟΥ

Βιβλιογραφία

1. Ashish Kumar Pareek et al. Organ Transplantation: A hope of survival. JGTPS 2015; 6(2):2621-2627
2. Ράπτης Σ. «Εσωτερική Παθολογία». Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., 2011 (Τόμος 4, σελ.140-153)
3. Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων (EOM) [Online], [Ανάκτηση 16 Φεβρουαρίου 2022]. Διαθέσιμο στο <http://www.eom.gr/i-idea-tis-doreas-organon-kai-iston/>
4. Μεταμοσχεύσεις Ιστών και Οργάνων (Αλκ. Κωστάκης). [Ανάκτηση 16 Φεβρουαρίου 2022]. Διαθέσιμο στο: http://www.transplantation.gr/article_patients.asp?patient_id=&medicine_id=6&category_id=&article_id=264
5. McGraw Hill, (1994), «Harrison's Principle of Internal Medicine International», p. 1793-1798
6. Κένταυρος (Μυθολογία) [Ανάκτηση: 20/03/2022] Διαθέσιμο στο: <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9A%CE%AD%CE%BD%CF%84%CE%B1%CF%85%CF%81%CE%BF%CF%82>
7. Μινώταυρος (Μυθολογία), [Ανάκτηση: 19/01/2022]. Διαθέσιμο στο: <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9C%CE%B9%CE%BD%CF%8E%CF%84%CE%B1%CF%85%CF%81%CE%BF%CF%82>
8. Χίμαιρα (Μυθολογία), [ανάκτηση 19/01/2022]. Διαθέσιμο στο: [https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A7%CE%AF%CE%BC%CE%B1%CE%B9%CF%81%CE%B1_\(%CE%BC%CF%85%CE%B8%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1\)](https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A7%CE%AF%CE%BC%CE%B1%CE%B9%CF%81%CE%B1_(%CE%BC%CF%85%CE%B8%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1))
9. Ανουβις (Θεοί της Αιγύπτου), [ανάκτηση 28/02/2022] Διαθέσιμο στο <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%86%CE%BD%CE%BF%CF%85%CE%B2%CE%B9%CF%82>
10. Ganesha (Mythology) [Ανάκτηση 30/01/2022] Διαθέσιμο στο: <https://en.wikipedia.org/wiki/Ganesha>
11. The Principles of Surgical Practice: Sushruta Samhita and its Importance to Present Day Surgery. Abhinav Kumar and B Nirmal Kumar; JSOA, Volume 6 issue 2, Published 2020
12. Suzannah Biernoff. Theatres of surgery: The cultural pre-history of the face transplant. Wellcome Open Research 2018, 3:54 Last updated: 23 MAR 2022
13. Gary E. Friedlaender, Linda K. Friedlaender BA. Art in Science: Saints Cosmas and Damian: Patron Saints of Medicine. Clin Orthop Relat Res 2016;474:1765–69
14. Jović NJ, Theologou M. The miracle of the black leg: E astern neglect of Western addition to the hagiography of Saints Cosmas and Damian. Acta Med Hist Adriat. 2015;13(2):329-44
15. Frankenstein or The Modern Prometheus. [Ανάκτηση 30/01/2022] Διαθέσιμο στο: <https://en.wikipedia.org/wiki/Frankenstein>
16. Schlich Thomas. The origins of organ transplantation. The Lancet (October 15, 2011). Available at: <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2811%2961601-2/fulltext>
17. Paskalev DN. Georg Haas the forgotten hemodialysis pioneer. Dialysis and Transplantation 2001; 30:828-832
18. Kolff-Brigham Artificial Kidney. Available at: https://americanhistory.si.edu/collections/search/object/nmah_1272088

19. Ilias Kyritsis , Konstantina Trigka. The History of Hemodialysis. ACHAIKI IATRIKI Volume 34, Issue 2, October 2015
20. Barker CF, Markmann JF. Historical overview of transplantation. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013 Apr 01;3(4)
21. Matevossian E. et al. Surgeon Yurii Voronoy (1895-1961) - a pioneer in the history of clinical transplantation: in memoriam at the 75th anniversary of the first human kidney transplantation. Transpl Int. 2009 Dec;22(12):1132-9
22. Carrel A. La technique ope´ratoire des anastomoses vasculaires et la trans-plantation des visce`res. Lyon Med. 1902
23. Carrel A: Results of the transplantation of blood vessels, organs and limbs. JAMA 51 : 1662-1667, 1908
24. E. Thorsby, A short history of HLA, Tissue Antigens, Volume 74, Issue 2, p. 101-116, 10 July 2009
25. Dausset J. Iso-leuco-anticorps. Acta Haematol 1958: 20: 156– 66.
26. Van Rood JJ, Eernisse JG, Van Leeuwen A. Leucocyte antibodies in sera from pregnant women. Nature 1958: 181: 1735– 6.
27. Payne R, Rolfs MR. Fetomaternal leukocyte incompatibility. J Clin Invest 1958: 37: 1756– 62
28. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH 1955. Renal homotransplantation in identical twins. Surg Forum 6: 432–436
29. Organ transplants hit 50-year mark. Available at: https://products.kitsapsun.com/archive/2004/12-20/23164_organ_transplants_hit_50-year_ma.html
30. De Georgia MA. History of brain death as death: 1968 to the present. J Crit Care. 2014 Aug;29(4):673-8.
31. Medicare’s End Stage Renal Disease Program Paul W. Eggers, Ph.D. [Health Care Financ Rev](#). 2000 Fall; 22(1): 55–60
32. David K. C. Cooper, Burcin Ekser, and A. Joseph Tector. A brief history of clinical xenotransplantations. Int J Surg. 2015 November; 23(00): 205–10
33. David K. C. Cooper. A brief history of cross-species organ transplantation. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2012;25(1):49–57
34. Avneet Singh Chawla, Ranjan Chandra, Yatish Agarwal. Tissue and Organ Transplantation: Myths, Miracles, and Triumphs. Astrocyte. 2014 Sept;1(2):144-49
35. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, Idezuki Y, Goetz FC. Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. Surgery 1967;61:827-37.
36. Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S Afr Med J 1967;41:1271-4
37. Gohlke M, Jennings M. I'll take tomorrow. New York: M Evans Publishing; 1985
38. Clyde F. Barker, James F. Markmann. Historical Overview of Transplantation. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013 Apr;3(4)
39. [Watson CJ](#), [Dark JH](#). Organ transplantation: historical perspective and current practice. [Br J Anaesth](#). 2012 Jan; 108 (S1): i29–i42.

40. Shrestha B, Haylor J, Raftery A. Historical perspectives in kidney transplantation: an updated review. *Prog Transplant*. 2015 Mar;25(1):64-9.
41. Joseph Yoav Dangoor, David N. Hakim, Rajinder Pal Singh, Nadey S. Hakim. Transplantation: A Brief History. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2015;1:1-5.
42. Luis H. Toledo-Pereyra, F. Lopez-Neblina. Xenotransplantation: A View to the Past and an Unrealized Promise to the Future. *Exp Clin Transplant*. 2003 Jun;1(1):1-7.
43. Andrew S Levey, Kai-Uwe Eckardt, Yusuke Tsukamoto et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), *Kidney Int*. 2005 Jun;67(6):2089-100
44. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. volume 3 | issue 1 | JANUARY 2013 <http://www.kidney-international.org>
45. Γούμνος Δημήτριος, Γενικές αρχές Νεφρολογίας, Εκδόσεις Ροτόντα, 2021
46. Katherine T Mills, Yu Xu, Weidong Zhang, Joshua D Bundy et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 2015 Nov; 88(5):950-7.
47. Lei HH, Perneger TV, Klag MJ et al. Familial aggregation of renal disease in a population-based case-control study. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1270-6
48. U.S. Renal data system, USRDS 2013 annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States, national Institutes of health, national institute of diabetes and digestive and kidney diseases, Bethesda, MD, 2013. 2013. Available at: <http://www.usrds.org>
49. White SL, McGeechan K, Jones M, et al. Socioeconomic disadvantage and kidney disease in the United States, Australia, and Thailand. *Am J Public Health* 2008; 98: 1306e13
50. Taal MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: developing renal risk scores. *Kidney Int* 2006; 70: 1694e705
51. Robert c. Atkins. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney International*, Vol. 67, Supplement 94 (2005), pp. S14–S18
52. Kidney Disease. Improving global outcomes (KDIGO) CKD Work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Inter Suppl* 2013; 3:1-150
53. Muntner P, Anderson A, Charleston J, et al. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 2010;55:441–451
54. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Eng J Med*. 2004;351: 1296–1305
55. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Eng J Med*. 2009;361: 2019–2032
56. Khan S, Floris M, Pani A, Rosner MH. Sodium and volume disorders in advanced chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016;23:240–246
57. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report. *Kidney Int*. 2011;80:17–28

58. Aminu K, Bello, Mona Alrukhaimi, Gloria E. et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney Int Suppl* (2011). 2017 Oct; 7(2): 122–129
59. Dougirdas J, Peter B, Todd S. Ing. *Handbook of Dialysis 4th Edition*, Lippincott Williams and Wilkins 2007
60. Νικόλαος Αντωνιάδης. Μεταμόσχευση Νεφρού. Πηγή ιστοσελίδα: <https://www.exe1928.gr/seminars/2014/Z-1-metamosxeusi-nefrou.pdf>
61. Azzi J, Lee TB, MD, Chandraker A (2013). *Kidney Transplantation 1: An Overview-Recipient Evaluation and Immunosuppression*. In: Ashley SW (Ed.), *ACS Surgery: Principles and Practice* (7 ed). Canada: B C Decker Inc.
62. Torpey N, Moghal NE, Watson E, Talbot D (Eds) (2010). *Renal Transplantation*. Oxford University Press.
63. Mahendran AO, Barlow AD. *Kidney transplantation. Surgery (Oxford)* 2014; 32(7): 364-70.
64. Evenson AP, Fryer JP. *Transplantation for the general surgeon*. In: Ashley SW (Ed.), *ACS Surgery: Principles and Practice* (7 ed). Canada: B C Decker Inc.
65. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995; 45:1012.
66. Εθνικό Μητρώο Υποψηφίων Ληπτών-Κατάταξη και Κατανομή Νεφρικών Μοσχευμάτων στους υποψήφιους Λήπτες (Υ.Α. Υ4α/31519), ΦΕΚ 1451, Τεύχος Β, 5 Ιουνίου 2014.
67. Πηγή ιστοσελίδα EOM: <https://www.eom.gr/nomothesia/>
68. Ridley S, Bonner S, Bray K, et al. UK guidance for non-heart-beating donation. *Br J Anaesth*. 2005 Nov;95(5):592-5.
69. Kootstra G; Daemen, J. H, Oomen, A. P. "Categories of non-heart-beating donors". *Transplantation Proceedings*.1995, 27 (5): 2893–4.
70. Πηγή ιστοσελίδα EOM: <https://www.eom.gr/metamoscheysi-nefroy/>
71. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC: Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant* 2011; 11: 2279–2296.
72. Zens TJ, Danobeitia JS, Levenson G, Chlebeck PJ, Zitur LJ, Redfield RR, et al: The impact of kidney donor profile index on delayed graft functions and transplant outcomes: A single-center analysis. *Clin Transplant* 2018; 32: e13190.
73. Irish WD, Ilesley JN, Schnitzler MA, Feng S, Brennan DC: A risk prediction model for delayed graft function in the current era of deceased donor renal transplantation. *Am J Transplant* 2010; 10: 2279–2286.
74. Mannon R.B. Delayed Graft Function: The AKI of Kidney Transplantation, *Nephron* 2018;140:94–98
75. Keller AK, Jorgensen TM, Jespersen B. Identification of risk factors for vascular thrombosis may reduce early renal graft loss: review of recent literature. *J Transplant*. 2012;793461.
76. McDonald RA, Smith JM, Stablein D, Harmon WE. Pretransplant peritoneal dialysis and graft thrombosis following pediatric kidney transplantation: a NAPRTCS report. *Pediatr Transplant*. 2003;7(3):204-208.

77. Clarke SD, Kennedy JA, Hewitt JC, McEvoy J, McGeown MG, Nelson SD. Successful removal of thrombus from renal vein after renal transplantation. *Br Med J*. 1970;1(5689):154-155
78. Mehmet Haberal, Fatih Boyvat, Aydınca Akdur, Mahir Kırnay, Ümit Özçelik, Feza Yarbuğ Karakayalı. Surgical Complications After Kidney Transplantation. *Exp Clin Transplant*. 2016 Dec;14(6):587-595
79. Slagt IK, Ijzermans JN, Visser LJ et al. Independent risk factors for urological complications after deceased donor kidney transplantation. *PLoS One*. 2014;9(3):e91211.
80. Dalgic A, Boyvat F, Karakayali H et al. Urologic complications in 1523 renal transplantations: The Baskent University experience. *Transplant Proc*. 2006;38(2):543-547.
81. Moray G, Yagmurdur MC, Sevmis S et al. Effect of routine insertion of a double-J stent after living related renal transplantation. *Transplant Proc*. 2005;37(2):1052-1053.
82. Ali-Asgari M, Dadkhah F, Ghadian A, Nourbala MH. Impact of ureteral length on urological complications and patient survival after kidney transplantation. *Nephrourol Mon*. 2013;5(4):878-883.
83. Kumar S, Ameli-Renani S, Hakim A et al. Ureteral obstruction following renal transplantation: causes, diagnosis and management. *Br J Radiol*. 2014;87(1044):20140169.
84. Dinckan A, Tekin A, Turkyilmaz S, et al. Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. *Transpl Int*. 2007;20(8):702-707
85. Aytekin C, Boyvat F, Harman A et al. Percutaneous therapy of ureteral obstructions and leak after renal transplantation: long-term results. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30(6):1178-1184.
86. Ranghino A, Segoloni GP, Lasaponara F, Biancone L. Lymphatic disorders after renal transplantation: new insights for an old complication. *Clin Kidney J*. 2015;8(5):615-622.
87. Bailey SH, Mone MC, Holman JM, Nelson EW. Laparoscopic treatment of post renal transplant lymphoceles. *Surg Endosc*. 2003;17(12):1896-1899.
88. Giuliani S, Gamba P, Kiblawi R et al. Lymphocele after pediatric kidney transplantation: incidence and risk factors. *Pediatr Transplant*. 2014;18(7):720-725.
89. Coursey Moreno C, Mittal PK, Ghonge NP et al. Imaging complications of renal transplantation. *Radiol Clin N Am*. 2016;54(2):235-249.
90. Brown ED, Chen MY, Wolfman NT et al. Complications of renal transplantation: evaluation with US and radionuclide imaging. *Radiographics*. 2000;20(3):607-622.
91. Humar Abhinav, Ramcharan Thiagarajan, Denny Roger et al. Are wound complications after a kidney transplant more common with modern immunosuppression? *Transplantation*. 2001;72(12):1920-1923.
92. Hart A, Smith JM, Skeans MA et al. AK. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant*. 2017;17: 1:21-116
93. Nankivell BJ, Alexander SI. Rejection of the kidney allograft. *N Engl J Med*. 2010 07;363(15):1451-62.
94. Ruchi H. Naik, Saed H. Shawar. Renal Transplantation Rejection. National Library of Medicine (link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553074>)

95. John R. Silkensen. Long-Term Complications in Renal Transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:582-588
96. Abhinav Humar, Arthur J. Matas. Surgical Complications After Kidney Transplantation. *Seminars in Dialysis* 2005; 18:505-510
97. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the immunocompromised host: Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 707–717
98. Bilal J, Nicholls K, Becker GJ et al. Impact of acute rejection therapy on infections and malignancies in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 68: 1597–1603
99. Mateusz Ślizień, Beata Bzoma, Dorota Raczyńska et al. Ophthalmologic Diseases in Kidney Transplant Recipients: A Single-Center Prospective Study. *Transplant Proc.* 2020; 52(8):2417-22.
100. Dorota Raczyńska, Mateusz Ślizień, Beata Bzoma et al. A 10-year monitoring of the eyesight in patients after kidney transplantation. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(6): e9822.
101. Τούντας Γ. : Κοινωνία και Υγεία. 2^η Έκδοση. Εκδόσεις «ΟΔΥΣΣΕΑΣ», Αθήνα, 2001
102. Stokes J, Noren, J, Shindell S. "Definition of terms and concepts applicable to clinical preventive medicine". *Journal of Community Health* 1982; 8 (1): 33–41.
103. Health. Available at: <https://en.wikipedia.org/wiki/Health>
104. World Health Organization, Annex Constitution of the WHO: The First Ten Years of WHO. WHO, Geneva, 1984.
105. World Health Organization. Regional Office for Europe (1984). Health promotion: a discussion document on the concept and principles: summary report of the Working Group on Concept and Principles of Health Promotion, Copenhagen, 9–13 July 1984 (ICP/HSR 602(m01)5 p). Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.
106. Αργέντου Αγγελική. Ποιότητα Ζωής Σχετιζόμενη με την Υγεία. «ΕΛΕΥΘΩ»,125-30, 2009.
107. Schalock, R. "Handbook on Quality of Life for Human Service Practitioners", American Association on Mental Retardation 2002:1-2.
108. Μεταφραστική ομάδα Κάκτου. Αριστοτέλης Άπαντα, 1993, "Ηθικά Νικομάχεια Α", Αρχαία Ελληνική Γραμματεία (τόμος 7ος). Αθήνα, Κάκτος.
109. Fayers P., & Machin D. Quality of life, Assessment, Analysis and Interpretation. University Studio Press (2006)
110. Glenda A Meeberg. Quality of life: a concept analysis. *Journal of Advanced Nursing*: 1993,18, 32-38.
111. Elkington JR. Medicine and the Quality of life. *Ann Intern Med* 1966; 64: 711-714.
112. Pennacchini M. et all. A brief history of the Quality of Life: its use in medicine and in philosophy. *Clin Ter* 2011; 162(3):99-103
113. Wood-Dauphinee, S. Assessing quality of life in clinical research from where have we come and where are we going? *Journal of Clinical Epidemiology* 119; 52: 355-363.
114. Moons P, Werner B, Sabina D J. Critique on the conceptualism of quality of life: A review and evaluation of different conceptual approaches. *International Journal of Nursing Studies* 2006; 43(7): 891-901
115. Παρασκευή Θ. Ποιότητα Ζωής στο χώρο της υγείας: έννοια και αξιολόγηση, e-journal of Science & Technology 2010; 4(5): 43-51.

116. Yfantopoulos J. Health-Related Quality of Life. *Archives of Hellenic Medicine* 2001; 19: 131-146.
117. Barcaccia B, Esposito G, Matarese M. Defining Quality of Life: A Wild-Goose Chase? *Europe's Journal of Psychology* 2013; 9(1):185-203
118. World Health Organization. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 2005.
119. Υφαντόπουλος Γ. Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό υγειονομικό μοντέλο. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2007; 24(1): 6-18.
120. Υφαντόπουλος Γ, Σαρρής Μ. Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής: Μεθοδολογία μέτρησης. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2001; 18(3): 218-229.
121. Patrick DL, Erickson P. Health status and health policy: quality of life in health care evaluation and resource allocation. New York (NY): Oxford University Press 1993; 478.
122. Hunt S, McEwen J, McKenna S. Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *Journal of the Royal College of General Practitioners* 1985; 185-188.
123. Gilson B. S., Gilson J. S., Bergner M. et al. «The sickness impact profile. Development of an outcome measure of health care». *American Journal of Public Health* 1975; 65 (12): 1304-1310.
124. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, et al. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Medical care*. 1981; 1:787-805.
125. Prcic A, Aganovic D, Hadziosmanovic O. Sickness Impact Profile (SIP) Score, a good alternative instrument for measuring quality of life in patients with ileal urinary diversions. *Acta Informatica Medica*. 2013;21(3):160.
126. Clarke AE, Panopalis P. Quality of Life and Economic Aspects. *Systemic Lupus Erythematosus E-Book: A Companion to Rheumatology*. 2007; 1:32.
127. Thornton DR, Argoff CE. Psychological constructs and treatment interventions. *Pain Management Secrets E-Book*. 2009; 31:328.
128. Carr A. Adult measures of quality of life: The Arthritis impact measurement scales (AIMS/AIMS2), disease repercussion Profile (DRP), EuroQoL, Nottingham health Profile (NHP), patient generated index (PGI), quality of well-being scale (QWB), RAQoL, short form-36 (SF-36), sickness impact Profile (SIP), SIP-RA, and World Health Organization's quality of life instruments (WHOQoL, WHOQoL-100, WHOQoL-Bref). *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2003;49(5):113-33.
129. Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. Measuring health status. London: Croom Helm, 1986.
130. McEwen J, McKenna SP. Nottingham Health Profile. In: Spilker B, editor. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2nd ed. Philadelphia (PA): Lippincott-Raven, 1996:281-6.
131. Jennifer A. Haythornthwaite. Assessment of Pain Beliefs, Coping, and Function. *Wall & Melzack's Textbook of Pain*, Chapter 24, 328-338
132. Ware Jr., J.E. and Sherbourne, C.D. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual Framework and Item Selection. *Medical Care*, 1992; 30, 473-483.
133. Thomas M, Gill MD, Alvan R, Feinstein MD. A critical appraisal of the quality of Quality of life measurements. *JAMA* 1994; 272:618-62.
134. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA* 1995; 273:59-65.

135. McDowell I, Newell C. Measuring health: A guide to rating scales and questionnaires. Oxford University Press 1996, Second Edition.
136. Pappa E., Kontodimopoulos N., Niakas D. «Validating and norming of the Greek SF-36 health survey». Quality of Life Research 2005; 14(5): 1433-1438.
137. Franke G.H., Reimer J., Kohnle M. et al. Quality of Life in End-Stage Renal Disease Patients after Successful Kidney Transplantation: Development of the ESRD Symptom Checklist – Transplantation Module. Nephron 1999; 83:31–39.
138. Franke GH, Herman U, Kohnle M, et al. Quality of life in patients before and after transplantation. Psychol Health 2000, 14:1037-1049.
139. Knut Stavem, Rüdiger Ganss. Reliability and validity of the ESRD Symptom Checklist--Transplantation Module in Norwegian kidney transplant recipients. BMC Nephrol 2006; 16:7:17.
140. Ortega T, Valdés C, Rebollo P, et al. [Evaluation of reliability and validity of Spanish version of the end-stage renal disease symptom checklist-transplantation module.](#) Research Network on Transplantation 2007; 15;84(11):1428-35.
141. Pérez SG, Martín R, Díaz D et al. [\[Health related quality of life evolution in kidney transplanted patients\].](#) J. Nefrologia. 2007;27(5):619-26.
142. Franke GH, Yüccetin L, Yaman H, et al. [Disease-specific quality of life in Turkish patients after successful kidney transplantation.](#) TransplantProc.2006;38(2):457-9.
143. Stéphanie G, Elisabeth J, Bertrand D, et al. Development and validation of a French patient-based health-related quality of life instrument in kidney transplant: the ReTransQoL. Health Qual Life Outcomes. 2008; 13;6:78.
144. Beauger D, Gentile S, Jouve E, et al. Analysis, evaluation and adaptation of the ReTransQoL: a specific quality of life questionnaire for renal transplant recipients. Health Qual Life Outcomes. 2013; 30;11:148.
145. Laupacis A, Pus N, Muirhead N, et al. Disease-Specific Questionnaire for Patients with a Renal Transplant. Nephron 1993, 64:226-231.
146. Pus N, Zarazin B, Ferguson B, et al. Administrative Guide to the Kidney Transplant Questionnaire (KTQ). The John P. Robarts Research Institute London, Ontario, Canada.
147. Gibbon B. Validity and reliability of assessment tools. Nurs Res 1995, 2:48–55.
148. Ouzouni Ch, Nakakis K. Validity and Reliability of Measurement Instruments in Quantitative Studies. Nosileftiki 2011, 50 (2): 231–239.
149. Σαχίνη-Καρδάση Α. Μεθοδολογία έρευνας. Εφαρμογές στο χώρο της υγείας. Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα, 1997:155–161.
150. Kimberlin CL, Winterstein AG. Validity and reliability of measurement instruments used in research. Am J Health Syst Pharm 2008, 65:2276–2284.
151. Houser J. Precision, reliability, and validity: Essential elements of measurement in nursing research. J Spec Pediatr Nurs 2008, 13:297–299.
152. Litwin MS. How to measure survey reliability and validity. Sage Publications, London, 1995.
153. Bowling A. Research methods in health. 2nd ed. Open University Press, New York, 2002:150–156
154. LoBiondo-Wood G, Haber J. Nursing research. 3rd ed. Mosby, London, 1994
155. Υφαντόπουλος Ι. Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό υγειονομικό μοντέλο. Αρχ Ελλ Ιατρ 2007, 24(Συμπλ 1):6–18

156. Υφαντόπουλος Γ, Σαρρής Μ. Σχετιζόμενη με τη υγεία ποιότητα ζωής. Μεθοδολογία μέτρησης. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2001, 18(3)218-229.
157. M.S. Sajid, A. Tonsi, M.K. Baig. Health-related quality of life measurement. *Int J Health Care Qual Assur*, 21 (2008), pp. 365-373)
158. Xiao-Jun Lin, I-Mei Lin, Sheng-Yu Fan. Methodological issues in measuring health-related quality of life. *Tzu Chi Medical Journal*. Volume 25, Issue 1, March 2013, Pages 8-12
159. Chen Tian-hui, Kochen Michael M. A systematic review: How to choose appropriate health-related quality of life (HRQOL) measures in routine general practice? *J Zhejiang Univ Sci B*. 2005 Sep;6(9):936-40.
160. United States Renal Data System. 2015 USRDS annual data report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2015.
161. Matas AJ, Smith JM, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2013 annual data report: kidney. *Am J Transplant*. 2015;15:1– 34.
162. Yiman Wang, Marc H Hemmeler, Willem Jan W Bos, et al. Mapping health-related quality of life after kidney transplantation by group comparisons: a systematic review. *Nephrology Dialysis Transplantation*, Vol 36, Issue 12, December 2021, P 2327–2339.
163. Camille Legeai, Roland M. Andrianasolo, Olivier Moranne, et al. Benefits of kidney transplantation for a national cohort of patients aged 70 years and older starting renal replacement therapy. *Am J Transplant*. 2018;18:2695–2707.
164. ERA-EDTA website: <https://www.era-online.org/wp-content/uploads/2022/11/ERA-Registry-Annual-Report-2019.pdf>.
165. ERA-EDTA Website: <https://www.era-online.org/wp-content/uploads/2022/11/Slides-summarizing-AR2019.pdf>.
166. Laupacis A, Keown P, Pus N, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Inter* 1996, 50:235-242.
167. Laupacis A, Muirhead N, Keown P, et al. A disease-specific questionnaire for Assessing Quality of Life in Patients on Hemodialysis. *Nephron* 1992, 60:302-306.
168. Churchill DN, Torrance GW, Taylor DW et al. Measurement of quality of life in end-stage renal disease: the time trade-off approach. *Clin Invest Med*. 1987;10(1):14-20.
169. Rebollo P, Ortega F, Ortega T et al. Spanish validation of the "kidney transplant questionnaire": a useful instrument for assessing health related quality of life in kidney transplant patients. *Health Qual. Life Outcomes*. 2003;17;1:56.
170. Dew MA, Simmons RG. The advantage of multiple measures of quality of life. *Scand J Urol Nephrol*. 1990;131:31–37.
171. Oberbauer R, Hutchison B, Eris J et al. Health-related quality-of-life outcomes of sirolimus-treated kidney transplant patients after elimination of cyclosporine A: results of a 2-year randomized clinical trial. *Transplantation* 2003; 27;75(8):1277-85.
172. Neipp M, Karavul B, Jackobs S et al. Quality of life in adult transplant recipients more than 15 years after kidney transplantation. *Transplantation* 2006; 27;81(12):1640-4.
173. Tayebi A, Raiesifar A, Ebadi A et al. Investigation of renal transplantation patients' quality of life by kidney transplantation questionnaire (KTQ-25). *Iranian Journal of Critical Care Nursing* Fall 2010; 3(3):125-128.

174. Shrestha AI, Shrestha An, Basarab-Horwath C et al. A Quality of life following live donor renal transplantation: a single center experience. *Ann Transplant*. 2010;15(2):5-10
175. Rostami Z, Tavallaii SA, Jahani Y et al. Assessment of quality of life in a single-center transplantation population using the Kidney Transplant Questionnaire-25 questionnaire. *Transplant Proc*. 2011;43(2):590-1.
176. Chisholm-Burns MA, Erickson SR, Spivey CA et al. Concurrent validity of kidney transplant questionnaire in US renal transplant recipients. *Patient Prefer Adherence*. 2011;5:517-22.
177. Tayebi A, Raiesifar A, Najafi Mehri S et al. Measuring health related quality of life (hrqol) in renal transplant patients: psychometric properties and cross-cultural adaptation of kidney transplant questionnaire (ktq-25) in persian. *Nephrourol Mon*. 2012;4(4):617-21
178. Bullinger M, Alonso J, Apolone G et al. Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. *International Quality of Life Assessment*. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(11):913–23
179. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:1417–1432
180. Niu Y, Zhang W, Mao S et al. Pilot feasibility research of Chinese version of kidney transplant questionnaire in recipients of living donor kidney transplantation. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 15;8(12):22570-6.
181. Niu Y, Zhang W, Chen H et al. Cross-cultural adaptation of the Kidney Transplant Questionnaire for Chinese adult kidney allograft recipients. *J Eval Clin Pract*. 2017;23(3):648-653.
182. [Kholoud Dweib](#), [Salma Jumaa](#), [Maher Khmour](#) et al. Quality of life for kidney transplant palestinian patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2020;31(2):473-481.
183. Beaton D E, Bombardier C, Guillemin F et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;15;25(24):3186-91.
184. Acquadro C, Conway K, Hareendran A et al. Literature Review of Methods to Translate Health-Related Quality of Life Questionnaires for Use in Multinational Clinical Trials. *Value Health*. 2008;11(3):509-21.
185. Galanis P. Translation and cross-cultural adaptation methodology for questionnaires in languages other than Greek. *Archives of Hellenic Medicine* 2019; 36(1):124-135.
186. Said T. "Statistical Analysis: Internal-Consistency Reliability and Construct Validity." European Centre for Research Training and Development UK. *International Journal of Quantitative and Qualitative Research Methods*. 2018;6(1):46-57.
187. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) 2016/679 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 27ης Απριλίου 2016 για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και για την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών και την κατάργηση της οδηγίας 95/46/ΕΚ (Γενικός Κανονισμός για την Προστασία Δεδομένων).
188. Oveilly F. Baseline quality of life and anxiety in solid organ transplant recipients: A pilot study. *Dermatol Surg*. 2006;32:1480-5.

