

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ: «ΜΟΝΑΔΕΣ
ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ-ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ»**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ
ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΔΗΜΑΚΑΚΟΥ ΕΙΡΗΝΗ

**ΑΘΗΝΑ
ΙΟΥΛΙΟΣ 2020**

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Της Μεταπτυχιακής Φοιτήτριας Δημακάκου Ειρήνης

Εξεταστική Επιτροπή

- Αγγέλη Κωνσταντίνα, Επιβλέπουσα
- Κυρίτση Ελένη,
- Τούσουλης Δημήτριος.

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της για την αξιολόγηση και εξέταση της υποψηφίου κ. Δημακάκου Ειρήνης, συνεδρίασε σήμερα...../...../.....

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία της κ. Δημακάκου Ειρήνης με τίτλο «**ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**», είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους..... προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους....., για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους....., και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους..... Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπή

Αγγέλη Κωνσταντίνα , Επιβλέπουσα (Υπογραφή) _____

Κυρίτση Ελένη (Υπογραφή) _____

Τούσουλης Δημήτριος (Υπογραφή) _____

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω πρώτα από όλα τους υπεύθυνους αυτού του προγράμματος τόσο από την Ιατρική Σχολή, τον καθηγητή κύριο Τούσουλη Δημήτριο, όσο και από το Τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής, καθηγήτρια Κυρίτση Ελένη, όπως και όλους τους διδάσκοντες και από τα δύο Ιδρύματα για τις γνώσεις που μας μετέδωσαν.

. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την κυρία Κυρίτση Ελένη και την κυρία Αγγέλη Κωνσταντίνα για την καθοδήγηση, τη συνεχή επίβλεψη τους και τη βοήθειά τους στην επίλυση πολλών δυσκολιών κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας εργασίας.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, που μου συμπαραστάθηκε σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	8
ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	9
Ορισμός.....	9
Επιδημιολογία χρόνιας νεφρικής νόσου	10
Θνησιμότητα	11
Επίπτωση και επιπολασμός	11
Δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	14
Αίτια	14
Στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου	15
Παράγοντες κινδύνου	16
ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	19
Επιδημιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας	19
Διάγνωση.....	20
Αίτια και σημεία εμφάνισης της πάθησης.....	21
Συμπτώματα	21
Θεραπεία	22
ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ	26
ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ	28
ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	29
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	33
ΣΚΟΠΟΣ	34
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	34
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	35
ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	53
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	36
Περιγραφικά αποτελέσματα	36
Στατιστικά αποτελέσματα.....	37
ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ	39
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	47

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	53
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	53
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ.....	56
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ.....	58
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	59
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	70

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) είναι μια συχνή πάθηση που τα τελευταία χρόνια έχει δείξει μια συνεχή αύξηση τόσο όσον αφορά τον επιπολασμό όσο και την επίπτωση σε όλο τον κόσμο. Η νεφρική νόσος τελικού σταδίου είναι το τελικό αποτέλεσμα κάθε νεφρικής παθολογικής διαδικασίας ανεξάρτητα από την υποκείμενη αιτία της νόσου. Ωστόσο, διαφορετικές διεργασίες, συχνά ειδικές για την ασθένεια, μπορεί να είναι υπεύθυνες για νεφρική βλάβη.¹

Οι βιοδείκτες θα μπορούσαν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση, τη διάγνωση, τη θεραπεία και την πρόγνωση των νεφρικών παθήσεων. Σε αυτό το πλαίσιο, οι τρέχουσες βασικές, κλινικές και μεταφραστικές μελέτες στοχεύουν στον εντοπισμό νέων βιοδεικτών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση και την πρόβλεψη της εξέλιξης της ΧΝΝ.²

Η έγκαιρη διάγνωση της ΧΝΝ και η ταυτοποίηση εκείνων που ενδέχεται να προχωρήσουν σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου έχει γίνει εξαιρετικά σημαντική. Τα υφιστάμενα μέτρα, συμπεριλαμβανομένου του επιπέδου κρεατινίνης, του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) και της πρωτεϊνουρίας φαίνεται να είναι ανεπαρκή. Επομένως, απαιτούνται νέοι επικυρωμένοι βιοδείκτες για τον κίνδυνο εξέλιξης της ΧΝΝ και του καρδιαγγειακού νοσήματος. Οι περίπλοκοι παθομηχανισμοί της ανάπτυξης και της εξέλιξης της ΧΝΝ δεν απαιτούν ούτε έναν δείκτη αλλά τον συνδυασμό τους για να αντικατοπτρίζουν όλους τους τύπους αλλαγών που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της νόσου.³

Σύμφωνα με τα ευρήματα μελετών, μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι απαιτείται μια ομάδα βιοδεικτών και όχι ένας μόνο δείκτης για τη διάγνωση της ΧΝΝ με υψηλή ευαισθησία και εξειδίκευση και για τον εντοπισμό ατόμων που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο προόδου. Οι συμβατικοί δείκτες μπορούν να ανταλλάσσονται με νέους, ωστόσο, απαιτείται η επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας, της ευαισθησίας και της ειδικότητάς τους καθώς και η μείωση του κόστους ανάλυσης.

Ο αυξανόμενος αριθμός μελετών σχετικά με την αναζήτηση νέων, ευαίσθητων και επιλεκτικών βιοδεικτών χρήσιμων για τη διάγνωση και την ποσοτική αξιολόγηση των μηχανισμών.³

Με τον όρο βιοδείκτες, χαρακτηρίζονται κυρίως πρωτεΐνες καθώς και άλλες ουσίες που ανιχνεύονται στον ορό του αίματος και αποτελούν παράγοντες πολλών

σηματοδοτικών οδών.

Ο ιδανικός προγνωστικός βιοδείκτης χαρακτηρίζεται από αξιοπιστία, ώστε να αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα της νόσου και να συμβάλει στην πρώιμη αναγνώριση των ασθενών υψηλού κινδύνου. Οι σημαντικότεροι βιοδείκτες είναι οι BNP, NT-proBNP, MR-proANP, MR-proADM και άλλοι.⁴

Στην καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) οι βιοδείκτες φαίνεται να σχετίζονται με την ενεργοποίηση του νευροορμονικού συστήματος, την κοιλιακή δυσλειτουργία, την καρδιακή αναδιαμόρφωση και την μυοκαρδιακή βλάβη.⁴

Είναι πιθανό τα επίπεδά τους να σχετίζονται και με την πρόγνωση της νόσου. Οι μεταβολές των επιπέδων των ανωτέρω παραγόντων στην κυκλοφορία μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθούν στη διάγνωση και πρόγνωση της καρδιακής νόσου.⁴

Μεγάλος αριθμός ασθενών, εμφανίζει διαφόρου βαθμού καρδιακή και νεφρική δυσλειτουργία.⁵ Πρωτογενείς διαταραχές του ενός ή του άλλου οργάνου οδηγούν δευτερογενώς σε δυσλειτουργία του δεύτερου μέσω ενεργοποίησης διαφόρων νευροορμονικών μηχανισμών.⁶ Μια καρδιά που νοσεί επηρεάζει ποικιλοτρόπως την νεφρική λειτουργία, επίσης η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας έχει σοβαρές επιπτώσεις στην καρδιακή λειτουργικότητα.⁷ Αυτές οι παρατηρήσεις αφορούν την παθοφυσιολογική βάση για μια κλινική οντότητα γνωστή ως καρδιονεφρικό σύνδρομο (cardiorenal syndrome).⁸

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύγκριση βιοδεικτών μεταξύ ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και καρδιακή ανεπάρκεια.

Το γενικό μέρος της εργασίας αφορά μια σύντομη περιγραφή της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας και καρδιακής ανεπάρκειας, όπως και αναφορά στους κλασικούς και νεότερους βιοδείκτες και στη σπουδαιότητα αυτών στην κλινική πράξη.

Το ειδικό μέρος περιλαμβάνει τον σκοπό της μελέτης, το υλικό και τις μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν, τη στατιστική ανάλυση, τα αποτελέσματα, τη συζήτηση και τα συμπεράσματα. Στο τέλος παρατίθεται η περίληψη στην ελληνική και αγγλική γλώσσα και η βιβλιογραφία.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Ορισμός-Γενικά

Η χρόνια νεφρική νόσος ορίζεται ως ο μειωμένος ρυθμός σπειραματικής διήθησης, αυξημένη απέκκριση λευκωματίνης στα ούρα ή και τα δύο, και είναι ένα αυξανόμενο ζήτημα δημόσιας υγείας. Ο επιπολασμός εκτιμάται ότι είναι 8–16% παγκοσμίως. Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν αυξημένη αιτία και καρδιαγγειακή θνησιμότητα, εξέλιξη νεφρικής νόσου, οξεία νεφρική βλάβη, γνωστική μείωση, αναιμία, διαταραχές ορυκτών και οστών και κατάγματα. Σε όλο τον κόσμο, ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η πιο κοινή αιτία χρόνιας νεφρικής νόσου, αλλά σε ορισμένες περιοχές άλλες αιτίες, όπως οι φυτικές και περιβαλλοντικές τοξίνες, είναι πιο συχνές. Οι φτωχότεροι πληθυσμοί διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο. Ο έλεγχος και η παρέμβαση μπορούν να αποτρέψουν τη χρόνια νεφρική νόσο και όπου έχουν εφαρμοστεί στρατηγικές διαχείρισης, η συχνότητα εμφάνισης νεφρικής νόσου τελικού σταδίου έχει μειωθεί.^{1,2,9}

Το 2002, το Εθνικό Ίδρυμα Νεφρού των ΗΠΑ καθόρισε τη χρόνια νεφρική νόσο ως βλάβη στα νεφρά ή ρυθμό σπειραματικής διήθησης χαμηλότερο από 60 mL/min ανά 1,73 m² για 3 μήνες ή περισσότερο, και πρότεινε ένα σχήμα ταξινόμησης με βάση τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης.¹⁰ Αργότερα αναλύσεις έδειξαν ότι η αλβουμινουρία έχει επίσης σημαντική επίδραση στα αποτελέσματα,¹¹ που οδήγησαν την Ομάδα Εργασίας για τη Νεφρική Νόσο στην αξιολόγηση και τη διαχείριση της χρόνιας νεφρικής νόσου ώστε να συμπεριληφθεί η λευκωματουρία στην αναθεωρημένη ταξινόμηση του 2012.¹² Αιτίες χρόνιας νεφρικής νόσου περιλαμβάνονται επίσης στο νέο σχήμα επειδή μπορούν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα και την επιλογή των θεραπειών. Απαιτείται έγκαιρος προσδιορισμός της χρόνιας νεφρικής νόσου για την πρόληψη της εξέλιξης της νόσου και τη μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Οι προσεγγίσεις της δημόσιας υγείας για την έγκαιρη αναγνώριση, λαμβάνουν συνεπώς αυξανόμενη προσοχή και για τον λόγο αυτόν εκδόθηκαν μερικά μηνύματα-κλειδιά, όπως είναι τα παρακάτω:

-

- Η χρόνια νεφρική νόσος είναι μια σημαντική αιτία θανάτου και απώλειας προσαρμοσμένων στην αναπηρία χρόνιας ζωής παγκοσμίως, αλλά η

ευαισθητοποίηση είναι χαμηλή μεταξύ των ασθενών και των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης

- Ο αριθμός των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο αναμένεται να αυξηθεί με τον ταχύτερο ρυθμό στα φτωχότερα μέρη του κόσμου, αλλά παρατηρείται ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των χαμηλών επιπέδων οικονομικής ανάπτυξης και της μειωμένης διαθεσιμότητας θεραπείας αντικατάστασης των νεφρών
- Οι διαφορές στις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των συγκεντρώσεων κρεατινίνης στον ορό και της αλβουμινουρίας επηρεάζουν την εκτίμηση του αριθμού των περιπτώσεων χρόνιας νεφρικής νόσου σε πρώιμο στάδιο
- Μοναδικές αιτίες και παράγοντες κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο, όπως η έκθεση σε φυτικά παρασκευάσματα και περιβαλλοντικοί παράγοντες, υπάρχουν σε ορισμένα μέρη του κόσμου
- Η φροντίδα για προχωρημένη χρόνια νεφρική νόσο σχετίζεται με καταστροφικές δαπάνες για την υγεία στις αναπτυσσόμενες χώρες
- Η έγκαιρη ανίχνευση χρόνιας νεφρικής νόσου απαιτεί ανάπτυξη οικονομικά αποδοτικών προσεγγίσεων που σχετίζονται με το τοπικό επίπεδο οικονομικής ανάπτυξης και πόρων
- Η ενσωμάτωση στρατηγικών διαλογής και διαχείρισης για χρόνια νεφρική νόσο σε εθνικά προγράμματα για μη μεταδοτικές ασθένειες μπορεί να μειώσει το βάρος και το κόστος της φροντίδας της χρόνιας νεφρικής νόσου
- Λόγω έλλειψης εκπαιδευμένων νεφρολόγων, οι γενικοί ιατροί πρέπει να συμμετέχουν στη φροντίδα ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο.⁹

Επιδημιολογία χρόνιας νεφρικής νόσου

Θνησιμότητα

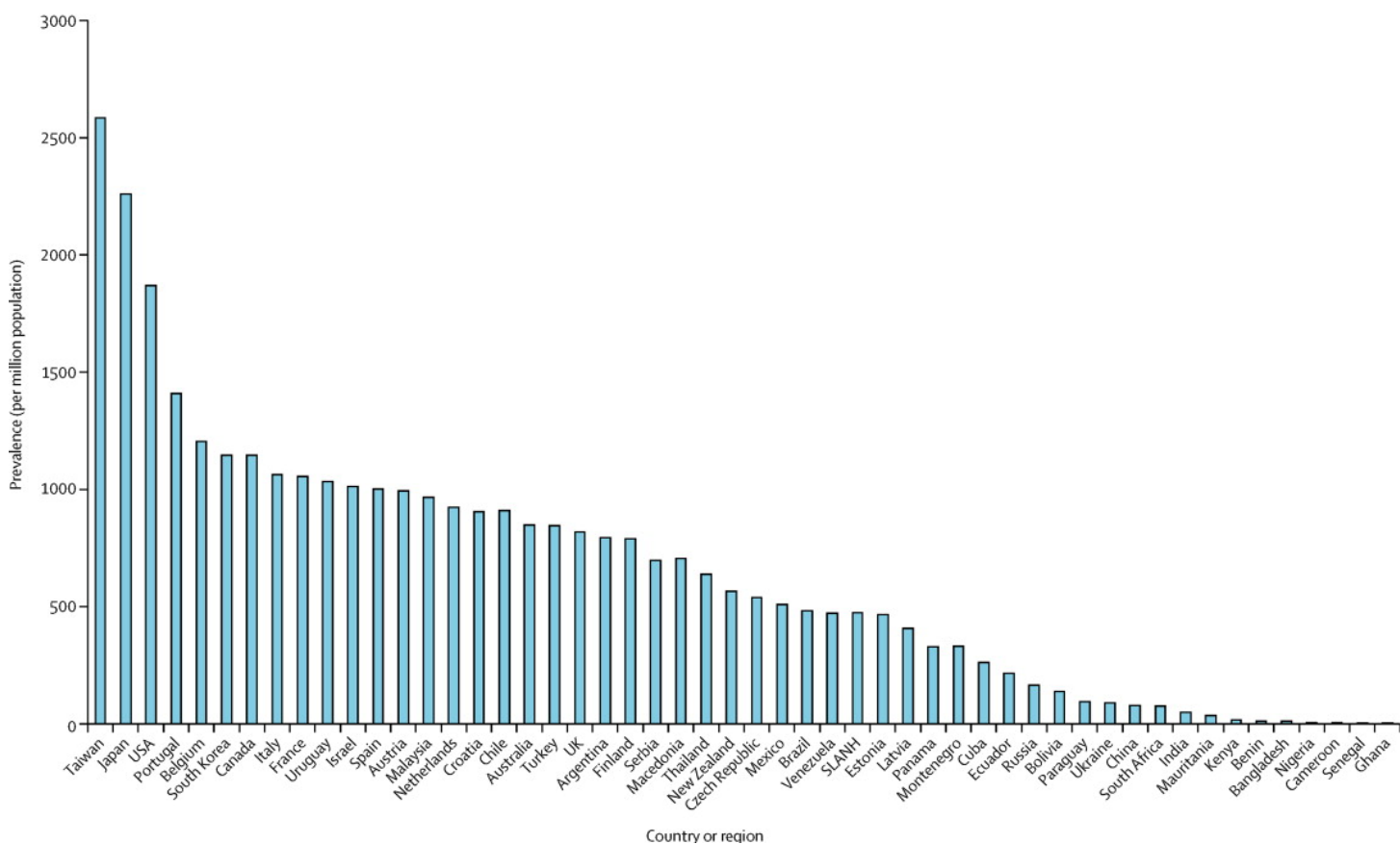
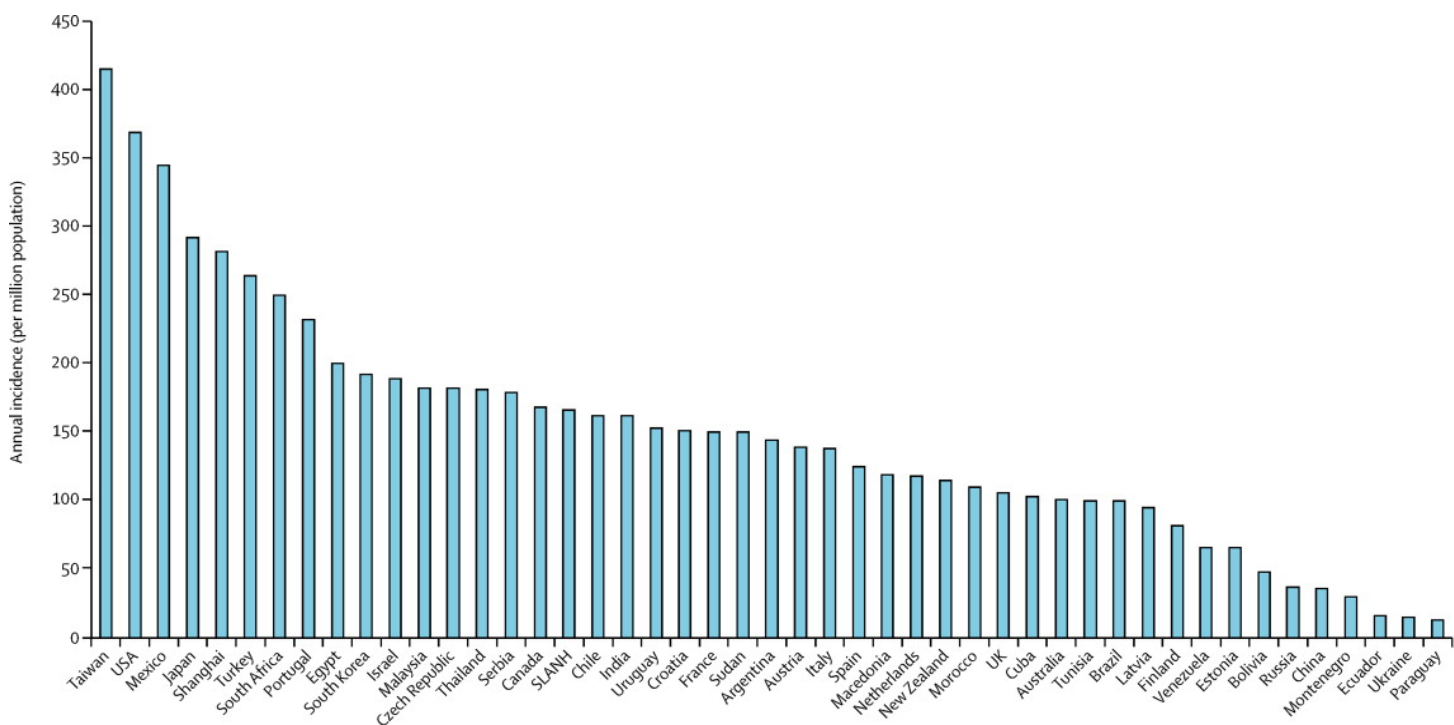
Σύμφωνα με τη μελέτη του 2010 Global Burden of Disease,¹³ η χρόνια νεφρική νόσος κατατάχθηκε 27η στον κατάλογο των αιτίων του συνολικού αριθμού των παγκόσμιων θανάτων το 1990 (τυποποιημένο ετήσιο ποσοστό θανάτου 15-7 ανά 100.000), αλλά αυξήθηκε στο 18ο 2010 (ετήσιο ποσοστό θανάτου 16 · 3 ανά 100.000). Αυτός ο βαθμός αύξησης της λίστας ήταν δεύτερος μετά από αυτόν για τον ιό HIV και το AIDS. Η συνολική αύξηση των χρόνων ζωής που χάθηκαν λόγω πρόωρης θνησιμότητας (82%) ήταν η τρίτη μεγαλύτερη, μετά τον ιό HIV και το AIDS (396%) και τον σακχαρώδη διαβήτη (93%). Ανάλυση δεδομένων σχετικά με την αιτία θανάτου στις ΗΠΑ και την Αυστραλία από τον Rao et al¹⁴ έδειξε ότι ένα σημαντικό ποσοστό ατόμων που είχαν πεθάνει από διαβήτη είχαν νεφρική ανεπάρκεια, αλλά η αιτία θανάτου κωδικοποιήθηκε ως διαβήτη χωρίς επιπλοκές. Η αναφερόμενη θνησιμότητα από νεφρική νόσο που σχετίζεται με διαβήτη εκτιμάται ότι είναι τέσσερις έως εννέα φορές μικρότερη από το πραγματικό ποσοστό.

Επίπτωση και επιπολασμός

Η συχνότητα και ο επιπολασμός της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου διαφέρουν ουσιαστικά μεταξύ χωρών και περιοχών (Σχήμα 1). Πάνω από το 80% όλων των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία για νεφρική νόσο τελικού σταδίου εκτιμάται ότι βρίσκονται σε εύπορες χώρες με μεγάλους ηλικιωμένους πληθυσμούς και καθολική πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη.¹⁵ Τα χαμηλότερα ποσοστά που αναφέρθηκαν από φτωχές χώρες οφείλονται σε μεγάλο βαθμό σε ασθενείς που δεν γίνονται δεκτοί σε προγράμματα θεραπείας νεφρικής αντικατάστασης (RRT), αν και όπου αναπτύσσονται οικονομίες, ο αριθμός των ασθενών που γίνονται δεκτοί για RRT αυξάνεται εντυπωσιακά.¹⁶ Οι προβλεπόμενες παγκόσμιες αλλαγές πληθυσμού υποδηλώνουν ότι ο πιθανός αριθμός κρουσμάτων νεφρικής νόσου τελικού σταδίου θα αυξηθεί δυσανάλογα σε αναπτυσσόμενες χώρες, όπως η Κίνα και η Ινδία, όπου ο αριθμός των ηλικιωμένων αυξάνεται. Αυτό το αποτέλεσμα θα ενισχυθεί περαιτέρω εάν συνεχιστούν οι τάσεις αύξησης της υπέρτασης και του επιπολασμού του διαβήτη, οι ανταγωνιστικές αιτίες θανάτου - όπως το εγκεφαλικό επεισόδιο και οι καρδιαγγειακές παθήσεις - μειωθούν και η πρόσβαση στη θεραπεία βελτιωθεί.

Στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι ένα ποσοστό 10-15% του γενικού πληθυσμού πάσχει από ΧΝΝ και μάλιστα περισσότερα από τα μισά από αυτά τα άτομα δεν το γνωρίζουν. Σύμφωνα με τη μελέτη NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) (2003-2006), που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, η επίπτωση της ΧΝΝ σταδίου 1 ανέρχεται στο 4,1%, της ΧΝΝ σταδίου 2 στο 3,2%, της ΧΝΝ σταδίου 3 στο 6,5%, της ΧΝΝ σταδίου 4 και 5 στο 0,6%. Αξίζει επίσης να αναφερθεί ότι σύμφωνα με την μελέτη United States Renal Data Survey, που διεξήχθη το 2010, η επικράτηση του διαβήτη και της υπέρτασης στους Αφροαμερικανούς με ΧΝΝ ήταν 60,6% και 96% αντιστοίχως σε σύγκριση με τους Καυκάσιους, όπου η αντίστοιχη επίπτωση ήταν 45,7% και 90,7%.

Τέλος, ένα άλλο εύρημα που αποδεικνύει τη σημασία του διαβήτη, των καρδιαγγειακών νοσημάτων και της υπέρτασης στην ανάπτυξη ΧΝΝ είναι η μεγαλύτερη επίπτωση ΧΝΝ που βρέθηκε ανάμεσα στους διαβητικούς έναντι των μη διαβητικών ατόμων (40,2% vs 15,4%), ανάμεσα στα άτομα με καρδιαγγειακή νόσο έναντι των ατόμων χωρίς καρδιαγγειακά (28,2% vs 15,4%) και ανάμεσα στους υπέρτασικούς έναντι των μη υπέρτασικών ατόμων (24,6% vs 12,5%).^{17,18}



Σχήμα 1 . Ετήσια συχνότητα εμφάνισης (A) και επιπολασμού (B) νεφρικής νόσου τελικού σταδίου σε διαφορετικές χώρες

Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Τα δημογραφικά στοιχεία των ατόμων με χρόνια νεφρική νόσο ποικίλλουν ευρέως παγκοσμίως. Η μέση ηλικία των 9614 ασθενών που παρουσίαζαν χρόνια νεφρική νόσο στο στάδιο 3 στην Ινδία ήταν τα 51 ($\pm 13,6$) χρόνια,¹⁹ ενώ σε 1185 ασθενείς στην Κίνα ήταν 63,6 ($\pm 14,7$) χρόνια.²⁰ Στην Ινδία, οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο άγνωστης προέλευσης ήταν νεότεροι, πιο φτωχοί και πιο πιθανό να παρουσιάζουν προχωρημένη χρόνια νεφρική νόσο από ό,τι ήταν άνθρωποι με γνωστά αίτια.¹⁹ Νέοι ενήλικες ηλικίας 20–50 ετών στην υποσαχάρια Αφρική αναπτύσσουν κυρίως χρόνια νεφρική νόσο λόγω υπέρτασης και σπειραματονεφρίτιδας.²¹ Στις ΗΠΑ, οι Αφροαμερικάνοι και οι Ισπανόφωνοι φτάνουν σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου σε μικρότερη ηλικία από τους λευκούς (μέση ηλικία 57 και 58 ετών έναντι 63 ετών).²²

Αίτια

Ο διαβήτης και η υπέρταση είναι οι κύριες αιτίες χρόνιας νεφρικής νόσου σε όλες τις ανεπτυγμένες και πολλές αναπτυσσόμενες χώρες, αλλά η σπειραματονεφρίτιδα και οι άγνωστες αιτίες είναι πιο συχνές σε χώρες της Ασίας και της υποσαχάριας Αφρικής. Αυτές οι διαφορές σχετίζονται κυρίως με το βάρος της νόσου που απομακρύνεται από μολύνσεις προς χρόνιες ασθένειες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, μειωμένα ποσοστά γεννήσεων και αυξημένο προσδόκιμο ζωής στις ανεπτυγμένες χώρες.²³ Αντίθετα, οι μολυσματικές ασθένειες εξακολουθούν να επικρατούν σε χώρες χαμηλού εισοδήματος, λόγω δευτερεύουσας υγιεινής, ανεπαρκούς παροχής ασφαλούς νερού και υψηλών συγκεντρώσεων φορέων που μεταδίδουν ασθένειες.²⁴ Η περιβαλλοντική ρύπανση, τα φυτοφάρμακα, η αναλγητική κατάχρηση, τα φυτικά φάρμακα και η χρήση μη ρυθμιζόμενων προσθέτων τροφίμων συμβάλλουν επίσης στο βάρος της χρόνιας νεφρικής νόσου στις αναπτυσσόμενες χώρες.²⁵ Η ταχεία αστικοποίηση και η παγκοσμιοποίηση έχουν επιταχύνει τη μετάβαση στις χώρες της Νότιας Ασίας και της Λατινικής Αμερικής, η οποία οδήγησε σε επικάλυψη επιβαρύνσεων της νόσου, με συνεχή υψηλό επιπολασμό μολυσματικών ασθενειών και αυξανόμενο επιπολασμό και σοβαρότητα διαταραχών του τρόπου ζωής, όπως ο διαβήτης και η υπέρταση.^{26,27} Οι γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν επίσης. Παραλλαγές σε *MYH9* και *APOL1*

σχετίζονται με μη-διαβητική χρόνια νεφρική νόσο σε άτομα αφρικανικής προέλευσης.^{28,29}

Στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου

Η αναγνώριση και η σταδιοποίηση της χρόνιας νεφρικής νόσου βασίζονται στη μέτρηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της αλβουμινουρίας. Ο υπολογισμός του πραγματικού ρυθμού σπειραματικής διήθησης με μέτρηση εξωτερικών δεικτών διήθησης είναι δυσκίνητος και ανέφικτος. Οι τιμές, επομένως, υπολογίζονται με βάση τις συγκεντρώσεις κρεατινίνης στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις της κρεατινίνης στον ορό μπορεί επίσης να επηρεαστούν από την παραγωγή κρεατινίνης (εξαρτάται από τη μυϊκή μάζα και τη διατροφική πρόσληψη), την σωληναριακή έκκριση και την εξωγενή αφαίρεση¹² και, επομένως, αναμένονται διαφορές μεταξύ των πληθυσμών.

Η παρουσία της ΧΝΝ επιβεβαιώνεται από την παρουσία της νεφρικής βλάβης και από τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) ανεξάρτητα από την αιτία. (σύμφωνα με την K/DOQI σταδιοποίηση της ΧΝΝ, Πίνακας 1.)^{30,31}

Πίνακας 1. Στάδια Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Στάδιο	Περιγραφή	GFR (ml/min/1.73m²)
1	Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή αυξημένο GFR	≥90
2	Νεφρική βλάβη με ήπια μείωση του GFR	60-89
3	Με μέτρια μείωση του GFR	30-59
4	Με σοβαρή μείωση του GFR	15-29
5	Νεφρική ανεπάρκεια	<15(ή εξωνεφρική κάθαρση)

Παράγοντες κινδύνου

➤ Υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και παχυσαρκία

Η χρόνια νεφρική νόσος θεωρείται μέρος της αυξανόμενης παγκόσμιας μη μεταδοτικής ασθένειας. Η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η παχυσαρκία είναι μεταξύ των αυξανόμενων μη μεταδοτικών ασθενειών και είναι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο. Ο συνολικός επιπολασμός της υπέρτασης σε ενήλικες εκτιμήθηκε ότι ήταν περίπου 26% (972 εκατομμύρια περιπτώσεις) το 2000,³² με τις περισσότερες περιπτώσεις (639 εκατομμύρια [66%]) να βρίσκονται σε αναπτυσσόμενες χώρες. Ο επιπολασμός ήταν 37%, 21% και 20% στις καθιερωμένες οικονομίες της αγοράς, στην Ινδία και στην Κίνα αντίστοιχα. Στη Λατινική Αμερική, το 40,7% των ανδρών και το 34,8% των γυναικών είχαν υπέρταση, ενώ στην υποσαχάρια Αφρική οι τιμές ήταν 27,0% για τους άνδρες και 28,0% για τις γυναίκες.³² Ο επιπολασμός είναι υψηλότερος στους αστικούς πληθυσμούς από ό,τι στους αγροτικούς πληθυσμούς στις αναπτυσσόμενες χώρες.³³ Ο παγκόσμιος επιπολασμός υπέρτασης, όταν γίνονται προσαρμογές ανάλογα με την ηλικία και το φύλο για να ληφθούν υπόψη οι αλλαγές στον παγκόσμιο πληθυσμό, προβλέπεται να αυξηθεί σε 1,66 δισεκατομμύρια έως το 2025.³² Ο πραγματικός αριθμός, ωστόσο, ενδέχεται να υπερβαίνει αυτές τις προβλέψεις, όπως προτάθηκε από μια канаδική μελέτη για την υπέρταση της εκπαίδευσης Αποτελέσματα Research Taskforce,³⁴ η οποία προέβλεπε αύξηση του επιπολασμού κατά 25,7% και 60,0% μεταξύ 1995 και 2005, αντίστοιχα, στο Οντάριο του Καναδά, μετά από προσαρμογή για την ηλικία και το φύλο. Επιπλέον, τα ποσοστά ελέγχου της υπέρτασης είναι πολύ χαμηλά. Ο Pereira et al³⁵ έδειξαν ότι μόνο το 9,8% των ανδρών και το 16,2% των γυναικών στις αναπτυσσόμενες χώρες, και το 10,8% των ανδρών και το 17,3% των γυναικών στις ανεπτυγμένες χώρες είχαν ελεγχόμενη υπέρταση.

Παρόμοιες τάσεις είναι εμφανείς και για τον σακχαρώδη διαβήτη. Ο παγκόσμιος επιπολασμός του διαβήτη σε ενήλικες εκτιμάται ότι είναι 6,4%, επηρεάζοντας 285 εκατομμύρια άτομα και αναμένεται να αυξηθεί σε 7,7% έως το 2030.³⁶ Οι μεγαλύτερες αυξήσεις του επιπολασμού αναμένονται στις

αναπτυσσόμενες περιοχές.³⁷ Αν και ο διαβήτης αναμένεται να αυξηθεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, η γήρανση του πληθυσμού και η στροφή προς την αστικοποίηση θα συμβάλει ουσιαστικά.³⁸

Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας παγκοσμίως αυξάνεται επίσης. Υπολογίστηκε ότι 312 εκατομμύρια ενήλικες παγκοσμίως ήταν παχύσαρκοι στις αρχές του 21ου αιώνα. Ιδιαίτερα ανησυχητική είναι η αύξηση του αριθμού των υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών. Στην Κίνα, ο επιπολασμός των ατόμων που ταξινομήθηκαν ως υπέρβαροι ή παχύσαρκοι αυξήθηκε κατά 49,3% από το 1992 έως το 2002.³⁹ Σε αντίθεση με τον ανεπτυγμένο κόσμο, η παχυσαρκία στις αναπτυσσόμενες χώρες αυξάνεται σε εύπορους και μορφωμένους πληθυσμούς.⁴⁰

Βότανα

Τα φυτοφάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως από αγροτικούς πληθυσμούς στην Αφρική και την Ασία και έχουν γίνει δημοφιλή στις ανεπτυγμένες χώρες.⁴¹ Νεφροτοξικές επιδράσεις μπορεί να προκύψουν από την κατανάλωση δυνητικά τοξικών βοτάνων, που είναι μολυσμένα με τοξικές ενώσεις, όπως βαρέα μέταλλα ή αλληλεπιδράσεις μεταξύ βοτάνων και συμβατικών θεραπειών.⁴²

Τα βότανα μπορούν να προκαλέσουν οξεία νεφρική βλάβη, σωληναριακή δυσλειτουργία, διαταραχές ηλεκτρολυτών, υπέρταση, ουρολιθίαση, χρόνια νεφρική νόσο και καρκίνο.⁴¹ Τα φυτικά αίτια πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε περιπτώσεις ανεξήγητης νεφρικής νόσου, ειδικά σε περιοχές όπου η κατανάλωση φυτικών παρασκευασμάτων είναι υψηλή.

Λοιμώξεις

Η μόλυνση από τον ιό HIV είναι επιδημία στην υποσαχάρια Αφρική. Ο έλεγχος του πληθυσμού έδειξε ότι η νεφρική εμπλοκή παρατηρείται στο 5-83% των ατόμων που έχουν μολυνθεί με HIV σε αυτήν την περιοχή.^{43,44} Στις ΗΠΑ, η νεφροπάθεια που σχετίζεται με τον ιό HIV παρατηρείται στους Αφρικανούς Αμερικανούς αλλά όχι στους λευκούς. Παρά τον μεγάλο πληθυσμό που έχει μολυνθεί από τον ιό HIV, η νεφροπάθεια που σχετίζεται με τον ιό HIV είναι σπάνια στην Ασία.⁴⁵ Η έγκαιρη έναρξη της αντιρετροϊκής θεραπείας μειώνει το φορτίο της σχετιζόμενης με τον HIV νεφροπάθειας, αλλά ενέχει τον κίνδυνο νεφροτοξικών επιδράσεων, όπως απόφραξη που προκαλείται από κρυστάλλους, σωληναριακές

τοξικές επιδράσεις, διάμεση νεφρίτιδα, γαλακτική οξέωση και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Άλλες συγκεκριμένες λοιμώξεις που προκαλούν σοβαρές νεφρικές αλλοιώσεις σε πληθυσμούς παγκοσμίως περιλαμβάνουν τους ιούς ηπατίτιδας Β και C.

Νερό

Διάφορες διαταραχές που σχετίζονται άμεσα ή έμμεσα με το νερό μπορούν να προκαλέσουν νεφρική νόσο. Οι υψηλές θερμοκρασίες συχνά οδηγούν σε λειψυδρία σε τροπικές περιοχές, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο αφυδάτωσης. Το ρέον νερό μπορεί να μολυνθεί από βαρέα μέταλλα και οργανικές ενώσεις που ξεπλένονται από το έδαφος και τα σιτηρά σε υδατοκαλλιεργημένους αγρούς μπορούν να μολυνθούν με επιβλαβείς ουσίες.⁴⁶ Πολλές ασθένειες που μεταδίδονται μέσω του νερού επηρεάζουν τους νεφρούς. Τα παιδιά είναι ιδιαίτερα ευάλωτα σε οξεία νεφρική βλάβη λόγω διάρροιας.⁴⁷ Οι εντερικές λοιμώξεις μπορούν να προκαλέσουν αιμολυτικό-ουραιμικό σύνδρομο, το οποίο τελικά οδηγεί στην ανάπτυξη χρόνιας νεφρικής νόσου σε σημαντικό ποσοστό των προσβεβλημένων ατόμων. Στη Γερμανία ένα ξέσπασμα εκδηλώθηκε από το *Escherichia coli* που παράγει Shiga toxin,⁴⁸ και στη Νότια Ασία, αιμολυτικό-ουραιμικό σύνδρομο παρατηρείται συχνά μετά από μόλυνση με *Shigella dysenteriae*.⁴⁹

ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Ορισμός

Ως καρδιακή ανεπάρκεια ορίζεται: το κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από τυπικά συμπτώματα, όπως είναι η δύσπνοια, η κόπωση, που μπορεί να συνοδεύονται από κλινικά σημεία, όπως αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση, περιφερικά οιδήματα και οφείλεται σε δομική ή λειτουργική καρδιοπάθεια, με και /ή αύξηση των ενδοκαρδιακών πιέσεων στην ηρεμία ή κατά τη διάρκεια της άσκησης.³⁰

Η καρδιακή ανεπάρκεια αφορά μια μεγάλη ομάδα ασθενών που διακρίνονται σε αυτούς με φυσιολογικό- διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF), σε αυτούς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HFrEF). Οι ασθενείς με κλάσμα εξώθησης 40-49% εκπροσωπούν μια γκρίζα ζώνη (HFmrEF). Η διάκριση των ασθενών στις ανωτέρω κατηγορίες είναι σημαντική καθώς διαφέρουν ως προς το υποκείμενο νόσημα, τις συννοσηρότητες και την ανταπόκριση στη θεραπεία.³⁰

Επιδημιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας

Πάνω από 5.8 εκατομμύρια ασθενείς στις Η.Π.Α. και 23 εκατομμύρια ασθενείς παγκοσμίως πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ). Ως εκ τούτου, η ΚΑ έχει χαρακτηριστεί μείζον θέμα δημόσιας υγείας.^{50,51} Από το 1970 έως το 1990, μια δραματική αύξηση του επιπολασμού της ΚΑ παρατηρήθηκε, λαμβάνοντας χαρακτηριστικά επιδημίας.^{52,53} Κύριες αιτίες για το γεγονός αυτό αποτέλεσαν η γήρανση του πληθυσμού και η πρόοδος στην αντιμετώπιση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων.⁵⁴ Στις ανεπτυγμένες χώρες ο επιπολασμός της ΚΑ είναι 1-2%, ενώ σε άτομα >70 έτη ηλικίας, ο επιπολασμός αυξάνεται >10%.⁵⁵

Στην ηλικία των 55 ετών, ο κίνδυνος ανάπτυξης ΚΑ είναι 33% για τους άνδρες και 28% για τις γυναίκες.⁹ Η επίπτωση τόσο της ΚΑ με επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης (ΚΑΕΚΕ), όσο και της ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (ΚΑΔΚΕ), φαίνεται να μειώνεται.^{56,57} Η αλλαγή αυτή στην επιδημιολογία έχει επέλθει κυρίως λόγω της μείωσης της επίπτωσης εμφράγματος του μυοκαρδίου, έγκαιρης επαναιμάτωσης, καθώς και βελτίωσης στη θεραπεία της υπέρτασης και του σακχαρώδους διαβήτη.^{58,59} Παρόλη την πρόοδο στη θεραπεία της ΚΑ, η θνητότητα

παραμένει υψηλή, με περίπου 50% των ασθενών να πεθαίνουν μέσα στα 5 έτη από τη διάγνωση.^{60,61} Εκτός αυτού, οι επανεισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω απορρύθμισης της ΚΑ επιβαρύνουν σημαντικά τόσο την ποιότητα ζωής των ασθενών, όπως και τα συστήματα υγείας. Ασθενείς που επανεισάγονται στο νοσοκομείο έχουν χειρότερη πρόγνωση, ενώ 25% από αυτούς θα επανεισαχθούν μετά από 1 μήνα.^{62,63} Το κόστος για ΚΑ στις Η.Π.Α το έτος 2012 υπερέβηκε τα 30 δισεκατομμύρια δολάρια και αναμένεται να αυξηθεί σε άνω των 53 δισεκατομμυρίων το 2030.⁶⁴

Διάγνωση

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, για να τεθεί η διάγνωση αυτού του συνδρόμου οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- Συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, όπως δύσπνοια στην ηρεμία ή στην προσπάθεια, αδυναμία, εύκολη κόπωση.
- Σημεία καρδιακής ανεπάρκειας, όπως ταχυκαρδία, ταχύπνοια, υγροί ρόγχοι, πλευριτική συλλογή, αυξημένη σφαγιτιδική πίεση, περιφερικό οίδημα, ηπατομεγαλία.
- Αντικειμενικές ενδείξεις κάποιας δομικής ή λειτουργικής διαταραχής της καρδιάς σε ηρεμία, όπως μεγαλοκαρδία, τρίτος τόνος, καρδιακά φυσήματα, ηχωκαρδιογραφικές διαταραχές, αυξημένη συγκέντρωση νατριουρητικών πεπτιδίων.

Η κλινική απάντηση στη θεραπευτική αγωγή της καρδιακής ανεπάρκειας (π.χ. χορήγηση διουρητικών, αγγειοδιασταλτικών) από μόνη της δεν αρκεί για να τεθεί η διάγνωση, ωστόσο μπορεί να υποβοηθήσει, όταν η διάγνωση παραμένει ασαφής παρά τη διενέργεια των κατάλληλων διαγνωστικών εξετάσεων .

Η διάγνωση των ασθενών με HFpEF αποτελεί πρόκληση, καθώς σε αυτή την ομάδα των ασθενών δεν παρατηρείται διάταση της αριστερής κοιλίας αντίθετα παρατηρείται αύξηση του πάχους του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας ή και αύξηση των διαστάσεων του αριστερού κόλπου ως αποτέλεσμα των

αυξημένων πιέσεων πλήρωσης⁶⁵⁻⁶⁹

Αίτια και σημεία εμφάνισης της πάθησης⁷⁰

Τα αίτια πάθησης της καρδιακής ανεπάρκειας είναι:

- στεφανιαία νόσος
- βλάβες των βαλβίδων
- λοιμώξεις του μυοκαρδίου
- χρόνια υπέρταση μη σωστά ρυθμισμένη
- Ασθένειες όπως το εμφύσημα, η οξεία αναιμία, ο υπερθυρεοειδισμός και ο υποθυρεοειδισμός, μπορούν να προκαλέσουν ή να συμβάλλουν στην καρδιακή ανεπάρκεια.

Τα σημεία εμφάνισης της πάθησης είναι τα εξής:^[5]

- δεξιά κοιλία (δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια) Ονομάζουμε την καρδιακή ανεπάρκεια δεξιά, όταν η δεξιά κοιλία της καρδιάς δεν μπορεί να αντλήσει αίμα προς τους πνεύμονες, που αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μην οξυγονώνεται το αίμα, για να κυκλοφορήσει στον υπόλοιπο οργανισμό.
- αριστερή κοιλία (αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια). Ονομάζουμε την καρδιακή ανεπάρκεια αριστερή, όταν στην αριστερή κοιλία της καρδιάς, μειώνεται η δυνατότητα άντλησης του οξυγονωμένου αίματος από τους πνεύμονες και η προώθηση του στο σώμα
- και οι δύο κοιλίες (αμφικοιλιακή ή ολική καρδιακή ανεπάρκεια)

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας είναι.

Δύσπνοια

βήχας

οίδημα (πρήξιμο) ποδιών ή αστραγάλων

οίδημα κοιλιάς

αύξηση βάρους

ταχύτατοι ή ανώμαλοι σφυγμοί

αίσθημα πιο γρήγορων και δυνατών παλμών της καρδιάς

δυσκολία στον ύπνο

κόπωση, αδυναμία, λιποθυμία

απώλεια όρεξης

μειωμένη συγκέντρωση

μειωμένη παραγωγή ούρων

εμετός, ναυτία

ούρηση κατά τη διάρκεια της νύχτας

Τα συμπτώματα στα μικρότερα παιδιά (νήπια) είναι ιδρώτας κατά την ώρα του φαγητού ή σε διάφορες ώρες της ημέρας.

Άλλα συμπτώματα ασθενών είναι:

αρρυθμίες

αναιμία

υπερθυρεοειδισμός

λοιμώξεις με ή χωρίς πυρετό

νεφροπάθεια

Διαστολική και συστολική καρδιακή ανεπάρκεια[

Η διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια, αποτελεί ένα κλινικό σύνδρομο, του οποίου οι ασθενείς εμφανίζουν τα συνήθη συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά ταυτόχρονα και χαμηλό κλάσμα εξώθησης, (το κλάσμα εξώθησης είναι δείκτης ικανότητας προώθησης του αίματος)

Συστολική καρδιακή ανεπάρκεια σημαίνει ότι το μυοκάρδιο δεν μπορεί να αντλήσει ή να διοχετεύσει το αίμα από την καρδιά ικανοποιητικά.⁷¹

Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας κατευθύνεται σε τρεις διαφορετικούς άξονες:

1. Πρόληψη νοσημάτων που οδηγούν σε καρδιακή δυσλειτουργία και καρδιακή ανεπάρκεια (Υπέρταση, Στεφανιαία νόσος, Βαλβιδική νόσος, κ.τ.λ.)
2. Βελτίωση της ποιότητας ζωής και
3. Παράταση της επιβίωσης

1. Μη φαρμακευτική αντιμετώπιση: Εκπαίδευση του ασθενούς και υγιεινοδιαιτητικά μέτρα

- Περιορισμός του αλατιού στην αρχή από το τραπέζι και αργότερα κατά το μαγείρεμα του φαγητού.
- Αποφυγή έντονης κόπωσης, και συγκίνησης.
- Οι παχύσαρκοι ασθενείς θα πρέπει να μειώσουν το βάρος τους.
- Υπολιπιδαιμική δίαιτα.
- Έλεγχος και σωστή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης
- Η κατανάλωση αλκοόλ θα πρέπει να αποφεύγεται.
- Το κάπνισμα θα πρέπει επίσης να απαγορευθεί.
- Διόρθωση αρρυθμιών.
- Άσκηση. Οι ασθενείς με μετρίου βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ασκούνται, πάντα όμως μετά από συνεννόηση με το γιατρό

2. Φαρμακευτική θεραπεία:

- **Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (α-MEA).** Βελτιώνουν το προσδόκιμο επιβίωσης, τη λειτουργική ικανότητα, τα συμπτώματα, την κοιλιακή αναδιαμόρφωση και ελαττώνουν τις νοσηλείες σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ανεξάρτητα από το λειτουργικό στάδιο.
- **β-αναστολείς.** Μειώνουν τη θνητότητα και τις νοσηλείες και βελτιώνουν το λειτουργικό στάδιο για όλες τις κατηγορίες ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια.
- **Αναστολείς αγγειοτενσίνης II.**
- **Διουρητικά.** Χορηγούνται μόνο σε ασθενείς με κατακράτηση υγρών και συμβάλλουν στην ύφεση των συμπτωμάτων, χωρίς να βελτιώνουν το προσδόκιμο επιβίωσης.
- **Ανταγωνιστές αλδοστερόνης.** (επλερενόνη). Βελτιώνουν την επιβίωση και μειώνουν τον αριθμό νοσηλειών.
- **Στατίνες.** (Υπολιπιδαιμικά φάρμακα). Βελτιώνουν την πρόγνωση των ασθενών.
- **Δακτυλίτιδα.** Μειώνει τον αριθμό εισαγωγών, χωρίς να μειώσει τη θνητότητα.
- **Ινότροπα.** (λεβοσιμεντάνη). Βελτιώνει τα συμπτώματα και μειώνει τον αριθμό των νοσηλειών.

- **Νιτρώδη.** Βελτιώνουν τα συμπτώματα και των αριθμό των εισαγωγών.

- **Αντιπηκτικά.** Χορηγούνται σε ορισμένες περιπτώσεις.

3. Θεραπεία χωρίς φαρμακευτική αγωγή

➤ Εμφυτεύσιμοι απινιδωτές

Παρόλο που έχει μειωθεί ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος, δεν έχει λυθεί το πρόβλημα με τον αριθμό θανάτων σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Ένα σημαντικό θεραπευτικό εργαλείο για την αντιμετώπιση του αιφνιδίου θανάτου είναι ο εμφυτεύσιμος απινιδωτής (ICD). Η ιατρική συσκευή ICD ή αλλιώς εμφυτεύσιμος καρδιομετατροπέας απινιδωτής, βοηθάει στην παρακολούθηση των παλμών της καρδιάς και, όταν εντοπίσει κάποιο πρόβλημα που δεν θεωρείται σοβαρό, χορηγεί ανώδυνους ηλεκτρικούς παλμούς για να το διορθώσει. Αν αποτύχει ή ανιχνευτεί κάτι σοβαρό στον καρδιακό ρυθμό, χορηγεί ένα μικρό ηλεκτρικό σοκ, που ονομάζεται καρδιομετατροπή. Αν ούτε αυτό λειτουργήσει, το σοκ που παρέχει, γίνεται μεγαλύτερο και ισχυρότερο και ονομάζεται απινίδωση.

➤ Οι εμφυτεύσιμοι καρδιομετατροπείς απινιδωτές ή ICD χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με σοβαρό πρόβλημα στον ρυθμό των κοιλιών της καρδιάς, που είναι η κύρια αιτία αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. Σε μερικούς ασθενείς, οι συσκευές αυτές έχουν αποδειχθεί ότι παρατείνουν μακροπρόθεσμη επιβίωση.

➤ **Αορτοστεφανιαία παράκαμψη (bypass)**

Υπάρχει μια μελέτη, η οποία είναι και η πρώτη κλινική μελέτη, που έχει ξεκινήσει να απαντάει στην ερώτηση: αν η εγχείρηση που ονομάζεται αορτοστεφανιαία παράκαμψη (bypass) μπορεί να θεραπεύσει ασθενείς με ισχαιμικό αίτιο καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά και αν έχουν βιώσιμο μυοκάρδιο και κατάλληλα αγγεία για την εγχείρηση. Αυτή η μελέτη ονομάζεται STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) και μπορεί να προταθεί και ως θεραπεία εκλογής.

➤ **Μεταμόσχευση καρδιάς**

Η μεταμόσχευση καρδιάς είναι μια επέμβαση τόσο περίπλοκη, που η διάρκειά της είναι από 4 μέχρι και 10 ώρες. Σε αυτή την επέμβαση ο

ασθενής συνδέεται με ένα μηχάνημα που παρέχει αίμα στον εγκέφαλο και στο σώμα. Αυτό το μηχάνημα ονομάζεται "μηχάνημα εξωσωματικής κυκλοφορίας". Στη συνέχεια, η καρδιά αφαιρείται και τα αιμοφόρα αγγεία συνδέονται με την καινούργια καρδιά, για να επιτρέπεται η ροή του αίματος στο σώμα του ασθενούς. Μετά την εγχείρηση, ο ασθενής, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για τυχόν ανωμαλίες μετά την επέμβαση. Επίσης, απαιτούνται πολλά φάρμακα για να μην αποβληθεί η καρδιά του δωρητή.

Στάδια

Τα στάδια της καρδιακής ανεπάρκειας είναι τέσσερα και συμβολίζονται με τα αγγλικά γράμματα A, B, C και D. Αυτά είναι:

Στάδιο A: Παρόλο που ο ασθενής έχει καρδιακή ανεπάρκεια, δεν παρουσιάζει καμία καρδιακή ανωμαλία σε σχέση με το τρίτο στάδιο.

Στάδιο B: Εδώ κατατάσσονται οι ασθενείς που παρουσιάζουν άμεσα ανωμαλίες στην καρδιά, αλλά δεν έχουν παρουσιάσει συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας.

Στάδιο C: Εδώ υπάρχουν οι ασθενείς που είχαν παρουσιάσει τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας στο παρελθόν και έχουν ανωμαλίες της καρδιάς.

Στάδιο D: Στο τέταρτο στάδιο υπάρχουν οι ασθενείς που χρειάζονται μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας του αίματος, μεταμόσχευση καρδιάς ή νοσηλευτική φροντίδα.

Ταξινόμηση

Υπάρχουν τέσσερα λειτουργικά στάδια ανάλογα με τα συμπτώματα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση κατά NYHA (New York Heart Association).•

Στο λειτουργικό στάδιο I, οι ασθενείς έχουν συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας σε υψηλό επίπεδο άσκησης, πέρα του συνηθισμένου.

- Στο στάδιο II τα συμπτώματα εμφανίζονται σε κανονικό επίπεδο άσκησης.
- Στο στάδιο III εμφανίζονται τα συμπτώματα σε μικρή κόπωση.
- Στο στάδιο IV τα συμπτώματα εμφανίζονται σε ηρεμία, έτσι που οι ασθενείς είναι αδύνατο να αυτοεξυπηρετηθούν.

ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι η σημαντικότερη αιτία θνητότητας και θνησιμότητας μεταξύ των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ). Οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν διάφορους προδιαθεσικούς παράγοντες που σχετίζονται στενά με αθηροσκλήρυνση, διάταση και υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, συστολική δυσλειτουργία και υψηλές πιέσεις πληρώσεως της αριστερής κοιλίας. Η διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με ΧΝΝ συχνά οδηγεί σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αυξάνοντας σημαντικά τη θνητότητα. Η πρώιμη διάγνωση της διαστολικής δυσλειτουργίας με την ηχωκαρδιογραφία, πριν την εκδήλωση συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς και η πρώιμη αντιμετώπιση των ασθενών με ΧΝΝ μπορεί να βοηθήσει στην ανάπτυξη στρατηγικών και θεραπειών που θα οδηγήσουν σε καλύτερα αποτελέσματα.³⁰

Η καρδιαγγειακή θνησιμότητα είναι δέκα έως 30 φορές υψηλότερη σε άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου από ότι στον γενικό πληθυσμό όταν ταιριάζει με την ηλικία, την εθνική καταγωγή και το φύλο. Η συσχέτιση μεταξύ χρόνιας νεφρικής νόσου και αυξημένου κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου παρατηρείται σε ομάδες υψηλού κινδύνου και σε άτομα του γενικού πληθυσμού με χαμηλά ποσοστά σπειραματικής διήθησης και λευκωματινουρία.^{11,72,73}

Οι αυξημένοι κίνδυνοι που σχετίζονται με χαμηλούς εκτιμώμενους ρυθμούς σπειραματικής διήθησης και λευκωματουρία φαίνεται να είναι ανεξάρτητοι μεταξύ τους. Επιπλέον, ο θάνατος φαίνεται να είναι πολύ πιο πιθανό αποτέλεσμα από την εξέλιξη σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου σε όλα τα στάδια της χρόνιας νεφρικής νόσου και τα υψηλά ποσοστά θανάτου μπορεί να αντικατοπτρίζουν ταχύτερα ποσοστά αθηροσκλήρωσης και καρδιακής ανεπάρκειας.⁷⁴ Έτσι, τα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο πρέπει να θεωρούνται ότι ανήκουν στην ομάδα υψηλότερου κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις. Ακόμη και σε ασθενείς με αιμοκάθαρση, η μείωση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας που σχετίζεται με καρδιαγγειακά και δυσμενείς επιπτώσεις.⁷⁵ Επιπλέον, η ίδια η καρδιαγγειακή νόσος είναι ένας καλά αναγνωρισμένος παράγοντας κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο και προβλέπει την εξέλιξη σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου.¹¹

Η χρόνια νεφρική νόσος και οι επιπλοκές της, που περιλαμβάνουν τα περισσότερα συστήματα οργάνων, μπορούν να προληφθούν, αλλά απαιτείται

ευαισθητοποίηση και χρήση ακριβών μεθόδων για την έγκαιρη διάγνωση. Η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας των προληπτικών προσεγγίσεων πρέπει να αξιολογηθεί σε σχέση με τα τοπικά επίπεδα οικονομικής ανάπτυξης και πόρων.

ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

Ορισμός-Γενικά

Ένας τρόπος για την εξατομίκευση των θεραπειών μπορεί να γίνει μέσω των βιοδεικτών. Οι βιοδείκτες είναι μόρια (πρωτεΐνες ή αντισώματα) ή βιοχημικές μεταβολές (γονιδιακές εκφράσεις και μεταλλάξεις) που βρίσκονται σε ιστούς, αίμα ή άλλα σωματικά υγρά ασθενών και υποδηλώνουν την παρουσία κάποιας συγκεκριμένης ασθένειας, πάθησης ή μετάλλαξης στο σώμα.

Οι βιοδείκτες μπορεί να είναι προγνωστικοί ή/και προβλεπτικοί. Χρησιμοποιούνται για να παρακολουθούν και να προβλέπουν την κατάσταση ή την εξέλιξη της υγείας των ασθενών. Χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της ακολουθούμενης θεραπείας και την ανταπόκριση του ασθενή σε συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή.⁷⁶

Πολλοί από τους βιοδείκτες είναι εύκολο να μετρηθούν και αποτελούν μέρος ιατρικών εξετάσεων ρουτίνας. Οι βιοδείκτες συνδυαστικά ή μεμονωμένα μπορούν να παρέχουν ένα σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης για την εμφάνιση ασθενειών σε πληθυσμιακές ομάδες με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά.

Οι βιοδείκτες πρέπει να χαρακτηρίζεται από ακρίβεια, ευαισθησία, εξειδίκευση, ασφάλεια για τον ασθενή και απλότητα.

Το τεστ βιοδεικτών πρέπει να αποδεικνύει κλινική εγκυρότητα, να μπορεί να εντοπίσει καθορισμένα τελικά σημεία ενδιαφέροντος, για παράδειγμα ασθενείς με κίνδυνο επαναλαμβανόμενης νόσου, σε ανεξάρτητες ομάδες ασθενών.⁷⁷⁻⁷⁹

Η ευαισθησία του βιοδείκτη υποδεικνύει την δυνατότητα του να διακρίνει ασθενείς με ασθένεια, ενώ η ακρίβεια - εξειδίκευση αναγνωρίζει τους ασθενείς χωρίς την ασθένεια.^{78,79}

Σύμφωνα με τον FDA, τον οργανισμό τροφίμων και φαρμάκων των ΗΠΑ, ο ιδανικός βιοδείκτης πρέπει να είναι:

- Συγκεκριμένος. Δηλαδή να αφορά μια συγκεκριμένη νόσο και να μπορεί να δημιουργεί διάκριση μεταξύ διαφορετικών φυσιολογικών καταστάσεων.

- Ασφαλής και μετρήσιμος.

- Ταχύς ώστε να είναι δυνατή η ταχύτερη διάγνωση.

- Οικονομικός.

- Ικανός να δώσει ακριβή αποτελέσματα.

- Συνεπής ώστε να μπορεί να διακρίνει μεταξύ διαφορετικών εθνοτικών ομάδων και φύλων.⁷⁹

ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Η καρδιακή ανεπάρκεια (HF) προκύπτει από την μειωμένη ικανότητα της καρδιάς να γεμίζει ή να αντλεί αίμα. Το HF είναι ένα κοινό πρόβλημα υγείας με πολλές αιτίες και επηρεάζει περίπου 30 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως. Δεδομένου ότι η γήρανση είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για HF και καθώς υπάρχουν πολλές διαθέσιμες επιλογές θεραπείας για την παράταση της επιβίωσης των ασθενών, αναμένεται να αυξηθεί ο αριθμός των προσβεβλημένων ασθενών. Παρόλο που οι παραδοσιακές μέθοδοι αξιολόγησης έχουν χρησιμοποιηθεί για τη διαχείριση του HF, αυτές περιορίζονται από την χρονοβόρα και δαπανηρή υποκειμενική ερμηνεία και επίσης από την επεμβατική φύση τους. Συγκριτικά, οι βιοδείκτες προσφέρουν αντικειμενικές και βιολογικά σχετικές πληροφορίες που σε συνδυασμό με τα κλινικά ευρήματα των ασθενών παρέχουν τη βέλτιστη εικόνα σχετικά με την κατάσταση του ασθενή με HF και έτσι βοηθούν στη διάγνωση και την πρόγνωση. Οι σημερινοί βιοδείκτες για τη διάγνωση και την πρόγνωση του HF είναι νατριουρητικό πεπτιδίο τύπου Β (BNP) και N-τερματικό proBNP (NT-proBNP). Πρόσθετοι νέοι βιοδείκτες (π.χ. μεσοπεριφερειακό προκολπικό νατριουρητικό πεπτιδίο (MR-proANP), μεσαία περιφερειακή προ-αδρενομεδουλίνη (MR-proADM), τροπονίνες, διαλυτές ST2 (sST2), παράγοντας διαφοροποίησης ανάπτυξης (GDF) -15 και γαλεκτίνη-3) μπορεί δυνητικά να εντοπίσει διαφορετικές παθοφυσιολογικές διεργασίες όπως η προσβολή του μυοκαρδίου, η φλεγμονή και η αναδιαμόρφωση ως αιτίες για την ανάπτυξη και την εξέλιξη του HF.

Διαφορετικοί βιοδείκτες της HF όχι μόνο αντικατοπτρίζουν τους υποκείμενους μηχανισμούς / μονοπάτια του HF και επίσης την πρόοδό του και επισημαίνουν επίσης συγκεκριμένες επιλογές θεραπείας. Μια προσέγγιση πολλαπλών βιοδεικτών για εξατομικευμένη ιατρική περίθαλψη δεν είναι υπερβολικά εφικτή και μια τέτοια προσέγγιση μπορεί να βελτιώσει σημαντικά τη διάγνωση, την πρόγνωση και την καθοδήγηση για τη θεραπεία του HF.⁸⁰

Κατά τη διάρκεια του περασμένου αιώνα, το SCr υπήρξε ο πιο χρησιμοποιημένος βιοδείκτης για τον έλεγχο και τη διάγνωση νεφρικών παθήσεων. Ωστόσο, το SCr έχει αρκετούς περιορισμούς και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την εκτίμηση εξισώσεων. Το CKD-EPI είναι πιο

γενικευμένο και αποδίδει καλύτερα από την εξίσωση εκτίμησης MDRD, ειδικά στον υγιή πληθυσμό. Πιο πρόσφατα, η εξίσωση εκτίμησης GFR που συνδυάζει SCr και CysC έχει αποδειχθεί ότι είναι ανώτερη από τις εξισώσεις που χρησιμοποιούν είτε SCr είτε CysC μόνο και συνιστάται σε συγκεκριμένες συνθήκες, όπως όταν απαιτείται επιβεβαίωση του CKD. Η λευκωματουρία παραμένει ένας από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για τα αποτελέσματα και ο συνδυασμός SCr, CysC και αναλογίας αλβουμίνης ούρων προς κρεατινίνη βελτιώνει τη διαστρωμάτωση του κινδύνου προβλέπει πρόοδο της CKD και θνησιμότητα.

Την τελευταία δεκαετία έχουν εμφανιστεί πολλοί άλλοι υποσχόμενοι βιοδείκτες. Ωστόσο, παρόλο που αυτοί οι βιοδείκτες είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι και συγκεκριμένοι και έχουν επιτρέψει την έγκαιρη διάγνωση νεφρικής νόσου με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα, κανένα από αυτά δεν έχει επικυρωθεί για να λάβει κλινικές αποφάσεις σχετικά με τη θετικότητά τους. Αυτοί οι βιοδείκτες θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να υποδεικνύουν τον τύπο τραυματισμού ή τον συγκεκριμένο τόπο βλάβης. Είναι απίθανο, ωστόσο, ένας βιοδείκτης να είναι αρκετός για να καθοδηγήσει την παρέμβαση στο αποτέλεσμα τους. Απαιτούνται μεγαλύτερες και μακροπρόθεσμες μελέτες πριν από την εφαρμογή αυτών των βιοδεικτών στην κλινική πρακτική. Η κοινοπραξία CKD Biomarkers έχει 15 συνεχιζόμενες μελέτες με στόχο την ανάπτυξη και επικύρωση νέων βιοδεικτών για CKD. Εν τω μεταξύ, οι τρέχοντες βιοδείκτες στο CKD θα πρέπει να εφαρμόζονται προσεκτικά αναγνωρίζοντας τα πλεονεκτήματα και τους περιορισμούς του.⁸¹

Ο επιπολασμός της χρόνιας νεφρικής νόσου (CKD) αυξάνεται παγκοσμίως και κατά συνέπεια οι κίνδυνοι για θεραπείες αντικατάστασης νεφρού, όπως αιμοκάθαρση και μεταμόσχευση και η συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων αυξάνεται επίσης.^{82,83,84}

Επί του παρόντος, η εκτίμηση του GFR με εξισώσεις με βάση την κρεατινίνη ορού είναι η πιο ακριβής μέθοδος για την εκτίμηση της μείωσης της νεφρικής λειτουργίας με την εξέλιξη της νεφρικής νόσου ή την επίδραση μιας θεραπείας.^{82,85}

Εν τούτοις, η κρεατινίνη του ορού μπορεί να επηρεαστεί από μια ποικιλία παραγόντων που είναι ιδιαίτερα μεταβλητοί σε ασθενείς με ΧΝΝ, συμπεριλαμβανομένης της μυϊκής μάζας, της διαιτητικής πρωτεΐνης και της άσκησης. Ως εκ τούτου, οι εξισώσεις εκτίμησης μπορεί να υπερεκτιμούν ή να υποτιμούν το GFR σε μια μελέτη μεγάλου πληθυσμού. Μελέτες υπογραμμίζουν τη σημασία της συνεκτίμησης αυτών των παραγόντων κατά τη χρήση των τυπικών

τύπων για την εκτίμηση κινδύνου των καρδιαγγειακών επεισοδίων και της θνησιμότητας σε πληθυσμιακές ομάδες.

Η λευκωματουρία είναι ο κλασικός ευαίσθητος δείκτης πρώιμης νεφρικής δυσλειτουργίας, αλλά αποκλείει πολλούς ασθενείς που θα έχουν πρωτεϊνουρία μόνο όταν το GFR έχει ήδη μειωθεί σημαντικά. Η αλβουμινουρία χρησιμοποιείται επίσης ως δείκτης κινδύνου για εξέλιξη της ΧΝΝ. Ωστόσο, οι στρατηγικές που μειώνουν τη λευκωματουρία δεν εμποδίζουν πάντα την εξέλιξη της νεφρικής νόσου. Από αυτήν την άποψη, μελέτες έχουν αναφέρει διάφορους βιοδείκτες που προηγούνται των αλλαγών στη λευκωματουρία.^{82,86,87,88} Οι Αργυρόπουλος κ.ά. τόνισαν το δυναμικό της β2M (βήτα-2 μικροσφαιρίνη) ως υποσχόμενου δείκτη για την αξιολόγηση της σπειραματικής και σωληναριακής λειτουργίας σε ένα ευρύ φάσμα νεφρικών παθήσεων και για την πρόβλεψη της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η Πρακούρα και ο Χατζιαντωνίου αναφέρονται στην περιοστίνη ως ένας άλλος υποψήφιος. Η έκφραση αυτής της πρωτεΐνης είναι χαμηλή στους φυσιολογικούς νεφρούς, αυξάνεται με την εξέλιξη της CKD σε αρκετά ζωικά μοντέλα ή μειώνεται με την υποχώρηση της νόσου κατά τη θεραπεία. Αυτοί οι συγγραφείς προτείνουν επίσης ότι ο υποδοχέας τομέα δισκοειδίνης 1, ένας ολοκληρωμένος υποδοχέας μεμβράνης που υπερεκφράζεται σε νεφρική νόσο, θα μπορούσε να είναι ένας πολλά υποσχόμενος θεραπευτικός στόχος για την CKD.

Οι ποικίλες αιτιολογικές αιτίες και ο διαφορετικός ρυθμός εξέλιξης σε ασθενείς με CKD οδήγησαν στην υπόθεση ότι μια προσέγγιση πολλαπλών βιοδεικτών έχει καλύτερες δυνατότητες να παρέχει πληροφορίες με μεγαλύτερη ακρίβεια από την ανάλυση μεμονωμένων βιοδεικτών. Μια πιλοτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Subasi et al. χρησιμοποίησε δεδομένα φασματομετρίας μάζας (SELDI-TOF) για να προσδιορίσει τα πρότυπα της έκφρασης πρωτεΐνης που προβλέπουν ταχεία ή αργή εξέλιξη σε ασθενείς με CKD στη δοκιμή αφρικανικής αμερικανικής μελέτης για νεφρική νόσο και υπέρταση (AASK). Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν μια συνδυαστική μεθοδολογία Λογικής Ανάλυσης Δεδομένων για τη διάκριση των ομάδων κινδύνου και για την πρόβλεψη του κινδύνου εξέλιξης των νεφρικών παθήσεων σε αυτόν τον πληθυσμό, αποδεικνύοντας ότι αυτή η νέα μέθοδος ξεπερνά την κλασική πρωτεϊνουρία πρόγνωσης, με υψηλότερη ευαισθησία, ειδικότητα και ακρίβεια.

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, μια αυξανόμενη προσπάθεια έχει καταβληθεί για την ανακάλυψη νέων βιοδεικτών, αλλά η πιθανή χρησιμότητα αυτών των δεικτών

στο κλινικό περιβάλλον εξακολουθεί να είναι ένας τομέας έντονης έρευνας. Επομένως, η προώθηση μελετών σχετικά με τη νέα τεχνολογία για την ανακάλυψη βιοδείκτη είναι απαραίτητη για να επιτρέψει τη δημιουργία μη επεμβατικών και πιο ακριβών δεικτών που μπορούν να διαγνώσουν το CKD στα αρχικά του στάδια, τα οποία μπορούν να προβλέψουν ή να συσχετιστούν καλύτερα με την πτώση του GFR και που παρέχουν πιο αποτελεσματική θεραπευτικοί στόχοι στις διαφορετικές ρυθμίσεις του CKD.⁸²

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Μελέτες έχουν δείξει ότι η αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας επιβάλλεται και προτείνεται ως ρουτίνα σε κάθε ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια. Συγκεκριμένα, συνιστάται ο υπολογισμός του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και ο προσδιορισμός του αζώτου ουρίας αίματος. Ο λόγος για αυτό είναι ότι η νεφρική δυσλειτουργία και η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας είναι συχνές στην καρδιακή ανεπάρκεια και συνδέονται έντονα με κακή έκβαση. Ωστόσο, για την εκτίμηση της νεφρικής και καρδιακής λειτουργίας υπάρχουν διαφορετικοί βιοδείκτες που έχουν διερευνηθεί και οι οποίοι μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση της νεφρικής δυσλειτουργίας ή για διαστρωμάτωση του κινδύνου ή θα μπορούσαν να βοηθήσουν στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων. Παρόλο που πολλοί νέοι βιοδείκτες νεφρών έχουν εμφανιστεί, έχουν περιορισμένη χρησιμότητα, ωστόσο, η μέτρηση των νεφρικών βιοδεικτών μπορεί να βοηθήσει στον προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου.³⁰

Μέχρι σήμερα, έχει δημοσιευθεί μεγάλος αριθμός μελετών για τη νεφρική λειτουργία σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο, ιδίως σε ασθενείς με HF και μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.^{30,89,90,91}

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύγκριση βιοδεικτών μεταξύ ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και καρδιακή ανεπάρκεια.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Δείγμα της μελέτης

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 100 ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύονταν ή παρακολουθούνταν στο ΓΝΑ «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ». Από Χρόνια Νεφρική Νόσο έπασχαν 51 άτομα και 49 από Καρδιακή Ανεπάρκεια.

Κριτήρια επιλογής του δείγματος

- Οι συμμετέχοντες να πάσχουν από χρόνια νεφρική νόσο ή καρδιακή ανεπάρκεια
- Να μην πάσχουν από κάποιο άλλο χρόνια νόσημα

- Να μην πάσχουν από καρκίνο
- Να έχουν ηλικία πάνω από 20 ετών

Μεθοδολογία

Πρόκειται για συγχρονική μελέτη παρατήρησης με δειγματοληψία ευκολίας.

Για τη συλλογή των στοιχείων χρησιμοποιήθηκε ειδικά για τους σκοπούς της μελέτης διαμορφωμένο δελτίο καταγραφής το οποίο εκτός από δημογραφικά χαρακτηριστικά περιείχε και κλινικά-εργαστηριακά-βιοχημικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων. (Παράρτημα)

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε περιγραφική και διερευνητική ανάλυση. Ο πρώτος τύπος με στόχο να περιγραφούν οι κύριες μεταβλητές και ο δεύτερος για να καθοριστεί το είδος της σχέσης που υπάρχει μεταξύ των κύριων μεταβλητών.

Τα δεδομένα των ερωτηματολογίων κωδικοποιήθηκαν και για την ανάλυσή τους χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS. (version 23.0). Το επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε στο 0,05. Εφαρμόστηκαν, ανάλογα με το είδος των μεταβλητών οι στατιστικές δοκιμασίες t-test στις περιπτώσεις που η ανεξάρτητη μεταβλητή αποτελείται από δύο μεταβλητές με κανονική κατανομή ποσοτικές, με διαφορετικά υποκείμενα με σκοπό τον έλεγχο των υποθέσεων μεταξύ αυτών, των στατιστικά δηλαδή σημαντικών διαφορών και στις περιπτώσεις περισσότερων των δύο η ανάλυση διακύμανση One way ANOVA.

ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σε κάθε επιστημονική μελέτη για να αποτραπεί κάθε πιθανότητα εμφάνισης χειρισμών που θα μπορούσαν να βλάψουν τα υποκείμενα που λαμβάνουν μέρος σε αυτήν, θα πρέπει να εφαρμόζονται και να τηρούνται αυστηρά οι αρχές δεοντολογίας, οι οποίες διασφαλίζουν και καθορίζουν τους ηθικούς άξονες μέσα στους οποίους αναπτύσσεται και ολοκληρώνεται μια μελέτη. Στη παρούσα μελέτη τηρήθηκαν όλες οι δεοντολογικές αρχές που διέπουν την έρευνα σε ανθρώπους και δόθηκε η σχετική άδεια από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ».

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιγραφικά αποτελέσματα

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 100 ασθενείς εκ των οποίων 51 άτομα έπασχαν από Χρόνια Νεφρική Νόσο και 49 από Καρδιακή Ανεπάρκεια. Άνδρες ήταν το 75% του δείγματος. Το 60% ήταν ηλικίας < των 60 ετών, το 43% 61-75 ετών και 76 και πάνω ήταν το 27% .

Συγγενές νόσημα νεφρών είχε το 3% του δείγματος. Ομοίως το 3% είχε θετικό οικογενειακό ιστορικό για νεφρική νόσο.

Στο 49,0% η ηλικία εμφάνισης της χρόνιας νεφρικής νόσου ήταν μικρότερη των 55 ετών. Στο 52,9% η μέθοδος αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας ήταν η αιμοκάθαρση και στο 47,1% η περιτοναϊκή κάθαρση.

Αναφορικά με το χρονικό διάστημα εξωνεφρικής κάθαρσης στο 52,9% ήταν 1-2 έτη και πάνω από 3 έτη ήταν το 47,1%.

Στο 92,0% δηλ.46 άτομα ήταν στο τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας και το 8% στο προ τελικό στάδιο.

Καρδιακή Ανεπάρκεια είχαν 78 άτομα ποσοστό 78,0%. Εξ αυτών 6 άτομα ποσοστό 7,7% ήταν σταδίου κατά NYHA 1, το 32,1% ήταν NYHA 2, το 35,9% NYHA 3, και το 24,4% ήταν σταδίου NYHA 4

Το 88,9% του δείγματος είχε συνυπάρχον νόσημα και σε μεγαλύτερο ποσοστό ήταν ο σακχαρώδης διαβήτης. Το 23,9% είχε δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, βηματοδότη και στεφανιαία νόσο, το 13,9% είχε αρτηριακή Υπέρταση και το 12,5% κάποιο άλλο νόσημα.

Αναφορικά με την παρούσα νόσο το 33% ήταν χρόνια νεφρική ανεπάρκεια υπό περιτοναϊκή κάθαρση και το 28,0% έκανε τεχνητό νεφρό. Απορρύθμιση της καρδιακής ανεπάρκειας είχε το 39,0%.

Παθολογικές τιμές αρτηριακής πίεσης είχε το 27,0%, διαστολικής αρτηριακής πίεσης το 6,0%, αιμοσφαιρίνης το 59,0%, αιματοκρίτη το 43,0%, λευκών αιμοσφαιρίων το 17,0%, στη CRP το 100%. Ομοίως παθολογικές τιμές σακχάρου είχε το 49,0%, ουρίας το 88,0%, κρεατινίνης το 68,0%, ασβεστίου το 13%, φωσφόρου το 33,0%, αλκαλικής φωσφατάσης το 10,0%. Παθολογικές τιμές παραθορμόνης είχαν τα 51 άτομα που είχαν νεφρική ανεπάρκεια.

Παθολογικές τιμές λευκώματος είχε το 27,0%, ουρικού οξέος το 64,0%, χοληστερόλης το 19,0%, τριγλυκεριδίων το 33,0%, HDL χοληστερόλης το 53,0%

LDL χοληστερόλης το 49,0%, τροπονίνης το 100%, γαλακτικής αφυδρογονάσης το 66,0% ,CPK το 16%,CPK MB το 23,0%.

Στατιστικά αποτελέσματα

Από την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας t-test και σύγκριση των ατόμων με νεφρική ανεπάρκεια και καρδιακή ανεπάρκεια σε σχέση με κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν στη συστολική αρτηριακή πίεση όπου μεγαλύτερες τιμές έχουν τα άτομα με νεφρική ανεπάρκεια αλλά εντός των φυσιολογικών ορίων $p=0,013$.

Υψηλότερο αιματοκρίτη οι καρδιολογικοί ασθενείς αλλά εντός των φυσιολογικών ορίων, $p=0,001$, σάκχαρο αίματος, $p=0,011$ παθολογικές τιμές έχουν τα άτομα με καρδιολογικό πρόβλημα ενώ παθολογικές τιμές ουρίας $p<0,001$ έχουν τα άτομα με νεφρική ανεπάρκεια ομοίως η ίδια ομάδα έχει παθολογικές τιμές κρεατινίνης, $p<0,001$, φωσφόρου, $p<0,001$ και τριγλυκεριδίων, $p=0,008$.

Παθολογικές τιμές HDL είχαν τα άτομα με καρδιολογικό πρόβλημα, $p=0,028$, όπως και υψηλότερες τιμές LDL, $p<0,001$ και LDH, $p<0,001$.

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε κάποια από τις άλλες παραμέτρους που εξεταστήκαν.

Σε σχέση με το φύλο στις παραπάνω παραμέτρους στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν μόνο στον αιματοκρίτη όπου υψηλότερες τιμές είχαν οι άνδρες $p=0,003$ ενώ οι γυναίκες είχαν μεγαλύτερες τιμές ολικής χοληστερόλης $p=0,009$, και HDL, $p=0,018$.

Σε σχέση με την ηλικία στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν στην ουρία όπου μεγαλύτερες τιμές είχαν τα άτομα κάτω των 60 ετών $p<0,001$ ομοίως τριγλυκερίδια $p=0,049$ ενώ γαλακτική αφυδρογονάση υψηλότερες τιμές είχαν τα άτομα 61-75 ετών, $p=0,008$.

Σε σχέση με την ύπαρξη συγγενούς νοσήματος νεφρών τα άτομα τα οποία είχαν συγγενές νόσημα είχαν υψηλότερες τιμές ουρίας $p=0,006$, υψηλότερες τιμές κρεατινίνης, $p<0,001$, και υψηλότερες τιμές φωσφορου $p=0,030$.

Αναφορικά με το θετικό οικογενειακό ιστορικό νεφρικής νόσου στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε στην ουρία όπου μεγαλύτερη τιμή είχαν τα άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό, $p=0,006$, ομοίως υψηλότερες τιμές κρεατινίνης $p<0,001$, υψηλότερες τιμές φωσφόρου $p=0,030$.

Όσο αφορά την ηλικία εμφάνισης της χρόνιας νεφρικής νόσου δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε καμία παράμετρο που εξετάζει το συγκεκριμένο πρωτόκολλο, $p > 0,001$

Αναφορικά με τη μέθοδο υποκατάστασης νεφρικής λειτουργιάς βρέθηκε ότι μεγαλύτερη τιμή αλλά εντός φυσιολογικών ορίων συστολική πίεση είχαν τα άτομα τα οποία έκαναν τεχνητό νεφρό, $p = 0,018$, περισσότερα λευκά αιμοσφαίρια αλλά επίσης εντός φυσιολογικών ορίων είχαν τα άτομα που έκαναν περιτοναϊκή κάθαρση, $p = 0,002$, >τιμές ουρίας είχαν τα άτομα που έκαναν αιμοκάθαρση $p = 0,040$, ομοίως η ίδια ομάδα είχε >τιμές κρεατινίνης $p = 0,003$, >τιμές Ca, $p < 0,001$, και >τιμές ουρικού οξέος, $p = 0,024$

Όσον αφορά το χρονικό διάστημα εξωνεφρικής κάθαρσης δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε καμία παράμετρο, $p > 0,05$ ομοίως και όσον αφορά το στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας εκτός από την ουρία και την κρεατινίνη όπου > τιμές είχαν τα άτομα που βρίσκονταν στο τελικό στάδιο, $p = 0,017$ και $p < 0,001$ αντίστοιχα.

Όσον αφορά την Καρδιακή Ανεπάρκεια τα άτομα τα οποία είχαν Καρδιακή Ανεπάρκεια είχαν <τιμή Αρτηριακής πίεσης $p = 0,018$, < τιμή διαστολικής πίεσης $p = 0,001$, > τιμή αιματοκρίτη αλλά εντός φυσιολογικών ορίων $p < 0,001$, < τιμή ουρίας $p < 0,01$, < τιμή κρεατινίνης $p < 0,001$, < τιμή φωσφόρου $p < 0,004$, < τιμή HDL χοληστερόλης $p < 0,001$, και > τιμή γαλακτικής αφυδρογονάσης $p < 0,001$

Όσον αφορά την καρδιακή ανεπάρκεια κατά στάδια NYHA δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές παρά μόνο στο λεύκωμα όπου >τιμή είχαν τα NYHA1 και NYHA2, $p = 0,024$.

Σχετικά με το συνυπάρχον νόσημα στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν στο σάκχαρο όπου > παθολογικές τιμές είχαν τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, $p < 0,001$.

Όσο αφορά το είδος του συνυπάρχοντος νοσήματος βρέθηκε ότι τα άτομα τα οποία είχαν συνυπάρχον νόσημα Αρτηριακή υπέρταση έχουν > τιμές συστολικής αρτηριακής πίεσης, $p = 0,025$, > τιμές διαστολικής Αρτηριακής πίεσης $p = 0,025$.

Ενώ μεγαλύτερο αιματοκρίτη αλλά εντός φυσιολογικών ορίων είχαν τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, $p = 0,016$ και η ίδια ομάδα είχε > τιμές αιμοσφαιρίνης αλλά εντός φυσιολογικών ορίων, $p = 0,009$.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Κατανομή του δείγματος ανάλογα με τα δημογραφικά του χαρακτηριστικά

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ		n	%
Νόσημα	Νεφρική ανεπάρκεια	51	51,0
	Καρδιακή ανεπάρκεια	49	49,0
Φύλο	Άνδρες	75	75,0
	Γυναίκες	25	25,0
Ηλικία	≤-60	30	30,0
	61-75	43	43,0
	76+	27	27,0
Ηλικία εμφάνισης ΧΝΝ	Έως 55 χρόνων	25	49,0
	56+	26	51,0
Μέθοδος υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας	Αιμοκάθαρση	24	52,9
	Περιτοναϊκή κάθαρση	27	47,1
Χρόνος σε εξωνεφ. κάθαρση	1-2 χρόνια	27	52,9
	3+	24	47,1
Στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας	Τελικό	46	92,0
	Προτελικό	4	8,0
Καρδιακή ανεπάρκεια	Ναι	78	78,0
	ΌΧΙ	22	22,0
Βαθμός καρδιακής ανεπάρκειας	ΝΥΗΑ I	6	7,7
	ΝΥΗΑ II	25	32,1
	ΝΥΗΑ III	28	35,9
	ΝΥΗΑ IV	19	24,4
Συνοπάρχον νόσημα	Ναι	88	88,9
	Όχι	11	11,1

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Κατανομή του δείγματος ανάλογα με τα κλινικά και εργαστηριακά του χαρακτηριστικά

Κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα	Παθολογικές τιμές	n	%
Συστολική αρτηριακή πίεση	»	27	27,0
Διαστολική αρτηριακή πίεση	»	6	6,0
Hb	»	59	59,0
Ht	»	43	43,0
WBC	»	17	17,0
CRP	»	100	100,0
GL	»	49	49,0
Ur	»	88	88,0
Kr	»	68	68,0
Ca	»	13	13,0
P	»	33	33,0
ALP	»	10	10,0
PTH	»	51	51,0
Λεύκωμα	»	27	27,0
Ουρικό οξύ	»	64	64,0
Ολική Χοληστερόλη	»	19	19,0
Τριγλυκερίδια	»	33	33,0
HDL	»	53	53,0
LDL	»	49	49,0
Τροπονίνη	»	100	100,0
LDH	»	66	66,0
CPK	»	16	16,0
CK-MB	»	23	23,0

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Σύγκριση των μέσων τιμών βιοδεικτών μεταξύ ασθενών με νεφρική και καρδιακή ανεπάρκεια

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΝΟΣΗΜΑ				
	Νεφρική ανεπάρκεια		Καρδιακή ανεπάρκεια		p
	n	$\bar{x}\pm SD$	n	$\bar{x}\pm SD$	
Συστολική αρτηριακή πίεση	51	127,3±15,3	49	121,6±17,6	0,085
Διαστολική αρτηριακή πίεση	51	71,1±9,4	49	66,5±8,6	0,013
Hb	51	11,8±3,2	49	11,8±1,7	0,984
Ht	51	35,4±6,1	49	39,2±4,8	0,001
WBC	51	7,6±2,3	49	8,3±2,7	0,294
CRP	51	28,4±77,1	49	43,3±56,9	0,274
GL	51	104,2±43,8	49	129,8±54,6	0,011
Ur	51	133,5±41,8	49	59,9±25,4	<0,001
Kr	51	7,6±3,9	49	1,2±0,2	<0,001
Ca	51	9,1±0,6	49	9,1±0,7	0,866
P	51	5,0±1,6	49	3,5±0,7	<0,001
ALP	51	96,4±35,4	49	97,3±34,7	0,903
PTH	51	368,9±250,9	49	-	0
Λεύκωμα	51	6,8±0,6	49	6,5±1,0	0,055
Ουρικό οξύ	51	6,4±1,0	49	6,3±2,0	0,652
Ολική Χοληστερόλη	51	173,5±60,1	49	153,2±47,0	0,065
Τριγλυκερίδια	51	167,5±106,4	49	122,2±51,8	0,008
HDL	51	47,6±26,4	49	38,8±14,9	0,028
LDL	51	139,5±43,9	49	101,4±40,1	<0,001
Τροπονίνη	51	51,6±59,9	49	51,3±54,7	0,943
LDH	51	214,8±71,2	49	306,7±114,9	<0,001
CPK	51	68,0±48,7	49	82,5±68,1	0,221
CK-MB	51	8,1±5,8	49	9,6±7,4	0,271

ΠΙΝΑΚΑΣ 4. Σύγκριση των μέσων τιμών βιοδεικτών σε σχέση με το φύλο

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΦΥΛΟ				
	Άνδρας		Γυναίκα		p
	n	$\bar{x}\pm SD$	n	$\bar{x}\pm SD$	
Συστολική αρτηριακή πίεση	51	125,4±16,1	49	121,6±18,2	0,327
Διαστολική αρτηριακή πίεση	51	69,2±9,4	49	67,8±11,0	0,502
Hb	51	11,9±1,7	49	11,7±4,3	0,814
Ht	51	38,3±5,2	49	34,3±6,4	0,003
WBC	51	8,0±2,5	49	8,1±2,7	0,826
CRP	51	30,2±45,9	49	52,3±110,6	0,161
GL	51	118,9±52,1	49	110,2±47,2	0,458
Ur	51	99,2±51,9	49	92,3±47,1	0,561
Kr	51	4,3±4,5	49	4,9±3,6	0,641
Ca	51	9,1±0,6	49	9,0±0,7	0,375
P	51	4,2±1,5	49	4,4±1,5	0,475
ALP	51	94,9±33,1	49	102,7±39,6	0,332
PTH	51	364,2±263,7	49	379,4±228,7	0,844
Λεύκωμα	51	6,4±0,9	49	6,2±0,8	0,868
Ουρικό οξύ	51	6,4±1,6	49	6,3±1,5	0,519
Ολική Χοληστερόλη	51	155,3±48,7	49	188,2±65,0	0,009
Τριγλυκερίδια	51	139,1±78,8	49	163,9±104,1	0,219
HDL	51	39,9±17,6	49	51,8±30,4	0,018
LDL	51	116,8±45,5	49	133,1±46,2	0,124
Τροπονίνη	51	55,9±62,6	49	38,2±34,2	0,080
LDH	51	264,1±113,0	49	247,2±78,6	0,491
CPK	51	76,6±63,9	49	70,4±42,4	0,653
CK-MB	51	8,9±7,0	49	8,7±5,8	0,929

ΠΙΝΑΚΑΣ 5. Σύγκριση των μέσων τιμών βιοδεικτών σε σχέση με την ηλικία

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΗΛΙΚΙΑ						
	Έως 60 ετών		61-75		76+		p
	n	$\bar{x}\pm SD$	n	$\bar{x}\pm SD$	n	$\bar{x}\pm SD$	
Συστολική αρτηριακή πίεση	30	126,6±16,2	43	123,7±18,8	27	123,4±13,4	0,702
Διαστολική αρτηριακή πίεση	30	69,5±11,4	43	68,8±9,4	27	68,1±9,2	0,861
Hb	30	11,7±1,6	43	11,8±1,7	27	12,2±4,2	0,718
Ht	30	36,9±5,0	43	38,1±5,3	27	36,4±7,2	0,446
WBC	30	8,3±3,0	43	8,0±2,1	27	7,7±2,6	0,699
CRP	30	35,0±97,6	43	38,9±52,1	27	31,3±50,9	0,901
GL	30	103,6±43,7	43	119,7±57,0	27	126,6±46,0	0,204
Ur	30	121,5±56,0	43	93,5±48,1	27	77,1±37,4	0,003
Kr	30	7,0±5,1	43	4,1±3,8	27	2,2±1,9	<0,001
Ca	30	9,2±0,5	43	9,1±0,7	27	8,9±0,7	0,482
P	30	4,6±1,5	43	4,3±1,6	27	3,7±1,1	0,056
ALP	30	94,9±33,3	43	100,3±38,3	27	93,5±31,3	0,690
PTH	30	410±286,6	43	380,7±235,4	27	221,5±99,4	0,183
Λεύκωμα	30	6,9±0,7	43	6,6±0,9	27	6,6±0,7	0,256
Ουρικό οξύ	30	6,4±1,1	43	6,3±1,7	27	6,3±2,0	0,992
Ολική Χοληστερόλη	30	168,8±65,7	43	162,7±49,8	27	159,0±50,4	0,791
Τριγλυκερίδια	30	174,9±125,8	43	140,8±46,5	27	119,5±76,4	0,049
HDL	30	43,2±22,3	43	42,7±24,3	27	42,8±18,0	0,995
LDL	30	136,3±50,9	43	118,0±42,9	27	108,2±41,6	0,059
Τροπονίνη	30	53,1±69,8	43	52,1±54,1	27	48,6±47,6	0,952
LDH	30	214,9±82,8	43	291,4±114,6	27	259,6±96,9	0,008
CPK	30	67,8±43,8	43	74,7±55,6	27	83,9±77,8	0,596
CK-MB	30	8,3±5,2	43	8,8±6,9	27	9,6±7,8	0,767

ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Σύγκριση των μέσων τιμών βιοδεικτών σε σχέση με τη μέθοδο αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ				
	Αιμοκάθαρση		Περιτοναϊκή κάθαρση		p
	n	$\bar{x}\pm SD$	n	$\bar{x}\pm SD$	
Συστολική αρτηριακή πίεση	27	132,0±11,5	24	122,0±17,4	0,018
Διαστολική αρτηριακή πίεση	27	70,4±8,1	24	71,9±10,8	0,573
Hb	27	11,2±1,1	24	12,5±4,5	0,147
Ht	27	35,3±3,5	24	35,6±8,1	0,908
WBC	27	7,1±2,1	24	8,5±2,3	0,029
CRP	27	37,7±101,3	24	17,8±33,4	0,363
GL	27	99,0±43,6	24	110,1±44,2	0,374
Ur	27	145,1±30,6	24	120,5±48,8	0,034
Kr	27	9,1±3,3	24	6,0±3,9	0,003
Ca	27	9,3±0,5	24	8,7±0,6	<0,001
P	27	5,2±1,6	24	4,7±1,7	0,331
ALP	27	98,9±41,1	24	93,6±28,2	0,601
PTH	27	420,3±282,3	24	311,1±200,6	0,122
Λεύκωμα	27	6,9±0,5	24	6,7±0,7	0,265
Ουρικό οξύ	27	6,7±1,0	24	6,1±1,0	0,024
Ολική Χοληστερόλη	27	159,3±46,6	24	189,4±70,1	0,074
Τριγλυκερίδια	27	166,8±109,3	24	168,3±105,4	0,961
HDL	27	45,6±23,0	24	49,9±30,0	0,564
LDL	27	140,4±38,7	24	138,5±49,9	0,884
Τροπονίνη	27	45,9±69,5	24	58,5±47,6	0,460
LDH	27	197,8±60,4	24	234,0±78,5	0,069
CPK	27	55,0±20,9	24	82,5±65,2	0,043
CK-MB	27	6,7±3,3	24	9,7±7,5	0,070

ΠΙΝΑΚΑΣ 7. Σύγκριση των μέσων τιμών βιοδεικτών σε σχέση με την καρδιακή ανεπάρκεια

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ				
	Ναι		Όχι		p
	n	$\bar{x}\pm SD$	n	$\bar{x}\pm SD$	
Συστολική αρτηριακή πίεση	78	122,4±16,6	22	131,9±14,8	0,018
Διαστολική αρτηριακή πίεση	78	67,3±7,9	22	74,4±11,5	0,012
Hb	78	11,8±1,7	22	11,8±4,5	0,998
Ht	78	38,5±4,9	22	33,0±6,5	<0,001
WBC	78	8,3±2,5	22	7,2±2,4	0,078
CRP	78	35,2±50,0	22	37,6±112,5	0,885
GL	78	121,9±51,3	22	98,3±45,4	0,054
Ur	78	86,1±47,3	22	137,6±41,4	<0,001
Kr	78	3,2±3,4	22	8,9±3,8	<0,001
Ca	78	9,0±0,7	22	9,1±0,6	0,707
P	78	4,0±1,4	22	5,0±1,6	0,004
ALP	78	95,5±35,4	22	101,5±33,3	0,484
PTH	78	349,4±284,3	22	394,7±202,3	0,529
Λεύκωμα	78	6,6±0,9	22	6,9±0,5	0,137
Ουρικό οξύ	78	6,4±1,7	22	6,2±1,0	0,715
Ολική Χοληστερόλη	78	159,5±49,7	22	177,9±69,4	0,165
Τριγλυκερίδια	78	135,0±69,2	22	181,8±127,2	0,110
HDL	78	43,4±24,5	22	40,9±10,5	0,634
LDL	78	113,2±45,3	22	148,1±38,0	0,001
Τροπονίνη	78	52,3±54,2	22	48,6 ±67,9	0,795
LDH	78	279,9±108,2	22	188,9±51,5	<0,001
CPK	78	74,9±62,4	22	75,7±46,8	0,957
CK-MB	78	8,6±6,7	22	9,6±6,4	0,556

ΠΙΝΑΚΑΣ 8. Σύγκριση των μέσων τιμών βιοδεικτών σε σχέση με την παρούσα κατάσταση υγείας του δείγματος

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΠΑΡΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΥΓΕΙΑΣ						ρ
	Περιτοναϊκή κάθαρση		Τεχνητός νεφρός		Απορρύθμιση καρδιακής ανεπάρκειας		
	n	$\bar{x}\pm SD$	n	$\bar{x}\pm SD$	n	$\bar{x}\pm SD$	
Συστολική αρτηριακή πίεση	33	122,4±19,5	28	130,9±12,8	39	121,7±16,7	0,055
Διαστολική αρτηριακή πίεση	33	70,9±12,2	28	69,6±8,4	39	66,5±9,2	0,113
Hb	33	12,0±4,0	28	11,3±1,1	39	12,1±1,7	0,486
Ht	33	35,5±7,1	28	35,8±3,8	39	39,9±4,8	0,001
WBC	33	8,9±2,5	28	7,0±1,9	39	8,0±2,7	0,011
CRP	33	57,3±101,5	28	24,3±42,6	39	25,6±38,8	0,082
GL	33	118,4±48,6	28	95,2±32,8	39	130,8±58,4	0,016
Ur	33	101,5±56,0	28	140,0±32,8	39	63,5±27,0	<0,001
Kr	33	4,5±3,9	28	8,9±3,5	39	1,2±0,2	<0,001
Ca	33	8,9±0,6	28	9,3±0,7	39	9,0±0,7	0,034
P	33	4,3±1,4	28	5,2±1,7	39	3,4±0,7	<0,001
ALP	33	99,1±31,4	28	99,0±40,9	39	95,1±33,7	0,903
PTH	33	311,9±200,7	28	419,7±282,5	39	-	0,127
Λεύκωμα	33	6,7±0,6	28	6,9±0,5	39	6,4±1,1	0,065
Ουρικό οξύ	33	6,3±1,7	28	6,6±1,0	39	6,2±1,8	0,474
Ολική Χοληστερόλη	33	178,1±65,9	28	160,1±45,5	39	153,7±49,0	0,160
Τριγλυκερίδια	33	155,1±102,3	28	159,8±101,7	39	126,6±53,8	0,224
HDL	33	45,0±27,1	28	45,8±22,6	39	39,0±15,7	0,367
LDL	33	130,5±50,7	28	144,1±32,0	39	95,9±38,8	<0,001
Τροπονίνη	33	57,0±46,5	28	44,4±67,5	39	51,9±58,2	0,696
LDH	33	265,3±100,7	28	203,7±66,3	39	295,6±116,5	0,001
CPK	33	92,6±77,1	28	52,4±13,5	39	76,6±57,6	0,028
CK-MB	33	9,8±7,3	28	6,2±1,7	39	9,9±7,9	0,049

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η νεφρική δυσλειτουργία αντικατοπτρίζει σε μεγάλο βαθμό την απώλεια του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) που εκτιμάται από τύπους που έχουν επικυρωθεί για να δώσουν μια αρκετά ακριβή ένδειξη του GFR.⁵ Ωστόσο, η νεφρική δυσλειτουργία είναι πολύ περισσότερο από μειωμένη σπειραματική διήθηση και αφορά νεφρική αιμοδυναμική, διήθηση, κατακράτηση νατρίου και νερού, πρωτεϊνουρία και αλβουμινοουρία, σωληναριακό τραυματισμό, και ρύθμιση του μεταβολισμού φωσφορικού ασβεστίου, τα οποία έχουν αποδειχθεί ότι έχουν μεταβληθεί ή εξασθενηθεί σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια HF.^{19,20} Η ίδια η νεφρική δυσλειτουργία μπορεί επίσης να οδηγήσει στην ανάπτυξη HF. Αυτή η πολυπλοκότητα της νεφρικής λειτουργίας έχει οδηγήσει στη χρήση μεγάλου αριθμού νεφρικών βιοδεικτών. Αν και οι συμβατικοί βιοδείκτες νεφρικής βλάβης και λειτουργίας, όπως η κρεατινίνη ορού, χρησιμοποιούνται στην καθημερινή πρακτική, έχουν εμφανιστεί νέοι δείκτες με πολλά υποσχόμενα χαρακτηριστικά. Ωστόσο, η κλινική χρησιμότητά τους στον προσδιορισμό της διάγνωσης, της πρόγνωσης και των θεραπευτικών αποφάσεων δεν είναι πλήρως κατανοητή.

Σε γενικές γραμμές, η έρευνα βιοδεικτών στις καρδιαγγειακές παθήσεις έχει επεκταθεί σε μεγάλο βαθμό την τελευταία δεκαετία. Υπάρχουν πολλοί δείκτες που έχουν μελετηθεί και δεν υπάρχει εξαίρεση στους δείκτες νεφρικής βλάβης και λειτουργίας σε ασθενείς με HF.

Από την περιγραφική ανάλυση βρέθηκε ότι παθολογικές τιμές αρτηριακής πίεσης είχε το 27,0%, διαστολικής αρτηριακής πίεσης το 6,0%, αιμοσφαιρίνης το 59,0%, αιματοκρίτη το 43,0%, λευκών αιμοσφαιρίων το 17,0%, στη CRP το 100%. Ομοίως παθολογικές τιμές σακχάρου είχε το 49,0%, ουρίας το 88,0%, κρεατινίνης το 68,0%, ασβεστίου το 13%, φωσφόρου το 33,0%, αλκαλικής φωσφατάσης το 10,0%. Παθολογικές τιμές παραθορμόνης είχαν τα 51 άτομα που είχαν νεφρική ανεπάρκεια.

Παθολογικές τιμές λευκώματος είχε το 27,0%, ουρικού οξέος το 64,0%, χοληστερόλης το 19,0%, τριγλυκεριδίων το 33,0%, HDL χοληστερόλης το 53,0% LDL χοληστερόλης το 49,0%, τροπονίνης το 100%, γαλακτικής αφυδρογονάσης το 66,0% ,CPK το 16%,CPK MB το 23,0%.

Αξίζει να τονιστεί ότι παθολογικές τιμές τροπονίνης και CRP είχε το 100% του δείγματος και δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων.

Η χρόνια νεφρική νόσος, όπως εκτιμάται από τη μειωμένη GFR ή την κρεατινίνη υψηλού ορού, προβλέπει τη θνησιμότητα όλων των αιτιών και την επανένταξη σε HF, ανεξάρτητα από τους καθορισμένους παράγοντες κινδύνου.^{5,6}

Η επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία όπως καθορίζεται από την αύξηση της κρεατινίνης στον ορό > 26,5 μmol / L και / ή > 25% έχει συσχετιστεί με χειρότερα αποτελέσματα.³⁰ Οι αλλαγές που συμβαίνουν κατά τις τελευταίες καταστάσεις ονομάζονται ψευδο-WRF και έχουν λιγότερες - αν υπάρχουν - προγνωστικές επιπτώσεις, με εξαίρεση τη θεραπεία αναστολέα RAAS σε HF με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFPEF).³⁰ Η επίμονη συμφόρηση ή αποσυμφόρηση έχει επίσης προταθεί ως σημαντικοί μεσολαβητές της προγνωστικής σημασίας του WRF. Οι ασθενείς με WRF χωρίς συμφόρηση κατά την έξοδο ή με επαρκή αιμοσυγκέντρωση δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο κακής έκβασης, σε σύγκριση με εκείνους που έχουν τόσο WRF και επίμονη συμφόρηση ή την απουσία αιμοσυγκέντρωσης.^{30,92,93} Ένας περιορισμός της κρεατινίνης στον ορό είναι το γεγονός ότι τα επίπεδα του ορού δεν αντικατοπτρίζουν μόνο τη σπειραματική διήθηση, αλλά και τη μυϊκή μάζα. Επομένως, οι αυξήσεις της κρεατινίνης στον ορό θα μπορούσαν θεωρητικά να αντιπροσωπεύουν αυξήσεις στη μυϊκή μάζα αντί της επιδείνωσης του eGFR, η οποία θεωρείται ότι είναι μια ευνοϊκή κατάσταση στην HF.

Η καρδιακή τροπονίνη I (cTnI) και T (cTnT) είναι συστατικά του συστολικού εξοπλισμού των μυοκαρδιακών κυττάρων και εκφράζονται σχεδόν αποκλειστικά στην καρδιά. Δεν έχουν αναφερθεί αυξήσεις στις τιμές cTnI μετά από βλάβη σε μη καρδιακούς ιστούς. Η κατάσταση είναι πιο πολύπλοκη για την cTnT. Τα βιοχημικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι σκελετικοί μύες που έχουν υποστεί βλάβη εκφράζουν πρωτεΐνες που ανιχνεύονται από την δοκιμασία cTnT, οδηγώντας σε ορισμένες καταστάσεις όπου η αύξηση της cTnT θα μπορούσε να προέρχεται από τον σκελετικό μυ.⁹⁴

Πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η συχνότητα τέτοιων αυξήσεων απουσία ισχαιμικής καρδιοπάθειας μπορεί να είναι υψηλότερη από ότι είχε αρχικά θεωρηθεί. Οι cTnI και cTnT είναι οι προτιμώμενοι βιοδείκτες για την αξιολόγηση της βλάβης του μυοκαρδίου και οι δοκιμασίες (hs) -cTn υψηλής ευαισθησίας

συνιστώνται για τη συνηθισμένη κλινική χρήση. Άλλοι βιοδείκτες, για παράδειγμα, ο *wwm* (CK-MB), είναι λιγότερο ευαίσθητοι και λιγότερο συγκεκριμένοι. Η βλάβη του μυοκαρδίου ορίζεται ως παρούσα όταν τα επίπεδα της *cTn* στο αίμα αυξάνονται πάνω από το ανώτατο όριο αναφοράς του 99ου εκατοστημορίου (URL). Η βλάβη μπορεί να είναι οξεία, όπως αποδεικνύεται από ένα πρόσφατα ανιχνευμένο δυναμικό ρυθμό αύξησης ή πτώσης των τιμών *cTn* πάνω από το 99ο εκατοστημόριο URL, ή χρόνιο, στην περίπτωση των επίμονα αυξημένων επιπέδων *cTn*.⁹⁵

Αν και οι αυξημένες τιμές *cTn* αντανακλούν τη βλάβη των μυοκαρδιακών κυττάρων, δεν υποδηλώνουν τους υποκείμενους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς και μπορεί να προκύψουν μετά από επαγόμενη από προφορτίσεις μηχανική έκταση ή φυσιολογικές πιέσεις σε διαφορετικά φυσιολογικές καρδιές. Διάφορες αιτίες έχουν προταθεί για την απελευθέρωση δομικών πρωτεϊνών από το μυοκάρδιο, συμπεριλαμβανομένου του φυσιολογικού κύκλου εργασιών των μυοκαρδιακών κυττάρων, της απόπτωσης, της κυτταρικής απελευθέρωσης προϊόντων αποδόμησης της *cTn*, της αυξημένης διαπερατότητας των κυτταρικών τοιχωμάτων, του σχηματισμού και απελευθέρωσης των μεμβρανοειδών κυστών και της νέκρωσης των μυοκυττάρων. Ωστόσο, δεν είναι κλινικά δυνατό να γίνει αντιστοίχιση των αυξήσεων των επιπέδων της *cTn* σε σχέση με τους μηχανισμούς που τις προκαλούν. Ωστόσο, ανεξάρτητα από τον μηχανισμό, η οξεία βλάβη του μυοκαρδίου, όταν συνδυάζεται με ένα μοτίβο αύξησης ή πτώσης των τιμών της *cTn* με τουλάχιστον μία τιμή πάνω από το 99ο εκατοστημόριο URL και προκαλείται από ισχαιμία του μυοκαρδίου, χαρακτηρίζεται ως οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ιστολογικές ενδείξεις βλάβης του μυοκαρδίου με θάνατο μυοκυττάρων μπορούν να ανιχνευθούν σε κλινικές καταστάσεις που σχετίζονται με μη ισχαιμικούς μηχανισμούς μυοκαρδιακής βλάβης.⁹⁶

Η πολυπλοκότητα των κλινικών περιστάσεων μπορεί μερικές φορές να δυσχεράνει τη διάκριση συγκεκριμένων μεμονωμένων μηχανισμών μυοκαρδιακής βλάβης. Σε αυτή την περίπτωση, οι πολυπαραγοντικές συμβολές που οδηγούν σε βλάβη του μυοκαρδίου θα πρέπει να περιγράφονται στο αρχείο των ασθενών.

Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας είναι ισχυρός και ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και σε ασθενείς με ΧΝΝ. Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό αυτών των ασθενών είναι πως και οι δύο μορφές υπερτροφίας, έκκεντρη και συγκεντρική, είναι παρούσες. Η

έκκεντρη, αφορά το 33% των ασθενών τελικού σταδίου και εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της υπερφόρτωσης του όγκου και η συγκεντρική, που αφορά το 42% των ασθενών τελικού σταδίου, ως αποτέλεσμα της υπέρτασης και της αύξησης του μεταφορτίου.⁹⁷ Η διάγνωση της γίνεται με το ηχωκαρδιογράφημα και τη μαγνητική τομογραφία καρδιάς. Όπως φαίνεται από διάφορες μελέτες η τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου μπορεί να αναστείλει την εξέλιξη της υπερτροφίας .

Η νεφρογενής συστηματική ίνωση είναι συχνό φαινόμενο στους ασθενείς με ΧΝΝ. Οι Cowper και συν το 2000, ήταν οι πρώτοι που περιέγραψαν την νόσο σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή σε μεταμόσχευση νεφρών.^{30,98,99}

Η νόσος παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς με GFR < 30 ml/min/1,73m² και αφορά το 12% των ασθενών τελικού σταδίου. Αρχικά η ίνωση εντοπίζεται στο δέρμα, που γίνεται παχύ, κυρίως στα άνω και κάτω άκρα και είναι συμμετρική. Πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν μυϊκή αδυναμία και οστικά άλγη. Η συμμετοχή και άλλων οργάνων δεν είναι σπάνια. Σε αυτές τις περιπτώσεις οι ασθενείς παρουσιάζουν μυοκαρδιοπάθεια, πνευμονική ίνωση, πνευμονική υπέρταση, πάρεση του διαφράγματος και θάνατο. Σε πολλές περιπτώσεις η εξέλιξη είναι ταχεία, προκαλώντας σημαντική αναπηρία και οδηγώντας τον ασθενή στην αναπηρική καρέκλα.¹⁰⁰ Τα συμβάματα αυτά δείχνουν τη στενή σχέση μεταξύ νεφρικής και καρδιακής ανεπάρκειας.

Επίσης η διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας αφορά το 50-60% των ασθενών με τελικού σταδίου νεφρικής νόσου (ESRD). Το ιστικό doppler παίζει σημαντικό ρόλο στη διάγνωσή της. Ωστόσο σύμφωνα με μελέτες μεγάλες μεταβολές του προφορτίου $\geq 2,2L$ ή $\geq 3L$ για ενήλικες με ESRD και $\geq 1,5L$ για εφήβους με ESRD, επηρεάζουν τις μετρήσεις τόσο με το ιστικό όσο και με το παλμικό doppler μειώνοντας την αξιοπιστία τους. Για μικρότερες μεταβολές όμως το ιστικό doppler φαίνεται να είναι ανεξάρτητο του όγκου, παραμένει αξιόπιστο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας.^{101,102,103}

Στη στεφανιαία νόσο η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία θεωρείται ένας από τους μηχανισμούς που οδηγούν στην εμφάνιση αθηροσκλήρωσης. Σε ασθενείς με νεφρική νόσο η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, που σύμφωνα με ερευνητές σχετίζεται με τον βαθμό της πρωτεϊνουρίας, αφορά τόσο τις μεγάλες όσο και τις μικρού μεγέθους αρτηρίες. Ωστόσο εκτός από την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, όπως έχει

αναφερθεί παραπάνω πλήθος παραγόντων σχετίζονται με την αθηροσκλήρωση.^{104,105}

Επίσης, η μικροαγγειοπάθεια είναι συχνότερη από τη μακροαγγειοπάθεια σε ασθενείς με ESRD και η συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων είναι ανάλογη με το στάδιο της νεφρικής νόσου.^{30,105}

Επί πλέον η ουραιμική αρτηριοπάθεια είναι σύνηθες φαινόμενο στη ΧΝΝ. Σε ασθενείς με νεφρική νόσο επασβεστώσεις μπορούν να παρατηρηθούν στις αθηροσκληρωτικές πλάκες και στον μέσω χιτώνα των αγγείων, στα λεία μυϊκά κύτταρα και στις ελαστικές μεμβράνες των μεγάλων και μεσαίου μεγέθους αρτηριών, καθώς και στις καρδιακές βαλβίδες.^{106,107,108}

Σε ασθενείς τελικού σταδίου παρατηρείται ένας χαρακτηριστικός τύπος επασβεστώσεων που ονομάζεται ουραιμική αρτηριοπάθεια και χαρακτηρίζεται από επασβεστώσεις του μέσου χιτώνα των μικρών και μεσαίου μεγέθους αρτηριών και αρτηριολίων, με πολλαπλασιασμό του έσω χιτώνα και θρομβώσεις.³⁰

Σε ασθενείς με νεφρική νόσο επασβεστώσεις μπορούν να παρατηρηθούν στις αθηροσκληρωτικές πλάκες και στον μέσω χιτώνα των αγγείων, στα λεία μυϊκά κύτταρα και στις ελαστικές μεμβράνες των μεγάλων και μεσαίου μεγέθους αρτηριών, καθώς και στις καρδιακές βαλβίδες.^{30,106,107,108}

Σε ασθενείς τελικού σταδίου παρατηρείται ένας χαρακτηριστικός τύπος επασβεστώσεων που ονομάζεται ουραιμική αρτηριοπάθεια και χαρακτηρίζεται από επασβεστώσεις του μέσου χιτώνα των μικρών και μεσαίου μεγέθους αρτηριών και αρτηριολίων, με πολλαπλασιασμό του έσω χιτώνα και θρομβώσεις που οδηγούν σε νεφρική δυσλειτουργία. Η διατήρηση της ομοιόστασης και το αιμοδυναμικό προφίλ καθορίζονται εξίσου από τη φυσιολογική λειτουργία της καρδιάς και των νεφρών.³⁰

Παράγοντες που επιδρούν και επηρεάζουν την ομαλή λειτουργία του καρδιονεφρικού άξονα αυξάνουν το ποσοστό θνητότητας και θνησιμότητας. Οι ίδιοι βιοδείκτες που αξιόπιστα παρέχουν πληροφορίες για τη νεφρική δυσλειτουργία μπορούν να χρησιμοποιηθούν και στη διάγνωση και πρόγνωση της ΚΑ.¹⁰⁹ Η αναγνώριση των ασθενών υψηλού κινδύνου παραμένει πρόκληση για την ιατρική κοινότητα.³⁰

Το NT-proBNP αποτελεί προγνωστικό δείκτη εξέλιξης της νεφρικής νόσου σε μη διαβητικούς ασθενείς με πρωτογενή χρόνια νεφρική νόσο. Δύο ακόμα πεπτιδία που φαίνεται να συμβάλλουν στην πρόγνωση είναι το ADM και το ANP.

Η MMKD μελέτη αποτελεί προοπτική μελέτη 7 ετών στην οποία συμμετείχαν 177 μη διαβητικοί ασθενείς με πρωτογενή χρόνια νεφρική νόσο και παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της εξέλιξης της νόσου και των επιπέδων ANP και ADM στο πλάσμα. Ως εξέλιξη της νεφρικής νόσου ορίζεται ο διπλασιασμός των αρχικών επιπέδων κρεατινίνης στον ορό και/ή η τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια. Η μελέτη έδειξε επίσης συνεχή αύξηση των επιπέδων των NT-proBNP, MR-proANP και MR-proADM στο πλάσμα στα διάφορα στάδια της χρόνιας νεφρικής νόσου.^{30,110}

Ο Bosselmann et al παρατήρησε επίσης την επίπτωση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην προγνωστική αξία των βιοδεικτών σε ασθενείς με συστολική καρδιακή ανεπάρκεια. Στη μελέτη συμμετείχαν 424 ασθενείς με συστολική ΚΑ. Παρατηρήθηκε ότι το NT-proBNP, η pro-ADM, το pro-ANP και υψηλής ευαισθησίας τροπονίνη Τ σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο θνητότητας και η προγνωστική τους αξία δεν επηρεάζεται από τη νεφρική δυσλειτουργία.¹¹¹

Σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια έχει παρατηρηθεί αντίσταση στη δράση του BNP στα διάφορα όργανα στόχους και κυρίως στο νεφρό. Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για την εξήγηση αυτού του φαινομένου.^{30,112}

Επίσης, η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας επηρεάζει σημαντικά τις τιμές των νατριουρητικών πεπτιδίων, για αυτό και οι φυσιολογικές τιμές τους μεταβάλλονται ανάλογα με την έκπτωση του GFR. Ένας μικρός αριθμός μελετών προτείνουν ορισμένες τιμές BNP και NT-proBNP ως φυσιολογικές ανάλογα με το στάδιο της χρόνιας νεφρικής νόσου που βρίσκονται οι ασθενείς, οι τιμές αυτές δεν είναι ευρέως αποδεκτές και δε χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη.^{30,113,114.}

Το NT-proBNP είναι αξιόπιστος δείκτης έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, η τιμή του αυξάνεται καθώς ελαττώνεται ο GFR αφού η κάθαρση του γίνεται κυρίως από τους νεφρούς. Επίσης η σταθερότητά του και ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής αυξάνουν ακόμα περισσότερο την αξιοπιστία του. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικός δείκτης στα διάφορα στάδια της χρόνιας νεφρικής νόσου, ωστόσο η διαγνωστική του αξία αμφισβητείται για ασθενείς τελικού σταδίου. Αυτό συμβαίνει γιατί η αύξηση των επιπέδων του καθορίζεται σε ένα πολύ μεγάλο ποσοστό από την ελαττωμένη κάθαρση, εξαιτίας της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας και του ρυθμού σπειραματικής διήθησης.^{30,115,116}

Σύμφωνα με μελέτες, φαίνεται πως τα επίπεδα των νατριουρητικών πεπτιδίων μειώνονται σημαντικά μετά την αιμοκάθαρση (92), ενώ ορισμένοι

ερευνητές παρατήρησαν πως οι τιμές των πεπτιδίων αυξάνονται ή παραμένουν αμετάβλητες κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης.^{30,117,118,119.}

Αρκετές μελέτες αναφέρουν πως σε ασθενείς με ESRD, υψηλά επίπεδα BNP σχετίζονται με δυσλειτουργία και αύξηση της μάζας της αριστερής κοιλίας και χαμηλό κλάσμα εξώθησης.^{119,120,122,123}

Υπάρχουν δύο μελέτες που εξέτασαν την αξιοπιστία του BNP και του NT-proBNP αντίστοιχα, ως διαγνωστικούς δείκτες καρδιακής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με ESRD. Στην πρώτη μελέτησαν 56 ασθενείς και κατέληξαν στο συμπέρασμα πως χρησιμοποιώντας ως όριο το 152 pg/mL πριν την αιμοκάθαρση, το BNP έχει 81% ευαισθησία και 83% ειδικότητα στην διάγνωση της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Δεν αξιολόγησαν όμως τις μεταβολές του όγκου. Στη δεύτερη μελέτησαν 62 ασθενείς και παρατήρησαν πως με όριο το 7200 ng/L μετά την αιμοκάθαρση, το NT-proBNP μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας με ευαισθησία 80% και 90% ειδικότητα. Σε αυτή τη μελέτη παρατηρείται για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία διαχωρισμός των ασθενών σε δύο κατηγορίες, σε αυτούς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και σε αυτούς χωρίς. Καταλήγοντας στο συμπέρασμα πως οι μεταβολές του NT-proBNP σε ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας σχετίζονται με τις μεταβολές του όγκου.^{30,124,125.}

Οι Abid et al, μελέτησαν 30 ασθενείς με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης και νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονταν σε 3 συνεδρίες αιμοκάθαρσης την εβδομάδα. Παρατήρησαν σημαντική πτώση των επιπέδων του BNP μετά την αιμοκάθαρση ενώ το κλάσμα εξώθησης και το peak systolic strain του αριστερού κόλπου (LAGS) αυξήθηκαν. Κατέληξαν στο συμπέρασμα πως το LAGS μειώνεται με την επιδείνωση της συστολικής και διαστολικής λειτουργίας. Επίσης παρατήρησαν αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ LAGS και BNP πριν την αιμοκάθαρση.^{30,126.}

Οι Yoshitomi et al μελέτησαν 372 ασθενείς με ΧΝΝ, παρατήρησαν πως υψηλές τιμές BNP σχετίζονται με δυσμενή νεφρικά συμβάματα, ανεξάρτητα από την καρδιακή λειτουργικότητα.^{127.}

Επίσης στους 31 από τους 80 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διαθωρακικό υπέρηχο καρδιάς παρατηρήθηκε υπερτροφία της αριστερή κοιλίας και σημαντικά υψηλότερες τιμές BNP στον ορό.¹²⁸

Οι Nadir et al παρατήρησαν πως αυξημένα επίπεδα BNP σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν δομική καρδιοπάθεια σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αύξησης της μάζας της αριστερής κοιλιάς.¹²⁹

Παρόμοια και τα αποτελέσματα από τους Sato et al, όπου παρατήρησαν πως το BNP αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακών συμβαμάτων τόσο σε ασθενείς με ΧΝΝ όσο και σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.¹³⁰

Η αναγνώριση-ταυτοποίηση των βιοδεικτών που σχετίζονται με την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων σε ασθενείς με ΧΝΝ αποτελεί σημαντικό βήμα για την μείωση της θνητότητας. Το BNP φαίνεται πως αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο για την πρώιμη διάγνωση και αναγνώριση των ασθενών υψηλού κινδύνου

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ο σημαντικότερος περιορισμός στην παρούσα μελέτη ήταν το μικρό δείγμα και στις δύο ομάδες.

Επίσης, όπως διαπιστώθηκε στην πορεία της μελέτης ένα μεγάλο ποσοστό είχε ήδη εγκαταστημένη καρδιακή ανεπάρκεια, εύρημα βέβαια που επιβεβαιώνει την παρουσία του καρδιονεφρικού συνδρόμου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τα ευρήματα της παρούσας μελέτης διαπιστώθηκε ότι η ΧΝΝ, οδηγεί σε καρδιακή ανεπάρκεια. Επίσης βρέθηκε ότι πολλοί από τους βιοδείκτες δεν διαφέρουν μεταξύ των ασθενών με καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια, όπως επίσης είναι το ίδιο αυξημένοι και στις δύο ομάδες ασθενών.

Οι οδηγίες για την καρδιακή ανεπάρκεια προτείνουν την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας ως ρουτίνας σε κάθε ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια. Συγκεκριμένα, συνιστάται ο υπολογισμός του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και ο προσδιορισμός του αζώτου ουρίας αίματος. Ο λόγος για αυτό είναι ότι η νεφρική δυσλειτουργία και η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας είναι συχνές στην καρδιακή ανεπάρκεια και συνδέονται έντονα με κακή έκβαση.

Σε γενικές γραμμές, η έρευνα βιοδεικτών στις καρδιαγγειακές παθήσεις έχει επεκταθεί σε μεγάλο βαθμό την τελευταία δεκαετία. Υπάρχουν πολλοί δείκτες που έχουν μελετηθεί και δεν υπάρχει εξαίρεση στους δείκτες νεφρικής βλάβης και λειτουργίας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Ωστόσο, οι δείκτες μελετώνται ως

επί το πλείστον όσον αφορά την προγνωστική τους αξία, αλλά συχνά αυτά τα ευρήματα δεν οδηγούν σε αλλαγές στην κλινική πρακτική.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Περίληψη

Εισαγωγή: Η αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας επιβάλλεται σε κάθε ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια. Η νεφρική δυσλειτουργία και η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας είναι συχνές στην καρδιακή ανεπάρκεια και συνδέονται με κακή έκβαση. Για την εκτίμηση της νεφρικής και καρδιακής λειτουργίας υπάρχουν διαφορετικοί βιοδείκτες που έχουν διερευνηθεί και οι οποίοι μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση της νεφρικής δυσλειτουργίας στη διαστρωμάτωση του κινδύνου και στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύγκριση βιοδεικτών μεταξύ ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και καρδιακή ανεπάρκεια.

Υλικό και Μέθοδος:

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 100 ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύονταν ή παρακολουθούνταν στο ΓΝΑ «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ». Από Χρόνια Νεφρική Νόσο έπασχαν 51 άτομα και 49 από Καρδιακή Ανεπάρκεια. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από τους φακέλους των ασθενών και η ανάλυση έγινε με την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας t-test και άνονα και το επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε στο $p < 0,05$.

Αποτελέσματα: Από τους 100 ασθενείς του δείγματος 51 άτομα έπασχαν από Χρόνια Νεφρική Νόσο και 49 από Καρδιακή Ανεπάρκεια. Άνδρες ήταν το 75% του δείγματος και το 60% ήταν ηλικίας $<$ των 60 ετών.

Το 88,9% του δείγματος είχε συνυπάρχον νόσημα και σε μεγαλύτερο ποσοστό ήταν ο σακχαρώδης διαβήτης. Το 33% ήταν υπό περιτοναϊκή κάθαρση, το 28,0% έκανε τεχνητό νεφρό, ενώ απορρύθμιση της καρδιακής ανεπάρκειας είχε το 39,0%. Παθολογικές τιμές αρτηριακής πίεσης είχε το 27,0%, αιμοσφαιρίνης το 59,0%, αιματοκρίτη το 43,0%, λευκών αιμοσφαιρίων το 17,0%, στη CRP το 100%, σακχάρου το 49,0%, ουρίας το 88,0%, κρεατινίνης το 68,0%, ασβεστίου το 13%, φωσφόρου το 33,0%, αλκαλικής φωσφατάσης το 10,0%, λευκώματος το 27,0%, ουρικού οξέος το 64,0%, χοληστερόλης το 19,0%, γλυκεριδίων το 33,0%, HDL χοληστερόλης το 53,0% LDL χοληστερόλης το 49,0%, τροπονίνης το 100%, γαλακτικής αφυδρογονάσης το 66,0%, CPK το 16% και CPK- MB το 23,0%. Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είχαν υψηλότερες τιμές, σάκχαρο αίματος, $p=0,011$, χαμηλότερη HDL, $p=0,028$, υψηλότερες τιμές LDL, $p < 0,001$ και LDH,

$p < 0,001$, ενώ οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια είχαν υψηλότερες παθολογικές τιμές ουρίας $p < 0,001$, κρεατινίνης, $p < 0,001$, φωσφόρου $p < 0,001$ και τριγλυκεριδίων, $p = 0,008$. Και οι δύο ομάδες ασθενών είχαν παθολογικές τιμές τροπονίνης και CRP αλλά χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά, $p = 0,943$ και $p = 0,274$, αντίστοιχα.

Συμπέρασμα: Δύο βασικοί βιοδείκτες η τροπονίνη και η CRP βρέθηκε να είναι παθολογικές στο 100% του δείγματος καταδεικνύοντας τόσο τη φλεγμονή όσο και την κυτταρική νέκρωση στην καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια. Ωστόσο, υπάρχουν και άλλοι βιοδείκτες που θα μπορούσαν να συμβάλλουν περισσότερο στη διαστρωμάτωση κινδύνου και στην έγκαιρη θεραπεία.

COMPARISON OF BIOMARKERS IN PATIENTS WITH RENAL FAILURE AND HEART FAILURE

Introduction: Assessment of renal function is required in every patient with heart failure. Renal dysfunction or deterioration are common in heart failure and are associated with poor outcome. Assessment of renal and cardiac function, involves various biomarkers that may significantly contribute to diagnosis as well as to stratification of risk factors and treatment decisions.

Purpose: The purpose of the present study was to compare biomarkers between patients with chronic renal failure and heart failure.

Material and Method: In the present study were enrolled 100 patients who were treated or followed at the GNA "HIPPOCRATIO". Data were collected from the patients' files and the analysis was performed by the statistical method test t-test and anova while the significance level was set at $p < 0.05$.

Results: Of the 100 participants, 51 participants had chronic kidney disease and 49 heart failure. The majority of the sample studied were men (75%), <60 years old (60%) and had co-morbidities (88.9%) with more prevalent diabetes mellitus. Moreover, 33% were on peritoneal dialysis, 28.0% under hemodialysis and 39.0% had a decompensation of heart failure. Regarding values out of normal rates, in blood pressure were 27.0%, hemoglobin 59.0%, hematocrit 43.0%, white blood cells 17.0%, CRP 100%, blood glucose 49.0%, urea 88.0%, creatinine 68.0%, calcium 13%, phosphorus 33.0%, alkaline phosphatase 10.0%, albumin 27.0%, uric acid 64.0%, cholesterol 19.0%, glycerides 33.0%, HDL cholesterol 53.0%, LDL cholesterol 49.0%, troponin 100%, lactic dehydrogenase 66.0%, CPK 16% and CPK-MB 23.0%. Patients with heart failure had higher blood glucose, $p = 0.011$, lower HDL, $p = 0.028$, higher LDL values, $p = < 0.001$ and LDH, $p = < 0.001$. Furthermore, patients with renal failure had not normal values of urea $p = < 0.001$, creatinine, $p = < 0.001$, phosphorus, $p = < 0.001$ and triglycerides, $p = 0.008$. Both groups of patients had not normal troponin and CRP values but no statistically significant difference was found, $p = 0.943$ and $p = 0.274$, respectively.

Conclusion: Two key biomarkers, troponin and CRP, were found to be 100% not normal in the sample, demonstrating both inflammation and cellular necrosis in heart and kidney failure. However, there are other biomarkers that could contribute more to risk stratification and prompt treatment.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ferris M, Shoham DA, Pierre-Louis M. High prevalence of unlabeled chronic kidney disease among inpatients at a Tertiary-Care Hospital. *American Journal of the Medical Sciences*, 2009, 337: 93-97
2. Branten AJW, Vervoort GMM, Wetzels JFM. (2005). Serum creatinine is a poor marker of GFR in nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(4):707-711
3. Jacek Rysz, Anna Gluba-Brzózka, Beata Franczyk, Zbigniew Jabłonowski, and Aleksandra Ciałkowska-Rysz. Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome. *Int J Mol Sci*. 2017 Aug; 18(8): 1702.
4. Sun R et al Biomarkers and heart disease *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2014; 18: 2927-2935
5. Dar O, Cowie MR. Acute heart failure in the intensive care unit: epidemiology. *Crit Care Med*. 2008, 36(1 Suppl):S3-8
6. Schrier RW. Cardiorenal versus renocardiac syndrome: is there a difference? *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007, 3(12):637.
7. Berl T, Henrich W. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006, 1(1):8-18.
8. Ronco C. Cardiorenal and renocardiac syndromes: clinical disorders in search of a systematic definition. *Int J Artif Organs*. 2008, 31(1):1-2.
9. Vivekanand JhaGuillermo Garcia-GarciaKunitoshi IsekiZuo LiSaraladevi NaickerBrett PlattnerRajiv SaranAngela Yee-Moon WangChih-We. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013,382,260-272.
10. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelinesfor chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (suppl 1): S1–266.
11. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 2073–81.
12. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1–150.

13. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013; 380: 2095–128.
14. Rao C, Adair T, Bain C, Doi SA. Mortality from diabetic renal disease: a hidden epidemic. *Eur J Public Health* 2012; 22: 280–84.
15. White SL, Chadban SJ, Jan S, Chapman JR, Cass A. How can we achieve global equity in provision of renal replacement therapy? *Bull World Health Organ* 2008; 86: 229–37.
16. Jha V. Current status of chronic kidney disease care in southeast Asia. *Semin Nephrol* 2009; 29: 487–96.
17. D.Krol, J.Y.G., ed. *Chronic Kidney Disease (CKD) - Clinical Practice Recommendations for Primary Care Physicians and Healthcare Providers*. 6 ed. 2011, Divisions of Nephrology and Hypertension and General Internal Medicine.
18. Μορφιάδου Μ. Μελέτη της ποιότητας ζωής ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο. Πτυχιακή εργασία, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, Αθήνα 2015.
19. Rajapurkar MM, John GT, Kirpalani AL, et al. What do we know about chronic kidney disease in India: first report of the Indian CKD registry. *BMC Nephrol* 2012; 13: 10.
20. Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey. *Lancet* 2012;379: 815–22.
21. Arogundade FA, Barsoum RS. CKD prevention in sub-Saharan Africa: a call for governmental, nongovernmental, and community support. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 515–23.
22. Feehally J. Ethnicity and renal disease. *Kidney Int* 2005; 68: 414–24.
23. Engelgau MM, El-Saharty S, Kudesia P, Rajan V, Rosenhouse S, Okamoto K. Regional aging and disease burden. In: *Capitalizing on the demographic transition: tackling noncommunicable diseases in South Asia*. Washington, DC: World Bank, 2011: 15–40.
24. Ayodele OE, Alebiosu CO. Burden of chronic kidney disease: an international perspective. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17: 215–24.
25. Jha V. End-stage renal care in developing countries: the India experience. *Ren Fail* 2004; 26: 201–08.

26. Agyei-Mensah S, de-Graft Aikins A. Epidemiological transition and the double burden of disease in Accra, Ghana. *J Urban Health* 2010; 87: 879–97.
27. Frenk J, Lozano R, Bobadilla JL. The epidemiological transition in Latin America. *Notas Poblacion* 1994; 22: 79–101 (in Spanish).
28. Kao WH, Klag MJ, Meoni LA, et al. MYH9 is associated with nondiabetic end-stage renal disease in African Americans. *Nat Genet* 2008; 40: 1185–92.
29. Kanji Z, Powe CE, Wenger JB, et al. Genetic variation in APOL1 associates with younger age at hemodialysis initiation. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 2091–97.
30. Τζατζάκη Ε. Εκτίμηση της καρδιαγγειακής λειτουργικότητας με ηχωκαρδιογραφικές και βιοχημικές παραμέτρους σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελιού σταδίου. Διδακτορική διατριβή. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ιατρική Σχολή, 2019
31. Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία. Οδηγίες για τη χρόνια νεφρική νόσο (XNN), Ημερομηνία πρόσβασης 5-6-2020
32. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217–23.
33. Ibrahim MM, Damasceno A. Hypertension in developing countries. *Lancet* 2012; 380: 611–19.
34. Tu K, Chen Z, Lipscombe LL. Prevalence and incidence of hypertension from 1995 to 2005: a population-based study. *CMAJ* 2008; 178: 1429–35.
35. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J Hypertens* 2009; 27: 963–75.
36. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87: 4–14.
37. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047–53.
38. Lipscombe LL, Hux JE. Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995–2005: a population-based study. *Lancet* 2007; 369: 750–56.
39. Wang Y, Mi J, Shan XY, Wang Q J, Ge KY. Is China facing an obesity epidemic and the consequences? The trends in obesity and chronic disease in China. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 177–88.

40. Dinsa GD, Goryakin Y, Fumagalli E, Suhrcke M. Obesity and socioeconomic status in developing countries: a systematic review. *Obesity Rev* 2012; 13: 1067–79.
41. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *National health statistics reports*; no 12. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2008.
42. Jha V, Rathi M. Natural medicines causing acute kidney injury. *Semin Nephrol* 2008; 28: 416–28.
43. Fabian J, Naicker S, Venter WD, et al. Urinary screening abnormalities in antiretroviral-naive HIV-infected outpatients and implications for management—a single-center study in South Africa. *Ethn Dis* 2009; 19 (suppl 1): S1-80–85.
44. Han TM, Naicker S, Ramdial PK, Assounga AG. A cross-sectional study of HIV-seropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa. *Kidney Int* 2006; 69: 2243–50.
45. Naaz I, Wani R, Najjar MS, Banday K, Baba KM, Jeelani H. Collapsing glomerulopathy in an HIV-positive patient in a low-incidence belt. *Indian J Nephrol* 2010; 20: 211–13.
46. Tiessen H, Cuevas E, Salcedo IH. Organic matter stability and nutrient availability under temperate and tropical conditions. *Adv Geoecol* 1997; 31: 415–22.
47. Jha V, Parameswaran S. Community-acquired acute kidney injury in the tropics. *Nat Rev Nephrol* 2013; published online March 5.
48. Frank C, Werber D, Cramer JP, et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med* 2011; 365: 1771–80.
49. Khin Maung U, Myo K, Tin A, et al. Clinical features, including haemolytic-uraemic syndrome, in *Shigella dysenteriae* type 1 infection in children of Rangoon. *J Diarrhoeal Dis Res* 1987; 5: 175–77.
50. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:e46–e215.
51. McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, et al. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998;19 (Suppl P):P9–P16.

52. Fang J, Mensah GA, Croft JB, et al. Heart failure-related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:428–434.
53. McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA, et al. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:60–69
54. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:30–41.
55. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137– 1146.
56. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004;25:1614–1619.
57. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med* 2015;175: 996–1004.
58. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251–259
59. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010; 362(23):2155–2165
60. Gregg EW, Li Y, Wang J, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med* 2014; 370(16):1514–1523.
61. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004;292(3):344–350.
62. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(18):1397–1402.
63. Giamouzis G, Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, et al. Hospitalization epidemic in patients with heart failure: risk factors, risk prediction, knowledge gaps, and future directions. *J Card Fail* 2011;17(1):54–75.
64. Krumholz HM, Merrill AR, Schone EM, et al. Patterns of hospital performance in acute myocardial infarction and heart failure 30-day mortality and readmission. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2(5):407–413.

65. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail* 2013;6(3):606–619.
66. Mant J, Doust J, Roalfe A, et al Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009
67. Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, et al Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail* 2011
68. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev* 2006
69. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, et al The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011
70. Maisel A, Mueller C, Adams K, et al State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008
71. Κουτσαμπασόπουλος, Κ.Θ.; Γιαννόγλου, Γ.Δ. (2013). «Διαστολική και συστολική καρδιακή ανεπάρκεια - Ομοιότητες και διαφορές». *Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης*. 4: 187–199.
72. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296–305.
73. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2034–47.
74. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004; 164: 659–63.
75. Wang AY, Lai KN. The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69: 1726–32
76. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation* 2006;113(19):2335–2362.
77. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69:89 –95.

78. Manolio T. Novel risk markers and clinical practice. *N Engl J Med* 2003;349:1587– 1589.
79. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002;105(11):1387–1393.
80. R.-R. Sun, L. Lu, M. Liu, Y. Cao, X.-C. Li, H. Liu, J. Wang, P.-Y. Zhang. Biomarkers and heart disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18 (19): 2927-2935
81. Salvador Lopez-Giacoman, Magdalena Madero. Biomarkers in chronic kidney disease, from kidney function to kidney damage. *World J Nephrol.* Feb 6, 2015; 4(1): 57-73
82. Magali Araujo and Sonia Q. Doi. Editorial: Biomarkers in CKD *Front. Med.*, 10 October 2017 | <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00168>
83. The United States Renal Data System. 2016 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in Teh United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, NIDDK (2016).
84. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* (2013) 382(9888):260–72.
85. 3Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function – measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* (2006) 354(23):2473–83.
86. Keirstead ND, Wagoner MP, Bentley P, Blais M, Brown C, Cheatham L, et al. Early prediction of polymyxin-induced nephrotoxicity with next-generation urinary kidney injury biomarkers. *Toxicol Sci* (2014) 137(2):278–91.
87. Sabbisetti VS, Waikar SS, Antoine DJ, Smiles A, Wang C, Ravisankar A, et al. Blood kidney injury molecule-1 is a biomarker of acute and chronic kidney injury and predicts progression to ESRD in type I diabetes. *J Am Soc Nephrol* (2014) 25(10):2177–86.
88. Zhou H, Cheruvanky A, Hu X, Matsumoto T, Hiramatsu N, Cho ME, et al. Urinary exosomal transcription factors, a new class of biomarkers for renal disease. *Kidney Int* (2008) 74(5):613–21.
89. Letter by Spartalis et al Regarding Article, "Left Ventricular Assist Device Malfunctions: It Is More Than Just the Pump".

90. Spartalis M, Tzatzaki E, Spartalis E..Cryoablation for atrial fibrillation and antiarrhythmic drug pretreatment: a single referral center experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018 Apr;22(7):2088-2092.
91. Spartalis M, Tzatzaki E, Dimitroulis D, Spartalis E Perioperative levosimendan therapy is not associated with lower mortality in patients undergoing cardiac surgery.. *Int J Cardiol.* 2018 Jun 1;260:51. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.01.040.
92. The role of prasugrel in the management of acute coronary syndromes: a systematic review. Spartalis M, Tzatzaki E, Spartalis E, Damaskos C, Athanasiou A, Moris D, Politou M. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Oct;21(20):4733-4743.
93. The emerging role of hybrid ablation for atrial fibrillation. Spartalis M, Tzatzaki E, Dimitroulis D, Spartalis E. *Int J Cardiol.* 2017 Dec 15;249:257.
94. Thygesen, K., Mair, J., Mueller, C., Huber, K., Weber, M., Plebani, M., ... & Koenig, W. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *European heart journal*, 2011, 33(16), 2001-2006.
95. Vestergaard, K. R., Jespersen, C. B., Arnadottir, A., Sölétormos, G., Schou, M., Steffensen, R., ... & Iversen, K. K. Prevalence and significance of troponin elevations in patients without acute coronary disease. *International journal of cardiology*, 2016, 222, 819-825
96. Eggers, K. M., & Lindahl, B. Application of cardiac troponin in cardiovascular diseases other than acute coronary syndrome. *Clinical chemistry*, 2017,63(1), 223-235.
97. Trends in the Prevalence of Severe Obesity and Bariatric Surgery Access: A State-Level Analysis from 2011 to 2014(*J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017;27:669-675). Spartalis M, Tzatzaki E, Tsilimigras DI, Spartalis E. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018 Sep;28(9):1115-1116.
98. Amiodarone-induced pulmonary toxicity in patients with atrial fibrillation undergoing lung resection. Spartalis M, Tzatzaki E, Schizas D, Spartalis E. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017 May 1;24(5):788. doi: 10.1093/icvts/ivx094.
99. Cowper SE: Nephrogenic fibrosing dermopathy: the first 6 years. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15: 785–790.

100. Nainani N., Panesar M. Nephrogenic Systemic Fibrosis. *Am J Nephrol* 2009;29:1–9
101. McIntyrea W.C., Odudub A., Eldehrib T.M. Cardiac assessment in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009 18:501–506
102. Amoozgar H., Tavakkoli F., Ajami G.H., et al Preload dependence of Doppler tissue imaging-derived indices in adolescents *Pediatr Nephrol* (2008) 23:1803–1808
103. Su HM, Lin TH, Voon WC, et al. Effect of preload alterations by hemodialysis on the time interval between the onsets of early diastolic mitral inflow and annular waveforms. *Echocardiography*. 2007 Jan;24(1):20-5.
104. Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:1983–1992
105. Schiffrin EL., Lipman M.L. Mann J.FE Chronic Kidney Disease: Effects on the Cardiovascular System *Circulation* 2007;116:85-97
106. Qunibi WY. Reducing the burden of cardiovascular calcification in patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(suppl 2):S95–S102.
107. Ketteler M, Schlieper G, Floege J. Calcification and cardiovascular health: new insights into an old phenomenon. *Hypertension*. 2006;47: 1027–1034.
108. 47. Johnson RC, Leopold JA, Loscalzo J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications. *Circ Res*. 2006;99:1044–1059
109. Latini R, et al Valsartan Heart Failure Trial I. Effects of valsartan on circulating brain natriuretic peptide and norepinephrine in symptomatic chronic heart failure: The valsartan heart failure trial (val-heft). *Circulation* 2002; 106: 2454-2458.
110. Dieplinger B et al, Pro-A-type natriuretic peptide and proadrenomedullin predict progression of chronic kidney disease: the MMKD Study *Kidney International* (2009) 75, 408–414
111. Bosselmann H et al. Prognostic significance of cardiovascular biomarkers and renal dysfunction in outpatients with systolic heart failure: a long term follow-up study. *Int J Cardiol*. 2013 Dec 10;170(2):202-7.
112. Abassi Z, Karram T, Ellaham S, et al. Implications of the natriuretic peptide system in the pathogenesis of heart failure: diagnostic and therapeutic importance. *Pharmacol Ther*. 2004, 102(3):223-41

113. McCullough PA, Duc P, Omland T, et al. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:571–9.
114. Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A, et al. Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jan 3;47(1):91-7.
115. Clerico A, Caprioli R, Del Ry S, Giannessi D. Clinical relevance of cardiac natriuretic peptides measured by means of competitive and non-competitive immunoassay methods in patients with renal failure on chronic hemodialysis. *Endocrinol Invest* 2001; 24:24–30.
116. Lee JA, Kim DH, Yoo SJ, et al. Association between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentration and left ventricular dysfunction and extracellular water in continuous ambulatory peritonealdialysis patients. *Perit Dial Int* 2006; 26:360–5
117. Safley DM, Awad A, Sullivan RA, et al, Changes in B-type natriuretic peptide levels in hemodialysis and the effect of depressed left ventricular function. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2005, 12(1):117-24.
118. Sommerer C, Hecke S, Schwenger V, et al. Cardiac biomarkers are influenced by dialysis characteristics. *Clin Nephrol.* 2007, 68(6):392-400.
119. Biasioli S, Zamperetti M, Borin D, et al. Significance of plasma B-type natriuretic peptide in hemodialysis patients: blood sample timing and comorbidity burden. *ASAIO J.* 2007, 53(5):587-91
120. Flemmer M, Rajab H, Mathena T, et al. Blood B-type natriuretic peptide and dialysis: present assessment and future analyses. *South Med J.* 2008, 101(11):1094-100.
121. Bargnoux AS, Klouche K, Fareh J, et al. Prohormone brain natriuretic peptide (proBNP), BNP and N-terminal-proBNP circulating levels in chronic hemodialysis patients. Correlation with ventricular function, fluid removal and effect of hemodiafiltration. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46(7):1019-24
122. Naganuma T, Sugimura K, Wada S, et al. The Prognostic Role of Brain Natriuretic Peptides in Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol.* 2002, 22(5-6):437-44.

123. Nishikimi T, Futoo Y, Tamano K, et al. Plasma brain natriuretic peptide levels in chronic hemodialysis patients : Influence of coronary artery disease. *Am J Kidney Dis.* 2001 Jun;37(6):1201-8.
124. Zeng C., et al, Value of B-type natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction in dialysis-dependent patients. *Internal Medicine Journal* 36 (2006) 552–557
125. David S, Kümpers P, Seidler V, et al. Diagnostic value of N-terminal pro-B- type natriuretic peptide (NT-proBNP) for left ventricular dysfunction in patients with chronic kidney disease stage 5 on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2008, 23(4):1370-7.
126. Abid L et al. Relationship of left atrial global peak systolic strain with left ventricular diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide level in end-stage renal disease patients with preserved left ventricular ejection fraction. *J Echocardiogr.* 2016 Jun;14(2):71-8.
127. Yoshitomi R et al Plasma B-type natriuretic peptide concentration is independently associated with kidney function decline in Japanese patients with chronic kidney disease. *J Hypertens.* 2016 Apr;34(4):753-61.
128. Li X et al, Brain natriuretic peptide and copeptin levels are associated with cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Chin Med J (Engl).* 2013 Mar;126(5):823-7.
129. Nadir MA, et al, An increased B-type natriuretic peptide in the absence of a cardiac abnormality identifies those whose left ventricular mass will increase over time. *JACC Heart Fail.* 2015 Jan;3(1):87-93.
130. Sato T et al, Distinct prognostic factors in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease. *Int Heart J.* 2013;54(5):311-7.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΔΕΛΤΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ

ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ	
<u>Κοινωνικο- Δημογραφικά, ατομικά και κλινικά στοιχεία</u>	
ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:.....	
Φύλο:	Άνδρας = 1, Γυναίκα = 2
Ηλικία:
Συγγενές νόσημα νεφρών:	Ναι = 1, Όχι = 2, Εάν ναι, τι;.....
Θετικό οικογενειακό ιστορικό για νεφρική νόσο:	Ναι = 1, Όχι = 2, Εάν ναι, τι;.....
Ηλικία εμφάνισης της Χ.Ν.Ν.
Μέθοδος υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας	Αιμοκάθαρση = 1, Περιτοναϊκή κάθαρση= 2, Χωρίς εξωνεφρική κάθαρση = 3
Χρονικό διάστημα σε εξωνεφρική κάθαρση
Στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας:
Καρδιακή ανεπάρκεια	Ναι = 1, Όχι = 2, Εάν ναι, βαθμός:.....
Χρόνια με καρδιακή ανεπάρκεια
Συνυπάρχον νόσημα	Ναι = 1, Όχι = 2, Εάν ναι, ποιο
Παρούσα νόσος:	
ΣΤΟΙΧΕΙΑ	
ΑΠ	
Hb	
Hct	
WBC	
CRP	
Gl	
Ουρία	
Κρεατινίνη	
Ca	
P	
ALP	

PTH	
Λεύκωμα	
Ουρικό οξύ	
Chol	
Trig	
HDL	
LDL	
Ολικά λιπίδια	
Τροπονίνη	
LDH	
CPK	
CK-MB	