

34. Njursjukdom (kronisk) samt njurtransplantation

Författare

Susanne Heiwe, medicine doktor, legitimerad sjukgymnast, Sjukgymnastikkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, och Institutionen för medicin samt Institutionen för kliniska vetenskaper, Karolinska Institutet, Stockholm

Sammanfattning

Kronisk njursvikt är ett toxiskt syndrom orsakat av njurens sviktande förmåga att utsöndra slaggprodukter, reglera salt-vattenbalansen och syrabasbalansen, samt insöndra hormoner. Kronisk njursvikt medför tilltagande trötthet och en successiv försämring av den fysiska arbetsförmågan i takt med att njurfunktionen försämras. Utan träning sjunker den maximala fysiska arbetsförmågan och muskelstyrkan ned mot cirka 50 procent av ett förväntat normalvärde när patienten väl påbörjat regelbunden dialysbehandling. Med regelbunden fysisk träning, som påbörjas i pre-uremistadiet, kan denna nedgång förhindras och patienten kan bibehålla en normal fysisk arbetsförmåga, muskelfunktion och funktionell kapacitet. Patienter med kronisk njursvikt har samma förmåga som jämnåriga friska personer att förbättra sin fysiska arbetsförmåga, muskelfunktion och fysiska kapacitet oberoende av var i sjukdomsskedet de befinner sig. Fysisk träning är en viktig del i behandlingen av kronisk njursvikt. Lämpliga aktiviteter är exempelvis promenader, cykling och styrke träning.

Beskrivning av olika träningsformer.

Träningsmetod	Exempel	Intensitet	Frekvens	Duration
Konditionsträning	Gång Intervallträning på ergometercykel	70 % av $\text{VO}_2\text{-max}^*$ RPE** 14/20	3 ggr/vecka	60 minuter
Styrketräning	Sekvensträning Individuell träning med viktmanchetter som motstånd	80 % av 1 RM***	3 ggr/vecka	1–2 set om 8–10 repetitioner (rep)
Muskulär uthållighetsträning	Sekvensträning Individuell träning med viktmanchetter som motstånd	50 % av 1 RM	3 ggr/vecka	Max antal utförda repetitioner motsvarande 13–15 enligt Borgs RPE-skala
Funktionell träning (det vill säga gång-, balans-, koordinations-träning)	Gång, till exempel på löpband eller balansmatta Knäböjningar Gång i trappor Uppresning från sittande till stående		3 ggr/vecka	Max duration gällande gången respektive max antal utförda rep gällande övriga övningar motsvarande 13–15 enligt Borgs RPE-skala

* $\text{VO}_2\text{-max}$ = maximal syreupptagningsförmåga.

** RPE = Borgs Ratings of Perceived Exertion, RPE-skala (41).

*** RM = repetitionsmaximum. 1 RM motsvarar den största belastning som kan lyftas genom hela rörelsebanan endast en gång.

Definition

Kronisk njursjukdom är ett världsomfattande hälsoproblem. Konsekvenser av kronisk njursjukdom innefattar förlust av njurfunktion och kardiovaskulär sjukdom. Kronisk njursjukdom definieras antingen som njurskada eller som glomerulär filtrationsgrad (GFR = glomerular filtratio rate) mindre än 60 ml/min/1,73 m² som är kvarstående i tre månader eller längre och kan diagnostiseras utan kunskap om dess orsaker. Det finns fem stadier av kronisk njursjukdom:

1. GFR $\geq$ 90 Njurskada med normal eller ökad njurfunktion
2. GFR 60–89 Njurskada med lätt minskning av njurfunktion
3. GFR 30–59 Medelstor njurfunktion
4. GFR 15–29 Kraftigt minskad njurfunktion
5. GFR < 15 Njursvikt

Förekomst

Prevalensen, det vill säga antalet patienter i aktiv uremivård i Sverige var vid 1999 års utgång 693 personer per miljon invånare, med en incidens av nyupptagna patienter årligen på 120 personer per miljon invånare. Medianåldern vid behandlingsstart ligger på 66 år, det vill säga merparten av patienterna i aktiv uremivård i dag har uppnått pensionsåldern (1).

Orsak

Den vanligaste orsaken till kronisk njursjukdom är kronisk glomerulonefrit (30 %), följt av diabetes mellitus (18 %), den ärftliga polycystiska njursjukdomen (13 %), kronisk pyelonefrit (10 %) och nefroskleros (9 %). I övriga 20 procent går orsaken inte att fastställa (1).

Riskfaktorer

- Hypertoni med otillfredsställande blodtryckskontroll.
- Diabetes typ 1 och 2 med proteinuri samt dåligt kontrollerat blodtryck och blodsocker.

Patofysiologi

Vid kronisk njursjukdom sker en irreversibel förlust av den glomerulära filtrationsförmågan (GFR), vilket medför ett toxiskt syndrom orsakat av njurens sviktande förmåga att utsöndra slaggprodukter, reglera salt-vattenbalansen och syrabasbalansen samt insöndra hormoner. Flertalet patienter med kronisk njursjukdom får kardiovaskulära komplikationer. Cirka 70 procent av alla patienter har vänsterkammarmhypertrofi vid dialysstart och risken att dö i kardiovaskulära komplikationer för en dialyspatient, oberoende av ålder, ligger på samma nivå som för en 80-åring i normalbefolkningen (2, 3).

Symtom

Patienter med kronisk njursjukdom får förändrade smakupplevelser med muntorrhet, törst och metallsmak i munnen. Tillsammans med illamående, uppkördhet i buken och lös avföring medför dessa symtom ofta sämre aptit och viktsminskning (4, 5). Uremin i sig är ett katabolt tillstånd med sämre förmåga att utsöndra kvävehaltiga slaggprodukter, det vill säga nedbrytningsämnen från proteinomsättningen. Det medför i sin tur lägre intag av proteiner och energi, vilket tillsammans med metabol acidosis leder till muskelnedbrytning och muskelatrofi (6, 7). Patienterna utvecklar anemi, vilket ger tilltagande trötthet och orkeslöshet. Salt- och vattenretention samt påverkan på renin-angiotensinsystemet medför hypertoni, som i sin tur leder till kardiovaskulära komplikationer. Förskjutningar i kalcium–fosfat–vitamin D–parathyreoideahormon-axeln orsakar urkalkning av skelettet och risk för mjukdelnsförkalkningar. Sammantaget leder obehandlad uremi till uttalad trötthet, ökad uttrötthet, sömnrubbnings, klåda, benkramper, avmagring, muskelhypotrofi och nedsatt fysisk förmåga (8, 9).

Diagnostik

Diagnos sker i första hand genom undersökning av elektrolytstatus med serum-kreatinin och serum-urea och i andra hand genom bestämning av GFR med jhexol eller Chrom-EDTA-clearance.

Nuvarande behandlingsprinciper

Pre-uremiskt skede – GFR < 25 ml/min

I denna fas av sjukdomen är det primära målet att bromsa uremiprocessen och lindra de uremiska symtomen samt förbereda patienten på dialys och/eller njurtransplantation. Hörnstenen i bromsningen av uremiprocessen är blodtryckskontroll, där blodtrycket ska ligga < 140 mm Hg systoliskt och < 90 mm Hg diastoliskt. Hos diabetiker är god metabol kontroll viktig. Proteinreduktion i kosten minskar de uremiska symtomen och bromsar sannolikt även uremiprocessen, även om det inte finns ett entydigt vetenskapligt stöd för behandlingens effekt i litteraturen. Vidare bör renal anemi behandlas med erytropoetin och järntillskott, hypokalcemi och brist på aktivt vitamin D behandlas med kalksubstitution och aktivt vitamin D samt hyperfosfatemi med fosfatbindare. Patientens metabola acidosis behandlas med natriumbikarbonattabletter. Under pre-uremifasen förbereds patienten inför behovet av regelbunden dialysbehandling och får information om de båda dialysformerna, hemodialys respektive peritonealdialys, samt i förekommande fall om njurtransplantation. Patienten behöver genomgå en mindre operation för att få tillgång/access till blodet så att det kan renas genom dialys.

Hemodialys – GFR cirka 5–10 ml/min

Patienten får en access i form av en arteriovenös fistel, där en artär och en ven på armen sys ihop och bildar ett stort lätt pulserande kärl med ett snabbt blodflöde och tjock kärlvägg, som tål att stickas i med två nålar tre gånger i veckan. Med hjälp av en dialysmaskin pumpas blodet in i ett dialysfilter som renar blodet. Denna behandling kan ske på en särskild dialysavdelning med specialutbildad personal eller i hemmet efter att patienten genomgått utbildning på en självhemodialysenhet.

Peritonealdialys – GFR cirka 5–10 ml/min

Patienten får en access i form av en tunn kateter som opereras in i bukhålan under navelplanet. Här används den rikt vaskulariserade bukhinnan som dialysmembran. Bukhålan fylls med cirka två liter glukoslösning med balanserad salthalt fyra gånger per dygn. Vätskan ligger i bukhålan under cirka sex timmar och drar åt sig slaggprodukter och överskottsvatten, innan den töms ut via katetern igen. Denna metod kallas CAPD (continuous ambulatory peritoneal dialysis). Alternativt kan man byta mindre volymer vätska under kortare cykler under en tidsperiod på 9–10 timmar nattetid med hjälp av en maskin som pumpar vätskan in i och ut ur bukhålan medan patienten sover. Denna metod kallas för CCPD (continuous cyclic peritoneal dialysis). Peritoneal dialys sköts av patienten själv i hemmet.

Njurtransplantation

Njurtransplantation kan ske med en njure från en nära anhörig eller, om patienten inte har denna möjlighet, från en nyligen avliden person. I det senare fallet får patienten stå på väntelista för att få en så kallad nekronjure.

Effekter av fysisk aktivitet

Träningsrespons

Ett flertal studier har visat att kroniskt njursjuka, såväl i pre-uremistadiet (10–13) som under dialysbehandling (14–19), har samma relativa förmåga att öka sin kondition (aeroba förmåga), muskelstyrka och uthållighet som jämnåriga friska personer. Kroniskt njursjuka behöver dock träna regelbundet för att motverka nedgången i aerob förmåga (20), muskelstyrka och uthållighet (21), som annars inträffar på grund av njursviktens starkt katabola inverkan.

Naturalförlopp utan träning

Naturalförloppet vid kronisk njursvikt är en successiv minskning av den aeroba kapaciteten under pre-uremistadiet, för att ligga på mellan 50 till 60 procent av ett ålders- och könsmatchat normalvärde under dialysbehandling (22, 23). De viktigaste etiologiska faktorerna för denna nedgång är renal anemi och muskelsvaghet (23). Renal anemi behandlas numera regelmässigt med erytropoetin och muskelsvaghet med fysisk träning.

Utebliven fysisk träning kan medföra att individen inte klarar av att behålla ett tillfredsställande aktivt och socialt liv. Detta försämrar den hälsorelaterade livskvaliteten och kan öka behovet av samhällets insatser. Vuxna med kronisk njursjukdom har även en ökad risk för kardiovaskulära sjukdomar, och denna risk stiger än mer vid inaktivitet. En alltför försämrad fysisk ork kan även innebära ett fördröjt medicinskt accepterande för njurtransplantation, i och med att det kan bedömas att individen inte kommer att klara den medicinska behandlingens biverkningar.

Den fysiska aktivitetsnivån ökar spontant efter en framgångsrik njurtransplantation, men utan fysisk träning normaliseras inte den fysiska aktivitetsnivån (24, 25).

Akuta effekter

Patienter med kronisk njursjukdom kan lida av högt blodtryck, övervätskning och hyperkalemi. Samtliga dessa tillstånd kan förvärras vid fysisk ansträngning. Träning kan i sig medföra en ökning av kalium i serum, bland annat på grund av en träningsinducerad acidosis (26).

Långtidseffekter

Först och främst ökar fysisk träning den maximala arbetsförmågan (10–19) samt muskelstyrkan och muskeluthålligheten (10, 13, 16, 19). Patienter i pre-uremistadiet kan normalisera arbetsförmåga samt muskelstyrka och uthållighet efter tre månaders regelbunden träning, medan patienter i dialysbehandling uppnår betydande förbättringar efter tre till sex månaders regelbunden träning. Patienter i såväl pre-uremistadiet som i dialysbehandling kan öka sin funktionella förmåga genom träning (13, 18, 27). Vidare minskar fysisk träning depressiva symtom och medför ökad självskattad livskvalitet (28, 29). Fysisk träning har en gynnsam effekt på ett flertal kardiovaskulära riskfaktorer hos kroniskt njursjuka, med bättre blodtryckskontroll, bättre lipidkontroll (30), ökad insulinkänslighet (31) samt medför även ökad hjärtfrekvensvariabilitet, ökad vagusaktivitet och lägre frekvens av hjärtarytmier (32, 33).

Efter en framgångsrik njurtransplantation kan fysisk träning leda till en nästintill normal fysisk ork (34, 35). Muskulär styrketräning har visats leda till ökad muskulär styrka hos vuxna njurtransplanterade (36, 37).

För att reducera risken för kardiovaskulära sjukdomar behöver den fysiska träningen kombineras med livsstilsförändringar, till exempel förbättrade kostvanor (38).

Indikationer

Primärprevention

Det finns inga studier på människa som visar att fysisk träning skulle ha en direkt primärpreventiv effekt på uppkomsten av kronisk njursvikt.

Sekundärprevention

Det finns inga studier på människa som visar att fysisk träning skulle förlångsamma eller motverka progress av uremi. Dock kan en indirekt sekundärpreventiv effekt på progress av uremi inte uteslutas med tanke på de gynnsamma effekter fysisk träning har på blodtryckskontroll hos patienter med högt blodtryck och på blodsockerkontroll hos patienter med diabetes.

Ordination

Hos flertalet patienter är muskelsvaghet den mest begränsande faktorn, varför träningen initialt bör ha sin tyngdpunkt på muskulär styrke- och uthållighetsträning samt balans- och koordinationsträning, för att sedan kompletteras med en ökad andel konditionsträning. För en beskrivning av olika träningsformer, samt dosering med intensitet, duration och frekvens, se tabell 1.

Tabell 1. Beskrivning av olika träningsformer.

Träningsmetod	Exempel	Intensitet	Frekvens	Duration
Konditionsträning	Gång Intervallträning på ergometercykel	70 % av VO ₂ -max* RPE** 14/20	3 ggr/vecka	60 minuter
Styrketräning	Sekvensträning Individuell träning med viktmanchetter som motstånd	80 % av 1 RM***	3 ggr/vecka	1–2 set om 8–10 repetitioner (rep)
Muskulär uthållighetsträning	Sekvensträning Individuell träning med viktmanchetter som motstånd	50 % av 1 RM	3 ggr/vecka	Max antal utförda repetitioner motsvarande 13–15 enligt Borgs RPE-skala
Funktionell träning (det vill säga gång-, balans-, koordinations-träning)	Gång, till exempel på löpband eller balansmatta Knäböjningar Gång i trappor Uppresning från sittande till stående		3 ggr/vecka	Max duration gällande gången respektive max antal utförda rep gällande övriga övningar motsvarande 13–15 enligt Borgs RPE-skala

* VO₂-max = maximal syreupptagningsförmåga.

** RPE = Borgs Ratings of Perceived Exertion, RPE-skala (41).

*** RM = repetitionsmaximum. 1 RM motsvarar den största belastning som kan lyftas genom hela rörelsebanan endast en gång.

Särskilda beaktanden vid kronisk njursvikt

Hos alla patienter

- Med tanke på den höga prevalensen hjärt-kärlsjukdomar bör patienten ha stabilt hjärt-status, välkontrollerat blodtryck och inte lida av övervåtskning.
- Patienter med kronisk njursvikt utvecklar lätt tendinit (sen-/senfästelinflammationer). Det är därför viktigt att uppvärmningsfasen respektive nedvarvningsfasen är lång och att rörlighetsträning och stretching ingår i träningsprogrammet. Vidare bör träningsintensitet och duration trappas upp successivt.
- Patienter med polycystisk njursjukdom bör inte utföra övningar innehållande hopp eller övningar där buktrycket ökas på grund av risk för mekanisk njurskada.

Patienter med hemodialysbehandling

- Blodtrycket får inte tas i armen med arteriovenös fistel eller graft, då tillgången till kärlen inte får blockeras, eftersom de då kan förstöras.

- Patienter med en central dialyskateter, oftast placerad på halsen eller framsidan av bröstkorgen, bör vara försiktiga vid armrörelser ovanför huvudet samt nackrörelser så att katetern inte lossnar eller utsätts för mekanisk åverkan.

Patienter med peritonealdialysbehandling

- Dialysvätska ska tappas ut ur bukhålan före träning. Vid kvarstående dialysvätska i buken riskerar patienten att få bräck och/eller skador på muskulaturen i bäckenbotten. Vidare blir det svårare att utföra träningen med korrekt intensitet och duration.

Behov av hälsokontroll och funktionstester

- Alla patienter med kronisk njursvikt bör av behandlande läkare remitteras till specialistkunnig sjukgymnast för funktionstest och fysisk träning.
- Behandlande läkare bedömer om remiss till arbetsprov, av medicinska skäl, behövs före träningsstart. Ibland kan ett arbetsprov före träningsstart vara indicerat för att optimera träningsdos och intensitet.
- Behandlande sjukgymnast informerar och motiverar patienten om träning, skapar ett individuellt anpassat träningsprogram eller involverar patienten i gruppträning samt gör regelbundet återkommande funktionstester.
- Behandlande läkare kontrollerar patientens kliniska status och följer laboratorieprover regelbundet.

I tabell 2 presenteras kliniskt applicerbara testmetoder för bedömning av den fysiska och funktionella förmågan och för utvärdering av träningseffekten.

Tabell 2. Testmetoder för bedömning av fysisk och funktionell förmåga och för utvärdering av träningseffekt.

Fysisk kapacitet	Standardiserat, symtombegränsat arbetsprov på ergometercykel (39) där patientens upplevda bentrötthet, andfåddhet samt eventuell bröstsmärta skattas av patienten enligt Borgs CR10-skala (40) och totala ansträngningsgrad enligt Borgs RPE-skala (41).
Muskulär styrka	Ett repetitionsmaximum (1 RM) (42).
Dynamisk muskulär uthållighet	Maximalt antal muskelkontraktioner med en belastning motsvarande 50 % av 1 RM och med fastställd frekvens (13). "Standing heel-rise test" (43).
Statisk muskulär uthållighet	Maximalt antal sekunder patienten klarar att bibehålla en isometrisk muskelkontraktion, till exempel full knäextension, med en belastning motsvarande 50 % av 1 RM (13).
Funktionell förmåga	6-minuters gångtest (44, 45), där patientens upplevda bentrötthet, andfåddhet samt eventuell bröstsmärta skattas av patienten enligt Borgs CR10-skala (40) och total ansträngningsgrad enligt Borgs RPE-skala (41) före och efter testet. Timed Up & Go (46).

Interaktioner med läkemedelsbehandling

Betablockare

Studier har hittills inte visat att betablockerare skulle ha negativ effekt på förmågan att förbättra konditionen. Patienter med kronisk njursvikt har ofta en autonom neuropati med lägre maxpuls vid maximalt arbete än ålders- och könsmatchade friska individer även utan betablockerande behandling.

ACE-hämmare/All-antagonister

Allt fler kroniskt njursjuka behandlas med dessa preparat, dels i antihypertensivt syfte, dels för att förlångsamma progress av uremi hos patienter med diabetes och kronisk glomerulonefrit. Kroniskt njursjuka i pre-uremistadium, som behandlas med dessa preparat, är känsliga för undervätskning med risk för hypotension, varför de bör vara särskilt noggranna med att dricka vätska under träningen för att kompensera eventuella vätskeförluster genom svettning.

Erytropoetin

Patienter med kronisk njursvikt får erytropoetin som substitutionsbehandling, det vill säga de behandlas med erytropoetin för att kompensera en egen bristfällig erytropoetinproduktion. Målhemoglobinkoncentrationen ska ligga i nedre referensområdet, vilket är en förutsättning för att patienten ska orka genomföra en adekvat träning och uppnå önskad tränings-effekt.

Essentiella aminosyror (Aminess N)

Patienter i pre-uremistadium behandlas med proteinreducerad kost, vilket kan medföra underskott av essentiella aminosyror. För att maximera träningseffekten på skelettmuskulaturen bör patienterna få tillskott av essentiella aminosyror.

Natriumbikarbonat

Vid obehandlad metabol acidosis har patienterna ökad frekvens av benkramper samt ökad muskeltatabolism, vilket sannolikt har en negativ inverkan på träningseffekten på skelettmuskulaturen. Patienterna bör därför vara välkompenserade vad gäller den metabola acidosen, vilket sker med tillskott av natriumbikarbonattabletter.

Kalktabletter och aktivt vitamin D

Hypokalcemi och hyperparathyreoidism ger ökad frekvens av muskeloskeletala symtom, varför kalciumhomeostas bör uppnås med behandling med kalktabletter och aktivt vitamin D.

Kontraindikationer

Absoluta

- Akut infektion.
- Okontrollerad hypertoni (systoliskt blodtryck > 180 mm Hg och/eller diastoliskt blodtryck > 105 mm Hg).
- Instabil angina.
- Svåra hjärtarytmier.
- Okontrollerad diabetes.
- Hyperkalemi.

Relativa

- Viktökning mellan hemodialysbehandlingar på mer än 5 procent av den skattade ”torrvikten”.
- Uttalad anemi och samtidig arterosklerotisk hjärtsjukdom.

Risker

Hittills har ingen patient råkat ut för en allvarlig incident under eller efter träning. Viktigt är att träning sker under iakttagande av ovan beskrivna riktlinjer samt under ledning av specialistkunnig sjukgymnast och efter läkarordination.

Referenser

1. Schön S. Svenskt register för aktiv uremivård 2001. Njurmedicinska kliniken, KSS, SE 541 85 Skövde (srau.kss@vgregion.se).
2. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients. *Kidney Int* 1998 Nov;54:1720-5.
3. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998 Dec;9:S16-23.
4. Fernström A, Hylander B, Rössner S. Taste acuity in patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1966;45:169-74.
5. Klang B, Björvell H, Clyne N. Quality of life in predialytic uremic patients. *Quality of Life Research* 1996;5:109-16.
6. Guarnieri G, Toigo G, Situlin R, et al. Muscle biopsy studies in chronically uremic patients. Evidence for malnutrition. *Kidney Int* 1983;24:187S-93S.
7. Williams B, Hattersley J, Hayward F, Walls J. Metabolic acidosis and skeletal muscle adaptation to low protein diets in chronic renal failure. *Kidn Int* 1991;40:779-86.
8. Klang B, Clyne N. Well-being and functional ability in uremic patients before and after having started dialysis treatment. *Scand J of Caring Sciences* 1997;11:159-66.
9. Moreno F, Lopez Gomez JM, Sanz-Guajardo D, Jofre R, Valderrabano F. Quality of life in dialysis patients. A Spanish multicentre study. *Nephrol Dial Transpl* 1996;11:125-9.
10. Clyne N, Ekholm J, Jogestrand T, Lins LE, Pehrsson SK. Effects of exercise training in predialytic uremic patients. *Nephron* 1991;59:84-9.
11. Eidemak I, Haaber AB, Feldt-Rasmussen B, Kanstrup IL, Strandgaard S. Exercise training and the progression of chronic renal failure. *Nephron* 1997;75:36-40.
12. Boyce M, Robergs R, Avasthi P, Roldan A, Foster A, Montner A, et al. Exercise training by individuals with predialysis renal failure. Cardiorespiratory endurance, hypertension and renal function. *Am J Kidn Dis* 1997;30:180-92.
13. Heiwe S, Tollbäck A, Clyne N. Twelve weeks of exercise training increases muscle function and walking capacity in elderly predialysis patients and healthy subjects. *Nephron* 2001;1:48-56.
14. Goldberg AP, Geltman EM, Hagberg JM, Gavin JR 3rd, Delmez JA, Carney RM, et al. Therapeutic benefits of exercise training for hemodialysis patients. *Kidney International* 1983;24:303S-9.
15. Painter PL, Nelson-Worel JN, Hill MM, Thornberry DR, Shelp WR, Harrington AR, et al. Effects of exercise training during hemodialysis. *Nephron* 1986;43:87-92.
16. Kouidi E, Albani M, Natsis K, Megalopoulos A, Gigis P, Guiba-Tziampiri O, et al. The effects of exercise training on muscle atrophy in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 1998;13:685-99.
17. Krause R, Abel HH, Bennhold I, Koepchen HP. Long-term cardiovascular and metabolic adaptation to bedside ergometer training in hemodialysis patients. I: Doll-Tepper G, Dahms C, Doll B, v Sezam H, red. *Adapted physical activity*. Heidelberg: Springer-Verlag; 1990. ss. 299-304.

18. Koufaki P, Mercer TH, Naish PF. Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of patients with end-stage renal disease. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2002;22:115-24.
19. Ota S, Takahashi K, Suzuki H, Nishimura S, Makino H, Ota Z, et al. Exercise rehabilitation for elderly patients on chronic hemodialysis. *Geriatric Nephrology and Urology* 1996;5:157-65.
20. Clyne N, Jogestrand T, Lins L-E, Pehrsson SK. Progressive decline in renal function induces a gradual decrease in total hemoglobin and exercise capacity. *Nephron* 1994;67:322-6.
21. Kettner-Melsheimer A, Weiss M, Huber W. Physical work capacity in chronic renal disease. *Int J Artif Organs* 1987;10:23-30.
22. Painter P, Messer-Rehak D, Hanson P, Zimmerman SW, Glass NR. Exercise capacity in hemodialysis, CAPD, and renal transplant patients. *Nephron* 1986;42:47-51.
23. Clyne N, Jogestrand T, Lins LE, Pehrsson SK, Ekelund LG. Factors limiting physical working capacity in predialytic uraemic patients. *Acta Med Scand* 1987;222:183-90.
24. Nielens H, Lejeune TM, Lalaoui A, Squifflet JP, Pirson Y, Goffin E. Increase of physical activity level after successful renal transplantation. A 5 year follow-up study. *Nephrol Dial Transplant* 2001 Jan;16:134-40.
25. Painter P. Exercise for patients with chronic disease. Physician responsibility. *Curr Sports Med Rep* 2003 Jun;2:173-80.
26. Daul AE, Völker K, Hering D, Schäfers RF, Philipp T. Exercise-induced changes in serum potassium in patients with chronic renal failure. *J Amer Soc Nephrol* 1996;7:1348.
27. Mercer TH, Naish PF, Gleeson NP, Crawford C. Low volume exercise rehabilitation improves functional capacity and self-reported functional status of dialysis patients. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2002;81:162-7.
28. Carney RM, McKeivitt PM, Goldberg AP, Hagberg J, Delmez JA, Harter HR. Psychological effects of exercise training in hemodialysis patients. *Nephron* 1983;33:179-81.
29. Kouidi E, Iacovides A, Iordanidis P, Vassiliou S, Deligiannis A, Ierodiakonou C, et al. Exercise renal rehabilitation program (ERRP). Psychosocial effects. *Nephron* 1997;77:2:152-8.
30. Goldberg AP, Geltman EM, Gavin Jr 3d, Carney RM, Hagberg JM, Delmez JA, et al. Exercise training reduces coronary risk and effectively rehabilitates hemodialysis patients. *Nephron* 1986;42:311-6.
31. Eidemak I, Feldt-Rasmussen B, Kanstrup IL, Nielsen SL, Schmitz O, Strandgaard S. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in mild to moderate progressive chronic renal failure and its association with aerobic work capacity. *Diabetologia* 1995;38:565-72.
32. Deligiannis A, Kouidi E, Tourkantonis A. The effects of physical training on heart rate variability in hemodialysis patients. *Am J Cardiol* 1999;84:197-202.

33. Deligiannis A, Kouidi E, Tassoulas E, Gigis P, Tourkantonis A, Coats A. Cardiac response to physical training in hemodialysis patients. An echocardiographic study at rest and during exercise. *Int J Cardiol* 1999;70:253-66.
34. Painter C, Monestier M, Bonin B, Bona CA. Functional and molecular studies of V genes expressed in autoantibodies. *Immunol Rev* 1986 Dec;94:75-98.
35. Warburton DE, Sheel AW, Hodges AN, Stewart IB, Yoshida EM, Levy RD, et al. Effects of upper extremity exercise training on peak aerobic and anaerobic fitness in patients after transplantation. *Am J Cardiol* 2004 Apr 1;93:939-43.
36. Horber FF, Hoopeler H, Scheidegger JR, Grünig BE, Howald H, Frey FJ. Impact of physical training on the ultrastructure of midthigh muscle in normal subjects and in patients treated with glucocorticoids. *J Clin Invest* 1987 Apr;79:1181-90.
37. LaPier TK. Glucocorticoid-induced muscle atrophy. The role of exercise in treatment and prevention. Review. *J Cardiopulm Rehabil* 1997 Mar-Apr;17:76-84.
38. Painter P. Exercise for patients with chronic disease. Physician responsibility. *Curr Sports Med Rep* 2003 Jun;2:173-80.
39. Åström H, Jonsson B. Design of exercise tests with special reference to heart patients. *Br Heart J* 1976;38:289-96.
40. Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehab Med* 1970;2-3:92-8.
41. Borg G. A category scale with ratio properties for intermodal and interindividual comparisons. I: Geissler HG, Petzolds P, red. *Psychophysical judgement and the process of perception*. Berlin: VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften; 1982.
42. McDonaugh M, Davies C. Adaptive response of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads. *Eur J Appl Physiol* 1984;52:139-55.
43. Lunsford BR, Perry J. The standing heel-rise test for the ankle plantar flexion. Criterion for normal. *Phys Ther* 1995;75:694-8.
44. Guyatt G, Sullivan M, Thompson P, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985;132:919-23.
45. Guyatt G, Thompson P, Berman L, Sullivan M, Townsend M, Jones N, et al. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease. *J Chronic Dis* 1985;38:517-24.
46. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go". A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142-8, 517-2.