

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ – ΔΙΑΤΡΟΦΗ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ

ΑΓΓΕΛΙΚΗ Ε. ΝΑΛΜΠΙΑΝΤΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΟΞΕΩΝ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ
ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΣΘΕΝΩΝ – ΜΑΡΤΥΡΩΝ CARDIO2000



ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Δ. Παναγιωτάκος, Λέκτορας

ΜΕΛΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ: Χ. Πίτσαβος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
Ε. Πολυχρονόπουλος, Επίκουρος Καθηγητής

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΑ 2008

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Εισαγωγή, επιδημιολογία της Στεφανιαίας Νόσου.....	7
Στοιχεία για θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα παγκοσμίως.....	7
1.1. Στοιχεία από ΗΠΑ, Ευρώπη, Ελλάδα.....	10
1.1.1. Στοιχεία από ΗΠΑ.....	10
1.1.2. Στοιχεία από Ευρώπη και Ευρωπαϊκή Ένωση.....	11
1.1.3. Στοιχεία από Ελλάδα.....	22
1.2 Ο ρόλος της διατροφής στη Στεφανιαία Νόσο.....	29
1.2.1. Στοιχεία για την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών.....	29
1.2.2. Στοιχεία για την κατανάλωση λίπους.....	30
1.2.3. Στοιχεία για την κατανάλωση φυτικών ινών.....	33
1.2.4. Στοιχεία για τη Μεσογειακή Διατροφή.....	33
1.2.5. Διατροφικές τάσεις σε Ευρώπη και Ελλάδα.....	35
1.2.6. Στοιχεία για την κατανάλωση αλκοόλ.....	36
1.2.7. Στοιχεία για την κατανάλωση αλατιού.....	38
1.2.8. Στοιχεία για την κατανάλωση νερού.....	39
1.2.9. Στοιχεία για το κάπνισμα.....	39
1.2.10. Στοιχεία για την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας.....	48
1.2.11. Στοιχεία για την παχυσαρκία.....	52
1.3 Νεφροπάθεια και Στεφανιαία Νόσος.....	59
1.3.1. Ορισμός νεφροπάθεια.....	59
1.3.2. Επιδημιολογικά στοιχεία νεφροπάθειας.....	59
1.3.2.1. Αιτίες θνητότητας – νοσηρότητας στη ΧΝΝ.....	60
1.3.2.2. Νοσοκομειακή Υποστήριξη, ενδοноσοκομειακή θνησιμότητα.....	62
1.3.2.3. Επιβίωση μετά από καρδιαγγειακά συμβάματα.....	63

1.3.3. Αίτια αυξημένης συχνότητας ΣΝ στους νεφροπαθείς.....	64
1.3.3.1. Δομικές αλλαγές-Γρήγορη εξέλιξη ΣΝ.....	67
1.3.3.2. Υπέρταση.....	68
1.3.3.3. Δυσλιπιδαιμίες.....	70
1.3.3.4. Γονιδιακές αιτίες.....	71
1.3.3.5. Φλεγμονή.....	72
1.3.3.6. Διαταραχές στο μεταβολισμό μετάλλων.....	72
1.3.3.7. Ασβεστοποίηση.....	74
1.3.4. Η θεωρία του σοβαρού καρδιονεφρικού συνδρόμου.....	77
1.3.5. Στοιχεία για ασθενείς σε αιμοκάθαρση.....	83
1.3.5.1. Διαφορά ανάμεσα σε αιμοκαθαρόμενους και μεταμοσχευμένους.....	84
1.3.6. Αποτελεσματικότητα θεραπευτικών μεθόδων σε ΧΝΝ.....	85
1.3.6.1. Φαρμακευτική αγωγή.....	85
1.3.6.2. Επεμβατικές μέθοδοι σε ΧΝΝ.....	88
1.4 Νεφροπάθεια και Διατροφή.....	89
1.4.1. Αιτίες κακής θρέψης.....	89
1.4.1.1. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	89
1.4.1.2. Σε ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση.....	89
1.4.2. Στόχοι διατροφικής παρέμβασης.....	90
1.4.2.1. Για το νεφρωσικό σύνδρομο.....	90
1.4.2.2. Για τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.....	90
1.4.2.3. Για τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	91
1.4.2.4. Για τους ασθενείς σε περιτοναϊκή διάλυση.....	91
1.4.3. Ενεργειακή πρόσληψη.....	92
1.4.3.1. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	92
1.4.3.2. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	93
1.4.3.3. Σε ασθενείς που κάνουν περιτοναϊκή διάλυση.....	93
1.4.4. Πρωτεϊνική πρόσληψη.....	94
1.4.4.1. Σε ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο.....	94
1.4.4.2. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	94
1.4.4.3. Σε ασθενείς με Διαβητική Νεφροπάθεια.....	96
1.4.4.4. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	98
1.4.4.5. Σε ασθενείς που κάνουν περιτοναϊκή διάλυση.....	98
1.4.5. Πρόσληψη λιπιδίων.....	99
1.4.5.1. Σε ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο.....	99
1.4.5.2. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	99
1.4.5.3. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	100
1.4.6. Πρόσληψη υδατανθράκων.....	100
1.4.6.1. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	100

1.4.7. Πρόσληψη φυτικών ινών.....	101
1.4.7.1. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	101
1.4.8. Πρόσληψη νατρίου.....	101
1.4.8.1. Σε ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο.....	101
1.4.8.2. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	102
1.4.8.3. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	103
1.4.8.4. Σε ασθενείς με περιτοναϊκή διάλυση.....	104
1.4.9. Πρόσληψη καλίου.....	104
1.4.9.1. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	104
1.4.9.2. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	105
1.4.9.3. Σε ασθενείς με περιτοναϊκή διάλυση.....	105
1.4.10. Πρόσληψη φωσφόρου.....	106
1.4.10.1. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	106
1.4.10.2. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	106
1.4.10.3. Σε ασθενείς με περιτοναϊκή διάλυση.....	106
1.4.11. Πρόσληψη ασβεστίου.....	107
1.4.11.1. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	107
1.4.11.2. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	107
1.4.12. Πρόσληψη μαγνησίου.....	108
1.4.12.1. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	108
1.4.13. Πρόσληψη ιχνοστοιχείων	108
1.4.13.1. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	108
1.4.13.2. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	109
1.4.14. Πρόσληψη βιταμινών.....	109
1.4.14.1. Σε ασθενείς με ΧΝΑ.....	109
1.4.14.2. Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.....	110
1.4.14.3. Σε ασθενείς με περιτοναϊκή διάλυση.....	110
 2. Σκοπός.....	 112

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3. Υλικό της μελέτης CARDIO2000.....	114
3.1. Ασθενείς.....	116
3.2. Υγιείς.....	116
3.3. Χαρακτηριστικά, κλινικά, βιοχημικά.....	116
3.4. Διατροφική αξιολόγηση.....	118
3.5. Στατιστική Ανάλυση.....	119
4. Αποτελέσματα.....	120
5. Συζήτηση.....	125
6. Περιορισμοί.....	130
7. Συμπεράσματα.....	131
8. Βιβλιογραφία.....	132
9. Περίληψη.....	152

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1.....	154
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2.....	159

Η παρούσα διπλωματική διατριβή εκπονήθηκε με την πολύτιμη καθοδήγηση του κ. Δ. Παναγιωτάκου, τον οποίο θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά για την άψογη συνεργασία.

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

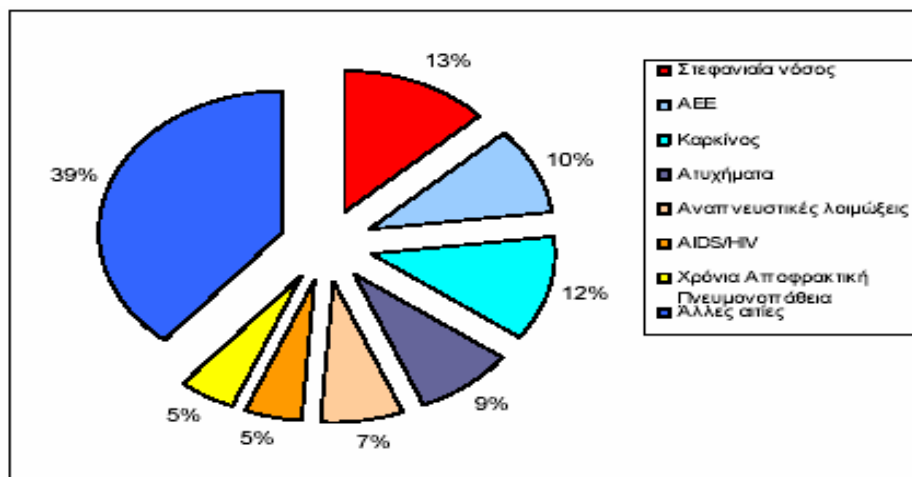
1. Εισαγωγή, επιδημιολογία της Στεφανιαίας Νόσου

Η Στεφανιαία Νόσος αποτελεί μια από τις συχνότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Για το λόγο αυτό, έχει μελετηθεί ευρέως η παθοφυσιολογία της καθώς και οι παράγοντες κινδύνου που οδηγούν στην εκδήλωση της νόσου. Σύμφωνα με τις τελευταίες έρευνες, οι περισσότεροι παράγοντες κινδύνου αφορούν τον τρόπο ζωής του ατόμου, με σημαντικότερους το κάπνισμα, τις διατροφικές συνήθειες, την φυσική δραστηριότητα και την πρόσληψη αλκοόλ. Επιπλέον, τα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ στεφανιαίας νόσου και παχυσαρκίας, υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη.¹ Ωστόσο, ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα που ανακύπτουν κατά τη μελέτη της στεφανιαίας νόσου είναι η σημαντική διακύμανση του επιπολασμού της που παρατηρείται ανάμεσα στις διάφορες χώρες, αλλά ακόμα και σε διαφορετικές περιοχές της ίδιας χώρας, γεγονός που δεν μπορεί να αποδοθεί αποκλειστικά στην διαφορετικότητα των δεδομένων που υπάρχουν για κάθε χώρα ξεχωριστά¹. Συγκεκριμένα, η επίπτωση της στεφανιαίας νόσου στους άνδρες κυμαίνεται από 835 ανά 100.000 άτομα στην Φιλανδία σε 81 ανά 100.000 άτομα στην Κίνα (*Πεκίνο*), ενώ στις γυναίκες διακυμαίνεται από 265 ανά 100.000 άτομα στην Μεγάλη Βρετανία (*Γλασκόβη*) σε 35 ανά 100.000 άτομα στην Κίνα (*Πεκίνο*) και στην Ισπανία (*Καταλανία*).

Στοιχεία για θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα παγκοσμίως

Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, το 2002, το 1/3 του συνόλου των θανάτων παγκοσμίως, αποδόθηκε στα καρδιαγγειακά νοσήματα (*16,7 εκατομμύρια θάνατοι*). Από αυτούς, για περίπου το 50% (~7,22 εκατομμύρια) ευθυνόταν η στεφανιαία νόσος και για τα υπόλοιπα 5,5 εκατομμύρια ευθυνόταν το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.²

Γράφημα 1: Τα ποσοστά των θανάτων που οφείλονταν στις συχνότερες αιτίες για το 2002, παγκοσμίως



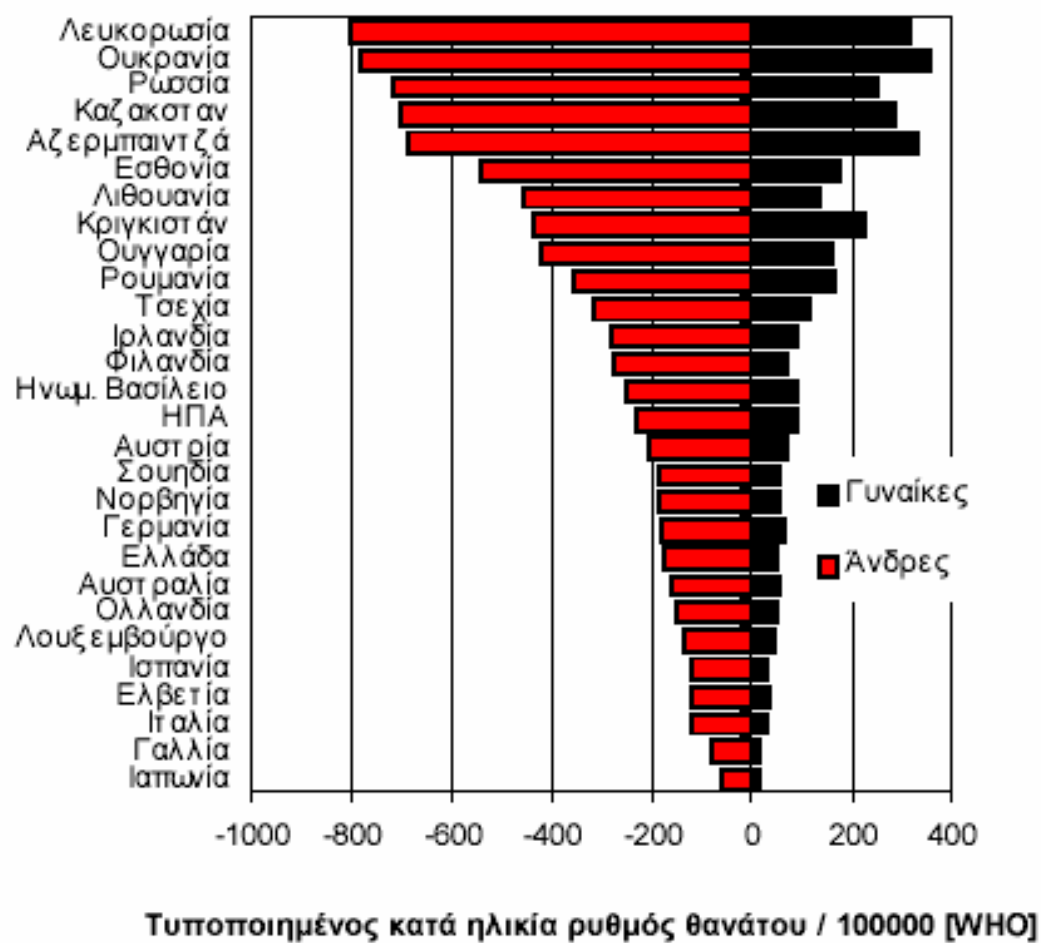
Πηγή: The Atlas of Heart disease and Stroke
http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/

2

Όσον αφορά την θνησιμότητα, στοιχεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, για το έτος 1999 σε επιλεγμένες χώρες ολόκληρου του κόσμου, δείχνουν ότι η ανδρική θνησιμότητα εξαιτίας της στεφανιαίας νόσου, κυμαινόταν από 802 ανά 100.000 άτομα στο Λευκορωσία σε 57 ανά 100.000 άτομα στην Ιαπωνία, ενώ η γυναικεία κυμαινόταν από 359 ανά 100.000 άτομα στην Ουκρανία σε 19 ανά 100.000 άτομα στην Ιαπωνία².

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, 15 εκατομμύρια άνθρωποι παθαίνουν κάθε χρόνο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και περίπου στα 5 εκατομμύρια αυτών προκαλούν μόνιμες βλάβες. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι περίπου 5,5 εκατομμύρια θάνατοι παγκοσμίως, οφείλονται σε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και μάλιστα η συχνότητα των θανάτων είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες (11% έναντι 8,4%).²

Γράφημα 2: Ρυθμός θανάτου από ΣΝ το 1999 σε άνδρες & γυναίκες ηλικίας 35-74 ετών, σε επιλεγμένες χώρες.



1.1 Στοιχεία από ΗΠΑ, Ευρώπη, Ελλάδα

1.1.1. Στοιχεία από ΗΠΑ

Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία της Αμερικανικής Καρδιολογικής Ένωσης, το 34,2% του πληθυσμού των ΗΠΑ το 2002 έπασχε από καρδιαγγειακή νόσο (το 34,4% των ανδρών και το 33,9% των γυναικών). Επίσης, αναφέρεται ότι αυτές οι παθήσεις ήταν η κυριότερη αιτία θανάτου για άνδρες και γυναίκες, ενώ ευθύνονταν για το 38% των θανάτων (1 στους 2,6 θανάτους) που σημειώθηκαν το 2002 στις ΗΠΑ. Επιπλέον, το 2002 ο ρυθμός πρώιμου θανάτου (<65 ετών) από καρδιαγγειακές παθήσεις ήταν 320,5 ανά 100.000 άτομα (380,4 για άνδρες και 273,4 για γυναίκες) με αξιοσημείωτη μεταβλητότητα μεταξύ των διαφόρων φυλών.²

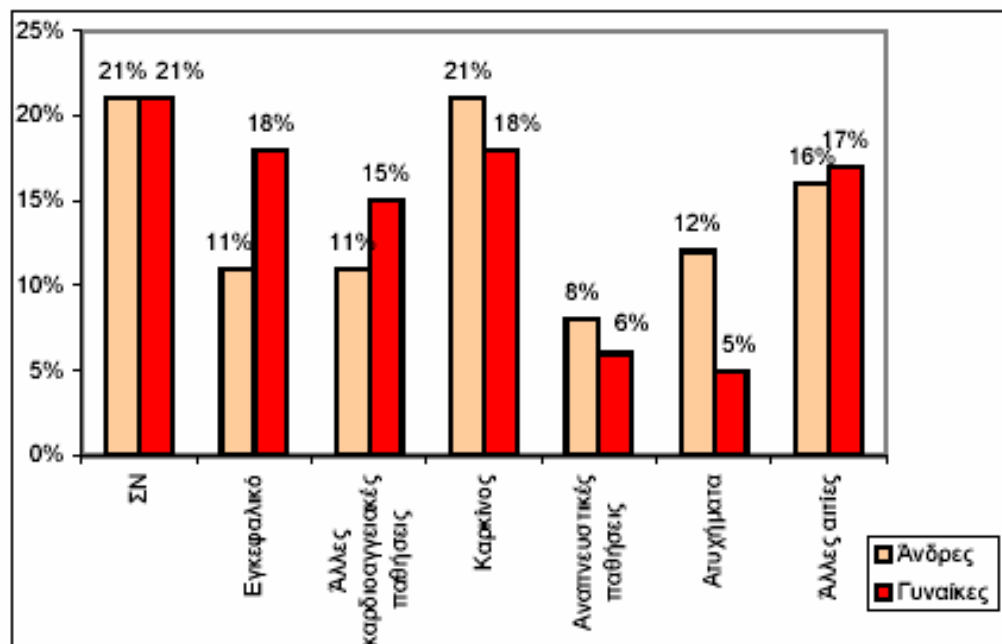
Όσον αφορά τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, στις ΗΠΑ, κάθε 3 λεπτά πεθαίνει κάποιος εξαιτίας τους.² Συγκεκριμένα, στον Καναδά το 1999 το 35% των θανάτων στους άνδρες και το 37% των θανάτων στις γυναίκες αποδόθηκε στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο πεθαίνουν περίπου 16.000 Καναδοί ετησίως. Περίπου το 50% των 50.000 των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων που συμβαίνουν ετησίως στον Καναδά επηρεάζουν τις γυναίκες. Το 1999 περίπου 9.000 γυναίκες πέθαναν από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.²

Στις ΗΠΑ το 2002, ο επιπολασμός της στεφανιαίας νόσου έφτανε στο 6,9% για το σύνολο του πληθυσμού, 5,6% στις γυναίκες και 8,4% στους άνδρες, ενώ η επίπτωσή της το 2001 ήταν 442,5 ανά 100000 άτομα, με υψηλότερη στη μαύρη φυλή. Αξίζει να αναφερθεί επίσης ότι >50% των θανάτων που οφείλονται σε καρδιαγγειακές νόσους, προέρχεται από στεφανιαία νόσο, ενώ γενικότερα 1 στους 5 θανάτους που σημειώθηκαν στις ΗΠΑ το 2002 οφειλόταν στη στεφανιαία νόσο. Το 2002 ο ρυθμός θανάτου από τη στεφανιαία νόσο ήταν 170,8 ανά 100.000 άτομα, ενώ ήταν υψηλότερος στη μαύρη φυλή και στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες (3-4 φορές υψηλότερος στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες). Κατά τη 10-ετία 1992-2002 ο ρυθμός θανάτου από τη στεφανιαία νόσο μειώθηκε κατά 26,5%, αλλά ο πραγματικός αριθμός των θανάτων μειώθηκε μόνο κατά 9,9%.²

1.1.2. Στοιχεία από Ευρώπη και Ευρωπαϊκή Ένωση

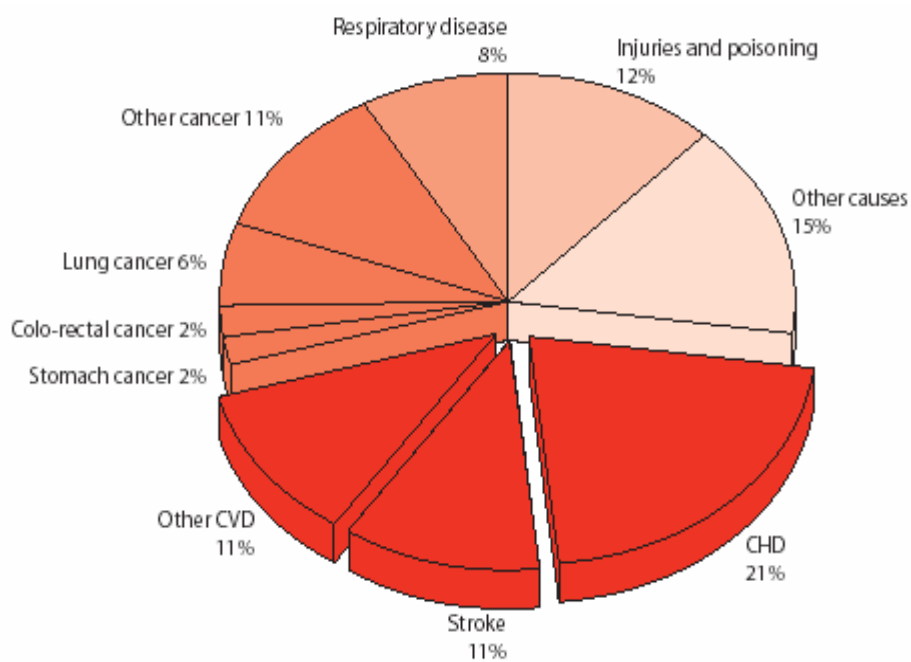
Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η κύρια αιτία θανάτου στην Ευρώπη, στα οποία αποδίδονται περίπου 4 εκατομμύρια θάνατοι ετησίως. Σχεδόν, το 50% του συνόλου των θανάτων στην Ευρώπη προέρχεται από τα καρδιαγγειακά νοσήματα (55% στις γυναίκες και 43% στους άνδρες). Περίπου το 50% αυτών των θανάτων οφείλεται στη στεφανιαία νόσο και σχεδόν το 1/3 στα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η κύρια αιτία θανάτου στην ΕΕ (1,5 εκατομμύρια θάνατοι ετησίως, περίπου). Περίπου το 42% του συνόλου των θανάτων στην ΕΕ είναι από τα καρδιαγγειακά νοσήματα (46% μεταξύ των γυναικών και 38% μεταξύ των ανδρών). Μεταξύ του 1/3 και του 1/2 των θανάτων από τα καρδιαγγειακά νοσήματα, οφείλεται στη στεφανιαία νόσο και πάνω από το 1/4 στα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.²

Γράφημα 3: Αίτια θανάτου για το 2000 στην Ευρώπη, ανά φύλο



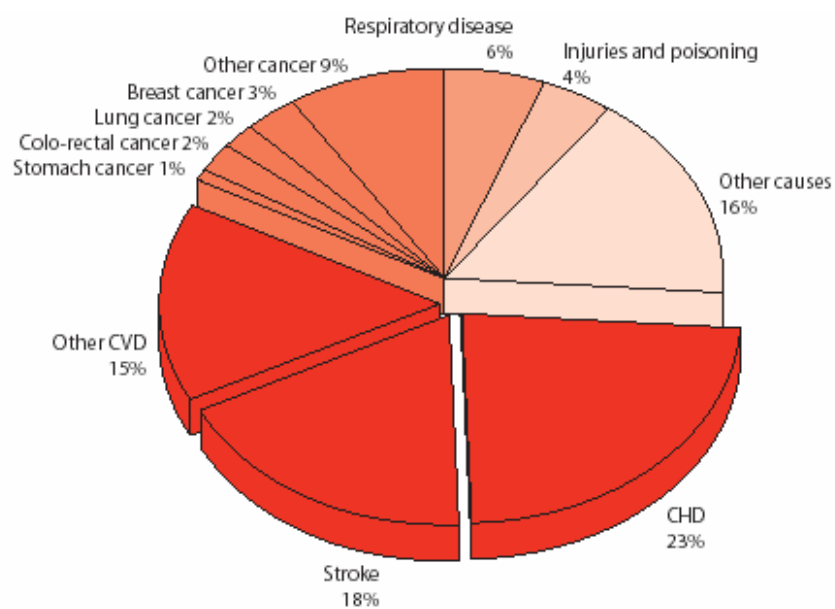
2

Γράφημα 4: Τα αίτια θανάτου για τους άνδρες στην Ευρώπη



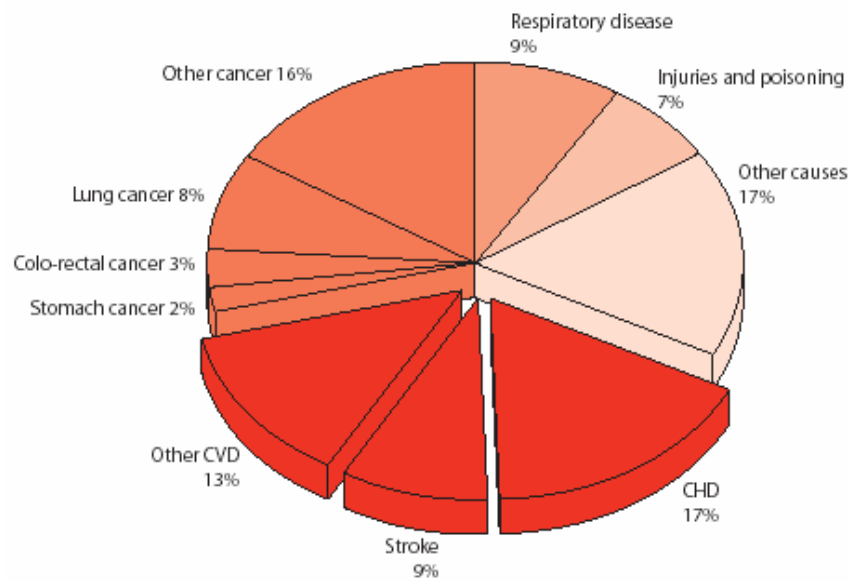
1

Γράφημα 5: Τα αίτια θανάτου για τις γυναίκες στην Ευρώπη



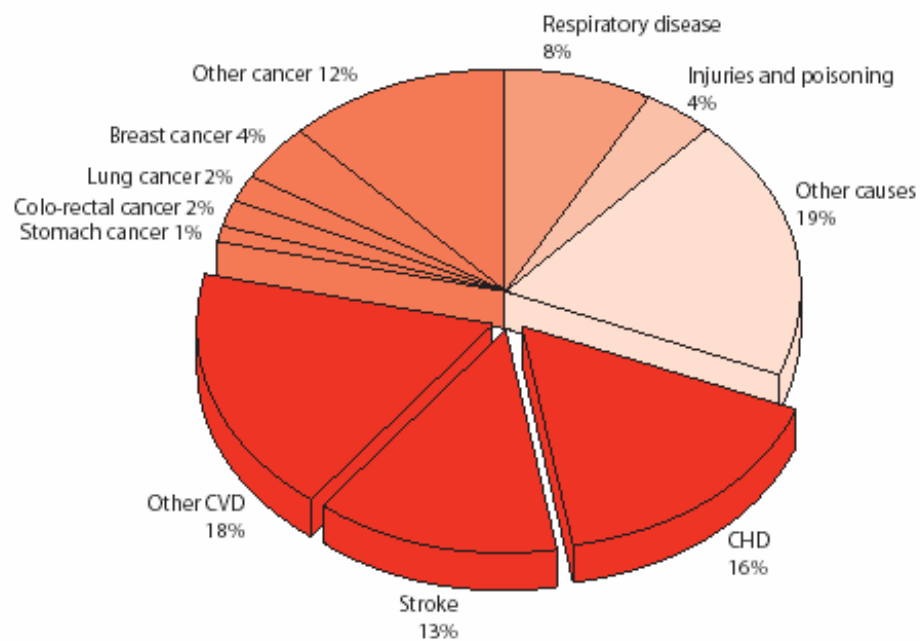
1

Γράφημα 6: Τα αίτια θανάτου για τους άνδρες στην Ε.Ε.



1

Γράφημα 7: Τα αίτια θανάτου για τις γυναίκες στην Ε.Ε.

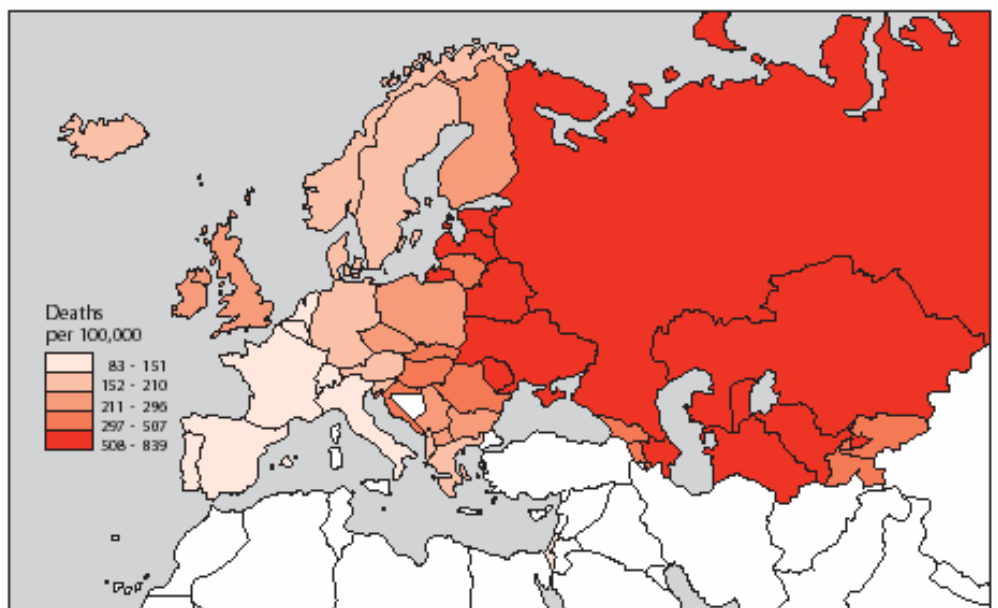


1

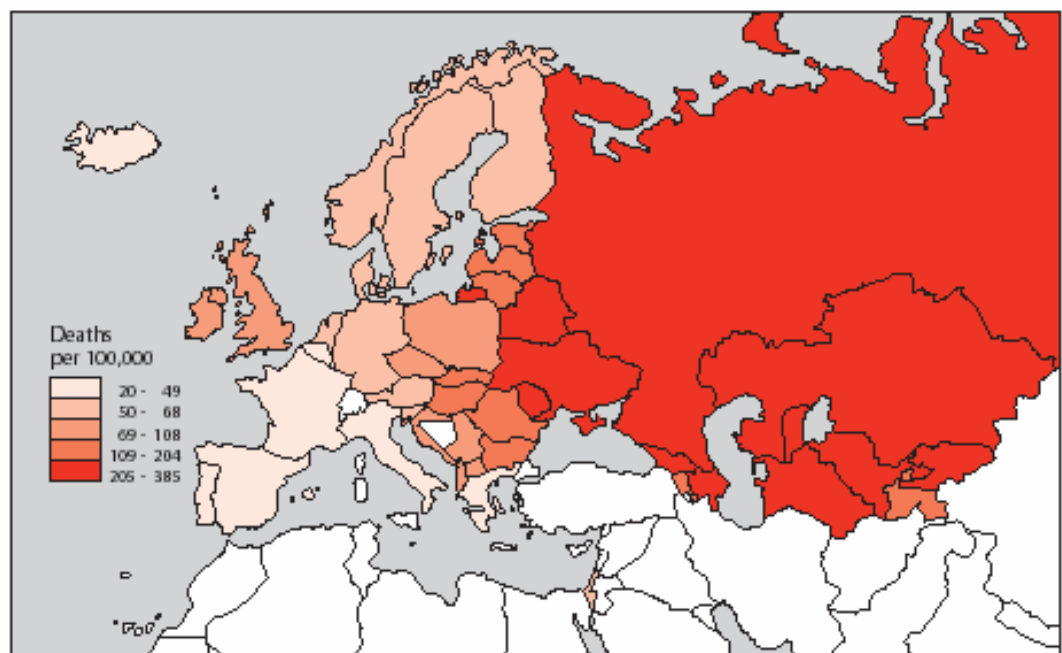
Στην Ευρώπη η στεφανιαία νόσος ευθύνεται για περίπου 2 εκατομμύρια θανάτους ετησίως. Συγκεκριμένα, περίπου για το 22% του συνόλου των θανάτων στις γυναίκες και το 21% του συνόλου των θανάτων στους άνδρες. Στην ΕΕ, η στεφανιαία νόσος ευθύνεται για περίπου 744.000 θανάτους ετησίως και πιο αναλυτικά για 1 στους 6 θανάτους (17%) στους άνδρες και για 1 στους 7 θανάτους (15%) στις γυναίκες.² Επίσης, η στεφανιαία νόσος αποτελεί την κυριότερη αιτία θανάτου για τις γυναίκες σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες και για τους άνδρες σε όλες τις χώρες εκτός της Γαλλίας και του San Marino.¹ Συγκεκριμένα, στις 27 από τις 49 Ευρωπαϊκές χώρες οι περισσότεροι από τους μισούς θανάτους των γυναικών αποδίδονται στη στεφανιαία νόσο. Αυτές είναι κυρίως χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης, αλλά περιλαμβάνονται και κάποιες από τις Νότιες και Δυτικές χώρες, όπως η Ελλάδα και η Γερμανία. Για τους άνδρες, περισσότεροι από τους μισούς θανάτους αποδίδονται στη στεφανιαία νόσο στις εξής 8 χώρες: *την Αρμενία, το Αζερμπαϊτζάν, τη Βουλγαρία, τη Γεωργία, την Πρώην Γιουγκοσλαβική Δημοκρατία της Μακεδονίας, τη Ρουμανία και την Ουκρανία.*¹ Η στεφανιαία αποτελεί την κυριότερη αιτία θανάτου για τις γυναίκες και στις 25 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, ενώ για τους άνδρες σε όλα τα κράτη-μέλη εκτός της Γαλλίας. Ειδικότερα, το 48% των ανδρών στην Τσεχία, τη Λετονία και τη Σλοβακία πεθαίνουν από στεφανιαία νόσο, σε αντιδιαστολή με τη Γαλλία, όπου μόλις το 28% των θανάτων στους άντρες αποδίδεται στη στεφανιαία νόσο. Για τις γυναίκες, οι περισσότεροι θάνατοι από στεφανιαία νόσο παρατηρούνται στη Λιθουανία (64%) και οι λιγότεροι στη Γαλλία (34%).¹

Η στεφανιαία νόσος είναι η κυριότερη αιτία για χαμένα χρόνια ζωής στην Ευρώπη και την Ευρωπαϊκή Ένωση, τόσο λόγω του πρόωρου θανάτου (*περίπου το 1/3 των πρόωρων θανάτων οφείλονται στη στεφανιαία νόσο*), αλλά και εξαιτίας της ανικανότητας που προκαλείται από τη νόσο (στην Ευρώπη το 23% και στη Ευρωπαϊκή Ένωση το 18% της ανικανότητας των ανθρώπων οφείλονται στη στεφανιαία νόσο).¹ Στοιχεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας αναφέρουν ότι το 1990 περίπου το 31% των χαμένων χρόνων ζωής στις χώρες με εδραιωμένη οικονομία (κυρίως στις χώρες της Βόρειας, Νότιας και Δυτικής Ευρώπης, καθώς και σε όλα τα τότε κράτη-μέλη της Ε.Ε.) οφείλονταν στα καρδιαγγειακά νοσήματα γενικά και το 16% συγκεκριμένα στη στεφανιαία νόσο. Επομένως, η στεφανιαία νόσος αποτελούσε την σημαντικότερη αιτία για τα χαμένα χρόνια ζωής στις ανεπτυγμένες οικονομικά ευρωπαϊκές χώρες. Στις πρώην σοσιαλιστικές χώρες της Ευρώπης (στις χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης), το 35% των χαμένων χρόνων ζωής οφειλόταν στα καρδιαγγειακά νοσήματα γενικά και η στεφανιαία νόσος πάλι ευθύνεται για την μεγαλύτερη απώλεια σε έτη ζωής (18%).¹ Επίσης, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι η κυριότερη αιτία ανικανότητας στο Ηνωμένο Βασίλειο.²

Γράφημα 8: Προσαρμοσμένος για την ηλικία ρυθμός θανάτου από στεφανιαία νόσο για τους άνδρες ηλικίας 35-75 ετών



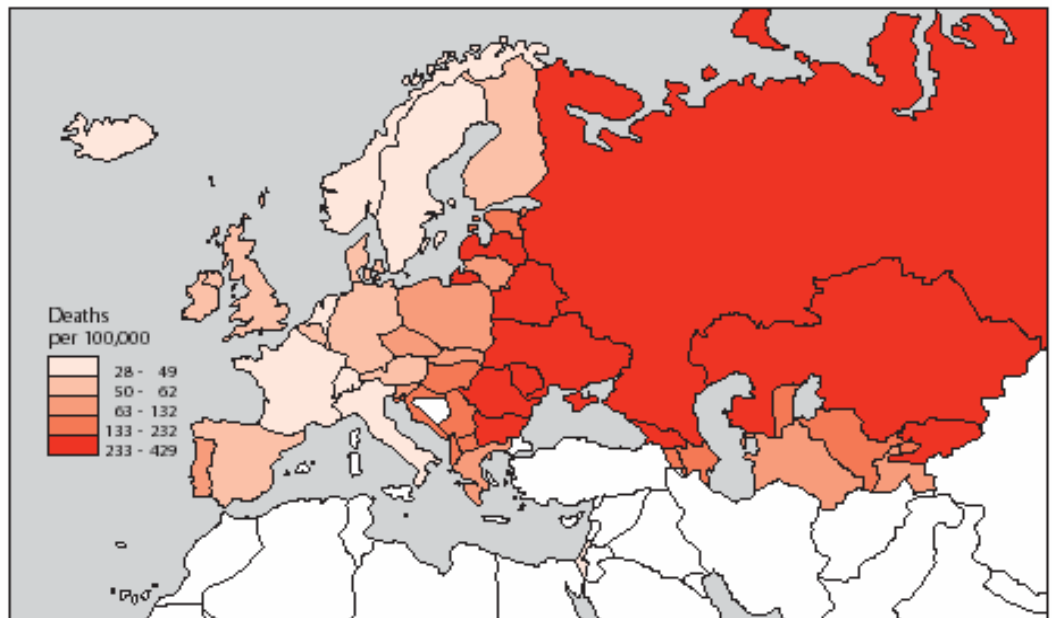
Γράφημα 9: Προσαρμοσμένος για την ηλικία ρυθμός θανάτου από στεφανιαία νόσο για τις γυναίκες ηλικίας 35-75 ετών



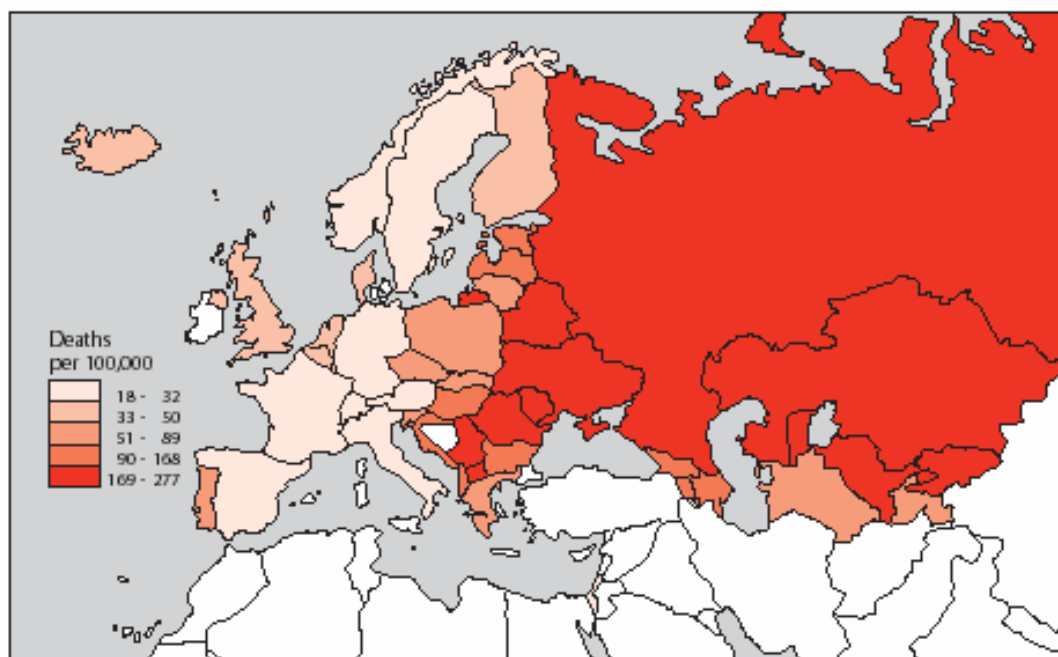
Τα εγκεφαλικά επεισόδια αφετέρου αποτελούν τη δεύτερη συνηθέστερη αιτία θανάτου στην Ευρώπη, αφού ευθύνονται για 1,28 εκατομμύρια θανάτους κάθε χρόνο στην Ευρώπη. Περίπου 1 στις 6 γυναίκες (18%) και 1 στους 10 άντρες (11%) πεθαίνουν από τα εγκεφαλικά επεισόδια. Στην ΕΕ, επίσης, τα εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούν τη δεύτερη συνηθέστερη αιτία

θανάτου, αφού ευθύνονται για περίπου 490.000 θανάτους ετησίως. Περίπου 1 στους 10 άντρες (9%) και 1 στις 8 γυναίκες (13%) πεθαίνουν από τα εγκεφαλικά επεισόδια.¹

Γράφημα 10: Προσαρμοσμένος για την ηλικία ρυθμός θανάτου από εγκεφαλικά επεισόδια για τους άνδρες ηλικίας 35-75 ετών



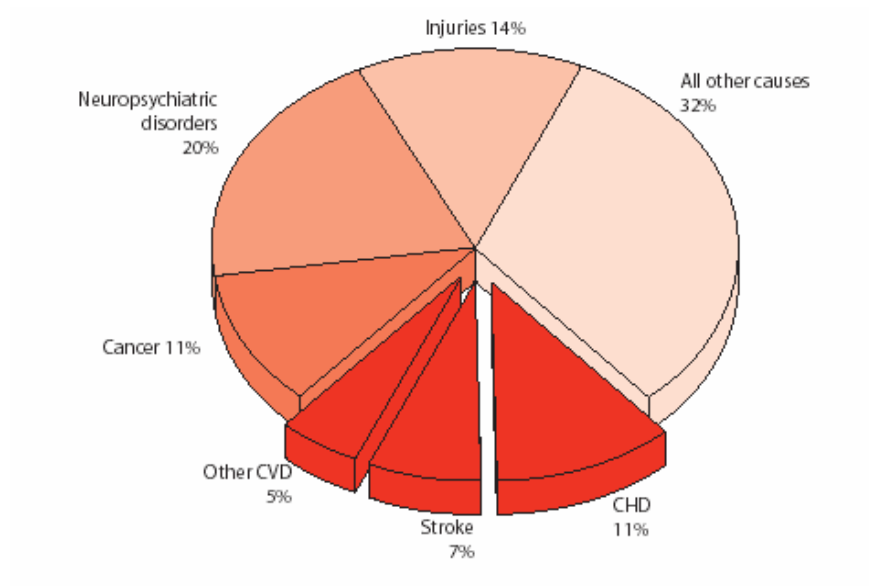
Γράφημα 11: Προσαρμοσμένος για την ηλικία ρυθμός θανάτου από εγκεφαλικά επεισόδια για τις γυναίκες ηλικίας 35-75 ετών



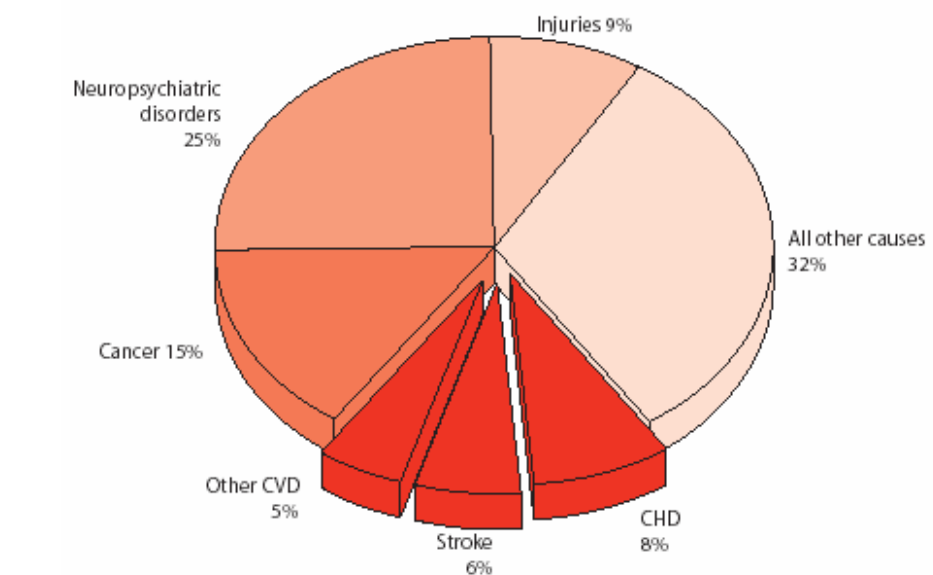
Στοιχεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας δείχνουν ότι τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν σημαντική αιτία απώλειας παραγωγικής ηλικίας λόγω ανικανότητας εξαιτίας νευροφυτικών διαταραχών και τραυματισμών. Η μελέτη MONICA υπολόγισε ότι το 1990, το 6% της απώλειας παραγωγικής ηλικίας λόγω ανικανότητας, οφειλόταν στα καρδιαγγειακά νοσήματα στις χώρες με εδραιωμένη καταναλωτική οικονομία (κυρίως τις Νότιες, τις Βόρειες και τις Δυτικές χώρες της Ευρώπης και όλων των κρατών-μελών που συμμετείχαν στην Ε.Ε.) και το 4% στον καρκίνο. Στις χώρες με πρώην Σοσιαλιστικές Οικονομίες (χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης) το 7% των χαμένων χρόνων παραγωγικής ηλικίας οφειλόταν στα καρδιαγγειακά και το 2% στον καρκίνο. Προκειμένου να μελετηθεί καλύτερα η παράμετρος της απώλειας ετών παραγωγικής ηλικίας, θεσπίστηκε ο όρος DALY (Disability-Adjusted Life Year), ο οποίος ποσοτικοποιεί τη σοβαρότητα της νόσου σε διαφορετικούς πληθυσμούς ανάλογα με τα χρόνια που χάνονται εξαιτίας των πρόωρων θανάτων και τα χρόνια που οι ασθενείς ζουν με ανικανότητα. Το 2004, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας περιέγραψε ότι το 2002 τα καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν η κυριότερη αιτία DALY στην Ευρώπη (23%) και η δεύτερη αιτία DALY στην Ε.Ε. (18%, με τις νευροφυτικές διαταραχές να ευθύνονται για το 25% των συνολικών DALY). Στην Ε.Ε. περίπου 11 εκατομμύρια DALY χάθηκαν εξαιτίας των καρδιαγγειακών νοσημάτων το 2002, από τα οποία περίπου τα 5 εκατομμύρια οφείλονταν στη στεφανιαία νόσο και τα 3 εκατομμύρια στα εγκεφαλικά επεισόδια. Στην Ευρώπη περίπου 150 εκατομμύρια DALY χάθηκαν το 2002 εξαιτίας των καρδιαγγειακών

παθήσεων από τα οποία τα 16 εκατομμύρια αποδόθηκαν στη στεφανιαία νόσο και τα 7 εκατομμύρια στα εγκεφαλικά επεισόδια.¹

Γράφημα 12: Αιτίες για DALY στην Ευρώπη το 2002



Γράφημα 13: Αιτίες για DALY στην Ε.Ε. το 2002



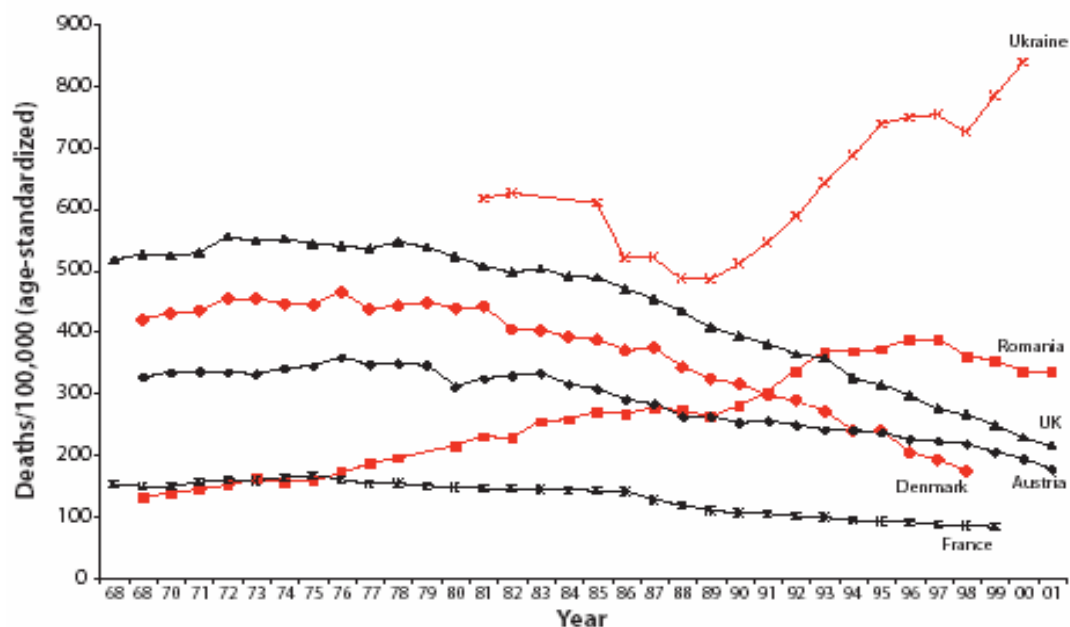
Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και τη μελέτη MONICA (*monitoring trends and determinants in cardiovascular disease*), η επίπτωση των στεφανιαίων επεισοδίων (σίγουρο ή πιθανό έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανακοπή) είναι υψηλότερη στις Βόρειες, Κεντρικές και Ανατολικές Ευρωπαϊκές χώρες σε σχέση με τις Νότιες και τις Δυτικές (με εξαίρεση το Ηνωμένο Βασίλειο). Για παράδειγμα, ο ρυθμός περιστατικών σε άνδρες

ηλικίας 35-64 ετών που ζουν στην Πολωνία είναι 3 φορές μεγαλύτερος απ' ότι σ' αυτούς που ζουν στην Ισπανία, ενώ στις γυναίκες είναι 4 φορές υψηλότερος, αντίστοιχα. Η μεγαλύτερη επίπτωση παρατηρήθηκε στην Γλασκόβη (*Ηνωμένο Βασίλειο*), τόσο στους άνδρες, όσο και στις γυναίκες. Άρα, παρατηρεί κανείς ότι η γεωγραφική διακύμανση για την επίπτωση είναι παρόμοια με αυτή που παρατηρείται για τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα.¹ Τα αποτελέσματα της μελέτης MONICA δείχνουν, επίσης, ότι η επίπτωση των στεφανιαίων επεισοδίων μειώνεται ραγδαία στους πληθυσμούς της Βόρειας και Δυτικής Ευρώπης, αλλά η μείωση δεν είναι τόσο σημαντική ή μπορεί να παρατηρηθεί και αύξηση στους πληθυσμούς της Νότιας, Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης. Για παράδειγμα, στους άντρες ηλικίας 35-64 ετών που ζούσαν στη Φιλανδία, σημειώθηκε μείωση της επίπτωσης κατά 6,5% ετησίως για τη χρονική περίοδο της μελέτης (1983-1996), ενώ στους άνδρες της ίδιας ηλικίας που ζούσαν στη Λιθουανία αυξήθηκε κατά 1,2% ετησίως. Για τις γυναίκες της ίδιας ηλικίας, παρατηρήθηκε μείωση κατά 5,1% ετησίως στη Φιλανδία και αύξηση 2,7% ετησίως στη Λιθουανία. Η ίδια γεωγραφική διακύμανση παρατηρείται και για τη θνησιμότητα.¹

Η μελέτη MONICA μελέτησε επίσης τις τάσεις που επικρατούν σχετικά με τη μοιραία κατάληξη των περιστατικών (*case fatality*), δηλαδή το θάνατο μέσα σε 28 ημέρες μετά το συμβάν. Η κατάληξη μετά το συμβάν εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως την ακρίβεια της διαγνωστικής μεθόδου, τη σοβαρότητα του συμβάντος και την ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία. Η παραπάνω μελέτη έδειξε ότι η μοιραία κατάληξη μετά από καρδιακό επεισόδιο είναι υψηλότερη στους περισσότερους πληθυσμούς της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης, σε σχέση με αυτούς της Βόρειας, της Νότιας και της Δυτικής Ευρώπης. Για παράδειγμα, η κατάληξη μετά από καρδιακό επεισόδιο είναι, τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες που ζούσαν στη Ρωσία, κατά 50% μεγαλύτερη σε σχέση με αυτή που παρατηρείται σε όσους ζούσαν στο Ηνωμένο Βασίλειο ή την Ισπανία. Από την παρούσα μελέτη, φάνηκε επιπλέον ότι η μοιραία κατάληξη των περιστατικών (*case fatality*) από τη στεφανιαία νόσο, παρουσιάζει μείωση στις περισσότερες χώρες τις Βόρειας, Νότιας και Δυτικής Ευρώπης, ενώ στις χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης παρατηρείται είτε πολύ μικρή μείωση, είτε αύξησή τους. Για παράδειγμα, παρατηρήθηκε 3,8% μείωση ετησίως στη μοιραία κατάληξη μετά από καρδιακό επεισόδιο για τους άνδρες ηλικίας 35-64 ετών που ζούσαν στη Γαλλία, ενώ σε αυτούς που ζούσαν στη Ρωσία, της ίδιας ηλικίας, παρατηρήθηκε αύξηση κατά 3% ετησίως. Για τις γυναίκες της ίδιας ηλικίας, η μείωση ήταν 3,6% ετησίως στη Γαλλία και αύξηση κατά 1,5% στη Ρωσία. Ωστόσο, αξίζει να αναφέρει κανείς ότι τα στοιχεία από την παρούσα μελέτη χρονολογούνται μια 10ετία πριν, γεγονός που υποδηλώνει ότι έκτοτε τα ποσοστά ενδέχεται να είναι διαφορετικά, αφού έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος σε ότι αφορά την αντιμετώπιση των καρδιακών επεισοδίων¹. Τέλος, στην Αγγλία, ο ρυθμός θανάτου από αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια για

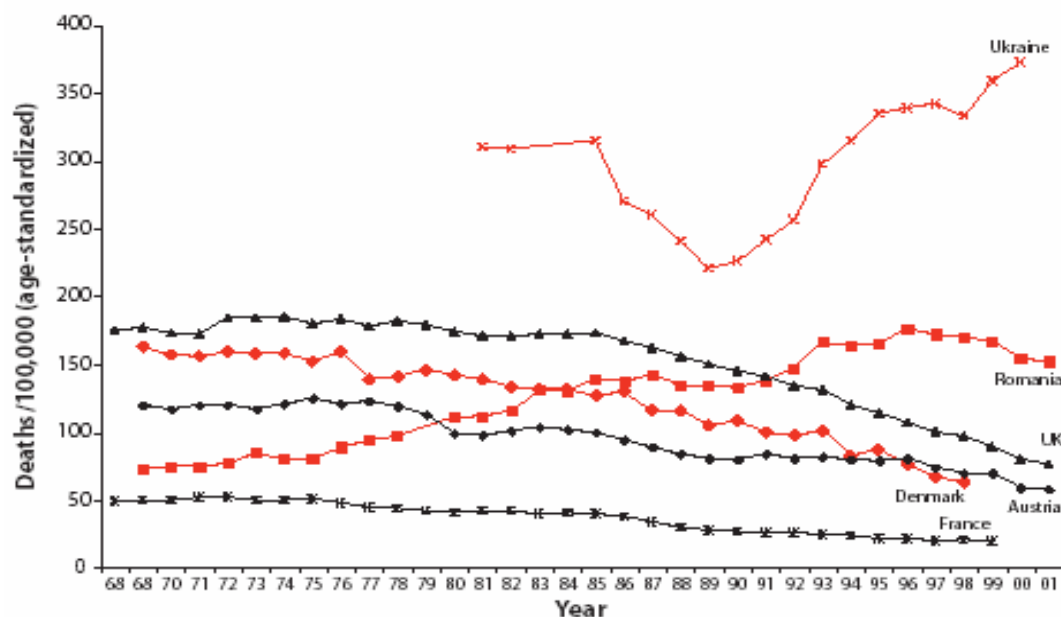
τους ανθρώπους κάτω των 65 ετών μειώθηκε κατά 23% κατά τη διάρκεια των 10 τελευταίων χρόνων.²

Γράφημα 14: Ρυθμός θανάτου από στεφανιαία νόσο για τους άνδρες ηλικίας 35-74 ετών κατά την περίοδο 1968-2001, επιλεγμένες χώρες



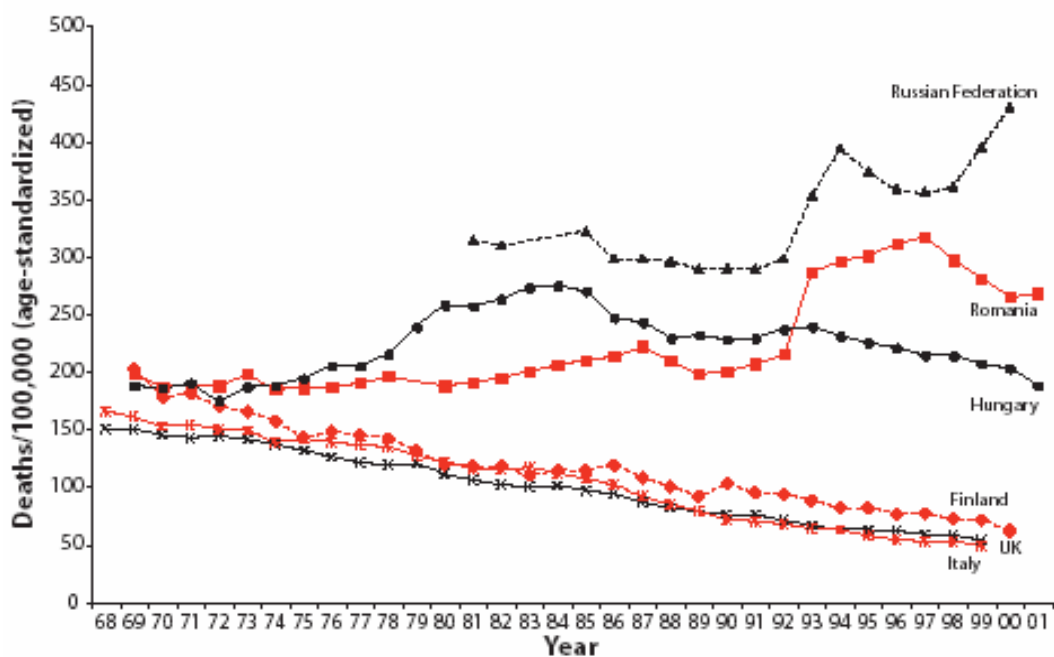
1

Γράφημα 15: Ρυθμός θανάτου από στεφανιαία νόσο για τις γυναίκες ηλικίας 35-74 ετών κατά την περίοδο 1968-2001, επιλεγμένες χώρες



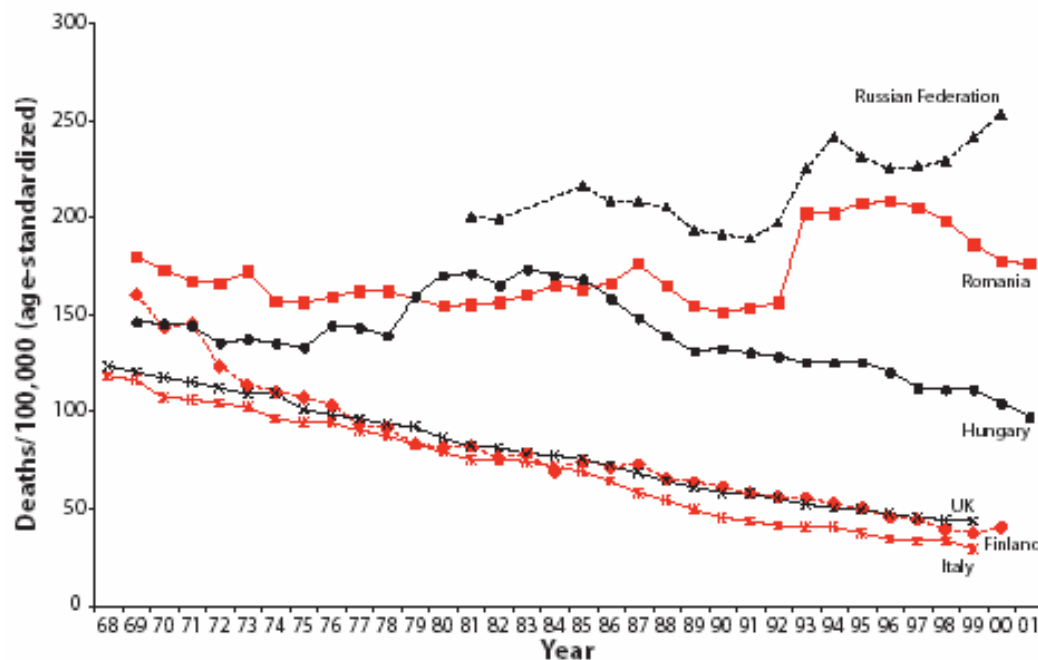
1

Γράφημα 16: Ρυθμός θανάτου από εγκεφαλικά επεισόδια για τους άνδρες ηλικίας 35-74 ετών κατά την περίοδο 1968-2001, επιλεγμένες χώρες



1

Γράφημα 17: Ρυθμός θανάτου από εγκεφαλικά επεισόδια για τις γυναίκες ηλικίας 35-74 ετών κατά την περίοδο 1968-2001, επιλεγμένες χώρες



1

1.1.3. Στοιχεία από Ελλάδα

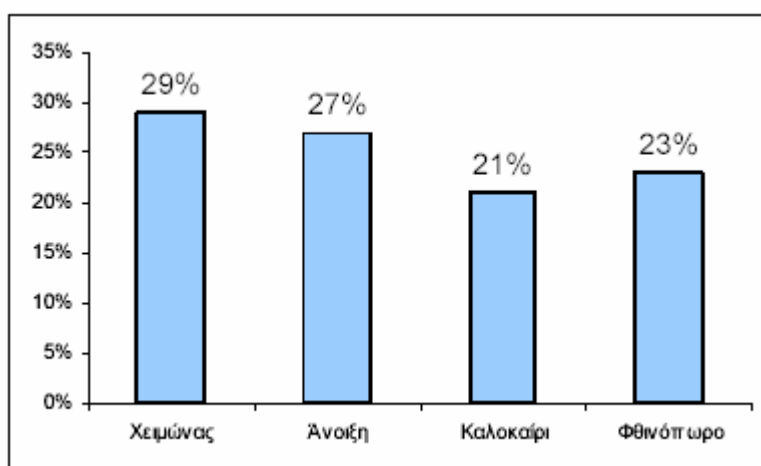
Στοιχεία για την επίπτωση του *Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου* στην Ελλάδα, προκύπτουν από τη μελέτη GREECS, στην οποία από τον Οκτώβριο του 2003 ως τον Σεπτέμβριο του 2004, συγκεντρώθηκαν 2.172 ασθενείς με διάγνωση εξόδου «οξύ στεφανιαίο σύνδρομο». Η ετήσια επίπτωση του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου ήταν 22,6 ανά 10.000 άτομα (34 ανά 10.000 άνδρες και 11 ανά 10.000 γυναίκες).² Ωστόσο, τα πιο πρόσφατα επιδημιολογικά στοιχεία για την Ελλάδα δημοσιεύτηκαν το 2004 και είναι τα αποτελέσματα μιας επιδημιολογικής μελέτης που πραγματοποιήθηκε στην βορειοδυτική Ελλάδα από την Καρδιολογική κλινική της Ιατρικής σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων με σκοπό την εκτίμηση της επίπτωσης του Οξέως Στεφανιαίου Συνδρόμου. Στη μελέτη αυτή βρέθηκε ότι η ετήσια επίπτωση για ηλικία 30-79 ετών ήταν 39 ανά 10.000 άτομα και πιο συγκεκριμένα 60,6 για τους άνδρες και 19 για τις γυναίκες. Η επίπτωση αυξανόταν με την πάροδο των ετών και στα δύο φύλα και ήταν υψηλότερη στους άντρες ακόμα και μετά την ηλικία των 70 ετών³.

Τα μοναδικά δεδομένα για την επίπτωση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου στην Ελλάδα, προέρχονται από μία πληθυσμιακή μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 1994-95 στην Αρκαδία (*Arcadia Stroke Registry*), από την οποία προέκυψε ότι η επίπτωση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου αυξάνει με την ηλικία. Συγκεκριμένα, από 7,28 ανά 100.000 πρόσωπο-έτη στα άτομα ηλικίας 18-34 ετών σε 2661,1 ανά 100.000 πρόσωπο-έτη στα άτομα ηλικίας >85 ετών. Επίσης, ο ρυθμός των Αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων ήταν χαμηλότερος στις γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες, ενώ ο τυποποιημένος κατά ηλικία ρυθμός των αγγειακών

εγκεφαλικών επεισοδίων στα άτομα ηλικίας 45-84 ετών ήταν 319,4 ανά 100.000 πρόσωπο-έτη (362,4 για τους άνδρες και 276,1 για τις γυναίκες).⁴

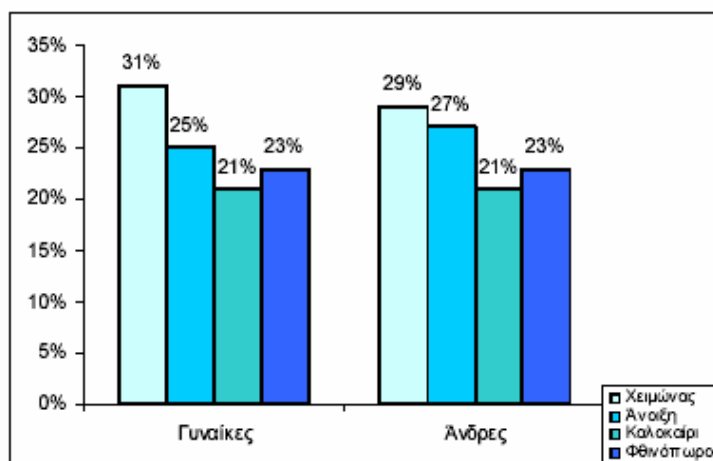
Σύμφωνα με τα πρώτα αποτελέσματα της μελέτης GREECS, ο μεγαλύτερος αριθμός εισαγωγών από Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο στην Ελλάδα, παρατηρείται το Χειμώνα, ενώ ο μικρότερος το Καλοκαίρι (γράφημα 18). Συγκεκριμένα, παρατηρείται σταδιακή μείωση της συχνότητας εισαγωγών μετά τους χειμερινούς μήνες, μέχρι το Καλοκαίρι όπου παρατηρείται και η ελάχιστη συχνότητα, ενώ το Φθινόπωρο καταγράφεται και πάλι ανοδική τάση (Χειμώνα> Άνοιξη > Φθινόπωρο > Καλοκαίρι). Η παραπάνω τάση φαίνεται να ισχύει και για τα δύο φύλα, (γράφημα 19), ενώ όσον αφορά στην ηλικία, η παραπάνω τάση ισχύει μόνο στους ηλικιωμένους (γράφημα 20). Μεταξύ των νέων (<35 ετών), η μεγαλύτερη συχνότητα εισαγωγών παρατηρήθηκε το Φθινόπωρο και η μικρότερη το Καλοκαίρι, ενώ στους ασθενείς 35-65 ετών, η μέγιστη συχνότητα εισαγωγών σημειώθηκε το Χειμώνα και η ελάχιστη το Φθινόπωρο.⁵

Γράφημα 18: Κατανομή των εισαγωγών κατά εποχή (μελέτη GREECS)



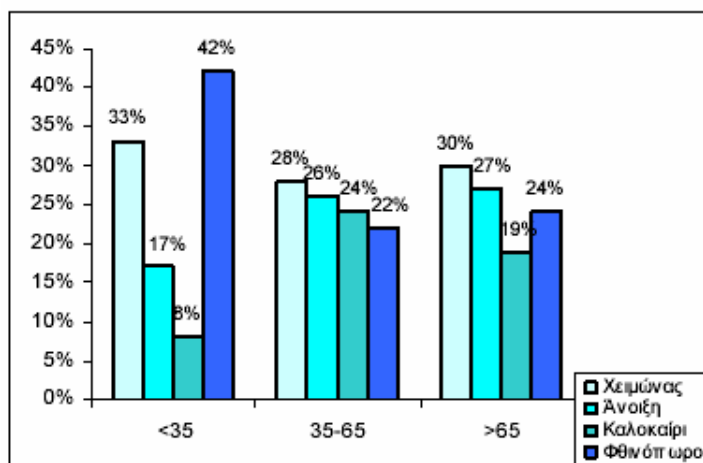
5

Γράφημα 19: Εποχική κατανομή των εισαγωγών ανά φύλο (μελέτη GREECS)



5

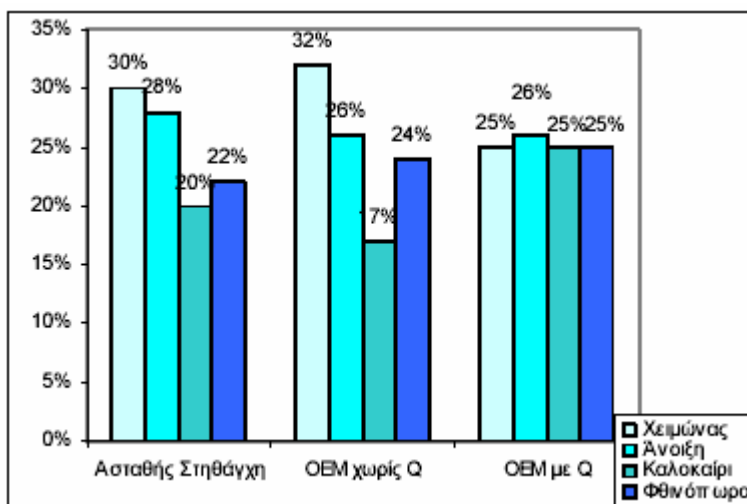
Γράφημα 20: Εποχική κατανομή των εισαγωγών ανά ηλικία (μελέτη GREECS)



5

Διαφορετική ήταν η συχνότητα εισαγωγών στις διάφορες εποχές του έτους αναλόγως των διαφόρων τύπων του Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου. Συγκεκριμένα, η συχνότητα εισαγωγών εξαιτίας ασταθούς στηθάγχης και εμφράγματος του μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q ήταν μεγαλύτερη τους χειμερινούς μήνες και μικρότερη τους καλοκαιρινούς, ενώ ο ρυθμός εισαγωγών εξαιτίας εμφράγματος του μυοκαρδίου με έπαρμα Q δεν παρουσίαζε κάποια ιδιαίτερη εποχικότητα (γράφημα 21).⁵

Γράφημα 21: Εποχική κατανομή των εισαγωγών ανά κλινικό σύνδρομο (μελέτη GREECS)

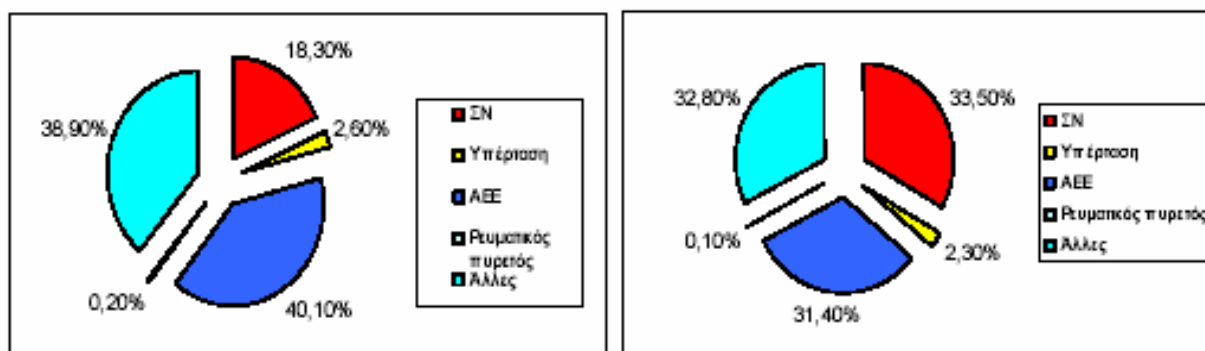


5

Σε κάποια άλλη μελέτη που πρόσφατα πραγματοποιήθηκε στη Ρόδο, με καταγραφή όλων των εισαγωγών από έμφραγμα του μυοκαρδίου στο γενικό νοσοκομείο της Ρόδου, τη δεκαετία 1988-1998, βρέθηκε ότι ο μέγιστος αριθμός εισαγωγών σημειώθηκε το Χειμώνα, αλλά ο ελάχιστος το Φθινόπωρο (+42% περίπου το Χειμώνα σε σχέση με το Φθινόπωρο).⁶

Σύμφωνα με πιο πρόσφατα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, το 56% και το 45% του συνόλου των θανάτων το 2001 στις γυναίκες και τους άνδρες, αντίστοιχα, αποδόθηκε στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Επίσης, στις μεν γυναίκες, η πιο συχνή αιτία θανάτου μεταξύ των καρδιαγγειακών παθήσεων ήταν το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ενώ στους δε άντρες η στεφανιαία νόσος (γράφημα 22.α και 22.β).⁷

Γράφημα 22: Ποσοστά των θανάτων από τα διάφορα καρδιαγγειακά νοσήματα στην Ελλάδα το 2001. (Γυναίκες: αριστερά και Άνδρες: δεξιά)



[Global Cardiovascular Infobase - <http://www.cvdinfobase.ca/>].⁷

Σύμφωνα με την Εθνική Στατιστική Υπηρεσία της Ελλάδος (ΕΣΥΕ) περίπου 51.600 θάνατοι (περίπου 49%) σε σύνολο 105.529 θανάτων, το 2003 οφείλονταν σε καρδιαγγειακές παθήσεις. Φαίνεται, λοιπόν, ότι στην Ελλάδα το 2003 η στεφανιαία νόσος ήταν η τρίτη αιτία

θανάτου και ευθυνόταν για το 13,3% του συνόλου των θανάτων, ενώ πρώτη αιτία θανάτου ήταν η νόσος των εγκεφαλικών αγγείων (17,5% του συνόλου των θανάτων)⁷. Επίσης, το 1999 ο τυποποιημένος κατά ηλικία ρυθμός θανάτου ανά 100.000 από τις καρδιαγγειακές παθήσεις ήταν στους μεν άνδρες 264,72 και στις γυναίκες 203,40, ενώ από το 1956 ως το 1988 ο ετήσιος ρυθμός θανάτου από τις καρδιαγγειακές παθήσεις αυξάνεται τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Όμως, μετά το 1988 ως και το 1999 (όπου είναι τα τελευταία επίσημα στοιχεία που διαθέτουμε), παρατηρείται μείωση του ρυθμού και στα δύο φύλα.⁷

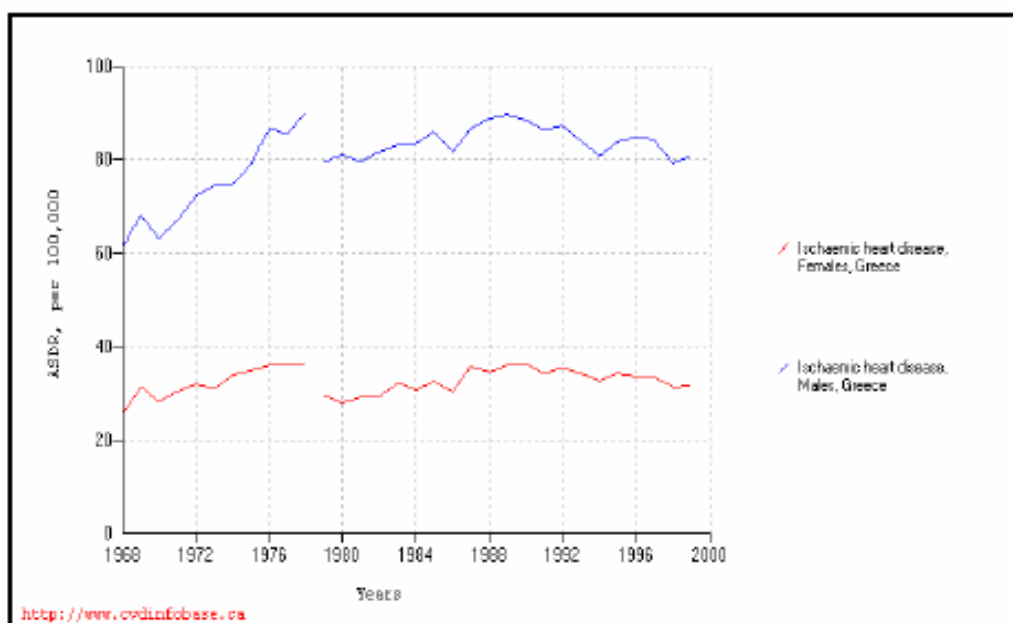
Η θνησιμότητα από τη στεφανιαία νόσο στους άνδρες ηλικίας 45-74 σχεδόν διπλασιάστηκε από το 1956 στο 1978. Στη συνέχεια και για μία δεκαετία, ο ρυθμός αύξησης άρχισε να μειώνεται, ενώ μετά το 1990 άρχισε να μειώνεται η θνησιμότητα. Στις γυναίκες η θνησιμότητα αυξανόταν μέχρι το 1990, σε μικρότερο βαθμό απ' ότι στους άνδρες, και μετά το 1990 άρχισε να μειώνεται.⁸

Ο τυποποιημένος κατά ηλικία -5 ετής- ρυθμός θανάτου ανά 1000 πρόσωπο-έτη από στεφανιαία νόσο στη μελέτη των Επτά χωρών, βρέθηκε 12 θάνατοι / 1000 πρόσωπο-έτη στην Κρήτη και 80 θάνατοι / 1000 πρόσωπο-έτη στην Κέρκυρα⁹. Κατά τη διάρκεια των πρώτων 25 χρόνων παρακολούθησης των πληθυσμών της Κρήτης και της Κέρκυρας που συμμετείχαν στη μελέτη των Επτά Χωρών, προέκυψε ότι στην Κρήτη, το 41% του συνόλου των θανάτων που σημειώθηκαν σε αυτή την περίοδο αποδόθηκαν στις καρδιαγγειακές παθήσεις (15% στη στεφανιαία νόσο), και στην Κέρκυρα 45% του συνόλου των θανάτων στις καρδιαγγειακές παθήσεις (24% στη στεφανιαία νόσο).¹⁰ Ο τυποποιημένος κατά ηλικία -25 ετής- ρυθμός θανάτου ανά 1.000 πρόσωπο-έτη από στεφανιαία νόσο στη μελέτη των Επτά χωρών, βρέθηκε 25 θάνατοι / 1.000 πρόσωπο-έτη στην Κρήτη και 48 θάνατοι / 1.000 πρόσωπο-έτη στην Κέρκυρα.¹¹

Κατά τη διάρκεια 40 ετών παρακολούθησης των πληθυσμών που συμμετείχαν στη μελέτη των Επτά Χωρών, προέκυψε ότι όσον αφορά στο δείγμα της Κέρκυρας είχαν σημειωθεί 461 θάνατοι από τα 529 άτομα που αρχικά είχαν εισαχθεί στη μελέτη (87%). Αναλυτικά, 120 θάνατοι (23%) από στεφανιαία νόσο, 74 θάνατοι (14%) από αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, 118 θάνατοι (22%) από καρκίνους, και 149 θάνατοι (41%) από άλλα αίτια. Ο τυποποιημένος κατά ηλικία - 40 ετής - ρυθμός θανάτου ανά 1.000 πρόσωπο- έτη, βρέθηκε 33 θάνατοι / 1.000 πρόσωπο-έτη από όλες τις αιτίες και 8 θάνατοι / 1.000 πρόσωπο-έτη από στεφανιαία νόσο¹².

Τέλος, η ενδο-νοσοκομειακή θνησιμότητα των ασθενών με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο στην Ελλάδα, σύμφωνα με τα πρώτα αποτελέσματα της μελέτης GREECS, βρέθηκε 4,3% (6,3% στις γυναίκες και 3,6% στους άνδρες).¹³

Γράφημα 23: Τάση του τυποποιημένου ανά ηλικία ρυθμού θανάτου από τη στεφανιαία νόσο σε άνδρες και γυναίκες στην Ελλάδα (1956-1999)



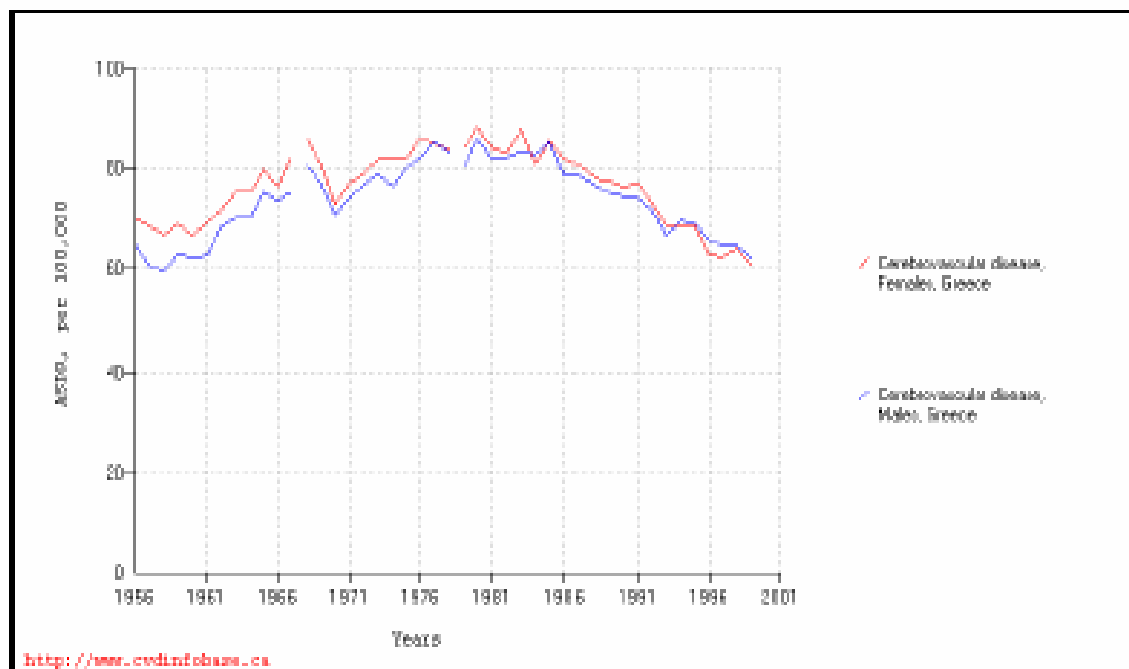
12

Η θνησιμότητα εξαιτίας των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων ήταν υψηλότερη συγκριτικά με αυτή της στεφανιαίας νόσου στις γυναίκες, και ίση με αυτή της στεφανιαίας νόσου στους άνδρες στα τέλη της δεκαετίας του 1950 και στις αρχές της δεκαετίας του 1960, αλλά άρχισε να μειώνεται το 1972 στους άνδρες και το 1973 στις γυναίκες.⁸

Τα μοναδικά σύγχρονα δεδομένα για τη θνησιμότητα από τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια στην Ελλάδα, προέρχονται από την πληθυσμιακή μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 1994-95 στην Αρκαδία (*Arcadia Stroke Registry*), από την οποία προέκυψε ότι η συνολική θνησιμότητα κατά τις πρώτες 28 ημέρες ήταν 26,6% και αυξανόταν με την ηλικία, ενώ καμία διαφορά δεν παρατηρήθηκε στη θνησιμότητα μεταξύ ανδρών και γυναικών⁴. Ένα έτος μετά το επεισόδιο, είχαν πεθάνει το 35,9% των ανδρών που εισήχθησαν στη μελέτη και το 41,8% των γυναικών. Επίσης, ο ρυθμός θανάτου σε ένα χρόνο αύξανε με την ηλικία τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, από 18,5% σε αυτούς ηλικίας 18-54 ετών σε πάνω από 53,9% σε αυτούς ηλικίας άνω των 85 ετών.¹⁴

Από τη μελέτη των Επτά Χωρών προέκυψε ότι το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν η τρίτη αιτία θανάτου μετά από τον καρκίνο και τη στεφανιαία νόσο, κατά τη διάρκεια της 40-ετούς παρακολούθησης των ανδρών που εισήχθησαν αρχικά στη μελέτη. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι ο αριθμός των θανάτων από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια των 10 πρώτων χρόνων ήταν 5 (12% του συνόλου των θανάτων), κατά τη διάρκεια των 20 πρώτων χρόνων ήταν 22 (17% του συνόλου των θανάτων), κατά τη διάρκεια των 30 πρώτων χρόνων ήταν 44 (15% του συνόλου των θανάτων) και κατά τη διάρκεια των 40 πρώτων χρόνων ήταν 74 (16% του συνόλου των θανάτων).¹⁵

Γράφημα 24: Τάση του τυποποιημένου ανά ηλικία ρυθμού θανάτου από το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο σε άνδρες και γυναίκες στην Ελλάδα (1956-1999)



1.2 Ο ρόλος της διατροφής στη Στεφανιαία Νόσο

Οι διατροφικές συνήθειες έχουν αναγνωριστεί από πολλές επιδημιολογικές μελέτες ότι παίζουν πρωταγωνιστικό ρόλο στην εκδήλωση της Στεφανιαίας Νόσου. Συγκεκριμένα, οι δίαιτες που περιλαμβάνουν υψηλά ποσά λίπους, αλατιού και απλών σακχάρων και χαμηλά ποσά σύνθετων υδατανθράκων, φρούτων και λαχανικών, αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση χρόνιων ασθενειών, ιδιαίτερα της στεφανιαίας νόσου και του καρκίνου. Το γεγονός αυτό ώθησε τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας να κάνει προσπάθειες για επιμόρφωση του πληθυσμού ώστε να βελτιώσει τις διατροφικές του συνήθειες (κυρίως να αυξήσει την πρόσληψη φρούτων και λαχανικών)¹⁶.

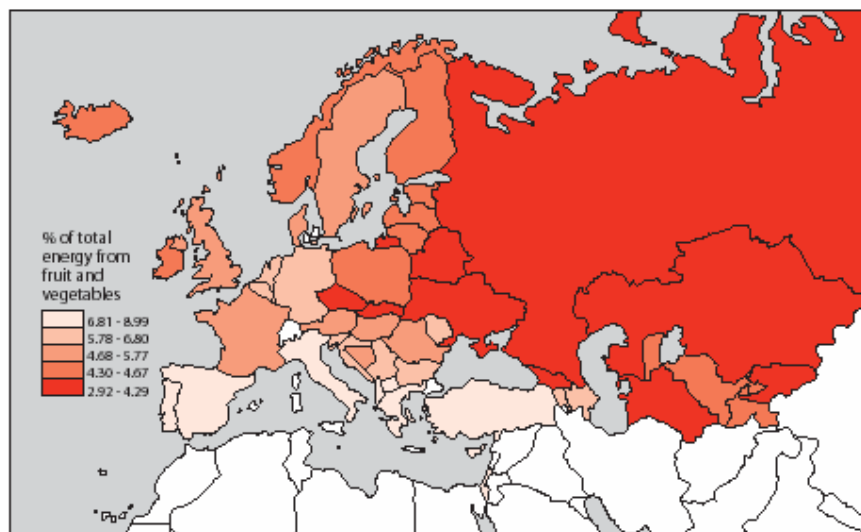
1.2.1 Στοιχεία για την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών

Σύμφωνα με την αναφορά του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το 2002, υπολογίστηκε ότι περίπου το 4% όλων των ασθενειών στις ανεπτυγμένες χώρες οφείλεται στη μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, όπως και ότι το 30% της στεφανιαίας νόσου και το 20% των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στις ανεπτυγμένες χώρες, η οποία δεν ξεπερνά τα 600 gr/ημέρα¹⁷.

Τα επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με τις διατροφικές συνήθειες των ευρωπαίων προκύπτουν από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (*World Health Organization Regional Office*), ο οποίος πραγματοποίησε επιδημιολογικές μελέτες σε διάφορες ευρωπαϊκές χώρες, αλλά σε πολλές από αυτές το πρωτόκολλο ήταν διαφορετικό, διεξήχθησαν σε διαφορετικές χρονικές περιόδους και περιλάμβαναν άτομα από διαφορετικές ηλικιακές ομάδα. Χρήσιμα στοιχεία για τη διαθεσιμότητα των τροφίμων μπορεί να βρει κανείς και από τον FAO (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*).¹

Πάντως, όλα τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι στις περισσότερες χώρες της Ευρώπης οι δίαιτες είναι ελλιπείς. Για παράδειγμα, η μέση πρόσληψη φρούτων και λαχανικών από τους ενήλικες ήταν κάτω από τη συνιστώμενη στις 20 από τις 25 χώρες που μελετήθηκαν, ενώ η πρόσληψη λίπους ήταν μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη στις 21 από τις 26 χώρες που μελετήθηκαν. Επίσης, φαίνεται ότι η πρόσληψη των φρούτων και λαχανικών είναι μεγαλύτερη στη Νότια Ευρώπη, με παράδειγμα την Ελλάδα, όπου υπολογίζεται ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών είναι διπλάσια από ότι στην Αγγλία και τριπλάσια από ότι στο Καζακστάν (γράφημα 25).

Γράφημα 25: Ποσοστά της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης από φρούτα και λαχανικά, 2001



Πρόσφατα, αναζωπυρώθηκε το ενδιαφέρον των ερευνητών για το δυσμενή ρόλο της ομοκυστεΐνης του αίματος στη ΣΝ και την αθηροσκλήρωση γενικότερα. Εξαιρετικά αυξημένη στάθμη ομοκυστεΐνης υπάρχει σε ομοζυγώτες με ανεπάρκεια μια ειδικής συνθετάσης της κυσταθείνης, και τα άτομα αυτά χαρακτηρίζονται από πρόωμη εκτεταμένη και συχνά θανατηφόρα αρτηριοσκλήρωση. Σε άλλα άτομα η στάθμη της ομοκυστεΐνης αυξάνει όταν υπάρχει μειωμένη κατανάλωση φυλλικού οξέος και βιταμίνης B₁₂, ώστε η κατανάλωση των πλούσιων σε φυλλικό οξύ πράσινων λαχανικών, να αναδεικνύεται σε σημαντικό παράγοντα πρόληψης της στεφανιαίας νόσου.¹⁸

1.2.2 Στοιχεία για την κατανάλωση λίπους

Το κυριότερο στοιχείο της διατροφής που επηρεάζει τη συχνότητα της στεφανιαίας νόσου θεωρείται ότι είναι τα λιπίδια. Ειδικότερα, τα κορεσμένα λιπίδια που είναι κατά κανόνα ζωικής προέλευσης, αλλά και οι μαργαρίνες, ιδιαιτέρως οι σκληρές, που περιέχουν trans-λιπαρά οξέα, αυξάνουν τη στάθμη της LDL λιποπρωτεΐνης στο αίμα. Αντίθετα, μονοακόρεστα λιπίδια, όπως αυτά που βρίσκονται στο λάδι της ελιάς ή πολυακόρεστα, όπως στα σπορέλαια, οδηγούν σε μείωση της στάθμης της χοληστερόλης του αίματος και των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας.

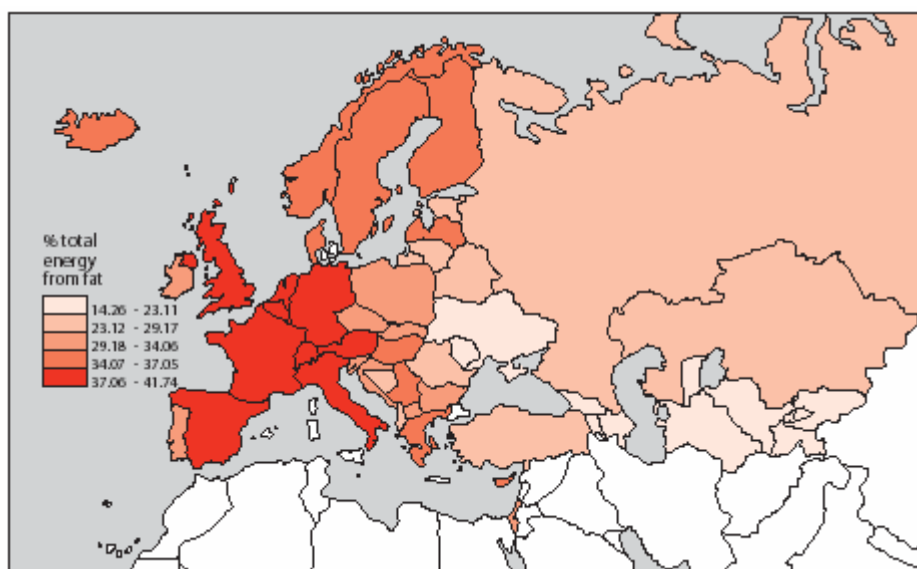
Πλεονέκτημα των μονοακόρεστων, συγκριτικά με τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, είναι ότι τα πρώτα δεν επηρεάζουν τη στάθμη των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (HDL), αντίθετα με τα πολυακόρεστα που τείνουν να τις μειώσουν. Οι HDL δρουν ευεργετικά, επειδή φαίνεται ότι συμβάλλουν στην αποκομιδή της χοληστερόλης από τις αθηρωματικές πλάκες.

Πρέπει πάντως να σημειωθεί ότι μερικά από τα κορεσμένα λίπη και ιδίως εκείνα που βασίζονται στο στεατικό οξύ, έχουν τη δυνατότητα να μειώνουν παρά να αυξάνουν τη στάθμη

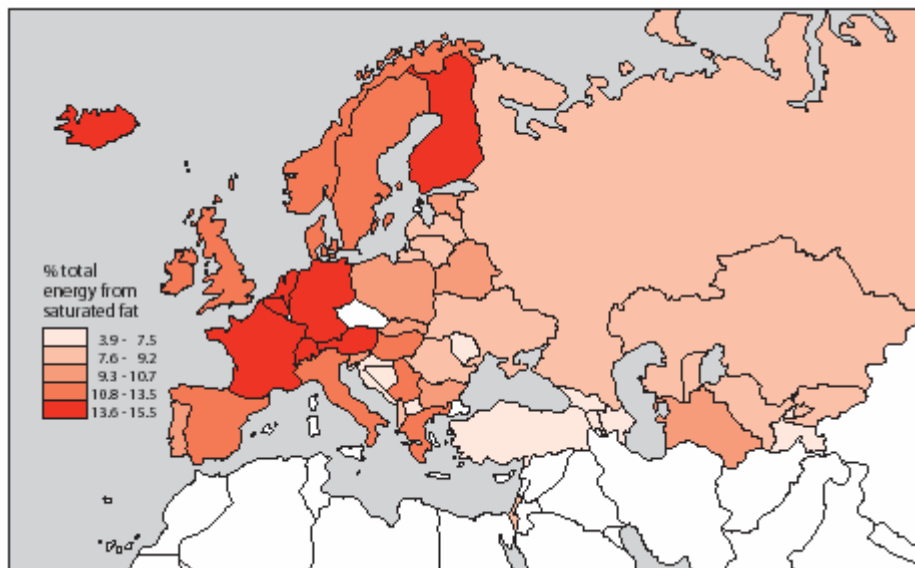
της χοληστερόλης, γεγονός που αντανάκλα τη σύνθετη φύση των βιοχημικών και βιοφυσικών μηχανισμών, οι οποίοι ρυθμίζουν τη στάθμη των λιπιδίων στο αίμα.¹⁸

Σε ότι αφορά την πρόσληψη λίπους, αυτή φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στις περισσότερες Βόρειες, Δυτικές και Νότιες ευρωπαϊκές χώρες σε σχέση με τις χώρες της κεντρικής και ανατολικής Ευρώπης. Για παράδειγμα, η πρόσληψη λίπους στη Ρουμανία είναι κατά 40% χαμηλότερη από την πρόσληψη λίπους στην Ελβετία. (γράφημα 26). Ωστόσο, τα στοιχεία από τον FAO είναι πιο αισιόδοξα, αφού δείχνουν ότι στις 21 από τις 48 Ευρωπαϊκές χώρες η πρόσληψη λίπους ήταν κάτω από το 30% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, δηλαδή με βάση τη συνιστώμενη αναλογία. Θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι το επίπεδο της προσλαμβανόμενης ποσότητας κορεσμένου λίπους αποτελεί καλύτερο δείκτη για ελλιπή διατροφή, σε σχέση με την συνολική πρόσληψη λίπους, στην οποία περιλαμβάνεται και το φυτικό λίπος. Έτσι, πραγματοποιήθηκε μια δεύτερη ανάλυση από το FAO προκειμένου να υπολογιστεί η πρόσληψη κορεσμένου λίπους κατά μήκος της Ευρώπης, από την οποία προέκυψε ότι το περισσότερο κορεσμένο λίπος καταναλώνεται στη Γαλλία, στην Ελβετία, στην Ολλανδία, στην Ισλανδία, στο Βέλγιο και τη Φιλανδία. Από τις 46 Ευρωπαϊκές χώρες που περιλαμβάνονταν στην μελέτη, λιγότερο από τις μισές (οι 22) είχαν πρόσληψη κορεσμένου λίπους λιγότερη από το 10% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, δηλαδή τη συνιστώμενη πρόσληψη.¹

Γράφημα 26: Ποσοστά της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης από λίπος, 2001



Γράφημα 27: Ποσοστά της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης από κορεσμένο λίπος, 1998



1

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η κατανάλωση ψαριών και η συνακόλουθη πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων, κυρίως αυτών με 20 ή 22 άτομα άνθρακα, συμβάλει στη μείωση της επίπτωσης της ΣΝ. Τα βιοϊατρικά στοιχεία που στηρίζουν την άποψη αυτή συνίστανται στο ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα συμβάλουν στη μείωση των εξαιρετικά χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (VLDL) και στη μείωση της θρομβωτικής τάσης του αίματος, η οποία προκαλείται από αύξηση της σύνθεσης προστακυκλίνης και μείωση της παραγωγής θρομβοξάνης. Τα δεδομένα αυτά είναι συμβατά με το γεγονός ότι οι πληθυσμοί της Ιαπωνίας και της Γροιλανδίας, που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες ψαριών, χαρακτηρίζονται από χαμηλή επίπτωση ΣΝ.¹⁸

1.2.3 Στοιχεία για την κατανάλωση φυτικών ινών

Επιπλέον ενδείξεις, που στηρίζονται και σε ελληνικά δεδομένα, υποδεικνύουν ότι η κατανάλωση τροφίμων με σημαντικό στερεό υπόλειμμα (όπως τα λαχανικά, φρούτα, όσπρια και δημητριακά), μειώνει την πιθανότητα προσβολής από ΣΝ με δύο πιθανούς μηχανισμούς, ο ένας από τους οποίους συνίσταται σε μείωση του αριθμού των LDL. Ο άλλος μηχανισμός, η σημασία του οποίου δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί, είναι ότι τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες χαρακτηρίζονται από χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, δηλαδή βραδεία και περιορισμένη αύξηση της γλυκόζης μετά την κατανάλωση τροφής. Ο υψηλός γλυκαιμικός δείκτης συνδυάζεται με σημαντική αύξηση της ινσουλίνης και, σε νεαρά ιδίως άτομα, συνοδών ορμονών, όπως η σωματομεδίνες I και II (ινσουλινοδραστικοί αυξητικοί παράγοντες, IGF-1 IGF-2) με ανεπιθύμητες μεταβολικές συνέπειες (σακχαρώδης διαβήτης, ενδεχομένως διάφορες μορφές καρκίνου).¹⁸

1.2.4 Στοιχεία για τη Μεσογειακή Διατροφή

Συμπερασματικά, τα υπάρχοντα δεδομένα συνηγορούν σε ανάγκη αύξησης της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών, τροφίμων πλούσιων σε φυτικές ίνες, και μονοακόρεστων λιπιδίων και μείωσης της κατανάλωσης κορεσμένων λιπιδίων και trans λιπαρών οξέων. Η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε χοληστερόλη, όπως τα αυγά και το κρέας πρέπει να είναι περιορισμένη, αν και η χοληστερόλη της διατροφής επηρεάζει πολύ λίγο τη στάθμη της χοληστερόλης του αίματος. Η υποδειγματική διατροφή συνοψίζεται στην πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής.¹⁸

Η μελέτη CARDIO2000, έδειξε ότι η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής συνδέεται με μείωση του κινδύνου εμφάνισης της στεφανιαίας νόσου κατά 16%¹⁹. Λαμβάνοντας υπόψη και διάφορους δυνητικούς συγχυτικούς παράγοντες, προκύπτει ότι η προσαρμογή στη μεσογειακή διατροφή συνδέεται με 7% ως 10% μείωση στον κίνδυνο εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου στους υπερτασικούς ασθενείς υπό θεραπεία, χωρίς θεραπεία ή μη ρυθμισμένους²⁰. Η

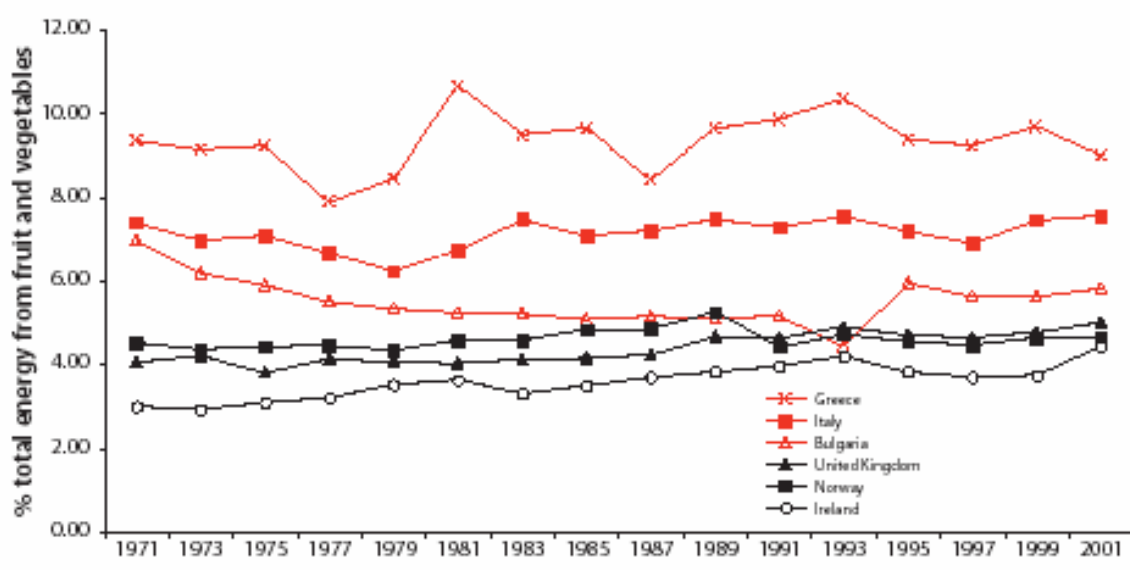
προσαρμογή στη Μεσογειακή διατροφή μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης της στεφανιαίας νόσου κατά 17% στους ρυθμισμένους υπερτασικούς ασθενείς, κατά 8% σε αυτούς που είχαν άγνοια της υπέρτασής τους, κατά 7% στους μη ρυθμισμένους υπερτασικούς ασθενείς και κατά 20% στους μη υπερτασικούς²¹. Μελετώντας την επίδραση της προσαρμογής στη μεσογειακή διατροφή μόνο στα άτομα με υπερχοληστερολαιμία προκύπτει ότι αυτή οδηγεί σε μείωση του κινδύνου εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου κατά 12%, ανεξάρτητα από τα επίπεδα της χοληστερόλης²². Επίσης, σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο βρέθηκε ότι η υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής οδηγεί σε μείωση του κινδύνου εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου κατά 35% λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, το φύλο, το εκπαιδευτικό επίπεδο και την οικονομική κατάσταση²³. Τα άτομα που υιοθετούσαν το Μεσογειακό τύπο διατροφής ήταν μεγαλύτερης ηλικίας από τα υπόλοιπα ($62,5 \pm 9$ vs. $56,1 \pm 10$ έτη, αντίστοιχα). Επίσης, ήταν λιγότερο πιθανό να είναι ενεργοί καπνιστές, να έχουν υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, σακχαρώδη διαβήτη και παχυσαρκία²¹.

Όσον αφορά στη διερεύνηση της σχέσης της Μεσογειακής διατροφής με τη βαρύτητα τις στεφανιαίας νόσου, οι πρώτες αναλύσεις της Μελέτης GREECS έδειξαν ότι η καλύτερη προσαρμογή στη Μεσογειακή διατροφή (*υψηλότερη τιμή του δείκτη*), φαίνεται να συνδέεται με μειωμένη βαρύτητα της νόσου, αφού ο δείκτης της διατροφής τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες με ασταθή στηθάγχη ήταν υψηλότερος συγκριτικά με αυτών που έπασχαν από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.¹³

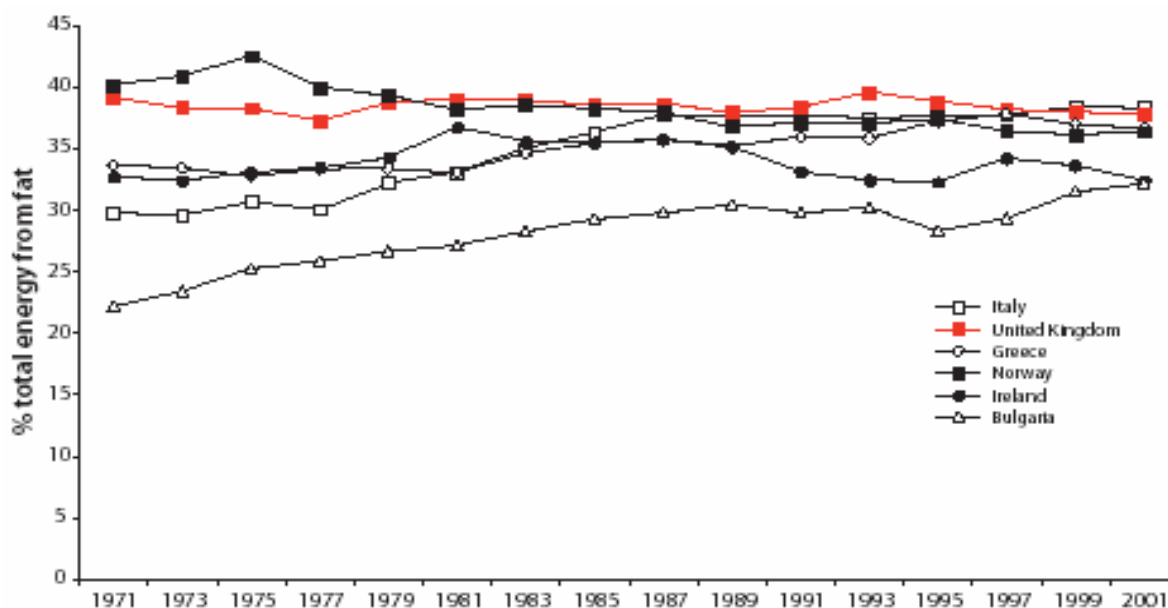
1.2.5 Διατροφικές τάσεις σε Ευρώπη και Ελλάδα

Τα στοιχεία από τον FAO, επίσης, έδειξαν την τάση που επικρατεί σχετικά με τις διατροφικές συνήθειες. Για παράδειγμα, φαίνεται ότι σημειώθηκε μικρή μείωση στην πρόσληψη λίπους και μικρή αύξηση στην κατανάλωση των φρούτων και των λαχανικών τα τελευταία 20 χρόνια σε πολλές Βόρειες και Δυτικές Ευρωπαϊκές χώρες. Στις χώρες της Νότια, Κεντρικής και ανατολικής Ευρώπης, όπου η πρόσληψη λίπους ιστορικά ήταν πιο χαμηλή, πλέον τείνει να αυξάνει. Αντίθετα, η κατανάλωση των φρούτων και των λαχανικών τείνει να μειώνεται (ή να μην αυξάνεται) στις χώρες αυτές. Συνεπώς, οι διαφορές ανάμεσα στις διατροφικές συνήθειες ήταν παλιότερα πιο έντονες ανάμεσα στις διάφορες χώρες και πλέον τα διατροφικά πρότυπα τείνουν να συγκλίνουν κατά μήκος της Ευρώπης. Επίσης, η διατροφή σε γενικές γραμμές βελτιώνεται στις βόρειες και τις δυτικές ευρωπαϊκές χώρες, αλλά επιδεινώνεται στις νότιες, τις κεντρικές και τις Ανατολικές ευρωπαϊκές χώρες.¹

Γράφημα 28: Ποσοστά της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης από φρούτα και λαχανικά, 1971-2001, σε επιλεγμένες χώρες



Γράφημα 29: Ποσοστά της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης από λίπος, 1971-2001, σε επιλεγμένες χώρες



1

Τα ελληνικά δεδομένα δείχνουν ότι οι Ελληνίδες είναι πιο πιθανόν να ακολουθούν μια διατροφή που να προσεγγίζει τη Μεσογειακή σε σχέση με τους άνδρες (43% και 33% για τις γυναίκες και τους άνδρες, αντίστοιχα)²⁴. Από τη μελέτη Cardio2000 βρέθηκε ότι μεταξύ των ασθενών το 17% των ανδρών και το 23% των γυναικών ακολουθούσαν Μεσογειακή διατροφή, ενώ μεταξύ των μαρτύρων το 23% των ανδρών και το 32% των γυναικών²⁵.

1.2.6 Στοιχεία για την κατανάλωση αλκοόλ

Τα πρώτα δεδομένα για τη σχέση των οινοπνευματωδών ποτών με τη ΣΝ προήλθαν επίσης από παρατηρήσεις που είχαν οικολογικό χαρακτήρα. Οι παρατηρήσεις αυτές συσχέτιζαν αφενός τη συχνότητα παραγωγής και της τεκμαρτής κατανάλωσης οινοπνευματωδών ποτών, και ειδικότερα κρασιού, και αφετέρου τη συχνότητα και θνησιμότητα από ΣΝ και άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα. Από τις έρευνες αυτές διαπιστώθηκε ότι οι οινοπαραγωγές χώρες, όπως η Ιταλία, η Γαλλία και η Ελλάδα, χαρακτηρίζονται από σχετικά χαμηλή συχνότητα και θνησιμότητα από ΣΝ. Μεταγενέστερες έρευνες, τόσο αναδρομικές όσο και προοπτικές, τεκμηρίωσαν την άποψη ότι η κατανάλωση μικρής ή μέτριας ποσότητας αιθανόλης, όπως αυτή που αντιστοιχεί σε 3 μικρά ποτήρια κρασιού ημερησίως, συνεπάγεται μείωση της συχνότητας και της θνησιμότητας από ΣΝ. Αντίθετα, η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων αιθανόλης, που συχνά συνδυάζεται με κατανάλωση πυκνών οινοπνευματωδών ποτών, συνεπάγεται αύξηση της πιθανότητας προσβολής από καρδιαγγειακά και άλλα νοσήματα. Δεν είναι βέβαιος ο μηχανισμός με τον οποίο η μικρή ή μέτρια ποσότητα αιθανόλης δρα ευνοϊκά στην αποφυγή της

ΣΝ, αλλά είναι γνωστό ότι η αιθανόλη προάγει την αύξηση της συγκέντρωσης των HDL, οι οποίες εξυπηρετούν την αποκομιδή από τα αρτηριακά τοιχώματα των εναποτιθέμενων αθηρογόνων ουσιών. Άλλες θεωρίες βασίζονται στην υποτιθέμενη αποτρεπτική επίδραση της αιθανόλης στο μηχανισμό συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και στη συνακόλουθη δημιουργία των θρόμβων. Τέλος, μερικοί ερευνητές, υποστηρίζουν ότι το κρασί, και ιδιαιτέρως το κόκκινο, περιέχει αντιοξειδωτικές ουσίες, που παρακωλύουν την οξείδωση των LDL.¹⁸

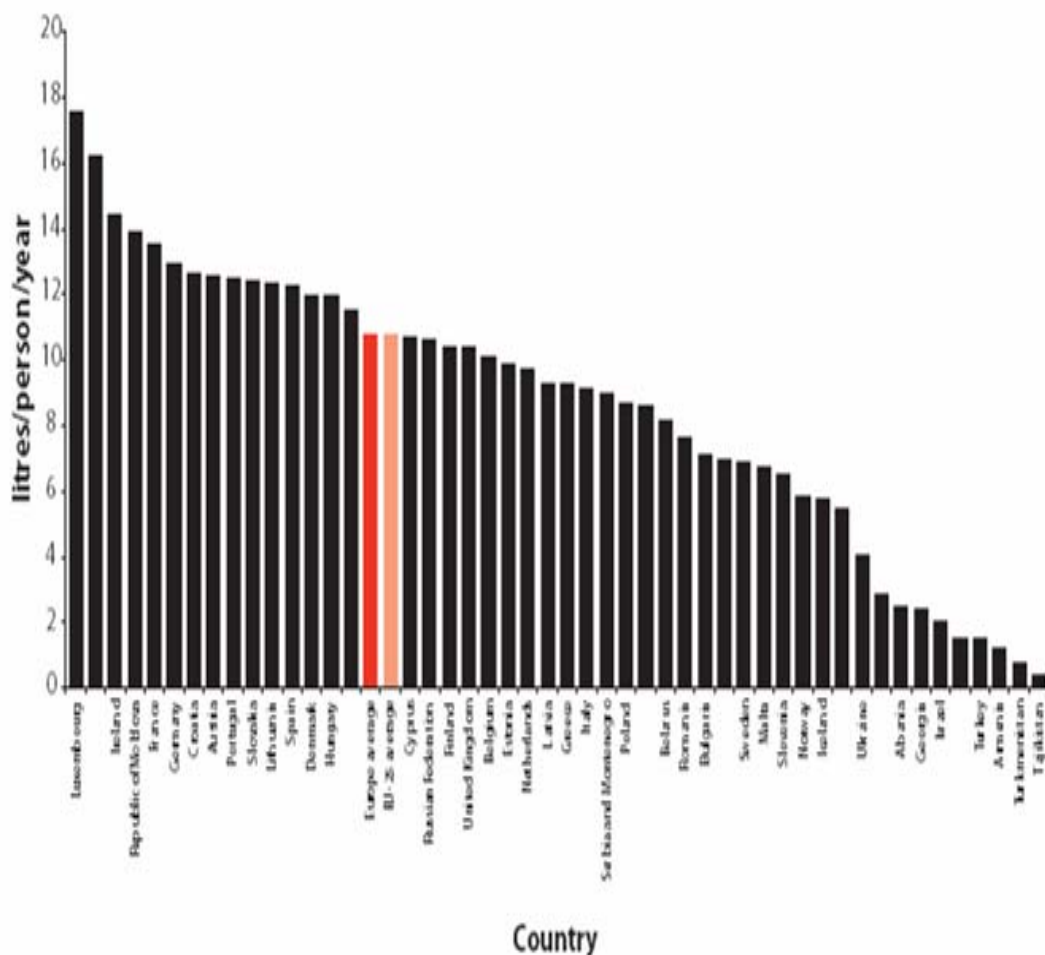
Παρότι η μέτρια πρόσληψη αλκοόλ (*ένα ή δύο ποτά την ημέρα*) μειώνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα, η αυξημένη πρόσληψη αλκοόλ – κυρίως στους αλκοολικούς, αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα. Επίσης, η πρόσληψη αλκοόλ αυξάνει τον κίνδυνο για ηπατική κίρρωση, για τραυματισμούς και για κάποιες μορφές καρκίνου. Πάντως, τα θετικά αποτελέσματα του αλκοόλ στην υγεία των πληθυσμών συνήθως υπερκαλύπτονται από τα αρνητικά του αποτελέσματα.

Το 2002 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτίμησε ότι πάνω από το 9% όλων των ασθενειών στις ανεπτυγμένες χώρες προκαλείται από την κατανάλωση αλκοόλ και ότι το 2% της στεφανιαίας νόσου και το 5% των καρδιακών επεισοδίων στους άντρες των ανεπτυγμένων χωρών οφείλεται στο αλκοόλ. Ωστόσο, η επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ στις γυναίκες των ανεπτυγμένων χωρών εκτιμήθηκε ότι ήταν θετική, αφού αν δεν κατανάλωναν καθόλου αλκοόλ, θα υπήρχε 3% αύξηση στη στεφανιαία νόσο και 16% αύξηση στις καρδιακές προσβολές¹⁷.

Τα επίπεδα της αναφερόμενης κατανάλωσης αλκοόλ ποικίλουν κατά μήκος της Ευρώπης. Η ποσότητα του αλκοόλ που καταναλώνεται ο μέσος ενήλικας το χρόνο ποικίλει από 0,4 λίτρα (Τατζικιστάν) έως 17,5 λίτρα (Λουξεμβούργο). Υπάρχει ευρεία τοπική διάδοση της πρόσληψης αλκοόλ πάνω από τη μέση πρόσληψή του στις χώρες του βορρά (Λετονία και Λιθουανία), της δύσης (Ιρλανδία και Γερμανία), του νότου (Γαλλία και Ισπανία), της κεντρική Ευρώπης (Τσεχία και Ουγγαρία) και της ανατολής (Μολδαβία).

Η κατανάλωση αλκοόλ μειώνεται σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες του βορρά, του νότου και της δύσης, αλλά αυξάνεται σε λίγες. Για παράδειγμα, η πρόσληψη αλκοόλ στην Ιταλία, τη Γερμανία και τη Γαλλία μειώθηκε αντίστοιχα κατά 20%, 15% και 13% μεταξύ του 1992 και του 2001, αλλά αυξήθηκε κατά 27% στην Ιρλανδία. Στις κεντρικές και ανατολικές ευρωπαϊκές χώρες η πρόσληψη αλκοόλ σε γενικές γραμμές μειώθηκε ραγδαία μετά τα μισά της δεκαετίας του '80, αλλά ξανααυξήθηκε έκτοτε. Μεταξύ 1992 και 2001 η κατανάλωση αλκοόλ στο Κυρτζικισταν, τη Λιθουανία και τη Ρωσία αυξήθηκε κατά 128%, 124% και 60% αντίστοιχα.¹

Γράφημα 30: Κατανάλωση αλκοόλ σε άτομα ηλικίας 15 ετών και άνω, 2001



1

1.2.7 Στοιχεία για την κατανάλωση αλατιού

Το αλάτι και ειδικότερα τα ιόντα νατρίου παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση της αρτηριακής πίεσης, εφόσον υπάρχει ιδιοσυστατική ευαισθησία, η οποία έχει πιθανότητα γενετική βάση. Η σημασία του αλατιού στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης είναι έκδηλη από ευρήματα σε οικολογικές έρευνες και καταφανής από την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης με μείωση του προσλαμβανόμενου αλατιού.

Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης με τη σειρά της αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο. Συνεκτιμώντας επιδημιολογικά στοιχεία, παθοφυσιολογικά δεδομένα καθώς και ευρήματα κλινικών ερευνών διατυπώνεται η άποψη ότι η υπερκατανάλωση αλατιού αποτελεί παράγοντα, ο οποίος αυξάνει την πιθανότητα προσβολής από στεφανιαία νόσο. Η αύξηση αυτή διαμεσολαβείται, κατά πάσα ένδειξη, από αύξηση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Η δράση του αλατιού είναι ανεξάρτητη από την ενδεχόμενη συνυπάρχουσα παχυσαρκία και φαίνεται να αντεπιδρά με την ενδεχομένως ευνοϊκή δράση άλλων ιχνοστοιχείων, όπως το ασβέστιο, το μαγνήσιο και το κάλιο.¹⁸

1.2.8 Στοιχεία για την κατανάλωση νερού

Τα ευρήματα σειράς ερευνών δείχνουν ότι υπάρχει μια οικολογική σχέση ανάμεσα στη χαμηλή σκληρότητα του πόσιμου νερού και στην υψηλή συχνότητα και θνησιμότητα από ΣΝ. Η χαμηλή σκληρότητα τεκμαίρεται συνήθως με βάση της περιεκτικότητα σε ασβέστιο, αλλά αντανakλά επίσης χαμηλή περιεκτικότητα σε άλλα ιχνοστοιχεία. Δεν είναι βέβαιο, αν η σχέση η οποία έχει διαπιστωθεί ανάμεσα στο μαλακό νερό και την αυξημένη στεφανιαία νοσηρότητα και θνησιμότητα είναι πράγματι αιτιολογική ή είναι συγχυτική λόγω επίδρασης υποκείμενων παραγόντων άγνωστης φύσης. Το γεγονός όμως ότι η σκληρότητα του νερού αντανakλά συγκεντρώσεις ιχνοστοιχείων – και κυρίως του ασβεστίου- που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη φυσιολογία και την παθοφυσιολογία του οργανισμού καθιστά τη σχέση αυτή, αν όχι τόσο πιθανή, όσο θεωρείτο στο παρελθόν, τουλάχιστον δυνατή. Είναι χαρακτηριστικό ότι, στην αγγλική βιβλιογραφία, υπάρχει τάση αποδοχής του αιτιολογικού χαρακτήρα της σχέσης ανάμεσα στη σκληρότητα του νερού και τη ΣΝ ενώ αντίθετα στην αμερικάνικη βιβλιογραφία υπάρχει πολύ μεγαλύτερη επιφυλακτικότητα.¹⁸

1.2.9 Στοιχεία για το κάπνισμα

Το κάπνισμα, ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου, θα μπορούσε να ενταχθεί στις διατροφικές συνήθειες. Δεν είναι γνωστό με ποιο τρόπο το κάπνισμα αυξάνει τη συχνότητα της στεφανιαίας νόσου, έχουν όμως επισημανθεί σχέσεις του καπνίσματος με τη χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας και με την αρτηριακή υπέρταση. Εξάλλου είναι γνωστό ότι το κάπνισμα, και ειδικότερα η νικοτίνη, αυξάνει τη συχνότητα του καρδιακού ρυθμού, παράλληλα με τις άλλες επιδράσεις στο κυκλοφορικό σύστημα. Παρόλα αυτά, οι περισσότερες σύγχρονες έρευνες επικεντρώνονται στο γεγονός ότι το κάπνισμα επηρεάζει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων, η οποία αποτελεί την αρχική διαδικασία, που οδηγεί τελικά στη δημιουργία του θρόμβου και στην έκλυση των επεισοδίων που χαρακτηρίζουν πολλές κλινικές εκφράσεις της στεφανιαίας νόσου.¹⁸

Το κάπνισμα θεωρείται ο τρίτος σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο. Μια σειρά από έρευνες προοπτικού χαρακτήρα, κυρίως σε χώρες, όπως η Βόρεια Αμερική και η Δυτική και Βόρεια Ευρώπη, έχουν τεκμηριώσει ότι το κάπνισμα αυξάνει τη συχνότητα στεφανιαίας νόσου μέχρι και πάνω από το διπλάσιο.¹⁸ Κάθε χρόνο το κάπνισμα σκοτώνει περίπου 1,2 εκατομμύρια ανθρώπους στην Ευρώπη (450.000 από τα καρδιαγγειακά νοσήματα) και περίπου 650.000 ανθρώπους στην Ευρωπαϊκή Ένωση (185.000 από τα καρδιαγγειακά νοσήματα). Ο αριθμός των θανάτων που οφείλονται στα καρδιαγγειακά νοσήματα εξαιτίας του καπνίσματος, αυξήθηκε στην Ευρώπη κατά 13% μεταξύ του 1990 και του 2000.¹

Έχει επίσης τεκμηριωθεί ότι η αύξηση του σχετικού κινδύνου είναι μεγαλύτερη σε νέα άτομα παρά σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Συγκεκριμένα, οι συστηματικοί καπνιστές ηλικίας

κάτω των 40 ετών έχουν περίπου πενταπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, ενώ οι συστηματικοί καπνιστές μεγαλύτερης ηλικίας έχουν κίνδυνο, του οποίου το μέγεθος κινείται στα όρια του διπλάσιου.¹⁸ Ο μακροπρόθεσμος κίνδυνος του καπνίσματος στους ανθρώπους ποσοτικοποιήθηκε από μια 50ετή μελέτη που πραγματοποιήθηκε από γιατρούς της Βρετανίας. Στη μελέτη αυτή παρατηρήθηκαν οι θάνατοι σε καπνιστές και μη καπνιστές για 50 χρόνια και βγήκε το συμπέρασμα ότι περίπου οι μισοί από τους συστηματικούς καπνιστές καταλήγουν τελικά να σκοτώνονται από τη συνήθεια τους.¹ Το ποσοστό των θανάτων στην Ελλάδα που αποδίδονται στο κάπνισμα σε όλες τις ηλικίες ήταν 13% το 2000 (3% στις γυναίκες και 22% στους άνδρες)²⁶.

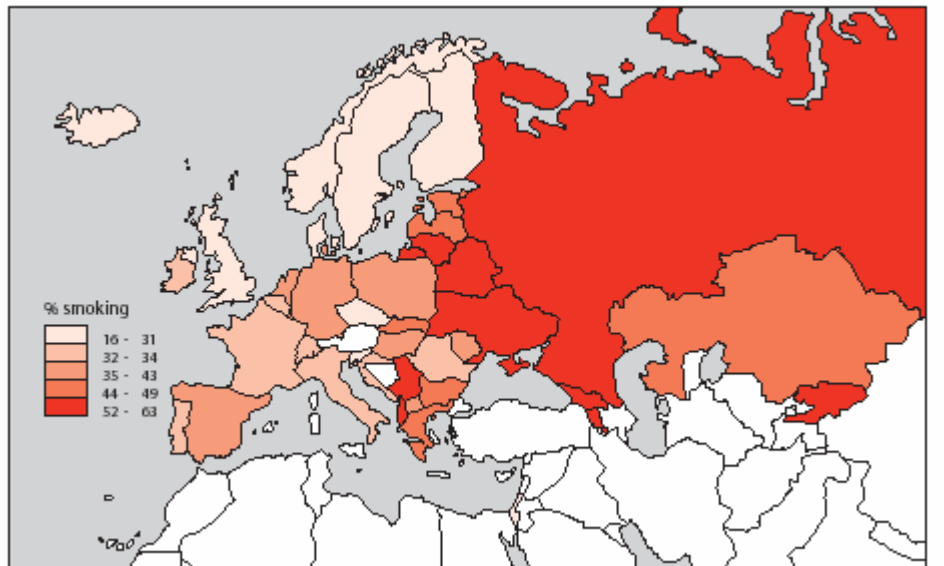
Στην Ευρώπη, περίπου το 20% των θανάτων των ανδρών από καρδιαγγειακά νοσήματα και το 3% των θανάτων των γυναικών οφείλονται στο κάπνισμα. Τα στοιχεία από την Ευρωπαϊκή ένωση είναι 16% και 5%, αντίστοιχα. Αξιοσημείωτη είναι η αναλογία των πρόωρων θανάτων από τα καρδιαγγειακά νοσήματα εξαιτίας του καπνίσματος. Συγκεκριμένα, στην Ευρώπη το 32% των θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα στους άνδρες συμβαίνουν σε ηλικία 35-69 ετών και το 6% στις γυναίκες της ίδιας ηλικίας. Στην ευρωπαϊκή ένωση τα νούμερα είναι 28% και 13%, αντίστοιχα.¹

Το 2002 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναφέρει ότι στις ανεπτυγμένες χώρες περίπου το 12% της θνησιμότητας και της νοσηρότητας όλων των ασθενειών και το 20% των καρδιαγγειακών νοσημάτων οφείλονται στο κάπνισμα.¹⁷ Πιο πρόσφατα, η μελέτη INTERHEART υπολόγισε ότι το 29% των εμφραγμάτων στη Δυτική Ευρώπη και το 30% στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη, οφείλονται στο κάπνισμα και ότι οι καπνιστές και οι πρώην καπνιστές διατρέχουν περίπου το διπλάσιο κίνδυνο να υποστούν έμφραγμα σε σχέση με αυτούς που δεν κάπνισαν ποτέ.²⁷

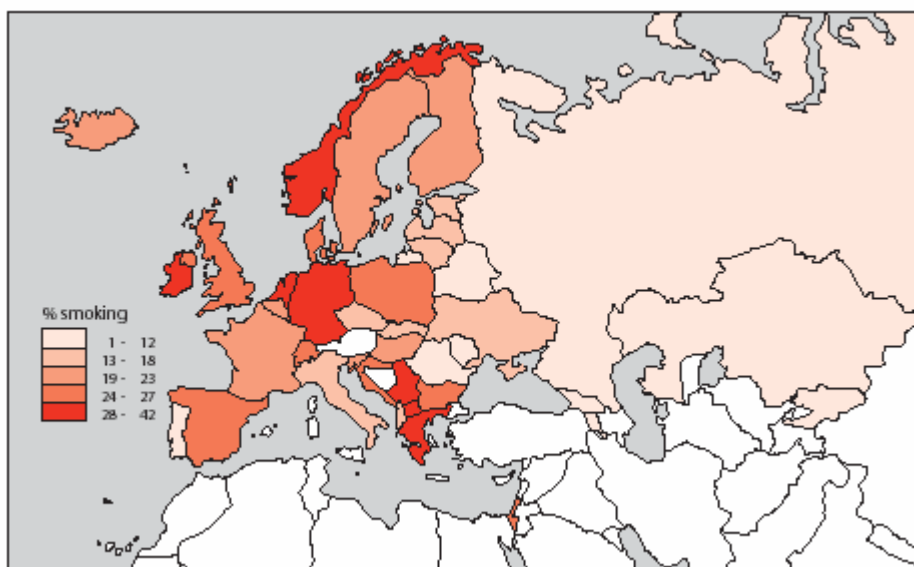
Τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας δείχνουν ότι στο μεγαλύτερο μέρος της Ευρώπης, η διάδοση του καπνίσματος είναι μεγαλύτερη στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες. Μόνο στη Σουηδία οι γυναίκες καπνίζουν περισσότερο από τους άνδρες (το 16% των ανδρών και το 19% των γυναικών). Γενικά, οι μεγαλύτερες διαφορές στις καπνιστικές συνήθειες των δύο φύλων παρατηρούνται στις χώρες της Ανατολικής και Κεντρικής Ευρώπης, ενώ οι μικρότερες στις Βόρειες και Δυτικές χώρες. Συγκεκριμένα, η συχνότητα του καπνίσματος στους άνδρες είναι γενικά υψηλότερη στις κεντρικές, ανατολικές και νότιες ευρωπαϊκές χώρες. Για τις γυναίκες, η μεγαλύτερη συχνότητα του καπνίσματος παρατηρείται στις βόρειες, δυτικές και νότιες χώρες, αν και η υψηλότερη συχνότητα παρατηρείται στη Σερβία και το Μαυροβούνιο (42%). Αντίθετα στην Αρμενία καπνίζει μόλις το 1% των γυναικών και στη Μολδαβία μόλις το 2%.¹

Εξάλλου, οι γυναίκες οι οποίες χρησιμοποιούν αντισυλληπτικά δισκία έχουν αυξημένη πιθανότητα στεφανιαίας νόσου και η πιθανότητα αυτή αυξάνεται δυσανάλογα όταν οι γυναίκες είναι καπνίστριες. Συνεπώς, για το γυναικείο πληθυσμό, η συνύπαρξη του καπνίσματος με τη λήψη αντισυλληπτικών δισκίων αποτελεί ένα δείκτη σημαντικού κινδύνου.¹⁸

Γράφημα 31α: Διάδοση καπνίσματος σε άνδρες 15 ετών και άνω



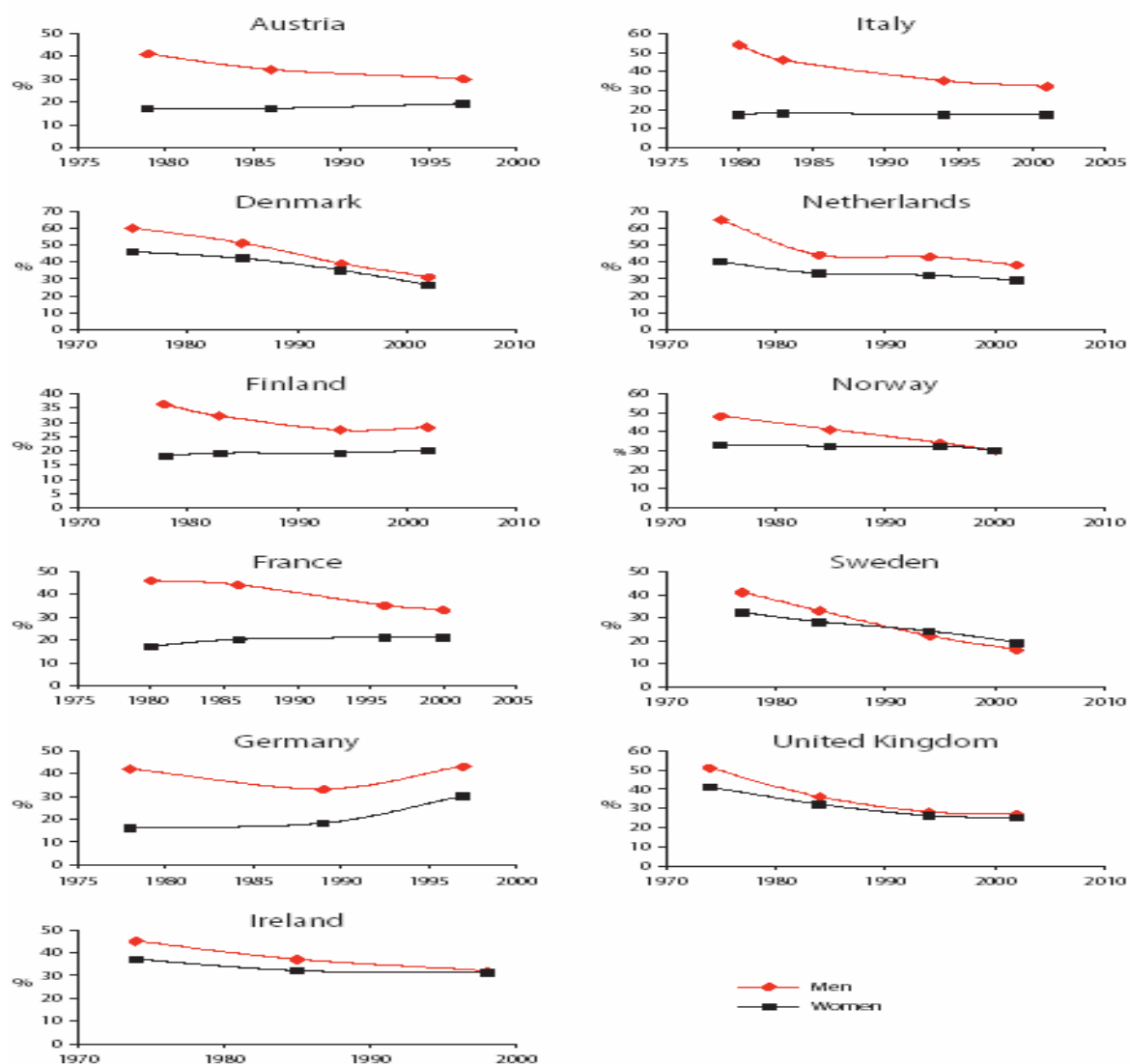
Γράφημα 31β: Διάδοση καπνίσματος σε γυναίκες 15 ετών και άνω



Το κάπνισμα έχει μειωθεί σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες, αλλά ο ρυθμός της μείωσης του έχει επιβραδυνθεί πλέον. Σήμερα, οι γυναίκες καπνίζουν όσο και οι άντρες σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες και τα κορίτσια συχνά καπνίζουν περισσότερο από τα αγόρια.¹

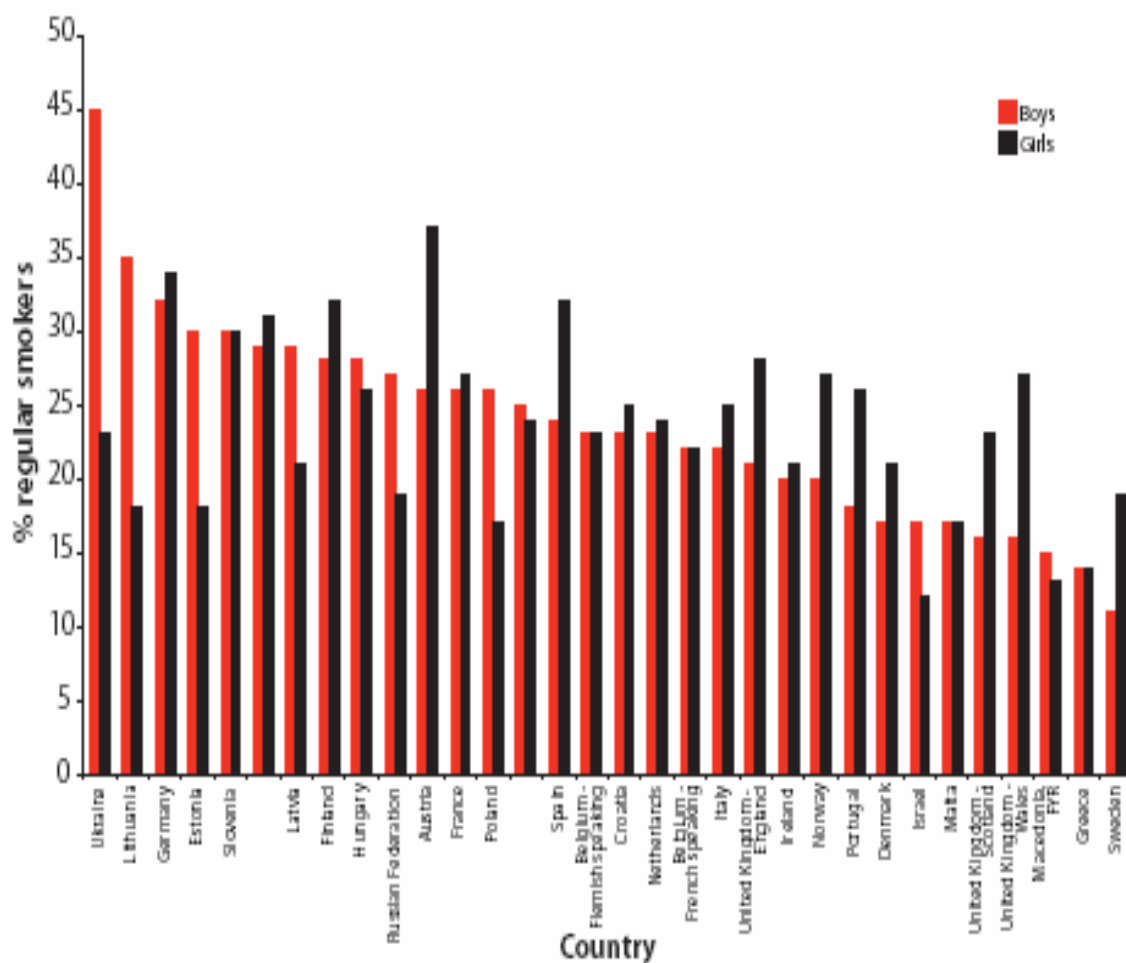
Κατά τα τελευταία 20 χρόνια η διάδοση του καπνίσματος στους άνδρες μειώθηκε σε πολλές βόρειες, νότιες και δυτικές ευρωπαϊκές χώρες. Η διάδοση του καπνίσματος στις γυναίκες, επίσης μειώθηκε σε μερικές, αλλά όχι σε όλες, απ' αυτές τις χώρες. Επίσης σε πολλές χώρες, αν και παρατηρήθηκε μείωση στη συχνότητα των καπνιστριών, αυτή η μείωση δεν είναι ιδιαίτερα μεγάλη. Σε πολλές νότιες, βόρειες και δυτικές ευρωπαϊκές χώρες, η μείωση της διάδοσης του καπνίσματος, τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες, ήταν λιγότερο απότομη τα τελευταία χρόνια, με ποσοστά που παραμένουν πλέον σχετικά σταθερά σε πολλές απ' αυτές. Τα στοιχεία από τις κεντρικές και ανατολικές ευρωπαϊκές χώρες είναι πιο λίγα, αλλά δείχνουν ότι το κάπνισμα δε μειώνεται ιδιαίτερα, και σε κάποιες αυξάνεται.¹

Γράφημα 32: Διάδοση καπνίσματος σε ενήλικες 15 ετών και άνω, ανά φύλο, 1974-2002



Τα στοιχεία για το κάπνισμα στους έφηβους ηλικίας 15 ετών, δείχνουν ότι το ποσοστό των αγοριών που καπνίζουν τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα ποικίλει από 45% στην Ουκρανία έως 11% στη Σουηδία, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τα κορίτσια ποικίλει από 37% στην Αυστρία σε 12% στη Λιθουανία. Οι διαφορές που παρατηρούνται στους ενήλικες στη διάδοση του καπνίσματος στα δύο φύλα, δεν ισχύουν για τα παιδιά. Ωστόσο, στις μισές περίπου χώρες, τα κορίτσια καπνίζουν περισσότερο από τα αγόρια.¹ Στα παιδιά των βόρειων, νότιων και δυτικών χωρών η διάδοση του καπνίσματος τείνει να αυξάνεται κυρίως στα κορίτσια, ωστόσο τα στοιχεία είναι ανεπαρκή.¹

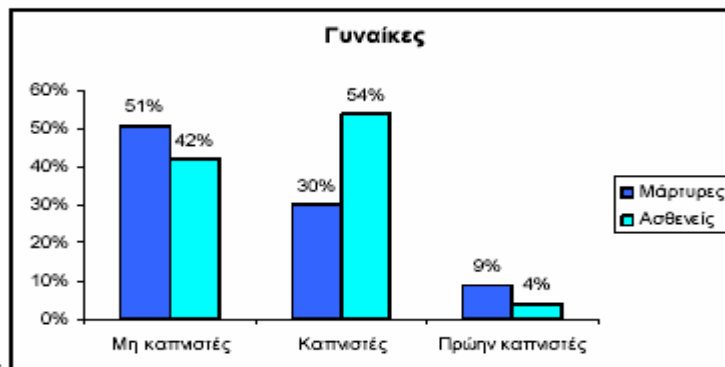
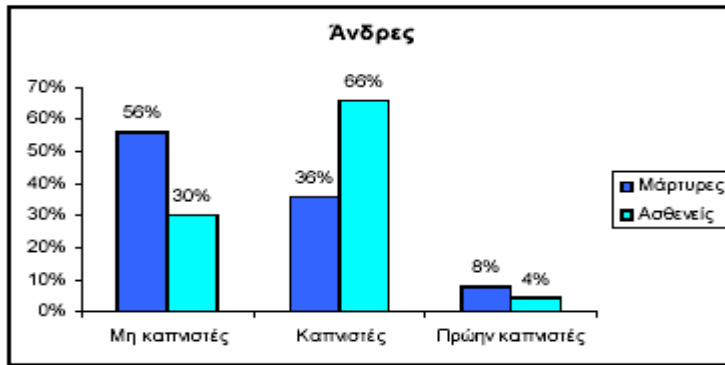
Γράφημα 33: Διάδοση καπνίσματος σε εφήβους 15 ετών, ανά φύλο, 2000/01



1

Με βάση παλαιότερες μελέτες στην Ελλάδα, το 15% των καπνιστών είναι ως 25 ετών, το 15% μεταξύ 25-29 ετών, 30% μεταξύ 30-39 ετών και 40% άνω των 40 ετών²⁸. Επίσης, από τη μελέτη των Επτά Χωρών προέκυψε ότι το 30% των ατόμων που συμμετείχαν από την Κέρκυρα και το 22% αυτών από την Κρήτη, ήταν βαριοί καπνιστές, αλλά το 43% και 36% αντίστοιχα ήταν μη καπνιστές⁹. Στη μελέτη των Αθηνών (4.097 Αθηναίοι ενήλικες), το 44% των ανδρών και το 17% των γυναικών δήλωναν καπνιστές. Επίσης, βρέθηκε ότι το ποσοστό των καπνιστών ήταν υψηλότερο στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες σε όλες τις ηλικιακές κατηγορίες, ενώ παρουσίαζε μείωση σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών²⁹. Στη μελέτη Cardio2000, βρέθηκε ότι οι άνδρες (τόσο οι ασθενείς όσο και οι μάρτυρες) δήλωναν σε μεγαλύτερο ποσοστό ότι ήταν καπνιστές σε σχέση με τις γυναίκες ασθενείς και μάρτυρες, αντίστοιχα. Αναλυτικά, οι καπνιστικές συνήθειες ανδρών και γυναικών, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης φαίνεται στο γράφημα 34³⁰.

Γράφημα 34: Κατανομή καπνιστικών συνηθειών στους άνδρες και τις γυναίκες της μελέτης Cardio2000.

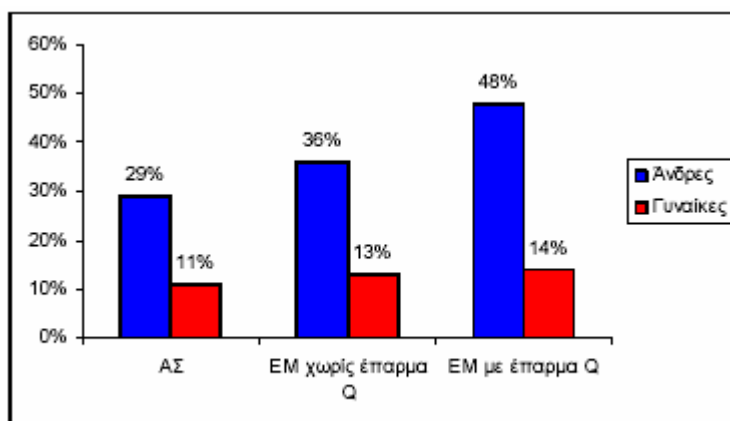


30

Λαμβάνοντας υπόψη όλους τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης της στεφανιαίας νόσου βρέθηκε ότι το κάπνισμα περισσότερων του ενός τσιγάρου ημερησίως αυξάνει τον κίνδυνο εκδήλωσης της στεφανιαίας νόσου κατά 60% περίπου ($OR = 1,61$). Συγκεκριμένα, στους άνδρες η παρουσία καπνιστικών συνηθειών φαίνεται να σχετίζεται με υπερδιπλασιασμό του στεφανιαίου κινδύνου ($OR=2,25$), ενώ στις γυναίκες φαίνεται να σχετίζεται με αύξηση κατά 44% ($OR=1,44$).²⁵

Όσον αφορά στη σχέση της βαρύτητας του στεφανιαίου συνδρόμου και του καπνίσματος, από τη μελέτη GREECS βρέθηκε ότι οι άνδρες με OEM με έπαρμα Q είναι πιθανότερο να δηλώνουν νυν καπνιστές συγκριτικά με αυτούς που πάσχουν από ασταθή στηθάγχη ή OEM χωρίς έπαρμα Q (48% έναντι 29% και 36%, αντίστοιχα). Αντίθετα, η πλειοψηφία των γυναικών δήλωναν μη καπνιστές ανεξαρτήτως του τύπου του κλινικού συνδρόμου από το οποίο διαγνώστηκαν ότι έπασχαν¹³. Σύμφωνα με τις πρώτες αναλύσεις των δεδομένων της μελέτης GREECS φαίνεται ότι οι ενεργοί καπνιστές είναι πιο πιθανό να πάσχουν από έμφραγμα του μυοκαρδίου παρά από ασταθή στηθάγχη, σε σχέση τόσο με τους μη καπνιστές όσο και με τους πρώην καπνιστές³¹.

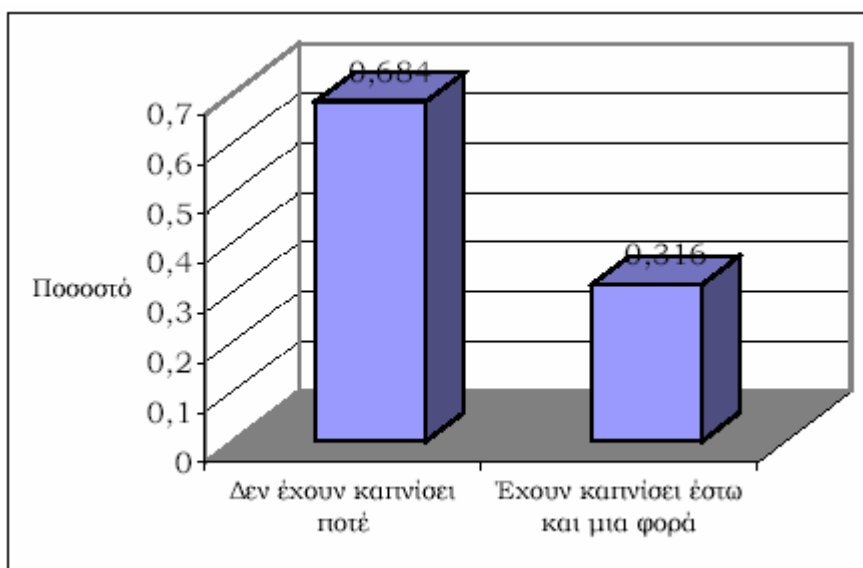
Γράφημα 35: Επιπολασμός των νυν καπνιστών ανά φύλο και τύπο στεφανιαίου συνδρόμου (GREECS μελέτη)



Σε μία Πανελλαδική μελέτη που είχε πραγματοποιηθεί το 1993-1994, είχε βρεθεί ότι η ενδο-νοσοκομειακή θνησιμότητα των ασθενών με έμφραγμα του μυοκαρδίου ήταν μικρότερη στους καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές (το φαινόμενο αυτό χαρακτηρίστηκε ως «Το παράδοξο των καπνιστών»). Αυτό το φαινόμενο, όμως, έπαψε να ισχύει όταν ελήφθησαν υπόψη και άλλοι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο³².

Σε μία πρόσφατη μελέτη του Ελληνικού Ιδρύματος Καρδιολογίας που πραγματοποιήθηκε το χρονικό διάστημα 1997-1999 σε τυχαία επιλεγμένο στρωματοποιημένο δείγμα 6207 μαθητών όλων των τάξεων Γυμνασίων και Λυκείων της Ελλάδας, βρέθηκε ότι το 68,4% των ερωτηθέντων (4246 άτομα) δεν έχει δοκιμάσει να καπνίσει ούτε ένα τσιγάρο στη ζωή του, ενώ το υπόλοιπο 31,6% των ερωτηθέντων (1961 άτομα) καπνίζει συστηματικά ή τουλάχιστον έχει δοκιμάσει να καπνίσει κάποια φορά στο παρελθόν (Γράφημα 36).

Γράφημα 36: Καπνιστικές συνήθειες 6027 νέων, 13 – 18 ετών, στην Ελλάδα (1997 – 1999).



Επίσης, οι μαθητές των Λυκείων καπνίζουν σε ποσοστό 36% σε αντίθεση με τους μαθητές των Γυμνασίων όπου το ποσοστό των καπνιστών μειώνεται στο 25%. Το 66% των καπνιστών μαθητών θα ήθελε να μην είχε αρχίσει ποτέ το κάπνισμα. Δεν παρατηρήθηκε στατιστική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων ως προς τις καπνιστικές τους συνήθειες.

Οι μισοί από τους καπνιστές μαθητές καταναλώνουν περισσότερα από 7-10 τσιγάρα ημερησίως. Το 83% των ερωτώμενων καπνιστών έχει κατά καιρούς επιχειρήσει να διακόψει το κάπνισμα για μέσο διάστημα 3-5 μηνών. Η μέση ηλικία της πρώτης επαφής με το τσιγάρο ήταν τα 13.6 ± 1.7 χρόνια, ενώ 1 χρόνο αργότερα, δηλαδή στα 14.4 ± 1.9 φαίνεται ότι οι μαθητές της μελέτης αρχίζουν συστηματικά το κάπνισμα.³³

Όσον αφορά στους νέους, από μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε στους φοιτητές ιατρικής του Πανεπιστημίου της Κρήτης κατά την περίοδο 1989-2000, βρέθηκε ότι το κάπνισμα επιπόλαζε σε ποσοστό 33,2% στους άνδρες και 28,4% στις γυναίκες. Επιπλέον, βρέθηκε ότι το 76% των καπνιστών (ανδρών και γυναικών, μαζί) άρχισε το κάπνισμα μετά την ηλικία των 18 ετών (μέση ηλικία: 19 έτη)³⁴.

Αρκετές έρευνες δείχνουν ότι δεν είναι μόνο το ενεργητικό κάπνισμα που αυξάνει τον κίνδυνο της στεφανιαίας νόσου αλλά και το παθητικό κάπνισμα, δηλαδή το κάπνισμα το οποίο υφίστανται οι μη καπνιστές από την παρουσία των καπνιστών. Το εύρημα αυτό πάντως, δεν είναι γενικά αποδεκτό.¹⁸

Η μελέτη Cardio2000 έδειξε ότι 86% των ασθενών και 56% των μαρτύρων δήλωσαν ότι ήταν εκτεθειμένοι σε καπνό του περιβάλλοντός τους για τουλάχιστον μισή ώρα την ημέρα, ανεξάρτητα από τις καπνιστικές τους συνήθειες (ενεργοί καπνιστές, πρώην ή ποτέ καπνιστές).

Εξ αυτών, 27% εκ των ασθενών και 17% εκ των μαρτύρων εκτίθονταν σχεδόν καθημερινά (>3 ημέρες /εβδομάδα)³⁵.

Η έκθεση των μη καπνιστών σε καπνό του περιβάλλοντός τους σχετίζεται θετικά με την πιθανότητα εκδήλωσης οξέων στεφανιαίων συνδρόμων, αφού ληφθούν υπόψη οι διερευνώμενοι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου (*υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου*), το μορφωτικό επίπεδο, το εισόδημα, καθώς επίσης η παρουσία κατάθλιψης και άγχους. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι η συχνή έκθεση σε καπνό του περιβάλλοντος σχετίζεται με 47% και 56% αύξηση του σχετικού κινδύνου στους άνδρες και τις γυναίκες, αντιστοίχως (99% *υψηλότερος κίνδυνος, συνολικά*), ενώ ακόμα και η περιστασιακή έκθεση σχετίζεται με στατιστικά σημαντική αύξηση του σχετικού κινδύνου, ίση με 25% στους άνδρες και 29% στις γυναίκες (26% *υψηλότερος κίνδυνος, συνολικά*)³⁵. Το 32% των μη καπνιστών που εκτίθεται σε καπνό του περιβάλλοντος θα εκδηλώσουν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο κάποια στιγμή στη ζωή τους εξαιτίας της έκθεσής τους αποδοτέος κίνδυνος)³⁵.

Όσον αφορά την έκθεση στον καπνό του περιβάλλοντος, στη μελέτη Cardio2000 βρέθηκε ότι 35% των μη καπνιστών ασθενών και το 26% αυτών εκτίθονταν μόνο στο χώρο εργασίας και μόνο στο σπίτι, αντίστοιχα, ενώ μεταξύ των μη καπνιστών μαρτύρων, το 20% και 18% ήταν εκτεθειμένοι μόνο στο χώρο εργασίας και μόνο στο σπίτι, αντίστοιχα³⁵.

1.2.10 Στοιχεία για την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας

Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων και άλλων χρόνιων ασθενειών. Με βάση την αναφορά του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος των καρδιαγγειακών νοσημάτων, συστήνεται τουλάχιστον 30 λεπτά συστηματικής, μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα τις περισσότερες μέρες. Επίσης, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας το 2002 δημοσίευσε στην αναφορά του ότι περίπου το 3% όλων των ασθενειών στις ανεπτυγμένες χώρες προκαλείται από την έλλειψη της φυσικής δραστηριότητας, και ότι το 20% της στεφανιαίας νόσου και το 10% των καρδιακών επεισοδίων στις ανεπτυγμένες χώρες οφείλονται στην έλλειψη φυσικής δραστηριότητας (*λιγότερο από 2,5 ώρες την εβδομάδα μέτρια άσκηση ή 1 ώρα την εβδομάδα έντονης άσκησης*)¹.

Η σωματική δραστηριότητα φαίνεται να συνδέεται με μείωση του κινδύνου για εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου κατά 19%, λαμβάνοντας υπόψη όλους τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης της στεφανιαίας νόσου²⁵. Στη μελέτη CARDIO2000 βρέθηκε ότι η σωματική δραστηριότητα έχει οφέλη και στους υπερτασικούς ασθενείς. Συγκεκριμένα, η υιοθέτηση χαμηλών προς μέτριων επιπέδων σωματικής άσκησης οδηγεί σε μείωση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο κατά 12% στους ρυθμισμένους υπερτασικούς ασθενείς και κατά 5% στους

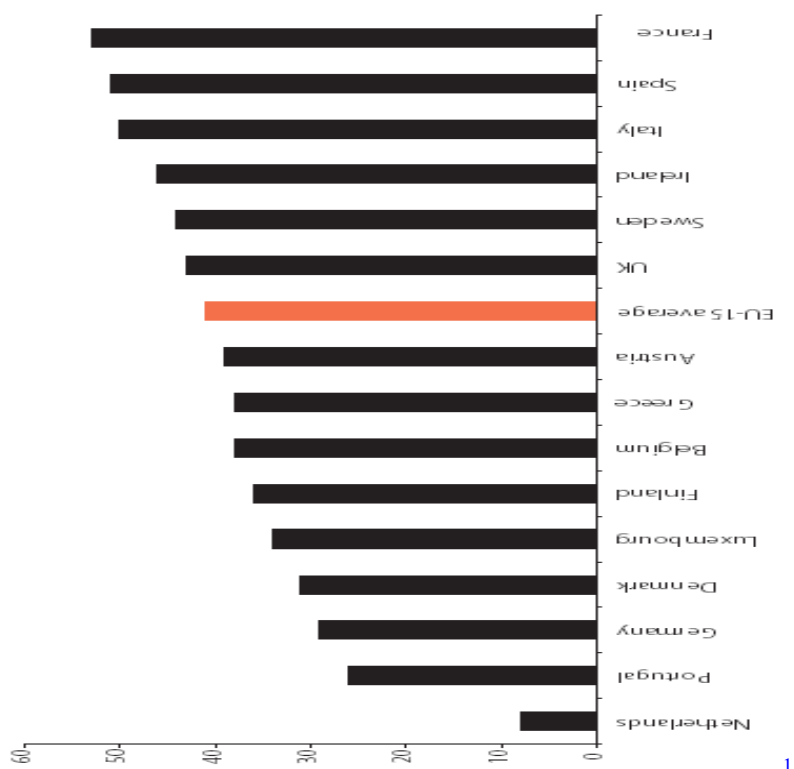
μη ρυθμισμένους υπερτασικούς³⁶. Στη μελέτη CARDIO2000 βρέθηκε ότι η σωματική άσκηση έχει ευεργετική δράση και στους διαβητικούς ασθενείς όσον αφορά στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου. Συγκεκριμένα, η υιοθέτηση μέτριων επιπέδων σωματικής δραστηριότητας οδηγεί σε μείωση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου κατά 78%, ενώ η υιοθέτηση υψηλών επιπέδων σωματικής άσκησης οδηγεί σε μείωση του κινδύνου κατά 67%³⁷.

Τα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας είναι χαμηλά σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες¹. Δεν υπάρχουν πολλά στοιχεία για τα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας κατά μήκος της Ευρώπης. Υπάρχουν μόνο 2 πολυεθνικές μελέτες που εξέτασαν τα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας στην Ευρώπη και οι δύο διεξήχθησαν μόνο στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Η πιο πρόσφατη έγινε το 2002, κατά την οποία γινόταν μια σειρά ερωτήσεων για τη συχνότητα και τη διάρκεια έντονης άσκησης, μέτριας έντασης άσκησης και περπατήματος. Ωστόσο, παρότι η μελέτη σχεδιάστηκε προκειμένου να εκτιμήσει τη συχνότητα της φυσικής δραστηριότητας, τα αποτελέσματα είναι δύσκολο να ερμηνευτούν και δείχνουν ότι το ποσοστό των ενηλίκων που συστηματικά έχουν κάποια φυσική δραστηριότητα είναι χαμηλό¹.

Για παράδειγμα, το 2002, περίπου το 40% των ενηλίκων στις 15 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης δεν αναφέρουν καμία μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα την περασμένη βδομάδα, το 17% καμία περίπτωση να περπάτησε για 10 λεπτά ή περισσότερο, και το 49% περνάνε πάνω από 4,5 ώρες την ημέρα καθιστοί. Μόνο το 15% αναφέρει καθημερινά μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα, με τη συχνότητα που ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συστήνει προκειμένου να μειωθεί η επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Επίσης, η έρευνα αυτή εκτίμησε και τη φυσική δραστηριότητα στο χώρο εργασίας και έδειξε ότι σχεδόν ο μισός πληθυσμός της Ευρωπαϊκής Ένωσης (49%) έχει ελάχιστη ή καμία φυσική δραστηριότητα στη δουλειά.³⁸

Τα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας ποικίλουν ανάμεσα στα 15 κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Γενικά, στις νοτιότερες χώρες τα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας είναι χαμηλότερα απ' ό,τι στις βόρειες και τις δυτικές χώρες.¹

Γράφημα 37: Ποσοστό ενηλίκου που δεν κάνουν καμία μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα σε μια τυπική εβδομάδα, 2002, 15 κράτη-μέλη Ευρωπαϊκής Ένωσης



Ο ρόλος της σωματικής άσκησης στην πρόληψη της στεφανιαίας νόσου είναι δύσκολο να διερευνηθεί. Από οικολογικές συσχετίσεις υπάρχουν ενδείξεις ότι οι πληθυσμοί οι οποίοι εμφανίζουν έντονη σωματική δραστηριότητα, έχουν χαμηλότερη συχνότητα στεφανιαίας νόσου, αλλά οι συσχετίσεις αυτές είναι δύσκολο να αξιολογηθούν, γιατί οι πληθυσμοί με έντονη σωματική άσκηση είναι επίσης πληθυσμοί με διαφορετικά ψυχοκοινωνικά και διατροφικά χαρακτηριστικά. Επίσης, η πραγματοποίηση αναλυτικών επιδημιολογικών ερευνών στις ανεπτυγμένες χώρες του κόσμου παρουσιάζει δυσκολίες, επειδή η μέτρηση της σωματικής δραστηριότητας δεν είναι εύκολη, και η σύγκριση επαγγελμάτων που συνδυάζονται με διαφορετικό βαθμό σωματικής άσκησης προσκρούει στο πρόβλημα ότι τα άτομα με διαφορετικά επαγγέλματα είναι άτομα που διαφέρουν και σε πολλά άλλα χαρακτηριστικά που συσχετίζονται με τη στεφανιαία νόσο, όπως η κοινωνικο-οικονομική τάξη, η διατροφή και ορισμένα ψυχολογικά χαρακτηριστικά.¹⁸

Οι ισχυρότερες ενδείξεις ότι η σωματική άσκηση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μείωση της συχνότητας της στεφανιαίας νόσου προέκυψαν από έρευνες στην Αγγλία, στις οποίες διαπιστώθηκε ότι η μεγάλη κατανάλωση θερμίδων φαίνεται να ασκεί προστατευτικό ρόλο, όταν το σωματικό βάρος διατηρείται σταθερό. Η ερμηνεία του φαινομένου αυτού είναι, ότι τα άτομα αυτά καταναλώνουν τις προσλαμβανόμενες θερμίδες διαμέσου της σωματικής άσκησης, ώστε τελικά να μην υπάρχει άθροιση λιπώδους ιστού. Τα ευρήματα επιβεβαιώθηκαν

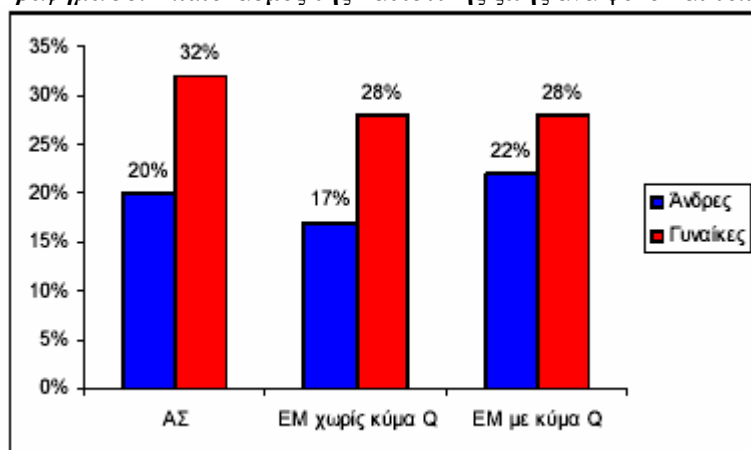
αργότερα από έρευνες στην Αμερική, στις οποίες διαπιστώθηκε ότι η σωματική άσκηση, συμπεριλαμβανομένης και της άσκησης με «δρόμο τροχάδην» (jogging), αποτελεί σημαντική μέθοδο για την προστασία από τη στεφανιαία νόσο, αλλά και τα εγκεφαλικά επεισόδια. Είναι πιθανό, ότι η μεγάλη αύξηση της συχνότητας της στεφανιαίας νόσου κατά το πρώτο ήμισυ του 20^{ου} αιώνα συνδυάστηκε με την προοδευτική εγκατάλειψη από μεγάλο μέρος του πληθυσμού των επαγγελμάτων, τα οποία προϋποθέτουν μυϊκή συμμετοχή, και τη στροφή σε επαγγέλματα που χαρακτηρίζονται από την παροχή υπηρεσιών και προϋποθέτουν σημαντική σωματική άσκηση.¹⁸

Δεν είναι γνωστό με ποιο τρόπο η σωματική άσκηση προστατεύει από τη στεφανιαία νόσο και φαίνεται ότι η προστασία είναι ανεξάρτητη από τη συνύπαρξη άλλων παραγόντων κινδύνου. Ενδεχομένως, η σωματική άσκηση να βοηθά στην προσαρμογή του μυοκαρδίου στις αυξημένες απαιτήσεις που μπορούν να δημιουργηθούν όταν υπάρχουν παθοφυσιολογικά ή παθοανατομικά προβλήματα.. Είναι επίσης πιθανό η σωματική άσκηση να επηρεάζει τους μηχανισμούς συγκόλλησης των αιμοπεταλίων που συμβάλουν στην πρόκληση των στεφανιαίων επεισοδίων. Πάντως είναι χαρακτηριστικό ότι η σωματική άσκηση στο απώτερο παρελθόν δεν αποτελεί εχέγγυο προστασίας σε μεταγενέστερο στάδιο, δηλαδή φαίνεται ότι η προστατευτική δράση της σωματικής άσκησης ισχύει κατεξοχήν εφόσον η σωματική άσκηση έχει συνεχιζόμενο διαχρονικό χαρακτήρα.¹⁸

Σύμφωνα με τη μελέτη των Επτά Χωρών το 7% του πληθυσμού από την Κρήτη και το 32% των ανδρών από την Κέρκυρα δήλωναν πως είχαν καθιστική ζωή ή ελαφρά σωματική δραστηριότητα⁹. Η μελέτη ασθενών – μαρτύρων CARDIO2000, έδειξε ότι οι άνδρες ασθενείς ασκούνται περισσότερο από τις γυναίκες (36% έναντι 25%), ενώ παρόμοια ευρήματα βρέθηκαν και στην ομάδα των μαρτύρων της μελέτης (43% έναντι 39%). Κατά συνέπεια, το 64% των ανδρών ασθενών και το 75% των γυναικών ασθενών δήλωναν πως ακολουθούσαν καθιστική ζωή. Από τα παραπάνω καθίσταται εμφανές ότι τα ποσοστά της καθιστικής ζωής είναι μεγάλα (>60%) τόσο μεταξύ των ασθενών όσο και μεταξύ των μαρτύρων²⁵.

Από τη μελέτη GREECS που πραγματοποιήθηκε πρόσφατα στην Ελλάδα, βρέθηκε ότι το ποσοστό των γυναικών που δήλωνε καθιστική ζωή ήταν μεγαλύτερο σε σχέση με αυτό των ανδρών, ανεξαρτήτως του τύπου του κλινικού συνδρόμου από το οποίο έπασχαν. Επίσης, βρέθηκε ότι άνδρες και γυναίκες ασθενείς που δεν ανέφεραν καμία σωματική δραστηριότητα ήταν πιο πιθανό να πάσχουν από έμφραγμα του μυοκαρδίου με έπαρμα Q παρά από έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q ή ασταθή στηθάγχη. Ο επιπολασμός της καθιστικής ζωής ανδρών και γυναικών ασθενών ανάλογα με τον τύπο του στεφανιαίου συνδρόμου φαίνεται στο γράφημα 38.¹³

Γράφημα 38: Επιπολασμός της καθιστικής ζωής ανά φύλο και τύπο στεφανιαίου συνδρόμου



1.2.11 Στοιχεία για την παχυσαρκία

Η σχέση ανάμεσα στην παχυσαρκία και τη στεφανιαία νόσο είναι σύνθετη. Είναι βέβαιο ότι εξαιρετικά ακραίες μορφές παχυσαρκίας αυξάνουν την πιθανότητα στεφανιαίας νόσου με μηχανισμούς μηχανικής φύσης, όπως η αύξηση του απαιτούμενου έργου από τον καρδιακό μυ. Αντίθετα η σχέση της παχυσαρκίας μικρότερου βαθμού με τη στεφανιαία νόσο είναι λιγότερο διευκρινισμένη. Τη σύγχυση δημιουργεί το γεγονός ότι τα παχύσαρκα άτομα είναι συχνά άτομα τα οποία δεν ασκούνται αρκετά, δηλαδή δεν απολαμβάνουν την ευεργετική επίδραση ενός από τους σημαντικότερους προληπτικούς παράγοντες για τη στεφανιαία νόσο. Είναι επίσης βέβαιο ότι η παχυσαρκία αυξάνει την πιθανότητα και το βαθμό της αρτηριακής υπέρτασης και μπορεί να οδηγήσει σε υπερλιπιδαιμία και μεταβολική έκφραση υποκείμενης δυσανεξίας στη γλυκόζη. Κατά συνέπεια η παχυσαρκία μικρού και μέσου βαθμού φαίνεται ότι επηρεάζει τη στεφανιαία νόσο, επειδή αντανακλά μειωμένη συχνότητα και ένταση σωματικής άσκησης, καθώς και αυξημένη πιθανότητα βιοχημικών εκτροπών, οι οποίες συσχετίζονται αμεσότερα με τη στεφανιαία νόσο. Εφόσον εξουδετερωθούν οι παθογενετικοί αυτοί μηχανισμοί, η μικρού βαθμού παχυσαρκία εξακολουθεί να διαδραματίζει δυσμενή ρόλο στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου, αλλά η παραμένουσα υπολειμματική συσχέτιση είναι περιορισμένου βαθμού.¹⁸

Τα επίπεδα της παχυσαρκίας αυξάνονται κατά μήκος της Ευρώπης, τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά¹. Το αυξημένο σωματικό βάρος και η παχυσαρκία αυξάνουν τον κίνδυνο για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Εκτός του ότι είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου, η παχυσαρκία είναι επίσης και σημαντικός παράγοντας κινδύνου για αυξημένη αρτηριακή πίεση, αυξημένη συγκέντρωση χοληστερόλης στο αίμα, διαβήτη και μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη.¹

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας στην αναφορά του 2002 εκτίμησε ότι πάνω από το 7% όλων των ασθενειών στις ανεπτυγμένες χώρες προκαλείται από τον αυξημένο Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) και ότι περίπου το 1/3 της στεφανιαίας νόσου και των ισχαιμικών καρδιακών

προσβολών και περίπου το 60% της υπέρτασης στις ανεπτυγμένες χώρες οφείλεται στον BMI άνω του θεωρητικά κατώτερου ορίου (21 kg/m^2).¹⁷

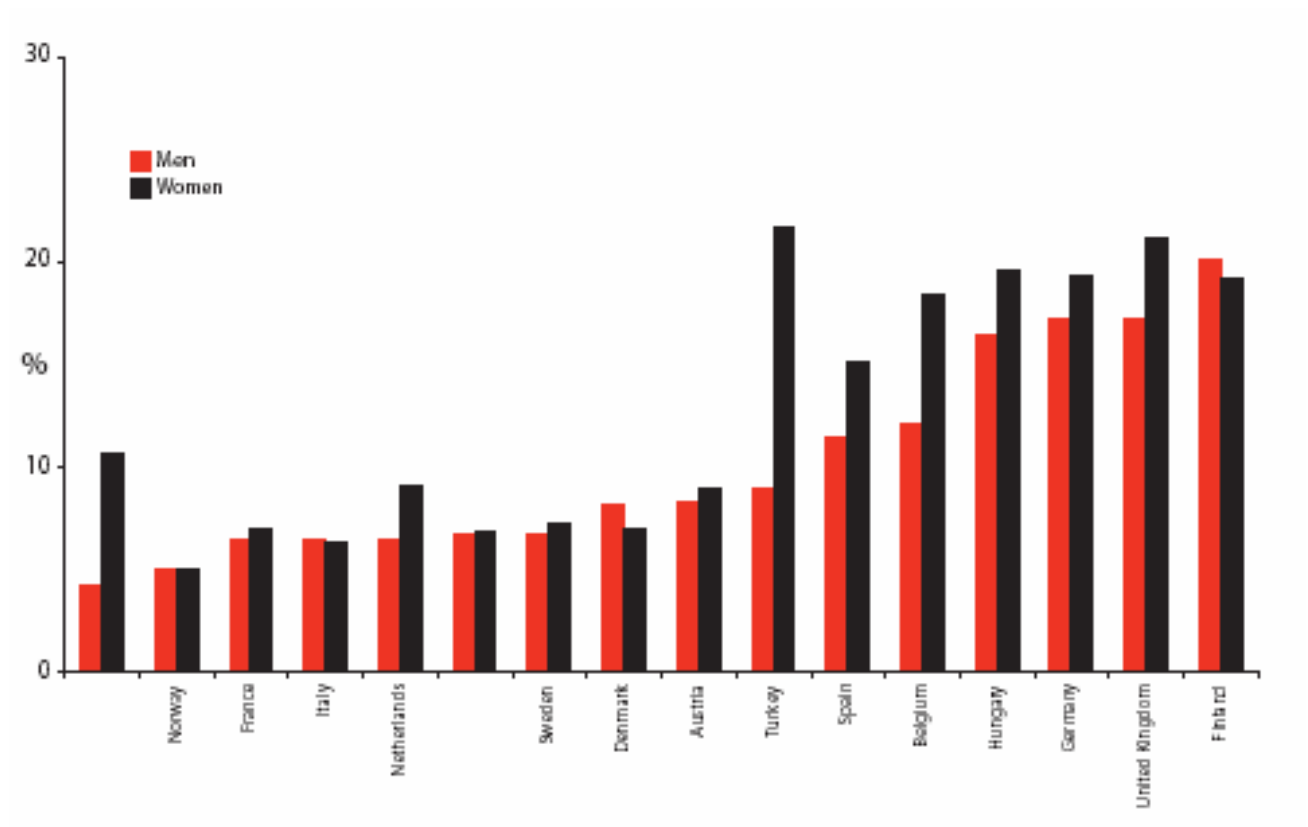
Πιο πρόσφατα η μελέτη ITERHEART εκτίμησε ότι το 63% των εμφραγμάτων στη Δυτική Ευρώπη και το 28% των εμφραγμάτων στην κεντρική και ανατολική Ευρώπη οφείλονται στην κεντρική παχυσαρκία (*αυξημένος λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια γλουτών*), και όσοι έχουν κεντρική παχυσαρκία έχουν διπλάσιο κίνδυνο να πάθουν έμφραγμα σε σχέση μ' αυτούς που δεν έχουν κεντρική παχυσαρκία. Επίσης, η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε ότι η κεντρική παχυσαρκία είναι σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για τα εμφράγματα από τον απλό BMI.¹

Τα πιο αξιόπιστα συγκριτικά δεδομένα για τη διάδοση της παχυσαρκίας και του αυξημένου σωματικού βάρους κατά μήκος της Ευρώπης, προέρχονται από τη μελέτη MONICA. Τα πιο πρόσφατα δεδομένα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι στα μέσα της δεκαετίας του 90 η παχυσαρκία κυμαινόταν από 8% (Ρωσία) έως 24% (Φιλανδία) των ανδρών ηλικίας 35-64 ετών. Για τις γυναίκες της ίδιας ηλικίας η παχυσαρκία κυμαινόταν από 10% (Ελβετία) έως 36% (Πολωνία).¹

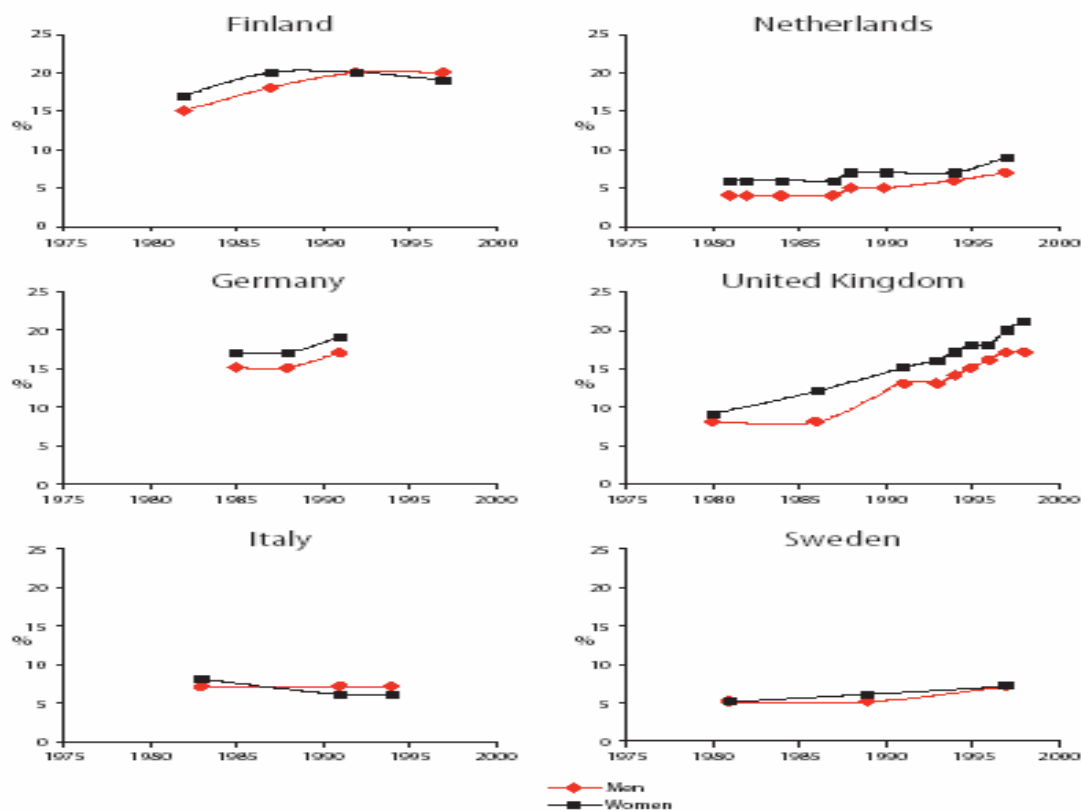
Το πανεπιστήμιο της Βικτόρια στην Αυστραλία εκδώσαν συγκεντρωτικά στοιχεία για τη συχνότητα της παχυσαρκίας και του αυξημένου σωματικού βάρους από εθνικές μελέτες. Όπως τα στοιχεία από τη μελέτη MONICA, έτσι και αυτά δείχνουν ότι δεν υπάρχουν ξεκάθαρες γεωγραφικές τάσεις και η συχνότητα της παχυσαρκίας και του αυξημένου σωματικού βάρους ποικίλουν σημαντικά κατά μήκος της Ευρώπης. Επίσης, δείχνουν ότι για τις περισσότερες χώρες που υπάρχουν στοιχεία, η συχνότητα της παχυσαρκίας και του αυξημένου σωματικού βάρους είναι αύξουσα. Σε κάποιες χώρες η αύξηση αυτή είναι ραγδαία: για παράδειγμα στο Ηνωμένο Βασίλειο το ποσοστό της παχυσαρκίας διπλασιάστηκε κατά τις δεκαετίες του '80 και του '90.¹

Τα δεδομένα για τις τάσεις από τη μελέτη MONICA δείχνουν ότι μεταξύ του μέσου της δεκαετίας του '80 και το μέσο της δεκαετίας του '90 η πλειοψηφία του ευρωπαϊκού πληθυσμού που περιλαμβανόταν στη μελέτη παρουσίασε αύξηση στο μέσο BMI.¹

Γράφημα 39: Επίπτωση παχυσαρκίας, ενήλικες, δεκαετία 1990, όλες οι διαθέσιμες χώρες



Γράφημα 40: Επίπτωση παχυσαρκίας, ενήλικες, κατά φύλο 1981-1998

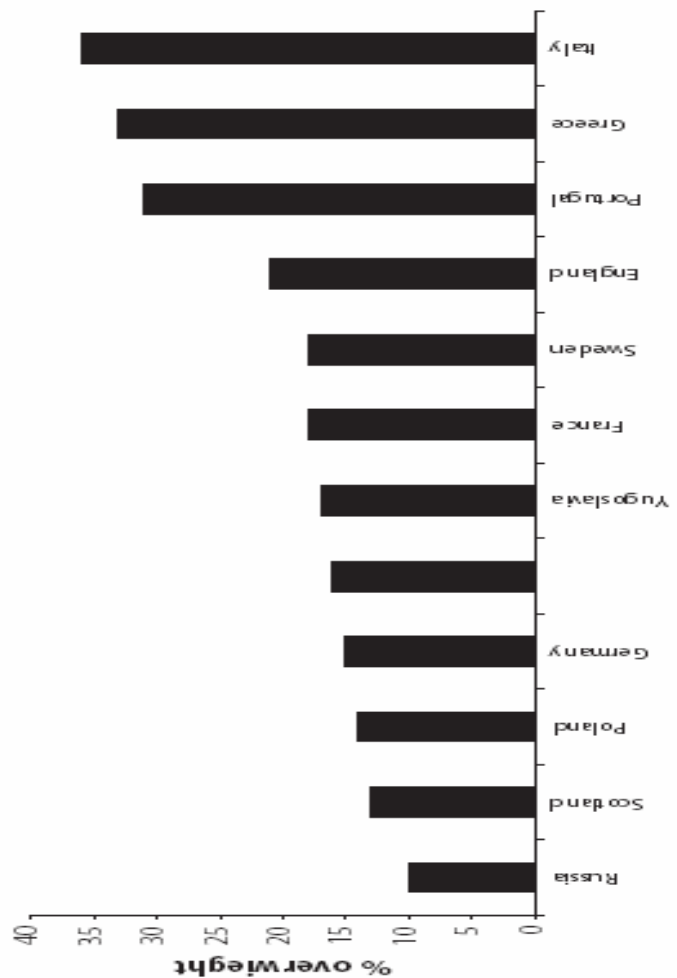


1

Η ταξινόμηση των παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών και εφήβων είναι πιο προβληματική απ' ότι των ενηλίκων. Οι συνεχείς αλλαγές στη σύσταση του σώματος κατά την ανάπτυξη σημαίνουν ότι η σχέση μεταξύ του BMI και του πάχους κατά την παιδική ηλικία είναι εξαρτώμενη από την ηλικία, και σχετίζεται με τη φυλή και το φύλο. Αφού δεν είναι ξεκάθαρος ο καλύτερος τρόπος για να καθοριστεί ένα παιδί υπέρβαρο ή παχύσαρκο, η Διεθνής Ομάδα Παχυσαρκίας (International Obesity Task Force, IOTF) ανέπτυξε μια καινούρια κατάταξη που βασίζεται σε καμπύλες αναφοράς βασισμένες στην ηλικία, το φύλο και το BMI.

Ο Διεθνής Οργανισμός για τη μελέτη της παχυσαρκίας πρόσφατα δημοσίευσε στοιχεία για την συχνότητα της παχυσαρκίας και του αυξημένου σωματικού βάρους στα παιδιά και τους νέους. Στην Ευρώπη η μεγαλύτερη συχνότητα παρατηρείται στη βόρεια Ευρώπη. Με την κατάταξη της IOTF, τα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι περίπου το 1/3 των νέων παιδιών στην Ιταλία, την Ελλάδα και την Πορτογαλία είναι υπέρβαρο ή παχύσαρκα. Παρότι υπάρχουν πολλοί συγχυτικοί παράγοντες στην επίπτωση και την τάση, αυτά τα στοιχεία επίσης δείχνουν ότι η παιδική παχυσαρκία στην Ευρώπη αυξάνει σταθερά κατά τις τελευταίες δύο ή τρεις δεκαετίες³⁹. Στην Αγγλία, για παράδειγμα, η συχνότητα της παχυσαρκίας στα παιδιά ηλικίας 4-11 ετών αυξήθηκε πάνω από 50% μεταξύ του 1974 και του 1994.¹

Γράφημα 41: Επίπτωση υπέρβαρων παιδιών ηλικίας 4-11 ετών, τελευταίο διαθέσιμο έτος



Στην Ελλάδα, φαίνεται ότι οι άνδρες ήταν πιο πιθανό να είναι παχύσαρκοι σε σχέση με τις γυναίκες. Ο μέγιστος επιπολασμός της παχυσαρκίας παρατηρήθηκε στους άνδρες ηλικίας άνω των 40 ετών και στις γυναίκες ηλικίας 50-59 ετών. Επίσης, βρέθηκε ότι η παχυσαρκία κεντρικού τύπου ήταν πιο συχνή στις γυναίκες (43%) σε σχέση με τους άνδρες (36%). Τέλος, βρέθηκε ότι οι παχύσαρκοι και υπέρβαροι συμμετέχοντες στη μελέτη, ήταν μεγαλύτεροι, είχαν χαμηλότερο εκπαιδευτικό επίπεδο, ακολουθούσαν μια λιγότερο υγιεινή διατροφή και ήταν πιο πιθανό να έχουν καθιστική ζωή σε σχέση με τους συμμετέχοντες που είχαν φυσιολογικό βάρος⁴⁰.

Η μελέτη των Αθηνών έδειξε ότι η παχυσαρκία επιπόλαζε σε μεγαλύτερο ποσοστό στους άνδρες από ότι στις γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 45 ετών, ενώ η σχέση φαίνεται να αντιστρέφεται στις μεγαλύτερες ηλικίες. Συγκεκριμένα, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στους άνδρες διακυμαινόταν μεταξύ 10% και 51% για τις διάφορες ηλικιακές ομάδες, με τον υψηλότερο επιπολασμό να παρατηρείται στην ηλικία των 50- 54 ετών. Για τις γυναίκες, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας διακυμαινόταν μεταξύ 10% και 61%, με την υψηλότερη τιμή να

παρατηρείται στην ηλικία των 70-74 ετών. Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας σταθμισμένος για την ηλικία, ήταν 23,5% στους άνδρες και 23,2% στις γυναίκες.²⁹

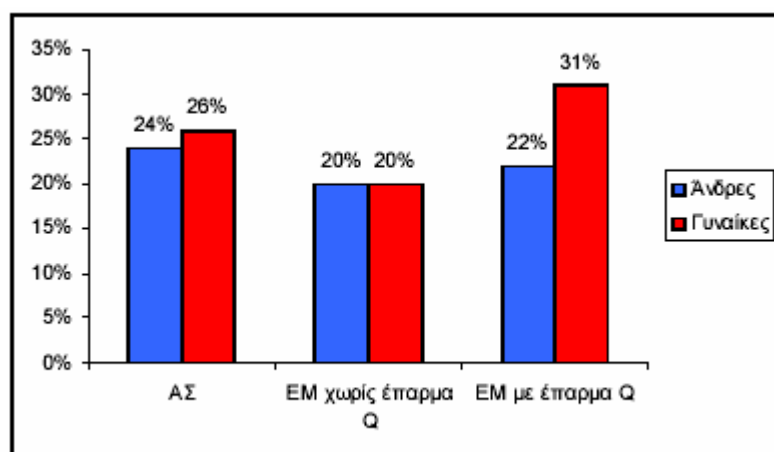
Μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε στους φοιτητές ιατρικής του Πανεπιστημίου της Κρήτης, έδειξε ότι ο ΔΜΣ συνδέεται θετικά με τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Δηλαδή, αύξηση του ΔΜΣ συνδέεται με αυξημένες τιμές της αρτηριακής πίεσης, της γλυκόζης, των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών.⁴¹

Όσον αφορά στον επιπολασμό της παχυσαρκίας στα παιδιά, μία πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από το Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, έδειξε ότι το 9,1% των κοριτσιών και το 21,7% των αγοριών ήταν υπέρβαροι, ενώ μόνο το 1,2% των κοριτσιών και το 2,5% των αγοριών ήταν παχύσαρκοι. Επίσης, αξίζει να αναφερθεί ότι σε σχέση με τις άλλες χώρες του Δυτικού κόσμου, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας είναι χαμηλότερος στα παιδιά της Ελλάδας ηλικίας 11-16 ετών.⁴²

Σε μία παλαιότερη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Θεσσαλονίκη, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στα αγόρια και τα κορίτσια είχε βρεθεί ελαφρώς υψηλότερος. Συγκεκριμένα, 25,9% των αγοριών και 19,1% των κοριτσιών βρέθηκε να είναι υπέρβαροι, ενώ 5,1% των αγοριών και 3,2% των κοριτσιών βρέθηκε να είναι παχύσαρκοι.⁴³ Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας σε αγόρια της Κρήτης μέσης ηλικίας $12,1 \pm 0,1$ έτη, αυξήθηκε το 2002 συγκριτικά με το 1982 κατά 202%.⁴⁴

Τα πρώτα αποτελέσματα της μελέτης GREECS έδειξαν ότι ο επιπολασμός της παχυσαρκίας δεν διαφέρει μεταξύ των τριών τύπων του στεφανιαίου συνδρόμου τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες (*γράφημα 42*). Φαίνεται, όμως, το ποσοστό της παχυσαρκίας να είναι αρκετά υψηλότερο στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες (31% και 27%, αντίστοιχα). Τέλος, ο δείκτης μάζας σώματος βρέθηκε να είναι σχεδόν ίδιος και στα δύο φύλα ($27,7 \pm 4,5$ στις γυναίκες και $27,5 \pm 3,6$ στους άνδρες).¹³

Γράφημα 42: Επιπολασμός της παχυσαρκίας ανά φύλο και τύπο στεφανιαίου συνδρόμου (GREECS μελέτη)



13

1.3 Νεφροπάθεια και Στεφανιαία Νόσος

1.3.1 Ορισμός νεφροπάθειας:

Οι δύο βασικές κατηγορίες της νεφροπάθειας είναι η τελικού σταδίου (ESRD), η οποία πρακτικά χρήζει θεραπεία με αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση, και η χρόνια νεφρική νόσος (XNN). Με βάση τον ορισμό, η XNN βασίζεται στη διαπίστωση ότι υπάρχει νεφρική βλάβη η οποία έχει διατηρηθεί για περισσότερο από 3 μήνες. Υπάρχουν 5 στάδια XNN, βασιζόμενα στις τιμές του GFR, ο οποίος μετριέται άμεσα ή υπολογίζεται μαθηματικά από τις τιμές κρεατινίνης ορού (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: XNN: νεφρική βλάβη παρούσα για τουλάχιστον 3 μήνες

Stage	Description	GFR (ml/min per 1.73 m ²)	Concurrent and Cumulative Actions*
1	Normal or increased GFR	>90	Diagnosis and treat underlying disease treat comorbidities assess and control progression reduce cardiovascular risks
2	Mild decrease in GFR	60 to 89	Control progression
3	Moderate decrease in GFR	30 to 59	Evaluate and treat complications, e.g., anemia, phosphate retention
4	Severe decrease in GFR	15 to 29	Prepare for kidney transplant or dialysis
5	Kidney failure	<15 or dialysis	Treat uremia

* Includes actions from preceding stages.

45

1.3.2 Επιδημιολογικά στοιχεία νεφροπάθειας

Υπολογίζεται ότι περίπου 1 στους 9 ενήλικες (πάνω από 10 εκατομμύρια άτομα) στις ΗΠΑ έχει κάποια εκδήλωση της χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN), η οποία μπορεί να ποικίλει από πρωτεϊνουρία με φυσιολογική νεφρική απέκκριση έως προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια που χρήζει θεραπεία υποκατάστασης με τη μορφή της αιμοκάθαρσης ή της μεταμόσχευσης, η οποία λέγεται και νεφροπάθεια τελικού σταδίου.⁴⁶ Το 2002, 406.000 άτομα στις ΗΠΑ υποβλήθηκαν σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση).⁴⁷ Η συχνότητα της χρόνιας νεφρικής νόσου είναι κυρίως υψηλή στους γηραιότερους ενήλικες. Υπολογίζεται ότι περισσότεροι από το 25% των ατόμων ηλικίας άνω των 70 ετών πάσχει από νεφρική νόσο⁴⁸. Μεγάλη ανησυχία προκαλεί η αρχόμενη επιδημία της ΧΝΑ⁴⁹. Όχι μόνο αυξάνει ο αριθμός των ασθενών με τελικού σταδίου νεφροπάθεια, αλλά και ο αριθμός των ασθενών με ήπια νεφρική δυσλειτουργία⁵⁰.

1.3.2.1 Αιτίες θνητότητας – νοσηρότητας στη ΧΝΝ

Δεν υπάρχει πλέον αμφιβολία ότι η συχνότητα της ΧΝΝ και της νεφροπάθειας τελικού σταδίου αυξάνεται διαρκώς. Η σημαντικότερη αιτία για τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε αυτούς τους ασθενείς είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία το 45% όλων των θανάτων στους νεφροπαθείς τελικού σταδίου σχετίζονται με την καρδιά, με περίπου το 20% αυτών να οφείλονται σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου⁵¹. Ο θάνατος εξαιτίας των καρδιαγγειακών ασθενειών είναι 10-20 φορές πιο συνηθισμένος στους ασθενείς με ΧΝΑ απ' ότι σε αντίστοιχα άτομα του γενικού πληθυσμού⁵². Περίπου οι μισοί νεφροπαθείς τελικού σταδίου θα υποστούν έμφραγμα του μυοκαρδίου μέσα σε 2 χρόνια από την έναρξη της αιμοκάθαρσης, και η θνησιμότητα σε αυτούς τους ασθενείς είναι υψηλή⁵³. Ακόμα και μια μικρή μείωση της νεφρικής λειτουργίας σχετίζεται με μια σημαντική αύξηση του κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα και μεγαλύτερη θνησιμότητα, ανεξάρτητα από τους άλλους γνωστούς παράγοντες κινδύνου^{54, 55}.

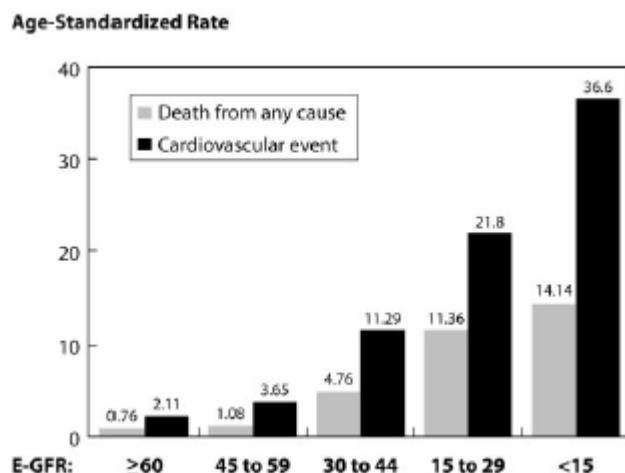
Πολλές μελέτες έδειξαν ότι η νεφρική ανεπάρκεια είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο και για τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες, αλλά και λόγω της καρδιαγγειακής νόσου, τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και στους ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο.^{56, 57, 58, 59}

Μια επιστημονική παρατήρηση από την Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία το 2003⁶⁰ έδωσε σημασία στην παρατήρηση ότι η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα στους ασθενείς με χρόνια νεφροπάθεια (ΧΝΝ), οι οποίοι θεραπεύονταν είτε με αιμοδιάλυση είτε με μεταμόσχευση, ήταν σημαντικά υψηλότερη απ' ότι στο γενικό πληθυσμό, στρωματοποιώντας για την ηλικία, τη φυλή και το φύλο.

Δύο πρόσφατες, μεγάλες έρευνες έδειξαν ότι ο θάνατος είναι πιο συχνά το αποτέλεσμα της ΧΝΝ απ' ότι η ESRD. Η καρδιακή ανεπάρκεια, η στεφανιαία νόσος και ο διαβήτης ήταν πιο συχνές σε όσους πέθαναν. Μια πρώτη ερμηνεία αυτών των παρατηρήσεων είναι ότι σ' αυτές τις ασθένειες θα πρέπει να δίνεται έμφαση και όχι στην εξέλιξη της νεφροπάθειας αυτής κάθε αυτής.⁴⁵

Μια παρόμοια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Βόρεια Καλιφόρνια, και στην οποία συμμετείχαν 1.120.295 άτομα μέσης ηλικίας τα 52 έτη, το 55% γυναίκες και το 51% της λευκής φυλής, έδειξε ότι, στο μέσο follow-up που έγινε στα 2,84 χρόνια, η εξομοιωμένη για την ηλικία συχνότητα της θνησιμότητας από όλες της αιτίες ακολούθησε μια αναλογική εξέλιξη σύμφωνα με τη μείωση του GFR, με τη μεγαλύτερη αναβάθμιση στο GFR < 45 ml/ min, το οποίο είναι μέσο στάδιο 3 (γράφημα 43) . Κατά τη χρονική περίοδο μέχρι το follow-up μόνο το 0,28% των ασθενών άρχισε αιμοκάθαρση και το 0,03% υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση.⁶¹

Γράφημα 43: Τυποποιημένη για την ηλικία συχνότητα όλων των αιτιών θνησιμότητας και για τα καρδιαγγειακά νοσήματα σε 1.120.295 ενήλικες που καταγράφηκαν στο Kaiser Permanent της Βόρειας Καλιφόρνιας.



61

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα ευθύνονται για τους μισούς περίπου θανάτους των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια. Η στεφανιαία νόσος είναι μία από τις πιο συνηθισμένες καρδιακές επιπλοκές σε αυτούς τους ασθενείς και είναι ένας σημαντικός προγνωστικός δείκτης της μακροχρόνιας εξέλιξης τους. Σε σχέση με το γενικό πληθυσμό η στεφανιαία νόσος είναι 5-20 φορές πιο συχνή στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, έχει πιο συγκεχυμένες και πολύπλοκες επιπλοκές και παρουσιάζει ταχύτατη εξέλιξη.⁶² Οι ασθενείς με τελικού σταδίου νεφροπάθεια είναι σε σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο για νοσηρότητα και θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα⁶³.

Επιβεβαιώθηκε ότι οι ασθενείς με μειωμένο GFR είναι σε υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια. Επιπλέον, οι ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή μείωση του GFR είναι περισσότερο πιθανό να κάνουν ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο, απ' ό,τι τελικού σταδίου νεφροπάθεια. Δηλαδή οι ασθενείς αυτοί θα επωφελούνταν από την τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου για την αθηρωματική αγγειακή νόσο.⁶⁴ Συμπερασματικά, οι Rahman και συνεργάτες έδειξαν ότι στους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας με υπέρταση και μια μέτρια έως σοβαρή μείωση του GFR, υπήρχε μεγαλύτερος κίνδυνος για κάποιο καρδιαγγειακό επεισόδιο παρά για νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου.⁶⁴ Η παρουσία χαμηλού GFR είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο.⁶⁴

Συγκεντρωτικά, οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από όλες τις αιτίες, τα καρδιαγγειακά επεισόδια είναι συχνά σε όλα τα στάδια της νόσου και η συχνότητά τους αυξάνεται στην προχωρημένη ΧΝΝ. Αυτός ο αυξημένος κίνδυνος υπάρχει πολύ πριν την τελικού σταδίου ΧΝΝ (ESRD). Επίσης τα στοιχεία δείχνουν μια αρκετά υψηλότερη συχνότητα των μη νεφρικών επιπλοκών σε σχέση με τις νεφρικές.⁴⁵

1.3.2.2 Νοσοκομειακή Υποστήριξη, ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα

Από τη μελέτη GREECS⁶⁵ προκύπτει ότι οι ασθενείς με μέτρια και σοβαρού βαθμού νεφρική δυσλειτουργία την ώρα που μεταφέρθηκαν στο νοσοκομείο με συμπτώματα οξέως στεφανιαίου συνδρόμου, ήταν μεγαλύτεροι, στην πλειοψηφία γυναίκες, πιθανότερο να έχουν ιστορικό υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη ή στεφανιαίας νόσου σε σχέση με αυτούς που είχαν φυσιολογική ή ελάχιστα μειωμένη νεφρική λειτουργία. Το κάπνισμα ήταν λιγότερο συχνό ανάμεσα στους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, και ο δείκτης μάζας σώματος ήταν χαμηλότερος σε αυτούς τους ασθενείς. Σχετικά με τον χρόνο που μεσολάβησε από την έναρξη των συμπτωμάτων και την μεταφορά τους στο νοσοκομείο, οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική λειτουργία φαίνεται ότι καθυστέρησαν σε σχέση με τους άλλους ασθενείς⁶⁵. Το γεγονός ότι όσοι είχαν μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια καθυστέρησαν περισσότερο από όσους είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία να αναζητήσουν ιατρική φροντίδα, μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι ο σακχαρώδης διαβήτης είναι πιο συχνός στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, και ως γνωστόν οι διαβητικοί έχουν μειωμένη αίσθηση του πόνου κατά το έμφραγμα του μυοκαρδίου⁶⁶. Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία είχαν σημαντικά υψηλότερη πιθανότητα πρωτογενούς ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας σε σχέση με αυτούς που είχαν φυσιολογική ή ελάχιστα μειωμένη νεφρική λειτουργία. Αφού λήφθηκαν υπόψη όλοι οι συγχυτικοί παράγοντες, οι ασθενείς με ήπια και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια φαίνεται ότι είχαν, αντίστοιχα, σχεδόν 3πλάσιο και 12πλάσιο δείκτη θνησιμότητας, σε σχέση με τους ασθενείς που είχαν φυσιολογική ή ελάχιστα μειωμένη νεφρική λειτουργία⁶⁵, γεγονός που μπορεί να οφείλεται και στο γεγονός ότι οι ασθενείς αυτοί είναι συνήθως μεγαλύτερης ηλικίας^{67, 68, 69}. Επίσης, στην παραπάνω έρευνα διαπιστώθηκε ότι η νεφρική δυσλειτουργία σχετίζεται με κακή πρόγνωση στους ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και ότι οι διαφορετικοί βαθμοί νεφρικής ανεπάρκειας είναι συχνοί ανάμεσα στους ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Συγκεκριμένα, περίπου 1 στους 3 ασθενείς παρουσιάστηκε με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (32%), ποσοστό που είναι παρεμφερές και με αυτό που παρατηρήθηκε σε πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες^{70, 71, 72}.

Στη μελέτη CREECS παρατηρήθηκε και ότι η μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ήταν πιο συχνή στους γηραιότερους και στις γυναίκες. Δεδομένου ότι οι γυναίκες που εμφανίστηκαν στο νοσοκομείο με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ήταν σχεδόν 5 χρόνια μεγαλύτερες από τους άντρες, μπορεί να εξηγήσει την κυριαρχία των γυναικών ανάμεσα στους ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία⁶⁵.

Οι ερευνητές της πολυκεντρικής μελέτης SYCOMORE βρήκαν ότι η μειωμένη νεφρική λειτουργία αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα όχι μόνο για την

ενδονοσοκομειακή θνητότητα, αλλά και για αιμορραγίες και αντιδραστικά προκαλούμενη νεφροπάθεια⁷². Η μεγαλύτερη πολυεθνική μελέτη παρατήρησης που περιλάμβανε ασθενείς με το ολοκληρωμένο φάσμα του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου συμπέρανε ότι η πιθανότητα να πεθάνει κανείς κατά τη νοσηλεία του, αφού λήφθηκαν υπόψη οι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες, ήταν τουλάχιστον 2 έως 4 φορές υψηλότερη στους ασθενείς με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, σε σχέση με αυτούς που είχαν φυσιολογική ή ελάχιστα μειωμένη νεφρική λειτουργία⁷⁰. Τέλος, οι Masoudi et al έδειξαν ότι η μέτρια ή η σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια είναι ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης για το θάνατο μέσα σε 7 μήνες από το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.⁷³

Φαίνεται ότι η κακή πρόγνωση στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και οξύ στεφανιαίο σύνδρομο οφείλεται σε 4 βασικούς μηχανισμούς:

- 1) η παρουσία σημαντικών συμπαράγοντων νοσηρότητας στους ασθενείς με ΧΝΝ, όπως σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, αυξημένα τριγλυκερίδια, χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης και αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης α,
- 2) μειωμένη χρησιμότητα των καρδιοπροστατευτικών θεραπειών, όπως η αγγειοπλαστική, τα θρομβολυτικά φάρμακα και η επαναγγείωση,
- 3) η τοξικότητα της θεραπείας και
- 4) μη φυσιολογική βιολογία στα αγγεία των ασθενών με ΧΝΝ, όπως αλλαγές στη συγκόλληση, στην ομοκυστεΐνη και τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και πολύ άλλοι παράγοντες που έχουν συσχετισθεί με καρδιαγγειακή νόσο.⁷⁴

1.3.2.3 Επιβίωση μετά από καρδιαγγειακά συμβάματα

Στα προχωρημένα στάδια της ΧΝΝ η έκβαση μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου επηρεάζεται αρνητικά.⁷⁵ Η καρδιαγγειακή νόσος και το εγκεφαλικό είναι οι βασικότερες αιτίες θανάτου στους ασθενείς με τελικού σταδίου νεφροπάθεια που χρειάζονται την αιμοκάθαρση (στάδιο 5), με κίνδυνο που είναι 10πλάσιος έως 20πλάσιος του κινδύνου που έχουν άτομα του γενικού πληθυσμού, αντίστοιχης ηλικίας και φύλου.⁷⁶

Οι πιο πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι οποιοδήποτε σταδίου νεφρική δυσλειτουργία (ήπια ή σοβαρή) είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη θνησιμότητα στους ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου, ακόμα και μετά τη χορήγηση ινολυτικών⁷⁷.

Η μειωμένη νεφρική λειτουργία έχει σχετισθεί επίσης με αρνητική έκβαση μετά από οξέα στεφανιαία σύνδρομα⁷⁸, διαδερμικές στεφανιαίες επεμβάσεις⁷⁹, χειρουργικό bypass στη στεφανιαία αρτηρία⁸⁰ ή ινολυτική θεραπεία⁸¹. Η συχνότητα της καρδιακής λειτουργίας ως αιτία θανάτου ήταν αντιστρόφως ανάλογη με τον GRF⁸².

1.3.3 Αίτια αυξημένης συχνότητας ΣΝ στους νεφροπαθείς

Αγγειογραφικά σημαντική στεφανιαία νόσος παρατηρείται στο 85% των ασθενών με νεφροπάθεια τελικού σταδίου.⁸³ Οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, όπως η ηλικία, το φύλο, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα και το οικογενειακό ιστορικό, έχουν τεκμηριωθεί πολύ καλά. Παρότι η συχνότητα των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου της Framingham είναι πολύ μεγαλύτερη στους ασθενείς με τελικού σταδίου νεφροπάθεια, τελευταία έχουν μελετηθεί και μη παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου, όπως η φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες.^{84, 85} Τα άτομα που είχαν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα βρίσκονται σε μια κατάσταση ενεργούς φλεγμονής, η οποία οδηγεί σε αθηροσκλήρωση. Επιπλέον, η ασβεστοποίηση στα τοιχώματα των αγγείων είναι ένας ακόμα σημαντικός μηχανισμός για την παθογένεια της αθηροσκλήρωσης.⁸⁶

Πολλοί παράγοντες που σχετίζονται με μείωση της νεφρικής λειτουργίας (*μη παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου*), όπως η αναιμία, οι διαταραχές στο μεταβολισμό του ασβεστίου και του φωσφόρου, και οι αλλοιωμένοι αιμοστατικοί παράγοντες, πιθανότατα συμβάλλουν σε αυξημένη καρδιαγγειακή νόσο στον πληθυσμό αυτό^{87, 88}. Είναι πιθανό ότι η χρόνια νεφρική νόσος μάλλον είναι δείκτης της σοβαρότητας των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου (*για παράδειγμα, μεγαλύτερη διάρκεια διαβήτη ή υπέρτασης*).^{89, 90}

Η επιβίωση των ασθενών με μειωμένη νεφρική λειτουργία είναι χαμηλή λόγω του αυξημένου κινδύνου για θάνατο από καρδιαγγειακές αιτίες. Ωστόσο, τα καρδιαγγειακά νοσήματα δεν αποτελούν τη μοναδική αιτία για την αυξημένη θνησιμότητα. Υπάρχουν και άλλες αιτίες (*μόλυνση, κακή θρέψη κτλ.*) που αυξάνουν τη θνησιμότητα σε αυτούς τους ασθενείς. Η καρδιαγγειακή νόσος ευθύνεται για το 44% περίπου της συνολικής θνησιμότητας των ασθενών σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση και η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά αίτια στους νεότερους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι περίπου η ίδια με αυτή των μεγαλύτερων ατόμων του γενικού πληθυσμού.⁹¹ Συγκεκριμένα, ο κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο ενός 30χρονου ασθενή με τελικού σταδίου νεφροπάθεια είναι παρόμοιος με τον υπολογισμένο κίνδυνο ενός 70χρονου έως 80χρονου χωρίς νεφροπάθεια.⁹²

Οι λόγοι για τους οποίους οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο είναι σε υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα, είναι πολύπλοκοι. Θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι ένα μεγάλο μέρος της αυξημένης συχνότητας των καρδιαγγειακών ασθενειών σχετίζεται με τη συνάθροιση των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου για αθηροσκλήρωση, όπως ο διαβήτης, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, όλοι από τους οποίους είναι συχνά παρόντες στον πληθυσμό των νεφροπαθών.⁹³

Οι νεφροπαθείς έχουν τόσο τους παραδοσιακούς, όσο και τους μη παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, και η απόκρισή τους στις φαρμακευτικές και

χειρουργικές θεραπείες μπορεί επίσης να είναι μη τυπική ή μη παραδοσιακή.⁴⁵ Επίσης, η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία το 2003⁶⁰ καθόρισε ότι τόσο η πρωτεϊνουρία όσο και μια μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) είναι ανεξάρτητοι παράγοντες για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου, υπογραμμίζοντας το κενό γνώσης που υπάρχει σχετικά με την παθοφυσιολογία αυτού του συνδρόμου.

Παρότι δεν προκύπτουν όλα τα καρδιαγγειακά νοσήματα από τη στεφανιαία νόσο, η ισχαιμία αποτελεί την ουσία των καρδιαγγειακών νοσημάτων.⁹⁴ Η έμφραξη των στεφανιαίων αγγείων και οι επιπλοκές τους προκαλούνται από τη συνδυαστική επίδραση της χρόνιας συσσώρευσης των λιπιδίων στην αθηρωματική πλάκα, της φλεγμονής και της θρόμβωσης, τα οποία σταθεροποιούνται ή αποσταθεροποιούνται με την πάροδο των ετών, οδηγώντας σε συγκόλληση ή την αποκόλληση των πλακών με οξεία θρόμβωση. Αυτή η άποψη περιγράφει μια πιο δυναμικά ενεργή διαδικασία η οποία εκφράζει πολλές δυνατότητες για επιδείνωση και παρέμβαση. Κλινικά, αναγνωρίζονται τροποποιήσιμοι και μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου και ερευνάται ο ρόλος τους.

Η πυραμίδα κινδύνου για τους ασθενείς με ΧΝΝ (*γράφημα 44*) περιλαμβάνει:

- 1) παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, οι περισσότεροι από τους οποίους είναι πιο συχνοί σε ασθενείς με ΧΝΝ απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό,
- 2) συνηθισμένους μη παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου οι οποίοι μάλλον είναι πιο συχνοί και πιο έντονοι σε ασθενείς με ΧΝΝ,
- 3) μη συνηθισμένους μη παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου που είναι μακράν μοναδικοί στους ασθενείς με ΧΝΝ, όπως η αζωθεμία, η χρόνια αναιμία και ο διαταραγμένος μεταβολισμός του καλίου και των δισθενών ιόντων, καθώς και παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία, είτε αυτή γίνεται με αιμοκάθαρση είτε με μεταμόσχευση και τέλος
- 4) μη συνηθισμένοι παράγοντες κινδύνου. Το συμπέρασμα από την πυραμιδική διευθέτηση αυτών των παραγόντων είναι διττός: πρώτον, οι παράγοντες κινδύνου συσσωρεύονται καθώς εξελίσσεται η ΧΝΝ και δεύτερον, μια παρέμβαση η οποία στοχεύει με έναν μόνο παράγοντα κινδύνου του ενός επιπέδου μπορεί να εμποδίζεται από αθροιστικούς παράγοντες κινδύνους των άλλων επιπέδων.⁴⁵

Γράφημα 44: Πυραμίδα κινδύνων για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο



Ωστόσο, είναι διφορούμενο κατά πόσο η ΧΝΝ προκαλεί τα καρδιαγγειακά επεισόδια ή είναι απλά ένας παράγοντας κινδύνου⁹⁵, παρότι οι ασθενείς με ΧΝΝ έχουν σημαντικά αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα. Πάντως, η ταυτόχρονη παρουσία μειωμένης νεφρικής λειτουργίας στους ασθενείς με διάφορες μορφές καρδιαγγειακής νόσου σχετίζεται με κακή πρόγνωση.^{96, 97, 98, 99, 100}

Σε εξέλιξη είναι και μια επιδημία σχετικά με την καρδιακή ανεπάρκεια, λόγω της αύξησης της ηλικία και την επιβίωση μετά από το έμφραγμα του μυοκαρδίου¹⁰¹. Ο κίνδυνος για ΧΝΑ στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια δεν έχει τεκμηριωθεί, αλλά η νεφρική δυσλειτουργία παρατηρείται συχνά στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια¹⁰² και σχετίζεται με κακή πρόγνωση¹⁰³.

Οι Kramer et al έδειξαν ότι, σε σχέση με τους υγιείς, οι νεφροπαθείς (σταδίου 1 έως 5) ήταν περισσότερο πιθανό να έχουν υπέρταση (50,1% vs 29,7%; $p=0,0006$), διαβήτη (27,3% vs 8,7%; $p=0,002$), και υψηλότερη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση. Η μαύρη φυλή είχε περισσότερους εκπροσώπους στην ομάδα των νεφροπαθών σε σχέση με την ομάδων των μαρτύρων (35,1% vs 18,5%; $p=0,002$). Ωστόσο δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ηλικία, τις καπνιστικές συνήθειες και τα επίπεδα των λιπιδίων στον ορό ανάμεσα στις δύο ομάδες.¹⁰⁴

1.3.3.1 Δομικές αλλαγές-Γρήγορη εξέλιξη ΣΝ

Οι κλινικές και οι επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι οι δομικές και λειτουργικές αλλαγές στις μεγάλες αρτηρίες είναι οι βασικότερες αιτίες που συμβάλουν στην αυξημένη θνησιμότητα που παρατηρείται στους ουραιμικούς ασθενείς.¹⁰⁵ Σ' αυτές τις αλλαγές εν μέρει οφείλεται η αυξημένη συχνότητα της υπερτροφίας στην αριστερή κοιλία, της ισχαιμικής καρδιακής νόσου, της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, του ξαφνικού θανάτου και του εγκεφαλικού επεισοδίου.¹⁰⁶ Οι αλλοιώσεις στην αρτηριακή δομή με τη συνεχώς αυξανόμενη

αρτηριακή ακαμψία και η σοβαρότητα της στεφανιαίας νόσου μάλλον είναι δύο διαφορετικές συνέπειες της έντονης αθηροσκλήρωσης στην ουραιμία.¹⁰⁷ Το φορτίο της αθηροσκλήρωσης μπορεί επίσης να επηρεάζεται από την αρτηριακή πίεση, το σακχαρώδη διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ηλικία και το φύλο, τις φλεγμονώδεις καταστάσεις και το μεταβολισμού του ασβεστίου και του φωσφόρου, παράγοντες που είναι γνωστό ότι συμμετέχουν στην αθηροσκλήρωση και τη διαδικασία σχηματισμού αθηρωματικής πλάκας.¹⁰⁸ Ο GFR αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα για την υπερτροφία της αριστερή κοιλίας και την επικράτηση της καρδιαγγειακής νόσου¹⁰⁹.

Οι Gradaus και συνεργάτες¹¹⁰ έδειξαν ότι η στεφανιαία στένωση έχει πιο γρήγορη εξέλιξη στους ασθενείς με τελικού σταδίου νεφροπάθεια σε σχέση με τα άτομα που έχουν φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η αυξημένη συχνότητα των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία στους νεφροπαθείς μπορεί να αποτελούν κάποιους από τους μηχανισμούς που σχετίζονται με τη γρήγορη εξέλιξη της.¹¹¹ Επιπλέον, οι ουσίες της φλεγμονής, όπως η c-αντιδρώσα πρωτεΐνη βρίσκονται σε μεγάλες συγκεντρώσεις. Προθρομβωτικοί παράγοντες (*αυξημένο ινοδογονο, μειωμένος αναστολέας του πλασμινογόνου και ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου*), το αυξημένο οξειδωτικό στρες και η υπερομοκυστεϊναιμία είναι οι άλλες αιτίες και οι μηχανισμοί που οι αλλοιώσεις στα στεφανιαία είναι πιο πολύπλοκες και σοβαρές στους ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία.^{112, 113}

Ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός για την γρήγορη στεφανιαία αθηροσκλήρωση σε αυτούς του ασθενείς δεν είναι γνωστός, αλλά φαίνεται να ευθύνεται μια πολύπλοκη διαδικασία. Οι παράγοντες κινδύνου που είναι κοινοί και στις δύο καταστάσεις (όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση και η υπερλιπιδαιμία) μπορεί να ευθύνονται. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι υπάρχει άμεση σχέση μεταξύ νεφροπάθειας και καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η ΧΝΝ σχετίζεται με μια γενικευμένη αγγειοπάθεια που προκύπτει από διάφορους μεταβολικούς, χημικούς και υποδυναμικούς παράγοντες, όπως το αυξημένο οξειδωτικό στρες, η μειωμένη ενδοθηλιακή λειτουργία, η αυξημένη θρομβογένεση στο αίμα και τα αιμοπετάλια, ο υπερπαραθυρεοειδισμός, η υπερομοκυστεϊναιμία, η δυσκαμψία της αορτής και η πρόωρη ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας^{114, 115}. Οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια έχουν πολλούς ακόμα παράγοντες κινδύνου που συμβάλουν σε μια γρήγορα εξελισσόμενη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσο.

Το ουραιμικό περιβάλλον, η φλεγμονή, η διαταραχές στο ασβέστιο και το φώσφορο, το οξειδωτικό στρες, η προθρομβωτική κατάσταση, η μειωμένη ινολυτική δράση, τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεϊνης και λιποπρωτεϊνης-α στο πλάσμα, η μη φυσιολογική δράση των αιμοπεταλίων, η υποθρεψία και η αναιμία είναι οι σημαντικότεροι από αυτούς τους παράγοντες.

Η ανακατασκευή των αγγείων που συμβαίνει σε απόκριση στο υπερογκαιμία και την αυξημένη αρτηριακή ροή είναι επίσης ανάμεσα στους μηχανισμούς που θεωρείται ότι ευθύνονται για την ανάπτυξη ισχαιμίας στους ασθενείς με ουραιμία.

1.3.3.2 Υπέρταση

Η σκέψη πρωτοαναφέρθηκε επίσημα από τους Shulman και συνεργάτες ⁹⁵ το 1989, βασιζόμενη στο «*Hypertension Detection and Follow-up Program*», το οποίο ήταν μια τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου βασισμένη σε στοιχεία από την Κοινότητα και στην οποία εξεταζόταν δυο διαφορετικές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την υπέρταση. Η παραπάνω μελέτη ήταν μοναδική ανάμεσα στις άλλες μελέτες για την υπέρταση, διότι ήταν η πρώτη που μέτρησε τις τιμές της κρεατινίνης στον ορό. Τα στοιχεία αυτά βοήθησαν να διατυπωθούν δύο βασικές παρατηρήσεις. Πρώτον, η συχνότητα εμφάνισης ΧΝΝ στους ενήλικες με υπέρταση κυρίως σταδίου 1 έως 2 ήταν σχετικά μικρή, δηλαδή 1,4% μέσα σε 5 χρόνια. Δεύτερον, ο κίνδυνος θανάτου από όλες τις αιτίες μέσα σε 8 χρόνια αυξήθηκε αναλογικά σε σχέση με τις τιμές της κρεατινίνης ορού όταν αυτές ήταν μεταξύ 0,7 και 2,5 mg/ dl. Παρατηρήθηκε πενταπλάσια αύξηση στην θνησιμότητα στα άτομα με τη μεγαλύτερη τιμή κρεατινίνης σε σχέση με τα άτομα που είχαν τη μικρότερη τιμή κρεατινίνης. Η κυριότερη αιτία θανάτου ήταν τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Σπάνια ο θάνατος οφειλόταν στην νεφροπάθεια και λιγότερο συχνά ακόμα σε νεοπλασματικές νόσους.

Δεν είναι απόλυτα γνωστές οι μακροχρόνιες συνέπειες στους γηραιότερους ασθενείς που έχουν μια ήπια ή μέτρια μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR), κυρίως σε σχέση με τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Λόγω του μεγάλου πληθυσμού των γηραιότερων ενηλίκων με ΧΝΝ, είναι σημαντικό, για τη δημόσια υγεία και την εξατομικευμένη κλινική άποψη, να ποσοτικοποιηθούν και να γίνουν κατανοητοί οι παράγοντες κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα και την νεφρική νόσο σε αυτούς τους ασθενείς.

Ο έλεγχος της υπέρτασης είναι μια σημαντική άποψη για τον έλεγχο των ασθενών με ΧΝΝ. Στους ασθενείς με πρωτεϊνουρία, τα φάρμακα που εμποδίζουν τον άξονα ρενίνης-αγγιοτενσίνης φαίνεται να υπερέχουν των συνηθισμένων αντιυπερτασικών σκευασμάτων για τη διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας.¹¹⁶ Ωστόσο, είναι αβέβαιο κατά πόσο η επιλογή της αντιυπερτασικής αγωγής επηρεάζει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά στους ασθενείς με ΧΝΝ^{117, 118}. Η καταλληλότερη αντιυπερτασική και αντιλιπιδαιμική θεραπεία προκειμένου να μειωθεί η καρδιακή προσβολή εξετάζεται μέσα από μια μεγάλη κλινική μελέτη που σχεδιάστηκε για να συγκρίνει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με διάφορα αντιυπερτασικά φάρμακα πρώτης γραμμής στην έκβαση των καρδιαγγειακών νοσημάτων στους ασθενείς υψηλού κινδύνου με υπέρταση και ηλικία μεγαλύτερη των 55 ετών^{119, 109}. Οι ασθενείς με υπέρταση που

έχουν μέτρια ή σοβαρή μείωση στον GFR και έχουν πολύ υψηλότερο κίνδυνο να πάθουν καρδιαγγειακό επεισόδιο απ' ότι τελικού σταδίου νεφροπάθεια μέσα σε 6 χρόνια. Ο χαμηλός GFR είναι ανεξάρτητος προδιαθεσικός παράγοντας για καρδιαγγειακά νοσήματα. Οι μεγαλύτεροι ασθενείς με υπέρταση που είχαν μέτρια ή σοβαρή μείωση του GFR, στην δετία έκαναν τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια (το 6% επί του συνόλου αυτών και το 10% των διαβητικών ασθενών). Ο κίνδυνος για στεφανιαία νόσο (15,4%) και συνδυασμένη καρδιακή νόσο (40%) ήταν σημαντικά υψηλότερος αντιστρόφως ανάλογα με τον GFR. Ο κίνδυνος για τελικού σταδίου νεφροπάθεια ήταν, όπως αναμενόταν, πολύ υψηλότερος στους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή μείωση του GFR σε σχέση με αυτούς που διατηρούσαν τον GFR. Ωστόσο, ακόμα και σε αυτή την κατηγορία ασθενών ήταν περισσότερο πιθανό το καρδιαγγειακό επεισόδιο απ' ότι η νεφροπάθεια τελικού σταδίου. Μολοταύτα, η σχετική έκβαση μπορεί να επηρεάζεται και από την ηλικία, για παράδειγμα στο νεότερο πληθυσμό η τελικού σταδίου νεφροπάθεια είναι πιο συχνή απ' ότι ο θάνατος σαν αποτέλεσμα.^{120, 64}

Μια άλλη εξήγηση για την αυξημένη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά των ασθενών με ESRD είναι η παρουσία παθήσεων των μεγάλων αγγείων, οι οποίες αυξάνουν τις απαιτήσεις οξυγόνου από το μυοκάρδιο, υποενδοκαρδιακή ισχαιμία και αγγειακή υπερφόρτωση¹²¹. Οι έρευνες έδειξαν αυξημένης ταχύτητας κύμα παλμού, αυξημένη πίεση παλμού και μειωμένη διασταλτικότητα στις ελαστικές αρτηρίες της αορτής, της καρωτίδας και της μηριαίας, και η αυξημένη πίεση παλμού και ταχύτητα κύματος παλμού έχουν συσχετιστεί με αυξημένη θνησιμότητα στους ασθενείς με ESRD^{122, 123}.

Η υπέρταση είναι πολύ συχνή στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Οι πρόσφατες οδηγίες συστήνουν ότι αν επιτευχθεί ο κατάλληλος έλεγχος της αρτηριακής πίεσης και εμποδιστεί ο άξονας ρενίνης-αγγειοτενσίνης, κυρίως στους ασθενείς με πρωτεϊνουρία, επιβραδύνεται σημαντικά η μείωση του GFR.¹²⁴

1.3.3.3 Δυσλιπιδαιμίες

Ο ρόλος των δυσλιπιδαιμιών στην εξέλιξη ενός αριθμού νεφρικής νόσου έχει τεκμηριωθεί από πειραματικές μελέτες. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν ανάλογοι μηχανισμοί στην αθηροσκλήρυνση και τη σπειραματοσκλήρυνση¹²⁵. Σε κλινικές μελέτες οι δυσλιπιδαιμίες αντιμετωπίστηκαν κυρίως σαν διαμορφωτές, παρά σαν αρχικοί εκκινητές, της προοδευτικής νεφροπάθειας. Γενικά, η νεφρική ανεπάρκεια δεν αναπτύσσεται σε ασθενείς με πρωτογενή υπερλιπιδαιμία χωρίς τη συνύπαρξη νεφρικής νόσου¹²⁶. Ωστόσο, οι διαταραχές στις λιποπρωτεΐνες συμβάλουν στην εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με XNN¹²⁷. Η σύνδεση μεταξύ γενετικής προδιάθεσης στη ρύθμιση των επιπέδων λιπιδίων και της εξέλιξης της IgAN δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί.¹²⁸

Η ανθρώπινη υπεροξειδάση (PON1) είναι μια εστεράση εξαρτημένη από το ασβέστιο που σχετίζεται με την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL), η οποία φαίνεται ότι προστατεύει τόσο την χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL) όσο και την HDL από οξειδωτικές μετατροπές¹²⁹. Η PON1 φαίνεται ότι μειώνει την ευπάθεια αυτών των λιποπρωτεϊνών από υπεροξείδωση των λιπιδίων *in vitro*, το οποίο είναι πιθανό να προστατεύει από την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης¹³⁰. Η χαμηλή συγκέντρωση της HDL στο πλάσμα αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση. Η HDL προστατεύει την LDL και τις κυτταρικές μεμβράνες από την καταστροφή λόγω της υπεροξείδωσης των λιπιδίων. Οι Mackness και συνεργάτες έκαναν την υπόθεση ότι η δράση της PON1 ευθύνεται για την αντιοξειδωτική δράση της HDL¹³¹. Φαίνεται ότι η δραστηριότητα του ενζύμου αυτού ελέγχεται από γενετική μετάλλαξη, αλλά και κάποιοι περιβαλλοντικοί παράγοντες επίσης παίζουν σημαντικό ρόλο στο επίπεδο της δραστηριότητάς του. Για παράδειγμα η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, τα αντιοξειδωτικά και τα φάρμακα όπως η ασπιρίνη και οι στατίνες μπορεί να αλλάξουν την ενεργότητα της PON1^{132, 133, 134}.

1.3.3.4 Γονιδιακές αιτίες

Αποτελεί αξίωμα ότι οι ασθενείς με ΧΝΝ είναι γενετικά διαφορετικοί από όσους δεν πάσχουν από ΧΝΝ. Είναι λιγότερο σίγουρο και από λιγότερους αποδεκτό το γεγονός ότι η κυριότερη απειλή για τους νεφροπαθείς είναι ο θάνατος από καρδιαγγειακά παρά από την τελικού σταδίου νεφροπάθεια (ESRD) και ότι αυτός ο κίνδυνος ξεκινάει στα πρώιμα στάδια της ΧΝΝ. Ο θάνατος πριν την αιμοδιάλυση είναι μια συχνή εξέλιξη της νεφροπάθειας, αλλά δεν θα πρέπει να εκπλήσσεται κανείς από το γεγονός ότι η συχνότητα του θανάτου είναι υψηλή μετά την έναρξη αιμοκάθαρσης.⁴⁵

Η νεφροπάθεια IgA (IgAN) είναι η πιο συνηθισμένη μορφή της πρωταρχικής σπειραματοπάθειας, όπως υπολογίζεται παγκοσμίως¹³⁵. Η IgAN προκαλεί μια νωθρή αλλά αργή προοδευτική εξέλιξη που οδηγεί σε τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια στο 20-50% των ασθενών άνω των 30. Εκτενείς μελέτες από πολλούς ερευνητές προσπάθησαν να ταυτοποιήσουν τους προγνωστικούς δείκτες. Επιπλέον, σε ότι αφορά το βαθμό της ιστολογικής καταστροφής, ο οποίος πλέον είναι ο ισχυρότερος προδιαθεσικός παράγοντας για κακή πρόγνωση η αυξημένη κρεατινίνη ορού, η πρωτεϊνουρία, η υπέρταση, το ανδρικό φύλο, η προχωρημένη ηλικία και η υπερλιπιδαιμία, φαίνεται ότι προμηνύουν την κακή πρόγνωση.^{136, 137}

Έχει φανεί ότι ο κίνδυνος για αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο στους ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια αιμοκάθαρση είναι 7πλάσιος απ' ότι στο γενικό πληθυσμό¹³⁸. Επίσης, η δραστηριότητα της PON1 είναι μικρότερη στους ασθενείς με ΧΝΑ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ειδικά όταν αυτοί υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης με αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή διάλυση¹³⁹. Η έρευνα των Kovacs et al επιβεβαίωσε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην δραστηριότητα της PON1 ορού και τη κρεατινίνη ορού. Αυτή η μείωση στην ενεργότητα του ενζύμου μπορεί κάλλιστα να παίζει ρόλο στην αυξημένη αθηροσκλήρωση στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, αφού δεν μπορεί να προστατέψει τα λιπίδια από οξειδωτικές μετατροπές, γεγονός βασικό στο σχηματισμό της αθηρωματικής πλάκας, τόσο στους ουραιμικούς ασθενείς όσο και στους ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία, όπως με IgAN.¹²⁸ Ωστόσο, οι γενετικές μεταλλάξεις πιθανόν να έχουν κάποια επίδραση, τουλάχιστον σε ότι αφορά την εξέλιξη της στεφανιαίας νόσου. Επιπλέον, η μειωμένη δραστηριότητα της PON1 στη ΧΝΑ μπορεί να προκαλεί έναν φαύλο κύκλο, αν και η μειωμένη υπεροξειδωση των λιπιδίων οδηγεί σε μεγαλύτερη νεφρική καταστροφή. Γι' αυτό είναι απαραίτητο να μετριέται η δραστηριότητα της PON1 στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (π.χ. IgAN) σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά την πορεία της νόσου¹²⁸.

1.3.3.5 Φλεγμονή

Η συσσώρευση των λιπιδίων και η φλεγμονή είναι οι δύο κύριοι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με οξύ στεφανιαίο επεισόδιο. Οι μετρήσεις της LDL χοληστερόλης και της

υπερευαίσθητης C-αντιδρώσας πρωτεΐνης χρησιμεύουν ως ιδιαίτεροι βιοδείκτες και ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου.¹⁴⁰ Απ' αυτήν την οπτική γωνία, οι ασθενείς με ΧΝΝ διαφέρουν από τους υπόλοιπους στην καρδιαγγειακή τρωτότητα, αφού η CRP ως δείκτης φλεγμονής είναι αυξημένη σε ασθενείς με ΧΝΝ και είναι ένας πιθανός προδιαθεσικός παράγοντας για την θνησιμότητα τους από καρδιαγγειακά.¹⁴¹ Το νόημα της CRP σε αυτό το σημείο δεν είναι πλήρως κατανοητό, αλλά παραμένει ξεχωριστό χαρακτηριστικό για τους ασθενείς με ΧΝΝ. Η φλεγμονή έχει συνδεθεί με τη διαδικασία της ραγδαίας αθηρωσκλήρωσης και φαίνεται να παρατηρείται στους νεφροπαθείς και κυρίως σε όσους κάνουν αιμοκάθαρση.¹⁴²

1.3.3.6 Διαταραχές στο μεταβολισμό μετάλλων

Η περισσότερη πιθανή αιτία της ουραιμικής αγγειοπάθειας είναι οι διαταραχές στον άξονα ασβεστίου – φωσφόρου – παραθορμόνης. Πρόσφατα αποδείχθηκε μια ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στον αυξημένο φώσφορο στον ορό, το προϊόν ασβεστίου-φωσφόρου, της παραθορμόνης και τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά αίτια.¹⁴³ Οι Oh και συνεργάτες¹⁴⁴ έδειξαν ότι η ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας στους νεότερους ασθενείς, σχετίζεται όχι μόνο με την υπερφόρτωση ασβεστίου-φωσφόρου και τον υπερπαραθυρεοειδισμό, αλλά επίσης και με τη φλεγμονή. Τα ενεργοποιημένα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα διαπερνούν το τοίχωμα των αγγείων και προάγουν την ασβεστοποίηση των αγγείων δια μέσου της κυτταρικής αλληλεπίδρασης και την παραγωγή των ενδιάμεσων παραγόντων της φλεγμονής, όπως ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου (TNF-α). Γι' αυτό οι ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία έχουν αυξημένο κίνδυνο για ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας, που οδηγεί σε στεφανιαία αθηροσκλήρωση.¹⁴⁵

Οι London et al¹⁴⁶ βρήκαν ότι η θνησιμότητα από οποιαδήποτε αιτία και συγκεκριμένα από καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν μεγαλύτερη στα άτομα με ασβεστοποίηση στο εσωτερικό των αγγείων, ακολουθεί η ασβεστοποίηση στα διάμεσα αγγεία, και μικρότερη στα άτομα χωρίς ασβεστοποίηση. Οι ασθενείς με ασβεστοποιημένο το εσωτερικό των αγγείων ήταν πιθανότερο να είναι μεγαλύτεροι, να έχουν τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα και είχαν ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, ενώ οι ασθενείς με ασβεστοποίηση στα διάμεσα αγγεία ήταν νεότεροι και είχαν πιο σοβαρές διαταραχές στο μεταβολισμό των μετάλλων.

Η μεταμόσχευση νεφρού βελτιώνει τις διαταραχές του μεταβολισμού των μετάλλων και οδηγεί στην απέκκριση πολλών ουραιμικών τοξινών. Επομένως, η μεταμόσχευση νεφρού θα πρέπει να βελτιώνει την ασβεστοποίηση των αγγείων. Ωστόσο, η μεταμόσχευση οδηγεί επίσης στην αθηρογένεση, αφού επάγει την υπεργλυκαιμία, τη δυσανοχή στη γλυκόζη, την υπερλιπιδαιμία και την υπέρταση, λόγω των πολλών ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων¹⁴⁷. Η

θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα παραμένει μεγαλύτερη σε μεταμοσχευμένους ασθενείς σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, αν και είναι μικρότερη σε σχέση με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση¹⁴⁸. Έτσι, η μεταμόσχευση αναιρεί κάποιους αλλά εισάγει άλλους παράγοντες κινδύνου για την ασβεστοποίηση. Ωστόσο, μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν δημοσιευμένες έρευνες που να περιγράφουν την φυσική εξέλιξη της ασβεστοποίησης της στεφανιαίας αρτηρίας σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 5 που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση.¹⁴⁹

Στους πάσχοντες από ΧΝΝ φαίνεται να υπάρχει μια σχέση μεταξύ των διαταραχών στο μεταβολισμό των μετάλλων (μη φυσιολογικά επίπεδα στο ασβέστιο και τον φώσφορο ορού), μη φυσιολογική ασβεστοποίηση στα οστά (νεφρική οστεοδυστροφία) και τα αγγεία. Οι περισσότεροι ασθενείς με εξελισσόμενη ΧΝΝ έχουν υψηλά επίπεδα παραθορμόνης (PTH) και φωσφόρου. Οι δεσμευτές φωσφόρου χορηγούνται προκειμένου να μειώσουν την απορρόφηση του φωσφόρου από το έντερο και η βιταμίνη D χορηγείται προκειμένου να μειώσει την έκκριση παραθορμόνης. Επιπλέον, οι ασθενείς έχουν συνήθως υπασβεσταιμία, αλλά μετά μπορεί να κάνουν υπερασβεσταιμία όταν τους χορηγείται ασβέστιο ή βιταμίνη D.¹⁵⁰ Το γεγονός ότι υπάρχει σχέση ανάμεσα στη διαταραχή των ηλεκτρολυτών και την ασβεστοποίηση των αγγείων στους ασθενείς με ΧΝΝ, επιβεβαιώνεται και από μια έρευνα, κατά την οποία οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση χωρίστηκαν σε αυτούς που πήραν δεσμευτές φωσφόρου με ασβέστιο και αυτούς που πήραν δεσμευτές φωσφόρου χωρίς ασβέστιο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς που πήραν δεσμευτές με ασβέστιο ήταν πιο επιρρεπείς τόσο σε στεφανιαία νόσο όσο και σε ασβεστοποίηση της αορτής, ωστόσο δεν διευκρινίστηκε ο μηχανισμός με την οποίον οδηγούν σε αυξημένη ασβεστοποίηση. Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι, το υπερβάλλον ασβέστιο που απορροφάται από το γαστρεντερικό δεν μπορεί να απεκκριθεί λόγω της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας, και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανακύκλωση των οστών λόγω της υπερέκκρισης της παραθορμόνης, οδηγώντας σε υπερφόρτωση από ασβέστιο. Επομένως, το αποτέλεσμα μπορεί να οφείλεται σε υπερβολικό φορτίο ασβεστίου. Ωστόσο, περισσότερα στοιχεία χρειάζονται.¹⁵¹

Το πιο πολύ ενδιαφέρον για τους βασικότερους μη παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για την αυξημένη θνησιμότητα των ασθενών σε αιμοκάθαρση εστιάζεται στην υπερφωσφαταιμία και τις σχετικές ανακατατάξεις στο ασβέστιο του ορού και της λειτουργίας του παραθυροειδούς αδένος. Οι επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η υπερφωσφαταιμία > 6,5 mg/dl σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για θνησιμότητα από όλες τις αιτίες στους ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση¹⁵². Δεν είναι ξεκάθαρο αν η υπερφωσφαταιμία σε αυτή την περίπτωση είναι η αιτία της αυξημένης θνησιμότητας ή αν χρησιμεύει απλά σαν δείκτης. Η σημασία της διαταραχής στο μεταβολισμό του ασβεστίου, του φωσφόρου, της βιταμίνης D και της παραθορμόνης παραμένει αμφιλεγόμενη¹⁵³. Πρόσφατα, δίνεται σημασία στο μεταβολισμό των

δισθενών ιόντων, ο οποίος επηρεάζεται από την φαρμακευτική αγωγή και την αιμοκάθαρση.⁴⁵ Ωστόσο, η σωστή ισορροπία μεταξύ θεραπευτικών προσπαθειών που στοχεύουν στη παραδοσιακούς και τους μη παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, πρέπει να προκύψει μετά από κατάλληλες, επεξηγηματικές κλινικές δοκιμές.⁴⁵

1.3.3.7 Ασβεστοποίηση

Η ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας είναι πολύ συνηθισμένη στους ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση, ενώ παρατηρείται συχνά και σε εφήβους και νέους με ΧΝΝ¹⁴⁴. Αφού η ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας παρατηρηθεί στους ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση, εξελίσσεται πολύ γρήγορα, με βάση όλες τις έρευνες^{154, 155, 156}, ενώ η εξέλιξη ήταν μικρότερη ή ανύπαρκτη μετά από τη μεταμόσχευση νεφρού¹⁵⁷. Ο Braun και οι συνεργάτες του απέδειξαν ότι η ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας στους νεφροπαθείς που κάνουν αιμοκάθαρση είναι 2 έως 5 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με άτομα της ίδιας ηλικίας χωρίς ΧΝΝ με στεφανιογραφικά επιβεβαιωμένη στεφανιαία νόσο¹⁵⁸. Η ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας φαίνεται να είναι πιο συχνή και σημαντικά πιο προχωρημένη σε σχέση με μη νεφροπαθείς οι οποίοι έχουν ακόμα και σοβαρή στεφανιαία νόσο.¹⁵⁹ Η ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας στους νεφροπαθείς φαίνεται να συμβαίνει σε μικρότερη ηλικία¹⁶⁰ και να εξελίσσεται ραγδαία¹⁶¹. Παθολογικά, μια συγκριτική μελέτη σύγκρινε τις αθηρωματικές πλάκες 27 ασθενών με ESRD και 27 μαρτύρων ίδιας ηλικίας και φύλου και έδειξε ότι η περιοχή και ο όγκος της πλάκας δε διέφερε στις δύο ομάδες, αλλά η πλάκα ήταν περισσότερο ασβεστοποιημένη στους ασθενείς με ESRD¹⁶². Συνεπώς, τα παραπάνω στοιχεία δεν υποδηλώνουν αυξημένη αθηροσκλήρωση στους ασθενείς με ESRD, αλλά απλά περισσότερη ασβεστοποίηση στην ήδη υπάρχουσα αθηρωματική πλάκα.¹⁵¹

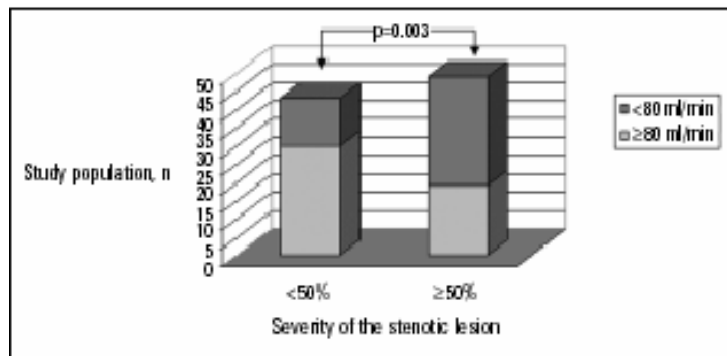
Στους ασθενείς με ESRD που κάνουν αιμοκάθαρση έχει παρατηρηθεί εκτεταμένη ασβεστοποίηση¹⁶³, με κάποιους ερευνητές να αναφέρουν 10πλάσια σκορ ασβεστίου απ' ότι το 95^ο εκατοστημόριο ηλικίας – φύλου, για τους νέους ενήλικες χωρίς νεφροπάθεια.¹⁴⁹ Στην ήπια νεφροπάθεια (στάδιο 1 έως 2) δεν παρατηρούνται αυξημένα σκορ ασβεστοποίησης της στεφανιαίας αρτηρίας, αντίθετα με την προχωρημένη νεφροπάθεια (σταδίου 3 έως 5) κατά την οποία η ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας ήταν 8πλάσια όταν έγινε εξομοίωση για όλες τις μεταβλητές¹⁰⁴. Κάποιες έρευνες, ωστόσο, υποστηρίζουν ότι ακόμα και στους ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, το μέγεθος της ασβεστοποίησης σχετίζεται με τη σοβαρότητα της αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου¹⁶⁴. Μια έρευνα αξιολόγησε ότι στους ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 5 η ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας ήταν 2πλάσια έως 5πλάσια απ' ότι σε άτομα αντίστοιχης ηλικίας και φύλου με στεφανιογραφικά επιβεβαιωμένη στεφανιαία νόσο. Επιπλέον στο follow-up αυτών των 57 ασθενών σε αιμοκάθαρση, ο κάθε

ασθενής είχε αυξήσει το σκορ της ασβεστοποίησης¹⁶⁵. Οι Goodman et al έδειξαν ότι αυτή η διαδικασία επίσης επηρεάζει και τους νέους ασθενείς σε αιμοκάθαρση, με έντονη αύξηση στο βαθμό της ασβεστοποίησης της στεφανιαίας αρτηρίας μετά την ηλικία των 20 ετών¹⁶⁶. Το αποτέλεσμα αυτό υπονοεί ότι η παρουσία ασβεστοποιημένων αγγείων στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση μπορεί να έχει προγνωστική σημασία για τις επιπλοκές στους αιμοκαθαρόμενους. Πράγματι, όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός της περιφερικής ασβεστοποίησης στα αγγεία, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος για θάνατο^{167, 149}. Το ασβέστιο συμμετέχει ενεργά στις αθηρωσκληρωτικές αλλοιώσεις των στεφανιαίων μέσω ενός μηχανισμού που συμμετέχουν οι γλυκοπρωτεΐνες που εμπλέκονται στο σχηματισμό των οστών.¹⁶⁸ Πολλές έρευνες πιστοποιούν τον αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια και θνησιμότητα στους ενήλικες με αυξημένη ουρική απέκκριση αλβουμίνης.¹⁰⁴ Συμπερασματικά, υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στη νεφροπάθεια σταδίου 3 έως 5 και τα αυξημένα σκορ ασβεστοποίησης της στεφανιαίας αρτηρίας, γεγονός που είναι πιο εμφανές στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Αυτά τα ευρήματα οδηγούν στην υπόθεση ότι υπάρχουν πιθανές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στη νεφροπάθεια και τις μεταβολικές ανωμαλίες που σχετίζονται με το διαβήτη και την πορεία της αθηροσκλήρωσης¹⁰⁴.

Η παθογένεια της ασβεστοποίησης των αγγείων στους ασθενείς με ΧΝΝ δεν είναι πλήρως κατανοητή, και όπως συμβαίνει και στο γενικό πληθυσμό, είναι πολυπαραγοντική. Στους ασθενείς με ΧΝΝ, πολλές έρευνες βρήκαν συσχέτιση μεταξύ τόσο των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου και του συγκεκριμένου κινδύνου λόγω ουραιμίας με την ασβεστοποίηση. Πάντως, αυτή η συσχέτιση δεν αποδεικνύει σχέση αιτίας-αποτελέσματος και για αυτό το λόγο πρέπει να γίνουν πολλές προοπτικές μελέτες για να επιβεβαιωθεί ο ρόλος των διαφόρων παραγόντων. Ωστόσο, η αυξημένη ηλικία¹⁵⁶, η διάρκεια της αιμοκάθαρσης¹⁵⁶ και οι διαταραχές στο μεταβολισμό των μετάλλων έχουν πολλά στοιχεία που υποστηρίζουν ότι παίζουν αιτιατό ρόλο στην ασβεστοποίηση των αγγείων στους ασθενείς με ΧΝΝ.¹⁵¹ Επιπλέον, κάποιες έρευνες έχουν δείξει ότι η δυσλιπιδαιμία, η συστολική υπέρταση και οι διαταραχές στο μεταβολισμό των μετάλλων, συμπεριλαμβανομένων των αυξημένων προϊόντων του φωσφόρου και του ασβεστίου, καθώς και του αυξημένου φορτίου του ασβεστίου με τη μορφή δεσμευτών φωσφόρου, είναι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για την ασβεστοποίηση των αγγείων^{149, 169}.

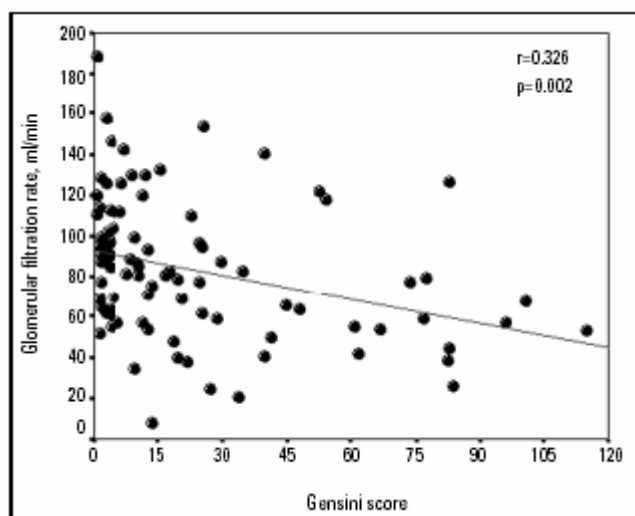
Η ασβεστοποίηση των αγγείων, παρότι είναι πολύ συχνή στους αιμοκαθαρόμενους, δε συμβαίνει σε όλους. Περίπου το 17% των ασθενών σε αιμοκάθαρση δεν έχουν ασβεστοποιημένα αγγεία και συνεχίζουν να μην παρουσιάζουν ασβεστοποίηση και κατά τον επανέλεγχο¹⁷⁰

Γράφημα 45: Σχέση μεταξύ της σοβαρότητας των στενωτικών αλλοιώσεων και της νεφρικής λειτουργίας με βάση το διαχωριστικό ποσοστό του 50% στένωση.



145

Γράφημα 46: Γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης ανάμεσα στο Gensini σκορ και τον GFR όπως παρατηρήθηκε σε 92 ασθενείς.



145

Πίνακας 2: Θετική συσχέτιση ή μη παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα στα καρδιαγγειακά νοσήματα και την ασβεστοποίηση των αγγείων σε ασθενείς με ΧΝΝ

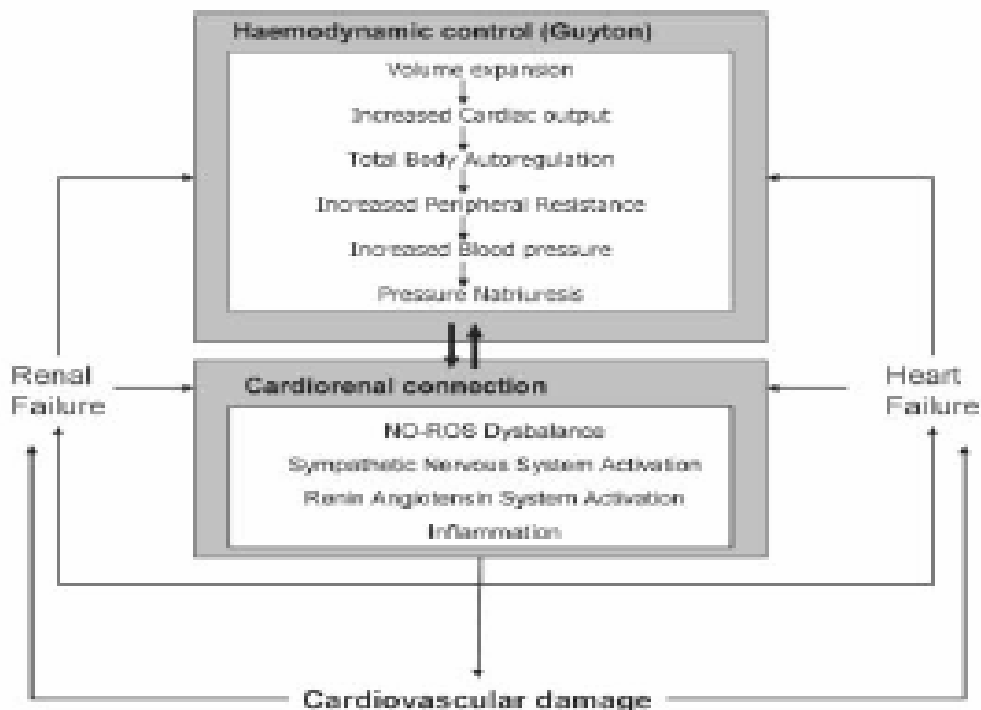
Risk Factor	Association With Cardiovascular Disease	Association With Vascular Calcification
Hyperphosphatemia	$\chi^{18,11}$	χ^{12-15}
Hypercalcemia and/or increased calcium intake		$\chi^{12,15,16}$
Increasing duration dialysis or duration uremia	χ^2	$\chi^{12,14,17}$
Low serum fetuin-A levels	χ^{18}	$\chi^{19,20}$
Dyslipidemia and/or elevated oxidized LDL	$\chi^{21,22}$	χ^{23}
Increased C-reactive protein and/or presence of other inflammatory markers	$\chi^{24,25}$	$\chi^{13,26,27}$
Elevated homocysteine	χ^{28}	

151

1.3.4 Η θεωρία του σοβαρού καρδιονεφρικού συνδρόμου

Η ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στη νεφρική και την καρδιαγγειακή νόσο αναζωπύρωσε το ενδιαφέρον για τις πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στην καρδιά και τα νεφρά. Ο Arthur Guyton περιγράφει εκτεταμένα τις φυσιολογικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στη ρύθμιση του όγκου του εξωκυττάριου υγρού από τα νεφρά και τη συστηματική κυκλοφορία από την καρδιά (Γράφημα 46). Μια πρόσφατη μονογραφία σχετικά με τη ρύθμιση του όγκου κατά τη θεραπεία με αιμοκάθαρση χρησιμοποίησε τους κανόνες του Guyton για να εξηγήσει και να θεραπεύσει την καρδιαγγειακή νόσο¹⁷¹. Παρόλα αυτά, παραμένουν αινιγματικοί οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που βρίσκονται πίσω από αυτή την αμοιβαία σχέση ανάμεσα στα νεφρά και την καρδιά. Οι Bongartz et al προτείνουν το σοβαρό καρδιονεφρικό σύνδρομο, ως μια παθοφυσιολογική κατάσταση κατά την οποία η συνδυασμένη καρδιακή και νεφρική δυσλειτουργία ενισχύει ώστε η εξέλιξη της ανεπάρκειας του εκάστοτε οργάνου να οδηγεί σε εκπληκτική νοσηρότητα και θνησιμότητα σε αυτή την ομάδα των ασθενών¹⁷². Το σοβαρό καρδιονεφρικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από γρήγορη και εκτεταμένη καρδιαγγειακή νόσο, η οποία έχει ξεχωριστά χαρακτηριστικά, τα οποία δεν απαντώνται σε καταστάσεις που επηρεάζουν το κάθε όργανο ξεχωριστά.¹⁷³

Γράφημα 47: Η παθοφυσιολογική βάση του σοβαρού καρδιονεφρικού συνδρόμου. Το μοντέλο του Guyton εξηγεί την αλληλεπίδραση καρδιάς-νεφρών δίνοντας έμφαση στον όγκο του εξωκυττάριου υγρού, την καρδιακή απόδοση και τη μέση αρτηριακή πίεση. Όταν ένα από τα όργανα υπολειτουργεί, αναπτύσσεται ένας φαύλος κύκλος κατά τον οποίο αλληλεπιδρούν και συνεργάζονται το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, η ισορροπία των NO-ROS, το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και η φλεγμονή, δηλαδή ό,τι ορίζεται σαν καρδιονεφρική σχέση.



173

Στην καρδιά, οι συνέπειες του σοβαρού καρδιονεφρικού συνδρόμου είναι εν μέρει εξαιτίας της γρήγορης αθηρωσκλήρωσης με τη μορφή της στένωσης της στεφανιαίας αρτηρίας¹⁷⁴. Ομοίως η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας είναι ένα σχεδόν σπάντα εύρημα, τόσο στην κλινική όσο και στην πειραματική ουραιμία, απουσία σημαντικών αιμοδυναμικών ερεθισμάτων¹⁷⁵. Κατά κάποιον τρόπο η αλληλεπίδραση μεταξύ νεφρικής ανεπάρκειας και καρδιαγγειακής νόσου αντικατοπτρίζει μια ανάρμοστη ανακατασκευαστική διαδικασία. Το σοβαρό καρδιονεφρικό σύνδρομο επίσης, περιλαμβάνει μυοκαρδιακή μικρο-αγγειοπάθεια, που εκδηλώνεται στα ενδομυοκαρδιακά αρτηρίδια λόγω της λέπτυνσης των τοιχωμάτων και τη μειωμένη διάμετρο του αυλού, εξαιτίας της υπερτροφίας των λείων μυϊκών κυττάρων¹⁷⁶.

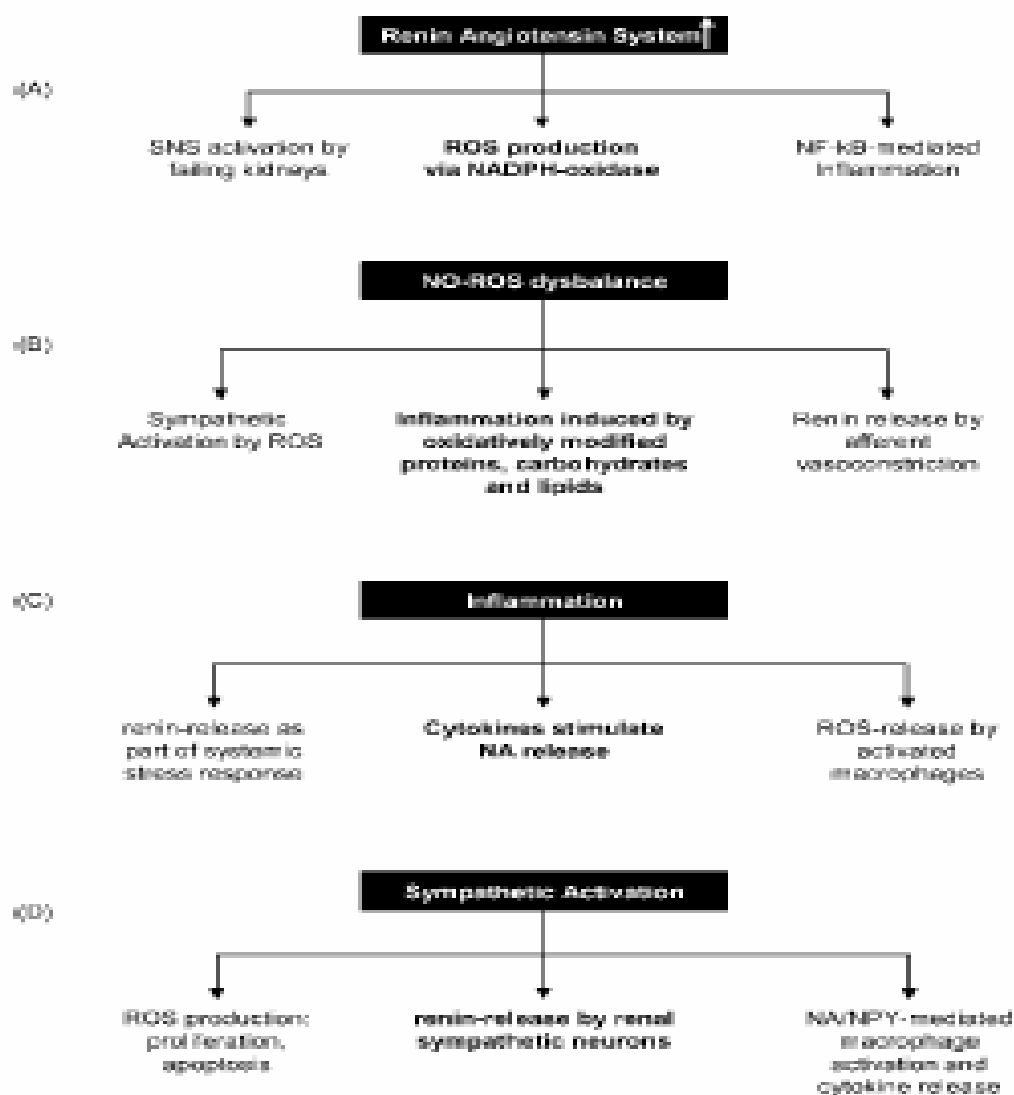
Η αυξημένη ταχύτητα στο κύμα παλμού έχει αναγνωριστεί σαν προγνωστικός παράγοντας για καρδιαγγειακά επεισόδια. Η ουραιμία επηρεάζει την ταχύτητα του κύματος παλμού προκαλώντας λειτουργικές (αγγειοτενσίνη, διαστολή του όγκου)¹⁷⁷ και δομικές (ασβεστοποίηση των αγγείων) διαταράξεις. Η επιθετικότητα της διαδικασίας της ασβεστοποίησης παρατηρείται σχεδόν ολοκληρωτικά σε σοβαρή ΧΝΑ και σε τελικού σταδίου

νεφροπάθεια¹⁷⁸, και είναι παρούσα όχι μόνο στις μεγάλες αρτηρίες αλλά επίσης και στις στεφανιαίες πλάκες των ασθενών με ΧΝΑ.¹⁷⁹

Τελικά, η καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να οδηγήσει σε εκτεταμένη και ανάρμοστη ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης (RAS), το οποίο εμπλέκεται με πολλούς τρόπους στην εξέλιξη της νεφρικής νόσου¹⁸⁰. Έτσι ο συνδυασμός νεφρικής και καρδιακής νόσου συμπεριλαμβάνει πολλούς μηχανισμούς που είναι συγκεκριμένοι για τον συνδυασμό αυτό και συνεργιστικά επιδεινώνουν την νεφρική και την καρδιακή νόσο.¹⁷³

Οι Bongartz et al πιστεύουν ότι η διαταραχή σε έναν από τους συνδετήρες της καρδιονεφρικής σύνδεσης οδηγεί σε ένα φαύλο κύκλο κατά τον οποίο διαταράσσονται και οι άλλοι συνδετήρες και συνεργάζονται, προκαλώντας τελικά διαταραχή στην καρδιακή και τη νεφρική λειτουργία και δομικές καταστροφές. Αναλόγως, η νεφρική ανεπάρκεια και η καρδιακή ανεπάρκεια θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε σοβαρό καρδιονεφρικό σύνδρομο μέσω γνωστών παθοφυσιολογικών μηχανισμών, την καρδιονεφρική σύνδεση.¹⁷³

Γράφημα 48: (Α) Η αγγειοτενσίνη II επηρεάζει τους άλλους καρδιονεφρικούς συνδετήρες: την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, τη δημιουργία των ελευθέρων ριζών οξυγόνου (ROS), και τη διαμεσολαβούμενη προ-φλεγμονώδη έκφραση του πυρηνικού παράγοντα κάρπα βήτα. (Β) Η ανισορροπία μεταξύ NO και ROS αποτελεί ένα σημαντικό γεγονός στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Στην καρδιονεφρική σύνδεση, αυτή η ισορροπία μπορεί να επηρεάζει τη δράση του συμπαθητικού νευρικού, την απελευθέρωση της ρενίνης και της αγγειοτενσίνης, και να προάγει τη φλεγμονή λόγω της οξειδωσης των ουσιών. (Γ) Η επίμονη φλεγμονή παρατηρείται τόσο στην νεφρική όσο και στην καρδιακή ανεπάρκεια. Αλλάζοντας τη λειτουργικότητα των ROS, και προάγοντας το σχηματισμός ROS και νοραδρεναλίνης (NA), η φλεγμονή συμβάλει σε θετική ανάδρομη σύνδεση της καρδιονεφρικής σύνδεσης. (Δ) Η δράση του συμπαθητικού νευρικού αυξάνει τόσο στη νεφρική όσο και στην καρδιακή ανεπάρκεια. Επηρεάζοντας τους άλλους καρδιονεφρικούς συνδετήρες μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στο σοβαρό καρδιονεφρικό σύνδρομο. Δίνει ερέθισμα για την απελευθέρωση της ρενίνης από τα νεφρά, το σχηματισμό των ROS και προάγει τη φλεγμονή. NPY: νευροπεπτίδιο Y¹⁷³



17

Μια μειωμένη οξειδωτική κατάσταση προκαλείται από την οξειδωτική απενεργοποίηση, τη μειωμένη αντιοξειδωτική ικανότητα των αντιοξειδωτικών βιταμινών και τη

μετακίνηση των υδατοδιαλυτών αντιοξειδωτικών διαμέσου της μεμβράνης της αιμοκάθαρσης¹⁸¹. Το οξειδωτικό στρες αυξάνει επιπλέον λόγω της αλληλεπίδρασης μεταξύ της ουραιμικής κατάστασης και των φλεγμονωδών αντιδράσεων στις μεμβράνες της αιμοδιάλυσης. Στην καρδιακή ανεπάρκεια έχει επίσης αποδειχθεί αυξημένο οξειδωτικό¹⁸².

Στην νεφρική ανεπάρκεια, το οξειδωτικό στρες προάγει καταστροφή στο DNA, στις πρωτεΐνες, στους υδατάνθρακες και στα λιπίδια. Αυτές οι ουσίες έχουν προ-φλεγμονώδη αποτελέσματα ελκύοντας και ενεργοποιώντας τα λευκά αιμοσφαίρια, αλλά μπορεί επίσης να προκαλέσουν και καταστροφή στα ενδοθηλιακά κύτταρα¹⁸³. Το οξειδωτικό στρες είναι ο μέγιστος μνητής μιας φλεγμονώδους απόκρισης, καταλήγοντας σε αλλαγή διαμέσου της παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτοκινών, και συγκεκριμένα της IL-1, IL-6, και του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF-a).

Οι Himmelfarb και συνεργάτες¹⁸³, έδειξαν ότι το οξειδωτικό στρες είναι σημείο κλειδί στην ουραιμία. Οι θεραπείες που μειώνουν την παραγωγή υπεροξειδίου, βοηθούν στον καθαρισμό των ROS ή υποστηρίζουν τη δράση του NO, είναι ενδιαφέροντα συμπεράσματα που υποστηρίζουν την άποψη αυτή. Μια σχετικά μικρή μελέτη έδειξε μια θετική επίδραση της αντιοξειδωτικής θεραπείας στα καρδιαγγειακά χαρακτηριστικά των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια¹⁸⁴, αλλά χρειάζεται περαιτέρω έρευνα.

Μαζί με το αυξημένο οξειδωτικό στρες, η φλεγμονή είναι αποδεδειγμένα ο άλλος συχνός παρονομαστής στην ουραιμία¹⁸⁵. Η συνδυασμένη επίπτωση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας και τα αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) έχει μια πιο επιπλέον επίδραση στο έμφραγμα του μυοκαρδίου και θάνατο¹⁸⁶. Στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, τα επίπεδα της CRP¹⁸⁷ στην κυκλοφορία και διάφορες προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως η IL-1β, IL-6 και ο TNF-a, είναι προδιαθεσικοί παράγοντες αθηροσκλήρωσης^{188, 189}.

Έχει προταθεί ότι η φλεγμονή επιδεινώνει την καρδιακή ανεπάρκεια. Στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, τα αυξημένα επίπεδα του TNF-a και IL-6 έχουν βρεθεί τόσο στο πλάσμα όσο και στο μυοκάρδιο, και έχουν συσχετιστεί με την εξέλιξη της νόσου¹⁹⁰. Η μικρού βαθμού φλεγμονή μπορεί να προκαλέσει παραγωγή ROS ενεργοποιώντας τα λευκοκύτταρα να απελευθερώσουν το οξειδωτικό τους περιεχόμενο¹⁹¹. Οι κυτοκίνες μπορούν να προάγουν την έκκριση ρενίνης σαν συστατικό της συστηματικής απόκρισης στο στρες και η εντερική φλεγμονή μπορεί να επηρεάσει την επίκτητη απόκριση της αιμοδυναμικής στη μειωμένη νεφρική λειτουργία¹⁹².

Οι Converse et al¹⁹³ ήταν οι πρώτοι που ανέφεραν αυξημένη δραστηριότητα του περιφερικού συμπαθητικού νευρικού συστήματος στους νεφροπαθείς τελικού σταδίου, γεγονός που διορθωνόταν όταν το άρρωστο νεφρό απομακρυνόταν. Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα αρχικά ενεργοποιείται στην καρδιακή ανεπάρκεια από αντανακλαστικό πίεσης για να προσφέρει

ινοτροπική υποστήριξη και να διατηρήσει την καρδιακή απόδοση. Ωστόσο, η υπερβολική δράση του συμπαθητικού μπορεί να ενισχύσει την απόπτωση του μυοκαρδίου και την εστιακή νέκρωση του μυοκαρδίου¹⁹⁴. Η καρδιακή υπερτροφία εν μέρει οφείλεται στις άμεσες δράσεις των κατεχολαμινών, αφού πολλές μελέτες έδειξαν ότι η νοραδρεναλίνη ενισχύει την υπερτροφία των καλλιεργούμενων μυοκαρδιακών κυττάρων¹⁹⁵. Αυτή η ενέργεια περιλαμβάνει και επαγωγή του υπεροξειδίου¹⁹⁶. Επίσης, η υπερλειτουργία του συμπαθητικού προκαλεί αποευαισθητοποίηση του βήτα υποδοχέα της αδρεναλίνης τόσο στη νεφρική¹⁹⁷ όσο και στην καρδιακή¹⁹⁸ ανεπάρκεια. Είναι αδιευκρίνιστο κατά πόσον η διαδικασία της αθηροσκλήρωσης μπορεί να επηρεαστεί από την αυξημένη δράση του συμπαθητικού. Ωστόσο, η υπερλειτουργία του συμπαθητικού μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό των λιπιδίων και οι βήτα-αναστολείς φαίνεται ότι έχουν αντι-αθηρωματικές ιδιότητες¹⁹⁹. Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις ότι το συμπαθητικό σύστημα επηρεάζει και τους άλλους συνδετήρες με τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, για παράδειγμα την ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης, την παραγωγή ROS με νευροδραστικές ουσίες συμπαθητικού νευρικού συστήματος, και την ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Συμπερασματικά, η σύνδεση μεταξύ νεφρών και καρδιάς είναι πιο πολύπλοκη απ' ό,τι εξηγεί το αιμοδυναμικό μοντέλο του Guyton. Με το μοντέλο της καρδιονεφρικής σύνδεσης ίσως διαλευκανθούν οι επιβλαβείς συνέπειες του σοβαρού καρδιονεφρικού συνδρόμου λαμβάνοντας υπόψη τις εκτεταμένες συνέπειες τον οξειδωτικών ριζών, την ισορροπία μεταξύ NO και ROS, τη φλεγμονή, και το συμπαθητικό νευρικό σύστημα. Το οξειδωτικό στρες και η φλεγμονή εμπλέκονται ισχυρά στο σοβαρό καρδιονεφρικό σύνδρομο. Αν και αρκετές παρεμβάσεις (π.χ. αναστολείς των RAS και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος ή η φυσική δραστηριότητα) φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικά στη μείωση του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής, προς το παρόν δεν έχει εφευρεθεί αποτελεσματικός τρόπος για να επηρεαστούν άμεσα αυτοί οι παράγοντες. Αφού οι παρεμβάσεις στην καρδιονεφρική σύνδεση παρακινούν τους συνδετήρες της θετικής ανάδρομης δράσης σε πολλά σημεία, θεωρείται πιθανό ότι χρειάζονται πολλαπλές παρεμβάσεις για να σταματήσει αυτός ο φαύλος κύκλος. Θεωρητικά, όταν και οι τέσσερις παράγοντες ληφθούν υπόψη, θα είναι κανείς ικανός να προβλέψει την κλινική πορεία των περισσότερων ασθενών με σοβαρό καρδιονεφρικό σύνδρομο. Επιπλέον, αν και οι τέσσερις παράγοντες διορθωθούν, θα μπορεί κανείς να ελέγξει αποτελεσματικότερα την εξέλιξη του σοβαρού καρδιονεφρικού συνδρόμου. Επειδή, υπάρχουν μόνο ατελή δεδομένα σχετικά με τις αλληλοπιδράσεις των καρδιονεφρικών συνδετήρων στο σοβαρό καρδιονεφρικό σύνδρομο, χρειάζεται να γίνουν πειραματικές και κλινικές μελέτες προκειμένου να ελέγξουν αυτό το μοντέλο.¹⁷³

1.3.5 Στοιχεία για ασθενείς σε αιμοκάθαρση

Τα στοιχεία δείχνουν ότι πολλοί ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια έχουν προχωρημένη αθηροσκλήρωση πριν ξεκινήσουν θεραπεία την αιμοκάθαρση. Οι Joki et²⁰⁰ al έδειξαν ότι η στεφανιαία νόσος παρατηρείται στο 72,7% των ασθενών με στηθάγχη και στο 53,8% αυτών που δεν έχουν στηθάγχη αλλά έχουν νεφροπάθεια τελικού σταδίου (ESRD) και, μάλιστα, κατά τον πρώτο μήνα της θεραπείας με αιμοκάθαρση.²⁰¹ Επίσης, υπάρχει αναλογική συσχέτιση ανάμεσα στη σοβαρότητα της στεφανιαίας στένωσης και της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας, ανεξάρτητα από τους άλλους παράγοντες κινδύνου και συγκεκριμένα όσο μειώνεται η νεφρική λειτουργία, τόσο αυξάνει ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά νοσήματα.²⁰²

Η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η πρωταρχική αιτία θανάτου στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, με τη θνησιμότητα αυτή να είναι 10 έως 30 φορές υψηλότερη από την αντίστοιχη στο γενικό πληθυσμό, παρότι έγινε στρωματοποίηση για το φύλο, τη φυλή και την παρουσία διαβήτη.¹⁴⁸ Ομοίως η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα είναι 2 με 5 φορές υψηλότερη στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.¹⁴⁸

Αυτό πιθανότητα οφείλεται:

- 1) στην υπερβολικά υψηλή συχνότητα της αθηροσκλήρωσης, της καρδιακής ανεπάρκειας και στην ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας στους ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση, αφού παρατηρούνται στο 40% έως 74% αυτών και
- 2) ο αυξημένος κατά περίπτωση ρυθμός θνησιμότητας μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μετά από καρδιακή ανεπάρκεια⁶⁰.

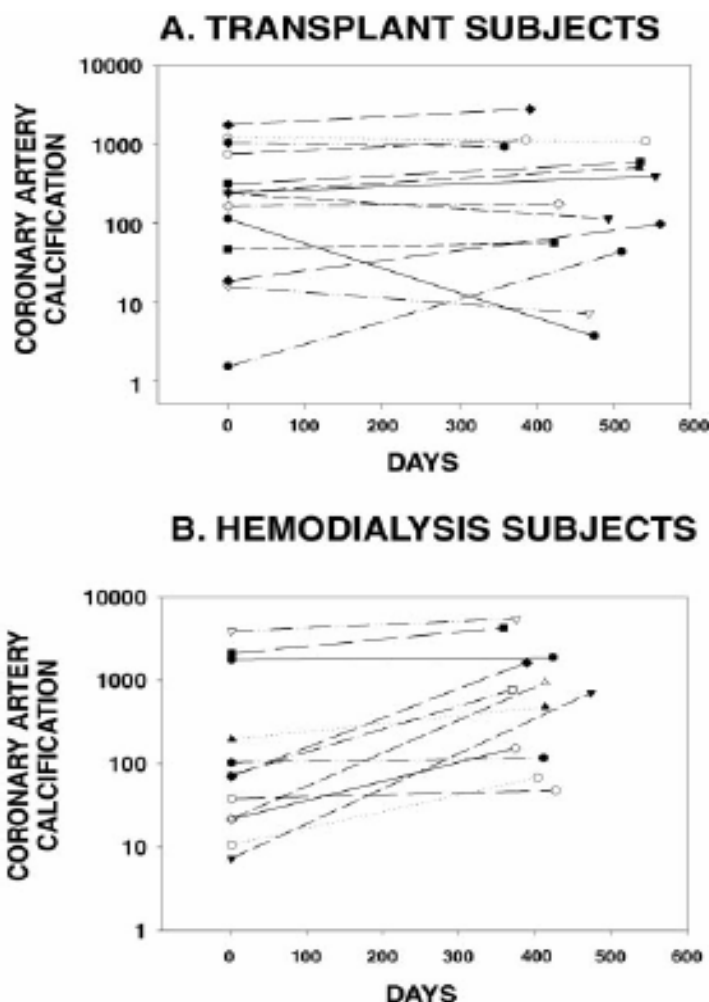
Η αυξημένη συχνότητα καρδιαγγειακών νοσημάτων στους ασθενείς με ESRD προκύπτει και από την αυξημένη συχνότητα των παραγόντων κινδύνου της Framingham. Το 2002, το 43% με 64% των ασθενών (διακύμανση λόγω διαφορών στην φυλή και την εθνικότητα) είχε διαβήτη ως αιτία για την ESRD, και το 59% όλων των ασθενών που ξεκινούν αιμοκάθαρση είχε διαβήτη ως κύρια ή δευτερεύουσα διάγνωση. Η υπέρταση αποτελεί την δεύτερη κατά σειρά αιτία (28%) για την ESRD, και παρατηρείται στην πλειοψηφία των ασθενών που ξεκινούν αιμοκάθαρση. Επίσης, ο πληθυσμός αυτός αποτελείται από άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, αφού η μέση ηλικία των ασθενών σε αιμοκάθαρση είναι τα 54,5 έτη. Συνεπώς, οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση έχουν αυξημένους τους παράγοντες κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, πολλές έρευνες έδειξαν ότι η εξίσωση κινδύνου της Framingham είναι ανεπαρκής στον υπολογισμό της πιθανότητας για καρδιαγγειακά νοσήματα στους ασθενείς με ΧΝΝ, υποδηλώνοντας την παρουσία και άλλων παραγόντων κινδύνου.²⁰² Πιο πρόσφατα, ο ρόλος της αυξημένης αρτηριακής ασβεστοποίησης στους ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό και η παρουσία της

εκτενούς ασβεστοποίησης στη διάμεση αρτηρία, θεωρήθηκαν σαν πιθανοί παράγοντες που οδηγούν στην αυξημένη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά στους ασθενείς με ΧΝΝ.

1.3.5.1 Διαφορά ανάμεσα σε αιμοκαθαρόμενους και μεταμόσχευμένους

Οι Moa και συνεργάτες¹⁴⁹ μελέτησαν την ασβεστοποίηση της αορτής σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση και σε μεταμόσχευση. Στην παραπάνω έρευνα βρέθηκε ότι η ασβεστοποίηση της αορτής σταθεροποιείται σε ασθενείς που δέχτηκαν μόσχευμα και, σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες, ότι η ασβεστοποίηση επιδεινώνεται στους ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση. Επίσης, έδειξαν ότι η μεγαλύτερη ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας σχετίζεται με όλων των αιτιολογιών τη θνησιμότητα και τη νοσηλεία των ασθενών σε αιμοκάθαρση, καθώς και ότι η ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας και των περιφερικών αρτηριών σχετίζεται με επιζήμια εξέλιξη. Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την αιτία θανάτου στους ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού, και η διάρκεια της αιμοκάθαρσης πριν τη μεταμόσχευση αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα για τα καρδιαγγειακά επεισόδια μετά τη μεταμόσχευση²⁰³. Ωστόσο, τα αποτελέσματα των Moa et al πρέπει να επιβεβαιωθούν και από περαιτέρω έρευνες, αφού οι συγκεκριμένοι ερευνητές είχαν μικρό δείγμα.

Γράφημα 48: Αλλαγές στην ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας σε συνάρτηση με το χρόνο. Οι αλλαγές στην ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας σε μεταμοσχευμένους ασθενείς (Α) και αιμοκαθαρόμενους ασθενείς (Β) απεικονίζονται για κάθε υποκείμενο που είχαν ασβεστοποίηση εξ αρχής. Λογαριθμική εξίσωση. Και στις δύο ομάδες, οι ασθενείς χωρίς ασβεστοποίηση αρχικά συνέχισαν να μην είχαν ασβεστοποίηση στο follow-up



149

1.3.6 Αποτελεσματικότητα θεραπευτικών μεθόδων σε ΧΝΝ

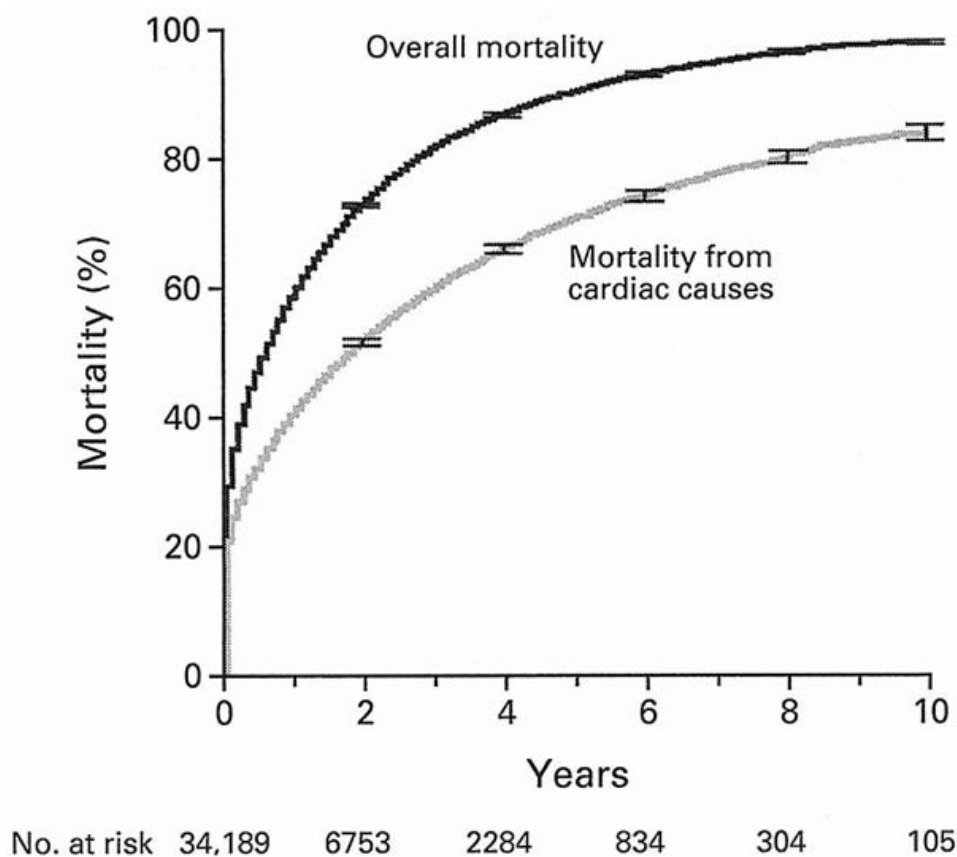
1.3.6.1 Φαρμακευτικευτική αγωγή

Η αμλοδιπίνη και η λισινοπρόλη δεν υπερέχουν της θεραπείας που βασίζεται στα διουρητικά, σε ότι αφορά την πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων, ακόμα και σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή μείωση του GFR, και τα διουρητικά μάλιστα είναι ανώτερα για την πρόληψη της καρδιακής ανεπάρκειας.⁶⁴ Ούτε η αμλοδιπίνη, ούτε η λισινοπρόλη είναι καλύτερες από τη χλωροθαλιδόνη για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου, του εγκεφαλικού ή της συνδυασμένης καρδιακής νόσου, και η χλωροθαλιδόνη είναι καλύτερη για την πρόληψη της καρδιακής ανεπάρκειας, ανεξάρτητα από τα επίπεδα της νεφρικής λειτουργίας.⁶⁴ Οι συστάσεις

της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρίας λένε ότι οι ACE αναστολείς ή οι αναστολείς του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης θα πρέπει να είναι η αρχική αντιϋπερτασική θεραπεία στους ασθενείς με ΧΝΝ, κυρίως με βάση την έκβαση των νεφρικών αποτελεσμάτων. Επίσης, οι ACE αναστολείς ή οι αναστολείς του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης είναι η θεραπεία εκλογής για τους διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ που έχουν λόγο ολικής ουρίας προς κρεατινίνη μεγαλύτερο από 200 mg/ g. Στη ΧΝΝ σε μη διαβητικούς ασθενείς, δεν προτιμάται κάποιο συγκεκριμένο φάρμακο. Πάντων σε όλες τις μορφές ΧΝΝ, η Διεθνής Νεφρολογικός Οργανισμός συστήνει τα διουρητικά σαν πρόσθετη φαρμακευτική αγωγή προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος για αυξημένη αρτηριακή πίεση και καρδιαγγειακά νοσήματα.²⁰⁴ Επομένως, κάποιο διουρητικό θα πρέπει να χορηγείται στους περισσότερους ασθενείς τόσο για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης όσο και για την καλύτερη πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου²⁰⁵. Επιπλέον κλινικές δοκιμές θα πρέπει να πραγματοποιηθούν προκειμένου να υπολογιστεί ο ιδανικός συνδυασμός φαρμάκων για τη μείωση της καρδιαγγειακής νόσου και της νεφρικής νόσου στον πληθυσμό αυξημένου κινδύνου.⁶⁴

Η ιδανική θεραπεία για την ισχαιμική καρδιακή νόσο στους ασθενείς τελικού σταδίου πριν την μεταμόσχευση νεφρού είναι αμφιλεγόμενη. Σε μικρού δείγματος μελέτες που συνέκριναν την φαρμακευτική αγωγή με την αγγειοπλαστική, η δεύτερη φαίνεται ότι παρέχει ανακούφιση από τα συμπτώματα και όφελος στη θνησιμότητα.²⁰⁵ Ωστόσο, ένα οριστικό συμπέρασμα δεν είναι εφικτό να βγει, κυρίως αν ληφθεί υπόψη ότι οι περισσότερες φαρμακευτικές αγωγές που χορηγήθηκαν σε αυτές τις έρευνες απέχουν αρκετά από ό,τι χορηγείται πλέον τυπικά στη στεφανιαία νόσο²⁰⁶.

Γράφημα 49: Εκτίμηση θνησιμότητας ασθενών σε αιμοκάθαρση μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι μπάρες αντιπροσωπεύουν τα τυπικά λάθη.



207

Δεύτερον, μια μελέτη²⁰⁸ έδειξε ότι η ατορβαστατίνη, μια πιθανή στατίνη με αποδεδειγμένα καρδιαγγειακά πλεονεκτήματα στους ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία²⁰⁹, υπέρταση²¹⁰, διαβήτη²¹¹ και στεφανιαία νόσο²¹², μειώνει τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης κατά >40%, αλλά δεν είχε καρδιαγγειακά πλεονεκτήματα σε ασθενείς με διαβήτη που έκαναν αιμοκάθαρση. Αυτή είναι μια ενδιαφέρουσα θεραπευτική αποτυχία. Μια εξήγηση είναι ότι η προχωρημένου σταδίου ΧΝΝ χαρακτηρίζεται από την ανάγκη για αιμοκάθαρση, η οποία αποτελεί επιπλέον κίνδυνο για καρδιαγγειακά και ο οποίος γενικά δεν επηρεάζεται από την παραδοσιακή θεραπεία ενός παραδοσιακού παράγοντα κινδύνου. Επίσης, η αποτυχία της παραπάνω μελέτης να δείξει το πλεονέκτημα μιας αποτελεσματικής παρέμβασης για τις άλλες καταστάσεις υψηλού κινδύνου πιθανώς να δείχνει ότι η καθυστερημένη παρέμβαση πρέπει να είναι ισχυρότερη. Εναλλακτικά, μπορεί να υπάρχουν παράγοντες που να προκαλούν ανθεκτικότητα στις στατίνες και να είναι μοναδικοί στους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ ή σε αιμοκάθαρση. Ωστόσο κάτι τέτοιο θα πρέπει να εξετασθεί διεξοδικά από νέες κλινικές δοκιμές.⁴⁵

Η αυξημένη συχνότητα των καρδιαγγειακών νοσημάτων στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία έχει αποδοθεί στην έλλειψη αποτελεσματικής πρόληψης και την μικρή

χρησιμότητα αποτελεσματική θεραπείας. Παρά τη σημαντική πρόοδο στη θεραπεία της στεφανιαίας νόσου και του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου και τη σημαντική μείωση της σχετιζόμενης με αυτή θνησιμότητας και νοσηρότητας στο γενικό πληθυσμό, η μακροχρόνια επιβίωση των ασθενών με ΧΝΝ, ιδίως όσων υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, παραμένει πολύ μικρή συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό.²⁰⁸ Η κακή έκβαση των ασθενών σε αιμοκάθαρση που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου, μπορεί εν μέρει να αντανακλά την αναποτελεσματική θεραπεία, περιλαμβανομένης της χαμηλής χρησιμότητας της ενδοαγγειακής θρομβολυτικής θεραπείας²¹³ και τους βήτα-αναστολείς^{214, 215}.

1.3.6.2 Επεμβατικές μέθοδοι σε ΧΝΝ

Ωστόσο, η αύξηση της θνησιμότητας και της νοσηρότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα δεν περιορίζεται στους ασθενείς με τελικού σταδίου νεφροπάθεια. Οι Best et al έδειξαν ότι η νεφρική δυσλειτουργία σχετίζεται, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες και με γραμμική σχέση, με θνησιμότητα και άλλα ανεπιθύμητα καρδιακά συμβάντα κατά τη διάρκεια και μετά από διαδερμική επέμβαση των στεφανιαίων. Ο αυξημένος κίνδυνος υπάρχει ακόμα και όταν η νεφρική ανεπάρκεια είναι ήπια, με διπλασιασμό της θνησιμότητας ένα χρόνο μετά την επέμβαση.²¹⁶

Οι Pim van der Harst και συνεργάτες δεν βρήκαν καμία σχέση ανάμεσα στις συστηματικές αγγειακές μετρήσεις και την νεφρική λειτουργία των ασθενών που υποβλήθηκαν σε bypass της στεφανιαίας αρτηρίας. Ωστόσο και οι ίδιοι οι ερευνητές εξηγούν ότι η αδυναμία τους να βρουν συσχέτιση μπορεί να οφείλεται και στη μειωμένη ισχύ του δείγματος. Επίσης, η συγκεκριμένη μελέτη δεν βρήκε σχέση μεταξύ της εξαρτώμενης από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολής στα επίπεδα κρεατινίνης ή την εκτιμώμενη νεφρική λειτουργία, και, επιπλέον, δεν έβγαλε κάποια συσχέτιση ανάμεσα στη CRP και το εκτιμώμενο GFR. Συγκεκριμένα η έρευνα αυτή δεν βρήκε συσχέτιση ανάμεσα στη μειωμένη εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο χάλαση και την παρουσία ήπιας έως μέτριας έκπτωσης της νεφρικής λειτουργικότητας. Συνεπώς η σχέση μεταξύ αγγειακής λειτουργίας και ήπιας νεφρικής ανεπάρκειας μάλλον είναι περισσότερο πολύπλοκη απ' ότι έχει εκτιμηθεί.²¹⁷

Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η μειωμένη νεφρική λειτουργία σχετίζεται με μικρότερη κλινική αποτελεσματικότητα μετά από διαδερμικές παρεμβάσεις στα στεφανιαία αγγεία αλλά και μετά από επέμβαση με μόσχευμα στη στεφανιαία αρτηρία (*bypass*)²¹⁸.

1.4 Νεφροπάθεια και διατροφή²¹⁹

1.4.1 Αιτίες κακής θρέψης²¹⁹

1.4.1.1 Σε ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Οι ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΑ συχνά εμφανίζουν σημάδια απίσχνανσης και πρωτεϊνοθερμιδικού υποσιτισμού. Οι αιτίες είναι κυρίως²²⁰:

1. Η μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών λόγω αλλαγών στη γεύση, ανορεξίας, περιορισμό στην πρωτεϊνική πρόσληψη, λοιμώξεων, κατάθλιψης και φτώχειας.
2. Ο διαταραγμένος μεταβολισμός θρεπτικών συστατικών (κυρίως αμινοξέων) και ορμονών (κυρίως ινσουλίνης και αυξητικής ορμόνης) στους νεφρούς.
3. Ο διαταραγμένος μεταβολισμός των μετάλλων
4. Η μεταβολική οξέωση
5. Οι συχνές παθήσεις και οι λοιμώξεις που παρουσιάζονται στους ασθενείς με ΧΝΑ
6. Η διαδικασία της κάθαρσης (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή διάλυση)

Εκτός από τον πρωτεϊνοθερμιδικό υποσιτισμό οι ασθενείς με ΧΝΑ διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για ανεπάρκεια σε σίδηρο, ψευδάργυρο και συγκεκριμένες βιταμίνες, όπως η βιταμίνη B₆, το φυλλικό οξύ, η βιταμίνη D και πιθανόν η καρνιτίνη.

1.4.1.2 Σε ασθενείς που κάνουν αιμοκάθαρση²¹⁹

Η κακή θρέψη και η καχεξία αποτελούν συχνό φαινόμενο στους αιμακαθαρόμενους ασθενείς. Το 40-50% των ασθενών αυτών είναι υποσιτισμένοι και το γεγονός αυτό χρήζει ιδιαίτερης προσοχής, εφόσον η κακή θρέψη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με την αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας^{221, 222}. Η αιτία του πρωτεϊνοθερμιδικού υποσιτισμού στους αιμακαθαρόμενους ασθενείς είναι^{223, 224, 225, 221, 222}:

1. Η μειωμένη πρόσληψη τροφής λόγω ανορεξίας από ψυχολογικούς παράγοντες (κατάθλιψη) και φυσιολογικούς παράγοντες (ανεπαρκής αντιμετώπιση της ουραιμίας, παρενέργειες από τη χρήση φαρμάκων, μολύνσεις, αλλαγές στην αίσθηση της γεύσης), λόγω οικονομικών παραγόντων και λόγω ανεπαρκούς διαίτας (περιορισμός σε πρωτεΐνη, γαλακτοκομικά προϊόντα, νάτριο και κάλιο)
2. Οι αυξημένες απώλειες ή ανάγκες λόγω πρωτεϊνουρίας (πριν τη διάλυση), λόγω της αιμοκάθαρσης (απώλειες αμινοξέων), λόγω γαστρεντερικών διαταραχών (διαβητικής γαστροπάρεση, διάρροια)

3. Οι αλλαγές στο μεταβολισμό (αύξηση καταβολισμού, μείωση αναβολισμού) και οι ορμονικές διαταραχές λόγω της ουραιμίας (άμεσες επιπτώσεις της ουραιμίας και της τοξαιμίας στα μεταβολικά μονοπάτια και τα ενζυμικά συστήματα και επιδράσεις στα ορμονικά συστήματα, ινσουλίνη, αυξητική ορμόνη, θυρορμόνη, σωματομεδίνη C, αυξητικός παράγοντας-1 προσομοιάζον με την ινσουλίνη) λόγω των επιδράσεων στις μεμβράνες των κυττάρων και λόγω των επαγόμενων νόσων (γαστρεντερικές παθήσεις, καρδιακές παθήσεις, χρόνιες μολύνσεις).

1.4.2 Στόχοι διατροφικής παρέμβασης²¹⁹

1.4.2.1 Για το νεφρωσικό σύνδρομο²¹⁹

Ο πρωταρχικός στόχος της διατροφικής παρέμβασης στο νεφρωσικό σύνδρομο είναι να αντιμετωπίσουν τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτό κάθε αυτό το σύνδρομο (οίδημα, υποαλβουμιναιμία και υπερλιπιδαιμία), να μειωθεί ο κίνδυνος για ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας και να διατηρηθεί η καλή θρεπτική κατάσταση του ασθενούς. Οι ασθενείς με σημαντική πρωτεϊνική ανεπάρκεια που εξακολουθούν να χάνουν πρωτεΐνη, απαιτούν εκτενέστερη και προσεκτικότερη διατροφική παρακολούθηση. Οι διαιτητικοί παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη είναι το ποσό της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης, ο περιορισμός του νατρίου όπου αυτό κρίνεται αναγκαίο και η αντιμετώπιση της ενδεχόμενης υπερλιπιδαιμίας²²⁴.

1.4.2.2 Για τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια²¹⁹

Στους υπολογισμούς, το σωματικό βάρος που χρησιμοποιείται πρέπει να είναι το παρόν, εφόσον αυτό αντιστοιχεί σε Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) $20 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 25 \text{ kg/m}^2$. Δηλαδή, η κατώτερη τιμή του εύρους του BMI είναι υψηλότερη από αυτή που ισχύει για τον υπόλοιπο πληθυσμό, με σκοπό να προληφθεί και να αντιμετωπιστεί τυχόν υποθρεψία, φαινόμενο αρκετά σύνηθες σε νεφροπαθείς. Σε περίπτωση που τα άτομα είναι ελλιποβαρή ($\text{BMI} < 20 \text{ kg/m}^2$) τότε χρησιμοποιείται το σωματικό βάρος που αντιστοιχεί σε $\text{BMI} = 20 \text{ kg/m}^2$, ενώ σε υπέρβαρα άτομα ($\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$) χρησιμοποιείται το βάρος εκείνο που αντιστοιχεί σε $\text{BMI} = 25 \text{ kg/m}^2$. Για παχύσαρκα άτομα, δηλαδή σε περιπτώσεις που ο BMI ξεπερνά τα 30 kg/m^2 , χρησιμοποιείται το προσαρμοσμένο βάρος, όπου προσαρμοσμένο βάρος = πραγματικό βάρος ελεύθερο οιδήματος + [(κανονικό σωματικό βάρος – πραγματικό βάρος ελεύθερο οιδήματος) x 0,25].²²⁶

1.4.2.3 Για τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς²¹⁹

Οι στόχοι της διατροφής στα πλαίσια της θεραπείας των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών είναι:

1. Η διατήρηση καλής κατάστασης θρέψης και η αποφυγή εμφάνισης ανεπαρκειών, μέσω χορήγησης επαρκούς ποσότητας πρωτεΐνης, ενέργειας, βιταμινών και μετάλλων/ ιχνοστοιχείων.
2. Ο έλεγχος των οιδημάτων και του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών μέσω του ελέγχου του νατρίου, του καλίου και της πρόσληψης υγρών.
3. Η αποφυγή ή η καθυστέρηση της ανάπτυξης νεφρικής οστεοδυστροφίας, μέσω του ελέγχου της πρόσληψης του ασβεστίου, του φωσφόρου και της βιταμίνης D.
4. Η δυνατότητα να ακολουθεί ο ασθενής μία διαίτα εύγεστη και ευπαρουσίαστη που να ταιριάζει περισσότερο στο δικό του τρόπο ζωής.

Λόγω του ότι η θεραπεία με αιμοκάθαρση, γίνεται σε επίπεδο εξωτερικού ασθενούς, οι ίδιοι οι ασθενείς φέρουν ευθύνη για τη διαίτα τους. Οι περισσότεροι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς γνωρίζουν πολύ καλά το περιεχόμενο της διαίτας τους, εφόσον έχουν καθοδηγηθεί και συμβουλευθεί πολλές φορές από το διαιτολόγο τους. Οι ασθενείς που έχουν ενταχθεί στη διαδικασία της αιμοκάθαρσης σχετικά πρόσφατα, απαιτούν εντατική εκπαίδευση. Ανεξαρτήτως όμως του χρονικού διαστήματος της θεραπείας με αιμοκάθαρση, όλοι οι ασθενείς έχουν να αντιμετωπίσουν ένα δύσκολο διαιτολόγιο με πολλούς περιορισμούς και γι' αυτόν το λόγο θα πρέπει να στηρίζονται και να συμβουλευονται συστηματικά από διαιτολόγο, ο οποίος θα πρέπει να ελέγχει τη μακροχρόνια θρεπτική του κατάσταση.

1.4.2.4 Για τους ασθενείς σε περιτοναϊκή διάλυση²¹⁹

Η συνεχής περιτοναϊκή κάθαρση (CAPD) αποτελεί την πιο συχνή μορφή περιτοναϊκής κάθαρσης, με αποτέλεσμα όλες οι υπάρχουσες συστάσεις να προορίζονται σχεδόν αποκλειστικά για ασθενείς που κάνουν CAPD.

Ο υποσιτισμός σε ασθενείς με CAPD όπως και στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς αποτελεί πολύ συχνό φαινόμενο, δεδομένου ότι περίπου το 50% είναι υποσιτισμένοι²²⁷. Οι περισσότεροι από τους παράγοντες που προκαλούν τον υποσιτισμό αυτό είναι κοινοί με την αιμοκάθαρση. Βέβαια στη διαδικασία αυτή υπάρχουν κάποια επιπλέον ζητήματα που επιδεινώνουν το πρόβλημα. Συγκεκριμένα, οι απώλειες σε πρωτεΐνη μέσω της μεμβράνης του περιτόναιου είναι σημαντικά μεγαλύτερες και κυμαίνεται 5-12 g/ ημερησίως, ενώ παράλληλα παρατηρείται απώλεια 2-4 g αμινοξέων.²²⁸ Οι ποσότητες αυτές είναι σημαντικά μεγαλύτερες σε περιπτώσεις που ο ασθενής παρουσιάσει περιτονίτιδα. Ένας ακόμα παράγοντας, που μπορεί να επηρεάσει τη διατροφική κατάσταση του ατόμου και αφορά στην ποσότητα της προσλαμβανόμενης τροφής είναι το γεγονός ότι η ύπαρξη του υγρού της περιτοναϊκής κάθαρσης

στην κοιλιακή χώρα σε πολλές περιπτώσεις προκαλεί έντονο αίσθημα κορεσμού και ανορεξία²²⁹, ενώ η συνεχής απορρόφηση γλυκόζης από το διάλυμα φαίνεται να συμβάλει στη μείωση της όρεξης.²²⁷

Η παροχή διατροφικής φροντίδας αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της θεραπευτικής φροντίδας με CAPD. Για να γίνει εφικτή η επίτευξη και η διατήρηση μιας καλής διατροφικής κατάστασης του ασθενούς απαιτείται ο καλός σχεδιασμός του διαιτολογίου του, αλλά και η πολύ προσεκτική εκπαίδευσή του από έμπειρους διαιτολόγους, δεδομένου ότι η πλειοψηφία των ασθενών αυτών είναι εξωτερικοί ασθενείς και ουσιαστικά ρυθμίζουν μόνοι τους ζητήματα που αφορούν τη διατροφή τους.

1.4.3 Ενεργειακή πρόσληψη²¹⁹

1.4.3.1 Σε ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Η ενεργειακή πρόσληψη επηρεάζει το μεταβολισμό του αζώτου. Έρευνες στις οποίες μελετήθηκε το ισοζύγιο του αζώτου σε χρόνια ουραιμικούς ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε κάθαρση, και οι οποίοι καταναλώνουν δίαιτες με 0,55-0,6 g πρωτεΐνης/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα και 15, 25, 35 ή 45 kcal/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα, δείχνουν ότι η ενεργειακή πρόσληψη που απαιτείται για να επιτευχθεί μηδενικό ή θετικό ισοζύγιο αζώτου είναι 35 kcal/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα.²²⁵

Ασθενείς με προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια, ($GFR < 25 \text{ ml/ } 1,73 \text{ m}^2/ \text{ min}$) συχνά είναι υποσιτισμένοι και με σχετικά μειωμένο βάρος, γεγονός που συνάδει στο ότι οι ασθενείς αυτοί έχουν σχετικά αυξημένες ανάγκες σε ενέργεια. Έτσι οι συστάσεις σε ενέργεια ανέρχονται στις 30-35 kcal/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα, με τις μικρότερες τιμές του εύρους να απευθύνονται σε άτομα άνω των 60 ετών και παχύσαρκους ή υπέρβαρους ασθενείς. Η θερμιδική αυτή πρόσληψη έχει ως στόχο την επίτευξη ενεργειακού ισοζυγίου και τη διατήρηση της αλβουμίνης του ορού και των ανθρωπομετρικών δεικτών εντός των φυσιολογικών ορίων.

Στις περισσότερες περιπτώσεις μπορεί να είναι πολύ δύσκολο, και σε κάποιες ίσως αδύνατο, για τους ασθενείς να επιτύχουν το στόχο τους σε ότι αφορά την πρόσληψη ενέργειας. Η επαρκής όμως ενεργειακή πρόσληψη είναι πρωταρχικός παράγοντας για την αποφυγή υποσιτισμού. Για να διευκολυνθεί, λοιπόν, η προσπάθειά τους πρέπει ο διαιτολόγος να είναι αρκετά εφευρετικός προτείνοντας γεύματα και συνταγές, που μπορούν να παρασκευασθούν εύκολα στο σπίτι, λαμβάνοντας πάντα υπόψη τις προτιμήσεις του ασθενούς.²³⁰

Στο εμπόριο είναι διαθέσιμα πολλά υπερθερμιδικά συμπληρώματα, τρόφιμα και ροφήματα, τα οποία είναι χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη, φώσφορο, νάτριο και κάλιο και μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.^{229, 220, 231}

1.4.3.2 Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς²¹⁹

Η παροχή επαρκούς ενέργειας στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς είναι άκρως σημαντική για την αποτελεσματική χρησιμοποίηση της διαιτητικής πρωτεΐνης, καθώς και για τη διατήρηση και αναπλήρωση των αποθεμάτων του οργανισμού σε θρεπτικά συστατικά.

Η ενεργειακή πρόσληψη που συστήνεται στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς είναι 35 kcal/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα για όσους είναι κάτω των 60 ετών και 30 kcal/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα για όσους είναι 60 ετών και άνω, λόγω της μειωμένης φυσικής τους δραστηριότητας. Οι παχύσαρκοι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς χρειάζονται χαμηλότερο ποσό θερμίδων/ kg σωματικού βάρους σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογικό βάρος.^{224, 229, 231, 222}

Για τα άτομα που δεν έχουν τη δυνατότητα να καταναλώνουν επαρκή ποσά ενέργειας, θα πρέπει να υπάρχει εντατική εκπαίδευση και συμβουλευτική από ειδικευμένο διαιτολόγο. Αν και αυτή η στρατηγική αποβεί ανεπιτυχής, τότε συστήνεται η λήψη υψηλοθερμιδικών συμπληρωμάτων από το στόμα. Η εντερική και παρεντερική διατροφή μπορεί επίσης να εφαρμοσθούν σαν λύση.

1.4.3.3 Σε ασθενείς που κάνουν περιτοναϊκή διάλυση²¹⁹

Στους ασθενείς που υφίστανται CAPD συστήνεται επαρκής ενεργειακή πρόσληψη, για την αποφυγή καταβολισμού των πρωτεϊνών για παροχή ενέργειας αλλά και την κάλυψη των σχετικά υψηλών αναγκών τους.²²⁸ Οι ανάγκες των ασθενών αυτών σε ενέργεια δε διαφέρουν σημαντικά από τους ασθενείς που ακολουθούν αιμοκάθαρση και ανέρχονται στις 35 kcal/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα. Πρέπει να τονιστεί ότι στις θερμίδες αυτές συμπεριλαμβάνονται οι θερμίδες από τη γλυκόζη που απορροφάται από το διάλυμα της περιτοναϊκής κάθαρσης. Οι θερμίδες αυτές είναι περίπου 300 kcal/ ημέρα και εξαρτώνται από την πυκνότητα των διαλυμάτων που χρησιμοποιεί ο ασθενής και από την αποδοτικότητα του περιτόναιου.

Το διάλυμα που χρησιμοποιείται από τον ασθενή εξαρτάται από την απομάκρυνση υγρών που είναι επιθυμητό να απομακρυνθεί και από την απόδοση του περιτόναιου. Τα διαλύματα με υψηλότερες συγκεντρώσεις σε δεξτρόζη χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις ασθενών με μεγάλη κατακράτηση υγρών ή με μικρή απόδοση της περιτοναϊκής μεμβράνης.

Ο πιο αξιόπιστος τρόπος για να διαπιστωθεί η επιπλέον ποσότητα ενέργειας που λαμβάνει ο ασθενής καθημερινά μέσω του διαλύματος είναι η τακτική παρακολούθηση του βάρους του ως συνάρτηση της φυσικής του δραστηριότητας και της ενεργειακής του πρόσληψης.²³²

1.4.4 Πρωτεϊνική πρόσληψη²¹⁹

1.4.4.1 Σε ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο²¹⁹

Η διαίτα στο νεφρωσικό σύνδρομο θα πρέπει να παρέχει επαρκή ποσότητα πρωτεΐνης και ενέργειας για τη διατήρηση θετικού ισοζυγίου αζώτου, την αύξηση των επιπέδων αλβουμίνης στον ορό και την εξάλειψη του οιδήματος. Μέχρι τη δεκαετία του '80 οι δίαιτες που συστήνονταν για το νεφρωσικό σύνδρομο περιείχαν υψηλά ποσά πρωτεΐνης (1,5 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα). Μελέτες όμως έδειξαν ότι τέτοιου είδους δίαιτες ήταν επικίνδυνες, γιατί απέτυχαν να αυξήσουν τα επίπεδα πρωτεΐνης στον ορό και επιδείνωναν την πρωτεϊνουρία.

Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι μείωση της πρωτεϊνικής πρόσληψης στο 0,8-1 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα ελαττώνει την πρωτεϊνουρία χωρίς να επηρεάζει αρνητικά την αλβουμίνη ορού. Για να επιτευχθεί η μέγιστη χρήση της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης, τα $\frac{3}{4}$ πρέπει να παρέχονται από πηγές υψηλής βιολογικής αξίας και η ενεργειακή πρόσληψη θα πρέπει να ανέρχεται στις 35 θερμίδες/ κιλό σωματικού βάρους/ ημέρα στους ενήλικες.^{224 223}

1.4.4.2 Σε ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Για πολλές δεκαετίες έχουν χρησιμοποιηθεί στους ασθενείς με ΧΝΑ που βρίσκονται σε φάση συντηρητικής θεραπείας δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη (0,55-0,60 g/ κιλό σωματικού βάρους/ ημέρα), με σκοπό να μειωθεί η συσσώρευση τοξικών προϊόντων του πρωτεϊνικού μεταβολισμού. Για τα τελευταία 30 περίπου χρόνια, οι νεφρολόγοι, έχουν επίσης συστήσει και δίαιτες πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη (0,55-0,60 g/ κιλό σωματικού βάρους/ ημέρα), με συμπλήρωμα είτε απαραίτητων αμινοξέων, είτε κετοξέων, είτε αναλόγων υδροξυοξέων των απαραίτητων ή μη απαραίτητων αμινοξέων, για να αυξήσουν την ικανότητα χρησιμοποίησης του αζώτου και να μειώσουν την παραγωγή ουραιμικών τοξινών, αποσκοπώντας έτσι στη διατήρηση της καλής θρέψης.²²⁰

Τη δεκαετία του '90 ήρθαν στο φως της δημοσιότητας δύο μεγάλες μελέτες, οι οποίες εξετάζουν την επίδραση του περιορισμού της πρωτεΐνης της διαίτας σε μεγάλο αριθμό ασθενών με ΧΝΑ κατά τη διάρκεια τουλάχιστον δύο ετών. Στην πρώτη μελέτη που διεξήχθη το 1991 στην Ιταλία δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στο ρυθμό εξέλιξης της ΧΝΑ ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών με πρωτεϊνική πρόσληψη 0,6 g/ kg σωματικού βάρους και στην ομάδα ελέγχου με πρωτεϊνική πρόσληψη 1,0 g/ kg σωματικού βάρους²²⁹. Στη δεύτερη μελέτη Τροποποίησης της διαίτας στις νεφρικές νόσους (Modification of Diet in Renal Disease Study, MDRD) που διεξήχθη το 1994 και ήταν πιο πολύπλοκη, συμμετείχαν τέσσερις ομάδες ασθενών. Οι δύο ομάδες οι οποίες συμπεριλάμβαναν ασθενείς με μέτριου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια, κατανάλωναν δίαιτες με 1,3 g πρωτεΐνης/ kg σωματικού βάρους και 0,58 g πρωτεΐνης/ kg σωματικού βάρους αντίστοιχα. Σε αυτές τις ομάδες δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στο

ρυθμό έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας. Οι άλλες δύο συμπεριλάμβαναν ασθενείς με πιο προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια που κατανάλωναν δίαιτες με 0,58 g πρωτεΐνης/ kg σωματικού βάρους και 0,28 g πρωτεΐνης/ kg σωματικού βάρους και ταυτόχρονη χορήγηση κετοξέων ή αμινοξέων αντίστοιχα. Και σε αυτές τις ομάδες δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στο ρυθμό έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, λόγω προβλημάτων συμμόρφωσης των ασθενών με τις δίαιτες. Για αυτό το λόγο στη μελέτη MDRD έγιναν δευτερεύουσες αναλύσεις οι οποίες έδειξαν ότι στους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΑ, η χαμηλή πρόσληψη σε πρωτεΐνη συνδεόταν με σημαντική επιβράδυνση του ρυθμού μείωσης της σπειραματικής διήθησης.^{233, 229}

Υπάρχουν αρκετά πλεονεκτήματα που ενισχύουν τη χρήση μια προσεκτικά καταρτισμένης χαμηλοπρωτεϊνικής δίαιτας (0,6 g πρωτεΐνης/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα) στη θεραπεία των ασθενών με εξελισσόμενη ΧΝΑ. Κατά πρώτον, οι δίαιτες αυτές μειώνουν την παραγωγή αζωτούχων προϊόντων του μεταβολισμού και ανόργανων ιόντων, τα οποία προκαλούν τις περισσότερες κλινικές και μεταβολικές διαταραχές στο πλαίσιο της ουραιμίας. Κατά δεύτερον, ελαττώνουν τις επιπτώσεις της υπερφωσφαταιμίας, της μεταβολικής οξέωσης, της υπερκαλιαιμίας και άλλων ηλεκτρολυτικών διαταραχών.^{231, 234, 235, 228}

Από την άλλη πλευρά, μια μεγάλη ανησυχία για τη χρήση χαμηλοπρωτεϊνικών διαιτών είναι, ότι αυτές μπορεί να προκαλέσουν κακή θρέψη. Η αποτροπή κακής θρέψης πρέπει να αποτελεί πρωταρχικό στόχο για το διαιτολόγο, γιατί οι ασθενείς που με την έναρξη κάθαρσης βρίσκονται σε κακή κατάσταση θρέψης δεν έχουν καλή πρόγνωση.^{229, 231}

Πρέπει όμως να τονισθεί ότι πρωτεϊνοθερμιδικός υποσιτισμός έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που ακολούθησαν μη ελεγχόμενες δίαιτες, με αποτέλεσμα να καταναλώνουν ανεπαρκή ποσά ενέργειας και περιστασιακά ανεπαρκή πρωτεΐνη. Αντίθετα, σε όλες τις μελέτες στις οποίες οι ασθενείς ακολουθούσαν ισορροπημένες χαμηλοπρωτεϊνικές δίαιτες (0,6 g πρωτεΐνης/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα) με ταυτόχρονη υψηλή ενεργειακή πρόσληψη φαίνεται να διατηρείται η καλή διατροφική κατάσταση των ασθενών.

Στις ΗΠΑ οι χαμηλοπρωτεϊνικές δίαιτες χρησιμοποιούνται συστηματικά σε μεγάλο αριθμό ασθενών με ΧΝΑ. Αντίθετα, στη Μεγάλη Βρετανία χρησιμοποιούνται μόνο σε λίγες Νεφρολογικές Κλινικές και η πρωτεϊνική πρόσληψη που συστήνεται είναι συνήθως 0,8-1,0 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα, με απώτερο σκοπό την καλύτερη θρέψη αδιαφορώντας για την πιθανόν συντομότερη έναρξη αιμοκάθαρσης. Οι απόψεις για τις δίαιτες πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη με συμπλήρωμα αμινοξέων ή κετοξέων δίστανται. Στη Μεγάλη Βρετανία δε συστήνονται λόγω του ότι προκαλούν προβλήματα συμμόρφωσης του ασθενούς με τη δίαιτα και συχνά οδηγούν σε αρνητικό ισοζύγιο αζώτου.²²⁹ Πρόσφατες μελέτες όμως έδειξαν ότι η χρήση τέτοιου είδους διαιτών με ταυτόχρονη πρόσληψη επαρκούς ενέργειας (30-35 kcal/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα), μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξη της ΧΝΑ, χωρίς να έχει

κάποια επίπτωση στο ισοζύγιο αζώτου. Τα ευρήματα της μελέτης συμφωνούν και με άλλα παλαιότερων ερευνών.^{234 236}

Όταν συστήνονται δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη (0,6 g πρωτεΐνης/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα) απαιτείται προσεκτικός έλεγχος και συχνή επίβλεψη από το διαιτολόγο για να αποφευχθεί ενδεχόμενη ανάπτυξη κακής θρέψης. Η συμμόρφωση του ασθενούς ως προς το περιεχόμενο της δίαιτας είναι άκρως σημαντική αλλά σε πολλές περιπτώσεις δύσκολη, γεγονός που αποτελεί το πλέον σύνηθες πρόβλημα στη θεραπεία της ΧΝΑ.^{229 231}

1.4.4.3 Σε ασθενείς με Διαβητική Νεφροπάθεια²¹⁹

Η νεφροπάθεια αποτελεί συχνό φαινόμενο στους διαβητικούς τύπου 1 και τύπου 2 με εξελισσόμενη πορεία και έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Πρόσφατες εκτιμήσεις δείχνουν ότι 20 χρόνια μετά τη διάγνωση του διαβήτη, περισσότεροι από 20% των διαβητικών ασθενών εκδηλώνουν σημάδια νεφροπάθειας, η οποία συνήθως εξελίσσεται σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, με αποτέλεσμα να χρειάζεται κάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού. Περίπου το 30% των νεφροπαθών τελικού σταδίου οφείλεται σε διαβητική νεφροπάθεια.²²⁴

Οι τελευταίες εξελίξεις δείχνουν ότι ένας αριθμός θεραπευτικών παρεμβάσεων επιδρούν θετικά στην πορεία της διαβητικής νεφροπάθειας. Εκτός από την ρύθμιση του σακχάρου, της υπέρτασης και της υπερτριγλυκεριδαιμίας, ο περιορισμός της πρωτεϊνικής πρόσληψης, όπως προκύπτει από πλήθος ερευνών, μπορεί να τροποποιήσει την υποκείμενη σπειραματική βλάβη και να καθυστερήσει την εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας.^{237 238 239}

Ο μηχανισμός που έχει προταθεί είναι ότι οι δίαιτες χαμηλού πρωτεϊνικού περιεχομένου μειώνουν την αυξημένη ενδοσπειραματική πίεση, η οποία ευθύνεται για την αύξηση του GFR, την πρωτεϊνουρία και τις μορφολογικές βλάβες του νεφρού στο διαβήτη. Ακόμη παραμένει αδιευκρίνιστο σε ποιο στάδιο της διαβητικής νεφροπάθειας θα πρέπει να εισάγεται ο περιορισμός της πρωτεϊνικής πρόσληψης και σε τι βαθμό. Συχνά επισημαίνεται ότι οι χαμηλού πρωτεϊνικού περιεχομένου δίαιτες είναι περισσότερο αποτελεσματικές αν εφαρμοστούν από νωρίς, πριν ακόμα εμφανιστούν μη αναστρέψιμες νεφρικές βλάβες.^{237 239} Αυτός ο ισχυρισμός όμως, πρέπει να αποσαφηνιστεί πλήρως. Πιθανόν ο περιορισμός της πρωτεϊνικής πρόσληψης να πρέπει να ξεκινήσει πριν ακόμα η νεφροπάθεια γίνει κλινικά εμφανής.

Παρά το γεγονός ότι δεν έχουν αναφερθεί συχνά βλαβερές επιπτώσεις από χαμηλοπρωτεϊνικές δίαιτες στην κατάσταση θρέψης και το ισοζύγιο αζώτου των ασθενών με διαβητική νεφροπάθεια, είναι απαραίτητη η διεξαγωγή και άλλων μακροχρόνιων μελετών που

θα εκτιμήσουν τα πλεονεκτήματα και τους κινδύνους των διαιτών με πρωτεϊνικό περιεχόμενο χαμηλότερο του 0,8 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα σε αυτούς τους ασθενείς.²⁴⁰

Βάση των μέχρι σήμερα δεδομένων από έρευνες που έχουν διεξαχθεί σε διαβητικούς τύπου 1 και 2 με έκδηλη νεφροπάθεια, συστήνεται πρωτεϊνική πρόσληψη της τάξης των 0,8 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα, με παράλληλη αύξηση της πρόσληψης των σύνθετων υδατανθράκων (αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών) και των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων. Μόλις ο GFR αρχίζει να μειώνεται, περαιτέρω περιορισμός της πρωτεΐνης στα 0,6 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα μπορεί να αποδειχθεί ευεργετικός για την καθυστέρηση της μείωσης του GFR σε ορισμένους ασθενείς. Στην προκειμένη περίπτωση όμως, απαιτείται μεγάλη προσοχή στην κατάρτιση του διαιτολογίου και των γευμάτων και συνεχής εκπαίδευση του ασθενούς από ειδικευμένο διαιτολόγο, για την αποφυγή εμφάνισης μυϊκής ατροφίας και πρωτεϊνοθερμίδιου υποσιτισμού.^{238 239 240}

1.4.4.4 Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς²¹⁹

Η αιμοκάθαρση αποτελεί από μόνη της καταβολική διαδικασία για τους ασθενείς, επομένως η πρόσληψη επαρκούς ποσότητας πρωτεΐνης είναι ύψιστης σημασίας. Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης απελευθερώνονται καταβολικές ορμόνες όπως είναι η γλυκαγόνη, τα γλυκοκορτικοειδή και η αδρεναλίνη. Παρατηρούνται απώλειες αμινοξέων της τάξης των 6-8 g/ συνεδρία σε κατάσταση νηστείας ασθενών και 8-10 g/ συνεδρία σε μεταγευματική φάση. Επιπλέον, χάνονται 2-3 g πεπτιδίων/ συνεδρία²⁴¹. Όλες αυτές οι απώλειες κατά τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης πρέπει να αναπληρωθούν.

Έτσι, στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς συστήνεται πρωτεϊνική πρόσληψη 1-1,2 g πρωτεΐνης/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα, με το 50% τουλάχιστον να είναι ζωικής προέλευσης^{224, 223, 242, 231, 222, 243}. Τα 1,2 g πρωτεΐνης/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα αποτελούν πιο ασφαλή πρόσληψη, για ευρύτερο φάσμα ασθενών, εφόσον πρόσληψη της τάξης του 1 και 1,1 g πρωτεΐνης/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα έχουν συσχετιστεί με χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης ορού και αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.^{224, 231, 221} Για πολλούς ασθενείς είναι δύσκολο να καταναλώνουν επαρκή ποσότητα πρωτεΐνης. Η ουραιμία από μόνη της προκαλεί γευστικές αποστροφές, κυρίως στο κόκκινο κρέας, κάνοντας ανέφικτη την πρόσληψη του απαιτούμενου ποσοστού πρωτεΐνης υψηλής βιολογικής αξίας.

1.4.4.5 Σε ασθενείς με περιτοναϊκή διάλυση²¹⁹

Για να αντιμετωπισθούν οι μεγάλες απώλειες πρωτεΐνης κατά τη διάρκεια της περιτοναϊκής κάθαρσης, από τους περισσότερους διεθνείς οργανισμούς προτείνεται διαιτητική πρόσληψη να ξεπερνά, τα 1,2 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα, ενώ > των 50% της πρωτεΐνης πρέπει να είναι υψηλής βιολογικής αξίας.²³⁰ Σε περίπτωση που ο ασθενής αδυνατεί να καταναλώσει αυτή την ποσότητα πρωτεΐνης μέσω της δίαιτας μπορεί να συσταθεί η κατανάλωση συμπληρωμάτων διατροφής υψηλών σε πρωτεΐνη προκειμένου να καλυφθούν οι αρκετά αυξημένες ανάγκες και να αποτραπεί η εμφάνιση πρωτεϊνικού υποσιτισμού.²²³ Πρέπει να σημειωθεί ότι σε ασθενείς που παρουσιάζουν περιτονίτιδα ή κάποια άλλη λοίμωξη οι πρωτεϊνικές ανάγκες αυξάνουν και φτάνουν μέχρι τα 1,5 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα.²³⁰

1.4.5 Πρόσληψη λιπιδίων²¹⁹

1.4.5.1 Σε ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο²¹⁹

Οι περισσότεροι ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο είναι υπερχοληστερολαιμικοί, με υψηλά επίπεδα ολικής, LDL και VLDL χοληστερόλης και χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης. Ένα ποσοστό εμφανίζει επίσης αυξημένα τριγλυκερίδια ορού. Αυτές οι διαταραχές στα λιπίδια συνδέονται στενά με την πρωτεϊνουρία και όταν αυτή αντιμετωπιστεί. Τότε αμέσως εξαλείφονται. Οι διαιτητικές συστάσεις για την αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας περιλαμβάνουν μείωση του συνολικού λίπους στη διαίτα, περιορισμό του κορεσμένου λίπους και επιμέρους αντικατάσταση αυτού από τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, μείωση της προσλαμβανόμενης χοληστερόλης και απώλεια βάρους στα παχύσαρκα άτομα. Πολλές φορές στην κλινική πράξη, η διαιτητική παρέμβαση από μόνη της αποδεικνύεται ανεπαρκής για τη θεραπεία της υπερλιπιδαιμίας και απαιτείται παράλληλη φαρμακευτική αγωγή αντιλιπιδαιμικά φάρμακα.^{224,223}

1.4.5.2 Σε ασθενείς με XNA²¹⁹

Οι ασθενείς με XNA που δεν υποβάλλονται σε κάθαρση εμφανίζουν μεγάλη συχνότητα επερίλιποπρωτεϊναιμίας τύπου IV με αυξημένα τριγλυκερίδια, LDL και VLDL ορού, και χαμηλή HDL. Τα αίτια της υπερτριγλυκεριδαιμίας είναι:

1. η μειωμένη κάθαρση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια LDL και VLDL λιποπρωτεϊνών από το αίμα,
2. η μειωμένη δραστηριότητα του ενζύμου λεκιθινο χοληστέρινο ακυλοτρανσφεράση (lecithin cholesterol acyl-transferase LCAT) καθώς και της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης στο αίμα και το ήπαρ,
3. η αναγκαστική αύξηση των απλών υδατανθράκων στη διαίτα για την πρόσληψη επαρκούς ενέργειας

Η μείωση των υδατανθράκων της διαίτας στο 35% των συνολικά προσλαμβανόμενων θερμίδων και η παράλληλη αύξηση του λίπους στο 55% των ολικών θερμίδων με κλάσμα πολυακόρεστων/ κορεσμένα 1,5/ 1,0 μπορεί να προκαλεί μείωση των τριγλυκεριδίων ορού, αλλά αυξάνει τον κίνδυνο αθηροσκλήρωσης. Τα ω-3 λιπαρά οξέα, τα οποία βρίσκονται κυρίως στα ιχθυέλαια, μπορούν να συμβάλλουν στη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στον ορό.

Σύμφωνα με τις σύγχρονες συστάσεις, η διαίτα που συστήνεται για τους ασθενείς με XNA που εμφανίζουν υπερλιπιδαιμία, βασίζεται στα δεδομένα του Εθνικού Προγράμματος για τη Χοληστερόλη (National Cholesterol Education Program, NCEP). Η διαίτα αυτή παρέχει 25-35% των συνολικών θερμίδων με τη μορφή λίπους (μέχρι 10% από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα,

έως 20% από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, λιγότερο από 7% από κορεσμένα λιπαρά οξέα και λιγότερο από 200 mg χοληστερόλης ημερησίως).²⁴⁴

Εκτός από την τροποποίηση του περιεχομένου και της ποιότητας της διαίτας σε λίπος, διατροφική τροποποίηση απαιτείται στην ποσότητα και την ποιότητα των υδατανθράκων όταν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων ορού κυμαίνονται στα 150 mg/ dl ή περισσότερο. Στην περίπτωση αυτή το λίπος της διαίτας δε θα πρέπει να ξεπερνά το 40% της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας και το μεγαλύτερο ποσοστό των υδατανθράκων θα πρέπει να είναι σύνθετοι, προκειμένου να μειωθεί η σύνθεση των τριγλυκεριδίων, όπου αυτό απαιτείται, και να βελτιωθεί η ανοχή στη γλυκόζη. Η ενεργειακή πρόσληψη του ασθενούς θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά για να αποφευχθεί ενδεχόμενη ανεπάρκεια.^{220 242}

1.4.5.3 Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Η αθηρωσκλήρωση αποτελεί την κυριότερη και ισχυρότερη αιτία θανάτου στους χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Τα επίπεδα χοληστερόλης στον ορό τους είναι παρόμοια με αυτά των μη ουραιμικών ασθενών, παρόλο που η HDL συνήθως είναι χαμηλότερη.

Ο περιορισμός της διαιτητικής χοληστερόλης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, γιατί πολλά τρόφιμα πλούσια σε χοληστερόλη είναι παράλληλα εξαιρετικές πηγές πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας. Επομένως οι ασθενείς μπορούν να περιορίσουν τη χοληστερόλη από τη διαίτα και ταυτόχρονα να προσλαμβάνουν την απαραίτητη ημερήσια ποσότητα πρωτεΐνης υψηλής βιολογικής αξίας από το ασπράδι του αυγού αντί για ολόκληρο και καταναλώνοντας περισσότερο λευκό κρέας και ψάρι αντί για κόκκινο κρέας.²²²

1.4.6 Πρόσληψη υδατανθράκων²¹⁹

1.4.6.1 Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς²¹⁹

Στους ασθενείς που υφίστανται αιμοκάθαρση, η ανοχή στη γλυκόζη με επεισόδια υπεργλυκαιμίας και υπογλυκαιμίας αποτελεί συχνό φαινόμενο. Οι αιτίες είναι είτε η καθυστερημένη δράση της ινσουλίνης λόγω της αντίστασης των ιστών σε αυτή, είτε ο ανταγωνισμός της δράσης της ινσουλίνης από τα προϊόντα της ουραιμίας. Ούτως ή άλλως αυτή η ανοχή στη γλυκόζη σπανίως απαιτεί τη χορήγηση ινσουλίνης και συνήθως χρειάζεται έλεγχος των υδατανθράκων στη διαίτα.²²⁴

Στις περιπτώσεις ασθενών με υπερτριγλυκεριδαιμία συνήθως απαιτείται μείωση του ποσοστού των υδατανθράκων. Κάτι τέτοιο όμως πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή γιατί, αν η μείωση αυτή είναι σημαντική, ο ασθενείς μπορεί να οδηγηθεί σε υποσιτισμό.²⁴⁵

1.4.7 Πρόσληψη φυτικών ινών²¹⁹

1.4.7.1 Σε ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Στους ασθενείς με ΧΝΑ, η υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών μπορεί να μειώσει το άζωτο ουρίας ορού, ελαττώνοντας την παραγωγή αμμωνίας από τα βακτήρια στο παχύ έντερο και αυξάνοντας την απέκκριση αζώτου με τα κόπρανα. Τα τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες είναι συνήθως υψηλά σε Κ, Ρ και πρωτεΐνη χαμηλής βιολογικής αξίας. Επομένως, ο διαιτολόγος θα πρέπει να δίνει μεγάλη προσοχή όταν συστήνει τρόφιμα υψηλά σε φυτικές ίνες στους ασθενείς με ΧΝΑ. Λόγω του ότι αυτοί οι ασθενείς μπορούν να ωφεληθούν από την πρόσληψη φυτικών ινών, ενθαρρύνεται η κατανάλωση 20-25 g/ ημέρα.^{220 242}

1.4.8 Πρόσληψη νατρίου²¹⁹

1.4.8.1 Σε ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο²¹⁹

Το οίδημα είναι το πιο εμφανές από τα κλινικά συμπτώματα του νεφρωσικού συνδρόμου και υποδεικνύει κατακράτηση νατρίου και υγρών. Επομένως, ο περιορισμός του αλατιού στη διαίτα είναι απαραίτητος. Συνήθως συστήνεται η πρόσληψη νατρίου να είναι περίπου 1.840-2.300 mg/ ημέρα, εφόσον το οίδημα δεν αντιμετωπίζεται επιτυχώς με διουρητικά. Αυτό σημαίνει ότι η διαίτα στους νεφρωσικούς ασθενείς πρέπει να περιλαμβάνει τροφές χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο και να μην γίνεται επιπλέον προσθήκη επιτραπέζιου αλατιού.

Μεγάλη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στα προϊόντα του εμπορίου που αποτελούν κρυφές πηγές νατρίου και για το λόγο αυτό οι ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο θα πρέπει να διαβάζουν προσεκτικά τις ετικέτες τροφίμων. Αν το τοπικό νερό έχει μεγάλη περιεκτικότητα σε νάτριο και χρησιμοποιείται στο μαγείρεμα των τροφών, συμβάλει σημαντικά στην πρόσληψη νατρίου, ενώ κάποια φάρμακα, όπως τα αντιόξινα, τα αντιβιοτικά, τα αντιβηχικά, τα καθαρτικά και κάποια παυσίπονα περιέχουν νάτριο. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θειαζίδη ή διουρητικά της αγκύλης θα πρέπει να ενθαρρύνονται να καταναλώνουν τροφές πλούσιες σε κάλιο.²²⁴

1.4.8.2 Σε ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Στους φυσιολογικούς νεφρούς, άνω του 99% του Na που διηθείται επανααρροφάται από τα νεφρικά σωληνάκια. Όταν εγκαθίσταται η νεφρική ανεπάρκεια, η νεφρική διήθηση και η επαναρρόφηση του Na μειώνονται προοδευτικά. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, μόνο 23-69 mg

Na/ ημέρα απεκκρίνονται με τα κόπρανα και λίγα mg Na με τον ιδρώτα. Όταν οι ασθενείς φτάσουν στο τελικό στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας εμφανίζουν αδυναμία απέκκρισης του Na που προσλαμβάνουν με την τροφή, με αποτέλεσμα να αναπτύσσουν οίδημα, υπέρταση ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Αυτό το φαινόμενο εμφανίζεται κυρίως όταν ο GFR είναι μικρότερος από 4-10 ml/ 1,73/ m²/ min. Επομένως λόγω της αδυναμίας απέκκρισης του νατρίου από τους νεφρούς, απαιτείται περιορισμός στην πρόσληψη νατρίου από την τροφή και περιορισμός των προσλαμβανόμενων υγρών.

Κάποιες φορές μια χαμηλή πρόσληψη σε Na μπορεί να μην είναι επαρκής για να αναπληρώσει τις απώλειες του, με αποτέλεσμα ο ασθενής να παρουσιάζει έλλειψη Na, μείωση του εξωκυττάριου όγκου υγρών, του όγκου αίματος και της νεφρικής ροής αίματος και επιπλέον μείωση του GFR. Μια τέτοια κατάσταση συνήθως γίνεται δύσκολα αντιληπτή, παρά μόνο από μια αναίτια απώλεια βάρους ή πτώση της αρτηριακής πίεσης.

Οι ασθενείς με ΧΝΑ που δεν υποβάλλονται σε κάθαρση και δεν παρουσιάζουν υπερφόρτωση σε υγρά, υπέρταση ή καρδιακή ανεπάρκεια μπορούν να προσλαμβάνουν με προσοχή περισσότερο Na.

Γενικά όταν το ισοζύγιο Na ελεγχθεί επιτυχώς, η δίψα ρυθμίζει το ισοζύγιο υγρών επαρκώς. Σε πολλούς ασθενείς που δεν βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας δεν απαιτείται περιορισμός υγρών. Όταν όμως ο GFR φτάσει σε τιμές μικρότερες του των 2-5 ml/ 1,73/ m²/ min υπάρχει κίνδυνος περιφερικού και πνευμονικού οιδήματος λόγω της μείωσης του όγκου των ούρων και κατά συνέπεια των αποβαλλόμενων υγρών και για το λόγο αυτό ο περιορισμός των υγρών είναι πολύ σοβαρός.²³⁰

Για τους ασθενείς με προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια στους οποίους τα συνολικά υγρά σώματος είναι στα επιθυμητά επίπεδα (όπως αποδεικνύεται από την φυσιολογική πίεση, την απουσία οιδήματος και το φυσιολογικό Na ορού), ο όγκος των ούρων είναι ένας καλός οδηγός για την πρόσληψη υγρών. Η ημερήσια πρόσληψη υγρών πρέπει να ισούται με τον όγκο των αποβαλλόμενων ούρων συν περίπου 500 ml για να αναπληρωθούν οι άδηλες απώλειες.

Στους περισσότερους ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΑ, μια ημερήσια πρόσληψη νατρίου της τάξης των 1000-3000 ml, θα διατηρήσει το ισοζύγιο νατρίου και υγρών. Οι απαιτήσεις σε νάτριο και υγρά διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή και ο καθένας τους θα πρέπει να αντιμετωπίζεται εξατομικευμένα.^{223,220,242}

1.4.8.3 Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς²¹⁹

Καθώς η νεφρική ανεπάρκεια εξελίσσεται, ο όγκος των αποβαλλόμενων ούρων μειώνεται. Όταν αυτό συμβεί, η μείωση του προσλαμβανόμενου νατρίου και των υγρών βοηθά στην αποφυγή εμφάνισης υπέρτασης, οιδήματος και καρδιακής ανεπάρκειας. Η ανάγκες κάθε

ασθενούς σε νάτριο και υγρά εξατομικεύονται και καθορίζονται από το σωματικό βάρος, την πίεση, τον όγκο των αποβαλλόμενων ούρων και τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών στο αίμα. Αύξηση του σωματικού βάρους και της πίεσης υποδεικνύει ότι το συγκεκριμένο άτομο παρουσιάζει κατακράτηση νατρίου και υγρών και το αντίθετο.

Περιορισμός στην πρόσληψη υγρών συστήνεται όταν ο όγκος των αποβαλλόμενων ούρων μειωθεί και ανέρχεται στα 500-750 ml συν τον ημερήσιο όγκο αποβαλλόμενων ούρων. Τα 500-750 ml ισοδυναμούν με τις άδηλες απώλειες υγρών και καλύπτονται από το περιεχόμενο νερό των στερεών τροφίμων σε μια τυπική δίαιτα.^{223,222}

Στα άτομα που υφίστανται αιμοκάθαρση, η πρόσληψη νατρίου και υγρών ελέγχεται έτσι ώστε η αύξηση του σωματικού βάρους μεταξύ δύο συνεδριών αιμοκάθαρσης να ανέρχεται σε 2-3 kg παρότι που μεγαλύτερες αυξήσει βάρους αποτελούν συχνό φαινόμενο.²⁴⁶

Η συνιστώμενη πρόσληψη νατρίου για την πλειοψηφία των ασθενών ανέρχεται στα 2-3 g/ ημέρα.^{224, 222} Οι ανάγκες βέβαια θα αυξηθούν παρουσία έντονης εφίδρωσης, εμέτων ή πυρετού. Μία δίαιτα με 3 g νατρίου ημερησίως επιτρέπει ελάχιστο αλάτισμα των φαγητών κατά τη διάρκεια του μαγειρέματος, αλλά δεν επιτρέπει επιπρόσθετο επιτραπέζιο αλάτι, κατανάλωση καπνιστών ή παστών τροφίμων, αλατισμένα σνακ, κονσερβοποιημένων σουπών ή έτοιμων φαγητών με μεγάλη περιεκτικότητα σε αλάτι. Είναι σημαντικό να θυμάται κανείς ότι ο ευκολότερος τρόπος να καταπολεμηθεί η δίψα του ασθενούς και να μειωθεί η πρόσληψη υγρών είναι να μειωθεί η πρόσληψη νατρίου.

Όταν γίνεται η εκπαίδευση του ασθενούς για το ισοζύγιο υγρών ο διαιτολόγος πρέπει να διδάξει τον ασθενή πώς να αντιμετωπίζει τη δίψα του χωρίς να καταναλώνει υγρά.

1.4.8.4 Σε ασθενείς με περιτοναϊκή διάλυση²¹⁹

Η πρόσληψη νατρίου μέσω της διατροφής σε ασθενείς με CAPD πρέπει να είναι περιορισμένη για να διευκολυνθεί η παρακολούθηση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης και να αποφευχθεί η κατακράτηση υγρών και η δημιουργία οιδήματος. Η ημερήσια πρόσληψη νατρίου πρέπει να είναι εξατομικευμένη και να παρακολουθείται από τακτά χρονικά διαστήματα μέσω των διακυμάνσεων της αρτηριακής πίεσης, των σημείων ύπαρξης οιδήματος και της ύπαρξης αισθήματος δίψας.²²³ Η δίαιτα ενός νεφροπαθούς υπό CAPD στις περισσότερες περιπτώσεις πρέπει να παρέχει περίπου 2-4 g νατρίου ημερησίως,²³⁰ ποσότητα που εξαρτάται από την ποσότητα των ούρων που μπορούν να αποβάλλουν, τις απώλειες από το περιτόναιο και το επίπεδο υδάτωσής τους.²²⁸

Γενικά οι ασθενείς υπό CAPD παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο κατακράτησης υγρών. Για το λόγο αυτό είναι ενδεδειγμένη η προσεκτική παρακολούθηση της πρόσληψης υγρών κατά τη διάρκεια της ημέρας. Στους ασθενείς αυτούς συστήνεται πρόσληψη υγρών ίση με την απώλεια των ούρων, τον όγκο του υπερδιηθήματος και 500-700 ml για την κάλυψη των άδηλων απωλειών.²³⁰ Ο όγκος του υπερδιηθήματος προκύπτει από τη διαφορά του διαλύματος που αφαιρείται από περιτοναϊκή χώρα και τον όγκο του διαλύματος που εισέρχεται σε αυτή. Η πρόσληψη υγρών στους ασθενείς αυτούς είναι κατά κανόνα μεγαλύτερη από τους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, αλλά πρέπει να σημειωθεί ότι απαιτείται πολύ προσεκτική παρακολούθηση της διακύμανσης του βάρους τους προκειμένου να αποφευχθεί ή να αντιμετωπιστεί έγκαιρα η δημιουργία οιδήματος.²³⁰

1.4.9 Πρόσληψη καλίου²¹⁹

1.4.9.1 Σε ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Φυσιολογικά οι νεφροί αποτελούν την κύρια οδό απέκκρισης του Κ. Στη νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να εμφανιστεί κατακράτηση η οποία να οδηγεί σε υπερκαλιαιμία. Η υπερκαλιαιμία αποτελεί μια από τις σοβαρότερες ηλεκτρολυτικές διαταραχές, γιατί μπορεί να προκαλέσει καρδιακές αρρυθμίες και θάνατο από καρδιακή ανακοπή. Οι ασθενείς με ΧΝΑ συνήθως δεν εμφανίζουν υπερκαλιαιμία για δύο λόγους:

1. για όσο διάστημα ο όγκος των ούρων που αποβάλλονται είναι περίπου 1000 ml/ ημέρα ή περισσότερο, η σωληναριακή έκκριση Κ από τους εναπομείναντες λειτουργικούς νεφρώνες αυξάνεται, οπότε η νεφρική κάθαρση του Κ δεν ελαττώνεται σημαντικά.
2. η απέκκριση Κ με τα κόπρανα αυξάνεται

Επομένως, στους ασθενείς με ΧΝΑ αναπτύσσεται υπερκαλιαιμία μόνο όταν:

1. η πρόσληψη Κ με την τροφή είναι υπερβολικά αυξημένη,

2. παρατηρείται οξέωση, ολιγοουρία ή υποαλδοστερονισμός,
3. υπάρχει καταβολικό στρες

Η πρόσληψη Κ στους χρόνια νεφροπαθείς ασθενείς γενικά δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 2.730 mg Κ/ ημέρα. Μερικοί ασθενείς με πιο ήπια νεφρική ανεπάρκεια μπορούν να ανεχθούν μεγαλύτερες ποσότητες Κ. Απαιτείται όμως συχνός και προσεκτικός έλεγχος των επιπέδων Κ στον ορό.^{223,220,242}

Το Κ βρίσκεται σε ένα ευρύ φάσμα τροφών και δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς από τη δίαιτα. Τα τρόφιμα που είναι πλούσια σε Κ και πρέπει να περιλαμβάνονται σε μικρές ποσότητες στο διαιτολόγιο είναι ορισμένα φρούτα (φυσικοί χυμοί, μπανάνες κτλ), λαχανικά και οι πατάτες. Επίσης, πρέπει να χορηγούνται στον ασθενή οδηγίες για τους τρόπους που μπορεί να μειώσει την περιεκτικότητα σε Κ των τροφών που καταναλώνει. Για παράδειγμα, τα λαχανικά θα πρέπει να βράζονται αντί να μαγειρεύονται στον ατμό, στην κατσαρόλα ή στο φούρνο μικροκυμάτων, τα φρούτα πρέπει να καταναλώνονται πάντα χωρίς τη φλούδα και κατά προτίμηση σε μορφή κομπόστας, διαδικασίες που μπορούν να μειώσουν σημαντικά την περιεκτικότητα των τροφών σε Κ. Η λήψη διατροφικού ιστορικού από το διαιτολόγο θα βοηθήσει στον εντοπισμό των ειδικών αναγκών κάθε ασθενούς με σκοπό να δοθούν οι κατάλληλες συμβουλές και οδηγίες.

1.4.9.2 Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς²¹⁹

Το κάλιο στους ασθενείς που υφίστανται αιμοκάθαρση συνήθως απαιτεί περιορισμό, ανάλογα με το μέγεθος του ασθενούς, τα επίπεδα Κ στον ορό και τη συχνότητα της κάθαρσης. Η πρόσληψη καλίου συστήνεται να ανέρχεται στα 1,5-2,5 g/ ημέρα και για τους ανουρικούς ασθενείς στα 2 g/ ημέρα.^{224, 222} Απαιτείται στενός έλεγχος των βιοχημικών τιμών καλίου καθώς και της διαιτητικής πρόσληψης αυτού.

Όλα τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν κάλιο, και η ημερήσια κατανάλωση αυτών θα πρέπει να περιορίζεται σε 4-5 μικρομερίδες. Περαιτέρω μείωση του περιεχόμενου καλίου μπορεί να επιτευχθεί με βράσιμο των λαχανικών σε μεγάλο όγκο νερού για 30 λεπτά, με καθαρίσμα και τεμαχισμό των φρούτων και των λαχανικών και μείωση της συχνότητας κατανάλωσης των πολύ πλούσιων σε κάλιο τροφίμων.

1.4.9.3 Σε ασθενείς με περιτοναϊκή διάλυση²¹⁹

Στόχος σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση είναι η διατήρηση των επιπέδων καλίου σε φυσιολογικά επίπεδα. Ο περιορισμός του Κ στους ασθενείς αυτούς βέβαια είναι λιγότερο αυστηρός από τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς λόγω του ότι η κάθαρση είναι συνεχής και καθ' όλο το 24ωρο. Βέβαια σε ασθενείς με CAPD είναι συχνό το φαινόμενο της υποκαλιαιμίας

και για το λόγο αυτό απαιτείται συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του στο αίμα και συμπληρωματική χορήγησή του ή περιορισμός του εφόσον απαιτηθεί.^{223 232}

1.4.10 Πρόσληψη φωσφόρου²¹⁹

1.4.10.1 Σε ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Στους ασθενείς με ΧΝΑ, η υψηλή πρόσληψη φωσφόρου μπορεί να οδηγήσει σε υψηλή συγκέντρωση P και συμπλεγμάτων P-Ca στο αίμα, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο κίνδυνος για εναπόθεση φωσφορικού ασβεστίου στους μαλακούς ιστούς και τα αγγεία. Επιπλέον, η υπερφωσφαταιμία, προκαλεί μείωση των επιπέδων Ca στον ορό αίματος, διεγείροντας την παραγωγή PTH με αποτέλεσμα να προκαλείται ο λεγόμενος δευτερογενής υπερπαραθυροειδισμός. Μελέτες σε πειραματόζωα και ανθρώπους έχουν δείξει ότι η χαμηλή πρόσληψη P μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της ΧΝΑ.²⁴⁷

Για τους χρόνια νεφροπαθείς με GFR <25 ml/ 1,73 m²/ min, που δεν υποβάλλονται σε κάθαρση και ακολουθούν δίαιτα με 0,55-0,60 g/ πρωτεΐνης/ ημέρα, η πρόσληψη P γενικά πρέπει να είναι μειωμένη στα 5-10 mg/ kg/ ημέρα. Αυτή η μείωση κάνει τη δίαιτα ακόμη πιο δύσκολη στην εφαρμογή της. Για τους ασθενείς με GFR μεταξύ 25 και 70 ml/ 1,73 m²/ min ή με μεγαλύτερο GFR και προοδευτική απώλεια νεφρικής λειτουργίας, συστήνονται 7-12 Mg P/ kg/ ημέρα μαζί με δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη. Ακόμη και αυτή η μείωση στην πρόσληψη P είναι δύσκολα αποδεκτή από πολλούς ασθενείς.²³⁰

Επιπροσθέτως, εκτός των αναγκαίων τροποποιήσεων στη δίαιτα, η υπερφωσφαταιμία, θεραπεύεται με τη λήψη δεσμευτών του P της τροφής, οι οποίοι ελαττώνουν την απορρόφηση του P στον γαστρεντερικό σωλήνα.^{223 220 242}

1.4.10.2 Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς²¹⁹

Η υπερφωσφαταιμία μπορεί να οδηγήσει σε δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό και οστεοδυστροφία.²²⁴ Για το λόγο αυτό απαιτείται περιορισμός του P στα 0,8-1,1 g/ ημέρα, μειώνοντας την κατανάλωση τροφών πλούσια σε P και κάνοντας χρήση δεσμευτών P.^{224,222}

1.4.10.3 Σε ασθενείς με περιτοναϊκή διάλυση²¹⁹

Η υπερφωσφαταιμία αποτελεί σημαντικό πρόβλημα και για τους ασθενείς με CAPD, δεδομένης των πολύ υψηλών συστάσεων για πρόσληψη πρωτεΐνης. Στόχος είναι η διατήρηση των επιπέδων P στο αίμα σε φυσιολογικά επίπεδα και για το λόγο αυτό συστήνεται ο διαιτητικός περιορισμός περίπου στα 1000-1200 mg/ ημέρα και χρήση δεσμευτών φωσφόρου.^{230 232}

1.4.11 Πρόσληψη ασβεστίου²¹⁹

1.4.11.1 Σε ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Οι ασθενείς με ΧΝΑ συνήθως έχουν αυξημένες ανάγκες σε Ca, γιατί παρουσιάζουν ανεπάρκεια βιταμίνης D και αντίσταση στη δράση της. Αυτές οι διαταραχές οδηγούν σε μειωμένη εντερική απορρόφηση του Ca. Το πρόβλημα επιδυνώνεται λόγω του χαμηλού περιεχομένου των διαιτών σε Ca. Για παράδειγμα, μια δίαιτα με 40 g πρωτεΐνη και χαμηλή περιεκτικότητα σε P, παρέχει περίπου 300-400 mg Ca/ ημέρα. Η πρόσληψη Ca με τη δίαιτα είναι χαμηλή, γιατί πολλά τρόφιμα πλούσια σε Ca είναι ταυτόχρονα πλούσια και σε P (π.χ. γαλακτοκομικά προϊόντα) τα οποία περιορίζονται σε ουραιμικούς ασθενείς, προκειμένου να αντιμετωπιστεί η υπερφωσφαταιμία.

Οι ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε κάθαρση συνήθως απαιτούν 1200-1600 mg Ca/ ημέρα για να επιτευχθεί μηδενικό ή θετικό ισοζύγιο. Οι τελευταίες συστάσεις αναφέρουν ότι το συνολικό ημερήσιο προσλαμβανόμενο Ca (από δίαιτα και συμπληρώματα) πρέπει να είναι 1400-1600 mg. Επομένως, οι χαμηλοπρωτεϊνικές δίαιτες πρέπει να συμπληρώνονται με 1000-1400 mg στοιχειακού Ca ημερησίως. Η συμπληρωματική αγωγή θα πρέπει να δίνεται μόνο όταν τα επίπεδα P ορού είναι φυσιολογικά ή ελαφρώς αυξημένα, προκειμένου να αποφευχθεί η εναπόθεση φωσφορικού ασβεστίου στους ιστούς. Επιπλέον πρέπει να γίνει τακτικός έλεγχος του Ca του ορού για ενδεχόμενη εμφάνιση υπερασβεσταιμίας.^{223,220,242}

1.4.11.2 Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς²¹⁹

Η πρόσληψη ασβεστίου στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς θα πρέπει να είναι υψηλή, γιατί: 1) η απορρόφησή του είναι μειωμένη λόγω της έλλειψης της ενεργούς μορφής της βιταμίνης D και 2) η πρόσληψή του από τη δίαιτα είναι χαμηλή λόγω του περιορισμού της πρωτεΐνης, με αποτέλεσμα οι ασθενείς που υφίστανται αιμοκάθαρση να είναι επιρρεπείς σε παθήσεις των οστών.

Η δίαιτα από μόνη της δεν καλύπτει τη συνιστώμενη πρόσληψη ασβεστίου αφού συνήθως παρέχει μόνο 300-500 mg Ca/ ημέρα. Το πρόβλημα είναι ότι οι τροφές οι οποίες είναι πλούσιες σε Ca (γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα) είναι ταυτόχρονα πλούσιες και σε P. Επομένως είναι απαραίτητη η συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου (με τη μορφή ανθρακικού ασβεστίου, όξινου ασβεστίου ή γλυκονικού ασβεστίου) παράλληλα με τη δίαιτα.

Τα συμπληρώματα αυτά δίνονται μεταξύ των γευμάτων για να αυξήσουν την απορρόφηση Ca. Η έναρξη συμπληρωματικής αγωγής πρέπει να γίνεται νωρίς για να προληφθεί η εμφάνιση υπερπαραθυροειδισμού. Αρκετοί αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς εμφανίζουν υπασβεσταιμία παρά τη συμπληρωματική αγωγή με Ca. Στις περιπτώσεις αυτές η συνήθης

επιλογή είναι η χορήγηση 1,25-(OH)₂D₃, δηλαδή της ενεργοποιημένης μορφής της βιταμίνης D.²²⁴

1.4.12 Πρόσληψη μαγνησίου²¹⁹

1.4.12.1 Σε ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Στη ΧΝΑ η καθαρή απορρόφηση του Mg από τον γαστρεντερικό σωλήνα ανέρχεται στο 50% της προσλαμβανόμενης ποσότητας. Η απορροφούμενη ποσότητα απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Επομένως, στους χρόνια νεφροπαθείς ασθενείς μπορεί να εμφανιστεί υπερμαγνησαιμία. Λόγω όμως του ότι η δίαιτα στη ΧΝΑ είναι χαμηλής περιεκτικότητας σε Mg (συνήθως περίπου 100-300 mg/ ημέρα για 40 g πρωτεΐνης), τα επίπεδα Mg στον ορό των ασθενών αυτών είναι συνήθως φυσιολογικά ή ελάχιστα αυξημένα. Η ημερήσια πρόσληψη σε Mg πρέπει να ανέρχεται στο 200 mg/ ημέρα περίπου, για την επίτευξη ισοζυγίου.^{223,220,242}

1.4.13 Πρόσληψη ιχνοστοιχείων²¹⁹

1.4.13.1 Σε ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Ο μεταβολισμός και η κατάσταση των ιχνοστοιχείων αλλάζουν στη νεφρική ανεπάρκεια. Πολλά ιχνοστοιχεία απεκκρίνονται με τα ούρα με αποτέλεσμα να συσσωρεύονται όταν υπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Οι παράγοντες που προκαλούν αυτές τις αλλαγές περιλαμβάνουν το βαθμό της νεφρικής λειτουργίας, τη φαρμακευτική αγωγή και κυρίως τη θρεπτική κατάσταση του ασθενούς και την πρόσληψη τροφής.

Οι απόλυτες ανάγκες σε ιχνοστοιχεία για τους ασθενείς με ΧΝΑ δεν έχουν καθοριστεί ακόμα. Το αλουμίνιο και ο χαλκός αυξάνονται τόσο στους ασθενείς με ΧΝΑ όσο και στους ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας. Η έλλειψη σιδήρου αποτελεί συχνό φαινόμενο, αλλά η συμπληρωματική αγωγή από το στόμα δεν είναι αποτελεσματική και συνήθως απαιτείται λήψη σιδήρου ενδοφλεβίως. Τα επίπεδα ψευδαργύρου και σεληνίου είναι επίσης μειωμένα, αλλά δε συστήνεται συμπληρωματική αγωγή. Γενικά η λήψη συμπληρωμάτων θα πρέπει να γίνεται με πολύ προσοχή γιατί η μειωμένη απέκκριση των ιχνοστοιχείων με τα ούρα αυξάνει τον κίνδυνο για υπερδοσολογία και τοξικότητα.^{223,220,242}

1.4.13.2 Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς²¹⁹

Η σιδηροπενική αναιμία αποτελεί συχνό πρόβλημα στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Η χορήγηση ανθρώπινης ερυθροποιητίνης παράλληλα με το σίδηρο που χρειάζεται για τη σύνθεση αιμοσφαιρίνης είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της αναιμίας. Η μειωμένη

απορρόφηση Fe καθώς και οι παρενέργειες που προκαλούν τα συμπληρώματα σιδήρου στο γαστρεντερικό σύστημα, δυσκολεύουν τους ασθενείς να καλύψουν πλήρως τις ανάγκες τους σε Fe.

Οι ασθενείς που υφίστανται κάθαρση συχνά διαμαρτύρονται για ανορεξία και δυσγευσία, τυπικά συμπτώματα της έλλειψης ψευδαργύρου. Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται συμπληρωματική αγωγή εφόσον τα επίπεδα Zn του ορού είναι μειωμένα.²⁴⁸

1.4.14 Πρόσληψη βιταμινών²¹⁹

1.4.14.1 Σε ασθενείς με ΧΝΑ²¹⁹

Οι χρόνια ουραιμικοί ασθενείς είναι επιρρεπείς σε ελλείψει υδατοδιαλυτών βιταμινών, εκτός αν λαμβάνουν συμπληρωματική αγωγή. Η ανεπάρκεια βιταμινών εμφανίζεται για διάφορους λόγους.

1. η πρόσληψη βιταμινών είναι συνήθως χαμηλή λόγω ανορεξίας και μειωμένης κατανάλωσης τροφής,
2. πολλά τρόφιμα που είναι πλούσια σε υδατοδιαλυτές βιταμίνες συνήθως περιορίζονται στα στη δίαιτα γιατί είναι πλούσια και σε K,
3. ο μεταβολισμός ορισμένων υδατοδιαλυτών βιταμινών αλλάζει στη ΧΝΑ,
4. πολλά φάρμακα επηρεάζουν την απορρόφηση, το μεταβολισμό και τη δράση των βιταμινών.

Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες που εμφανίζουν συνήθως έλλειψη στη ΧΝΑ είναι η πυριδοξίνη (B6), η θειαμίνη (B1), η ριβοφλαβίνη (B2), η βιταμίνη C και το φυλλικό οξύ. Η ημερήσια συμπληρωματική χορήγηση για τις περισσότερες βιταμίνες δεν έχει καθοριστεί σαφώς στη ΧΝΑ. Οι συστάσεις που ισχύουν μέχρι σήμερα είναι 5 mg B6/ ημέρα , <1 mg φυλλικού οξέος/ ημέρα και 60 mg βιταμίνης C/ ημέρα.

Τα επίπεδα της βιταμίνης A στο πλάσμα είναι υψηλά σε όλους τους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, κυρίως λόγω της αύξησης της ρετινόλης που συνδέεται με πρωτεΐνη, τοξικότητα όμως παρατηρείται σπάνια γιατί αυτή η μορφή της βιταμίνης A είναι ανενεργή. Τέλος, η συμπληρωματική χορήγηση της βιταμίνης D μπορεί να διατηρήσει τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα και να εμποδίσει την καταστροφή των οστών. Χρειάζεται όμως μεγάλη προσοχή στη δοσολογία όσο και στη μέθοδο χορήγησης των συμπληρωμάτων βιταμίνης D στους ασθενείς με ΧΝΑ.^{223,220,242}

1.4.14.2 Σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς²¹⁹

Μία από τις πολλές αιτίες για την έλλειψη βιταμινών στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση εκτός από τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης αυτής κάθε αυτής,

είναι η μειωμένη διατροφική πρόσληψη λόγω του περιορισμού του P και του K. Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες βρίσκονται συνήθως σε τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε K όπως είναι τα φρούτα και τα λαχανικά. Οι δίαιτες για τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς είναι φτωχές σε φυλλικό οξύ, νιασίνη, ριβοφλαβίνη, B₆ και βιταμίνη C, εξαιτίας του παρατεταμένου μαγειρέματος για την απομάκρυνση του καλίου. Γι' αυτές τις βιταμίνες συχνά συστήνεται συμπληρωματική χορήγηση.

Τα επίπεδα των λιποδιαλυτών βιταμινών συνήθως δεν αλλάζουν τόσο όσο τα επίπεδα των υδατοδιαλυτών βιταμινών στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Τα επίπεδα της ρετινόλης που είναι συνδεδεμένη με πρωτεΐνη είναι τις περισσότερες φορές υψηλά, επομένως δε συστήνεται συμπληρωματική χορήγηση. Η βιταμίνη D θα πρέπει να χορηγείται μόνο στην ενεργή μορφή της D₃ κατόπιν ιατρικής συνταγής. Λίγα είναι γνωστά για τη χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης E και δε συστήνεται στην καθημερινή κλινική πράξη. Τα συμπληρώματα βιταμίνης K συνήθως αποφεύγονται, λόγω του μεγάλου αριθμού των ασθενών που λαμβάνουν αντιπηκτικά. Μερικοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν φυλλικού οξέως (1 mg/ημέρα) ή πυριδοξίνης.^{224,222}

1.4.14.3 Σε ασθενείς με περιτοναϊκή διάλυση²¹⁹

Οι ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση είναι περισσότερο ευάλωτοι σε ανεπάρκειες από υδατοδιαλυτές βιταμίνες και συχνά απαιτείται λήψη συμπληρωμάτων.²³² Οι ανεπάρκειες αυτές προκαλούνται από ανεπαρκή διαιτητική πρόσληψη, μειωμένη απορρόφηση λόγω της δράσης ορισμένων φαρμάκων, μεταβολικές αλλαγές που διαφοροποιούν και τις ανάγκες και αυξημένες απώλειες μέσω του διαλύματος της περιτοναϊκής κάθαρσης.²²⁸

2. Σκοπός

Από την παραπάνω βιβλιογραφική ανασκόπηση παρατηρούμε ότι η στεφανιαία νόσος έχει μελετηθεί διεξοδικά. Η αυξημένη συχνότητά της στο γενικό πληθυσμό και το γεγονός ότι, παρά την πρόοδο της επιστήμης, αποτελεί μία από τις βασικότερες αιτίες θανάτου στη σύγχρονη εποχή οδήγησε τους ερευνητές όλου του κόσμου στην αναζήτηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της στεφανιαίας νόσου καθώς και των περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου, οι οποίοι αν μπορέσουν να μεταβληθούν οδηγούν σε πιο αισιόδοξα μηνύματα για το μέλλον. Ο διαφορετικός επιπολασμός της νόσου ανάμεσα στις χώρες ακόμα και της ίδιας Ηπείρου δείχνει την πολύπλοκη αλληλοσυσχέτιση των γονιδίων, του τρόπου ζωής, της διατροφής και της σωστής πρόληψης.

Οι διατροφικές συνήθειες αποτελούν ένα από τα σημαντικότερα κομμάτια πάνω στην έρευνα για τη στεφανιαία νόσο. Είναι πολύ δύσκολο να σχεδιαστούν και να πραγματοποιηθούν επιδημιολογικές έρευνες οι οποίες να μελετούν τις διατροφικές συνήθειες του εξεταζόμενου πληθυσμού, κυρίως λόγω της δυσκολίας στη συλλογή και τη μετέπειτα στατιστική επεξεργασία των πληροφοριών. Γι' αυτό και οι διατροφικές συνήθειες δεν αποτελούν συχνά ερευνητική παράμετρο στις επιδημιολογικές μελέτες σε όλο τους το φάσμα, αλλά το συνηθέστερο είναι να μελετούνται μερικά μόνο θρεπτικά συστατικά. Ωστόσο σε ότι αφορά τη στεφανιαία νόσο έχει τεκμηριωθεί η σημασία των διατροφικών συνηθειών, για το λόγο αυτό και αρκετό ερευνητικό ενδιαφέρον έχει απασχοληθεί με τη σχέση αυτή.

Από την άλλη πλευρά, η νεφροπάθεια αποτελεί μια νόσο που τείνει να αυξάνει τις τελευταίες δεκαετίες και μάλιστα χωρίς να έχουν διαλευκανθεί οι ακριβείς της αιτίες. Η σχέση της με τη στεφανιαία νόσο έχει παρατηρηθεί εδώ και πολλά χρόνια, γεγονός που οδήγησε σε μεγάλο αριθμό ερευνών προκειμένου να διερευνηθεί ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός που οδηγεί στο φαύλο κύκλο ανάμεσα στη νεφροπάθεια και τη στεφανιαία νόσο. Πολλές θεωρίες έχουν προταθεί, αλλά δυστυχώς δεν μπορεί κανείς να πει ακόμα με βεβαιότητα ποια νόσος είναι η αιτία και ποια το αποτέλεσμα. Πάντως είναι γενικά αποδεκτό ότι ο πληθυσμός των νεφροπαθών έχει αυξημένη συχνότητα σε καρδιαγγειακά νοσήματα και αποτελεί ομάδα υψηλού κινδύνου για θνητότητα από καρδιαγγειακά συμβάματα. Η διατροφή αν και έχει διερευνηθεί εκτενώς στην πρόληψη και τη θεραπεία της στεφανιαίας νόσου στο γενικό πληθυσμό, δεν έχει διερευνηθεί καθόλου στην αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων στην πληθυσμιακή ομάδα των νεφροπαθών. Ειδικά αν λάβει κανείς υπόψη του ότι οι διατροφικές συστάσεις στη νεφροπάθεια αρκετά συχνά έρχονται σε αντίφαση με τις διατροφικές οδηγίες για την πρόληψη της στεφανιαίας νόσου (π.χ. σχετικά με την δόκιμη ποσότητα κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών), θα του γεννούνταν αρκετά ερωτηματικά σχετικά με τη δέουσα διατροφική συμπεριφορά των νεφροπαθών.

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής διατριβής είναι να διερευνήσει τη σχέση των διατροφικών συνηθειών με την πρώτη εκδήλωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθής στηθάγχη) σε άτομα με ή χωρίς νεφρική ανεπάρκεια.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3. Υλικό της μελέτης CARDIO2000

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών αρκετές επιδημιολογικές έρευνες προσπάθησαν να περιγράψουν τις πιθανές αιτίες για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτός ο στόχος αξιολογήθηκαν πολλοί κρίσιμοι παράγοντες κινδύνου, όπως η παχυσαρκία, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, το ψυχολογικό στρες, η κατάθλιψη, το χαμηλό κοινωνικό επίπεδο, καθώς και τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων και θρομβωτικών παραγόντων στο αίμα. Επιπλέον, πολλοί ερευνητές διατύπωσαν την υπόθεση για σημαντικές διαφοροποιήσεις στα μοντέλα κινδύνου για στεφανιαία νόσο ανάμεσα σε πληθυσμούς, γεγονός που καθιστά δύσκολη τη γενίκευση των αποτελεσμάτων από τις επιδημιολογικές έρευνες. Μια πιθανή εξήγηση μπορεί να αποδοθεί σε αρκετές γεωγραφικές, πολιτιστικές, κοινωνικές και συμπεριφοριστικές διαφοροποιήσεις ανάμεσα στους ερευνούμενους πληθυσμούς. Έτσι, θεωρούνται απαραίτητες οι επιδημιολογικές μελέτες βασισμένες τοπικά. Μέχρι πρόσφατα, η επίδραση των συνηθισμένων παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα στον επιπολασμό της στεφανιαίας νόσου στην Ελλάδα, βασιζόταν κυρίως στα αποτελέσματα από τη μελέτη των Εφτά Χωρών που ξεκίνησε στην αρχή της δεκαετίας του 60 και σε δύο τοπικές μελέτες που δημοσίευσαν τα αποτελέσματά τους στην αρχή της δεκαετίας του 80. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών στην Ελλάδα παρατηρήθηκε μια αξιοσημείωτη αλλά άνιση κοινωνικοοικονομική πρόοδος, με το μέσο εισόδημα να γίνεται περίπου 20πλάσιο. Προκειμένου να αντισταθμιστεί αυτό το κενό στην πρόσφατη γνώση σχετικά με τη συχνότητα και τη σημασία των διαφόρων τεκμηριωμένων παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη της στεφανιαίας νόσου, οι επιστήμονες από την Καρδιολογική κλινική της Ιατρικής Σχολής Αθηνών διεξήγαγαν τη μελέτη CARDIO2000.²⁴⁹

Η μελέτη CARDIO2000 είναι μια πολυκεντρική μελέτη ασθενών-μαρτύρων η οποία διερευνά τη σχέση ανάμεσα σε διάφορους δημογραφικούς, διατροφικούς, τρόπον ζωής, κλινικούς και βιοχημικούς παράγοντες κινδύνου με τον κίνδυνο εμφάνισης μη θανατηφόρου οξέος στεφανιαίου συνδρόμου. Από τον Ιανουάριο του 2000 έως το Μάρτιο του 2002, τυχαία επιλέχθηκαν 848 στεφανιαίοι ασθενείς και 1078 άτομα χωρίς καρδιαγγειακή συμπτωματολογία (ομάδα ελέγχου). Προκειμένου να μειωθεί η ανισορροπία στην κατανομή διαφόρων μετρούμενων και μη μετρούμενων συγχυτικών παραγόντων, τόσο οι ασθενείς όσο και οι μάρτυρες επιλέχθηκαν τυχαία. Έτσι, μια σειρά από δυαδικούς αριθμούς (για παράδειγμα 1, 0, 1, 1, 0 κτλ) εφαρμόστηκε στις λίστες εισόδου στο νοσοκομείο. Οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο

που προσδιορίζονταν από τον αριθμό 1 επιλέχθηκαν να συμμετάσχουν. Η ίδια διαδικασία ακολουθήθηκε και για τους μάρτυρες, αφού λήφθηκαν όμως υπόψη τα κριτήρια εξομοίωσης. Ο αριθμός των καταγεγραμμένων ατόμων αποφασίστηκε από ανάλυση δύναμης, προκειμένου να αξιολογηθούν (και από τις δύο πλευρές) διαφορές στο σχετικό κίνδυνο για στεφανιαία νόσο μεγαλύτερες του 7%, με στατιστική ισχύ μεγαλύτερη από 80%, και επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας μικρότερο του 5%. Σύμφωνα με την κατανομή του πληθυσμού που δόθηκε από την Εθνική Στατιστική Υπηρεσία (Υπουργείο Εξωτερικών, απογραφή 2000), διαστρωματοποιήθηκε το δείγμα σε όλες τις Ελληνικές περιοχές. Έτσι, περιλήφθηκαν διάφορα κοινωνικο-οικονομικά επίπεδα και πολιτιστικά χαρακτηριστικά του διερευνούμενου πληθυσμού. Για κάθε περιοχή περιλήφθηκε ένας συγκεκριμένος αριθμός ασθενών από τα νομαρχιακά ή τα μεγαλύτερα ιδιωτικά νοσοκομεία κάθε επαρχίας (7 καρδιολογικές κλινικές από την Αττική, 3 από τη Στερεά Ελλάδα, 3 από τη Θεσσαλία, 2 από την Ήπειρο, 5 από τη Μακεδονία, 2 από τη Θράκη, 5 από την Πελοπόννησο, 2 από την Κρήτη, καθώς και 5 από τα νησιά του Αιγαίου και 3 από τα νησιά του Ιονίου). Οι ασθενείς είναι, περίπου, οι μισοί από τις διαθέσιμες κλινικές των Αθηνών και της Θεσσαλονίκης (τις μεγαλύτερες πόλεις στην Ελλάδα), και από σχεδόν όλες τις κλινικές των υπόλοιπων επαρχιών. Οι μάρτυρες ήταν, κυρίως, άτομα που επισκέφτηκαν τα εξωτερικά ιατρεία των ίδιων νοσοκομείων, την ίδια χρονική περίοδο με τους στεφανιαίους ασθενείς, για εξετάσεις ρουτίνας ή μικρές χειρουργικές επεμβάσεις. Σε λίγες περιπτώσεις (στα επαρχιακά νοσοκομεία) αν ο διαθέσιμος αριθμός των νοσηλευόμενων μαρτύρων δεν επαρκούσε για τη διαδικασία του ταιριάσματος, συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη φίλοι ή συγγενείς των στεφανιαίων ασθενών. Χρησιμοποιήθηκε αυτός ο τύπος μαρτύρων προκειμένου να επιτευχθεί πιο ακριβής ιατρική πληροφόρηση, ώστε να περιοριστεί η πιθανή αρνητική επίδραση διαφόρων, άγνωστων, συγχυτικών παραγόντων, να αυξηθεί η πιθανότητα οι ασθενείς και οι μάρτυρες να έχουν την ίδια βάση στην έρευνα και να μειωθεί το πρόβλημα της κακής ταξινόμησης.²⁵⁰ Όλοι οι συμμετάσχοντες είχαν πληροφορηθεί για τους σκοπούς της μελέτης και συμφώνησαν να δώσουν τις ζητούμενες πληροφορίες. Προκειμένου να μειωθεί το σφάλμα από ελλιπή ανάκληση, συλλέχθηκε ακριβής πληροφόρηση από τα ιατρικά ιστορικά από τους φακέλους των νοσοκομείων ή/ και των ασφαλιστικών ταμείων τους, τόσο για τους ασθενείς, όσο και για τους μάρτυρες.²⁴⁹

3.1. Ασθενείς

Οι στεφανιαίοι ασθενείς επιλέχθηκαν από τις λίστες εισαγωγής στις καρδιολογικές κλινικές. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης οι ασθενείς νοσηλεύτηκαν για οξύ επεισόδιο της στεφανιαίας καρδιακής νόσου πρώτη φορά στη ζωή τους (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή

ασταθής στηθάγχη, ενώ η σταθερή στηθάγχη αποκλείστηκε από την ανάλυση). Τα κριτήρια επιλογής των καρδιολογικών ασθενών ήταν:

Διάγνωση πρώτου οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου. Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου καθορίστηκε από δύο παραμέτρους: ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλαγές, συμβατά κλινικά συμπτώματα, και αύξηση στα συγκεκριμένα διαγνωστικά ένζυμα (49% των ασθενών είχαν έμφραγμα μυοκαρδίου) ή

Διάγνωση ασταθούς στηθάγχης (δηλαδή ένα ή περισσότερα επεισόδια στηθάγχης σε ακινησία κατά τις προηγούμενες 48 ώρες) που αντιστοιχεί στην τάξη ΙΙΙ της ταξινόμησης του Braunwald (51% των ασθενών είχαν ασταθή στηθάγχη).²⁴⁹

Συγκεκριμένα, στην ανάλυση τελικά συμπεριλήφθηκαν 824 ασθενείς, από τους οποίους οι 94 έπασχαν και από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

3.2. Υγιείς

Κατόπιν, επιλέχθηκαν τυχαία άτομα χωρίς κανένα κλινικό σύμπτωμα, σημάδι ή υποψία καρδιαγγειακής νόσου στο ιατρικό ιστορικό τους (μάρτυρες), εξομοιώθηκαν ως προς την ηλικία των ασθενών (± 3 έτη), το φύλο και την περιοχή. Οι ερευνητές της CARDIO2000 έκαναν την αξιολόγηση των κλινικών συμπτωμάτων και σημαδιών με τη σειρά, των ασθενών και των μαρτύρων.²⁴⁹

Συνολικά, στη μελέτη συμμετείχαν 970 υγιείς, από τους οποίους οι 50 ήταν νεφροπαθείς.

3.3. Χαρακτηριστικά, κλινικά, βιοχημικά

Οι πληροφορίες σχετικά με τους εξεταζόμενους ιατρικούς παράγοντες συλλέχθηκαν από τους ιατρικούς φακέλους των ατόμων, και οι πληροφορίες σχετικά με τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής μέσα από ένα εμπιστευτικό, λεπτομερές, ερωτηματολόγιο κατά τη διάρκεια μια συγκεκριμένης συνέντευξης από έναν επιστήμονα υγείας, μετά τη 2^η μέρα νοσηλείας για τους ασθενείς και κατά την εισαγωγή για τους μάρτυρες. Οι ερευνητές της μελέτης CARDIO2000 ανέκτησαν όλες τις συλλεγμένες πληροφορίες.²⁴⁹

Οι ενεργοί καπνιστές χαρακτηρίστηκαν σαν αυτούς που κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ανά ημέρα. Η ποσοτικοποίηση του καπνίσματος βασίστηκε στον υπολογισμό πακέτων-ετών προσαρμοσμένων για νικοτινικό περιεχόμενο ίσο με 0,8 mg ανά τσιγάρο. Ανάμεσα στους

διερευνούμενους παράγοντες κινδύνου, οι μη καπνιστές ερωτήθηκαν: «Είστε εκτεθειμένοι στον καπνό τσιγάρου από άλλα άτομα πάνω από 30 λεπτά την ημέρα;» Έτσι, ο πληθυσμός της μελέτης χωρίστηκε σε δύο κατηγορίες: τους παθητικούς καπνιστές και τους μη παθητικούς καπνιστές.²⁴⁹

Η φυσική δραστηριότητα καθορίστηκε ως οποιασδήποτε μορφής μη επαγγελματικής φυσική δραστηριότητας, τουλάχιστον μία φορά ανά εβδομάδα κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους και βαθμολογήθηκε ποσοτικά ως ελαφριά (καταναλισκόμενες χιλιοθερμίδες < 4 kcal/ min, π.χ. αργό περπάτημα, στατική ποδηλασία, ελαφριές διατάσεις κτλ), μέτρια (καταναλισκόμενες χιλιοθερμίδες 4-7 kcal/ min, π.χ. έντονο περπάτημα, εξωτερική ποδηλασία, κολύμβηση με μέτρια προσπάθεια κτλ) και έντονη (καταναλισκόμενες χιλιοθερμίδες >7 kcal/ min, π.χ. έντονο περπάτημα σε ανηφόρα, μακράς απόστασης τρέξιμο, γρήγορη ποδηλασία ή αγώνας δρόμου, γρήγορη κρούουλ κολύμβηση κτλ).²⁵¹ Τα υπόλοιπα άτομα χαρακτηρίστηκαν χωρίς φυσική δραστηριότητα.²⁴⁹

Σύμφωνα με τις συλλεγμένες ιατρικές πληροφορίες, η πλειοψηφία των μαρτύρων (86%) και των ασθενών (83%) είχαν τουλάχιστον μια εργαστηριακή μέτρηση κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών. Επιπλέον, μετρήθηκαν, τόσο στους ασθενείς όσο και στους μάρτυρες, η αρτηριακή πίεση στο αριστερό χέρι (μέσος όρος 3 μετρήσεων με το άτομο καθιστό και ακίνητο), η συγκέντρωση της ολικής χοληστερόλης καθώς και της γλυκόζης στο αίμα. Από τους καρδιολογικούς ασθενείς οι μετρήσεις συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 ωρών της νοσηλείας τους, και από τους μάρτυρες στο τέλος της συνέντευξης. Οι προηγούμενες πληροφορίες καθώς και οι αναφορές των ασθενών και των μαρτύρων βοήθησαν στο χαρακτηρισμό των ατόμων σαν υπερτασικά, υπερχοληστερολαιμικά και διαβητικά. Σε συμφωνία με τα μακροπρόθεσμα κριτήρια ταξινόμησης που χρησιμοποιήθηκαν σε διάφορες πληθυσμιακές μελέτες, οι ασθενείς που είχαν αρτηριακή πίεση, με βάση τον ιατρικό τους φάκελο, μεγαλύτερη ή ίση με 140/ 90 mm Hg ή έπαιρναν αντιυπερτασική αγωγή, χαρακτηρίστηκαν σαν υπερτασικοί.²⁴⁹

Η υπερχοληστερολαιμία ορίστηκε όταν τα επίπεδα χοληστερόλης ήταν πάνω από 220 mg/dl ή πάνω από 200 mg/dl και παρουσία άλλων δύο παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο ή όταν χορηγούνταν αντιλιπιδαιμική αγωγή. Διαβητικοί ήταν όσοι είχαν γλυκόζη νηστείας στο αίμα πάνω από 125 mg/dl ή όσοι ακολουθούσαν κάποια ειδική δίαιτα ή θεραπεία.²⁴⁹

Ως νεφροπαθείς χαρακτηρίστηκαν τα άτομα που έπασχαν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, δηλαδή είχαν νεφρική βλάβη για περισσότερους από 3 μήνες.⁴⁵

Τέλος, μετρήθηκαν το ύψος και το βάρος τόσο των ασθενών όσο και των μαρτύρων και υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος ($\Delta.Μ.Σ. = \text{βάρος} / \{\text{ύψος}\}^2$). Επιπλέον, ερωτήθηκαν αν είχαν κάποια σημαντική αλλαγή στο σωματικό τους βάρος κατά τα τελευταία έτη. Επίσης,

καταγράφηκε η παρουσία πρόωρης στεφανιαίας νόσου ανάμεσα στους πρώτου βαθμού συγγενείς (<55 ετών για τους άνδρες συγγενείς και <65 ετών για τις γυναίκες συγγενείς).²⁴⁹

3.4. Διατροφική αξιολόγηση

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών έγινε με ένα ερωτηματολόγιο βασισμένο στις οδηγίες από το Τμήμα Διατροφής της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας.²⁵² Η κατανάλωση διαφόρων τροφίμων μετρήθηκε σαν τον εβδομαδιαίο μέσο όρο κατά το τελευταίο έτος. Στη συνέχεια, η συχνότητα της κατανάλωσης ποσοτικοποιήθηκε σε σχέση με τον αριθμό των φορών στο μήνα που καταναλώθηκε το συγκεκριμένο τρόφιμο, αντίστοιχα. Έτσι, η ημερήσια κατανάλωση πολλαπλασιάστηκε με το 30 και η εβδομαδιαία με το 4, ενώ η τιμή 0 δόθηκε στο τρόφιμο που καταναλώθηκε σπάνια ή καθόλου. Προκειμένου να περιγραφεί το σύνολο της διατροφής χρησιμοποιήθηκαν τα σύνθετα σκορ, τα οποία είναι απαραίτητα για την αξιολόγηση των επιδημιολογικών συσχετίσεων. Η κατανάλωση αλκοόλ μετρήθηκε από την καθημερινή πρόσληψη αιθανόλης, σε ποτήρια του κρασιού (100 ml και συγκέντρωση αιθανόλης 12%).²⁵² Τα άτομα που ήταν πιο κοντά στην παραδοσιακή Μεσογειακή Διατροφή αναγνωρίστηκαν από την μέση τιμή της μέσης μηνιαίας κατανάλωσης των τροφίμων σύμφωνα με την πυραμίδα της διατροφής που προτάθηκε από μια ομάδα των κορυφαίων του Harvard με την ουσιώδη συμμετοχή των Ελλήνων επιστημόνων. Πρόσφατα το Υπουργείο Υγείας της Ελλάδας υιοθέτησε αυτό το διατροφολογικό πρότυπο για τον Ελληνικό πληθυσμό. Αυτό το διατροφολογικό πρότυπο περιλαμβάνει: α) καθημερινή κατανάλωση: μη επεξεργασμένων δημητριακών και προϊόντων τους (ψωμί ολικής αλέσεως, ζυμαρικά, μαύρο ρύζι κτλ), λαχανικών (2-3 μερίδες/ ημέρα), φρούτων (6 μερίδες/ ημέρα), ελαιολάδου (σαν το κύριο προστιθέμενο λίπος) και γαλακτοκομικών προϊόντων (1-2 μερίδες/ ημέρα), β) εβδομαδιαία κατανάλωση: ψαριών (4-5 μερίδες/ εβδομάδα), πουλερικών (3-4 μερίδες/ εβδομάδα), ελιών, εδώδιμων σπόρων και ξηρών καρπών (3 μερίδες/ εβδομάδα), πατάτας, αυγών και γλυκών (3-4 μερίδες/ εβδομάδα) και γ) μηνιαία κατανάλωση: κόκκινου κρέατος και προϊόντων κρέατος (4-5 μερίδες/ μήνα). Χαρακτηρίζεται επίσης, από τη μέτρια κατανάλωση κρασιού (1-2 ποτήρια κρασιού/ ημέρα) και το υψηλό λόγο μονοακόρεστων: κορεσμένων λιπαρών οξέων (>2). (βλ. Παράρτημα)^{253, 254}

3.5. Στατιστική Ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάστηκαν σαν τη μέση τιμή $\pm$ την τυπική απόκλιση, ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν σαν απόλυτες τιμές και σχετικές συχνότητες. Προκειμένου να σχεδιαστεί ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο κινδύνου το οποίο να αξιολογεί τις διερευνούμενες παραμέτρους στον κίνδυνο ανάπτυξης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, εφαρμόστηκε αρχικά μια διερευνητική ανάλυση. Συγκεκριμένα, διεξήχθησαν πίνακες πιθανοτήτων διαστρωματοποιημένοι κατά φύλο προκειμένου να διερευνηθούν οι συσχετίσεις ανάμεσα στις κατηγορικές μεταβλητές και τις ομάδες της μελέτης, με τον υπολογισμό του συνολικού chi-squared κριτηρίου σύγκρισης. Εφαρμόστηκαν το Student's t-test και η multi-way analysis of variance (MANOVA), προκειμένου να αξιολογηθούν οι διαφορές στις συνεχείς μεταβλητές ανάμεσα στις ομάδες της μελέτης. Η εκτίμηση του σχετικού κινδύνου για ανάπτυξη οξέος στεφανιαίου συνδρόμου πραγματοποιήθηκε από τον υπολογισμό του σχετικού λόγου (odds ratio, OR) και του αντίστοιχου διαστήματος εμπιστοσύνης μέσω πολυπαραγοντικής λογαριθμιστικής ανάλυσης παλινδρόμησης (λαμβάνοντας υπόψη το ταίριασμα της ηλικίας, του φύλου και της περιοχής)²⁵⁵. Ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής (Kolmogorov – Smirnov test) εφαρμόστηκε προκειμένου να καθορίσει την καλύτερη λειτουργία της μη γραμμικής ανάλυσης παρεμβολής²⁵⁶ ανάμεσα στο σχετικό λόγο της επίδρασης της κατανάλωσης αλκοόλ και της διακοπής του καπνίσματος στον κίνδυνο για στεφανιαίο επεισόδιο.

Προκειμένου να συλλεχθούν ακριβή στοιχεία για την ψυχολογία των ασθενών, μια ομάδα ειδικών αξιολόγησε τις αναδρομικές πληροφορίες, τόσο από τους ασθενείς όσο και από τους κοντινούς τους φίλους, συγγενείς, συντρόφους ή αδέρφια (ομάδα ελέγχου). Στη συνέχεια, συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα από τους ασθενείς και την ομάδα ελέγχου, με βάση τον Kendall's -τ συντελεστή και αποκλείστηκαν από την ανάλυση τα ερωτηματολόγια με σημαντική ασυμφωνία ($\tau > 0,80$).

Όλα τα αναφερόμενα p-value είναι από αμφίπλευρα test και συγκρινόμενα με το επίπεδο σημαντικότητας στο 5%. Για τους υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό πρόγραμμα STATA 6 (STATA Corp. College Station, Texas, USA).

4. Αποτελέσματα

Πίνακας 3: Κλινικά Χαρακτηριστικά

	ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΣ (N = 144)			ΜΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΣ (N = 1.650)		
	Ασθενείς (N = 94)	Υγιείς (N = 50)	P	Ασθενείς (N = 730)	Υγιείς (N = 920)	P
Ηλικία (έτη)	63 $\pm$ 10,34	61,06 $\pm$ 10,66	0,296	60,71 $\pm$ 9,64	60,14 $\pm$ 10,48	0,257
Φύλο (Α)%	94%	50%	0,227	83%	68%	< 0,001

Υπέρταση (% N)	74%	56%	0,031	45%	27%	< 0,001
Διαβήτης (% N)	44%	22%	0,007	24%	9%	< 0,001
Υπερχοληστερολαιμία (% N)	64%	46%	0,043	60%	28%	< 0,001
Παχυσαρκία (ΔΜΣ, kg/ m ²)	27,85±4,15	28,54±3,94	0,320	27,26±3,8	26,98±3,78	0,143
Οικογενειακό Ιστορικό (% N)	34%	17%	0,017	46%	16%	< 0,001
Κάπνισμα (% N)	71%	60%	0,184	67%	49%	< 0,001
Φυσική Δραστηριότητα (% N)	31,91%	30%	0,814	18,77%	23,26%	0,025

Η ηλικία δε διέφερε σημαντικά ($p = 0,296$) ανάμεσα στις δύο ομάδες (των υγιών και των ασθενών), για το λόγο αυτό και δε φαίνεται να παίζει ρόλο στην εκδήλωση στεφανιαίου συνδρόμου. Το γεγονός αυτό ισχύει και για τους μη νεφροπαθείς που συμμετείχαν στη μελέτη ($p = 0,257$).

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος, επίσης, δεν φαίνεται να επηρεάζει την εκδήλωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου ούτε στους νεφροπαθείς ($p = 0,320$), αλλά ούτε στους μη νεφροπαθείς ($p = 0,143$). Το εύρημα αυτό μπορεί να αποδοθεί στο γεγονός ότι ο μέσος όρος των ατόμων που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν υπέρβαροι (Δ.Μ.Σ. = 25-30 kg/ m²) και όχι παχύσαρκοι (Δ.Μ.Σ. > 30 kg/ m²), δηλαδή δεν υπήρχε αρκετά μεγάλος αριθμός παχύσαρκων ατόμων στο δείγμα της έρευνας προκειμένου να τεκμηριώσει τη σχέση της παχυσαρκίας με την καρδιαγγειακή νόσο.

Το 94% των νεφροπαθών που εκδήλωσαν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ήταν άνδρες, ενώ η ομάδα των υγιών ήταν μοιρασμένη ανάμεσα σε άντρες και γυναίκες. Ωστόσο, η σχέση του φύλου με τα οξέα στεφανιαία επεισόδια δε φάνηκε από τη συγκεκριμένη μελέτη να είναι στατιστικά σημαντική στην ομάδα των νεφροπαθών ($p = 0,227$), αντίθετα με τους μη νεφροπαθείς για τους οποίους υπάρχει πολύ ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ανδρικού φύλου και στεφανιαίου συνδρόμου ($p < 0,001$).

Από τους νεφροπαθείς που εκδήλωσαν στεφανιαίο σύνδρομο το 70% ήταν ενεργοί καπνιστές, ενώ μόλις το 40% των νεφροπαθών που δεν έπαθαν οξύ στεφανιαίο επεισόδιο δεν ήταν καπνιστές. Για το λόγο αυτό η σχέση καπνίσματος και εκδήλωσης στεφανιαίου συνδρόμου δεν είναι στατιστικά σημαντική στους νεφροπαθείς ($p = 0,184$). Αντίθετα, οι καπνιστικές συνήθειες διαφέρουν αρκετά στους μη νεφροπαθείς που υπέστησαν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (67%) και σε αυτούς που δεν υπέστησαν (47%), γι' αυτό και η σχέση καπνίσματος και στεφανιαίας νόσου είναι στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$) για τους μη νεφροπαθείς.

Επίσης, το ποσοστό των νεφροπαθών που είχαν φυσική δραστηριότητα δεν διέφερε ιδιαίτερα ανάμεσα στους ασθενείς (32%) και τους υγιείς (30%), επομένως δε μπόρεσε να τεκμηριωθεί η προστατευτική επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στην εκδήλωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου στους νεφροπαθείς ($p = 0,814$), αντίθετα με τους μη νεφροπαθείς που αποδείχθηκε ότι η αυξημένη φυσική δραστηριότητα σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα για οξύ στεφανιαίο επεισόδιο ($p = 0,025$).

Η επίδραση των γονιδίων, όπως ισχύει για τις περισσότερες παθήσεις, αποτελεί ισχυρό προδιαθεσικό παράγοντα για στεφανιαία νόσο στους νεφροπαθείς, αφού όσοι είχαν στην οικογένεια τους κάποιο άτομο που υπέστη επεισόδιο έχουν αυξημένες πιθανότητες να το εκδηλώσουν και οι ίδιοι ($p = 0,017$).

Τέλος, στατιστικά σημαντική προδιάθεση για οξύ στεφανιαίο σύνδρομο έχουν οι υπερτασικοί νεφροπαθείς ($p = 0,031$), οι διαβητικοί νεφροπαθείς ($p = 0,007$) και οι νεφροπαθείς με υπερχοληστερολαιμία ($p = 0,043$).

Πίνακας 4: Διατροφικά Χαρακτηριστικά

	ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΣ (N = 144)			ΜΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΣ (N = 1.650)		
	Ασθενείς (N = 94)	Υγιείς (N = 50)	P	Ασθενείς (N = 730)	Υγιείς (N = 920)	P
Πουλερικά (φορές/ εβδομάδα)	3,4 ± 1,4	2,6 ± 1,2	0,003	3,0 ± 1,5	2,3 ± 1,2	< 0,001
Κόκκινο κρέας (φορές/ εβδομάδα)	3,2 ± 1,2	2,4 ± 1,0	0,001	2,9 ± 1,1	2,2 ± 0,9	< 0,001
Ψάρι (φορές/ εβδομάδα)	2,7 ± 2,2	2,5 ± 1,9	0,542	3,0 ± 2,0	2,7 ± 1,8	0,002
Όσπρια (φορές/ εβδομάδα)	2,7 ± 1,2	2,3 ± 1,1	0,083	2,6 ± 1,0	2,3 ± 0,9	< 0,001
Λαχανικά (φορές/ εβδομάδα)	3,1 ± 1,2	2,9 ± 1,1	0,454	3,0 ± 1,1	3,2 ± 1,2	0,031
Ζυμαρικά (φορές/ εβδομάδα)	3,3 ± 1,9	2,5 ± 1,4	0,011	2,9 ± 1,4	2,3 ± 1,1	< 0,001
Σαλάτες (φορές/ εβδομάδα)	3,6 ± 0,3	3,1 ± 0,8	0,002	3,6 ± 0,3	3,2 ± 1,2	< 0,001
Γλυκά (φορές/ εβδομάδα)	1,9 ± 1,9	2,6 ± 2,2	0,099	2,1 ± 1,9	2,4 ± 2,0	0,008
Φρούτα (αριθμός/ ημέρα)	2,7 ± 2,0	3,1 ± 2,2	0,328	3,4 ± 2,4	3,8 ± 2,6	< 0,001
Κρασί (ποτήρια/ ημέρα)	1,3 ± 1,9	0,9 ± 1,4	0,215	1,2 ± 1,9	0,9 ± 1,3	< 0,001
Διατροφικό Σκορ	13,92 ± 11,54	18,84 ± 12,16	0,022	16,43 ± 0,43	19,25 ± 0,47	< 0,001
Μεσογειακή Διατροφή (% N)	16,01%	15,63%	0,001	16,67%	46%	< 0,001

Στατιστικά σημαντική διαφορά δεν επιβεβαιώθηκε με την κατανάλωση ψαριών ($p = 0,542$), οσπρίων ($p = 0,083$), λαχανικών ($p = 0,454$), γλυκών ($p = 0,099$), φρούτων ($p = 0,328$) και κρασιού ($p = 0,215$) και την εκδήλωση οξέως στεφανιαίου συνδρόμου στους νεφροπαθείς. Αντίθετα, οι νεφροπαθείς που έπαθαν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο φαίνεται ότι κατανάλωναν περισσότερα πουλερικά ($p = 0,003$), κόκκινο κρέας ($p = 0,001$), ζυμαρικά ($p = 0,011$) και σαλάτες ($p = 0,002$) σε σχέση με τους νεφροπαθείς που δεν εμφάνισαν κανένα στεφανιαίο σύμπτωμα.

Στατιστικά σημαντική είναι η σχέση ανάμεσα στο συνολικό διατροφικό σκορ των νεφροπαθών και τα οξέα στεφανιαία επεισόδια ($p = 0,022$), καθώς και η εφαρμογή της Μεσογειακής Διατροφής έδειξε στατιστικά σημαντική και προστατευτική επιρροή στην εκδήλωση στεφανιαίων επεισοδίων ($p = 0,001$).

Με βάση την ίδια μελέτη, οι μη νεφροπαθείς που εμφάνισαν οξύ στεφανιαίο επεισόδιο παρουσίαζαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις διατροφικές τους συνήθειες σε σχέση με τα

άτομα που δεν έπασχαν ούτε από νεφροπάθεια, ούτε από στεφανιαία νόσο, έχοντας υψηλότερο διατροφικό σκορ ($p < 0,001$), αφού τηρούσαν το πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής ($p < 0,001$). (Πίνακας 4)

Από την ανάλυση παλινδρόμησης, φάνηκε αρχικά ότι η νεφροπάθεια σαν νόσος προδιαθέτει για καρδιαγγειακά επεισόδια, αφού λήφθηκαν υπόψη η ηλικία και το φύλο ($\Sigma\Lambda = 2,391$, $p < 0,001$), ενώ η Μεσογειακή Διατροφή δρα προστατευτικά ($\Sigma\Lambda = 0,537$, $p < 0,001$).

Όταν έγινε ανάλυση παλινδρόμησης για το σχετικό λόγο του Διατροφικού σκορ στην εκδήλωση οξέων καρδιαγγειακών επεισοδίων (λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία και το φύλο), βρέθηκε ότι το υψηλό Διατροφικό σκορ προστατεύει τόσο τους νεφροπαθείς ($\Sigma\Lambda = 0,223$, $p < 0,001$) όσο και τους μη νεφροπαθείς ($\Sigma\Lambda = 0,696$, $p = 0,001$) από την εκδήλωση στεφανιαίων συμβάντων.

Από τη ανάλυση παλινδρόμησης και αφού λήφθηκαν υπόψη η ηλικία, το φύλο, η φυσική δραστηριότητα, το κάπνισμα, η παρουσία υπέρτασης, η παρουσία υπερχοληστερολαιμίας, η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη, το οικογενειακό ιστορικό, βγήκαν τα παρακάτω αποτελέσματα (Πίνακας 5):

Πίνακας 5: Σχετικός Λόγος παραγόντων κινδύνου στην εκδήλωση οξέως στεφανιαίου επεισοδίου σε μη νεφροπαθείς και νεφροπαθείς

ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΣ			
	ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΛΟΓΟΣ	95% ΔΕ	P
Ηλικία	1,012	0,971 – 1,056	0,564
Ανδρικό Φύλο	2,108	0,810 – 5,488	0,127
Φυσική Δραστηριότητα	1,326	0,545 – 3,225	0,534
Κάπνισμα	1,235	0,471 – 3,237	0,668
Υπέρταση	2,395	1,020 – 5,622	0,045
Υπερχοληστερολαιμία	2,308	1,035 – 5,147	0,041
Διαβήτης	2,182	0,860 – 5,536	0,100
Οικογενειακό Ιστορικό	2,574	0,966 – 6,858	0,059
Διατροφικό σκορ	0,969	0,937 – 1,002	0,068
ΜΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΣ			
	ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΛΟΓΟΣ	95% ΔΕ	P
Ηλικία	1,022	1,010 – 1,035	< 0,001
Ανδρικό Φύλο	2,816	2,064 – 3,844	< 0,001
Φυσική Δραστηριότητα	0,695	0,523 – 0,924	0,012
Κάπνισμα	1,708	1,323 – 2,204	< 0,001
Υπέρταση	1,734	1,353 – 2,222	< 0,001
Υπερχοληστερολαιμία	3,605	2,849 – 4,562	< 0,001
Διαβήτης	2,292	1,647 – 3,191	< 0,001
Οικογενειακό Ιστορικό	4,346	3,352 – 5,634	< 0,001
Διατροφικό σκορ	0,992	0,984 – 1,001	0,068

Αφού λήφθηκαν υπόψη οι επιδράσεις της ηλικίας, του φύλου, της φυσικής δραστηριότητας, του καπνίσματος, της υπέρτασης, της υπερχοληστερολαιμίας, του σακχαρώδους διαβήτη και του οικογενειακού ιστορικού, πραγματοποιήθηκε ανάλυση παλινδρόμησης (Πίνακας 5) από της οποία φάνηκε ότι το υψηλό διατροφικό σκορ έχει την τάση να προστατεύει από καρδιαγγειακά επεισόδια τους νεφροπαθείς ($\Sigma\Lambda = 0,969 < 1$) και τους μη νεφροπαθείς ($\Sigma\Lambda = 0,992 < 1$), σε επίπεδο σημαντικότητας $p = 0,068$.

5. Συζήτηση

Η σχέση ανάμεσα στα καρδιαγγειακά νοσήματα και τη νεφροπάθεια είναι ισχυρή και καλά τεκμηριωμένη από πληθώρα ερευνών. Παρότι ακόμα δεν είναι πλήρως κατανοητή, αποτελεί αξίωμα το γεγονός ότι οι νεφροπαθείς έχουν μεγάλη πιθανότητα να αναπτύξουν οξεία στεφανιαία σύνδρομο, τα οποία μάλιστα αποτελούν και τη βασικότερη αιτία θανάτου σε αυτούς.⁵¹ Ο λόγος αυτός μας οδήγησε στο να στηριχτούμε στα στοιχεία μια σύγχρονης και καλά σχεδιασμένης μελέτης για τη διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου των θανατηφόρων στεφανιαίων συνδρόμων στον Ελληνικό πληθυσμό, της CARDIO2000, και να προσπαθήσουμε να διερευνήσουμε τους βασικότερους παράγοντες κινδύνου αποκλειστικά για την ομάδα των νεφροπαθών. Έτσι πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση για τους νεφροπαθείς του συλλεγμένου δείγματος, οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: σε αυτούς που υπέστησαν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ασταθή στηθάγχη (ασθενείς) και σε αυτούς που δεν εκδήλωσαν κάποιο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (υγιείς).

Από την παρούσα ανάλυση επιβεβαιώθηκαν τα βιβλιογραφικά δεδομένα, αλλά και πολλές επιδημιολογικές μελέτες (^{55, 54, 56, 57, 58, 59}) που υποστηρίζουν ότι η νεφροπάθεια αποτελεί έναν ακόμα παράγοντα κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα ($\Sigma\Lambda = 2,391$, $p < 0,001$), αν λάβει κανείς υπόψη την ηλικία και το φύλο. Η επικρατέστερη εξήγηση είναι η παρουσία των κυριότερων προδιαθεσικών παραγόντων στα άτομα με νεφρική ανεπάρκεια, όπως είναι η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία και ο σακχαρώδης διαβήτης. Στην παρούσα διατριβή αποδείχθηκε από τη λαγαριθμιακή ανάλυση παλινδρόμησης ότι η υπέρταση και η υπερχοληστερολαιμία επιβαρύνουν στατιστικά σημαντικά την εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου ($\Sigma\Lambda = 2,395$, $p = 0,045$ και $\Sigma\Lambda = 2,308$ $p = 0,041$ αντίστοιχα) στους νεφροπαθείς. Επίσης, ο σακχαρώδης διαβήτης, φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα για καρδιαγγειακά συμβάντα ($\Sigma\Lambda = 2,182$), σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p = 0,100$. Το ίδιο ισχύει και για το οικογενειακό ιστορικό, δηλαδή φαίνεται ότι η παρουσία κάποιων γονιδίων επιβαρύνει την εκδήλωση στεφανιαίων επεισοδίων στους νεφροπαθείς ($\Sigma\Lambda = 2,574$), με στατιστική σπουδαιότητα της τάξης του 5,9% ($p = 0,059$). Παρόλα αυτά, η αναλογία των διαβητικών ανάμεσα στους νεφροπαθείς που υπέστησαν οξύ στεφανιαίο επεισόδιο ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη από την αναλογία των διαβητικών ανάμεσα στους νεφροπαθείς που δεν υπέστησαν οξύ στεφανιαίο επεισόδιο ($p = 0,007$). Αντίστοιχα, περισσότεροι ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και νεφροπάθεια είχαν βεβαρημένο οικογενειακό ιστορικό σε σχέση με τους νεφροπαθείς που τελικά δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακές επιπλοκές ($p = 0,017$).

Η ηλικία, οι καπνιστικές συνήθειες, η φυσική δραστηριότητα και ο Δείκτης Μάζας Σώματος δε διέφεραν ιδιαίτερα ανάμεσα στις δύο ομάδες των νεφροπαθών, γι' αυτό και δεν

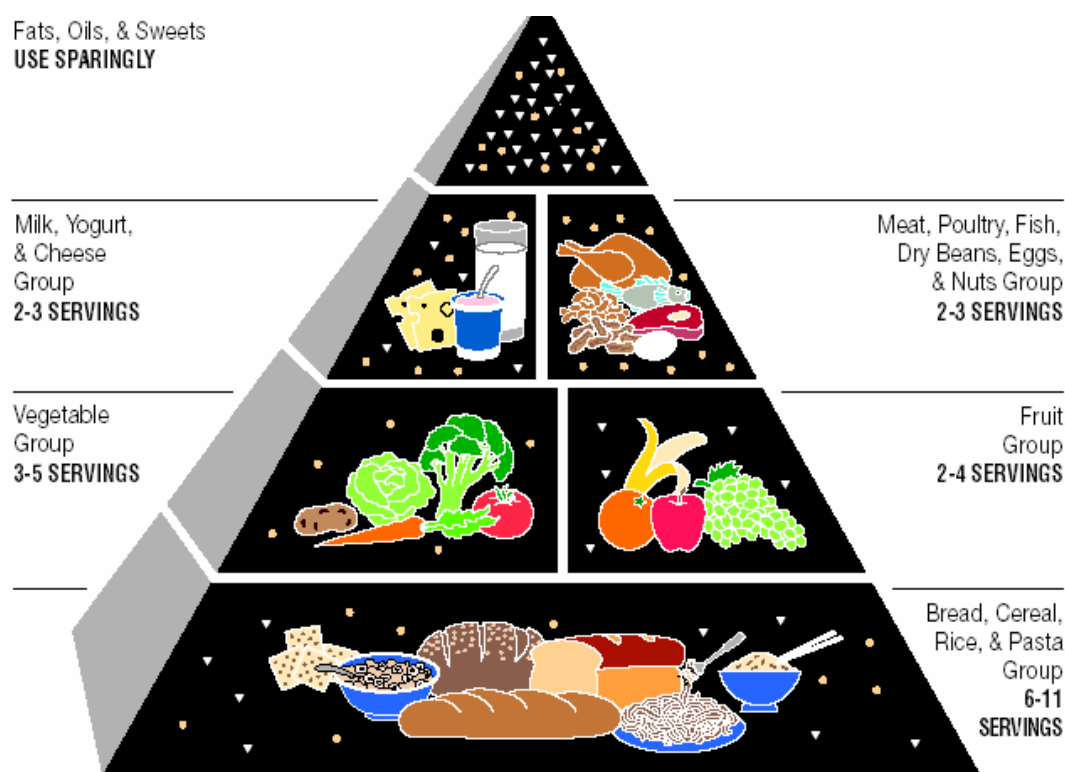
αποδείχθηκε κάποια σχέση των παραμέτρων αυτών με την εκδήλωση της νόσου. Το ίδιο ισχύει και για το φύλο, παρότι οι απόλυτοι αριθμοί δείχνουν μεγάλη επικράτηση των αντρών στους νεφροπαθείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (94%), ωστόσο η διαφορά τους με τους μη στεφανιαίους νεφροπαθείς δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p = 0,227$). Πάντως από την ανάλυση παλινδρόμησης βρέθηκε ότι οι άντρες νεφροπαθείς έχουν 12,7% περισσότερες πιθανότητες για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή επεισόδιο ασταθούς στηθάγχης σε σχέση με τις γυναίκες νεφροπαθείς ($\Sigma\Lambda = 2,108$, $p = 0,127$)

Συγκριτικά με τα διατροφικά χαρακτηριστικά των νεφροπαθών, οι ομάδες τροφίμων που παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την κατανάλωση ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών νεφροπαθών και των υγιών νεφροπαθών ήταν η ομάδα των πουλερικών, του κόκκινου κρέατος, των ζυμαρικών και των χορταρικών. Ωστόσο οι νεφροπαθείς που προστατεύτηκαν από οξύ στεφανιαίο επεισόδιο είχαν σαφώς καλύτερο διατροφικό σκορ σε σχέση με τους νεφροπαθείς που τελικά υπέστησαν επεισόδιο ($p = 0,022$). Από την λογαριθμιστική ανάλυση παλινδρόμησης η θετική επίδραση του υψηλού διατροφικού σκορ στην καρδιαγγειακή νόσο των νεφροπαθών επιβεβαιώθηκε αφού λήφθηκαν υπόψη όλοι οι προδιαθεσικοί παράγοντες (ηλικία, φύλο, φυσική δραστηριότητα, κάπνισμα, υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, οικογενειακό ιστορικό), ($\Sigma\Lambda = 0,969$, $p = 0,068$). Το ίδιο αποτέλεσμα ανέκλυσε και από την ίδια ανάλυση στους μη νεφροπαθείς, ($\Sigma\Lambda = 0,992$, $p = 0,068$). Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι το υψηλό διατροφικό σκορ προστατεύει από καρδιαγγειακά επεισόδια και τους νεφροπαθείς, ωστόσο θα πρέπει να πραγματοποιηθούν νέες, καλά σχεδιασμένες επιδημιολογικές μελέτες αποκλειστικά για την ομάδα των νεφροπαθών με επαρκή αριθμό δείγματος και με αντιστοιχία ασθενών και υγιών προκειμένου να διερευνηθεί κατά ποσό η «καλή» διατροφή είναι σε θέση να τους προστατέψει από τη σημαντικότερη αιτία θανάτου στους ασθενείς με νεφροπάθεια, τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

Πάντως, οι ενδείξεις είναι ισχυρές και η μεσογειακή διατροφή έχει πολλά να αποδώσει και στους νεφροπαθείς. Το γεγονός αυτό ανατρέπει εν μέρη την παρούσα αντίληψη για τις διατροφικές συστάσεις στους ασθενείς αυτούς και υποδεικνύει τη σημασία της σωστής διατροφικής καθοδήγησης των ασθενών αυτών, ούτως ώστε να μη στερούνται κάποια ευεργετικά θρεπτικά συστατικά από φόβο μήπως προκαλέσουν επιδείνωση της κατάστασης τους.

Το διατροφικό σκορ είναι τόσο υψηλότερο όσο οι συνήθειες του ατόμου είναι πιο κοντά στο εξής διατροφικό πρότυπο: α) καθημερινή κατανάλωση: μη επεξεργασμένων δημητριακών και προϊόντων τους (ψωμί ολικής αλέσεως, ζυμαρικά, μαύρο ρύζι κτλ), λαχανικών (2-3 μερίδες/ ημέρα), φρούτων (6 μερίδες/ ημέρα), ελαιολάδου (σαν το κύριο προστιθέμενο λίπος) και

γαλακτοκομικών προϊόντων (1-2 μερίδες/ ημέρα), β) εβδομαδιαία κατανάλωση: ψαριών (4-5 μερίδες/ εβδομάδα), πουλερικών (3-4 μερίδες/ εβδομάδα), ελιών, εδώδιμων σπόρων και ξηρών καρπών (3 μερίδες/ εβδομάδα), πατάτας, αυγών και γλυκών (3-4 μερίδες/ εβδομάδα) και γ) μηνιαία κατανάλωση: κόκκινου κρέατος και προϊόντων κρέατος (4-5 μερίδες/ μήνα). Χαρακτηρίζεται επίσης, από τη μέτρια κατανάλωση κρασιού (1-2 ποτήρια κρασιού/ ημέρα) και τον υψηλό λόγο μονοακόρεστων: κορεσμένων λιπαρών οξέων (>2).^{253,254}



Γράφημα 50: Απεικόνιση της διατροφικής πυραμίδας (διατροφικό πρότυπο)²⁵⁷

Σε ότι αφορά την κατανάλωση των μη επεξεργασμένων δημητριακών και των ζυμαρικών, οι νεφροπαθείς δεν έχουν κάποιον ιδιαίτερο διατροφικό περιορισμό, εκτός βέβαια από τις περιπτώσεις που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Επομένως, η καθημερινή κατανάλωση μπορεί πολύ εύκολα να εφαρμοστεί σε αυτούς και θα πρέπει, οι ασθενείς αυτοί, να ενθαρρύνονται για αυτό.

Τα λαχανικά και τα φρούτα αποτελούν σημαντικές πηγές καλίου, ενός ηλεκτρολύτη που συνήθως είναι αυξημένος στα άτομα με χρόνια νεφρική νόσου λόγω της αδυναμίας των νεφρών να προβούν στην αποτελεσματική απέκκρισή του και επομένως η διατροφική πρόσληψη καλίου πρέπει να είναι περιορισμένη στην πλειοψηφία των νεφροπαθών. Επομένως, η κατανάλωση 2-3 μερίδων λαχανικών/ ημέρα και 6 φρούτων/ ημέρα, είναι ένας ανεφάρμοστος στόχος για τους νεφροπαθείς. Ωστόσο, αν η ημερήσια κατανάλωση φρούτων και λαχανικών

είναι η μιση από αυτή που ορίζει το διατροφικό πρότυπο και εφόσον προτιμούνται αυτά με τη χαμηλότερη περιεκτικότητα καλίου (βλ. **Παράρτημα**), οι νεφροπαθείς μπορούν να προσλάβουν αρκετά αντιοξειδωτικά, χωρίς να ξεπεράσουν την συνιστώμενη πρόσληψη καλίου. Επίσης, ο βρασμός είναι μια τεχνική που μειώνει την περιεκτικότητα καλίου στα τρόφιμα, γι' αυτό και οι νεφροπαθείς μπορούν να τρώνε περισσότερο συχνά βραστές σαλάτες και κομπόστες φρούτων προκειμένου να διατηρήσουν μια επαρκή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών χωρίς να κάνουν υπερκαλιαιμία.

Όσον αφορά τη χρήση ελαιολάδου σαν το κύριο προστιθέμενο έλαιο στις σαλάτες και το μαγείρεμα, δεν υπάρχει κάποιος περιορισμός για τους νεφροπαθείς. Όμως, δε θα πρέπει να παραληφθεί η επιμόρφωση ώστε να προστίθεται προς το τέλος του μαγειρέματος και να αποφεύγεται το τηγάνισμα, για να μην καταστρέφονται τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα που περιέχονται σε αυτό και που ευθύνονται για το μεγαλύτερο μέρος της αντιοξειδωτικής δράσης του ελαιολάδου. Τα παραδοσιακά λαδερά φαγητά και όσπρια της μεσογειακής κουζίνας δε θα πρέπει να αποκλείονται από το διαιτολόγιο των νεφροπαθών, αρκεί να μειωθεί πολύ το περιεχόμενο καλίου σε αυτά (θα πρέπει να βράζονται αρχικά, να πετιέται το πρώτο νερό και στη συνέχεια να μαγειρεύονται).

Εκτός από το κάλιο, ένας άλλος ηλεκτρολύτης του οποίου η πρόσληψη περιορίζεται συνήθως στους νεφροπαθείς είναι ο φώσφορος. Για το λόγο αυτό η υπερβολική κατανάλωση γαλακτοκομικών δε συνίσταται στους ασθενείς αυτούς. Ωστόσο, υπάρχουν πλέον γαλακτοκομικά προϊόντα με χαμηλή περιεκτικότητα σε φώσφορο και πρωτεΐνη, αλλά και οι δεσμευτές φωσφόρου, οι οποίοι δύναται να περιορίσουν ακόμα περισσότερο την απορρόφησή του.

Με τον περιορισμό στην πρόσληψη φωσφόρου σχετίζεται και η κατανάλωση των ψαριών. Η πρόσληψη που ορίζει το διατροφικό πρότυπο (4-5 μερίδες/ εβδομάδα) ενδεχομένως να μην μπορεί να εφαρμοστεί σε ένα νεφροπαθή, ωστόσο δε θα αποτελούσε σημαντική επιβάρυνση η κατανάλωση 1-2 μερίδας ψαριών/ εβδομάδα, δεδομένου ότι θα αποφεύγονται αυτά με μεγάλη περιεκτικότητα σε φώσφορο (βλ. **Παράρτημα**).

Επιπλέον, η δίαιτα ενός νεφροπαθούς συνήθως είναι περιοριστική ως προς την πρωτεϊνική πρόσληψη, γεγονός που ευνοεί την αραιή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και την μέτρια κατανάλωση των πουλερικών σαν την βασική πηγή πρωτεΐνης υψηλής βιολογικής αξίας, όπως ακριβώς ορίζει το διατροφικό πρότυπο.

Η κατανάλωση κρασιού, μολοταύτα, θα πρέπει να αποφεύγεται από τους νεφροπαθείς λόγω του περιορισμού στα προσλαμβανόμενα υγρά, αν και περιέχει πλήθος αντιοξειδωτικών παραγόντων και η μέτρια κατανάλωση του παρέχει σημαντική προστασία για το καρδιαγγειακό σύστημα.

Το αλάτι, τόσο για τον έλεγχο της υπέρτασης, όσο και για την αποφυγή οιδημάτων θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο περιορισμένο ή και να αποφεύγεται εντελώς η χρήση του επιτραπέζιου αλατιού, αν είναι εφικτό.

Τέλος, η σύσταση σε κάλιο, όπως και για τους υπόλοιπους ηλεκτρολύτες διακυμαίνεται από ασθενή σε ασθενή, ανάλογα με τα επίπεδα καλίου στο αίμα, τη συχνότητα της αιμοκάθαρσης, τον όγκο των αποβαλλόμενων ούρων κτλ, γι' αυτό και είναι απαραίτητη η τακτική καθοδήγηση και παρακολούθηση των ασθενών από ειδικούς επιστήμονες διαιτολογίας προκειμένου να διατηρούνται φυσιολογικά τα επίπεδα όλων των ηλεκτρολυτών στο αίμα. Δηλαδή, κάποιοι νεφροπαθείς μπορεί να μην παρουσιάζουν υπερκαλιαιμία και σε αυτούς τους ασθενείς ο διαιτολόγος οφείλει να προωθήσει μια επιπλέον κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και λαδερών φαγητών. Αντίστοιχα, αν σε κάποιους ασθενείς γίνεται τακτική χορήγηση δεσμευτών φωσφόρου ή δεν παρουσιάζουν υπερφωσφαταιμία η κατανάλωση ψαριών μπορεί να είναι περισσότερο συχνή από μία φορά την εβδομάδα. Επίσης, σε περίπτωση που η διατροφή κάποιου ασθενούς πρέπει να περιοριστεί αρκετά ως προς την πρόσληψη αντιοξειδωτικών ουσιών και ω-3 λιπαρών οξέων, δε θα ήταν άσκοπη η χρήση συμπληρωμάτων προκειμένου να αναπληρωθούν εν μέρει τα συστατικά αυτά.

Συμπερασματικά, η μεσογειακή διατροφή μπορεί να εφαρμοστεί και στους νεφροπαθείς παρέχοντάς τους μια σημαντική προστασία έναντι των οξέων στεφανιαίων επεισοδίων, τα οποία αποτελούν και την κυριότερη αιτία θανάτου στους ασθενείς με ΧΝΝ. Οι διατροφικοί περιορισμοί ως προς του ηλεκτρολύτες μπορούν να μειώσουν τις διατροφικές επιλογές στους νεφροπαθείς, όμως σε καμία περίπτωση δε θα πρέπει να αποτελούν τροχοπέδη σε μια ισορροπημένη διατροφή που θα τους παρέχει τους απαραίτητους αντιοξειδωτικούς παράγοντες, τα απαραίτητα ω-3 λιπαρά οξέα και τον αυξημένο λόγο μονοακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα.

5. Περιορισμοί

Ο βασικότερος περιορισμός που έχουμε σχετικά με τα αποτελέσματα που προαναφέρθηκαν είναι ότι η μελέτη CARDIO2000 δε σχεδιάστηκε για νεφροπαθείς, αλλά για το γενικό πληθυσμό, με αποτέλεσμα να μην είναι πολύ κατάλληλο το δείγμα των νεφροπαθών που πήραμε, ούτε να υπάρχει απόλυτη συμφωνία ανάμεσα στους υγιείς νεφροπαθείς και τους ασθενείς νεφροπαθείς, αφού δεν έγινε κάποια εξομοίωση.

Επίσης, η μελέτη CARDIO2000 είναι μια αναδρομική μελέτη ασθενών μαρτύρων, δηλαδή η συλλεγμένη πληροφορία εξαρτάται από την ικανότητα ανάκλησης της πληροφορίας

από τα άτομα που συμμετέχουν στη μελέτη. Το μειονέκτημα αυτό είναι αρκετά σοβαρό, αν λάβει κανείς υπόψη του ότι στην παρούσα μελέτη, εκτός των άλλων, ζητήθηκε από άτομα τα οποία νοσηλεύονταν να ανακαλέσουν στοιχεία που είναι εύκολο να υπερεκτιμηθούν ή να υποτιμηθούν, όπως συμβαίνει με διατροφικές συνήθειες και συμπεριφορές.

Ένας ακόμα περιορισμός της μελέτης CARDIO2000, αποτελεί και το γεγονός ότι ως ασθενείς χαρακτηρίστηκαν τα άτομα που είχαν την πρώτη κλινική εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου, και όχι όσοι έπασχαν από στεφανιαία νόσο, χωρίς ωστόσο, να έχουν υποστεί οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή επεισόδιο ασταθούς στηθάγχης. Δηλαδή, είναι πολύ πιθανό, ανάμεσα στους υγιείς της μελέτης να περιλαμβάνονται και πολλά άτομα που έχουν κάποια ισχαιμία στη στεφανιαία αρτηρία, αλλά δεν το γνωρίζουν ή αυτή δεν ήταν τόσο σοβαρή ώστε να τους οδηγήσει σε οξεία στεφανιαία επεισόδια.

Τέλος, η μελέτη CARDIO2000, σε ό,τι αφορά τις διαιτητικές συνήθειες, δεν έλαβε καθόλου υπόψη της το κατά πόσον τα άτομα της μελέτης ακολουθούσαν μια συγκεκριμένη διαίτα, λόγω κάποιας συνυπάρχουσας νόσου (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης, υπερχοληστερολαιμία κτλ). Το γεγονός αυτό μπορεί να οδηγήσει σε παραπλανητικά συμπεράσματα σχετικά με τις μακροχρόνιες, κυρίως, συνήθειες των ατόμων, ειδικά αν λάβει κανείς υπόψη του ότι οι διατροφικές οδηγίες για τις περισσότερες διατροφικά σχετιζόμενες νόσους στηρίζονται στην πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής.

Επομένως, είναι εμφανής η ανάγκη στους μελλοντικούς τομείς έρευνας για μια καλά σχεδιασμένη επιδημιολογική μελέτη, η οποία θα περιλαμβάνει αποκλειστικά νεφροπαθείς, με σκοπό να μελετήσει την επίδραση των κλινικών, βιοχημικών, διατροφικών και συμπεριφοριστικών παραγόντων κινδύνου στην εμφάνιση οξέων στεφανιαίων επεισοδίων στα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο.

7. Συμπεράσματα

Η στεφανιαία νόσος είναι μία από τις βασικότερες μάστιγες του σύγχρονου πολιτισμού. Εκτός των άλλων, αποτελεί και πολύ συχνή αιτία θανάτου στα άτομα με ΧΝΝ. Οι θεωρίες που έχουν ειπωθεί είναι αρκετές, ωστόσο φαίνεται να επικρατεί η άποψη ότι οι νεφροπαθείς, συνήθως έχουν τους ισχυρότερους κλινικούς προδιαθεσικούς παράγοντες για την εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου, όπως η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία και ο σακχαρώδης διαβήτης, ενώ δε θα πρέπει να μη δοθεί σημασία και στο γεγονός ότι αποτελούν άτομα με βεβαρημένη ψυχολογία, λόγω της κατάστασης στην οποία τους υποβάλλει η ασθένειά τους. Η προστατευτική επίδραση της μεσογειακής διατροφής απέναντι στην εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου έχει τεκμηριωθεί από πολλές επιδημιολογικές μελέτες, ανάμεσα στις οποίες είναι και η μελέτη

CARDIO2000. Ωστόσο, δεν έχει διερευνηθεί κατά πόσο το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο μπορεί να βοηθήσει και τα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο. Η παρούσα διπλωματική διατριβή στηρίχθηκε στο υλικό της μελέτης CARDIO2000, το ανέλυσε για τους νεφροπαθείς και έβγαλε το συμπέρασμα ότι η μεσογειακή διατροφή ασκεί προστατευτική δράση για την αποφυγή των οξέων στεφανιαίων επεισοδίων και στους νεφροπαθείς ($\Sigma\Lambda = 0,969$, $p = 0,068$), λαμβάνοντας υπόψη τους κυριότερους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου. Βέβαια, το διατροφικό πρότυπο θα πρέπει να εφαρμοστεί στους νεφροπαθείς με κάποιους περιορισμούς προκειμένου να μην επιβαρυνθεί η νεφροπάθεια, κυρίως όσον αφορά την περιεκτικότητα των ηλεκτρολυτών στα τρόφιμα. Τέλος, η ανάγκη για νέες, καλά σχεδιασμένες επιδημιολογικές έρευνες είναι επιτακτική, προκειμένου βγουν τα βέλτιστα συμπεράσματα για της επίδραση της μεσογειακής διατροφής στα άτομα με ΧΝΝ, σχετικά με την αποφυγή του οξέως στεφανιαίου συνδρόμου.

8. Βιβλιογραφία

1. Sophie Petersen et al “European cardiovascular disease statistics 2005 edition”
2. Κουρλαμπά Γ «Επιδημιολογία των καρδιαγγειακών παθήσεων, παγκοσμίως», Καρδιακή Επιδημιολογία 2005
3. Papathanasiou et al « An epidimiology study of acute coronary syndromes in northwestern Greece » Angiology 2004, Mar-Apr; 55(2): 187-194
4. Κουρλαμπά Γ «Επιδημιολογία των Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων στην Ελλάδα», Καρδιακή Επιδημιολογία 2005
5. Κουρλαμπά Γ «Επιδημιολογία της στεφανιαίας νόσου στην Ελλάδα», Καρδιακή Επιδημιολογία 2005
6. Moschos et al., Inter J Cardiol 2004; 39-44
7. Κουρλαμπά Γ «Επιδημιολογία των καρδιαγγειακών νοσημάτων στην Ελλάδα», Καρδιακή Επιδημιολογία 2005
8. Chimonas E. Curr Med Res Opin, 2001;17(1):27-33
9. Aravanis C, et al. Circulation 1970 Apr; 41 (4 Suppl): I88-100
10. Menotti A, et al., Eur J Epidemiol 2001;17:337-46
11. Menotti A, et al., Eur J Epidemiol 1999;15:507-15
12. Panagiotakos D, et al, Int J Cardiol 2003;90:73-9
13. Pitsavos C, et al. BMC Public Health 2005;5:23
14. Vemmos K. Et al., J Neurosurg Psychiatry 2000;69:595-600
15. Pitsavos C, et al., Prev Cardiol. 2002
16. World Health Organization (2004) Global strategy on diet and physical activity. Geneva: World Health Organization.
17. World Health Organization (2002) The World Health Report 2002. Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva: World Health Organization
18. Τριχόπουλος Δ, Καλαποθάκη Β, Πετρίδου Ε. Προληπτική Ιατρική και Δημόσια Υγεία. Β΄ έκδοση, 2001;σελ 98-123
19. Panagiotakos D, et al, C Eur J Pub Health,2002; 1-2;7-11
20. Pitsavos C, et al., Cor Artery Dis,2002; 13:295-300
21. Panagiotakos D, et al., Int J Cardiol 82 (2002) 141-147
22. J Hum Hypert 2002;16:517-524
23. Panagiotakos D, et al., Nutr J, 2003; 3:9
24. Pitsavos C, et al., BMC Public Health 2003, 3:32
25. Panagiotakos D, et al., Prev Med 35, 548-556 (2002)

-
26. (<http://data.euro.who.int/tobacco/>)
27. Yusuf S et al “Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study” *The Lancet* 2004;364: 937-952
28. ΚΑΡΔΙΑ & ΑΓΓΕΙΑ, 1996: 1; 68-72
29. Mouloupoulos SD, et al., *Am J Epidemiol* 1987; 126:882-92
30. Panagiotakos D, et al., *J Card Risk* 2001, Vol 8, No 5
31. Κουρλαμπά Γ. Επιδημιολογία οξέος στεφανιαίου συνδρόμου σε δείγμα Ελληνικού πληθυσμού. ΠΜΣ Βιοστατιστικής, Ιατρική Σχολή Παν/ου Αθηνών
32. Andrikopoulos G, et al., *Eur Heart J* 2001;22:776-784
33. Πίτσαβος Χ., Παναγιωτάκος ., Στεφανάδης Χ. Η επιδημιολογία της Στεφανιαίας νόσου στην Ελλάδα. «ΚΩΣΤΑΚΗ», Αθήνα 2004
34. Mammias I, et al, *Eur J of Public Health* 2003, 13: 278-282
35. Pitsavos C, et al, *Tob Control* 2002;11;220-225
36. Chrysoshoou C, et al, *J Clin Hypert (Greenwich)*. 2003 Mar-Apr;5(2): 115-20
37. Makrilakis K, et al, *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004 Aug; 11(4):298-303
38. European Commission (2003) Physical Activity. Special Eurobarometer 183-6/ Wave 58.2- European Opinion Research Group EEIG
39. For a discussion on childhood obesity in Europe and further details of the IOTF classification system see Lobstein T, Baur L and Uauy R, for the IASO International Obesity TaskForce (2004) Obesity in children and young people: A crisis in public health. Report to the World Health Organization. *Obesity Reviews*; 5 (suppl 1): 4-104.
40. Panagiotakos D, et al, *Obes Res*. 2004 Dec; 12:1914-20
41. Bertias G, et al, *BMC Public Health* 2003, 3:3
42. Karavianis D, et al, *Eur J Clin Nutr*. 2003 Sep;57(9):1189-92
43. Krassas G, et al, *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001; 14 Suppl 5: 1319-26
44. Magkos F, et al, *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:1-7
45. Vincent W. Dennis “Coronary Heart Disease in Patients with Chronic Kidney Disease” *J Am Soc Nephrol* 16: S103–S106, 2005
46. NKF. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39: S1–S266
47. USRDS. 2003 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD; 2003

-
48. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, et al. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:180-8. [PMID: 15563563]
49. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. USRDS 1998 Annual Data Report. Bethesda, MD, USA: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1998. http://www.usrds.org/adr_1998.htm (20 January 2004)
50. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl. 1):S1–S266
51. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Renal Data System. USRDS 2000 Annual Data Report. (NIH publication no.00-3176), 583-689. 2000. Bethesda MD
52. Raine AE, Margreiter R, Brunner FP et al. Report on management of renal failure in Europe, XXII, 1991. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7(Suppl. 2):7–35
53. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med* 1998;339:799–805
54. Fried LF, Shlipak MG, Crump C et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1364–1372
55. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:47–55
56. Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Ohnishi H, et al; The NIPPON DATA90 Research Group. The NIPPON DATA90 Research Group. Chronic kidney disease is a risk factor of cardiovascular death in a community-based population in Japan. *Circ J* 2006; 70: 954 – 959
57. Go AS, Chertow GM, Fan D, MucCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296 – 1305
58. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: The Hisayama Study. *Kidney Int* 2005; 68: 228 – 236
59. Ohara T, Hashimoto Y, Matsumura A, Suzuki M, Isobe M. Accelerated progression and morbidity in patients with aortic stenosis on chronic dialysis. *Circ J* 2005; 69: 1535 – 1539
60. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW: Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: A statement from the American Heart Association Councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure

research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154–2169

61. 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* 351: 1296–1305, 2004

62. Gradaus F, Ivens K, Peters AJ, Heering P, Schoebel FC, Grabense B, et al. Angiographic progression of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1198-202

63. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 (Suppl. 12): S16-23

64. M Rahman, S Pressel, B.R. Davis, et al. Antihypertensive Drug Therapy and Cardiovascular Outcomes in Chronic Kidney Disease. *Annals of Internal Medicine* 2006; Volume 144, Number 3

65. Christos Pitsavos et al. Association of Creatinine Clearance and In-Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndromes -The GREECS Study- *Circ J* 2007; 71: 9–14

66. Marchant B, Umachandran V, Stevenson R, Kopelman P, Timmis A. Silent myocardial ischemia: Role of subclinical neuropathy in patients with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1433–1437

67. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: A high risk combination. *Ann Intern Med* 2002; 137: 563 – 570

68. Sørensen CR, Brendorp B, Rask-Madsen C, Kjøber L, Kjølner E, Torp-Pedersen C. The prognostic importance of creatinine clearance after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; **23**: 948 –952

69. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after acute myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 2002; 137: 555 – 562

70. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, Budaj A, Pinero G, Avezum A, et al on behalf of the GRACE Investigators. Creatinine Clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: Findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart* 2003; 89: 1003 – 1008

71. Freeman RV, Mehta RH, Al Badr W, Cooper JV, Kline-Rogers E, Eagle KA. Influence of concurrent renal dysfunction on outcomes of patients with acute coronary syndromes and implications of the use of Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 718 – 724

-
72. Dumaine R, Collet J, Tanguy M, Mansencal N, Dubois-Randé J, Henry P, et al for the SYCOMORE Investigators. Prognostic significance of renal insufficiency in patients presenting with acute coronary syndrome (the prospective multicenter SYCOMORE study). *Am J Cardiol* 2004; 94: 1543 – 1547
73. Masoudi FA, Plomondon ME, Magid DJ, Sales A, Rumsfeld JS. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2004; 147: 623 – 629
74. McCullough PA. Why is chronic kidney disease the “spoiler” for cardiovascular outcomes? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 725 – 728
75. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, White HD, Nordlander R, Maggioni A, Dickstein K, Zelenkofske S, Leimberger JD, Califf RM, Pfeffer MA: Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 351: 1285–1295, 2004
76. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58: 353–362
77. Gibson CM, Pinto DS, Murphy SA, Morrow DA, Hobbach H, Wiviott SD, et al for the TIMI Study Group. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in Acute Myocardial Infarction with subsequent mortality. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1535–1543
78. Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 106:974–980
79. Best PJ, Lennon R, Ting HH et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1113–1119
80. Rao V, Weisel RD, Buth KJ et al. Coronary artery bypass grafting in patients with non-dialysis-dependent renal insufficiency. *Circulation* 1997;96(Suppl.):II-38–43; discussion II-44–45
81. Gibson CM, Pinto DS, Murphy SA et al. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1535–1543
82. Hillege HL, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ et al. Accelerated decline and prognostic impact of renal function after myocardial infarction and the benefits of ACE inhibition: the CATS randomized trial. *Eur Heart J* 2003;24:412–420
83. Lippert J, Ritz E, Schwarzbeck A, Schneider P. The rising tide of endstage renal failure from diabetic nephropathy type II-an epidemiological analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:462-7
84. Stenvinkel P, Alvestrand P. Inflammation in end-stage renal disease: Sources, consequences and therapy. *Semin Dial* 2002;15:330-8

-
85. Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, Hakim RM. The elephant of uremia: oxidative stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 2002;62:1524-38
86. Demer LL. Vascular calcification and osteoporosis: inflammatory responses to oxidized lipids. *Int J Epidemiol* 2002;31:737-41
87. Vlagopoulos PT, Sarnak MJ. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors in chronic kidney disease. *Med Clin North Am.* 2005;89:587-611. [PMID: 15755469]
88. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:529-38. [PMID: 15625072]
89. Feldman HI, Appel LJ, Chertow GM, Cifelli D, Cizman B, Daugirdas J, et al. The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study: design and methods. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:S148-53. [PMID: 12819321]
90. Appel LJ, Middleton J, Miller ER 3rd, Lipkowitz M, Norris K, Agodoa LY, et al. The rationale and design of the AASK cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:S166-72. [PMID: 12819323]
91. Sarnak M. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41:11-7
92. Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, Lindholm B. Coronary artery disease in end-stage renal disease: no longer a simple plumbing problem. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1927-39
93. Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: where do we start? *Am J Kidney Dis.* 1998;32:S5-13. [PMID: 9820463]
94. Shulman NB, Ford CE, Hall WD, Blafox MD, Simon D, Langford HG, Schneider KA: Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the Hypertension Detection and Follow-up Program (HDFP). The Hypertension Detection and Follow-Up Program Cooperative Group. *Hypertension* 13[Suppl]: I80–I93, 1989
95. Culleton BF, Hemmelgarn BR. Is chronic kidney disease a cardiovascular disease risk factor? *Semin Dial.* 2003;16:95–100
96. 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;351:1296–1305
97. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, Boomsma F, de Zeeuw D, Charlesworth A, Hampton JR, van Veldhuisen DJ. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2000;102:203–210
98. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, White HD, Nordlander R, Maggioni A, Dickstein K, Zelenkofske S, Leimberger JD, Califf RM, Pfeffer MA.

Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:1285–1295

99. Smilde TD, Hillege HL, Voors AA, Dunselman PH, van Veldhuisen DJ. Prognostic importance of renal function in patients with early heart failure and mild left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 2004;94:240–243

100. Van de Wal RM, van Brussel BL, Voors AA, Smilde TD, Kelder JC, van Swieten HA, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ, Plokker HW. Mild preoperative renal dysfunction as a predictor of long-term clinical outcome after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 129:330–335

101. 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

102. Dzau VJ. Renal and circulatory mechanisms in congestive heart failure. *Kidney Int* 1987;31:1402–1415

103. McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation* 2004;109:1004–1009

104. H Kramer, R Toto, R Peshock, R Cooper, R Victor. Association between Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Calcification: The Dallas Heart Study. *J Am Soc Nephrol* 16: 507-513, 2005

105. Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJ. The challenge of cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *J Nephrol* 2003; 16: 476-86

106. London GM, Marchais SJ, Guérin AP, Metivier F. Impairment of arterial function in chronic renal disease: prognostic impact and therapeutic approach. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 11): 13-5

107. Benedetto F, Mallamaci F, Tripepi G, Zoccali C. Prognostic value of ultrasonographic measurement of carotid intima media thickness in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2458-64

108. A. Covic et al. Aortic pulse wave velocity and arterial wave reflections predict the extent and severity of coronary artery disease in chronic kidney disease patients. *J NEPHROL* 2005; 18: 388-396

109. Rahman M, Pressel S, Davis BR, Nwachuku C, Wright JT Jr, Whelton PK, et al. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with an angiotensin-converting enzyme

inhibitor or a calcium channel blocker vs a diuretic: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med.* 2005;165:936-46. [PMID: 15851647]

110. Gradaus F, Ivens K, Peters AJ, Heering P, Schoebel FC, Grabensee B, et al. Angiographic progression of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1198-202

111. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, Fink NE, Martin A, et al. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1918-27

112. Mezzano D, Tagle R, Panes O, Perez M, Downey P, Munoz B, et al. Hemostatic disorder of uremia: the platelet defect, main determinant of the prolonged bleeding time, is correlated with indices of activation of coagulation and fibrinolysis. *Thromb Haemost* 1996;76:312-21

113. London GM, Parfrey PS. Cardiac disease in chronic uremia: pathogenesis. *Adv Ren Replace Ther* 1997;4:194-211

114. Luke RG. Chronic renal failure; a vasculopathic state. *N Engl J Med* 1998; 339: 841-3

115. Amann K, Ritz E. Cardiac disease in chronic uremia: pathophysiology. *Adv Ren Replace Ther* 1997; 4: 212-24

116. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med.* 2001;135:73-87. [PMID: 11453706]

117. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, Pfeffer MA, Porush JG, Rouleau JL, et al. Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. *Ann Intern Med.* 2003;138: 542-9. [PMID: 12667024]

118. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001;345:861-9. [PMID: 11565518]

119. Rahman M, Brown CD, Coresh J, Davis BR, Eckfeldt JH, Kopyt N, et al. The prevalence of reduced glomerular filtration rate in older hypertensive patients and its association with cardiovascular disease: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *Arch Intern Med.* 2004;164:969-76. [PMID: 15136305]

120. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, Kusek JW, Collins AJ, et al. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med.* 2005;142:342-51. [PMID: 15738453]

-
- 121.** London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial.* 2003;16:85–94
- 122.** Blacher J, Safar ME, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2003;63:1852–1860
- 123.** Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN, DeLong ER, Coladonato JA, Szczech LA, Lazarus JM, Owen WF, Jr. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Jama.* 2002;287:1548–1555
- 124.** Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289:2560-72. [PMID: 12748199]
- 125.** Diamond JR. Analogous pathobiologic mechanisms in glomerulosclerosis and atherosclerosis. *Kidney Int Suppl* 1991; 31: S29-34
- 126.** Keane WF. Lipids and the kidney. *Kidney Int* 1994; 46: 910-20
- 127.** Samuelsson O, Mulec H, Knight-Gibson C, Attman PO, Kron B, Larsson R, Weiss L, Wedel H, Alaupovic P. Lipoprotein abnormalities are associated with increased rate of progression of human chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1908-15
- 128.** Kovacs T.J., Harris S., Vas T.K. et al. Paraoxonase gene polymorphism and serum activity in progressive IgA nephropathy . *J NEPHROL* 2006; 19: 732-738
- 129.** Aviram M, Rosenblat M, Bisgaier CL, Newton RS, Primo-Parmo SL, La Du BN. Paraoxonase inhibits high-density lipoprotein oxidation and preserves its functions. A possible peroxidative role for paraoxonase. *J Clin Invest* 1998; 101: 1581-90
- 130.** Mackness MI, Arrol S, Abbott CA, Durrington PN. Is paraoxonase related to atherosclerosis. *Chem Biol Interact* 1993; 87: 161-71
- 131.** Mackness B, Davies GK, Turkie W, Lee E, Roberts DH, Hill E, Roberts C, Durrington PN, Mackness MI. Paraoxonase status in coronary heart disease: are activity and concentration more important than genotype? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1451-7
- 132.** Jarvik GP, Tsai NT, McKinstry LA, Wani R, Brophy VH, Richter RJ, Schellenberg GD, Heagerty PJ, Hatsukami TS, Furlong CE. Vitamin C and E intake is associated with increased paraoxonase activity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1329-33
- 133.** Blatter-Garin MC, Kalix B, De Pree S, James RW. Aspirin use is associated with higher serum concentrations of the anti-oxidant enzyme, paraoxonase-1. *Diabetologia* 2003; 46: 593-4

-
- 134.** Gouedard C, Koum-Besson N, Barouki R, Morel Y. Opposite regulation of the human paraoxonase-1 gene PON-1 by fenofibrate and statins. *Mol Pharmacol* 2003; 63: 945-56
- 135.** D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Q J Med* 1987; 64: 709-27
- 136.** Syrjanen J, Mustonen J, Pasternack A. Hypertriglyceridaemia and hyperuricaemia are risk factors for progression of IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 34-42
- 137.** Coppo R, D'Amico G. Factors predicting progression of IgA nephropathies. *J Nephrol* 2005; 18: 503-12
- 138.** Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974; 290: 697-701
- 139.** Dantoin TF, Debord J, Charmes JP, Merle L, Marquet P, Lachatre G, Leroux-Robert C. Decrease of serum paraoxonase activity in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 2082-8
- 140.** Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N: C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 342: 836–843, 2000
- 141.** Oberg BP, McMenamin E, Lucas FL, McMonagle E, Morrow J, Ikizler TA, Himmelfarb J: Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease. *Kidney Int* 65: 1009–1016, 2004
- 142.** Seyrek N, Balal M, Karayaylali I, Paydas S, Aikimbaev K, Cetiner S, Seydaoglu G. Which parameter is more influential on the development of arteriosclerosis in hemodialysis patients? *Ren Fail* 2003; 25: 1011-8
- 143.** Ganesh SK, Stack AG, Levin N, Hulbert-Shearon T, Port FK. Association of elevated serum PO₄, Ca-PO₄ product and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2131-8
- 144.** Oh J, Wunsch R, Turzer M, Bahner M, Raggi P, Querfeld U, et al. Advanced coronary and carotid arteriopathy in young adults with childhood-onset chronic renal failure. *Circulation* 2002;106:100-5
- 145.** Cay et al. Association of renal functional impairment and the severity of coronary artery disease *Anadolu Kardiyol Derg* 2007; 7: 44-8
- 146.** London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Metivier F, Pannier B, Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18:1731–1740

-
- 147.** Kasiske BL. Cardiovascular disease after renal transplantation. *Semin Nephrol* 2000; 20: 176–187
- 148.** Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 [5 Suppl 3]: S112–S119
- 149.** Moe SM, O’Neill KD, Resterova M, Fineberg N, Persohn S, Meyer CA. Natural history of vascular calcification in dialysis and transplant patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19:2387–2393
- 150.** Moe SM, Drueke TB. Management of secondary hyperparathyroidism: the importance and the challenge of controlling parathyroid hormone levels without elevating calcium, phosphorus, and calcium-phosphorus product. *Am J Nephrol.* 2003;23:369–379
- 151.** Sharon M. Moe, Neal X. Chen: Pathophysiology of Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease. *Circ. Res* 2004;95;560-567
- 152.** Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK: Association of serum phosphorus and calcium _ phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. *Am J Kidney Dis* 31: 607–617, 1998
- 153.** Fatica RA, Dennis VW: Cardiovascular mortality in chronic renal failure: Hyperphosphatemia, coronary calcification, and the role of phosphate binders. *Cleve Clin J Med* 69[Suppl 3]: S21–S27, 2002
- 154.** Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, Wang Y, Chung J, Emerick A, Greaser L, Elashoff RM, Salusky IB. Coronaryartery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med.* 2000;342:1478–1483
- 155.** Chertow GM, Burke SK, Raggi P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2002;62:245–252
- 156.** Moe SM, O’Neill KD, Fineberg N, Persohn S, Ahmed S, Garrett P, Meyer CA. Assessment of vascular calcification in ESRD patients using spiral CT. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:1152–1158
- 157.** Moe SM, O’Neill KD, Resterova M, Fineberg N, Persohn S, Meyer CA. Natural history of vascular calcification in dialysis and transplant patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:2387–2393
- 158.** Braun J, Oldendorf M, Moshage W, Heidler R, Zeitler E, Luft FC. Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcification in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1996;27:394–401
- 159.** Goldsmith DJ, Ritz E, Covic A. Vascular calcification - a stiff challenge for the nephrologist. Does preventing bone disease cause arterial disease? *Kidney Int* 2004; 66: 1315-33

-
- 160.** Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, Wang Y, Chung J, Emerick A, Greaser L, Elashoff RM, Salusky IB. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1478-83
- 161.** Chertow GM, Burke SK, Raggi P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 245-52
- 162.** Schwarz U, Buzello M, Ritz E, Stein G, Raabe G, Wiest G, Mall G, Amann K. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:218–223
- 163.** Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, Wang Y, Chung J, Emerick A, Greaser L, Elashoff RM, Salusky IB: Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 342: 1478–1483, 2000
- 164.** Schmermund A, Mohlenkamp S, Erbel R. Coronary artery calcium and its relationship to coronary artery disease. *Cardiol Clin* 2003; 21: 521–534
- 165.** Braun J, Oldendorf M, Moshage W, Heidler R, Zeitler E, Luft FC. Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcification in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 394–401
- 166.** Goodman WG, Goldin J, Kuizon, BD et al. Coronaryartery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1478–1483
- 167.** Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 2001; 38: 938–942
Coll Cardiol 1990; 15: 827–832
- 168.** Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, Rumberger J, Stanford W, White R, Taubert K: Coronary artery calcification: Pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation* 94: 1175–1192, 1996
- 169.** Chertow GM, Burke SK, Raggi P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 245–252
- 170.** Hujairi NM, Afzali B, Goldsmith DJ. Cardiac calcification in renal patients: what we do and don't know. *Am J Kidney Dis*. 2004;43: 234–243
- 171.** Dorhout Mees EJ. Cardiovascular Aspects of Dialysis Treatment: The Importance of Volume Control. Dordrecht/Boston/London: Kluwer Academic Publishers, 2000
- 172.** Bongartz LG, Cramer MJ, Braam B. The cardiorenal connection. *Hypertension* 2004;43:e14
- 173.** L.G. Bongartz et al. The severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited' *European Heart Journal* (2005) 26, 11–17

-
- 174.** Oh J, Wunsch R, Turzer M et al. Advanced coronary and carotid arteriopathy in young adults with childhood-onset chronic renal failure. *Circulation* 2002;106:100–105
- 175.** Stefanski A, Schmidt KG, Waldherr R, Ritz E. Early increase in blood pressure and diastolic left ventricular malfunction in patients with glomerulonephritis. *Kidney Int* 1996;50:1321–1326
- 176.** Tornig J, Gross ML, Simonaviciene A et al. Hypertrophy of intramyocardial arteriolar smooth muscle cells in experimental renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:77–83
- 177.** Vuurmans TJ, Boer P, Koomans HA. Effects of endothelin-1 and endothelin-1 receptor blockade on cardiac output, aortic pressure, and pulse wave velocity in humans. *Hypertension* 2003;41:1253–1258. 1999;276(Pt 2):R1551–R1561
- 178.** Safar ME, London GM, Plante GE. Arterial stiffness and kidney function. *Hypertension* 2004;43:163–168
- 179.** Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol* 2002;39:695–701
- 180.** Brewster UC, Perazella MA. The renin-angiotensin-aldosterone system and the kidney: effects on kidney disease. *Am J Med* 2004;116:263–272
- 181.** Ha TK, Sattar N, Talwar D et al. Abnormal antioxidant vitamin and carotenoid status in chronic renal failure. *QJMed* 1996;89:765–769
- 182.** Heymes C, Bendall JK, Ratajczak P et al. Increased myocardial NADPH oxidase activity in human heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2164–2171
- 183.** Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, Hakim RM. The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 2002;62:1524–1538
- 184.** Boaz M, Smetana S, Weinstein T et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2000;356:1213–1218
- 185.** Arici M, Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link? *Kidney Int* 2001;59:407–414
- 186.** Zebreck JS, Anderson JL, Beddhu S et al. Do associations with C-reactive protein and extent of coronary artery disease account for the increased cardiovascular risk of renal insufficiency? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:57–63
- 187.** Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. *Creed Investigators. Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis Patients. J Hypertens* 2000;18:1207–1213

-
- 188.** Irish A. Cardiovascular disease, fibrinogen and the acute phase response: associations with lipids and blood pressure in patients with chronic renal disease. *Atherosclerosis* 1998;137:133–139
- 189.** Bologa RM, Levine DM, Parker TS et al. Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia, and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;32:107–114
- 190.** Torre-Amione G, Kapadia S, Benedict C et al. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1201–1206
- 191.** Ward RA, McLeish KR. Polymorphonuclear leukocyte oxidative burst is enhanced in patients with chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 1995;5:1697–1702
- 192.** Sanchez-Lozada LG, Tapia E, Johnson RJ et al. Glomerular hemodynamic changes associated with arteriolar lesions and tubulointerstitial inflammation. *Kidney Int Suppl* 2003;64(Suppl. 86):S9–S14
- 193.** Converse RL Jr, Jacobsen TN, Toto RD et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1992;327:1912–1918
- 194.** Jackson G, Gibbs CR, Davies MK, Lip GY. ABC of heart failure. *Pathophysiology. Br Med J* 2000;320:167–170
- 195.** Luo M, Hess MC, Fink GD et al. Differential alterations in sympathetic neurotransmission in mesenteric arteries and veins in DOCA-salt hypertensive rats. *Auton Neurosci* 2003;104:47–57
- 196.** Amin JK, Xiao L, Pimental DR et al. Reactive oxygen species mediate alpha-adrenergic receptor-stimulated hypertrophy in adult rat ventricular myocytes. *J Mol Cell Cardiol* 2001;33:131–139
- 197.** Leineweber K, Heinroth-Hoffmann I, Ponicke K et al. Cardiac beta-adrenoceptor desensitization due to increased beta-adrenoceptor kinase activity in chronic uremia. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:117–124
- 198.** Maurice JP, Shah AS, Kypson AP et al. Molecular beta-adrenergic signalling abnormalities in failing rabbit hearts after infarction. *Am J Physiol* 1999;276:H1853–H1860
- 199.** Wikstrand J, Berglund G, Hedblad B, Hulthe J. Antiatherosclerotic effects of beta-blockers. *Am J Cardiol* 2003;91:25H–29H
- 200.** Joki N, Hase H, Nakamura R, Yamaguchi T. Onset of coronary disease prior to initiation of hemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 718-23
- 201.** Hóseyin Bozba. Coronary lesion characteristics and impaired renal function *Anadolu Kardiyol Derg* 2007; 7: 49-50

-
- 202.** Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, Fink NE, Martin A, Klag MJ. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:1918–1927
- 203.** Cosio FG, Alamir A, Yim S et al. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney Int* 1998; 53: 767–772
- 204.** K/DOQI Clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:S1-290. [PMID: 15114537]
- 205.** Manske CL, Wang Y, Rector T, Wilson RF, White CW. Coronary revascularisation in insulin-dependent diabetic patients with chronic renal failure. *Lancet* 1992; 340: 998-1002
- 206.** George M, Tadros, Charles A, Herzog. Percutaneous Coronary Intervention in Chronic Kidney Disease Patients. *J NEPHROL* 2004; 17: 364-368
- 207.** Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patient on long-term dialysis. *N Engl J Med* 1998; 339: 799-805
- 208.** Wanner C, Krane V, Marz W, Olschewski M, Mann JFE, Ruf G, Ritz E; for the German Diabetes and Dialysis Study Investigators: Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 353: 238– 248, 2005
- 209.** Athyros VG, Papageorgiou AA, Mercouris BR, Athyrou VV, Symeonidis AN, Basayannis EO, Dimitriadis DS, Kontopoulos AG: Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus ‘usual’ care in secondary coronary heart disease prevention. The GREEK Atorvastatin and Coronary-Heart-Disease Evaluation (GREACE) Study. *Curr Med Res Opin* 18: 220–228, 2002
- 210.** Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O’Brien E, Ostergren J; ASCOT Investigators: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 361: 1149–1158, 2003
- 211.** Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton-Menys V, Fuller JH; for the CARDS Investigators: Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): Multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 364: 685–696, 2004

-
- 212.** Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Crowe T, Sasiela WJ, Tsai J, Orazem J, Magorien RD, O'Shaughnessy C, Ganz P: Reversal of atherosclerosis with aggressive lipid lowering (REVERSAL) Investigators: Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 352: 29–38, 2005
- 213.** Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002; 106: 2207-11
- 214.** McCullough PA, Sandberg KR, Borzak S, Hudson MP, Garg M, Manley HJ. Benefits of aspirin and beta-blockade after myocardial infarction in patients with chronic kidney disease. *Am Heart J* 2002; 144: 226-32
- 215.** Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 201-8
- 216.** Best PJ, Lennon R, Ting HH, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, Berger PB. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1113-9
- 217.** Pim van der Harst, Tom DJ Smilde, Hendrik Buikema. Andriaan A. Voors, Gerjan Navis, Dirk van Veldhuisen and Wiek H. van Gilst. Vascular function and mild renal impairment in stable coronary artery disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2006;26;379-384
- 218.** Nakayama Y, Sakata R, Ura M, Itoh T. Long-term results of coronary artery bypass grafting in patients with renal insufficiency. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 496 – 500
- 219.** Ζαμπέλας. Κλινική Διαιτολόγια και Διατροφή με στοιχεία παθολογίας. Πασχαλίδης. 2007
- 220.** Kopple JK, Massary SG. Nutritional management of renal disease. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997
- 221.** Aparacio M, Cano N, Chauveau P et al. Nutritional status of haemodialysis patients : a French national cooperative study. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1679-86
- 222.** Koopke JD. Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: the different modalities of nutritional support. *Am J Kidney Dis* 1999;33(1):180-5
- 223.** Tomas B. Manual of Dietetic Practice. 3rd Ed. Blackwell Publishing. 2001 UK
- 224.** Wilkens KG. Medical nutrition therapy for renal disorders. In: Mahan K, Ascott – Stump S, eds. Food, nutrition and diet therapy. 10th ed. Saunders Company, 2000: 833-66
- 225.** Arram MM, Sreedhara R, Fein P, Kyin Oo K, Chattopadhyay J, Mittman M. Survival on hemodialysis and peritoneal dialysis over 12 years with emphasis on nutritional parameters. *Am J Kidney Dis* 2001 (suppl 2);37(1):S77-S80

-
- 226.** Blumenkrantz MJ. Nutrition In: Daugirdas JT, Ing Todd S, eds. Handbook of dialysis, 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company, 199:374-99
- 227.** Jacob V, Marchand PR, Wild G, Brown CB, Moorhead PJ, el Nahas AM. Nutritional profile of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrol* 1995;71:16-22
- 228.** Mitch WE, Klahr S. Handbook of Nutrition and the Kidney. 3rd ed. Lippincott Raven 1998 New York
- 229.** Tomas B. Manual of Dietetic Practice. 3rd Ed. Blackwell Publishing. 2001 UK
- 230.** Vannegoor M. Practical aspects of dietary management of adult patients with advanced renal disease. *Int Soc Ren Nutr and Metab* April 2000
- 231.** National Kidney Foundation: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis* 2000;35 (suppl 2):S1-S140
- 232.** Zeman FJ, Ney DM. Applications in Medical Nutrition Therapy. 2nd ed. Merrill Prentice Hall. 1996. USA
- 233.** Locatelli F, Valderrabano F, Hoenich N, Boomer J, Leunissen K, Cambi V. The management of chronic renal insufficiency in the conservative phase. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1529-34
- 234.** Aparicio M, Chauveau P, Combe C. Are supplemented low-protein diets nutritionally safe ? *Am J Kidney Dis*; 37 (Suppl 2):S71-6
- 235.** Leach A. Protein restricted Diet for Pre-ESRD Patients. *J Ren Nutr* 2000;10(4):211-14
- 236.** Ayli MD, Ayli M, Ensari C, Mandiroglu, Allioglu M. Effect of low-protein diet supplemented with keto acids on progression of disease in patients with chronic renal failure. *Nephron* 2000;84:288-9
- 237.** Calvo MS. Dietary considerations to prevent loss of bone and renal function. *Nutrition* 2000;16:564-6
- 238.** American Diabetes Association: Diabetic nephropathy (Position Statement). *Diabetes Care* 1998; 21(suppl 1):S50-3
- 239.** Barsotti G, Gupisti A, Barsotti M. Dietary treatment of diabetic nephropathy with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(suppl 8):49-52
- 240.** Henry RR Protein content of the diabetic diet. *Diabetes Care* 1994;17(12):1502-13
- 241.** Koopke LK. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994;24(6):1002-9
- 242.** Kopple JD, Renal Disorders and nutrition. In: Modern nutrition in health and disease

-
- 243.** Koople JD. The National Kidney Foundation K/DOQI: Clinical Practice Guidelines for Dietary Protein Intake for Chronic Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38 (suppl 1):S68-S73
- 244.** Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97
- 245.** Evanoff G, Thompson C, Brawn J, Weinman E. Prolonged dietary protein restriction in diabetic nephropathy. *Arch Intern Med* 1989; 147:1129-33
- 246.** Chazot C, Charra B, Vo Van C et al. The Janus – faced aspect of « dry weight » Nephrol Dial Transplant 1999 ;14 :121-4
- 247.** Calvo MS. Dietary considerations to prevent loss of bone and renal reduction function. *Nutrition* 2000;16:564-6
- 248.** Pedrin MT, Levey AS, Chalmers TC, Wabg PH. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996;124:627-32
- 249.** C. Pitsavos, D. Panagiotakos. *CARDIO2000 Study. Risk Stratification and Primary Prevention of Acute Coronary Syndromes in Greece*. Athens 2003
- 250.** MacMahon B, Trichopoulos D. *Epidemiology*. Little, Brown and Company, Boston: 1995: 301-302
- 251.** Centers of Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. Physical activity and public health. *JAMA*. 1995;273:402-407
- 252.** Dayer A.R., Stamler J, Paul O, et al. Alcohol, cardiovascular risk factors and mortality: the Chicago experience, *Circulation*, 1981; 64:III-20-III-27
- 253.** Trichopoulou A, From Research to Education: The Greek experience. *Nutrition* 2000; 16: 528-531
- 254.** De Lorgeril M., Salen P., Martin J.-L., Monjaud I., Delaye J, Mamelle N., Mediterranean diet, traditional risk factors and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. Final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779-785
- 255.** Hosmer D, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. John Wiley & Sons. New York: 1989; 106-118
- 256.** Gurtis G. *Applied Numerical Analysis*. Addison – Wesley Publishing Comp. California 1978; 25-36
- 257.** Supersedes Supersedes HG-249 August 1992, Slightly Revised October 1996, HG-249; August 1992

9. Περίληψη

Η στεφανιαία νόσος είναι μία από τις βασικότερες μάστιγες του σύγχρονου πολιτισμού. Εκτός των άλλων, αποτελεί και πολύ συχνή αιτία θανάτου στα άτομα με ΧΝΝ. Οι θεωρίες που έχουν ειπωθεί είναι αρκετές, ωστόσο φαίνεται να επικρατεί η άποψη ότι οι νεφροπαθείς, συνήθως έχουν τους ισχυρότερους κλινικούς προδιαθεσικούς παράγοντες για την εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου, όπως η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία και ο σακχαρώδης διαβήτης, ενώ δε θα πρέπει να μη δοθεί σημασία και στο γεγονός ότι αποτελούν άτομα με βεβαρημένη ψυχολογία, λόγω της κατάστασης στην οποία τους υποβάλλει η ασθένεια τους. Η προστατευτική επίδραση της μεσογειακής διατροφής απέναντι στην εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου έχει τεκμηριωθεί από πολλές επιδημιολογικές μελέτες, ανάμεσα στις οποίες είναι και η μελέτη CARDIO2000. Ωστόσο, δεν έχει διερευνηθεί κατά πόσο το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο μπορεί να βοηθήσει και τα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο. Η παρούσα διπλωματική διατριβή στηρίχθηκε στο υλικό της μελέτης CARDIO2000, το ανέλυσε για τους νεφροπαθείς και έβγαλε το συμπέρασμα ότι η μεσογειακή διατροφή ασκεί προστατευτική δράση για την αποφυγή των οξέων στεφανιαίων επεισοδίων και στους νεφροπαθείς ($\Sigma\Lambda = 0,969$, $p = 0,068$), λαμβάνοντας υπόψη τους κυριότερους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου. Βέβαια, το διατροφικό πρότυπο θα πρέπει να εφαρμοστεί στους νεφροπαθείς με κάποιους περιορισμούς προκειμένου να μην επιβαρυνθεί η νεφροπάθεια, κυρίως όσον αφορά την περιεκτικότητα των ηλεκτρολυτών στα τρόφιμα. Τέλος, η ανάγκη για νέες, καλά σχεδιασμένες επιδημιολογικές έρευνες είναι επιτακτική, προκειμένου βγουν τα βέλτιστα συμπεράσματα για της επίδραση της μεσογειακής διατροφής στα άτομα με ΧΝΝ, σχετικά με την αποφυγή του οξέως στεφανιαίου συνδρόμου.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1:

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΤΗΣ CARDIO 2000

Αφού ενημερώστε τον ασθενή για τους σκοπούς της μελέτης, το απόρρητο των πληροφοριών που θα σας δώσει και εξασφαλίστε την συγκατάθεση του, συνεχίστε με ακρίβεια στα επόμενα βήματα...

ΚΩΔΙΚΟΣ (ΣΥΜΠΛΗΡΩΣΤΕ ΕΝΑ 4ΨΗΦΙΟ ΚΩΔΙΚΟ)				
ΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ (ΜΕ ΚΕΦΑΛΑΙΑ)				
ΟΝΟΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ (ΜΕ ΚΕΦΑΛΑΙΑ)				
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ				
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ (ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ)				
Πρώτη εκδήλωση στεφανιαίας νόσου;		1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ		
Αν ΟΧΙ, τότε πότε ήταν η προηγούμενη εκδήλωση (έτος) OEM ή ΑΣ				
Ωρες που πέρασαν από την έναρξη πόνου μέχρι την εισαγωγή				
ΤΟ ΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕ...		1. ☐ ανάσπαση του ST 2. ☐ όχι ανάσπαση του ST 3. ☐ διαταραχές αναπολώσης		
Τιμές CPK				
Τιμές CPKMB				
Τιμές τροπονίνης I				
Τιμές τροπονίνης T.				
Τιμές LDH				
Λευκά αιμοσφαίρια				
Ουρία				
Κρεατινίνη				
Ουρικό οξύ				
Θρομβόλυση		1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ		
Πρωτογενής αγγειοπλαστική		1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ		
Αγγειοπλαστική διάσωσης		1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ		
ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ				
Έτος γεννήσεως;				
Φύλο		1. ☐ Άνδρας 2. ☐ Γυναίκα		
Βάρος (Kg)				
Υψος (cm)				
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ (ΟΔΟΣ – ΑΡΙΘΜΟΣ)				
ΠΟΛΗ – ΝΟΜΟΣ – Τ.Κ.				
ΤΗΛΕΦΩΝΟ				
Περιφέρεια μόνιμης κατοικίας (για περισσότερα από 5 χρόνια)		1. Αττική 2. Στερεά Ελλάδα 3. Ήπειρος 4. Θεσσαλία 5. Μακεδονία 6. Θράκη 7. Αιγαίο 8. Κρήτη 9. Ιόνιο 10. Πελοπόννησος		
Κύρια εργασία (Δηλώστε όποιο ταιριάζει καλύτερα)		1. ☐ Δημόσιος υπάλληλος 2. ☐ Μόνιμος ιδιωτικός υπάλληλος 3. ☐ Έκτακτος ιδιωτικός υπάλληλος 4. ☐ Ελεύθερος επαγγελματίας 5. ☐ Εισοδηματίας 6. ☐ Συνταξιούχος (πάνω από 1 έτος) 7. ☐ Άνεργος 88. ☐ Οικιακά 99. ☐ ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕ		
Περιγράψτε το είδος της εργασίας σας...		1. ☐ Καθιστική 2. ☐ Μεικτή 3. ☐ Χειρωνακτική 99. ☐ ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕ		
Συνολικά χρόνια σπουδών				

Οικογενειακή κατάσταση	1. ☐ Άγαμος	Αριθμός παιδιών
	2. ☐ Έγγαμος	
	3. ☐ Διαζευγμένος	
	4. ☐ Χήρος	
Προσδιορίστε την οικονομική σας κατάσταση	1. ☐ Κακή 2. ☐ Μέτρια 3. ☐ Καλή 4. ☐ Πολύ καλή 99. ☐ ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕ	

ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ													
ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ													
Συχνότητα / εβδομάδα	0. ☐ Καθόλου 1. ☐ σπάνια 2. ☐ 1-2 φορές 3. ☐ >= 3 φορές												
Μέση διάρκεια τη φορά (σε λεπτά)	Πόσα χρόνια ?												
Πως θα χαρακτηρίζατε την σωματική σας άσκηση	Ελαφρά (αργό βάδισμα, ψάρεμα, χαλαρές εκτάσεις κλπ.)			Μέτρια (ελαφρύ τρέξιμο, κολύμπι, ελαφρά αεροβική γυμναστική κλπ.)				Έντονη (τρέξιμο, βάρη, ομαδικά σπορ, κολύμπι, γρήγορη ποδηλασία κλπ.)					
Ένταση	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
ΚΑΠΝΙΣΜΑ													
Κάπνισμα (τώρα)	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ												
Κάπνισμα (στο παρελθόν)	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ												
Πόσα έτη συνολικά													
Μέσος αριθμός τσιγάρων / ημέρα													
Πόσα έτη έχετε διακόψει το κάπνισμα;													
Ποιο είδος καπνού προτιμάστε (συστηματικά)	1. ☐ Ελαφρά τσιγάρα 2. ☐ Καπνός 3. ☐ Τσιγάρα με υψηλή περιεκτικότητα ή άφιλτρα												
Καπνίζατε στο παρελθόν τσιγάρο και τώρα πούρο ή πίπα;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ												
Καπνίζετε στο χώρο εργασίας σας;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ												
Καπνίζετε στο σπίτι σας;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ												
Καπνίζετε μπροστά στα παιδιά σας;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ												
Καπνίζουν άλλα άτομα στο χώρο εργασίας σας για περισσότερο από 30 λεπτά την ημέρα	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ												
Καπνίζουν άλλα άτομα του περιβάλλοντος σας για περισσότερο από 30 λεπτά την ημέρα;	Σύντροφος ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Γονείς ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Παιδιά ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Συγγάτοικοι ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ												
Πόσα έτη εκτίθεστε σε παθητικό κάπνισμα													
ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ													
Πόσες φορές την εβδομάδα τρώτε:	Κρέας	☐ 0	☐ 1-2	☐ 3-5	☐ 5+								
	Ψάρι	☐ 0	☐ 1-2	☐ 3-5	☐ 5+								
	Όσπρια	☐ 0	☐ 1-2	☐ 3-5	☐ 5+								
	Χορταρικά	☐ 0	☐ 1-2	☐ 3-5	☐ 5+								
	Λαχανικά	☐ 0	☐ 1-2	☐ 3-5	☐ 5+								
	Κοτόπουλο	☐ 0	☐ 1-2	☐ 3-5	☐ 5+								
	Ζυμαρικά	☐ 0	☐ 1-2	☐ 3-5	☐ 5+								
	Σαλάτες	☐ 0	☐ 1-2	☐ 3-5	☐ 5+								
	Γλυκά	☐ 0	☐ 1-2	☐ 3-5	☐ 5+								
Προσδιορίστε το συνηθισμένο μέγεθος μερίδας φαγητού σε σύγκριση με αυτή του εστιατορίου	1. Μικρότερη			2. Ίδια				3. Μεγαλύτερη					
Πόσα φρούτα τρώτε ημερησίως; (π.χ. ένα μήλο = 1, μερικά κεράσια = 1, κ.ο.κ.)													
Πίνετε αναψυκτικά ...	Coca-cola ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Sprite ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Ανθρακούχοι χυμοί ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Χωρίς ζάχαρη; ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ												
Πόσα ποτήρια αναψυκτικού την ημέρα (250 ml)													
Πόσα φορές τρώτε έτοιμο φαγητό την εβδομάδα, είτε ως πρόγευμα, είτε ως γεύμα ή ως δείπνο (π.χ. από fast food)													
Καταναλώνετε στο καθημερινό φαγητό σας...	Ελαιόλαδο	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ											
	Σπορέλαιο	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ											
	Βούτυρο	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ											
	Μαργαρίνη	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ											

Το γάλα ή το γιαούρτι προτιμάτε να είναι:	1. ☐ Πλήρες 2. ☐ Χαμηλά λιπαρά 3. ☐ Χωρίς λιπαρά
Το τυρί που προτιμάτε είναι:	Άσπρο: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Κίτρινο: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Χαμηλά λιπαρά: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ
Τρώτε ψωμί;	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ
Αν απαντήσατε ΝΑΙ στο προηγούμενο ερώτημα τότε...:	Λευκό ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Ολικής αλέσεως ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ
Πίνετε συστηματικά οιοπνευματώδη ποτά;	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ
Είδος ποτού που πίνεται συνήθως	1. ☐ Μπύρα 2. ☐ Κρασί λευκό 3. ☐ Κρασί κόκκινο 4. ☐ Whisky 5. ☐ Άλλο
Αν πίνετε οιοπνευματώδη ποτά, σε τι ποσότητα <u>ημερησίως</u> ;	☐ 0-1 ποτήρια κρασί (100 ml ή 12gr αιθανόλης) ☐ 1-2 ποτήρια κρασί ☐ 3-4 ποτήρια κρασί ☐ > 4 ποτήρια κρασί
Πίνετε <u>καθημερινά</u> καφέ;	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ
Τύπος καφέ που πίνετε συνήθως:	1. ☐ Ελληνικός 2. ☐ Νες / cappuccino 3. ☐ Φίλτρου
Αν απαντήσατε ΝΑΙ, τότε πόσα φλιτζάνια πίνετε την ημέρα;	1. ☐ 0-1 (60 gr καφεΐνης) 2. ☐ 1-2 3. ☐ 3-5 4. ☐ 5+
Πίνετε <u>καθημερινά</u> τσάι;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Αν απαντήσατε ΝΑΙ, τότε πόσα φλιτζάνια πίνετε την ημέρα;	1. ☐ 0-1 (60 gr τεινής) 2. ☐ 1-2 3. ☐ 3-5 4. ☐ 5+

ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Επιλέξτε μια απάντηση που σας εκπροσωπεί καλύτερα (90 ημέρες). Πόσες ημέρες...	0 – 5 ημέρες	5 – 15 ημέρες	15 – 45 ημέρες	45 – 60 ημέρες	> 60 ημέρες
ΔΕΝ είσατε ικανοποιημένος από τους ρυθμούς της ζωής σας	0	1	2	3	4
Δυσκολεύεστε να κοιμηθείτε το βράδυ	0	1	2	3	4
Νοιώθετε να επωμίζετε περισσότερες ευθύνες από όσες μπορείτε	0	1	2	3	4
Αισθάνεστε τους γύρω σας να σας εκτιμούν και να σας σέβονται	4	3	2	1	0
Ήσασταν ικανοποιημένος από τις κοινωνικές σας συναναστροφές	4	3	2	1	0
Ήσασταν ικανοποιημένος από τις επιδόσεις στη δουλειά σας	4	3	2	1	0
Αισθανόσασταν ελευθερία στην εργασία σας	4	3	2	1	0
Αισθανόσασταν η εργασία σας να διεισδύει στη προσωπική σας ζωή	0	1	2	3	4
Είχατε οικονομική ασφάλεια και σιγουριά από τη δουλειά σας	4	3	2	1	0
Η αμοιβή σας ήταν ικανοποιητική για την εργασία σας	4	3	2	1	0
Είχατε αρκετό χρόνο για τον εαυτό σας	4	3	2	1	0
Θα χαρακτηρίζατε την επικοινωνία με το σύντροφο σας ικανοποιητική	4	3	2	1	0
Πιέξετε στη σχέση σας	0	1	2	3	4
Μπορούσατε να στηρίζετε στην οικογένεια σας για κάποιο σας πρόβλημα	4	3	2	1	0
Το οικογενειακό σας περιβάλλον σας επηρέαζε στη λήψη αποφάσεων	0	1	2	3	4

ΚΛΙΝΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΚΟ – ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Υπάρχει οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου;	1. ΝΑΙ ☐ 0. ΟΧΙ ☐ Αν ναι τότε προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση
Πατέρας	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Μητέρα	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Αδελφός	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Αδελφή	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Άλλος συγγενής...	

Έχετε υπέρταση;	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	
Αν απαντήσατε ΝΑΙ στο προηγούμενο ερώτημα τότε ακολουθείτε:		Δίαιτα: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Φάρμακα: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ
Αρτηριακή Πίεση (τιμές εισαγωγής)		
Πόσα έτη έχετε γνώση για αυξημένες τιμές ΑΠ		
Φάρμακα		
Έχετε οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Πατέρας	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Μητέρα	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Αδελφός	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Αδελφή	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Άλλος συγγενής...		
Έχετε αυξημένες τιμές ολικής χοληστερόλης (TC > 220 mg/dl);	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	Τιμές
Οικογενειακό ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας?	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	
Πατέρας	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Μητέρα	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Αδελφός	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Αδελφή	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Άλλος συγγενής...		
Έχετε παθολογικές τιμές τριγλυκεριδίων (150 mg/dl);	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	Τιμές
Αν έχετε πρόβλημα με τη χοληστερόλη ή τα τριγλυκερίδια σας, τότε τι αγωγή ακολουθείτε;		Δίαιτα ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Φάρμακα ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ
Είδος φαρμάκων...		
Έχετε σάκχαρο;	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	Τιμές
Αν απαντήσατε ΝΑΙ στο προηγούμενο ερώτημα τότε ακολουθείτε:		Δίαιτα: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Δισκία: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Ινσουλίνη: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ
Έχετε οικογενειακό ιστορικό σακχάρου;	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	
Αν απαντήσατε στην προηγούμενη ερώτηση ΝΑΙ, αυτό έχει επηρεάσει τη συμπεριφορά σας (διατροφή, κάπνισμα...)	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	
Πατέρας	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Μητέρα	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Αδελφός	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Αδελφή	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
Άλλος συγγενής...		
Έχετε κάνει χρήση ορμονών (π.χ. αντισυλληπτικών);	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	
Αν απαντήσατε ΝΑΙ, τότε για πόσα χρόνια;		
Έχετε πρόβλημα νεφρικής ανεπάρκειας;	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	
Αν απαντήσατε ΝΑΙ, τότε για πόσα χρόνια;		
ΜΕΓΙΣΤΕΣ ΤΙΜΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ		
Τιμές CPK		
Τιμές CPKMB		
Τιμές τροπονίνης I		
Τιμές τροπονίνης T.		
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΞΟΔΟΥ		
ΘΑΝΑΤΟΣ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΟΔΟΥ (ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ)		
Ποια η μορφή της νόσου	1. ☐ Ασταθής στηθάγχη 2. ☐ Εμφραγμα μυοκαρδίου (non-Q-wave) 3. ☐ Εμφραγμα μυοκαρδίου (Q-wave)	
ΡΗΞΗ ΘΗΛΟΕΙΔΟΥΣ ΜΥΟΣ / ΤΕΝΟΝΤΙΑΣ ΧΟΡΔΗΣ	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
ΡΗΞΗ ΕΛΕΥΘΕΡΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ / ΜΕΣΟΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
ΣΥΝΕΣΤΗΘΗ ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	
ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΣΕ Κ-Χ ΜΟΝΑΔΑ	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ	

ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΟΝΟ ΣΑΣ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2:

ΦΡΟΥΤΑ ΚΑΙ ΛΑΧΑΝΙΚΑ
ΥΨΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ
ΚΑΛΙΟ

ΨΑΡΙΑ
ΥΨΗΛΟΤΕΡΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ
ΦΩΣΦΟΡΟ

ΦΡΟΥΤΑ ΥΨΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΚΑΛΙΟ

- Βερίκοκα
- Πεπόνι
- Χουρμάδες
- Σύκα αποξηραμένα
- Ακτινίδιο
- Νεκταρίνι
- Πορτοκάλι και Χυμός πορτοκάλι
- Αχλάδι φρέσκο
- Μπανάνα
- Δαμάσκηνα, Χυμός δαμάσκηνο και Κονσέρβα Δαμάσκηνο

ΛΑΧΑΝΙΚΑ ΥΨΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΚΑΛΙΟ

- Σπαράγγια
- Αβοκάντο
- Παντζάρια
- Λαχανάκια Βρυξελλών
- Μανιτάρια (φρέσκα ή μαγειρεμένα)
- Μπάμιες
- Πιπεριά καυτερή
- Πατάτα βραστή ή πουρέ ή ψητή ή τσιπς
- Κολοκύθα
- Γογγύλια
- Ντομάτα, Τοματοχυμός, Σάλτσα ντομάτας και Πελτές ντομάτας
- Χυμός λαχανικών
- Σέσκουλα
- Κολοκυθάκια
- Σπανάκι

ΨΑΡΙΑ ΥΨΗΛΟΤΕΡΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΦΩΣΦΟΡΟ

- Σαρδέλες και Κονσερβοποιημένες σαρδέλες