



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Καρδιαγγειακές επιπλοκές της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας

Ξουρίδας Κλεάνθης

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Γιαμούζης Γρηγόριος, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Επιβλέπων

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας/Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Λάρισα, Ιανουάριος, 2024



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



MASTER PROGRAM IN
«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

TITLE: Cardiovascular complications in chronic kidney disease

Xouridas Kleanthis

Examination committee:

Giamouzis Grigorios, Associate Professor of Cardiology University of Thessaly Supervisor

Stefanidis Ioannis , Professor of Pathology / Nephrology University of Thessaly

Eleftheriadis Theodoros , Professor of Nephrology at University of Thessaly

Larisa, January, 2024

Υπεύθυνη δήλωση του συντάκτη

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις οποίες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά, ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Λάρισας.

Πρόλογος -Ευχαριστίες

Με την παρούσα διπλωματική εργασία ολοκληρώνονται οι σπουδές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών «Ειδίκευση στη Νεφρολογική Φροντίδα» του Τμήματος Ιατρικής, του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Στις σπουδές μου ήταν καθοριστική η συμβολή των καθηγητών μου στα γνωστικά αντικείμενα που παρακολούθησα, στους οποίους οφείλω να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες για τη συμβολή τους στην ολοκλήρωση των σπουδών μου.

Ιδιαίτερα επιθυμώ να ευχαριστήσω τον καθηγητή μου και επιβλέποντα την παρούσα διπλωματική εργασία, κο Γιαμούζη Γρηγόριο, για την επιστημονική και συμβουλευτική καθοδήγηση που μου προσέφερε σε όλα τα στάδια εκπόνησης της εργασίας με τις εύστοχες και πολύ εποικοδομητικές παρατηρήσεις του.

Τέλος, οφείλω να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, για τη συμπαράσταση και την υπομονή τους.

Περίληψη

Εισαγωγή

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) παρουσιάζουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, που εκδηλώνεται ως στεφανιαία νόσος, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, αιφνίδιο καρδιακό θάνατο σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, με τους ασθενείς σε προχωρημένα στάδια XNN (στάδια 4-5) να παρουσιάζουν αξιοσημείωτα πιο αυξημένο κίνδυνο.

Η XNN προκαλεί μια συστηματική, χρόνια προφλεγμονώδη κατάσταση που συμβάλλει σε διαδικασίες αγγειακής και μυοκαρδιακής αναδιαμόρφωσης με αποτέλεσμα αθηρωματικές βλάβες, αγγειακή ασβέστωση και αγγειακή γήρανση, καθώς και ίνωση του μυοκαρδίου και ασβεστοποίηση των καρδιακών βαλβίδων.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής είναι να περιγράψουμε τη σχέση XNN και καρδιαγγειακής νόσου και τις σχετικές καρδιαγγειακές επιπλοκές.

Μεθοδολογία

Σε αυτή τη μεταπτυχιακή εργασία, αναζητήσαμε υπάρχουσες στη βιβλιογραφία μελέτες που περιγράφουν τις καρδιαγγειακές επιπλοκές της XNN.

Συμπεράσματα

Οι ασθενείς με XNN έχουν υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, με τον καρδιαγγειακό θάνατο να είναι η κύρια αιτία θανάτου. Αρκετές νέες θεραπείες για τη μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων στη XNN βρίσκονται σε κλινική ανάπτυξη ή έχουν ήδη καθιερωθεί, αυξάνοντας την πιθανότητα ο καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με XNN να είναι τροποποιήσιμος στο μέλλον.

Λέξεις Κλειδιά: χρόνια νεφρική νόσος, καρδιαγγειακός κίνδυνος, καρδιαγγειακές επιπλοκές

Abstract

Introduction

Patients with chronic kidney disease (CKD) exhibit an elevated cardiovascular risk manifesting as coronary artery disease, heart failure, arrhythmias, sudden cardiac death etc. Although the incidence and prevalence of cardiovascular events is already significantly higher in patients with early CKD stages (stages 1–3) compared with the general population, patients with advanced CKD stages (stages 4–5) exhibit a markedly elevated risk. CKD causes a systemic, chronic proinflammatory state contributing to vascular and myocardial remodeling processes resulting in atherosclerotic lesions, vascular calcification, and vascular senescence as well as myocardial fibrosis and calcification of cardiac valves.

Purpose

The purpose of this master thesis is to describe the relationship of CKD and cardiovascular disease and the related complications.

Material & Methods

In this master thesis, we have searched for existing in the literature studies that describe the cardiovascular complications of CKD.

Conclusions

Patients with CKD have high cardiovascular risk, with cardiovascular death being the leading cause of death. Several novel therapies to decrease the risk of cardiovascular diseases in CKD are in clinical development or have been already established, raising the hope that cardiovascular risk in patients with CKD may be modifiable in the future. **Keywords:** chronic kidney disease, cardiovascular risk, cardiovascular complications

Πίνακας Συντομογραφιών

GFR	ρυθμός σπειραματικής διήθησης
eGFR	Εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης
ONA	οξεία νεφρική ανεπάρκεια
XNN	χρόνια νεφρική νόσος
ΜΣΑΦ	μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων
α-MEA	αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου
ΚΑ	καρδιακή ανεπάρκεια
ΣΝ	στεφανιαία νόσος

Περιεχόμενα

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	1
1.1 Ανατομία Νεφρού	1
1.2 Νεφρική Αιμάτωση	3
1.3 Βασικές Νεφρικές Διεργασίες	4
1.4 Νεφρική Κάθαρση	5
Κεφάλαιο 2: Νεφρική Νόσος	7
2.1 Χρόνια νεφρική νόσος	7
2.2 Επιδημιολογία της χρόνιας νεφρικής νόσου	8
2.3 Διάγνωση και Κριτήρια της ΧNN	8
2.3 Αιτιολογία της χρόνιας νεφρικής νόσου	9
2.3 Κλινική εκδήλωση της χρόνιας νεφρικής νόσου	11
2.4 Θεραπεία της χρόνιας νεφρικής νόσου	12
2.5 Επιπλοκές της χρόνιας νεφρικής νόσου	13
Κεφάλαιο 3ο: Το φάσμα της καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο	17
3.1 Καρδιαγγεϊκά Νοσήματα	17
Κεφάλαιο 4ο: Καρδιαγγειακές Επιπλοκές σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο	29
4.1 Επασβέστωση αγγείων	29
4.2 Αναδιαμόρφωση αγγείων	31
4.3 Καρδιομυοπάθειες	32

4.4 Καρδιακή Ανεπάρκεια	33
4.5 Στεφανιαία Νόσος	35
4.6 Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος	38
4.7 Αρρυθμίες	38
4.8 Βαλβιδική Καρδιοπάθεια	40
4.9 Περιφερική Αρτηριακή Νόσος	42
4.10 Υπέρταση	44
4.11 Δυσλιπιδαιμία	46
4.12 Καρδιαγγειακή Νόσος και μειωμένος GFR	47
Κεφάλαιο 5ο: Συμπεράσματα	49
Βιβλιογραφία	51

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1 Επιμήκης διατομή- θέση των νεφρών.	1
Εικόνα 2 Ανατομικές περιοχές νεφρού.	2
Εικόνα 3 Παραλλαγές νεφρικής αρτηρίας.	3
Εικόνα 6 Εκτίμηση κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.	24
Εικόνα 7 Καρδιαγγειακή πρόγνωση σε XNN (Zoccali, Mallamaci et al. 2023).	26
Εικόνα 8 Σχέση μεταξύ του eGFR και του κινδύνου θνησιμότητας κάθε αιτίας και σχέση eGFR με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα σε ασθενείς με XNN (Consortium 2010).	27
Εικόνα 9 Μηχανισμοί αγγειακής ασβεστοποίησης σε ασθενείς με XNN (Massy and Drüeke 2012).	31
Εικόνα 10 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που μελετήθηκαν σε ζωικά μοντέλα καρδιομυοπάθειας που προκαλείται από XNN. (Junho, Frisch et al. 2023).	33
Εικόνα 11 Αλληλένδετη σχέση καρδιακής ανεπάρκειας και XNN (Ryan, Banerjee et al. 2022).	35
Εικόνα 12 Στεφαναία Νόσος και XNN (Fishman, McLaughlin et al. 2009).	37
Εικόνα 13 Συχνότητα αιφνλιδίου καρδιακού θανάτου στη XNN (Warrens, Banerjee et al. 2022).	38
Εικόνα 14 Μηχανισμός Αρρυθμιογένεσης στη XNN (Sinha, Schweda et al. 2023).	40
Εικόνα 15 Επιπολασμός μέτριας έως σοβαρής ή σοβαρής αορτικής και μιτροειδούς βαλβιδικής νόσου, κατηγοριοποιημένη σύμφωνα με τα στάδια KDIGO (Julian, Mahfoud et al. 2021).	41
Εικόνα 16 Μηχανισμός βαλβιδοπάθειας σε ασθενείς με XNN (Julian, Mahfoud et al. 2021).	42
Εικόνα 17 Αρτηριακή υπέρταση και XNN..	46

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1 Μη παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για αγγειακή ασβεστοποίηση σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Palit and Kendrick 2014).

29

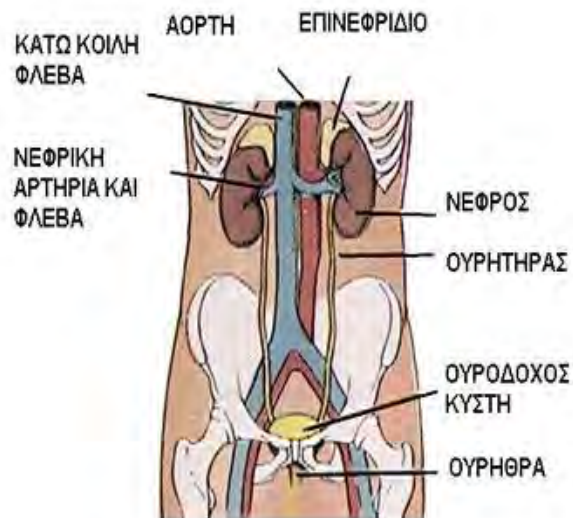
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

1.1 Ανατομία Νεφρού

Οι νεφροί βρίσκονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, εκατέρωθεν της σπονδυλικής στήλης. Ο αριστερός νεφρός βρίσκεται λίγο ψηλότερα από τον δεξιό, λόγω του ήπατος, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.

Κάθε ένα από τα δύο όργανα έχει σχήμα φασολιού και ζυγίζει περίπου 125 έως 175 γραμμάρια και 115 έως 155 γραμμάρια σε αρσενικά και θηλυκά αντίστοιχα. Ο νεφρός έχει συνήθως μήκος περίπου 11 έως 14 εκατοστά, πλάτος 6 εκατοστά και πάχος περίπου 4 εκατοστά.

Τα νεφρά προστατεύονται από το λίπος, τους μύες και τα πλευρά της πλάτης. Το περινεφρικό λίπος, που ονομάζεται επίσης νεφρικό λίπος, προστατεύει τα νεφρά από εξωτερικές δυνάμεις ή βλάβες.



Εικόνα 1 Επιμήκης διατομή- θέση των νεφρών.

Οι νεφρόνες είναι οι λειτουργικές μονάδες των νεφρών και αριθμούν περίπου 1,3 εκατομμύρια ανά νεφρό. Ένας νεφρόνας έχει δύο κύρια μέρη – τα σωληνάρια και τα σωμάτια. Κατά μήκος του νεφρού, στη μεσαία διατομή, διακρίνονται δύο ανατομικές περιοχές, τον φλοιό (εξωτερική ανοιχτόχρωμη περιοχή) και τον μυελό (περιβάλλουσα εξωτερική περιοχή), όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.

Οι νεφρικές πυραμίδες, όπως διακρίνονται στην Εικόνα 2, περιέχουν την αγκύλη του Henle κάθε νεφρικού σωληνίσκου, καθώς και τους αγωγούς συλλογής. Κάθε μια από τις νεφρικές πυραμίδες ανοίγει στην κορυφή, ή στη νεφρική θηλή. Εδώ τα ούρα που σχηματίζονται μέσα στις πυραμίδες συλλέγονται μέσω μιας δομής που ονομάζεται ελάσσονας κάλυκας. Αρκετοί από τους δευτερεύοντες κάλυκες ενώνονται για να σχηματίσουν έναν κύριο κάλυκα. Τα ούρα κινούνται μέσα από τους κύριους κάλυκες για να φτάσουν τελικά στη νεφρική πύελο.

Η κορυφή κάθε θηλής διαθέτει μικρές οπές, οι οποίες σχηματίζουν το απώτερο τέλος των αθροιστικών σωληναρίων (Bellini). Ο φλοιός επεκτείνεται και καταλαμβάνει τους χώρους μεταξύ των πυραμίδων, σχηματίζοντας τις στήλες του Bertini. Οι στήλες αυτές είναι προεκβολές του νεφρικού φλοιού που φθάνουν μέχρι της νεφρικής πύελου.

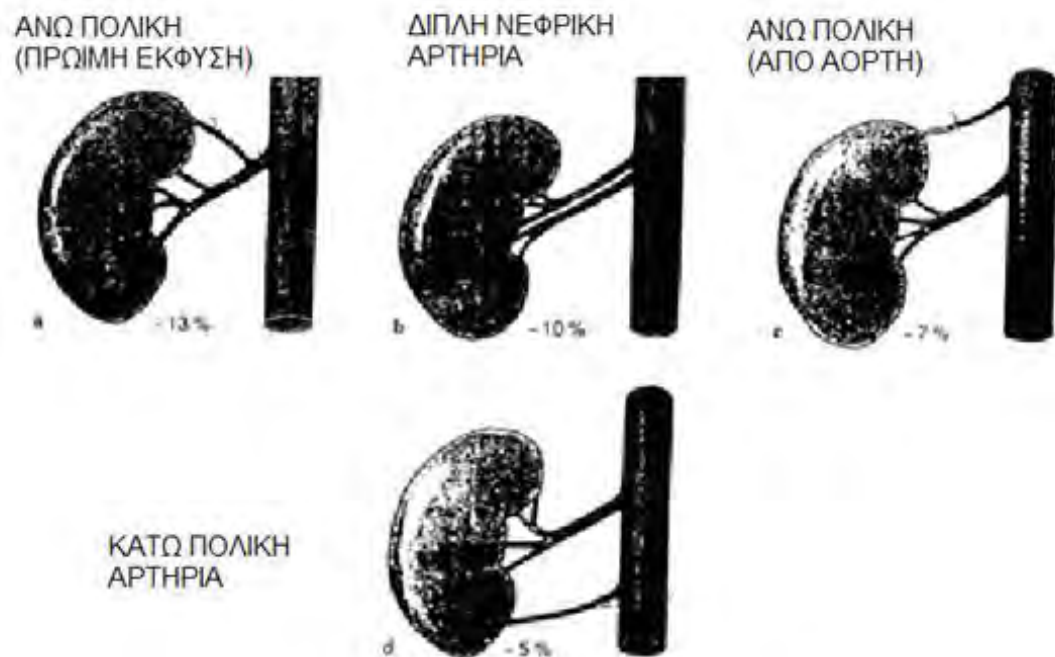


Εικόνα 2 Ανατομικές περιοχές νεφρού.

1.2 Νεφρική Αιμάτωση

Οι νεφροί τροφοδοτούνται με αίμα από τις νεφρικές αρτηρίες, που αποτελούν τους άμεσους κύριους κλάδους της κοιλιακής αορτής. Ωστόσο, έχουν παρατηρηθεί πολλές ανατομικές παραλλαγές των νεφρικών αρτηριών, όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.

Οι νεφρικές αρτηρίες εισέρχονται και διαιρούνται σε πολλαπλά επίπεδα για να σχηματίσουν ένα εξαιρετικά εξειδικευμένο και ομοιόμορφο δίκτυο προσαγωγών αρτηριδίων που στη συνέχεια σχηματίζουν τα σπειράματα. Κάθε σπείραμα σχηματίζει ένα συστατικό ενός νεφρώνα. Τα τριχοειδή στη συνέχεια συγχωνεύονται ξανά για να σχηματίσουν τα απαγωγά αρτηρίδια. Στον εξωτερικό φλοιό, αυτά τα απαγωγικά αρτηρίδια τυλίγονται γύρω από τα σωληνάρια για να σχηματίσουν ένα περισωληνάριακο δίκτυο. Στο εσωτερικό τρίτο του φλοιού και του μυελού, το περισωληνοειδές δίκτυο αντικαθίσταται από μακριές ευθύγραμμες διακλαδώσεις που ονομάζονται ορθά αγγεία.



Εικόνα 3 Παραλλαγές νεφρικής αρτηρίας.

1.3 Βασικές Νεφρικές Διεργασίες

Υπάρχουν τέσσερις βασικές νεφρικές διεργασίες στον σχηματισμό ούρων.

- Διήθηση

Διήθηση είναι η μαζική κίνηση του νερού και των διαλυμένων ουσιών από το πλάσμα στο νεφρικό σωληνάριο, που συμβαίνει στο νεφρικό σώμα. Περίπου το 20% του όγκου του πλάσματος που διέρχεται από το σπείραμα σε οποιαδήποτε δεδομένη στιγμή φιλτράρεται. Αυτό σημαίνει ότι περίπου 180 λίτρα υγρού φιλτράρονται από τα νεφρά κάθε μέρα. Έτσι, ολόκληρος ο όγκος του πλάσματος (περίπου 3 λίτρα) φιλτράρεται 60 φορές την ημέρα. Η διήθηση καθοδηγείται κυρίως από την αρτηριακή πίεση στα τριχοειδή αγγεία του σπειράματος.

Από την άλλη, τα νεφρά φιλτράρουν πολύ περισσότερα υγρά από την ποσότητα των ούρων που πραγματικά αποβάλλονται (περίπου 1,5 λίτρο την ημέρα). Αυτό είναι απαραίτητο για τα νεφρά για να απομακρύνουν γρήγορα τα απόβλητα και τις τοξίνες από το πλάσμα αποτελεσματικά.

- Επαναρρόφηση

Επαναρρόφηση είναι η μεταφορά του νερού και των διαλυμένων ουσιών από το σωληνάριο πίσω στο πλάσμα. Επαναρρόφηση νερού και συγκεκριμένων διαλυμένων ουσιών συμβαίνει σε διάφορους βαθμούς σε όλο το μήκος του νεφρικού σωληναρίου. Η μαζική επαναρρόφηση, η οποία δεν τελεί υπό ορμονικό έλεγχο, συμβαίνει σε μεγάλο βαθμό στο εγγύς σωληνάριο. Επιπλέον, πολλές σημαντικές διαλυμένες ουσίες (γλυκόζη, αμινοξέα, διττανθρακικά) μεταφέρονται ενεργά έξω από το εγγύς σωληνάριο έτσι ώστε οι συγκεντρώσεις τους να είναι συνήθως εξαιρετικά χαμηλές στο υπόλοιπο υγρό. Περαιτέρω μαζική επαναρρόφηση του νατρίου συμβαίνει στην αγκύλη του Henle.

Η ρυθμιζόμενη επαναρρόφηση, κατά την οποία οι ορμόνες ελέγχουν τον ρυθμό μεταφοράς νατρίου και νερού ανάλογα με τις συστηματικές συνθήκες, λαμβάνει χώρα στο περιφερικό σωληνάριο.

- Έκκριση

Ακόμη και μετά τη διήθηση, τα σωληνάρια συνεχίζουν να εκκρίνουν πρόσθετες ουσίες στο σωληνοειδές υγρό. Αυτό ενισχύει την ικανότητα του νεφρού να αποβάλλει ορισμένα απόβλητα και τοξίνες. Είναι επίσης απαραίτητο για τη ρύθμιση των συγκεντρώσεων του καλίου στο πλάσμα και του pH. (Βλ. Ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών).

- Απέκκριση

Η απέκκριση είναι η διαδικασία που εισέρχεται στα ούρα, το τελικό αποτέλεσμα των τριών παραπάνω διεργασιών. Αν και η αρχική συγκέντρωση μιας ουσίας στο υγρό των σωληναρίων μπορεί αρχικά να είναι κοντά σε αυτή του πλάσματος, η επακόλουθη επαναρρόφηση ή/και έκκριση μπορεί να αλλάξει δραματικά την τελική συγκέντρωση στα ούρα.

1.4 Νεφρική Κάθαρση

Ο όρος της νεφρικής κάθαρσης χρησιμοποιείται για τον χαρακτηρισμό της νεφρικής λειτουργίας. Με την έννοια νεφρική κάθαρση χαρακτηρίζουμε την ικανότητα της νεφρικής απέκκρισης, η οποία μετρά την ποσότητα του πλάσματος από την οποία αφαιρείται μια ουσία από το σώμα σε ένα χρονικό διάστημα. Κάθε ουσία έχει τη δική της ειδική κάθαρση που εξαρτάται από τα μοναδικά χαρακτηριστικά διήθησής της και η βασική εξίσωση για κάθε ουσία δίνεται από τον τύπο παρακάτω:

$$\text{Κάθαρση της ουσίας} = \frac{\text{Απεκκρινόμενη μάζα της ουσίας στη μονάδα του χρόνου}}{\text{Συγκέντρωση της ουσίας στο πλάσμα}}$$

Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης, ή GFR, μετρά πόσο καλά καθαρίζουν τα νεφρά από το αίμα. Συνεπώς το GFR είναι μια μέτρηση της νεφρικής λειτουργίας που μπορεί να εκτιμηθεί από μια απλή εξέταση αίματος που μετρά τα επίπεδα κρεατινίνης και λευκοματίνης στο αίμα σας καθώς και λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, τη φυλή, το φύλο και άλλους παράγοντες. Μέσω του GFR, ο γιατρός σας μπορεί να προσδιορίσει το στάδιο της νεφρικής νόσου και να προγραμματίσει τη θεραπεία του κάθε ασθενούς. Όσο χαμηλότερος είναι ο GFR σας τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εξέλιξης της νόσου.

Κεφάλαιο 2: Νεφρική Νόσος

2.1 Χρόνια νεφρική νόσος

Η νεφρική νόσος, που ονομάζεται επίσης νεφρική ανεπάρκεια, είναι η παθολογική κατάσταση όπου τα νεφρά δεν λειτουργούν πλέον σωστά ((Levey, De Jong et al. 2011). Ως κύρια λειτουργία των νεφρών είναι ο καθαρισμός του αίματος και η παραγωγή ούρων, με αποτέλεσμα όταν τα νεφρά δεν λειτουργούν σωστά, να συσσωρεύονται απόβλητα και υγρά στο σώμα.

Όσον αφορά την παθολογική κατάσταση των νεφρών, υπάρχουν 2 κύριοι τύποι νεφρικής ανεπάρκειας:

- οξεία νεφρική ανεπάρκεια -ONA (ονομάζεται επίσης και οξεία νεφρική βλάβη)
- χρόνια νεφρική νόσος XNN

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ONA) είναι η βραχυπρόθεσμη απώλεια της νεφρικής λειτουργίας και μπορεί να αναπτυχθεί γρήγορα, σε διάστημα λίγων ωρών ή ημερών. Μπορεί να οφείλεται σε τραυματισμό ή ασθένεια, όπως σοβαρή αφυδάτωση ή μόλυνση, σε φάρμακα ή δηλητήρια.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η νεφρική λειτουργία θα ανακάμψει με την πάροδο του χρόνου, συνήθως αρκετά γρήγορα σε διάστημα ημερών. Σε άλλες περιπτώσεις, η οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να προκαλέσει μόνιμη βλάβη και να οδηγήσει ακόμα και σε XNN.

Χρόνια νεφρική νόσος

Η χρόνια νεφρική νόσος παρατηρείται όταν τα νεφρά έχουν υποστεί βλάβη με τρόπο που δεν μπορεί να αναστραφεί. Η χρόνια νεφρική νόσος διαρκεί μήνες ή ακόμη και χρόνια για να αναπτυχθεί.

2.2 Επιδημιολογία της χρόνιας νεφρικής νόσου

Ο επιπολασμός της ΧΝΝ κυμαίνεται περίπου στο 5%, ενώ το ποσοστό επίπτωσης της ήταν περίπου 0,49%/έτος. Η διάμεση ηλικία ήταν 76,4 έτη. Το ποσοστό των ατόμων με ΧΝΝ σταδίου 3-5 σε ολόκληρο τον πληθυσμό αυξήθηκε σταθερά με την ηλικία, ενώ το ποσοστό των γυναικών με ΧΝΝ σταδίου 3-5 ήταν υψηλότερο από τον πληθυσμό του υποβάθρου. Συναντάται κυρίως σε άτομα μεγάλης ηλικίας, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση και υπερλιπιδαιμία, ενώ έχει παρατηρηθεί ότι το γυναικείο φύλο προσβάλλεται πιο συχνά.

Από κοινωνικοοικονομικής πλευράς, η ΧΝΝ συναντάται πιο συχνά σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, που αδυνατούν λόγω εξοπλισμού και περίθαλψης να συμβάλλουν στην πρόληψη, διάγνωση και αντιμετώπιση της ΧΝΝ.

Έτσι, τόσο η υψηλή συχνότητα της ΧΝΝ, όσο και οι σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις της, θα πρέπει να οδηγήσουν σε αυξημένες προσπάθειες για καλύτερη πρόληψη, έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία.

2.3 Διάγνωση και Κριτήρια της ΧΝΝ

Η ΧΝΝ ορίζεται ως η παθολογική κατάσταση των νεφρών, που αφορά είτε την ανατομική παθολογία των νεφρών ή την λειτουργική ανωμαλία των νεφρών, που υπάρχουν για χρονικό διάστημα περισσότερο των 3 μηνών. Για να τεθεί η διάγνωση της ΧΝΝ απαιτούνται ένα από τα δύο κριτήρια για χρονικό διάστημα άνω των 3 μηνών: είτε $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ή δείκτες νεφρικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένης της λευκωματουρίας.

Η ταξινόμηση κατά KDIGO του ταξινομεί την ΧΝΝ σε 6 στάδια με βάση την τιμή του GFR (ρυθμό σπειραματικής διήθησης) (Στάδιο 1 -Στάδιο 5 με διάκριση του Σταδίου 3 σε 3α και 3β). Περιλαμβάνει επίσης τη ταξινόμηση με βάση τρία στάδια λευκωματουρίας (A1, A2 και A3), με κάθε στάδιο της ΧΝΝ να υποκατηγοριοποιείται σύμφωνα με την

αναλογία λευκωματίνης-κρεατινίνης ούρων σε (mg/gm) ή (mg/mmol) σε ένα δείγμα ούρων νωρίς το πρωί (Kalantar-Zadeh, Jafar et al. 2021).

Τα στάδια κατά KDIGO περιλαμβάνουν:

1. Στάδιο 1: GFR > 90 ml/min/1,73 m²
2. Στάδιο 2: GFR: 60-89 ml/min/1,73 m²
3. Στάδιο 3α: GFR: 45-59 ml/min/1,73 m²
Στάδιο 3β: GFR: 30-44 ml/min/1,73 m²
4. Στάδιο 4: GFR: 15-29 ml/min/1,73 m²
5. Στάδιο 5: GFR < 15 ml/min/1,73 m² ή θεραπεία με αιμοκάθαρση

Από την άλλη, τα τρία επίπεδα λευκωματουρίας περιλαμβάνουν αναλογία λευκωματίνης-κρεατινίνης (ACR)

- i. A1: ACR: < 30 mg/gm (< 3,4 mg/mmol)
- ii. A2: ACR: 30-299 mg/gm (3,4 - 34 mg/mmol)
- iii. A3: ACR: > 300 mg/gm (> 34 mg/mmol).

2.3 Αιτιολογία της χρόνιας νεφρικής νόσου

Παράγοντες κινδύνου

Ο κάθε άνθρωπος μπορεί να αναπτύξει ΧΝΝ, σε οποιαδήποτε ηλικία. Ωστόσο, μερικοί άνθρωποι διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο από άλλους. Οι πιο συνηθισμένοι παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ είναι οι παρακάτω:

- Διαβήτης
- Υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση)
- Καρδιοπάθεια και/ή καρδιακή ανεπάρκεια
- Ηλικία > 60 ετών

- Οικογενειακό ιστορικό ΧΝΝ ή νεφρική ανεπάρκεια
- Ιστορικό οξείας νεφρικής βλάβης
- Κάπνισμα ή/και χρήση προϊόντων καπνού

Για πολλούς ανθρώπους, η ΧΝΝ δεν προκαλείται από μία μόνο αιτία. Αντίθετα, είναι αποτέλεσμα πολλών φυσικών, περιβαλλοντικών και κοινωνικών παραγόντων. Η έγκαιρη διάγνωση είναι σημαντική. Η ΧΝΝ συχνά ξεκινά χωρίς να προκαλεί κανένα αξιοσημείωτο σύμπτωμα και έτσι η γνώση των παραγόντων κινδύνου μπορεί να βοηθήσει στην κατανόηση του επίπεδο κινδύνου για ΧΝΝ.

Η ΧΝΝ μπορεί επίσης να προκληθεί από πολλές άλλες ιδιαίτερες καταστάσεις όπως:

- Σπειραματικές ασθένειες: σπειραματονεφρίτιδα, IgA νεφροπάθεια (IgAN) και νεφροπάθεια HIV
- Κληρονομικές καταστάσεις: πολυκυστική νόσος των νεφρών
- Αυτοάνοσες καταστάσεις: ερυθρεματώδης λύκος (νεφρίτιδα λύκου)
- Σοβαρές λοιμώξεις: σήψη και αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (HUS)

Άλλες αιτίες:

- καρκίνος των νεφρών
- πέτρες στα νεφρά
- συχνές μη θεραπευμένες και/ή μακροχρόνιες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος
- υδρονέφρωση και ανωμαλίες των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος πριν από τη γέννηση

2.3 Κλινική εκδήλωση της χρόνιας νεφρικής νόσου

Συμπτώματα

Η ΧΝΝ δεν προκαλεί κανένα σύμπτωμα έως ότου οι νεφροί χάσουν το μεγαλύτερο μέρος της λειτουργίας τους. Μόλις τα νεφρά υποστούν σοβαρή βλάβη, τα συμπτώματα της ΧΝΝ μπορεί να περιλαμβάνουν:

- περικογχικό οίδημα
- πρήξιμο των ποδιών
- κόπωση
- δυσκολία στην αναπνοή
- απώλεια βάρους
- ναυτία ή έμετος, ειδικά το πρωί και μετά το φαγητό
- μειωμένη παραγωγή ούρων
- μούδιασμα στα χέρια και τα πόδια
- εύκολοι μώλωπες και αιμορραγίες
- πόνος των οστών
- αλλαγές δέρματος, μαλλιών ή νυχιών
- υπνηλία ή ψυχική θόλωση
- στυτική δυσλειτουργία
- φαγούρα
- μυϊκές συσπάσεις και κράμπες
- αίμα στα κόπρανα
- υπερβολική δίψα
- μειωμένη libido
- αυπνία

- άπνοια ύπνου

2.4 Θεραπεία της χρόνιας νεφρικής νόσου

Η ΧΝΝ είναι η μη αναστρέψιμη παθολογική κατάσταση των νεφρών και γι' αυτό το λόγο η θεραπεία της ΧΝΝ στοχεύει κυρίως στη βελτίωση της υποκείμενης νόσου, καθώς και στην πρόληψη και διαχείριση των επιπλοκών της ΧΝΝ. Συνηθισμένες επιπλοκές της ΧΝΝ είναι οι παρακάτω:

- υπερφόρτωση υγρών
- καρδιακή ανεπάρκεια
- αναιμία
- ευθραυστότητα των οστών
- μείωση σωματικού βάρους
- διαταραχές ηλεκτρολυτών

Επίσης, στα πλαίσια της θεραπείας της ΧΝΝ συμπεριλαμβάνεται και η διαχείριση υποκείμενων παθήσεων υγείας, όπως η υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης, συνεισφέροντας με αυτόν τον τρόπο στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νεφρικής βλάβης.

Ωστόσο, μόλις η νεφρική λειτουργία μειωθεί σε λιγότερο από 10%, μπορεί να χρειαστεί είτε αιμοκάθαρση ή ακόμα και μεταμόσχευση νεφρού.

Επιπλέον, η θεραπεία για ΧΝΝ περιλαμβάνει και τις ακόλουθες στρατηγικές:

- Αλλαγές διατροφής

Στόχος είναι η μείωση του λίπους, το αλατιού, της πρωτεΐνης και του καλίου στη διατροφή, στοχεύοντας τόσο στην διαχείριση και θεραπεία της υπέρτασης, όσο και στην πρόληψη της κατακράτησης υγρών.

- Αλλαγές τρόπου ζωής

Στόχος είναι μια ισορροπημένη άσκηση, ενώ η διακοπή του καπνίσματος μπορεί επίσης να βοηθήσει.

- Συμπληρώματα και φάρμακα

Πιο συγκεκριμένα για την διαχείριση της αναιμίας, η θεραπεία συμπεριλαμβάνει συμπληρώματα βιταμινών και σιδήρου, για την ενίσχυση της παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων ενέσεις ερυθροποιητίνης, για τον κνησμό αντισταμινικά, ενώ για τη δυσκοιλιότητα μαλακτικά κοπράνων.

-Ιατρική περίθαλψη

Μπορεί να χρειαστεί αιμοκάθαρση σε ασθενείς τελικού σταδίου ΧΝΝ, ενώ σε ορισμένες πιο προχωρημένες περιπτώσεις, μπορεί να χρειαστεί θεραπευτικά ακόμη και μεταμόσχευση νεφρού.

- Σύσταση εμβολίων

Ασθενείς με ΧΝΝ είναι πιο επιρρεπείς σε λοιμώξεις και έτσι είναι πιθανή η σύσταση για το εμβόλιο της γρίπης, του πνευμονιόκοκου και της ηπατίτιδας Β.

2.5 Επιπλοκές της χρόνιας νεφρικής νόσου

Η ΧΝΝ επηρεάζει σχεδόν όλα τα συστήματα του οργανισμού και δημιουργεί πολυάριθμα προβλήματα που χρήζουν αντιμετώπισης. Ανάλογα το σύστημα υπάρχουν τα εξής (Bello, Alrukhaimi et al. 2017):

Καρδιαγγειακό σύστημα:

1. Υπέρταση
2. Περιφερικό οίδημα
3. Στεφανιαία νόσος
4. Καρδιακή ανεπάρκεια
5. Αρρυθμίες
6. Μυοκαρδιοπάθεια
7. Καρδιακό θάνατος
8. Ουραιμική περικαρδίτιδα

Αναπνευστικό σύστημα:

Η ΧΝΝ επηρεάζει σημαντικά τη φυσιολογία του πνεύμονα μεταβάλλοντας την ομοιόσταση των υγρών, την οξεοβασική ισορροπία και τον αγγειακό τόνο. Στον πνεύμονα, οι αιμοδυναμικές διαταραχές οδηγούν στην ανάπτυξη αλλαγών στον αναπνευστικό έλεγχο, πνευμονική συμφόρηση, ανεπάρκεια τριχοειδούς στρες και πνευμονική αγγειακή νόσο. Έτσι έχουμε:

1. Αυξημένη ευαισθησία σε λοίμωξη
2. Ουραιμική πνευμονίτιδα
3. Πνευμονικό οίδημα
4. Ουραιμική πλευρίτιδα
5. Δύσπνοια

Γαστρεντερικό σύστημα:

1. Δυσγευσία
2. Ανορεξία
3. Δυσπεψία
4. Ναυτία και έμετος
5. Γαστρεντερική αιμορραγία
6. Δυσκοιλιότητα
7. Διάρροια.
8. Ουραιμική απόπνοια
9. Παγκρεατίτιδα
10. Φλεγμονή και εξέλκωση του γαστρεντερικού βλεννογόνου
11. Έλκη δωδεκαδακτύλου

Νευρολογικό σύστημα:

1. Εγκεφαλικό επεισόδιο
2. Διαταραχές μνήμης και προσοχής
3. Υπνηλία

4. Γνωστική δυσλειτουργία,
5. Εγκεφαλοπάθεια
6. Κώμα
7. Περιφερικές και αυτόνομες νευροπάθειες

Στο αίμα:

1. Αναιμία
2. Αιμορραγική διάθεση και διαταραχές πήξεως
3. Θρομβοπενία

Στο δέρμα:

1. Κνησμός
2. Μελάγχρωση
3. Ξηρά, εύθραυστα μαλλιά και νύχια
4. Επίκτητη διατρητική δερμάτωση (νόσος Kyrle)
5. Βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις (π.χ. με είδη *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Tinea*, έρπητα ζωστήρα)

Από τα υπόλοιπα συστήματα:

1. Μειωμένη libido και υπογονιμότητα και στα δύο φύλα
2. Έλλειψη ιχνοστοιχείων
3. Οστικός πόνος
4. Αμηνόρροια

Κεφάλαιο 3ο: Το φάσμα της καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

3.1 Καρδιαγγειακά Νοσήματα

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι καταστάσεις που επηρεάζουν τις δομές ή τη λειτουργία της καρδιάς. Κάποια συχνά καρδιαγγειακά νοσήματα είναι τα παρακάτω:

- Μη φυσιολογικοί καρδιακοί ρυθμοί ή αρρυθμίες
- Νόσος της αορτής και σύνδρομο Marfan
- Συγγενείς καρδιοπάθειες
- Στεφανιαία νόσος
- Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση
- Έμφραγμα
- Συγκοπή
- Καρδιομυοπάθεια
- Νόσος της καρδιακής βαλβίδας
- Περικαρδιακή νόσος
- Περιφερική αγγειακή νόσος
- Ρευματική καρδιοπάθεια
- Εγκεφαλικό
- Αγγειακή νόσος (ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων)

Ωστόσο οι κύριοι τύποι των καρδιαγγειακών νόσων είναι η στεφανιαία νόσος, το εγκεφαλικό, η περιφερική αρτηριακή νόσος και η νόσος της αορτής. Κάθε τύπος αναλύεται λεπτομερέστερα παρακάτω.

Στεφανιαία νόσος

Η στεφανιαία καρδιακή νόσος εμφανίζεται όταν η παροχή αίματος του καρδιακού μυός εμποδίζεται ή διακόπτεται από τη συσσώρευση λιπαρών ουσιών (αθηρωματικές πλάκες) στις στεφανιαίες αρτηρίες. Οι στεφανιαίες αρτηρίες είναι τα κύρια αιμοφόρα αγγεία που τροφοδοτούν την καρδιά σας με αίμα.

Εάν ο αυλός των στεφανιαίων αρτηριών στενέψει λόγω συσσώρευσης της αθηρωματικής πλάκας, η παροχή αίματος στον καρδιακό μυ περιορίζεται. Αυτό μπορεί να προκαλέσει στηθάγχη (πόνους στο στήθος). Ενώ αν μια στεφανιαία αρτηρία αποφραχθεί εντελώς, μπορεί να προκαλέσει ακόμη και καρδιακή προσβολή.

Εγκεφαλικό

Το εγκεφαλικό είναι μια σοβαρή ιατρική κατάσταση που εμφανίζεται όταν διαταράσσεται η παροχή αίματος στον εγκέφαλο. Όπως όλα τα όργανα, έτσι και ο εγκέφαλος χρειάζεται συνεχή παροχή οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών για να λειτουργεί σωστά. Αυτό παρέχεται από το αίμα, επομένως εάν η ροή του αίματος σας περιοριστεί ή σταματήσει, τα εγκεφαλικά κύτταρα θα αρχίσουν να πεθαίνουν. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλική βλάβη και πιθανώς θάνατο.

Περιφερική αρτηριακή νόσος

Η περιφερική αρτηριακή νόσος εμφανίζεται όταν υπάρχει απόφραξη στις αρτηρίες των άκρων (συνήθως στα κάτω άκρα). Το πιο κοινό σύμπτωμα της περιφερικής αρτηριακής νόσου είναι ο πόνος στα πόδια.

Ο πόνος μπορεί να είναι είτε σαν κράμπα, είτε ως μια αίσθηση βάρους στους μύες των ποδιών. Συνήθως έρχεται και φεύγει και χειροτερεύει κατά τη διάρκεια της άσκησης που χρησιμοποιούνται τα πόδια, όπως το περπάτημα ή το ανέβασμα σκαλοπατιών.

Νόσος της αορτής

Η αορτή είναι το μεγαλύτερο αιμοφόρο αγγείο στο σώμα. Μεταφέρει αίμα από την καρδιά σας στο υπόλοιπο σώμα. Ο πιο κοινός τύπος αορτικής νόσου είναι το αορτικό ανεύρυσμα, όπου το τοίχωμα της αορτής εξασθενεί και διογκώνεται προς τα έξω. Συνήθως προκαλείται πόνος στο στήθος, στην πλάτη ή την κοιλιά

Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

Οι περισσότεροι θάνατοι που προκαλούνται από καρδιαγγειακά νοσήματα είναι πρόωροι και θα μπορούσαν εύκολα να προληφθούν, αλλάζοντας διατροφικές συνήθειες, τρόπο ζωής καθώς και διακόπτοντας το κάπνισμα.

Υπολογίζεται ότι η καρδιαγγειακή νόσος είναι υπεύθυνη για περίπου 1 στους 3 πρόωρους θανάτους στους άνδρες και 1 στους 5 πρόωρους θανάτους στις γυναίκες.

Ωστόσο, το κλειδί για την έγκαιρη πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων θα μπορούσε να περιλαμβάνει πακέτα καθολικής κάλυψης υγείας και οργανωμένες εκστρατείες παρεμβάσεων της διαχείρισης των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Πιο συγκεκριμένα, προγράμματα διαχείρισης της υπέρτασης μπορούν να εφαρμοστούν αποτελεσματικά και οικονομικά σε επίπεδο πρωτοβάθμιας περίθαλψης, γεγονός που τελικά θα έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της στεφανιαίας νόσου και του εγκεφαλικού. Οι ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο θα πρέπει να έχουν πρόσβαση στην κατάλληλη τεχνολογία και φαρμακευτική αγωγή. Τα βασικά φάρμακα που πρέπει να είναι διαθέσιμα περιλαμβάνουν την ασπιρίνη, τους βήτα-αναστολείς, τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, καθώς και τις στατίνες.

Εκτός από την φαρμακευτική αγωγή, πολλές φορές απαιτούνται χειρουργικές επεμβάσεις για τη θεραπεία καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως για παράδειγμα η παράκαμψη της

στεφανιαίας αρτηρίας, η αγγειοπλαστική με μπαλόνι, η αντικατάσταση των καρδιακών βαλβίδων, η μεταμόσχευση καρδιάς και οι επεμβάσεις τεχνητής καρδιάς.

Επιπλέον δεν είναι λίγες οι φορές που απαιτούνται ιατρικές συσκευές για τη θεραπεία ορισμένων καρδιαγγειακών νοσημάτων. Τέτοιες συσκευές περιλαμβάνουν βηματοδότες, προσθετικές βαλβίδες και επιθέματα για το κλείσιμο οπών στην καρδιά.

Όσο περισσότεροι οι παράγοντες κινδύνου ενός ατόμου, τόσο και περισσότερες οι πιθανότητες που έχει το άτομο για να αναπτύξει καρδιαγγειακή νόσο. Ορισμένοι παράγοντες κινδύνου μπορούν να αλλάξουν, να αντιμετωπιστούν ή να τροποποιηθούν και κάποιοι δεν μπορούν. Αλλά ελέγχοντας όσο το δυνατόν περισσότερους παράγοντες κινδύνου μέσω αλλαγών στον τρόπο ζωής, φαρμάκων ή και των δύο, είναι πιθανή και η μείωση του κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου.

Κύριοι Παράγοντες Κινδύνου

Υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση). Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακής νόσου, καρδιακής προσβολής και εγκεφαλικού.

Υψηλή χοληστερόλη αίματος. Ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για καρδιακές παθήσεις είναι η υψηλή χοληστερόλη στο αίμα. Η χοληστερόλη, μια ουσία που μοιάζει με λίπος που μεταφέρεται στο αίμα και βρίσκεται σε όλα τα κύτταρα του σώματός. Το ήπαρ παράγει όλη τη χοληστερόλη που χρειάζεται το σώμα για να σχηματίσει κυτταρικές μεμβράνες και να παράγει ορισμένες ορμόνες. Η επιπλέον χοληστερόλη εισέρχεται στο σώμα τρώγοντας τροφές που προέρχονται από ζώα (κρέατα, αυγά και γαλακτοκομικά προϊόντα) ή έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά.

Η υπερβολική ποσότητα λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL ή «κακή χοληστερόλη») στο αίμα προκαλεί το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας στα τοιχώματα των αρτηριών, ξεκινώντας μια διαδικασία παθολογικής νόσου, που ονομάζεται αθηροσκλήρωση.

Διαβήτης. Τα καρδιακά προβλήματα είναι η κύρια αιτία θανάτου μεταξύ των ατόμων με διαβήτη, ειδικά στην περίπτωση του διαβήτη που εμφανίζεται σε ενήλικες ή τύπου 2. Ορισμένες φυλετικές και εθνοτικές ομάδες (Αφροαμερικανοί, Ισπανόφωνοι, Ασιάτες και Νησιώτες του Ειρηνικού και Ιθαγενείς Αμερικανοί) έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν διαβήτη. Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία εκτιμά ότι το 65% των ασθενών με διαβήτη πεθαίνουν από κάποια μορφή καρδιαγγειακής νόσου.

Παχυσαρκία. Το επιπλέον βάρος μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης, υψηλή αρτηριακή πίεση και διαβήτη, που αποτελούν όλους τους κύριους παράγοντες κινδύνου για καρδιακές παθήσεις.

Κάπνισμα. Οι περισσότεροι άνθρωποι γνωρίζουν ότι το κάπνισμα τσιγάρων και καπνού αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα, αλλά λίγοι συνειδητοποιούν ότι αυξάνει επίσης σημαντικά τον κίνδυνο καρδιακών παθήσεων και περιφερικών αγγειακών παθήσεων. Σύμφωνα με την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, περισσότεροι από 480.000 Αμερικανοί πεθαίνουν κάθε χρόνο από ασθένειες που σχετίζονται με το κάπνισμα. Πολλοί από αυτούς τους θανάτους οφείλονται στις επιπτώσεις του καπνίσματος στην καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία.

Το κάπνισμα αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό, συσφίγγει τις κύριες αρτηρίες και μπορεί να δημιουργήσει ανωμαλίες στο χρονοδιάγραμμα των καρδιακών παλμών, οι οποίες κάνουν την καρδιά να δουλεύει πιο σκληρά. Το κάπνισμα αυξάνει επίσης την αρτηριακή πίεση,

έναν άλλο σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Αν και η νικοτίνη είναι ο κύριος δραστικός παράγοντας στον καπνό του τσιγάρου, άλλες χημικές ουσίες και ενώσεις όπως η πίσσα και το μονοξείδιο του άνθρακα είναι επίσης επιβλαβείς για την καρδιά με πολλούς τρόπους.

Φυσική αδράνεια. Τα άτομα που δεν είναι δραστήρια έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιακής προσβολής από τα άτομα που ασκούνται τακτικά. Η άσκηση καίει θερμίδες για να βοηθήσει στη διατήρηση ενός υγιούς βάρους, βοηθά στον έλεγχο των επιπέδων χοληστερόλης και του διαβήτη και μπορεί να μειώσει την αρτηριακή πίεση. Η άσκηση ενισχύει επίσης τον καρδιακό μυ και κάνει τις αρτηρίες πιο εύκαμπτες. Όσοι καίνε ενεργά 500 έως 3500 θερμίδες την εβδομάδα, είτε στη δουλειά είτε μέσω της άσκησης, μπορούν να περιμένουν να ζήσουν περισσότερο από τους ανθρώπους που δεν ασκούνται. Ακόμη και η μέτριας έντασης άσκηση είναι χρήσιμη εάν γίνεται τακτικά.

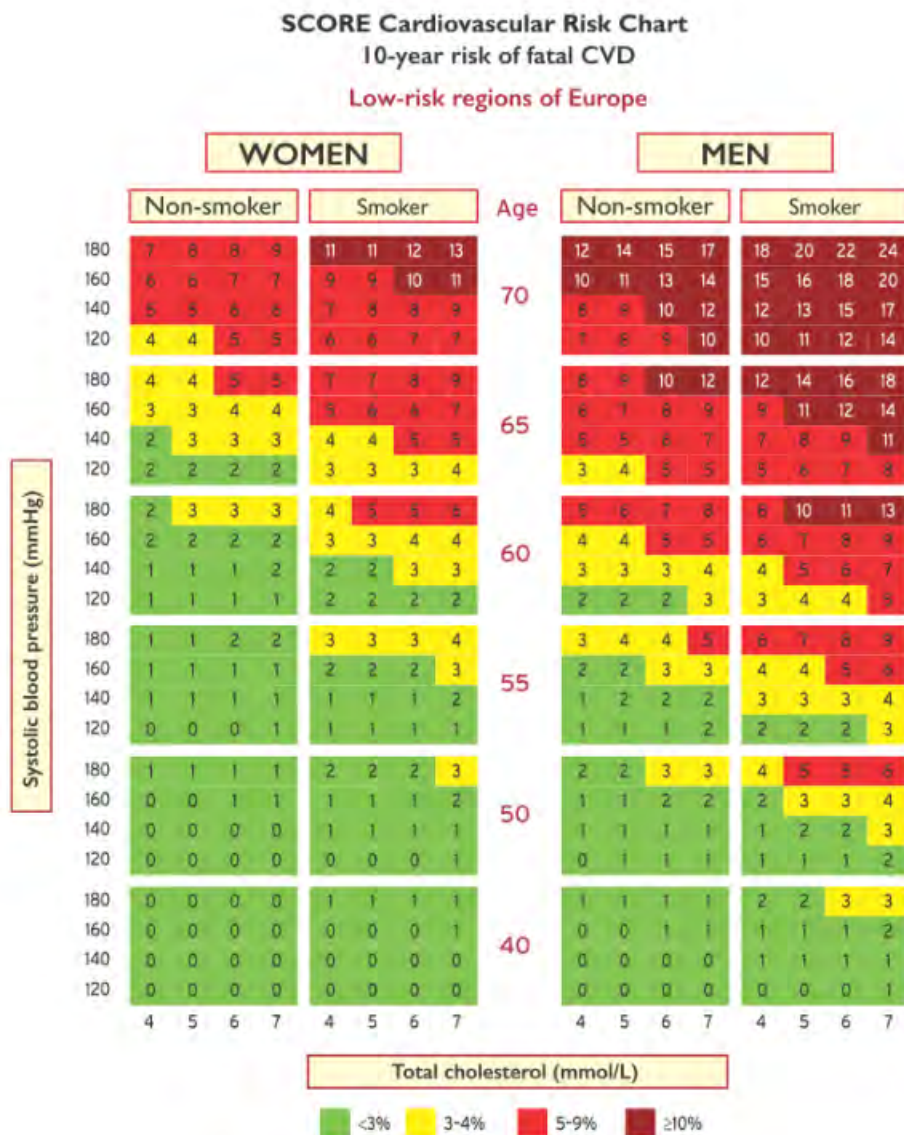
Φύλο. Συνολικά, οι άνδρες έχουν υψηλότερο κίνδυνο καρδιακής προσβολής από τις γυναίκες. Ωστόσο, αυτή η διαφορά μειώνεται μετά την ηλικία των 65 ετών για τις γυναίκες, όπου μετά την εμμηνόπαυση ο κίνδυνος της καρδιακής νόσου και στα 2 φύλα να είναι περίπου ίσος. Από την άλλη, οι καρδιαγγειακές παθήσεις επηρεάζουν περισσότερο τις γυναίκες από τους άνδρες και τα καρδιακά επεισόδια είναι γενικά πιο σοβαρά στις γυναίκες παρά στους άνδρες.

Κληρονομικότητα. Οι καρδιακές παθήσεις τείνουν να εμφανίζονται σε οικογένειες. Για παράδειγμα, εάν οι πρώτου βαθμού συγγενείς έχουν κάποιο καρδιακό ή κυκλοφορικό πρόβλημα πριν από την ηλικία των 55 ετών, τότε υπάρχει σχετικά υψηλότερος κίνδυνος για καρδιακή νόσο από κάποιον που δεν έχει αυτό το οικογενειακό ιστορικό. Οι παράγοντες κινδύνου (συμπεριλαμβανομένης της υψηλής αρτηριακής πίεσης, του

διαβήτη και της παχυσαρκίας) μπορούν επίσης να μεταβιβαστούν από τη μια γενιά στην άλλη.

Άτομα που έχουν περισσότερους από έναν παράγοντες κινδύνου εμφανίζουν πολλαπλάσιο κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Στα πλαίσια της πρόληψης και έγκαιρης διάγνωσης των καρδιαγγειακών νοσημάτων, έχει προταθεί η βαθμολογία HEARTscore από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία. Η βαθμολογία HEARTscore είναι ένας κανόνας κλινικής απόφασης που έχει ως στόχο τον εντοπισμό του κινδύνου στον ασθενή με αδιαφοροποίητο πόνο στο στήθος, λαμβάνοντας υπόψη διάφορα χαρακτηριστικά του ασθενούς και άλλους παράγοντες κινδύνου που έχει. Η βαθμολογία HEARTscore προσδιορίζει ασθενείς με χαμηλό, ενδιάμεσο και υψηλό κίνδυνο για βραχυπρόθεσμη δυσμενή καρδιαγγειακή έκβαση. Στην Εικόνα 6 παρακάτω, φαίνεται ένα παράδειγμα εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου (Meier, Rachamin et al. 2020).



Εικόνα 6 Εκτίμηση κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

3.2 Χρόνια Νεφρική Νόσος και Καρδιαγγειακά Συμβάματα

Στη βιβλιογραφία και σε πολλές μελέτες έχει επιβεβαιωθεί η σχέση μεταξύ της παρουσίας ΧΝΝ και αυξημένου κινδύνου για καρδιαγγειακά επεισόδια. Τα καρδιαγγειακά επεισόδια έχει δειχθεί ότι αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου σε ασθενείς με ΧΝΝ, ανεξαρτήτου σταδίου.

Πιο συγκεκριμένα, όσον αφορά την αγγειακή νόσο σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι χρήσιμο να θεωρούμε δύο υποτύπους της αρτηριακής αγγειακής νόσου, την αθηροσκλήρωση και της αρτηριοσκλήρυνση.

Η αθηροσκλήρωση είναι μία παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την παρουσία αθηρωματικών πλακών και η επίπτωση της στην ΧΝΝ είναι ιδιαίτερα υψηλή. Στη ΧΝΝ αποφρακτικές βλάβες συχνά αποτιτανώνονται, ενώ οι ινοαθηρωματικές έχουν αυξημένο πάχος στο μέσο χιτώνα σε σχέση με τις ίδιες βλάβες στο γενικό πληθυσμό. Η αρτηριοσκλήρυνση περιλαμβάνει την πάχυνση του έσω και μέσου χιτώνα τόσο των στεφανιαίων όσο και των καρωτίδων αρτηριών (McCullough, Jurkovitz et al. 2007).

3.3 Επιδημιολογία των καρδιαγγειακών επιπλοκών σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

Σε μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που περιελάμβανε πάνω από 1 εκατομμύριο άτομα, όπου εξετάστηκες ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) της τάξης του 95 mL/min/1,73 m² ως σημείο αναφοράς, ο ανεξάρτητος κίνδυνος καρδιαγγειακού θανάτου ήταν 1,18 [με 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 1,05–1,32], για eGFR 45 mL/min/1,73 m² ήταν 1,57 (1,39–1,78), ενώ για eGFR 15 mL/min/1,73 m² ήταν 3,14 (2,39–4,13) (Consortium 2010).

Στην ίδια μετα-ανάλυση, δείχθηκε ότι ανεξάρτητα από το eGFR, η λευκωματίνη των ούρων σε αναλογία με την κρεατινίνη (ACR) συσχετίστηκε με τον κίνδυνο όλων των αιτιών καρδιαγγειακού θανάτου με γραμμικό τρόπο χωρίς επιδράσεις κατωφλίου.

Ο επιπολασμός της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, σχετίζεται αντιστρόφως με τη σοβαρότητα της νεφρικής δυσλειτουργίας. Ο επιπολασμός της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας είναι μόνο μέτρια αυξημένος στο στάδιο G2 σε ασθενείς με ΧΝΝ, ενώ φτάνει το 70-80% σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Παρόμοια με τον κίνδυνο των προαναφερθέντων καρδιαγγειακών επιπλοκών, το eGFR και η πρωτεϊνουρία (Masson, Webster et al. 2015) σχετίζονται με τον κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου. Επιπλέον, η ΧΝΝ και η λευκωματουρία σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο

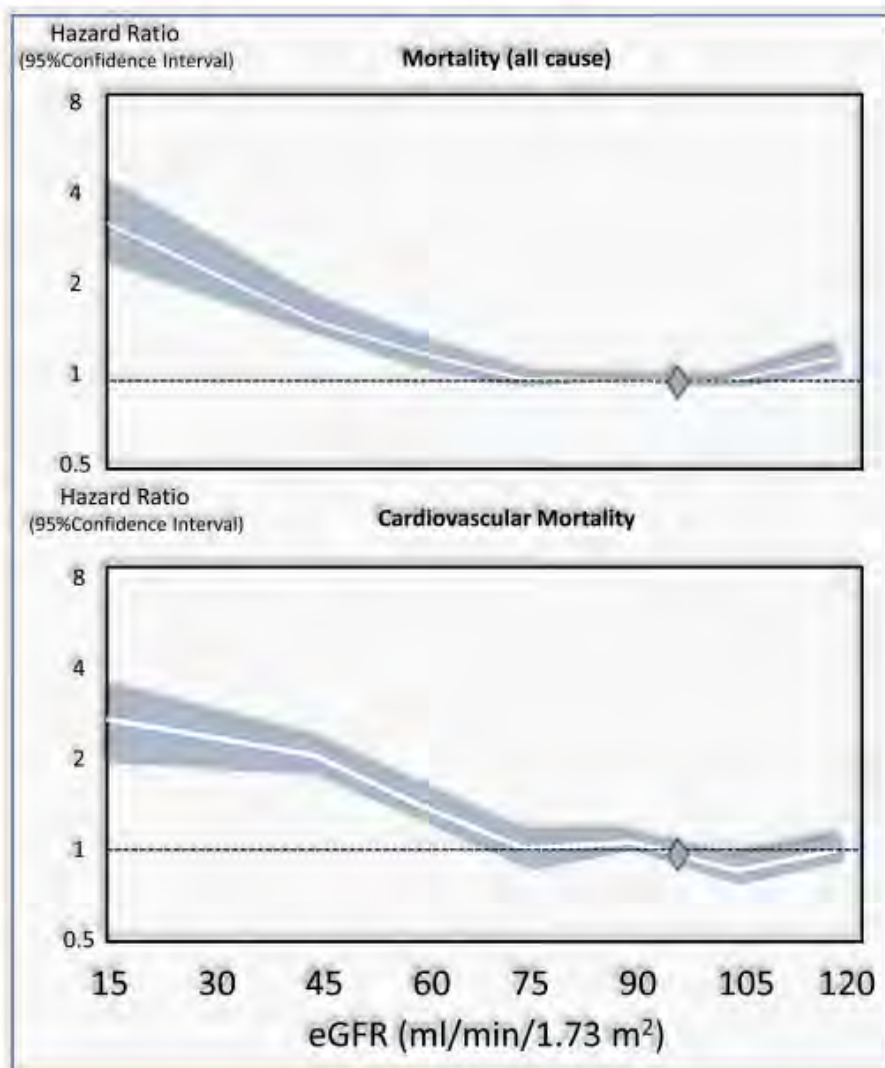
περιφερικής αγγειακής νόσου και αορτικών ανευρυσμάτων σε όλα τα στάδια (Lash, Go et al. 2009) και προοδευτικά υψηλότερα επίπεδα λευκοματουρίας (Matsushita, Kwak et al. 2018).

Στην Εικόνα 7 φαίνεται ο σχετικός κίνδυνος καρδιαγγειακής θνητότητας σύμφωνα με τις κατηγορίες ACR και eGFR, όπου με πράσινο χρώμα έχουμε χαμηλό κινδύνου, με κίτρινο χρώμα μέτριο κίνδυνο, με πορτοκαλί υψηλό κίνδυνο και με κόκκινο χρώμα πολύ υψηλό κίνδυνο (Zoccali, Mallamaci et al. 2023).

Από την άλλη στην Εικόνα 8, απεικονίζεται ο κίνδυνος θνησιμότητας από οποιαδήποτε αιτία σε σχέση με το eGFR και ο κίνδυνος καρδιαγγειακής θνησιμότητας σε σχέση με το eGFR και παρατηρείται ότι όσο πιο μειωμένο είναι το eGFR, τόσο πιο υψηλός είναι ο κίνδυνος καρδιαγγειακής θνησιμότητας.

		Relative Risk for cardiovascular mortality			
		ACR (mg/g)			
		ml/min/1.73m ²			
		<10	10-29	30-299	>300
Stage G1 normal or high	eGFR >105	0.9	1.3	2.3	2.1
	eGFR 90-105	Ref	1.5	1.7	3.7
Stage G2 mildly decreased	eGFR 75-89	1.0	1.3	1.6	3.7
	eGFR 60-74	1.1	1.4	2.0	4.1
Stage G3a mildly to moderately decreased	eGFR 45-59	1.5	2.2	2.8	4.3
Stage G3b moderately to severely decreased	eGFR 30-44	2.2	2.7	3.4	5.2
Stage G4 severely decreased	eGFR 15-30	14	7.9	4.8	8.1

Εικόνα 7 Καρδιαγγειακή πρόγνωση σε ΧΝΝ (Zoccali, Mallamaci et al. 2023).



Εικόνα 8 Σχέση μεταξύ του eGFR και του κινδύνου θνησιμότητας κάθε αιτίας και σχέση eGFR με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα σε ασθενείς με ΧΝΝ (Consortium 2010).

Κεφάλαιο 4^ο: Καρδιαγγειακές Επιπλοκές σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

4.1 Επασβέστωση αγγείων

Η αγγειακή επασβέστωση αποτελεί έναν πολύ σημαντικό προγνωστικό δείκτη της καρδιαγγειακής θνησιμότητας σε ασθενείς με ΧΝΝ. Πιο συγκεκριμένα, έχειδειχθεί ότι οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν 2-5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για επασβέστωση των στεφανιαίων αγγείων σε σύγκριση με στεφανιαίους ασθενείς, χωρίς ΧΝΝ της ίδιας ηλικίας.

Η συσχέτιση της επασβέστωσης των αγγείων και της παρουσίας ΧΝΝ θεωρείται πολυπαραγοντική και συσχετίζεται τόσο με τους κλασσικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως είναι ο διαβήτης, η υπέρταση, η παχυσαρκία, το κάπνισμα, η δυσλιπιδαιμία, όσο και με άλλους παράγοντες όπως είναι η υπερφωσφαταιμία, η υπερασβεστιαίμία, η διάρκεια της ουραιμίας και της κάθαρσης, τα υψηλά επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), παραθορμόνης, τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης κ.α (Luo, Ducey et al. 1997).

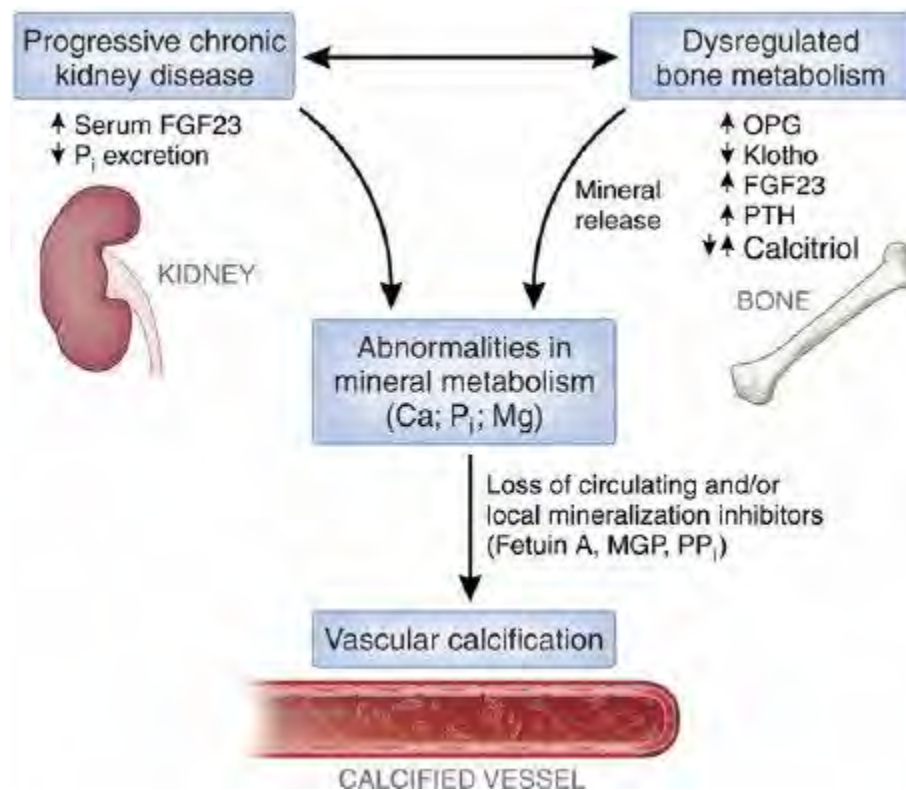
Σε μία μελέτη που παρουσιάστηκαν πιθανοί μηχανισμοί της αγγειακής αβεστοποίησης σε ασθενείς με ΧΝΝ,δείχθηκε ότι η αγγειακή αβεστοποίηση στη ΧΝΝ είναι μια πολύπλοκη διαδικασία. Οι προαγωγείς και οι αναστολείς της αγγειακής αβεστοποίησης βρίσκονται υπό τον έλεγχο κυτταρομεσολαβούμενων διεργασιών και υπό κανονικές συνθήκες, η αγγειακή αβεστοποίηση αποφεύγεται. Η έναρξη της αβεστοποίησης συμβαίνει λόγω ανισορροπίας αυτών των ρυθμιστών. Οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για αγγειακή αβεστοποίηση περιλαμβάνουν την ηλικία, το αρσενικό φύλο, το κάπνισμα, τον διαβήτη, την υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία και άλλους αθηροσκληρωτικούς παράγοντες κινδύνου. Παρόλο που οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν υψηλό επιπολασμό αυτών των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου, η αγγειακή αβεστοποίηση σε αυτόν τον πληθυσμό σχετίζεται επίσης με μη παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου. Αυτοί οι μοναδικοί παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ μπορεί να προδιαθέτουν αυτούς τους ασθενείς σε πρόωμη, πιο επιταχυνόμενη αβεστοποίηση.

Στον Πίνακα 1 φαίνονται όλοι αυτοί οι πιθανοί μη παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για ασβεστοποίηση των αγγείων (Palit and Kendrick 2014).

Πιο συγκεκριμένα, στην Εικόνα 9 φαίνεται σχηματικά ο μηχανισμός της αγγειακής ασβεστοποίησης σε ασθενείς με ΧΝΝ. Διαταραχές του μεταβολισμού των μετάλλων και των οστών είναι συχνές σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η προοδευτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας συνοδεύεται από αυξημένων επιπέδων FGF23 στον ορό, μείωσης της απέκκρισης ανόργανων φωσφορικών και δυσρύθμισης του μεταβολισμού των οστών. Αυτές οι ανωμαλίες είναι στενά αλληλένδετες. Οι δείκτες αυτής της διαταραγμένης κατάστασης είναι παθολογικές αλλαγές διαφόρων βιοδεικτών όπως των OPG, Klotho, FGF23, PTH και της καλσιτριόλης. Οι προκύπτουσες διαταραχές στον μεταβολισμό των μετάλλων, όπως αντανακλώνται από τα επίπεδα του ασβεστίου, του φωσφόρου και του μαγνησίου, συνοδεύονται από πρόσθετες μεταβολικές αλλαγές και παρουσία φλεγμονών. Αυτό οδηγεί στην απώλεια κυκλοφορίας αναστολέων, όπως η φετουΐνη A, PPi και MGP, που υποστηρίζουν περαιτέρω την ανάπτυξη αγγειακής ασβεστοποίησης (Massy and Drüeke 2012).

Πίνακας 1 Μη παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για αγγειακή ασβεστοποίηση σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Palit and Kendrick 2014).

Πτώση της νεφρικής λειτουργίας
Αυξημένα επίπεδα φωσφορικών ορού
Αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό
Αυξημένα επίπεδα παραθυρεοειδικής ορμόνης
Αλλαγές στο μεταβολισμό της βιταμίνης D
Αυξημένα επίπεδα FGF23
Φλεγμονή και οξειδωτικό στρες
Παράγοντες Οστεογένεσης (Cbfal)



Ca, ασβέστιο; FGF23, ινοβλάστες αυξητικός παράγοντας 23; Mg, μαγνήσιο; MGP, μήτρα Gla πρωτεΐνη; OPG, οστεοπρωτεγερίνη; P_i, ανόργανο φωσφορικό; P_{ri} ανόργανο πυροφωσφορικό; PTH, παραθυρεοειδική ορμόνη

Εικόνα 9 Μηχανισμοί αγγειακής ασβεστοποίησης σε ασθενείς με ΧΝΝ (Massy and Drüeke 2012).

4.2 Αναδιαμόρφωση αγγείων

Οι ασθενείς με ΧΝΝ εκτίθενται επίσης σε αιμοδυναμικές διαταραχές εκτός από τις σοβαρές μεταβολικές ανωμαλίες που οδηγούν σε μια συγκεκριμένη μορφή αρτηριακής αναδιαμόρφωσης, η οποία συμβάλλει στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου. Η αρτηριακή ασβεστοποίηση είναι ένα αξιοσημείωτο σημαντικό γεγονός στη διαδικασία αρτηριακής αναδιαμόρφωσης και συνδέεται στενά με ανωμαλίες του μεταβολισμού των ανόργανων συστατικών που σχετίζονται με τη ΧΝΝ. Η αρτηριακή αναδιαμόρφωση δεν περιορίζεται στην αρτηριακή ασβεστοποίηση και παρατηρούνται επίσης τροποποιήσεις στη σύνθεση του αρτηριακού τοιχώματος. Πιο

συγκεκριμένα, για την παθοφυσιολογική αυτή διαταραχή, φαίνεται να ενοχοποιείται η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης, της ενδοθηλίνης-1, του οξειδωτικού στρες, καθώς και του αντιγηραντικού μορίου Klotho (Moody, Edwards et al. 2012).

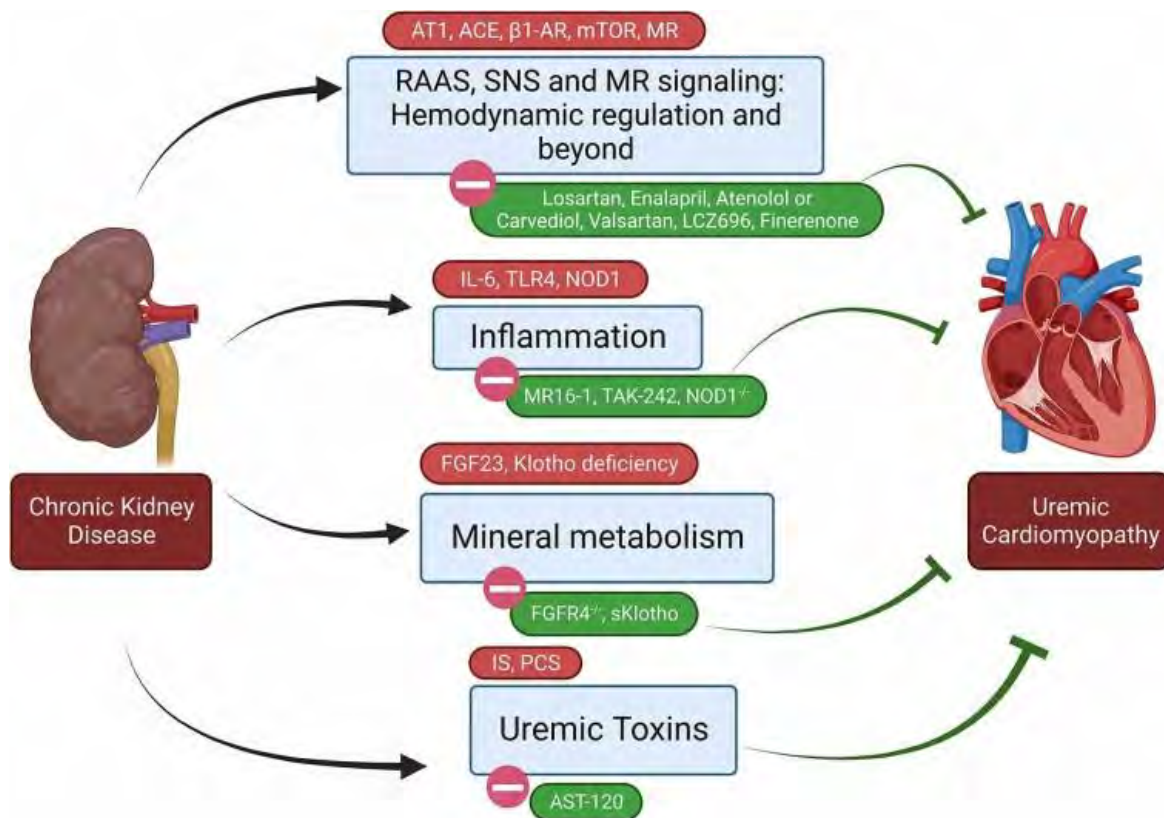
4.3 Καρδιομυοπάθειες

Ασθενείς με ΧΝΝ έχουν επίσης υψηλή επίπτωση καρδιομυοπάθειας. Η υπέρταση και η αρτηριοσκλήρυνση οδηγούν σε ομόκεντρη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, ενώ η αναιμία, η υπερφόρτωση του όγκου και η αρτηριοφλεβική επικοινωνία αυξάνουν το φορτίο του όγκου και πρωταρχικά οδηγούν σε διαστολή της αριστερής κοιλίας με υπερτροφία αυτής, προκαλώντας έτσι συστολική και διαστολική δυσλειτουργία. Οι κλινικές εκδηλώσεις της μυοκαρδιοπάθειας περιλαμβάνουν την ισχαιμική στεφανιαία νόσο (ΣΝ), την καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ), ακόμη και επί απουσίας της αρτηριακής αγγειακής νόσου (Rashidi, Sehgal et al. 2008).

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην εγκαθίδρυση της καρδιομυοπάθειας που προκαλείται από ΧΝΝ περιλαμβάνουν αιμοδυναμικές αλλοιώσεις, φλεγμονώδεις διεργασίες, οξειδωτικό στρες, διαταραχές στον μεταβολισμό των μετάλλων καθώς και τη συσσώρευση ουραιμικών τοξινών. Η κατανόηση όχι μόνο των σημάτων που εκκινούν αυτούς τους μηχανισμούς ως απόκριση σε νεφρική βλάβη, αλλά και των συνεπειών τους σε απομακρυσμένα όργανα, είναι υψίστης σημασίας. Ωστόσο, ελάχιστες μελέτες διευκρίνισαν τις επιδράσεις της ΧΝΝ στην καρδιακή αναδιαμόρφωση σε μηχανιστικό επίπεδο. Η Εικόνα 10 συνοψίζει τους κύριους μεσολαβητές που έχουν μελετηθεί σε ζωικά μοντέλα και τον ρόλο τους στα καρδιακά αποτελέσματα στη ΧΝΝ.

Η ΧΝΝ προκαλεί παθοφυσιολογικές επιδράσεις όπως αιμοδυναμικές αλλοιώσεις μέσω του RAAS, της σηματοδότησης SNS και MR, φλεγμονή και οξειδωτικό στρες, διαταραχές στον μεταβολισμό των μετάλλων και συσσώρευση ουραιμικών τοξινών. Με κόκκινο χρώμα, υποδεικνύονται μοριακοί μεσολαβητές που έχουν αναγνωριστεί ότι συμβάλλουν στην ουραιμική μυοκαρδιοπάθεια, ενώ με πράσινο χρώμα, επισημαίνονται θεραπείες ή καταστάσεις που ήταν

αποτελεσματικές στη μείωση ή την εξασθένιση της συρριμικής μυοκαρδιοπάθειας (Junho, Frisch et al. 2023).



Εικόνα 10 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που μελετήθηκαν σε ζωικά μοντέλα καρδιομυοπάθειας που προκαλείται από ΧΝΝ. (Junho, Frisch et al. 2023).

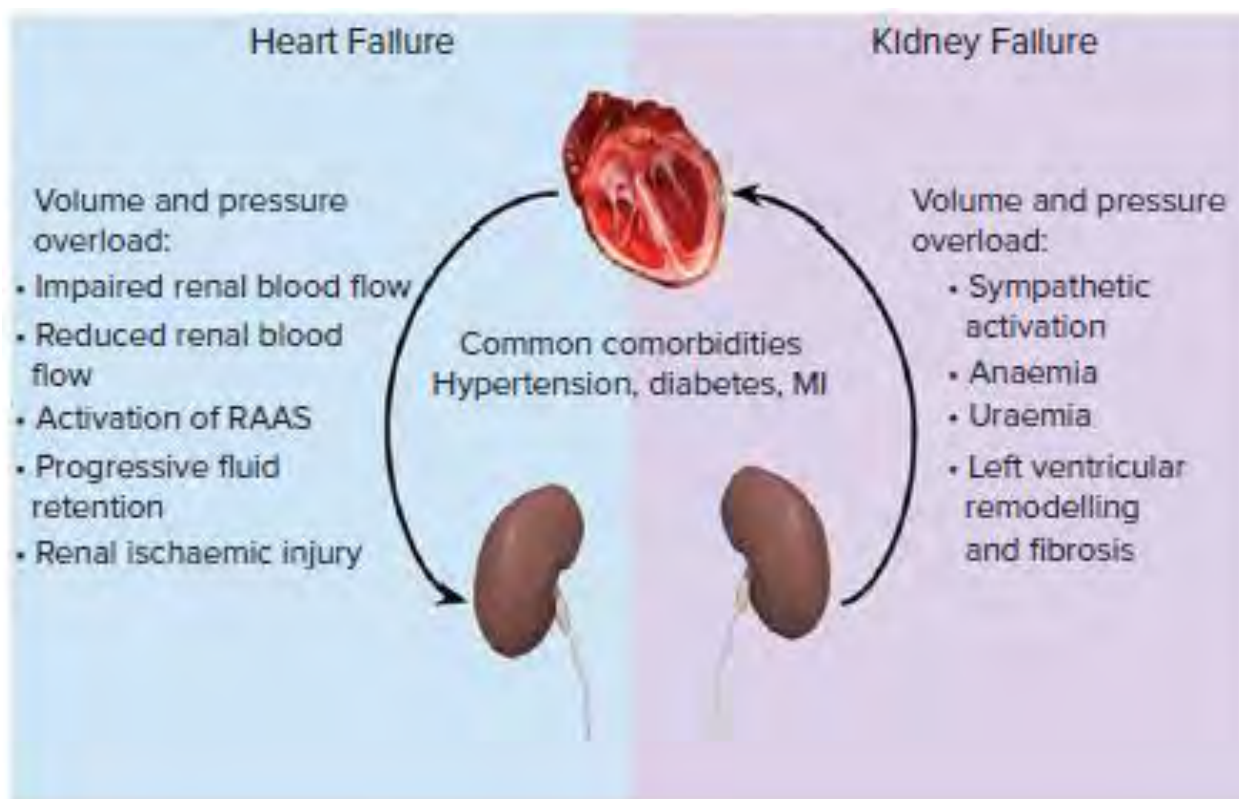
4.4 Καρδιακή Ανεπάρκεια

Περίπου οι μισοί ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) (49%) έχουν και ΧΝΝ και ο συνδυασμός των 2 ασθενειών σχετίζεται με μεγαλύτερη θνησιμότητα και νοσηλεία. Η ΚΑ και ο κίνδυνος θνησιμότητας επιδεινώνονται καθώς η νεφρική λειτουργία μειώνεται και αυτό συμβαίνει ανεξάρτητα από την ηλικία, τη διάρκεια της ΚΑ ή τον ΣΔ. Η διάγνωση της ΚΑ είναι δύσκολη, καθώς τα συμπτώματα υπερφόρτωσης υγρών (δύσπνοια και περιφερικό οίδημα) είναι κοινά σε ΚΑ και ΧΝΝ.

Η φαρμακολογική διαχείριση της ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης είναι αποτελεσματικό στα στάδια 1-3 της ΧΝΝ, ενώ τα στοιχεία είναι ελάχιστα τη χρήση τους στα στάδια 4-5 της ΧΝΝ καθώς αυτοί οι ασθενείς αποκλείονται σε μεγάλο βαθμό από τις κλινικές δοκιμές.

Η επικάλυψη μεταξύ ΚΑ και ΧΝΝ μπορεί να εξηγηθεί από παρόμοιους αιτιολογικούς τους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης και του διαβήτη, καθώς και των αλληλένδετων φυσιολογικών διεργασιών. Η ΚΑ επιταχύνει και διαιωνίζει τη ΧΝΝ μέσω της μείωσης της νεφρικής ροής αίματος, της μειωμένης νεφρικής αιμοδυναμικής και της επακόλουθης ισχαιμικής βλάβης. Αντίθετα, η ΧΝΝ συμβάλλει στην προοδευτική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, στην ίνωση και στην καρδιακή δυσλειτουργία ως αποτέλεσμα υπερφόρτωσης υγρών, αναιμίας, ουραιμίας, υπερβολικής ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και συμπαθητικής ενεργοποίησης μεταξύ άλλων παραγόντων. Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η ΚΑ και η ΧΝΝ έχουν συνεργιστικά αποτελέσματα, με την παρουσία του ενός να επιταχύνει τη διαδικασία του άλλου. Στην Εικόνα 11 φαίνεται η αλληλένδετη συσχέτιση ΚΑ και ΧΝΝ (Ryan, Banerjee et al. 2022).

Πρόκληση επιπλέον συνιστά η διάγνωση της ΚΑ σε ασθενείς αιμοκαθαιρόμενους, επειδή η κατακράτηση άλατος και ύδατος μπορεί να αντιμετωπισθεί με υπερδιήθηση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Από την άλλη πλευρά, η κατακράτηση άλατος και ύδατος μπορεί να αντανakλά στην ανεπαρκή υπερδιήθηση, παρά την ΚΑ ή σε ένα συνδυασμό και των δύο, ΚΑ και ανεπαρκούς υπερδιήθησης. Ανεξαρτήτως αιτίας, η ΚΑ είναι ένας ισχυρός παράγοντας κινδύνου για ανεπιθύμητες ενέργειες στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, η οποία συνήθως αποτελεί εκδήλωση προχωρημένης καρδιαγγειακής νόσου.



Εικόνα 11 Αλληλένδετη σχέση καρδιακής ανεπάρκειας και ΧΝΝ (Ryan, Banerjee et al. 2022).

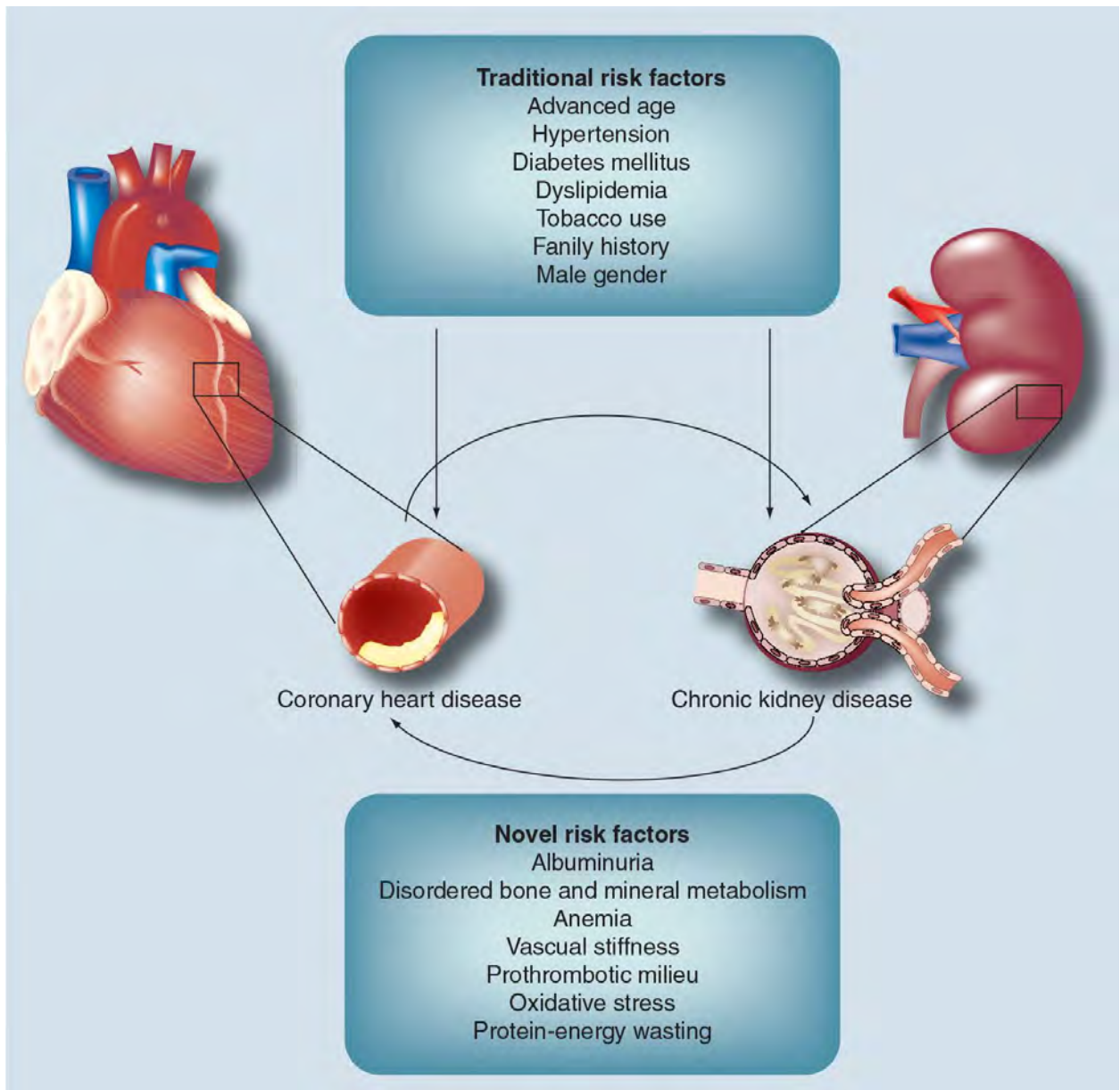
4.5 Στεφανιαία Νόσος

Η ΣΝ είναι συχνή σε ασθενείς με ΧΝΝ, με τη συχνότητα εμφάνισης να αυξάνεται γραμμικά καθώς μειώνεται ο eGFR. Η ταυτόχρονη διαχείριση της ΣΝ και της ΧΝΝ αποτελεί πρόκληση, ενώ σχετίζεται με κακή πρόγνωσή της σε ασθενείς με ΧΝΝ (Sarnak, Amann et al. 2019). Ο βασικός άξονας της αντιμετώπισης της ΣΝ είναι η χρήση φαρμάκων για τη μείωση των λιπιδίων. Οι στατίνες γίνονται λιγότερο ωφέλιμες σε ασθενείς με εξελισσόμενη ΧΝΝ και δεν έχουν σαφές όφελος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Από την άλλη, νεότερα φάρμακα είναι αποτελεσματικά και ασφαλή σε ήπια/μέτρια ΧΝΝ, αλλά τα αποτελέσματα είναι ασαφή σε προχωρημένου σταδίου ΧΝΝ. Η κλινική μελέτη SHARP και οι μετέπειτα μελέτες έχουν υποστηρίξει ότι η ταυτόχρονη χρήση στατινών και εξετιμίμπης μπορεί να μειώσουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ενώ υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση (Baigent, Landray et al. 2011).

Η κλινική δοκιμή ISCHEMIA-CKD δεν έδειξε σημαντικό όφελος θνησιμότητας μετά από επαναγγείωση σε ασθενείς με σταθερή ΣΝ για ασθενείς με ΧΝΝ (Bangalore, Maron et al. 2020).

Η επαναγγείωση επίσης εγκυμονεί σημαντικούς κινδύνους που πρέπει να ληφθούν υπόψη, συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής βλάβης που προκαλείται από σκιαγραφικό, των θέσεων κακής πρόσβασης για καρδιακό καθετηριασμό, την λοίμωξη μετά τη διαδικασία, πιθανές επιπτώσεις για την αγγειακή πρόσβαση για αιμοκάθαρση και τη διάρκεια διπλής αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας.

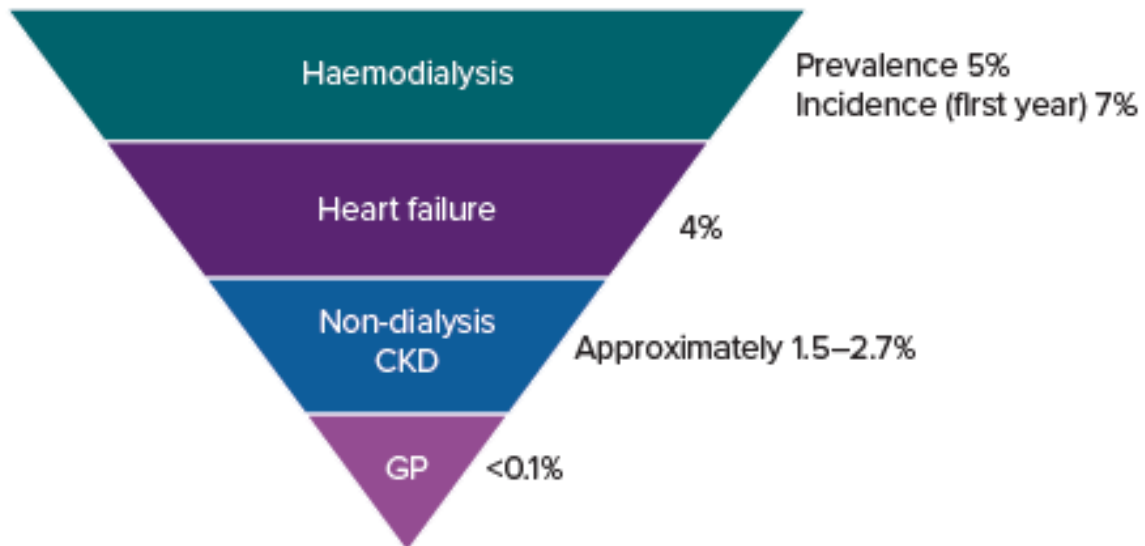
Η σχέση μεταξύ ΧΝΝ και ΣΝ είναι πολύπλοκη και πιθανώς συνεργιστική, όπως φαίνεται στην Εικόνα 12. Σε ένα επίπεδο, οι καλά περιγραφόμενοι «παραδοσιακοί» παράγοντες κινδύνου για ΣΝ, όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η ηλικία, το κάπνισμα αποτελούν επίσης παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ. Επομένως, η ΧΝΝ σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί απλώς να είναι δείκτης για την παρουσία αυτών των παραγόντων κινδύνου ή αποτέλεσμα εντοπισμένης αγγειακής βλάβης των νεφρών. Ωστόσο, ο ρόλος των μη παραδοσιακών ή «νέων» καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου που προκύπτουν από το περιβάλλον του Σταδίου 3 ΧΝΝ και πέραν αυτού, που χαρακτηρίζεται από διαταραχές του μεταβολισμού των οστών, αναιμία, οξειδωτικό στρες, φλεγμονή και δυσλιπιδαιμία, διερευνάται επί του παρόντος, αλλά δεν αλλά συνδέεται ως αιτιατική. Επιπλέον, η ΣΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ μπορεί να είναι ένας μοναδικός αγγειακός φαινότυπος καθώς χαρακτηρίζεται από αθηροσκληρωτικές πλάκες που είναι πιο συχνά ασβεστοποιημένες και με αυξημένο πάχος του μέσου σε σύγκριση με τις ινοαθηρωματικές πλάκες του πληθυσμού χωρίς ΧΝΝ. (Fishman, McLaughlin et al. 2009)



Εικόνα 12 Στεφανιαία Νόσος και ΧΝΝ (Fishman, McLaughlin et al. 2009).

4.6 Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος

Ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος είναι πολύ συχνός στη ΧΝΝ, ιδιαίτερα σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, όπως φαίνεται στην Εικόνα 13. Πιο συγκεκριμένα, η επίπτωση για το πρώτο έτος των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο είναι 7%. Έχουν εντοπιστεί πολλοί παράγοντες κινδύνου, αλλά περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη για να αποσαφηνιστεί η συμβολή αυτών των παραγόντων κινδύνου και για τη διευκόλυνση των στρατηγικών πρόληψης (Warrens, Banerjee et al. 2022)



Εικόνα 13 Συχνότητα αιφνίδιου καρδιακού θανάτου στη ΧΝΝ (Warrens, Banerjee et al. 2022).

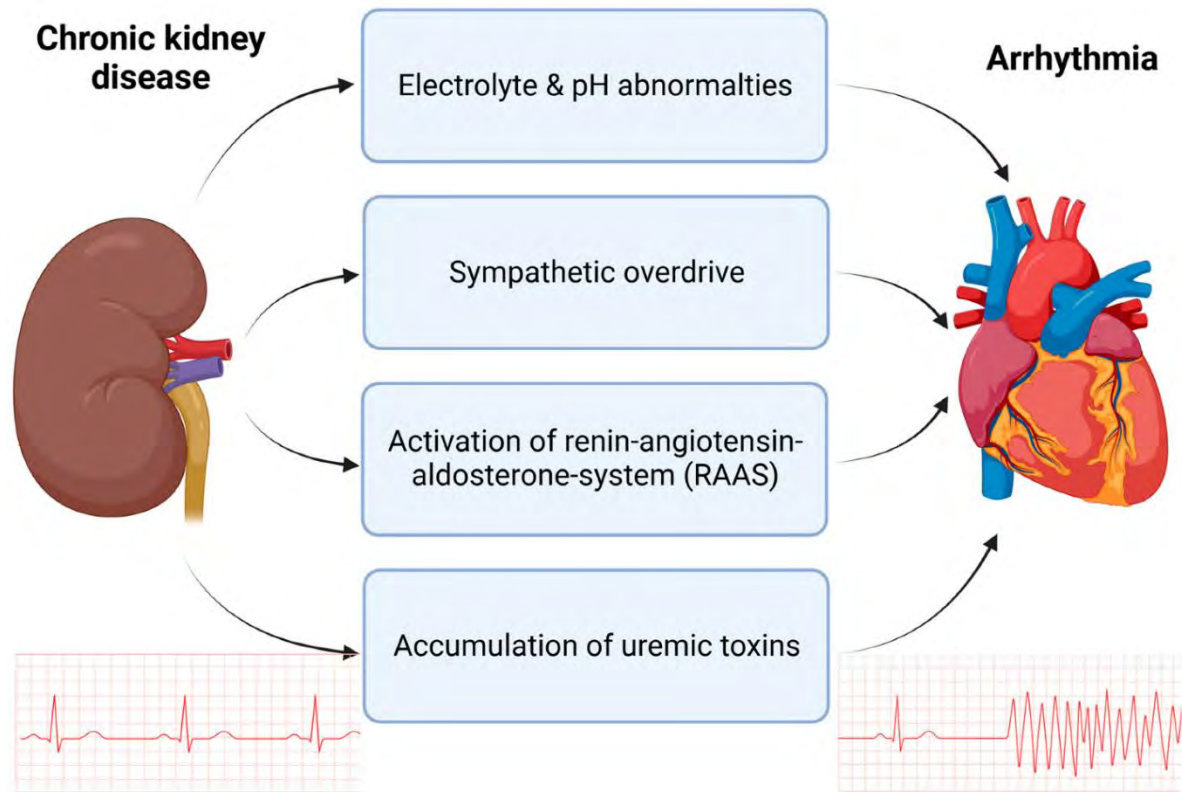
4.7 Αρρυθμίες

Η διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας αυξάνει τον επιπολασμό των καρδιαγγειακών επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένου των καρδιακών αρρυθμιών. Ο επιπολασμός και η σοβαρότητα των αρρυθμιών αυξάνονται με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας.

Η ΧΝΝ σχετίζεται με υπερβολική επίκτητη αρρυθμία πολλαπλών τύπων, και ειδικότερα με κολπική μαρμαρυγή. Η αυστηρή παρακολούθηση μπορεί να ανιχνεύσει υψηλότερη

συχνότητα αρρυθμίας από ό,τι είναι εμφανής κλινικά. Η φυσική ή ηλεκτροκαρδιογραφική εξέταση που πραγματοποιείται ως απόκριση στα συμπτώματα συλλαμβάνει μια μειοψηφία συμβάντων. Στη μελέτη ARIC, ένα καρδιακό μόνιτορ διάρκειας 2 εβδομάδων κατέγραψε υψηλό επιπολασμό μη παρατεταμένης κοιλιακής ταχυκαρδίας (30,2%) και κοιλιακής μαρμαρυγής (7,4%) σε ασθενείς με ΧΝΝ, ενώ έκτοπη ήταν παρούσα σε >90% των ασθενών (Kim, Soliman et al. 2021)

Ωστόσο, οι κυτταρικοί μηχανισμοί της αρρυθμίας σε ασθενείς με ΧΝΝ δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Στην Εικόνα 14 φαίνονται εν συντομία μηχανισμοί στη ΧΝΝ που συμβάλλουν στην αυξημένη αρρυθμιογένεση. Η ΧΝΝ συνοδεύεται από διαταραχές ηλεκτρολυτών και pH, όπως υπερκαλιαιμία και μεταβολική οξέωση. Επιπρόσθετα, σε ασθενείς με ΧΝΝ, παρατηρείται υπερένταση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος καθώς και χρόνια ανοδική ρύθμιση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS). Η συσσώρευση ουραιμικών τοξινών, όπως το ινδοξυλοθειικό (IS) και ο αυξητικός παράγοντας ινοβλαστών (FGF-23), συμβάλλουν επίσης στην παρουσία αρρυθμιών στη ΧΝΝ (Sinha, Schweda et al. 2023).



Εικόνα 14 Μηχανισμός Αρρυθμογένεσης στη ΧΝΝ (Sinha, Schweda et al. 2023).

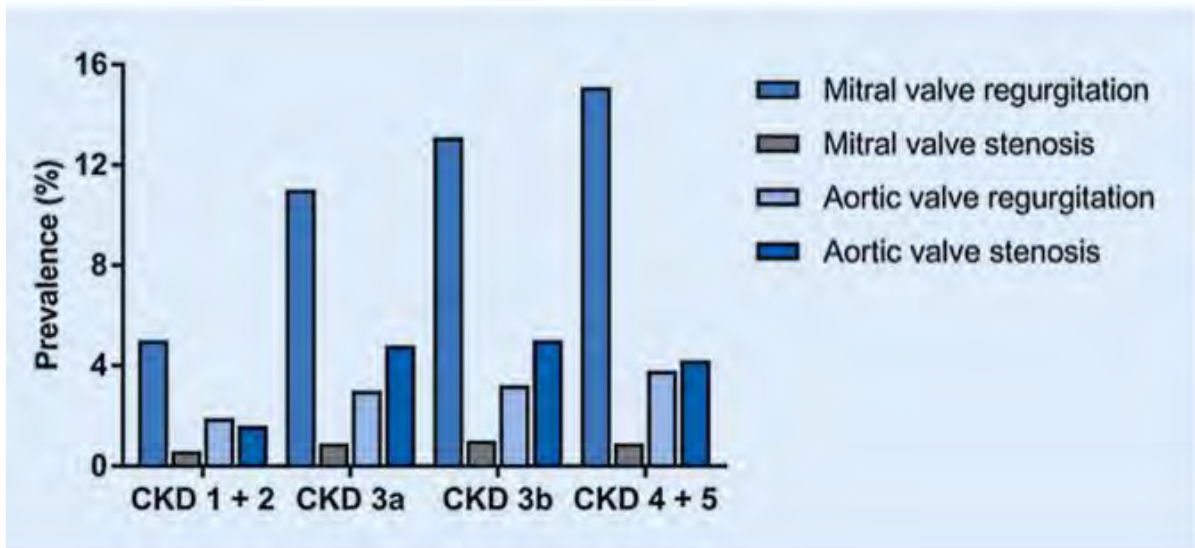
4.8 Βαλβιδική Καρδιοπάθεια

Η βαλβιδική καρδιοπάθεια είναι συχνή σε ασθενείς με ΧΝΝ και σχετίζεται με σημαντικά μειωμένη 5ετή επιβίωση (Samad, Sivak et al. 2017). Ο επιπολασμός της αορτικής και της μιτροειδικής βαλβιδοπάθειας εμφανίζεται στην Εικόνα 15, όπου φαίνεται ότι ο επιπολασμός της βαλβιδοπάθειας αυξάνεται σε κάθε πιο προχωρημένο στάδιο της ΧΝΝ.

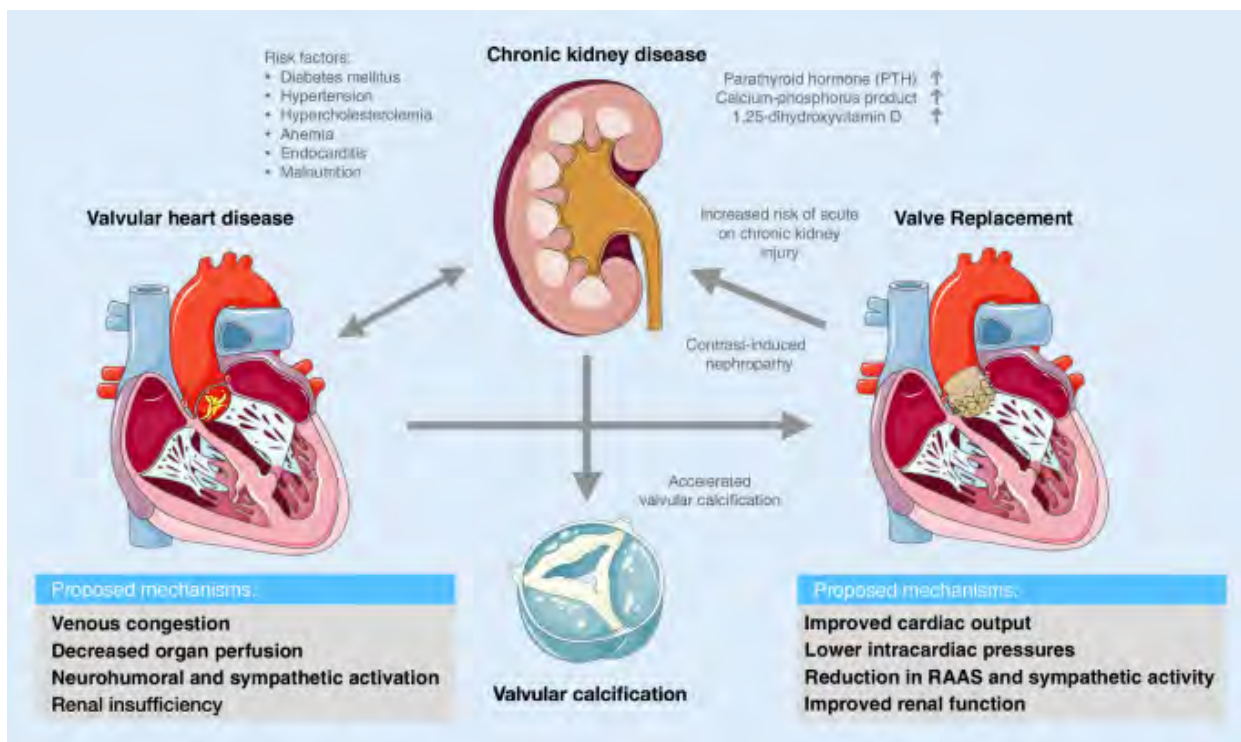
Στη ΧΝΝ, μια πλειάδα προδιαθεσικών παραγόντων εμπλέκονται περίπλοκα στην παθοφυσιολογία της βαλβιδικής καρδιοπάθειας. Ο πρωταρχικός παθοφυσιολογικός μηχανισμός είναι η βαλβιδική ασβεστοποίηση, η οποία είναι πιο συχνότερη σε ασθενείς με ΧΝΝ από ότι στο γενικό πληθυσμό, η οποία επιδεινώνεται με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας και συνδέεται ανεξάρτητα με ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάματα.

Η βαλβιδική ασβεστοποίηση φαίνεται να επηρεάζει κυρίως τον δακτύλιο της βαλβίδας και συνδέεται συχνά με αυξημένα επίπεδα παραθυρεοειδούς ορμόνης (PTH), αυξημένο ασβέστιο-φώσφορο προϊόν και περίσσεια 1,25-υδροξυβιταμίνης D, όπως φαίνεται στην Εικόνα 16.

Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες βαλβιδικής καρδιοπάθειας σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστερολαιμία, η αναιμία, η ενδοκαρδίτιδα και ο υποσιτισμός. Επιπλέον, ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός παίζει σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της βαλβιδικής καρδιοπάθειας σε ασθενείς με τελικού σταδίου ΧΝΝ (Julian, Mahfoud et al. 2021).



Εικόνα 15 Επιπολασμός μέτριας έως σοβαρής ή σοβαρής αορτικής και μιτροειδούς βαλβιδικής νόσου, κατηγοριοποιημένη σύμφωνα με τα στάδια KDIGO (Julian, Mahfoud et al. 2021).



Εικόνα 16 Μηχανισμός βαλβιδοπάθειας σε ασθενείς με ΧΝΝ (Julian, Mahfoud et al. 2021).

4.9 Περιφερική Αρτηριακή Νόσος

Αναφορικά με την Περιφερική Αρτηριακή Νόσος (ΠΑΝ), αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ΠΑΝ. Η ΠΑΝ ορίζεται ως η παρουσία αθηροσκληρωτικών βλαβών των περιφερικών αρτηριών. Δεδομένα από μελέτες στις ΗΠΑ έχουν αναφέρει ότι ο επιπολασμός της ΠΑΝ σε ασθενείς με διαβήτη ήταν 3 φορές υψηλότερος από εκείνους χωρίς διαβήτη, ενώ ο κίνδυνος για ΠΑΝ αυξήθηκε κατά 6,5 φορές σε ασθενείς με eGFR <60 σε σύγκριση με ασθενείς με eGFR ≥60 mL/min/1,73m². Ο κίνδυνος ΠΑΝ αυξάνεται τόσο για τους ασθενείς με σοβαρή ΧΝΝ όσο και για τους ασθενείς με ήπια έως μέτρια ΧΝΝ.

Ομοίως, με άλλα κλινικά καρδιαγγειακά συμβάματα, η έναρξη της ΠΑΝ συνδέεται στενά με τα μεμονωμένα επίπεδα eGFR και λευκωματουρίας. Σε μια μεγάλη μετα-ανάλυση περισσότερων από 800.000 ατόμων που συμπεριλήφθηκαν στο CKD-Prognosis Consortium, ο κίνδυνος για ανάπτυξη ΠΑΝ αυξήθηκε, χρησιμοποιώντας το όριο των 95 mL/min/1,73m², κατά 22% για eGFR 45 mL/min και κατά 2 - φορές για eGFR 15 mL/min.30. Ο κίνδυνος είχε παρόμοια αυξανόμενη πορεία όταν δοκιμάστηκε η επίδραση της αυξανόμενης λευκωματουρίας. Στην πραγματικότητα, σε σύγκριση με ένα επίπεδο λευκωματουρίας 5 mg/g, ο κίνδυνος αυξήθηκε κατά 50% για λευκωματουρία 30 mg/g και κατά περίπου 2 φορές για λευκωματουρία 300 mg/g. Όλα αυτά τα δεδομένα, οδήγησαν στην τεκμηρίωση της συσχέτισης μεταξύ μειωμένου eGFR/αυξανόμενης λευκωματουρίας και της ΠΑΝ.

Επιπλέον, άλλοι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου φαίνεται να παίζουν έναν επιπλέον ρόλο στον προσδιορισμό της ΠΑΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ. Μεταξύ αυτών, το κάπνισμα και η αρτηριακή υπέρταση έχουν αποδειχθεί ότι έχουν μια ευρεία και σταθερή σχέση με τις αγγειακές παθήσεις και την ΠΑΝ. Μεταξύ των παραδοσιακών συσχετίσεων της ΠΑΝ και της ΧΝΝ, το αρσενικό φύλο παραμένει ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της ΠΑΝ σε ασθενείς με ΧΝΝ. Το να είσαι άνδρας προσέφερε 40% αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ΠΑΝ σε αυτόν τον πληθυσμό.

Σε μια μελέτη παρατήρησης που περιελάμβανε περισσότερους από 400.000 ασθενείς που παραπέμφθηκαν στο Κέντρο της Μανιτόμπα στον Καναδά, η παρουσία της ΠΑΝ ήταν πιο συχνή σε ασθενείς με ΧΝΝ από ό,τι σε εκείνους χωρίς, και ο συνδυασμός ΠΑΝ και ΧΝΝ χαρακτήριζε την υποομάδα των ασθενών με υψηλότερο κίνδυνο για επιπλοκές στα κάτω άκρα, καρδιαγγειακά συμβάντα και θνησιμότητα (Bourrier, Ferguson et al. 2020).

Ακόμη πιο σημαντικό, η παρουσία ΠΑΝ από μόνη της συσχετίστηκε με χειρότερη πρόγνωση, σε σύγκριση με την παρουσία άλλων καρδιαγγειακών νόσων (π.χ. εγκεφαλικό επεισόδιο) χωρίς ΠΑΝ (Serra, Bracale et al. 2021).

4.10 Υπέρταση

Η υπέρταση είναι μια συχνή κατάσταση που εμφανίζεται κατά την ανάπτυξη της νεφρικής νόσου και αποτελεί μία κύρια αιτία στην εξέλιξή της. Οι χαρακτηριστικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην υπέρταση αποτελούν μια πολυπλοκότητα γεγονότων που εξελίσσουν ΧΝΝ σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου . Πολλαπλοί μηχανισμοί διασταύρωσης εμπλέκονται στη διατήρηση της αναπόφευκτης κατάστασης υψηλής αρτηριακής πίεσης στη ΧΝΝ και αυτοί παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση των αυξημένων καρδιαγγειακών συμβάντων που σχετίζονται με τη ΧΝΝ. Ειδικότερα, η επέκταση του άλατος και του όγκου, η υπερκινητικότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, το προς τα πάνω ρυθμισμένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS), το οξειδωτικό στρες, η αγγειακή αναδιαμόρφωση, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και μια σειρά μεσολαβητών και μορίων σηματοδότησης φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο. Καθώς ο έλεγχος της υψηλής αρτηριακής πίεσης μέσω θεραπευτικών παρεμβάσεων μπορεί να αντιπροσωπεύει τη βασική στρατηγική όχι μόνο για τη μείωση της υπέρτασης αλλά και του καρδιαγγειακού φορτίου στη νεφρική νόσο, επισημαίνονται στοιχεία για σημαντικές στρατηγικές οδούς που μπορούν να ανακουφίσουν την εξέλιξη της υπερτασικής νεφρικής νόσου.

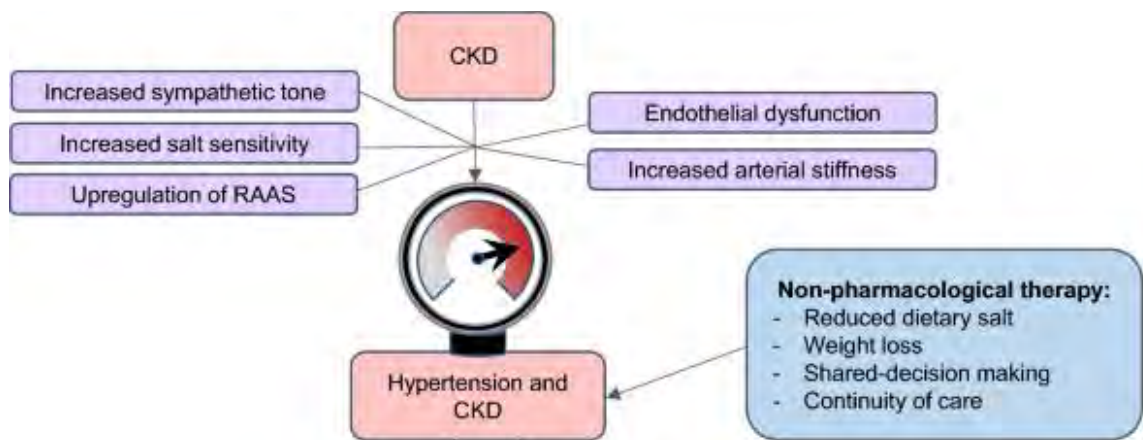
Η υπέρταση, που ορίζεται από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία και την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης (ESC/ESH) ως αρτηριακή πίεση (ΑΠ) $\geq 140/80$ mmHg επηρεάζει ~ 30% του γενικού ενήλικου πληθυσμού και έως και 90% των ατόμων με ΧΝΝ [5, 6].

Η υπέρταση είναι ταυτόχρονα αιτία και αποτέλεσμα της ΧΝΝ και συμβάλλει στην εξέλιξή της. Καθώς ο GFR μειώνεται, η επίπτωση και η σοβαρότητα της υπέρτασης αυξάνεται . Επιπλέον, η

υπέρταση και η ΧΝΝ είναι και οι δύο ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Όταν υπάρχουν και τα δύο μαζί, οι κίνδυνοι καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας αυξάνονται σημαντικά. Για άτομα με ΧΝΝ σταδίου 3 ή σταδίου 4, ο κίνδυνος θανάτου λόγω καρδιαγγειακής νόσου είναι υψηλότερος από τον κίνδυνο εξέλιξης σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Είναι σημαντικό, από θεραπευτική άποψη, η μείωση της αρτηριακής πίεσης να μπορεί να επιβραδύνει την πτώση του GFR, να καθυστερήσει την εξέλιξη της ΧΝΝ και να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε αυτήν την ομάδα ασθενών.

Παθογένεση της Υπέρτασης στη Χρόνια Νεφρική Νόσο (ΧΝΝ)

Διάφοροι μηχανισμοί συμβάλλουν στην ανάπτυξη της υπέρτασης στη ΧΝΝ, όπως φαίνεται στην Εικόνα 17. Η αύξηση του συμπαθητικού τόνου, που προκαλείται από σήματα προσαγωγών που παράγονται από παθολογικούς νεφρούς, συμβάλλει στην ανάπτυξη υπέρτασης στη ΧΝΝ. Επιπλέον, καθώς ο eGFR μειώνεται, υπάρχει μια ανοδική ρύθμιση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) που προάγει την κατακράτηση νατρίου και νερού. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι χαρακτηριστική της προχωρημένης ΧΝΝ (eGFR < 30 mL/min/1,73 m²) και η συσχέτισή της με την υπέρταση είναι καλά τεκμηριωμένη. Επίσης αυξημένη αρτηριακή ακαμψία παρατηρείται σε όλο το φάσμα της ΧΝΝ και εμπλέκεται στην ανάπτυξη υπέρτασης, αποτελώντας έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα. Μόλις αναπτυχθεί η υπέρταση, διάφοροι παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του αυξημένου οξειδωτικού μεταβολισμού, με επακόλουθη σχετική νεφρική υποξία, μπορεί να οδηγήσουν στην περαιτέρω εξέλιξη της αρτηριακής υπέρτασης και της ΧΝΝ (Pugh, Gallacher et al. 2019)



Εικόνα 17 Αρτηριακή υπέρταση και ΧΝΝ..

4.11 Δυσλιπιδαιμία

Έχειδειχθεί ότι η ΧΝΝ σχετίζεται με μια δυσλιπιδαιμία που αποτελείται από αυξημένα τριγλυκερίδια και χαμηλή HDL-χοληστερόλη. Τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης (και επομένως, της ολικής χοληστερόλης) γενικά δεν είναι αυξημένα. Ωστόσο, η πρωτεϊνουρία συσχετίζεται με τη χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια. Η ΧΝΝ οδηγεί σε μείωση της ρύθμισης της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και του υποδοχέα LDL και τα αυξημένα τριγλυκερίδια στη ΧΝΝ οφείλονται σε καθυστερημένο καταβολισμό λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε τριγλυκερίδια, χωρίς διαφορές στον ρυθμό παραγωγής. Η ΧΝΝ σχετίζεται επίσης με χαμηλότερα επίπεδα apoA-I (λόγω μειωμένης ηπατικής έκφρασης (10)) και υψηλότερη apoB/apoA-I. Η μειωμένη δραστηριότητα ακυλοτρανσφεράσης λεκιθίνης-χοληστερόλης (LCAT) και η αυξημένη δραστηριότητα πρωτεΐνης μεταφοράς χοληστερυλεστέρα (CETP) συμβάλλουν σε μειωμένα επίπεδα HDL-χοληστερόλης. Πέρα από τα μειωμένα επίπεδα χοληστερόλης HDL, η HDL στη ΧΝΝ είναι λιγότερο αποτελεσματική στις αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις λειτουργίες της (Rosenstein and Tannock 2022).

4.12 Καρδιαγγειακή Νόσος και μειωμένος GFR

Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) έχειδειχθεί ότι είναι η πιο ακριβής μέτρηση της νεφρικής λειτουργίας. Από προηγούμενες κλινικές δοκιμές, έχειδειχθεί ότι ο μειωμένος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες καθώς και για ανεπιθύμητα συμβάντα καρδιαγγειακής νόσου, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου και εγκεφαλικό επεισόδιο. Επιπλέον, οι ασθενείς με χαμηλό επίπεδο GFR παρουσιάζουν αυξημένη έκθεση σε παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, όπως είναι ο διαβήτης, η υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία (Mann, Gerstein et al. 2001, Shlipak, Fried et al. 2002).

Κεφάλαιο 5ο: Συμπεράσματα

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι πολύ συχνή σε ασθενείς με ΧΝΝ και αντίστροφα. Η παρουσία είτε της καρδιαγγειακής νόσου ή της ΧΝΝ προάγει την εμφάνιση και την εξέλιξη του άλλου. Παρά τον υψηλό επιπολασμό, τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα αυτών των συννοσηρών καταστάσεων, υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί στην τρέχουσα γνώση για τη διαχείριση αυτής της ευάλωτης ομάδας. Οι ασθενείς με ΧΝΝ υποεκπροσωπούνται σε μεγάλο βαθμό στην έρευνα της καρδιαγγειακής νόσου, περιορίζοντας τη γενίκευση των διαθέσιμων δεδομένων. Τυποποιημένες βαθμολογίες κινδύνου χρησιμοποιούνται συχνά για να καθοδηγήσουν τις έρευνες, ενώ η διαχείριση της καρδιαγγειακής νόσου φαίνεται να υποεκτιμά τον κίνδυνο σε ασθενείς με ΧΝΝ.

Η διαχείριση της καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς με ΧΝΝ μέσω φαρμάκων είναι πολύπλοκη διαδικασία λόγω των περιορισμένων στοιχείων, προσαρμογών της δόσης λόγω της νεφρικής λειτουργίας και των ανεπιθύμητων ενεργειών. Ως εκ τούτου, αυτοί οι ασθενείς είναι λιγότερο πιθανό να λάβουν διαχείριση που συνιστούν οι κατευθυντήριες οδηγίες. Οι φαρμακευτικές παρεμβάσεις είναι σε μεγάλο βαθμό ασφαλείς και αποτελεσματικές στα στάδια 1-3 της ΧΝΝ, αλλά δεν είναι επαρκή τα στοιχεία που υποστηρίζουν τη χρήση τους σε μεταγενέστερο στάδιο νεφρικής νόσου.

Καθώς η ΧΝΝ εξελίσσεται και η επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου αυξάνεται, έχουμε λιγότερη γνώση και λιγότερες επιλογές διαχείρισης. Η πολυπλοκότητα αυτών και οι συννοσηρές καταστάσεις απαιτούν μια διεπιστημονική προσέγγιση για τη βελτίωση της φροντίδα με επίκεντρο τον ασθενή.

Η σύνθετη αμφίδρομη σχέση μεταξύ καρδιαγγειακών νόσων και ΧΝΝ, σε συνδυασμό με την κοινή πολυνοσηρότητα και τους περιορισμούς τυποποιημένων βαθμολογιών κινδύνου, επωφελούνται από την επιβεβαίωση μεταξύ ειδικών. Μια διεπιστημονική ομάδα προσέγγισης που περιλαμβάνει καρδιολόγους, νεφρολόγους και συναφή υγειονομική περίθαλψη σίγουρα μπορούν να βελτιώσουν τη διαχείριση και τη φροντίδα αυτών των ασθενών.

Βιβλιογραφία

Baigent, C., M. J. Landray, C. Reith, J. Emberson, D. C. Wheeler, C. Tomson, C. Wanner, V. Krane, A. Cass and J. Craig (2011). "The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial." The Lancet **377**(9784): 2181-2192.

Bangalore, S., D. J. Maron, S. M. O'Brien, J. L. Fleg, E. I. Kretov, C. Briguori, U. Kaul, H. R. Reynolds, T. Mazurek and M. S. Sidhu (2020). "Management of coronary disease in patients with advanced kidney disease." New England Journal of Medicine **382**(17): 1608-1618.

Bello, A. K., M. Alrukhaimi, G. E. Ashuntantang, S. Basnet, R. C. Rotter, W. G. Douthat, R. Kazancioglu, A. Köttgen, M. Nangaku and N. R. Powe (2017). "Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action." Kidney international supplements **7**(2): 122-129.

Bourrier, M., T. W. Ferguson, J. M. Embil, C. Rigatto, P. Komenda and N. Tangri (2020). "Peripheral artery disease: its adverse consequences with and without CKD." American Journal of Kidney Diseases **75**(5): 705-712.

Consortium, C. K. D. P. (2010). "Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis." The Lancet **375**(9731): 2073-2081.

Fishman, M. L., M. A. McLaughlin and V. Fuster (2009). "Chronic renal insufficiency, cardiovascular disease and mortality in women: a causal relationship or coincidence?" Women's Health **5**(6): 617-623.

Julian, H., F. Mahfoud, L. Lauder, B. Scheller, M. Boehm and S. Ewen (2021). "Valvular heart disease in patients with chronic kidney disease." Herz **46**(3): 228-233.

Junho, C. V. C., J. Frisch, J. Soppert, J. Wollenhaupt and H. Noels (2023). "Cardiomyopathy in chronic kidney disease: clinical features, biomarkers and the contribution of murine models in understanding pathophysiology." Clinical Kidney Journal: sfad085.

Kalantar-Zadeh, K., T. H. Jafar, D. Nitsch, B. L. Neuen and V. Perkovic (2021). "Chronic kidney disease." The lancet **398**(10302): 786-802.

Kim, E. D., E. Z. Soliman, J. Coresh, K. Matsushita and L. Y. Chen (2021). "Two-week burden of arrhythmias across CKD severity in a large community-based cohort: the ARIC study." Journal of the American Society of Nephrology: JASN **32**(3): 629.

Lash, J. P., A. S. Go, L. J. Appel, J. He, A. Ojo, M. Rahman, R. R. Townsend, D. Xie, D. Cifelli and J. Cohan (2009). "Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study: baseline characteristics and associations with kidney function." Clinical Journal of the American Society of Nephrology **4**(8): 1302-1311.

Levey, A. S., P. E. De Jong, J. Coresh, M. El Nahas, B. C. Astor, K. Matsushita, R. T. Gansevoort, B. L. Kasiske and K.-U. Eckardt (2011). "The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report." Kidney international **80**(1): 17-28.

Luo, G., P. Ducy, M. D. McKee, G. J. Pinero, E. Loyer, R. R. Behringer and G. Karsenty (1997). "Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein." Nature **386**(6620): 78-81.

Mann, J. F., H. C. Gerstein, J. Pogue, J. Bosch, S. Yusuf and H. Investigators (2001). "Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial." Annals of internal medicine **134**(8): 629-636.

Masson, P., A. C. Webster, M. Hong, R. Turner, R. I. Lindley and J. C. Craig (2015). "Chronic kidney disease and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis." Nephrology Dialysis Transplantation **30**(7): 1162-1169.

Massy, Z. A. and T. B. Drüeke (2012). "Magnesium and outcomes in patients with chronic kidney disease: focus on vascular calcification, atherosclerosis and survival." Clinical kidney journal **5**(Suppl_1): i52-i61.

Matsushita, K., L. Kwak, S. H. Ballew, M. E. Grams, E. Selvin, A. R. Folsom, J. Coresh and W. Tang (2018). "Chronic kidney disease measures and the risk of abdominal aortic aneurysm." Atherosclerosis **279**: 107-113.

McCullough, P. A., C. T. Jurkovitz, P. E. Pergola, J. B. McGill, W. W. Brown, A. J. Collins, S.-C. Chen, S. Li, A. Singh and K. C. Norris (2007). "Independent components of chronic kidney disease as a cardiovascular risk state: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP)." Archives of Internal Medicine **167**(11): 1122-1129.

Meier, R., Y. Rachamin, T. Rosemann and S. Markun (2020). "The impact of the 2019 European guideline for cardiovascular risk management: a cross-sectional study in general practice." Journal of clinical medicine **9**(7): 2140.

Moody, W. E., N. C. Edwards, M. Madhani, C. D. Chue, R. P. Steeds, C. J. Ferro and J. N. Townend (2012). "Endothelial dysfunction and cardiovascular disease in early-stage chronic kidney disease: cause or association?" Atherosclerosis **223**(1): 86-94.

Palit, S. and J. Kendrick (2014). "Vascular calcification in chronic kidney disease: role of disordered mineral metabolism." Current pharmaceutical design **20**(37): 5829-5833.

Pugh, D., P. J. Gallacher and N. Dhaun (2019). "Management of hypertension in chronic kidney disease." Drugs **79**: 365-379.

Rashidi, A., A. R. Sehgal, M. Rahman and A. S. O'Connor (2008). "The case for chronic kidney disease, diabetes mellitus, and myocardial infarction being equivalent risk factors for cardiovascular mortality in patients older than 65 years." The American journal of cardiology **102**(12): 1668-1673.

Rosenstein, K. and L. R. Tannock (2022). "Dyslipidemia in chronic kidney disease." Endotext [Internet].

Ryan, D. K., D. Banerjee and F. Jouhra (2022). "Management of heart failure in patients with chronic kidney disease." European Cardiology Review **17**.

Samad, Z., J. A. Sivak, M. Phelan, P. J. Schulte, U. Patel and E. J. Velazquez (2017). "Prevalence and outcomes of left-sided valvular heart disease associated with chronic kidney disease." Journal of the American Heart Association **6**(10): e006044.

Sarnak, M. J., K. Amann, S. Bangalore, J. L. Cavalcante, D. M. Charytan, J. C. Craig, J. S. Gill, M. A. Hlatky, A. G. Jardine and U. Landmesser (2019). "Chronic kidney disease and coronary artery disease: JACC state-of-the-art review." Journal of the American College of Cardiology **74**(14): 1823-1838.

Serra, R., U. M. Bracale, N. Ielapi, L. Del Guercio, M. D. Di Taranto, M. Sodo, A. Michael, T. Faga, E. Bevacqua and F. Jiritano (2021). "The impact of chronic kidney disease on peripheral artery disease and peripheral revascularization." International Journal of General Medicine: 3749-3759.

Shlipak, M. G., L. F. Fried, C. Crump, A. J. Bleyer, T. A. Manolio, R. P. Tracy, C. D. Furberg and B. M. Psaty (2002). "Cardiovascular disease risk status in elderly persons with renal insufficiency." Kidney international **62**(3): 997-1004.

Sinha, F., F. Schweda, L. S. Maier and S. Wagner (2023). "Impact of Impaired Kidney Function on Arrhythmia-Promoting Cardiac Ion Channel Regulation." International Journal of Molecular Sciences **24**(18): 14198.

Warrens, H., D. Banerjee and C. A. Herzog (2022). "Cardiovascular Complications of Chronic Kidney Disease: An Introduction." European Cardiology Review **17**.

Zoccali, C., F. Mallamaci, M. Adamczak, R. B. de Oliveira, Z. A. Massy, P. Sarafidis, R. Agarwal, P. B. Mark, P. Kotanko and C. J. Ferro (2023). "Cardiovascular complications in chronic kidney disease-A review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group (EURECA-m) of the European Renal Association (ERA)." Cardiovascular Research: cvad083.