



# 25<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ

19-21 ΙΟΥΝΙΟΥ 2024  
ΜΕΓΑΡΟ ΔΙΕΘΝΕΣ  
ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΟ ΚΕΝΤΡΟ  
ΑΘΗΝΑ



## ΔΕΙΚΤΗΣ ΥΠΟΘΡΕΨΙΑΣ-ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ

**Β. Καραβά<sup>1</sup>, Α. Κοντού<sup>1</sup>, Ι. Ντότης<sup>1</sup>, Α. Ταπάρκου<sup>2</sup>, Ε. Φαρμάκη<sup>2</sup>, Ν. Πρίντζα<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>: Νεφρολογική Μονάδα Παιδων, Α' Πανεπιστημιακή Κλινική, «Ιπποκράτειο»  
Γενικό Νοσοκομείο, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

<sup>2</sup>: Κέντρο Παιδιατρικής Ανοσολογίας, Α' Παιδιατρική Κλινική, «Ιπποκράτειο»  
Γενικό Νοσοκομείο, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης



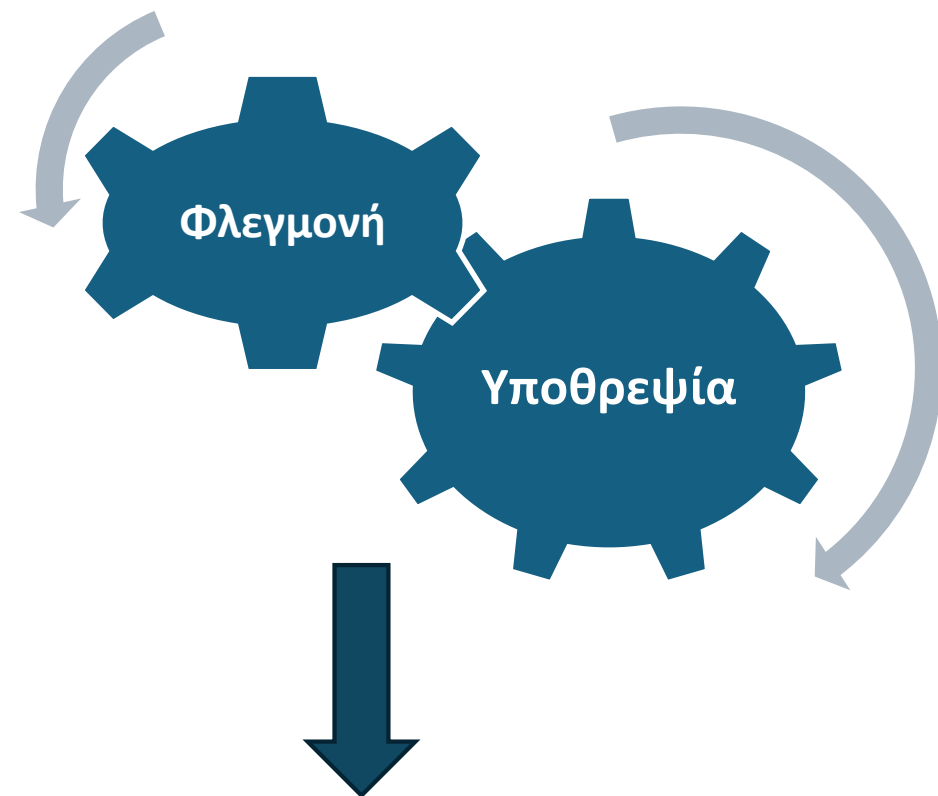
**ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ**  
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ



**ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Η συστηματική φλεγμονή αποτελεί κύριο αίτιο των διαταραχών θρέψης στη ΧΝΝ
- Οι 2 αυτές καταστάσεις συχνά συνυπάρχουν και έχουν συσχετιστεί με δυσμενή πρόγνωση του ασθενούς.
- Ένα ποσοτικός δείκτης που θα αξιολογεί τη συστηματική φλεγμονή και τις διαταραχές θρέψης μπορεί να αποτελεί χρήσιμο εργαλείο:
  - για την εκτίμηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς
  - για τη πρόγνωση της τελικής έκβασης του.
- Ο **δείκτης υποθρεψίας-φλεγμονής** έχει δημιουργηθεί για τον ενήλικο πληθυσμό βασισμένος σε δεδομένα από:
  - το ατομικό ιστορικό
  - την υποκειμενική αξιολόγηση του ασθενούς
  - την αντικειμενική κλινική εξέταση και
  - τα επίπεδα εργαστηριακών δεικτών: αλβουμίνη και TIBC.



- ↑ κινδύνου νοσηλείας/θνητότητας
- ↑ κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου
- ↓ ποιότητας ζωής
- γνωσιακές δυσλειτουργίες

# ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης κοόρτης μας:

- δημιουργία ενός δείκτη υποθρεψίας-φλεγμονής προσαρμοσμένο στο παιδιατρικό πληθυσμό
- εφαρμογή σε ασθενείς με προ-τελικό και τελικό στάδιο ΧΝΝ
- συσχέτιση του δείκτη με την εμφάνιση πρωτεϊνο-ενεργειακής απώλειας και με τη κυτταροκίνη IL-6 (δείκτης συστηματικής φλεγμονής)
- συσχέτιση του δείκτη με τη θνητότητα και την ανάγκη νοσηλείας σε διάστημα έως και 18 μήνες μετά την αρχική αξιολόγηση των ασθενών
- ανεύρεση πιθανών παραγόντων κινδύνου και βιοδεικτών

# ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

	ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ		
Όρεξη	0	1	
	Καλή όρεξη	Μειωμένη όρεξη	
Κόπωση	0	1	
	Χωρίς κόπωση	Κόπωση	
Διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης	0	1	2
	Διάρκεια < 1 έτος	Διάρκεια 1-4 έτη	Διάρκεια > 4 έτη
Ύψος z-score	0	1	2
	>-1,65 SD	-1,99 SD - -1,65 SD	<-1,88 SD
ΔΛΜ z-score	0	1	2
	>-1,28 SD	-1,65 SD - -1,28 SD	<-1,65 SD
ΔΑΜ ΗΥ z-score	0	1	2
	>-1,28 SD	-1,65 SD - -1,28 SD	<-1,65 SD
ΔΜΣ ΗΥ z-score	0	1	2
	>-1,28 SD	-1,65 SD - -1,28 SD	<-1,65 SD
Αλβουμίνη	0	1	2
	≥4 g/dl	3.5-3.9 g/dl	3-3.4 g/dl
TIBC	0	1	2
	≥300 μg/dl	≥ 250-299 μg/dl	<249 μg/dl

## Ερωτηματολόγιο όρεξης (Likert scale 1-5)

Μειωμένη όρεξη: ≤3

- Ερωτηματολόγιο κόπωσης PedsQL

Κόπωση: ≤50

- BIS

- Μέτρηση αλβουμίνης ορού και TIBC

# ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

**Πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια** ορίστηκε ως η παρουσία 3 από τα 5 κριτήρια:

- **μειωμένη σωματική μάζα** (ΔΜΣ-ΗΥ μικρότερος από την 5<sup>η</sup> εκ. θέση (z-score < -1,65 SD))
- **χαμηλή ανάπτυξη** (ύψος μικρότερο από την 3<sup>η</sup> εκ. θέση (z-score < -1,88 SD))
- **μειωμένη όρεξη** (βαθμολογία  $\leq 3$ )
- **χαμηλή αλβουμίνη ορού** ( $\leq 3,8$  g/dl)
- **μειωμένη μυϊκή μάζα** (ΔΑΜ-ΗΥ μικρότερος από την 5<sup>η</sup> εκ. θέση (z-score < -1,65 SD))

Μέτρηση κατά την αρχική αξιολόγηση των ασθενών:

- **παραμέτρων οστών και μετάλλων:** Ca, P, PTH, 25(OH)D, FGF23, Klotho
- **μυοκινών:** μυοστατίνη, φολλιστατίνη, ιριζίνη, **IGF-1**
- **αντιποκινών:** αντιπονεκτίνη, λεπτίνη, ρεζιστίνη
- **Hb, προφίλ σιδήρου**
- **IL-6**

Καταγραφή **αριθμών νοσηλειών και θανάτων** σε διάστημα **έως και 18 μηνών**

Το **τέλος** της παρακολούθησης ορίστηκε ως

- ο τελευταίος μήνας παρακολούθησης
- ο μήνας θανάτου για τους ασθενείς που απεβίωσαν
- ο τελευταίος μήνας πριν τη μεταμόσχευση νεφρού, για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε MTX νεφρού

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

53 ασθενείς (36 αγόρια, 17 κορίτσια)

Διάμεση ηλικία: 12,9 έτη

• 23 (43,4%) ΧΝΝ 3, 13 (24,5%) ΧΝΝ 4

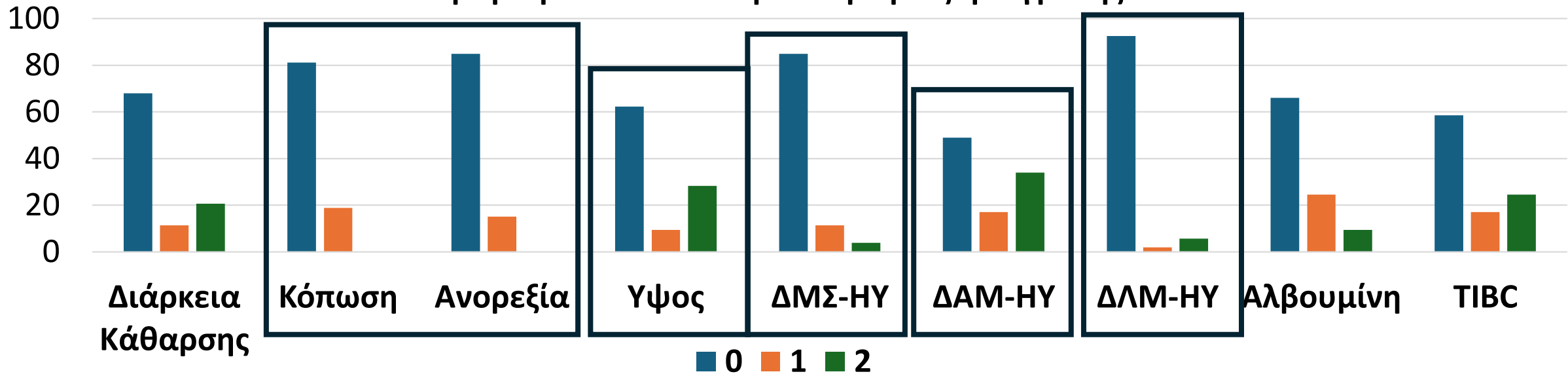
• 17 (32,1%) ΧΝΝΤΣ

• Διάρκεια εξωνεφρικής κάθαρσης: 4,8 (1,1-8,4) έτη

• Πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια : 8 (15,1%) ασθενείς (2 με ΧΝΝ προ-τελικού και 6 με ΧΝΝ τελικού σταδίου)

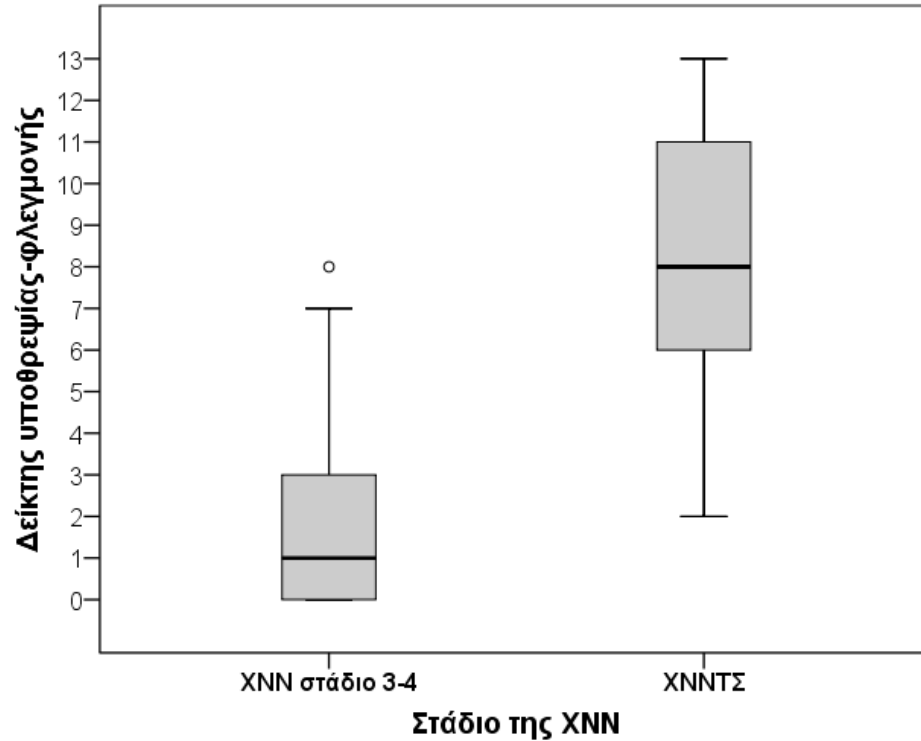
• Δείκτης υποθρεψίας-φλεγμονής: 6,5 (:0-13)

Ταξινόμηση των ασθενών ανάλογα με τη βαθμολόγηση των παραμέτρων του δείκτη υποθρεψίας-φλεγμονής

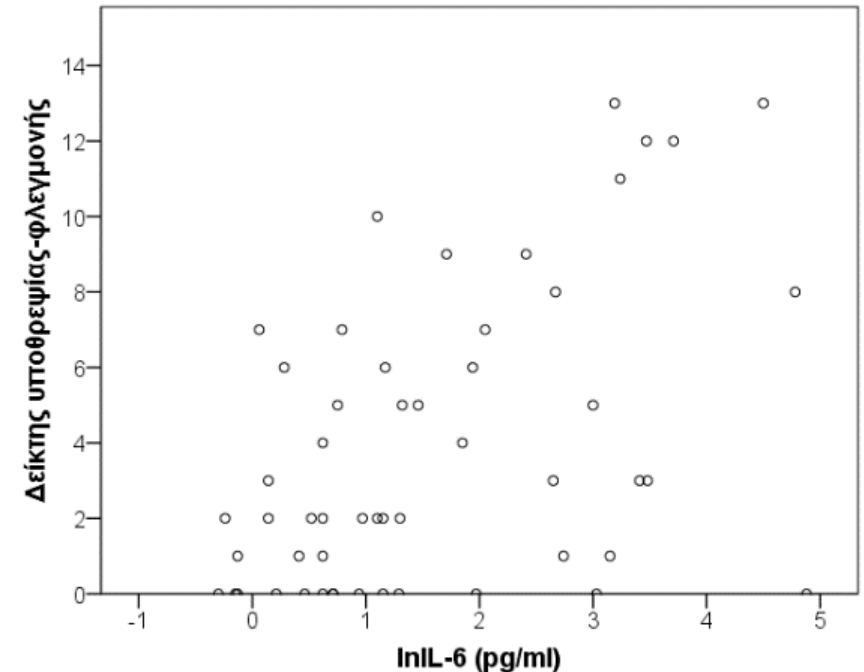
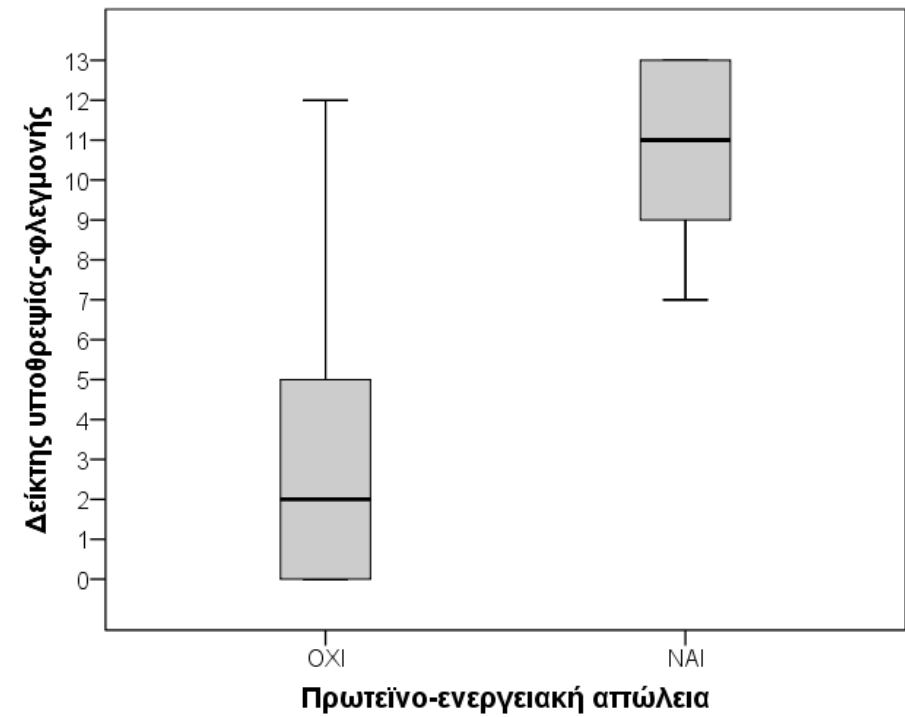


# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο δείκτης υποθρεψίας-φλεγμονής ήταν υψηλότερος στους ασθενείς με ΧΝΝΤΣ ( $p < 0.001$ )



- Οι ασθενείς με πρωτεϊνο-ενεργειακή απώλεια εμφάνιζαν υψηλότερο δείκτη υποθρεψίας-φλεγμονής ( $p < 0,001$ )
- Παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση του δείκτη υποθρεψίας-φλεγμονής με τη κυτταροκίνη InIL-6 ( $rs=0,446$ ,  $p < 0,001$ )



53 ασθενείς

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- **12 (22,6%)** ασθενείς είχαν  $\Delta AM-HY < -1,65 SD$  με φυσιολογικό  $\%LM$  ( $< 1.036 SD$ ) (**σαρκοπενία**)
- **6 (11,3%)** παρουσίαζαν  $\Delta AM-HY < -1,65 SD$  με αυξημένο  $\%LM$  ( $> 1.036 SD$ ) (**σαρκοπενική παχυσαρκία**)
- **17 (32,1%)** είχαν υψηλό  $\%LM$  ή/και  $\Delta MS-HY$  (**υπερβαρία/παχυσαρκία**)

**$\Delta MS-HY$  φυσιολογικό ή χαμηλό:**  
36 ασθενείς

**$\Delta MS-HY$  υψηλό:**  
17 ασθενείς

**$\Delta AM-HY$  χαμηλό,  
 $LM\%$  φυσιολογικό:**  
11 ασθενείς

**$\Delta AM-HY$  χαμηλό,  
 $LM\%$  φυσιολογικό:**  
1 ασθενής

**$\Delta AM-HY$  χαμηλό,  
 $LM\%$  υψηλό:**  
4 ασθενείς

**$\Delta AM-HY$  χαμηλό,  
 $LM\%$  υψηλό:**  
2 ασθενείς

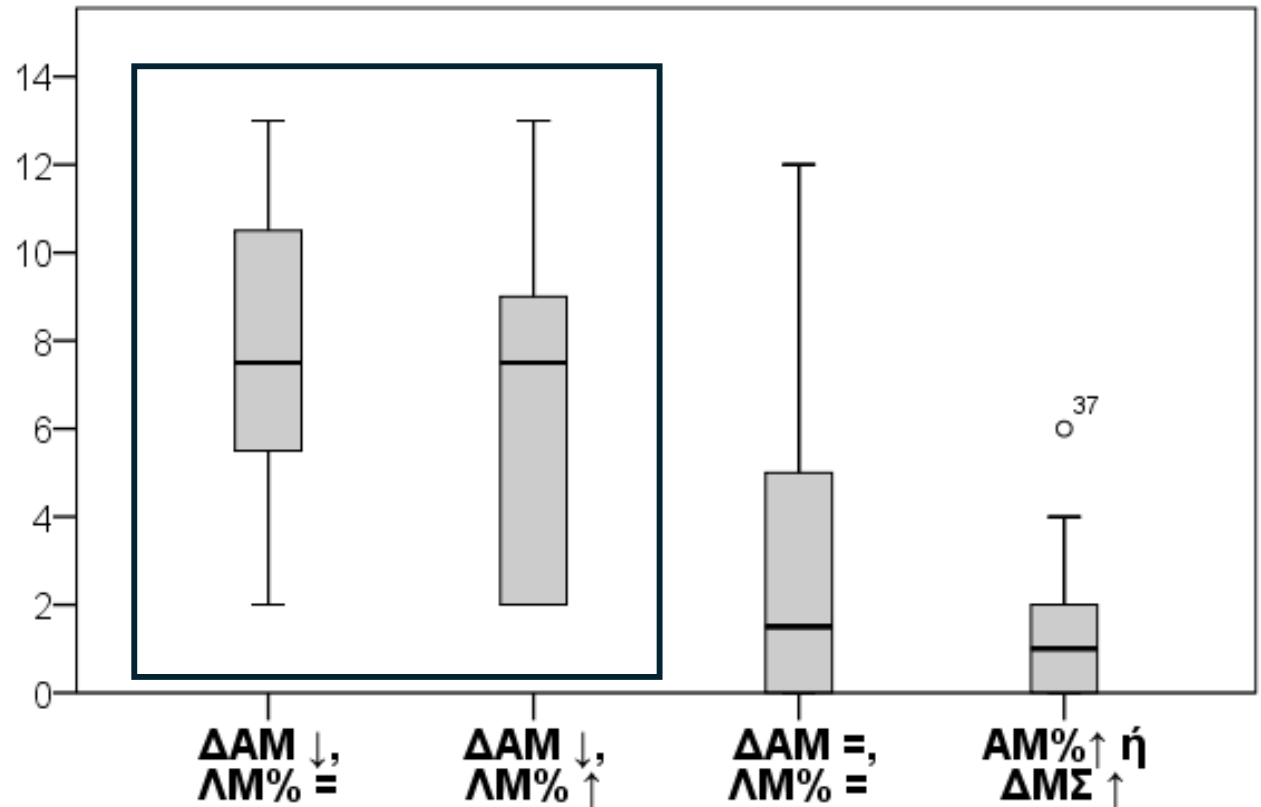
**$\Delta AM-HY$  φυσιολογικό,  
 $LM\%$  υψηλό:**  
3 ασθενείς

**$\Delta AM-HY$  φυσιολογικό,  
 $LM\%$  υψηλό:**  
12 ασθενείς

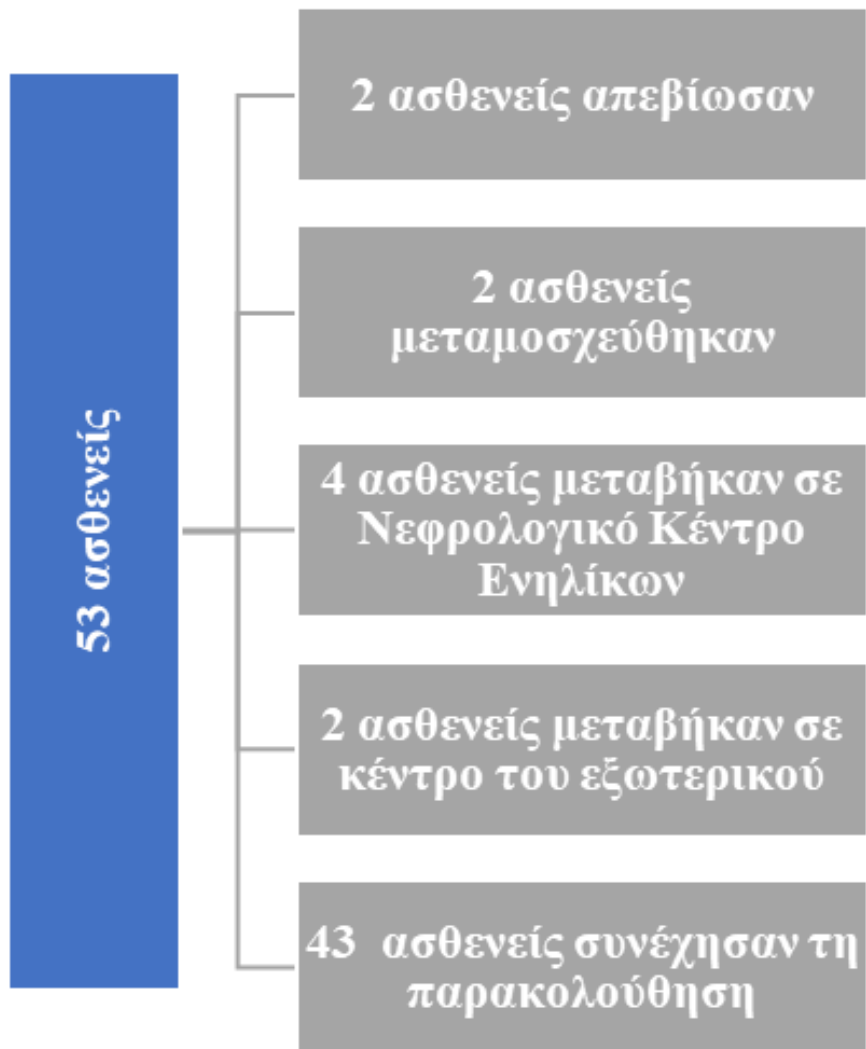
**$\Delta AM-HY$  φυσιολογικό,  
 $LM\%$  φυσιολογικό:**  
18 ασθενείς

**$\Delta AM-HY$  φυσιολογικό,  
 $LM\%$  φυσιολογικό:**  
2 ασθενείς

Δείκτης υποθρεψίας-φλεγμονής



# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

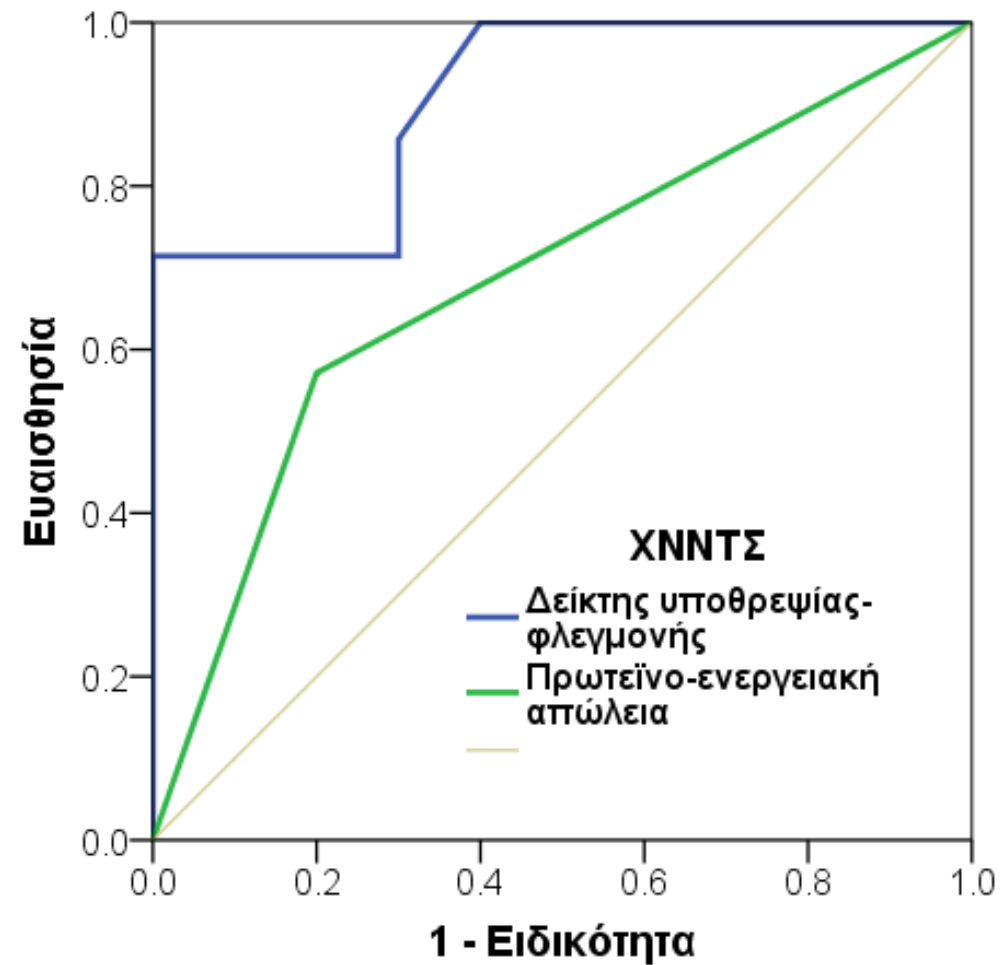
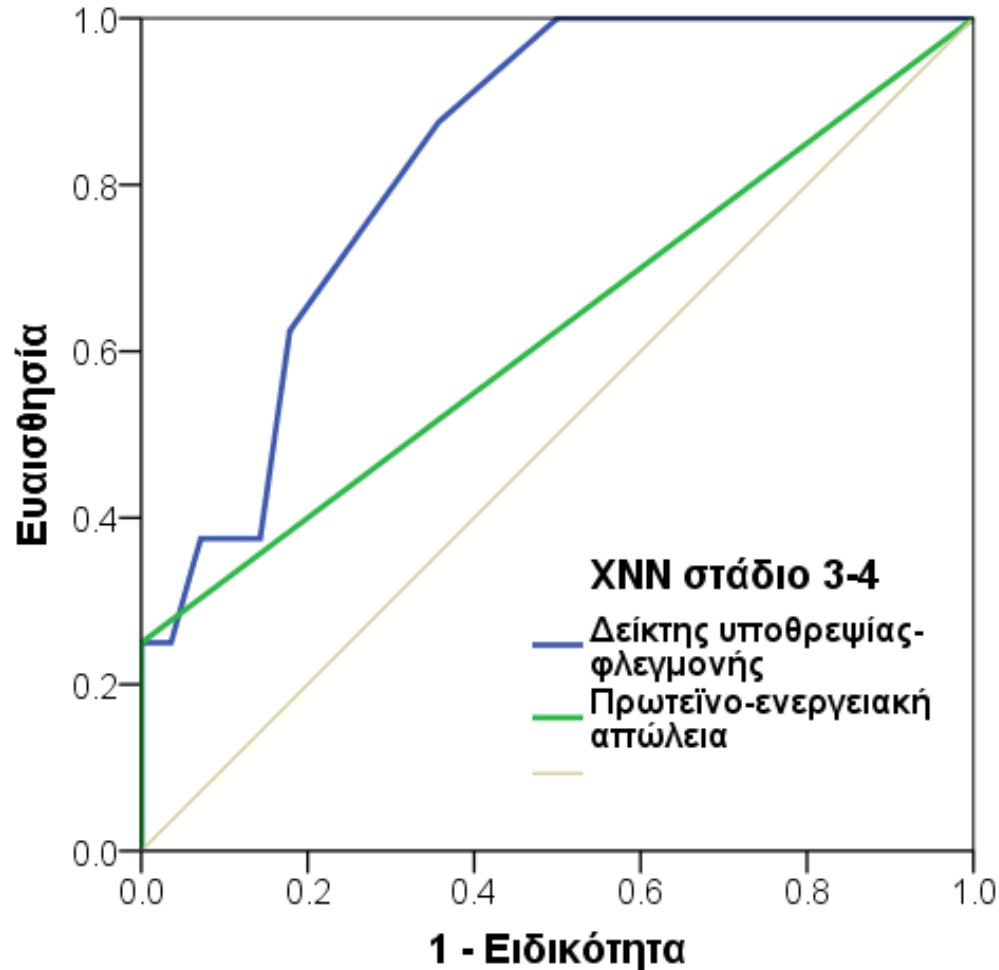


- Η διάμεση και μέση διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ήταν 18 και 16,2 μήνες αντίστοιχα (εύρος διάρκειας παρακολούθησης 6-18 μήνες).
- Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, χρειάστηκε να νοσηλευτούν:
  - 8 (22,2%) ασθενείς με ΧΝΝ προ-τελικού σταδίου
  - 7 (41,2%) ασθενείς με ΧΝΝΤΣ
- Από τους ασθενείς με ΧΝΝ προ-τελικού σταδίου:
  - 3 νοσηλεύτηκαν για έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης, από τους οποίους ο 1 υποβλήθηκε έπειτα σε μεταμόσχευση νεφρού και
  - 1 νοσηλεύτηκε για preemptive μεταμόσχευση.

XNN σταδίου 3-4			
	Νοσηλεία: ΝΑΙ 8 ασθενείς	Νοσηλεία: ΟΧΙ 28 ασθενείς	p
Δείκτης υποθρεψίας-φλεγμονής	3 (1-8)	0,5 (0-6)	0,003*
Πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια	2 (2)	0 (0%)	0,044*
Εξωνεφρική κάθαρση /Μεταμόσχευση: ΝΑΙ			
	4 ασθενείς	Εξωνεφρική κάθαρση /Μεταμόσχευση: ΟΧΙ 32 ασθενείς	
Δείκτης υποθρεψίας-φλεγμονής	1 (0-7)	3 (1-8)	0,082
Πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια	1 (25)	1 (3,1)	0,213
XNNTΣ			
	Νοσηλεία: ΝΑΙ 7 ασθενείς	Νοσηλεία: ΟΧΙ 10 ασθενείς	p
Δείκτης υποθρεψίας-φλεγμονής	12 (7-13)	6 (3-10)	0,003*
Πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια	4 (57,1)	2 (20%)	0,162*
Θάνατος: ΝΑΙ			
	2 ασθενείς	Θάνατος: ΟΧΙ 15 ασθενείς	
Δείκτης υποθρεψίας-φλεγμονής	13 (13-13)	7 (2-12)	0,015*
Πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια	2 (100%)	4 (26,7)	0,110

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ROC καμπύλη του κινδύνου νοσηλείας σε ασθενείς με ΧΝΝ 3-4 και ΧΝΝΤΣ βάσει το δείκτη υποθρεψίας-φλεγμονής και της πρωτεΐνο-ενεργειακής απώλειας



# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Cox regression ανάλυση του κινδύνου νοσηλείας σε ασθενείς με ΧΝΝ 3-4 και ΧΝΝΤΣ βάσει το δείκτη υποθρεψίας-φλεγμονής και της πρωτεΐνο-ενεργειακής απώλειας

ΧΝΝ στάδιο 3-4		
	HR (95% CI)	p
Δείκτης υποθρεψίας-φλεγμονής	1,494 (1,070-2,087)	0,018
Πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια	9,911 (0,878-111,815)	0,064
ΧΝΝΤΣ		
	HR (95% CI)	p
Δείκτης υποθρεψίας-φλεγμονής	1,416 (1,052-1,905)	0,022
Πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια	4,778 (0,871-26,207)	0,072

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ανάλυση συσχέτισης Spearman των παραμέτρων οστών και μετάλλων, των μυοκινών, των αντιποκινών, με το δείκτη υποθρεψίας-φλεγμονής

	Προσαρμ για στάδιο ΧΝΝ	Προσαρμ για στάδιο ΧΝΝ, lnIL-6
<b>Παράμετροι οστών και μετάλλων</b>		
Ca (mg/dl)	rs=0,099, p=0,500	
P (mg/dl)	rs=0,103, p=0,479	
PTH (ng/ml)	rs=0,035, p=0,811	
25(OH)D (ng/ml)	rs=-0,139, p=0,340	
<b>lnFGF23 (pg/ml)</b>	<b>rs=0,434, p=0,002*</b>	<b>rs=0,404, p=0,003*</b>
lnKlotho (pg/ml)	rs=0,072, p=0,625	
<b>Προφίλ μυοκινών</b>		
Μυοστατίνη (ng/ml)	rs=0,163, p=0,262	
<b>Φολλιστατίνη (ng/ml)</b>	<b>rs=0,307, p=0,032*</b>	<b>rs=0,300, p=0,033*</b>
IGF-1 (ng/ml)	rs=-0,135, p=0,356	
Ιριζίνη (ng/ml)	rs=0,128, p=0,379	
<b>Προφίλ αντιποκινών</b>		
<b>Αντιπονεκτίνη (μg/mL)</b>	<b>rs=0,541, p&lt;0,001*</b>	<b>rs=0,618, p&lt;0,001*</b>
Λεπτίνη (ng/mL)	rs=-0,099, p=0,499	
<b>Ρεζιστίνη (ng/mL)</b>	<b>rs=0,313, p=0,029*</b>	<b>rs=0,294, p=0,036*</b>

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ανάλυση συσχέτισης Spearman του προφίλ  
αναιμίας/σιδηροπενίας με το δείκτη υποθρεψίας-φλεγμονής

	Προσαρμ για στάδιο ΧΝΝ	Προσαρμ για στάδιο ΧΝΝ, lnIL-6
<b>Προφίλ αναιμίας/σιδηροπενίας</b>		
Fe (mg/dl)	rs=-0,551, p<0,001*	rs=-0,498, p<0,001*
Hb (g/dl)	rs=-0,477, p<0,001*	rs=-0,514, p<0,001*
TSAT (%)	rs=-0,360, p=0,011*	rs=-0,307, p=0,029*

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Πρώτη μελέτη διερεύνησης του δείκτη υποθρεψίας-φλεγμονής στο παιδιατρικό πληθυσμό με ΧΝΝ
- Ο δείκτης υποθρεψίας-φλεγμονής αποτελεί καλύτερο προγνωστικό εργαλείο συγκριτικά με τη πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια στη πρόβλεψη της νοσηλείας/θνητότητας σε παιδιά με ΧΝΝ.
- Η αναιμία και η σιδηροπενία αποτελούν παράγοντες κινδύνου
- Οι παράμετροι FGF23, αντιπονεκτίνη και φολλιστατίνη είναι πιθανοί βιοδείκτες.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ

