

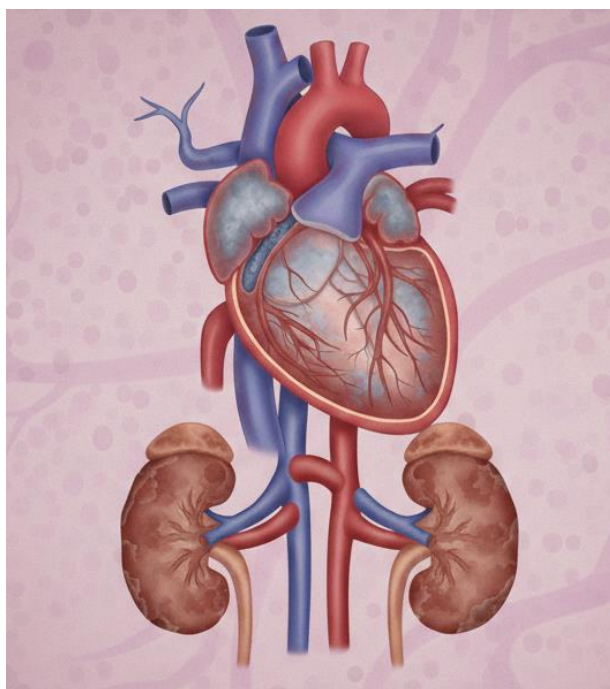


Σχολή Θετικών Επιστημών και Τεχνολογίας

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών στην Επιδημιολογία

Διπλωματική Εργασία

Δείκτες Νεφρικής Λειτουργίας ως παράγοντες κινδύνου στην 20ετή Επίπτωση
Καρδιαγγειακής Νόσου, σε Ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο : Δεδομένα
από την Επιδημιολογική Μελέτη GREECS(2004-2024)



ΡΕΠΑΝΙΔΗΣ ΧΡΙΣΤΟΣ

Επιβλέπων καθηγητής: ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ

Πάτρα, Ιούλιος 2026

Διπλωματική Εργασία

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία του φοιτητή («συγγραφέας/δημιουργός») που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης ο συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας του συγγραφέα/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση του συγγραφέα/δημιουργού. Ο συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.



Δείκτες Νεφρικής Λειτουργίας ως παράγοντες κινδύνου στην 20ετή Επίπτωση
Καρδιαγγειακής Νόσου, σε Ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο : Δεδομένα
από την Επιδημιολογική Μελέτη GREECS(2004-2024)

ΡΕΠΑΝΙΔΗΣ ΧΡΙΣΤΟΣ

Επιτροπή Επίβλεψης Πτυχιακής / Διπλωματικής Εργασίας

Επιβλέπων Καθηγητής:

ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ

Καθηγητής - Βιοστατιστικής -

Επιδημιολογία της Διατροφής

Τμήμα Επιστήμης και Διαιτολογίας-

Διατροφής

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Συν-Επιβλέπων Καθηγητής:

ΜΑΡΙΑ ΛΑΒΔΑΝΙΤΗ

Καθηγήτρια

Σχολή Επιστημών Υγείας Πρόνοιας

Τμήμα Νοσηλευτικής

Διεθνές Πανεπιστήμιο Ελλάδος

Πάτρα, Ιούλιος 2026

Αφιέρωση

Αφιερώνω την παρούσα διπλωματική εργασία στα άτομα που πάντα ήταν δίπλα μου σε κάθε μου βήμα, κάθε χαρά, και κάθε δυσκολία. Ανθρώπους που δίχως την αγάπη και την καθοδήγηση τους δεν θα έφτανα ως εδώ και δεν θα φτάσω πουθενά.

Αφιερώνω την διπλωματική εργασία μου στους γονείς μου, Γιώργο και Βασιλική, στις αδερφές μου, Γεωργία και Κατερίνα και στην αγαπημένη μου σύντροφο στη ζωή Σοφία, της οποίας η συμβουλή, η αγάπη, η αφοσίωση και η αμέριστη υπομονή, με έκαναν να μπορώ να συνεχίζω να προσπαθώ για το βέλτιστο στη ζωή μου.

Σας ευχαριστώ θερμά όλους για την αγάπη και την στήριξη σας όλα αυτά τα χρόνια.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον καθηγητή Βιοστατιστικής και Επιδημιολογίας κ. Δημοσθένη Παναγιωτάκο για την άρτια καθοδήγηση στην εκπόνηση της παρούσας Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Διατριβής. Η ακούραστη υποστήριξη του ήταν καταλυτική για την ολοκλήρωση της μελέτης αυτής, ενώ η εμπειρία και η αγάπη του για το αντικείμενο με ενέπνευσε ώστε να δώσω τον καλύτερο μου εαυτό και να αποδώσω ένα άρτια επιστημονικό αποτέλεσμα.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την ομάδα που υλοποίησε την μελέτη GREECS και συγκεκριμένα - τον Καθηγητή Καρδιολογίας Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Κ. Πίτσαβο Χρήστο, τους Κ. Κόγια Ιωάννη, Κ. Στραβοπόδη Πέτρο, Κ. Παπανάγνου Γεώργιο, Κ. Ζόμπολο Σπύρο και Κ. Μαντά Ιωάννη.

Περιεχόμενα

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	3
Abstract	5
Περιεχόμενα	1
Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων	7
Κατάλογος Πινάκων	7
Συντομογραφίες & Ακρωνύμια	8
1 Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο.....	1
1.1 Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου	2
1.1.1 Παθοφυσιολογία	3
1.1.2 Τύποι Οξέως Εμφράγματος του Μυοκαρδίου	3
1.1.3 Επιδημιολογία Οξέως Εμφράγματος του Μυοκαρδίου	5
1.2 Ασταθής Στηθάγχη	8
1.2.1 Ορισμός και Παθοφυσιολογία	8
1.2.2 Διάγνωση.....	8
1.2.3 Επιδημιολογία	9
1.2.4 Θεραπευτική Προσέγγιση	9
2 Νεφρική Λειτουργία και Καρδιαγγειακή Νόσος	10
2.1 Νεφρική Λειτουργία	11
2.2 Καρδιονεφρωσικό Σύνδρομο	12
2.2.1 Τύποι Καρδιονεφρωσικού Συνδρόμου	13
2.2.2 Επιδημιολογία Καρδιο-νεφρωσικού Συνδρόμου	17
2.2.3 Παθοφυσιολογία Καρδιονεφρωσικού Συνδρόμου	18
3 Σκοπός	20
4 Μεθοδολογία	20
4.1 Σχεδιασμός	20
4.2 Δείγμα της μελέτης	20

4.3	Κριτήρια διάγνωσης ΟΣΣ και ένταξης στη μελέτη.....	21
4.4	Μεταβλητές της μελέτης.....	21
4.4.1	Δημογραφικοί Παράγοντες & Τρόπος Ζωής	21
4.4.2	Κλινικό Ιστορικό & Μεταβολικοί Παράγοντες	22
4.4.3	Δείκτες Νεφρικής Λειτουργίας.....	22
4.5	Στατιστική ανάλυση	23
4.6	Βιοηθική	23
5	Αποτελέσματα.....	23
6	Συζήτηση.....	28
6.1	Σημαντικά Σημεία Μελέτης.....	28
6.2	Περιορισμοί της Μελέτης	30
7	Βιβλιογραφία	31

Περίληψη

Η νεφρική και η καρδιαγγειακή λειτουργία εμφανίζονται στενά συνδεδεμένα μέσω του καρδιονεφρωσικού συνδρόμου, το οποίο επηρεάζει σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών. Ενώ υπάρχει λεπτομερής καταγραφή της βραχυπρόθεσμης πρόγνωσης των ανωτέρω, δε συμβαίνει το ίδιο και με την μακροπρόθεσμη πρόγνωση. Η παρούσα εργασία έρχεται να καλύψει το κενό που υπάρχει στην βιβλιογραφία σχετικά με την μακροπρόθεσμη σύνδεση της νεφρικής και της καρδιαγγειακής λειτουργίας των ασθενών που έχουν νοσήσει από κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανάλυση των δεικτών νεφρικής λειτουργίας ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου, στην 20ετή επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενής με ιστορικό νοσηλείας, λόγω καρδιαγγειακής νόσου.

Μεθοδολογία: Η παρούσα μελέτη χρησιμοποίησε δεδομένα της μελέτης GREECS, ήτοι μιας μελέτης κοόρτης η οποία περιελάμβανε 2.172 ασθενείς με οξύ καρδιαγγειακό σύνδρομο από έξι νοσοκομεία της Ελληνικής επικράτειας. Βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά, ιατρικό ιστορικό, τρόπος ζωής και βιοχημικοί δείκτες νεφρικής λειτουργίας καταγράφηκαν κατά την εισαγωγή τους στα εκάστοτε νοσοκομεία. Οι ασθενείς τέθηκαν υπό παρακολούθηση για περίοδο τριάντα ημερών, ενός έτους, δέκα ετών και είκοσι ετών. Διενεργήθηκε μόνο-παραγοντική και πολύ-παραγοντική λογιστική παλινδρόμηση κατά Cox και στη συνέχεια έγινε ανάλυση κινδύνου για την ανάδειξη της προγνωστικής αξίας του δείκτη eGFR, σε βάθος εικοσαετίας.

Αποτελέσματα: Κατά τη διάρκεια της εικοσαετούς παρακολούθησης, 66,5%(n=1277) από τους συμμετέχοντες επανεμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο ή επήλθε θάνατος. Στη μόνο-παραγοντική ανάλυση η χαμηλή τιμή του δείκτη eGFR(p<0.001) και τα αυξημένα επίπεδα ουρίας (p<0,001) συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου,

ενώ η κρεατινίνη ορού δεν αποδείχθηκε στατιστικά σημαντική παράμετρος ($p=0,17$). Συμπεριλαμβάνοντας το σύνολο των συγχετιικών παραγόντων στο τελικό μοντέλο Cox (Μοντέλο 4) ο δείκτης eGFR διατήρησε την στατιστική του σημαντικότητα, επιβεβαιώνοντας την προγνωστική του αξία σχετικά με την επανεμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου σε βάθος εικοσαετίας (Λόγος Κινδύνου = 0.993, 95% Διάστημα Εμπιστευτικότητας: 0.990 - 0.997, $p < 0.001$). Κάθε μια μονάδα μείωσης της τιμής του δείκτη eGFR συνδέεται με 0.7% αύξηση του κινδύνου επανεμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Η προχωρημένη ηλικία ($HR = 1.064$, $p < 0.001$) και το ανδρικό φύλο ($HR = 1.215$, $p < 0.05$) αναδείχθηκαν ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου.

Συμπέρασμα: Η νεφρική λειτουργία κατά την εισαγωγή εκφρασμένη μέσω του δείκτη eGFR, αποτελεί κρίσιμο και αυτόνομο δείκτη μακροχρόνιας προγνωστικής αξίας για τους ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σε περίοδο εικοσαετίας. Η ενσωμάτωση του eGFR στα πρωτόκολλα δευτερογενούς πρόληψης κρίνεται αναγκαία για την σχεδιασμό εξατομικευμένων και στοχευμένων παρεμβάσεων.

Λέξεις – Κλειδιά

Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, Έμφραγμα του Μυοκαρδίου, Εκτιμώμενος Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης(eGFR), Καρδιονεφρωσικό Σύνδρομο, Μελέτη GREECS

Abstract

Renal and cardiovascular functions are closely intertwined through the cardiorenal syndrome, which significantly affects patient prognosis. Although detailed documentation exists regarding the short-term prognosis of these patients, the same does not apply to their long-term outcome. This study aims to fill the gap in the literature concerning the long-term link between renal and cardiovascular functions in patients with a history of cardiovascular disease.

Objective: The purpose of this study is to analyze renal function markers as independent risk factors for the 20-year incidence of cardiovascular disease in patients with a history of hospitalization due to cardiovascular disease.

Methods: This study utilized data from the GREECS study, a cohort study that enrolled 2,172 patients with acute coronary syndrome from six hospitals across Greece. Baseline demographic characteristics, medical history, lifestyle, and biochemical markers of renal function were recorded upon admission to the respective hospitals. Patients were followed up over a period of thirty days, one year, ten years, and twenty years. Single-variable and multi-variable Cox proportional hazards regression and survival analyses were performed to evaluate the prognostic value of the eGFR marker over a twenty-year horizon.

Results: During the twenty-year follow-up, 66.5% (n=1277) of the participants experienced a cardiovascular disease recurrence or death. In the single-variable analysis, lower baseline eGFR values ($p<0.001$) and elevated urea levels ($p<0.001$) were associated with an increased risk of cardiovascular disease. Serum creatinine did not prove to be a statistically significant parameter ($p=0.17$). Upon including all confounding factors in the final Cox model (Model 4), the eGFR marker retained its statistical significance, confirming its prognostic value regarding the 20-year recurrence of cardiovascular disease (Hazard Ratio = 0.993, 95% Confidence

Interval: 0.990 - 0.997, $p < 0.001$); each one-unit increase in the eGFR value is associated with a 0.7% decrease in the risk of cardiovascular disease recurrence. Advanced age (HR = 1.064, $p < 0.001$) and male sex (HR = 1.215, $p < 0.05$) emerged as independent risk factors.

Conclusion: Renal function at admission, expressed via the eGFR marker, constitutes a critical and independent indicator of long-term prognostic value for patients with acute coronary syndrome over a twenty-year period. Incorporating eGFR into secondary prevention protocols is deemed essential for designing personalized and targeted interventions.

Keywords

Acute Coronary Syndrome, Myocardial Infraction, Estimated Glomerular Filtration Rate, Cardiorenal Syndrome, GREECS Study

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

<u>Εικόνα 1</u> Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο	2
<u>Εικόνα 2</u> Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου Τύπου I	4
<u>Εικόνα 3</u> Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου Τύπου II	5
<u>Εικόνα 4</u> Αριθμός Θανάτων λόγω Καρδιαγγειακής Νόσου	7
<u>Εικόνα 5</u> Παθοφυσιολογία CRS	19

<u>Σχήμα 1</u> Τύπος I καρδιο-νεφρωσικού συνδρόμου	13
<u>Σχήμα 2</u> Τύπος II καρδιο-νεφρωσικού συνδρόμου	14
<u>Σχήμα 3</u> Τύπος III καρδιο-νεφρωσικού συνδρόμου	15
<u>Σχήμα 4</u> Τύπος IV καρδιο-νεφρωσικού συνδρόμου	16
<u>Σχήμα 5</u> Τύπος V καρδιο-νεφρωσικού συνδρόμου	17

Κατάλογος Πινάκων

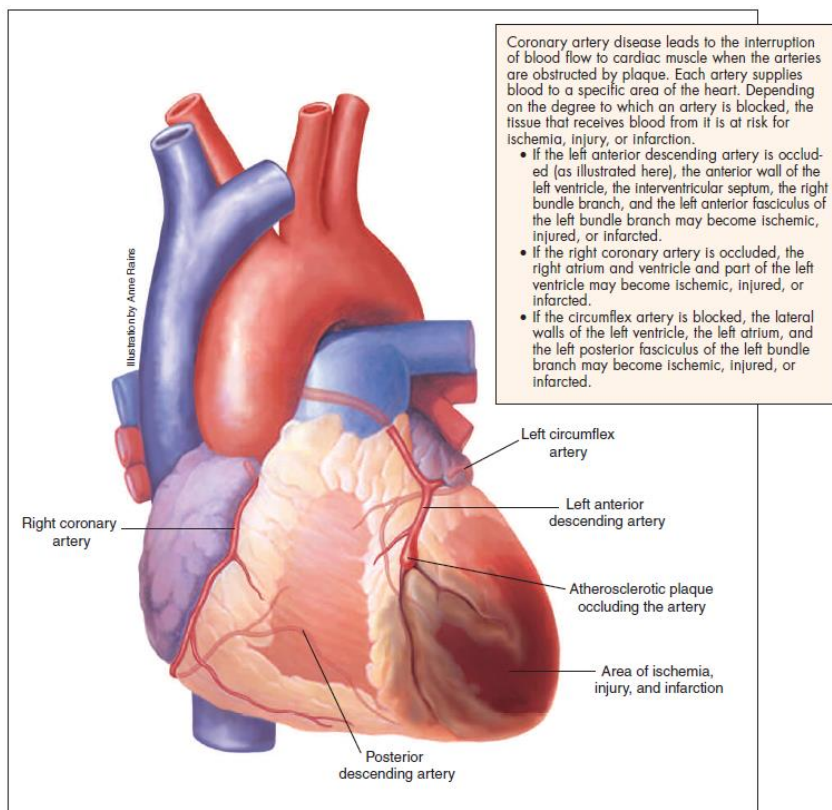
<u>Πίνακας 1</u> Βασικά χαρακτηριστικά των ατόμων της μελέτης και συσχέτιση με εμφάνιση ή όχι καρδιαγγειακής νόσου στην 20ετία	24
<u>Πίνακας 2</u> Δείκτες Νεφρικής λειτουργίας και 20ετής εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου	26
<u>Πίνακας 3</u> Αποτελέσματα από μοντέλα ανάλυσης επιβίωσης για την αποτίμηση της προγνωστικής αξίας του δείκτη eGFR στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου στην 20ετία, σε ασθενείς με ΟΣΣ	27

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

ΔΕ	Διπλωματική Εργασία
ΕΑΠ	Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο
ΘΕ	Θεματική Ενότητα
ΠΕ	Πτυχιακή Εργασία
ΠΣ	Πρόγραμμα Σπουδών
ΣΥΝ	Συντονιστής
ΟΣΣ	Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο
ΟΕΜ	Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου
PCI	Διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση
CABG	Επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης
CHD	Στεφανιαία Καρδιακή Νόσος
ΕΜ	Έμφραγμα του Μυοκαρδίου
NSTEMI	Έμφραγμα του Μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST
STEMI	Έμφραγμα του Μυοκαρδίου με ανάσπαση ST
UA	Unstable Angina - Ασταθής Στηθάγχη
ΗΚΓ	Ηλεκτροκαρδιογράφημα
ESC	Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία
XNN	Χρόνια Νεφρική Νόσος
eGFR	Εκτιμώμενος Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
WRF	Επιδείνωση της Νεφρικής Λειτουργίας
CRS	Καρδιο-νεφρωσικό Σύνδρομο
RAAS	Σύστημα Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης-Αλδοστερόνης
AKI	Acute Kidney Injury – Οξεία Νεφρική Βλάβη

1 Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο

Το Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ΟΣΣ) αποτελεί μια απειλητική για την ζωή πάθηση, που εκφράζεται μέσω οξείας ισχαιμίας του μυοκαρδίου, η οποία προκύπτει λόγω της αιφνίδιας μείωσης της αιματικής ροής στα στεφανιαία αγγεία. Η πάθηση αυτή ταξινομείται παραδοσιακά, με βάση τα ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα και την παρουσία ή απουσία βιοδεικτών νέκρωσης του μυοκαρδίου, σε: i) έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI), ii) έμφραγμα χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (NSTEMI) και iii) ασταθή στηθάγχη (Bergmark et al., 2022). Η έγκαιρη αναγνώριση και η άμεση θεραπευτική παρέμβαση είναι καθοριστικής σημασίας, καθώς το ΟΣΣ παραμένει μια από τις κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Για το λόγο αυτό, μια ολοκληρωμένη προσέγγιση, που περιλαμβάνει τη διάγνωση, τη διαστρωμάτωση του κινδύνου και τη φαρμακευτική ή επεμβατική αντιμετώπιση, κρίνεται απαραίτητη (Bhatt et al., 2022; Byrne et al., 2023). Οι πρόσφατες εξελίξεις στην κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών έχουν συντελέσει στη βελτίωση των διαγνωστικών πρωτοκόλλων, ιδιαίτερα μέσω της χρήσης της τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας, ενισχύοντας την ακρίβεια της αντιμετώπισης της νόσου (Eisen et al., 2016).



Εικόνα 1. Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο

Σημείωση. Από "Acute Coronary Syndrome," της K. J. Overbaugh, 2009, *AJN, American Journal of Nursing*, 109(5), σ. 42–52.
<https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000351508.39509.e2>.

1.1 Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου

Το Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου (ΟΕΜ) ορίζεται ως η παρουσία οξείας μυοκαρδιακής βλάβης, που τεκμηριώνεται μέσω της ανίχνευσης αυξημένων τιμών καρδιακών βιοδεικτών, σε συνδυασμό με κλινικές ενδείξεις οξείας ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα, η διάγνωση προϋποθέτει άνοδο ή/και πτώση της καρδιακής τροπονίνης, με τουλάχιστον μία τιμή πάνω από το 99ο εκατοστημόριο του ανώτερου ορίου αναφοράς, συνοδευόμενη από συμπτώματα ισχαιμίας, ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα ή απεικονιστικές ενδείξεις απώλειας βιώσιμου μυοκαρδίου (Byrne et al., 2023; Nohria & Antono, 2024).

1.1.1 Παθοφυσιολογία

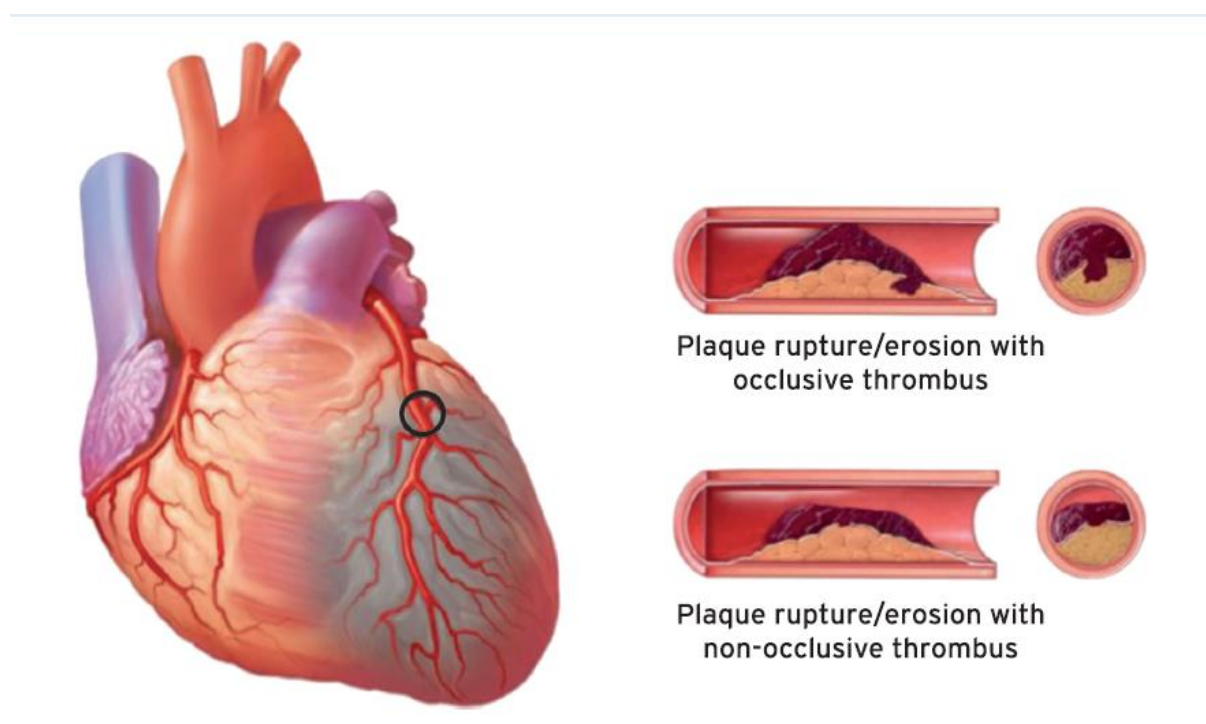
Η παθοφυσιολογική βάση του OEM εστιάζεται κυρίως στη διαδικασία της αθηροθρόμβωσης, η οποία συνήθως πυροδοτείται από τη ρήξη ή τη διάβρωση μιας ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας εντός του στεφανιαίου δικτύου (Libby, 1995). Η ρήξη της ινώδους κάψας εκθέτει το προθρομβωτικό περιεχόμενο του αθηρωματικού πυρήνα στην κυκλοφορία του αίματος, οδηγώντας σε άμεση προσκόλληση, ενεργοποίηση και συσσώρευση των αιμοπεταλίων, ενώ ταυτόχρονα ενεργοποιείται ο «καταρράκτης» της πήξης (Santos-Gallego et al., 2014). Αυτή η αλληλουχία γεγονότων καταλήγει στον σχηματισμό ενός ενδοστεφανιαίου θρόμβου, ο οποίος προκαλεί μερική ή πλήρη απόφραξη του αυλού της αρτηρίας, διακόπτοντας την παροχή οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών στο μυοκάρδιο (Makki et al., 2015). Η επακόλουθη παρατεταμένη ισχαιμία προκαλεί μεταβολικές διαταραχές και κυτταρικό θάνατο, ενώ η ένταση της φλεγμονώδους απόκρισης παίζει κεντρικό ρόλο στην αποσταθεροποίηση της πλάκας και στην εξέλιξη της βλάβης (Crea & Liuzzo, 2013).

1.1.2 Τύποι Οξέως Εμφράγματος του Μυοκαρδίου

Η κλινική ταξινόμηση του OEM περιλαμβάνει πέντε διακριτούς τύπους, οι οποίοι διαφοροποιούνται βάσει του υποκείμενου αιτιολογικού μηχανισμού. Ο Τύπος 1 αντιστοιχεί στο αυτόματο έμφραγμα που προκαλείται από μια οξεία αθηρο-θρομβωτική στεφανιαία βλάβη, όπως η ρήξη ή η διάβρωση μιας πλάκας (Byrne et al., 2023). Αντίθετα, ο Τύπος 2 ορίζεται ως το έμφραγμα που οφείλεται σε ισχαιμική ανισορροπία μεταξύ προσφοράς και ζήτησης οξυγόνου, χωρίς την παρουσία οξείας θρόμβωσης, και μπορεί να προκληθεί από καταστάσεις όπως ο στεφανιαίος σπασμός, η αναιμία ή η σοβαρή υπέρταση (Bhatt et al., 2022). Ο Τύπος 3 αναφέρεται σε περιπτώσεις αιφνίδιου καρδιακού θανάτου με συμπτώματα συμβατά με μυοκαρδιακή ισχαιμία, όπου ο θάνατος επέρχεται προτού καταστεί δυνατή η λήψη δειγμάτων για βιοδείκτες (Nohria & Antono, 2024). Οι Τύποι 4 και 5 σχετίζονται με

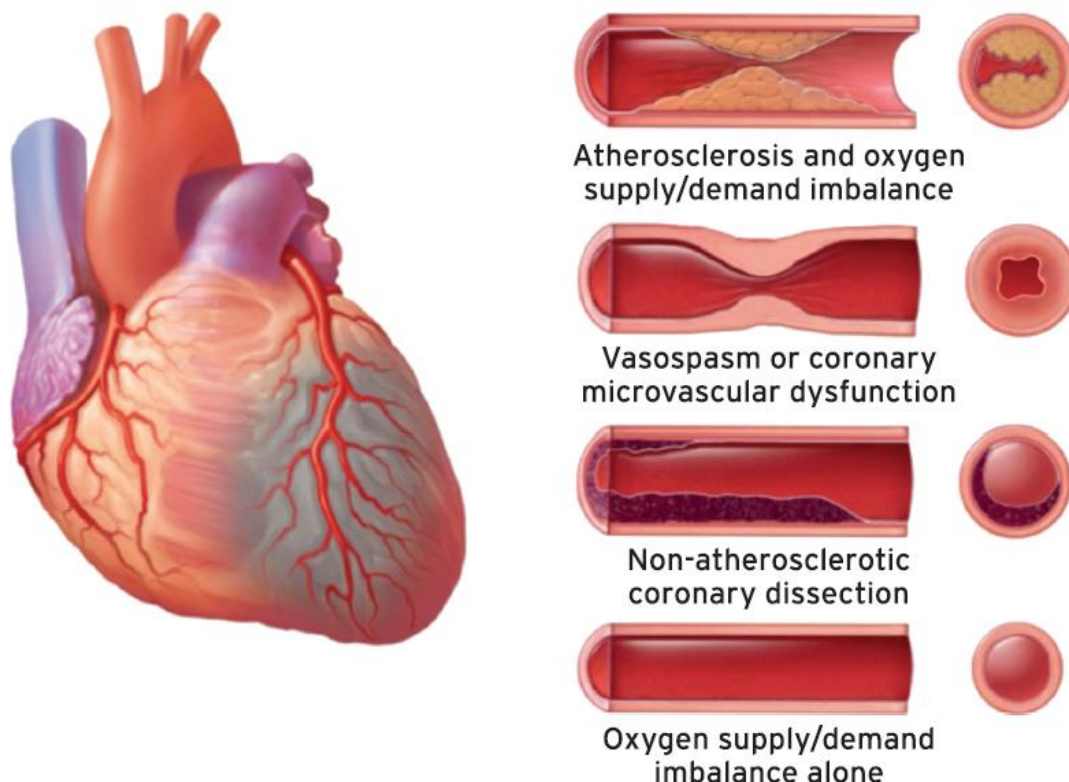
επεμβατικές διαδικασίες, με τον Τύπο 4 να συνδέεται με τη διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI), περιλαμβάνοντας τη θρόμβωση ενδοπρόθεσης (stent), και τον Τύπο 5 να σχετίζεται άμεσα με την επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) (Byrne et al., 2023).

Εικόνα 2. OEM Τύπου I



Σημείωση. Από "Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)," των K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe, B. R. Chaitman, J. J. Bax, D. A. Morrow, και H. D. White, 2018, *Circulation*, 138(20). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>.

Εικόνα 3. OEM Τύπου II



Σημείωση. Από "Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)," των K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe, B. R. Chaitman, J. J. Bax, D. A. Morrow, και H. D. White, 2018, *Circulation*, 138(20). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>.

1.1.3 Επιδημιολογία Οξέως Εμφράγματος του Μυοκαρδίου

Η στεφανιαία νόσος (CHD) αποτελεί την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως, με το έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ) να αναδεικνύεται ως η συχνότερη κλινική της εκδήλωση, η οποία ευθύνεται για πάνω από το 15% της ετήσιας συνολικής θνησιμότητας (Jayaraj et al., 2018). Σε παγκόσμιο επίπεδο, ο επιπολασμός του εμφράγματος του μυοκαρδίου παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις, με πρόσφατες μετα-αναλύσεις να εκτιμούν τον παγκόσμιο επιπολασμό στο 3.29% (Salari et al., 2023).

Παρατηρείται μια σαφής διαφοροποίηση στις επιδημιολογικές τάσεις μεταξύ αναπτυγμένων και αναπτυσσόμενων κρατών. Ενώ στα βιομηχανικά έθνη η επίπτωση του ΟΕΜ φαίνεται μειωμένη λόγω της βελτίωσης των συστημάτων υγείας και της εφαρμογής αποτελεσματικών στρατηγικών δημόσιας υγείας. Εν αντιθέσει, τα ποσοστά αυξάνονται ραγδαία σε περιοχές

όπως η Νότια Ασία, τμήματα της Λατινικής Αμερικής και η Ανατολική Ευρώπη (Jayaraj et al., 2018).

Όσον αφορά τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, ο επιπολασμός του OEM είναι σταθερά υψηλότερος στους άνδρες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες σε σύγκριση με τον γυναικείο πληθυσμό (Jayaraj et al., 2018). Ωστόσο, η κλινική έκβαση και η διαχείριση της νόσου παρουσιάζουν ιδιαίτερες προκλήσεις στη διάγνωση μεταξύ των δύο φύλων, με τις γυναίκες να εμφανίζουν συχνά διαφορετική συμπτωματολογία (Costello & Younis, 2020). Επιπλέον, η επίπτωση του OEM παρουσιάζει σημαντικές φυλετικές και εθνοτυπικές αποκλίσεις, οι οποίες αντικατοπτρίζουν τις διαφορές που υπάρχουν σχετικά με την έκθεση σε παράγοντες κινδύνου και την πρόσβαση σε ιατροφαρμακευτική περίθαλψη (Chi et al., 2020).

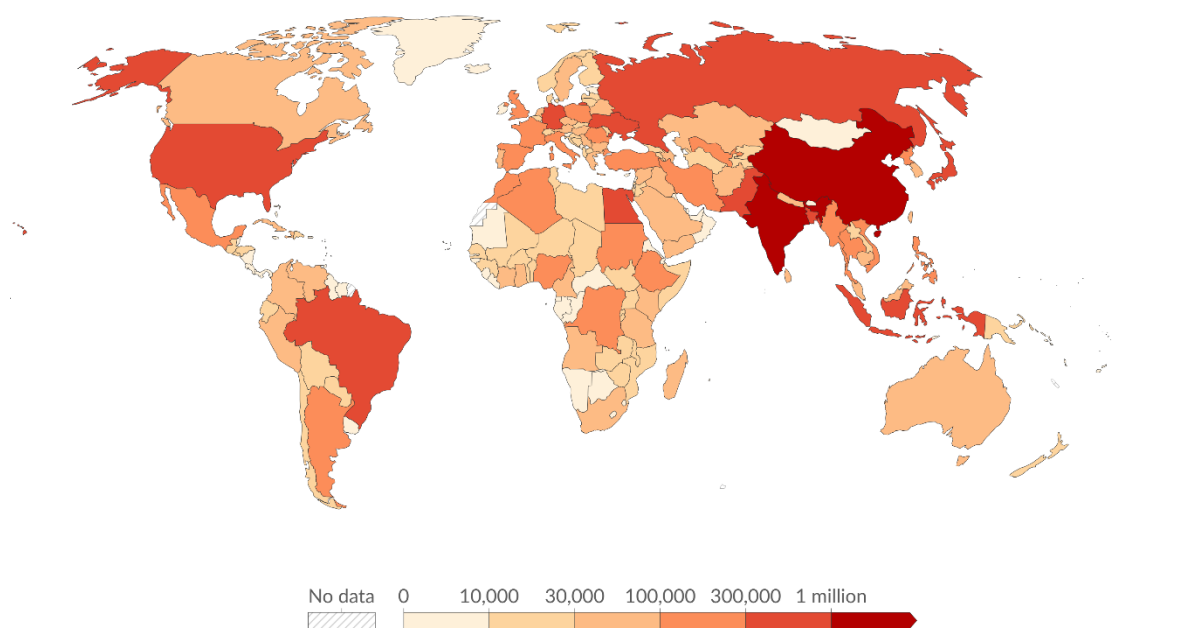
Κλινικά, η πλειονότητα των ασθενών πάσχει από έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (NSTEMI) σε σύγκριση με το έμφραγμα με ανάσπαση (STEMI) (Jayaraj et al., 2018). Η εμφάνιση του OEM συνδέεται στενά με τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι ευθύνονται για περισσότερο από το 90% του κινδύνου εμφάνισης οξέος επεισοδίου. Σε αυτούς περιλαμβάνονται η δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα, οι ψυχοκοινωνικοί στρεσογόνοι παράγοντες, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, η παχυσαρκία, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και η κακή διατροφή (Jayaraj et al., 2018). Τέλος, περιβαλλοντικοί παράγοντες και κλιματικές μεταβολές έχουν αναγνωριστεί ως σημαντικοί παράγοντες πυροδότησης οξέων συμβαμάτων, επηρεάζοντας την κατανομή των περιστατικών κατά τη διάρκεια του έτους (Claeys et al., 2016).

Εικόνα 4. Αριθμός Θανάτων λόγω Καρδιαγγειακής Νόσου

Number of deaths from cardiovascular diseases, 2023

Our World
in Data

Estimated annual number of deaths from cardiovascular diseases¹.



Data source: IHME, Global Burden of Disease (2025)

OurWorldinData.org/causes-of-death | CC BY

1. Cardiovascular disease Cardiovascular diseases cover all diseases of the heart and blood vessels – including heart attacks and strokes, atherosclerosis, ischemic heart disease, hypertensive diseases, cardiomyopathy, rheumatic heart disease, and more. They tend to develop gradually with age, especially when people have risk factors like high blood pressure, smoking, alcohol use, poor diet, and air pollution.

Our World in Data. (2023). Number of deaths from cardiovascular diseases. Retrieved from <https://ourworldindata.org/grapher/deaths-from-cardiovascular-disease?time=2023>

1.2 Ασταθής Στηθάγχη

1.2.1 Ορισμός και Παθοφυσιολογία

Η ασταθής στηθάγχη (Unstable Angina - UA) αποτελεί μία κλινική κατάσταση του οργανισμού, μείζονος σημασίας, η οποία εντάσσεται στο φάσμα των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων (ΟΣΣ) και θεωρείται μια κρίσιμη και δυνητικά επικίνδυνη φάση της στεφανιαίας νόσου (Goyal et al., 2025). Χαρακτηρίζεται από ισχαιμία του μυοκαρδίου χωρίς την παρουσία ανιχνεύσιμης νέκρωσης των μυοκαρδιακών κυττάρων, γεγονός που τη διαφοροποιεί από το έμφραγμα του μυοκαρδίου (Hamm & Braunwald, 2000). Η παθοφυσιολογική βάση της ασταθούς στηθάγχης βασίζεται στην αποσταθεροποίηση μιας αθηρωματικής πλάκας, η οποία οδηγεί σε ρήξη ή διάβρωση της επιφάνειάς της, πυροδοτώντας την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και τον σχηματισμό ενδοστεφανιαίου θρόμβου (Santos-Gallego et al., 2014). Η φλεγμονώδης απόκριση και οι μοριακοί μηχανισμοί που μεσολαβούν παίζουν καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη της ισχαιμίας, η οποία, αν και επαρκής για την πρόκληση κλινικών συμπτωμάτων, δεν είναι αρκετά παρατεταμένη ώστε να οδηγήσει στην απελευθέρωση καρδιακών βιοδεικτών (Hamm & Braunwald, 2000; Santos-Gallego et al., 2014).

1.2.2 Διάγνωση

Η διάγνωση της ασταθούς στηθάγχης στηρίζεται στον συνδυασμό της κλινικής εικόνας, των ευρημάτων στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και των επιπέδων της τροπονίνης Ι και τροπονίνης Τ. Τα κλινικά κριτήρια περιλαμβάνουν την εμφάνιση στηθάγχης κατά την ηρεμία (συνήθως διάρκειας άνω των 20 λεπτών), τη νέα έναρξη σοβαρής στηθάγχης ή την επιδείνωση προ υπάρχουσας στηθάγχης (crescendo angina) (Goyal et al., 2025). Η διαφοροδιάγνωση από το έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του τμήματος ST (NSTEMI) βασίζεται αποκλειστικά στην απουσία αύξησης των καρδιακών τροπονινών πάνω από το 99ο εκατοστημόριο του ορίου αναφοράς (Thygesen et al., 2018). Αν και το ΗΚΓ μπορεί

να παραμείνει φυσιολογικό, συχνά παρατηρούνται παροδικές αλλαγές στο τμήμα ST ή αναστροφή του κύματος T, οι οποίες υποδηλώνουν ενεργό ισχαιμία (Mechanic et al., 2025).

1.2.3 Επιδημιολογία

Επιδημιολογικά δεδομένα υπογραμμίζουν ότι η παρουσία και η πρόγνωση της νόσου επηρεάζονται από παράγοντες όπως η ηλικία και το φύλο, με τους ηλικιωμένους ασθενείς να εμφανίζουν υψηλότερη συχνότητα επιπλοκών (Xu et al., 2020). Παρά την απουσία νέκρωσης, οι ασθενείς με ασταθή στηθάγχη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο και καρδιακή ανακοπή, ιδιαίτερα κατά την οξεία φάση (Koivunen et al., 2023). Επιπλέον, μελέτες έχουν δείξει ότι η μακροπρόθεσμη νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών με ασταθή στηθάγχη μπορεί να είναι συγκρίσιμη με εκείνη των ασθενών με NSTEMI, γεγονός που καθιστά αναγκαία την προσεκτική διαστρωμάτωση κινδύνου (Puelacher et al., 2019).

1.2.4 Θεραπευτική Προσέγγιση

Η θεραπευτική διαχείριση ακολουθεί τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC), εστιάζοντας στην άμεση σταθεροποίηση του ασθενούς μέσω αντιαιμοπεταλιακής και αντιπηκτικής αγωγής (Byrne et al., 2023). Η χρήση τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας (hs-cTn) έχει βελτιώσει σημαντικά τη διαγνωστική ακρίβεια, επιτρέποντας τον ταχύτερο αποκλεισμό του εμφράγματος. Ωστόσο η διαχείριση ασθενών με ενδιάμεσα επίπεδα τροπονίνης παραμένει μια κλινική πρόκληση (Giannitsis et al., 2020). Τέλος, η διαφοροποίηση μεταξύ της ασταθούς στηθάγχης και των εμφραγμάτων Τύπου 1 και Τύπου 2 είναι βασικός εκλεκτικός παράγοντας για την επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής στρατηγικής, καθώς το έμφραγμα Τύπου 2 απαιτεί συχνά την αντιμετώπιση του υποκείμενου παθολογικού αιτίου (Sabatine, 2021; Thygesen et al., 2018).

2 Νεφρική Λειτουργία και Καρδιαγγειακή Νόσος

Η σχέση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και της καρδιαγγειακής νόσου είναι στενή, αμφίδρομη και πολύ-παραγοντική, αποτελώντας ένα από τα πιο κρίσιμα πεδία της σύγχρονης ιατρικής (Deferrari et al., 2021). Η δυσλειτουργία του ενός οργάνου συχνά προκαλεί ή επιδεινώνει τη βλάβη στο άλλο, δημιουργώντας έναν φαύλο κύκλο που αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα (Vallianou et al., 2018). Η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) αναγνωρίζεται πλέον ως ένας από τους ισχυρότερους ανεξάρτητους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (Major et al., 2018). Μάλιστα, οι καρδιαγγειακές επιπλοκές αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, ενώ οι περισσότεροι ασθενείς με προχωρημένη ΧΝΝ καταλήγουν από καρδιαγγειακά αίτια πριν καν χρειαστούν αιμοκάθαρση (Zoccali et al., 2023).

Στα αρχικά στάδια της νεφρικής νόσου, οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης, διαδραματίζουν πρωταγωνιστικό ρόλο (Zoccali et al., 2023). Ωστόσο, καθώς η νεφρική λειτουργία φθίνει, αναδύονται και άλλοι παράγοντες, όπως η χρόνια φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες, η αναιμία, οι διαταραχές των μετάλλων και των οστών, καθώς και η συσσώρευση ουραιμικών τοξινών, που επιταχύνουν την αρτηριακή σκλήρυνση και την αγγειακή επασβεστώση (Zoccali et al., 2023). Η καρδιακή αναδιαμόρφωση είναι επίσης συχνή, με την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας να εμφανίζεται στο 70–80% των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια (Zoccali et al., 2023). Από την άλλη πλευρά, στην καρδιακή ανεπάρκεια, η νεφρική δυσλειτουργία δεν οφείλεται μόνο στη μειωμένη αρτηριακή παροχή, αλλά σε μεγάλο βαθμό στη φλεβική συμφόρηση και την αυξημένη πίεση των νεφρικών φλεβών, που επηρεάζουν άμεσα τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (Deferrari et al., 2021).

Η διαχείριση αυτής της σύνδεσης απαιτεί προσεκτική ερμηνεία των δεικτών νεφρικής λειτουργίας, όπως η κρεατινίνη ορού και ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) (Mullens et al., 2020). Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι μια ήπια, παροδική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της αποσυμφορητικής θεραπείας στην οξεία καρδιακή ανεπάρκεια δεν συνδέεται απαραίτητα με κακή πρόγνωση, καθώς μπορεί να υποδηλώνει επιτυχή απομάκρυνση υγρών και αποτελεσματική αποσυμφόρηση (Mullens et

al., 2020; Deferrari et al., 2021). Παράλληλα, η διατήρηση της ιδανικής καρδιαγγειακής υγείας για μεγάλο χρονικό διάστημα (Cho et al., 2022) και ο αυστηρός έλεγχος των παραγόντων κινδύνου μέσω του τρόπου ζωής (Hou et al., 2018) μειώνουν σημαντικά την πιθανότητα εξέλιξης της νεφρικής νόσου και την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων (Geng et al., 2024). Σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις, όπως η χρήση αναστολέων SGLT2, προσφέρουν πλέον σημαντική προστασία και στα δύο συστήματα, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για μια ολιστική καρδιονεφρική προσέγγιση (Zoccali et al., 2023).

2.1 Νεφρική Λειτουργία

Η αξιολόγηση και η κατανόηση της νεφρικής λειτουργίας αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο στη διαχείριση ασθενών με χρόνια νοσήματα, καθώς οι νεφροί διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού. Η ορθή ερμηνεία των μεταβολών των δεικτών νεφρικής λειτουργίας είναι απαραίτητη, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της θεραπείας σύνθετων παθήσεων όπως η καρδιακή ανεπάρκεια (Mullens et al., 2020). Παραδοσιακά, η νεφρική λειτουργία αξιολογείται μέσω της κρεατινίνης ορού και του υπολογισμού του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR), ωστόσο η σύγχρονη επιστημονική προσέγγιση αναγνωρίζει ότι η λειτουργικότητα του οργάνου επεκτείνεται πέρα από τη σπειραματική διήθηση, περιλαμβάνοντας τη σωληναριακή διαχείριση νατρίου και ύδατος (Mullens et al., 2020).

Η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας συνδέεται στενά με την εμφάνιση καρδιαγγειακών επιπλοκών, οι οποίες αποτελούν την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στους ασθενείς με ΧΝΝ (Zoccali et al., 2023). Η παθογένεια αυτής της σύνδεσης περιλαμβάνει τόσο παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση και ο διαβήτης, όσο και μη παραδοσιακούς παράγοντες που αναδύονται στα προχωρημένα στάδια της νόσου, όπως η αναιμία, η φλεγμονή και η αγγειακή επασβεστώση (Major et al., 2018; Zoccali et al., 2023). Είναι αξιοσημείωτο ότι η διατήρηση ιδανικών συμπεριφορών καρδιαγγειακής υγείας για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης ΧΝΝ, αναδεικνύοντας τη σημασία της πρόληψης (Cho et al., 2022).

Επιπλέον, η σχέση μεταξύ νεφρικής και καρδιακής λειτουργίας είναι αμφίδρομη. Η νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να οφείλεται όχι μόνο σε μειωμένη παροχή αίματος αλλά και σε αυξημένη φλεβική πίεση (συμφόρηση), η οποία επηρεάζει άμεσα την ικανότητα διήθησης των νεφρών (Deferrari et al., 2021). Παρόλο που η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (WRF) συνδέεται γενικά με χειρότερη πρόγνωση, η ερμηνεία της πρέπει να γίνεται στο κατάλληλο κλινικό πλαίσιο, καθώς ορισμένες παροδικές αυξήσεις της κρεατινίνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας αποσυμφόρησης μπορεί να μην υποδηλώνουν πραγματική βλάβη (Mullens et al., 2020; Deferrari et al., 2021).

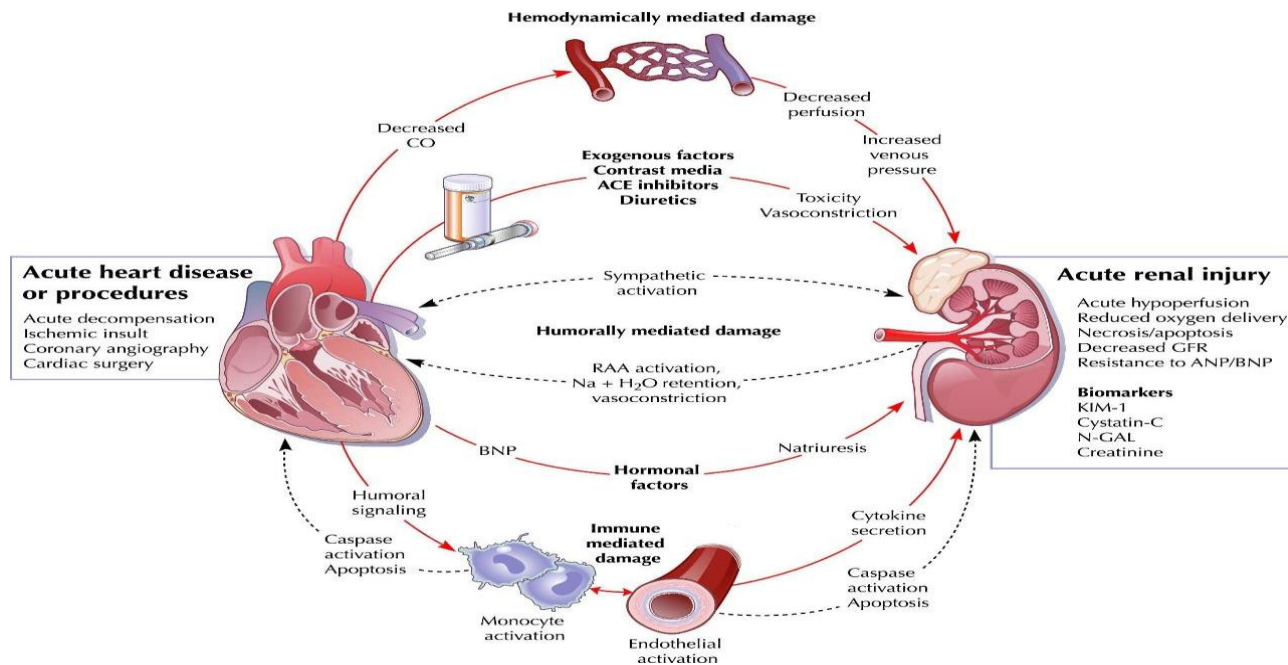
Τέλος, η βιβλιογραφία υπογραμμίζει ότι η συστηματική διαχείριση των μεταβολικών παραγόντων κινδύνου παραμένει καθοριστική για τον περιορισμό της εξέλιξης της νεφρικής νόσου (Geng et al., 2024; Hou et al., 2018). Η κατανόηση των καρδιονεφρικών αλληλεπιδράσεων επιτρέπει τον σχεδιασμό αποτελεσματικότερων θεραπευτικών στρατηγικών που προστατεύουν τη νεφρική λειτουργία και βελτιώνουν τη μακροπρόθεσμη επιβίωση των ασθενών (Vallianou et al., 2018).

2.2 Καρδιονεφρωσικό Σύνδρομο

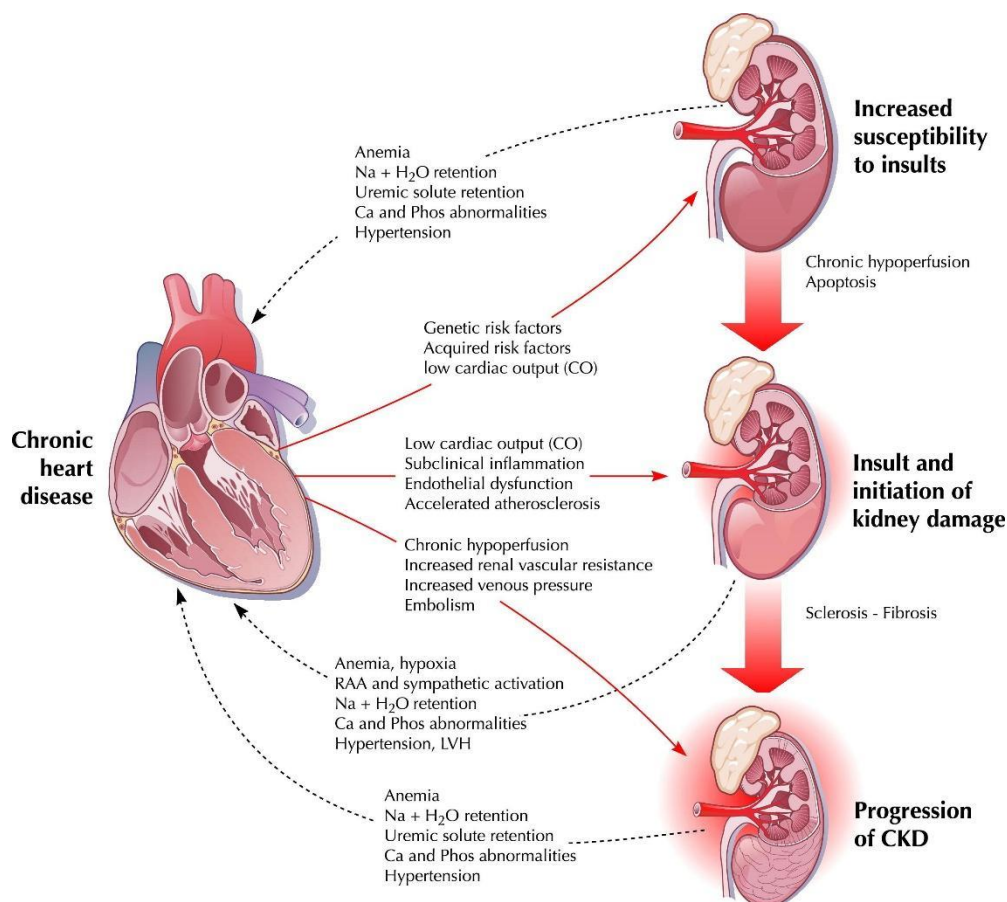
Το καρδιονεφρικό σύνδρομο (CRS) αποτελεί μια σύνθετη παθοφυσιολογική κατάσταση όπου η οξεία ή χρόνια δυσλειτουργία ενός οργάνου, είτε της καρδιάς είτε των νεφρών, προκαλεί δευτερογενώς τη δυσλειτουργία του άλλου, δημιουργώντας μια αλληλοεξαρτώμενη κλινική εικόνα (Ajibowo et al., 2023; Ronco et al., 2008). Η αμφίδρομη αυτή σχέση δεν είναι απλώς το αποτέλεσμα μειωμένης αιμάτωσης, αλλά περιλαμβάνει ένα δίκτυο νευροορμονικών αποκρίσεων, φλεγμονωδών διεργασιών και ινωτικών μεταβολών που επιδεινώνουν την πρόγνωση των ασθενών (Zannad & Rossignol, 2018). Προκειμένου να διευκολυνθεί η κλινική προσέγγιση, το σύνδρομο ταξινομείται επιστημονικά σε πέντε διακριτούς τύπους, ανάλογα με την αρχική εστία της βλάβης και τη χρονική εξέλιξη της νόσου.

2.2.1 Τύποι Καρδιονεφρωσικού Συνδρόμου

Ο **Τύπος 1**, ή οξύ καρδιο-νεφρωσικό σύνδρομο, περιγράφει την κατάσταση όπου μια απότομη καρδιακή δυσλειτουργία, όπως το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή η οξεία απορρυθμισμένη καρδιακή ανεπάρκεια, οδηγεί σε οξεία νεφρική βλάβη (Ronco et al., 2008). Ο κύριος μηχανισμός εδώ είναι η αιμοδυναμική κατάρρευση που οδηγεί σε ανεπαρκή άρδευση των νεφρών, αλλά και η έντονη φλεβική συμφόρηση που αυξάνει την ενδοφλέβια πίεση αυτών, μειώνοντας τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (Ajibowo et al., 2023). Αντίστοιχα, ο **Τύπος 2** αναφέρεται στο χρόνια καρδιο-νεφρωσικό σύνδρομο, όπου η χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια προκαλεί προοδευτική και μόνιμη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (Kumar et al., 2019). Σε αυτή την περίπτωση, η παρατεταμένη ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος οδηγεί σε χρόνια ανεπαρκή άρδευση και τελικά σε ίνωση του νεφρικού παρεγχύματος (Zannad & Rossignol, 2018).



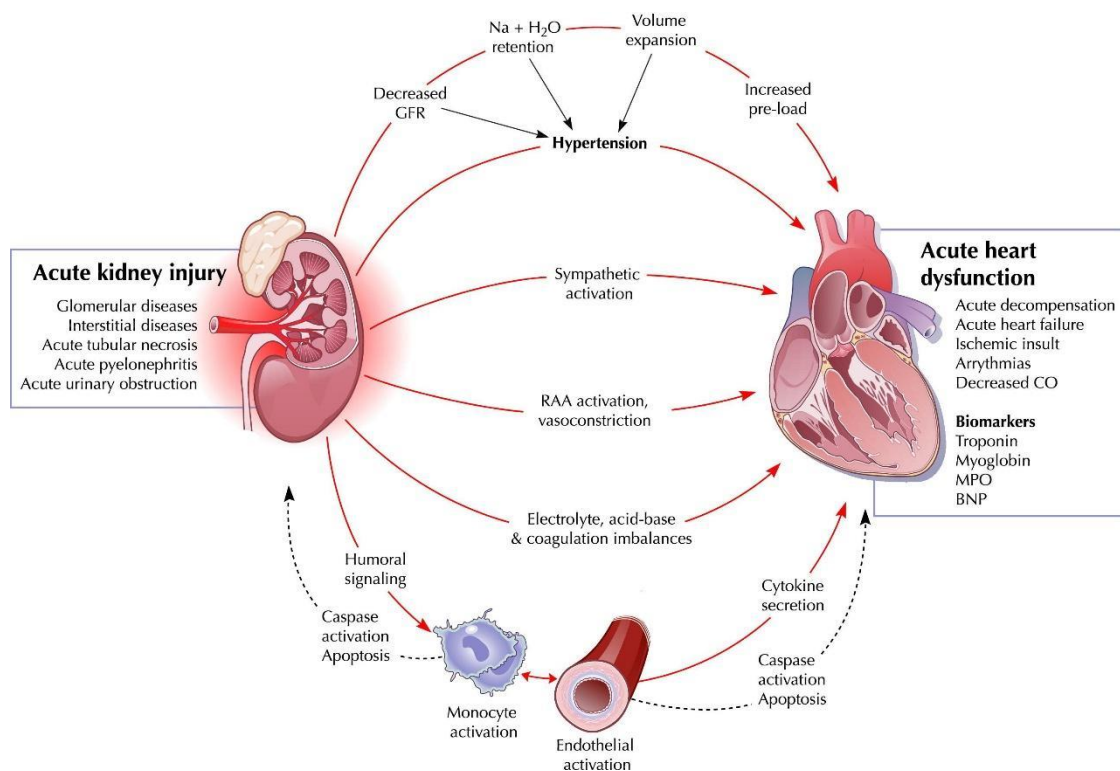
Σχήμα 1. Τύπος I καρδιο-νεφρωσικού συνδρόμου. Από «Cardiorenal Syndrome», των C. Ronco, M. Haapio, A. A. House, N. Anavekar, και R. Bellomo, 2008, *Journal of the American College of Cardiology*, 52(19), σ. 1528. Copyright 2008 από το American College of Cardiology Foundation.



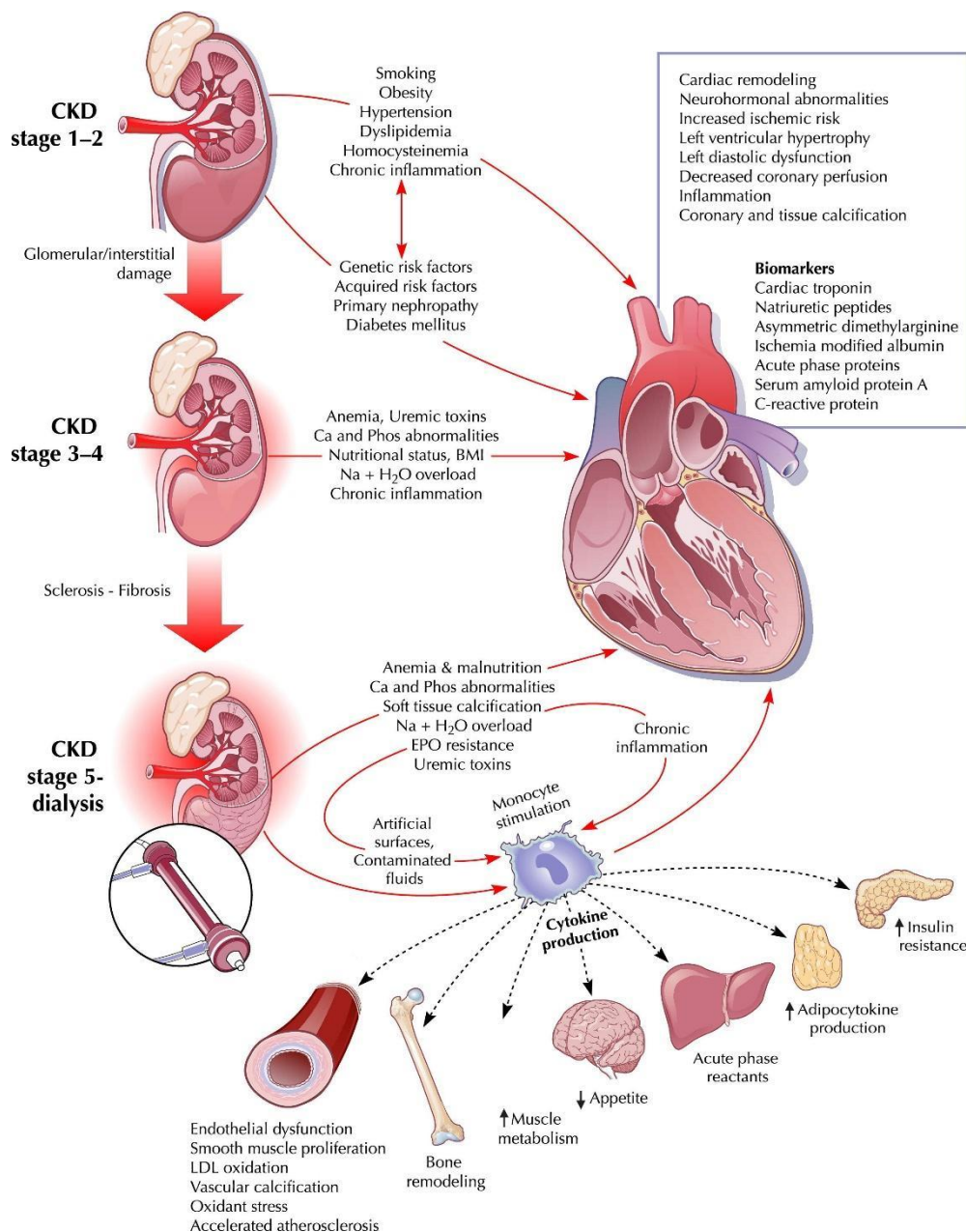
Σχήμα 2. Τύπος II καρδιο-νεφρωσικού συνδρόμου. Από «Cardiorenal Syndrome», των C. Ronco, M. Haapio, A. A. House, N. Anavekar, και R. Bellomo, 2008, *Journal of the American College of Cardiology*, 52(19), σ. 1528. Copyright 2008 από το American College of Cardiology Foundation.

Αντίστροφα, ο **Τύπος 3**, γνωστός ως οξύ νεφρό-καρδιακό σύνδρομο, εμφανίζεται όταν μια οξεία νεφρική βλάβη ή μια οξεία σπειραματονεφρίτιδα προκαλεί δευτερογενώς καρδιακή δυσλειτουργία (Ronco et al., 2008). Η κατακράτηση υγρών, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές (όπως η υπερκαλιαιμία) και η συσσώρευση ουραιμικών τοξινών μπορούν να προκαλέσουν οξύ πνευμονικό οίδημα, αρρυθμίες ή οξεία καρδιακή ανεπάρκεια (Ajibowo et al., 2023). Ο **Τύπος 4** αφορά το χρόνια νεφρό-καρδιακό σύνδρομο, όπου η πρωτοπαθής χρόνια νεφρική νόσος οδηγεί σε καρδιαγγειακή επιβάρυνση. Οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν συχνά υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, δυσκαμψία των αρτηριών και αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου, καθώς οι νεφρικές διαταραχές επιταχύνουν τις αγγειακές επασβεστώσεις και το οξειδωτικό στρες (Zannad & Rossignol, 2018). Τέλος, ο **Τύπος 5**, ή δευτεροπαθές καρδιο-νεφρικό σύνδρομο, χαρακτηρίζεται από την ταυτόχρονη προσβολή

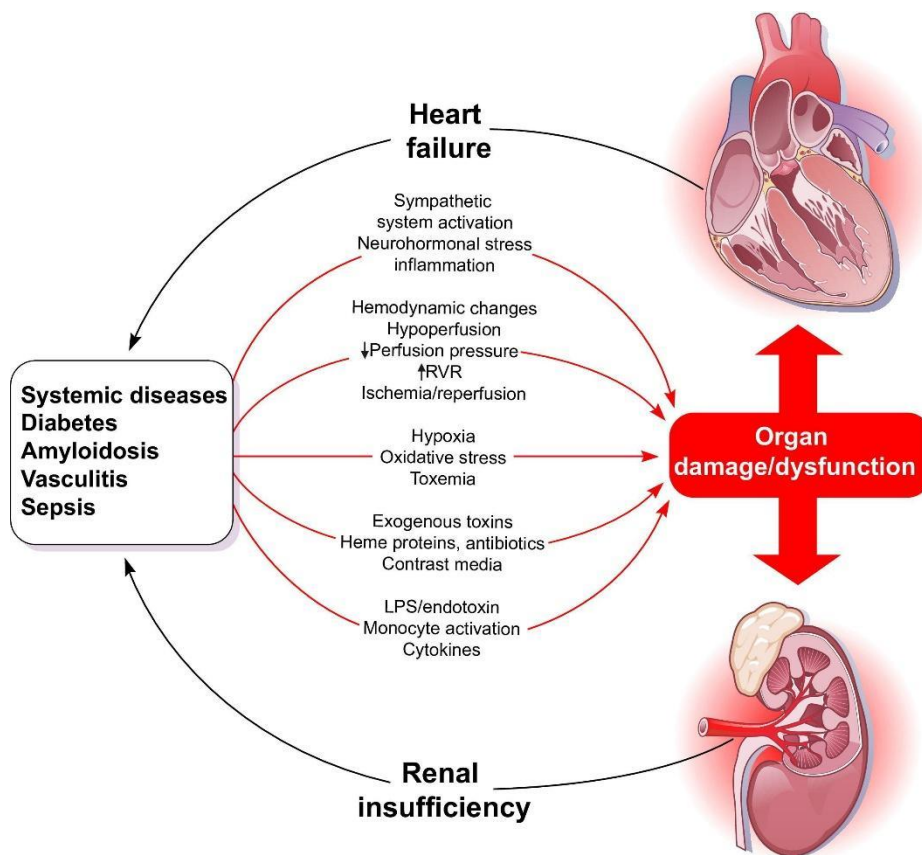
και των δύο οργάνων από συστηματικές παθήσεις, όπως η σήψη, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αμυλοείδωση και ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (Ronco et al., 2008; Kumar et al., 2019).



Σχήμα 3. Τύπος III καρδιο-νεφρωσικού συνδρόμου. Από «Cardiorenal Syndrome», των C. Ronco, M. Haapio, A. A. House, N. Anavekar, και R. Bellomo, 2008, *Journal of the American College of Cardiology*, 52(19), σ. 1528. Copyright 2008 από το American College of Cardiology Foundation.



Σχήμα 4. Τύπος IV καρδιο-νεφρωσικού συνδρόμου. Από «Cardiorenal Syndrome», των C. Ronco, M. Haapio, A. A. House, N. Anavekar, και R. Bellomo, 2008, *Journal of the American College of Cardiology*, 52(19), σ. 1528. Copyright 2008 από το American College of Cardiology Foundation.



Σχήμα 5. Τύπος V καρδιο-νεφρωσικού συνδρόμου. Από «Cardiorenal Syndrome», των C. Ronco, M. Haapio, A. A. House, N. Anavekar, και R. Bellomo, 2008, *Journal of the American College of Cardiology*, 52(19), σ. 1528. Copyright 2008 από το American College of Cardiology Foundation.

2.2.2 Επιδημιολογία Καρδιο-νεφρωσικού Συνδρόμου

Το CRS παρουσιάζει ιδιαίτερο επιδημιολογικό ενδιαφέρον λόγω της υψηλής συχνότητας εμφάνισής του και της γραμμικής συσχέτισης με την αυξημένη θνητότητα. Η επιδημιολογική ανάλυση των δεδομένων αποκαλύπτει ότι η νεφρική δυσλειτουργία είναι εξαιρετικά διαδεδομένη στους καρδιοπαθείς, με περίπου το 25% έως 63% των ασθενών που νοσηλεύονται με οξεία καρδιακή ανεπάρκεια να εμφανίζουν παράλληλα κάποια μορφή οξείας νεφρικής βλάβης (AKI), η οποία χαρακτηρίζει τον Τύπο 1 του συνδρόμου (Ronco, 2016).

Στους ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (Τύπος 2), η επιδημιολογική εικόνα είναι εξίσου ανησυχητική, καθώς υπολογίζεται ότι το 45% έως 63% των ασθενών αυτών παρουσιάζουν ΧΝΝ σταδίου 3 ή ανώτερο (Ronco, 2016). Επιπρόσθετα, η WRF, η οποία ορίζεται συνήθως ως αύξηση της κρεατινίνης ορού κατά 0.3 mg/dL, συμβαίνει σε ποσοστό 20% έως 30% των περιπτώσεων οξείας καρδιακής απορρύθμισης (Damman et al., 2007) και αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη για παράταση της νοσηλείας, επανεισαγωγές και αυξημένη θνητότητα (Damman et al., 2007; Peng & Zhang, 2023).

Αυτή η στενή αλληλεξάρτηση υπογραμμίζει ότι η νεφρική δυσλειτουργία δεν είναι απλώς μια συννοσηρότητα, αλλά ένας κρίσιμος παράγοντας που καθορίζει την πορεία της καρδιαγγειακής νόσου (Ajibowo et al., 2023).

2.2.3 Παθοφυσιολογία

Καρδιονεφρωσικού

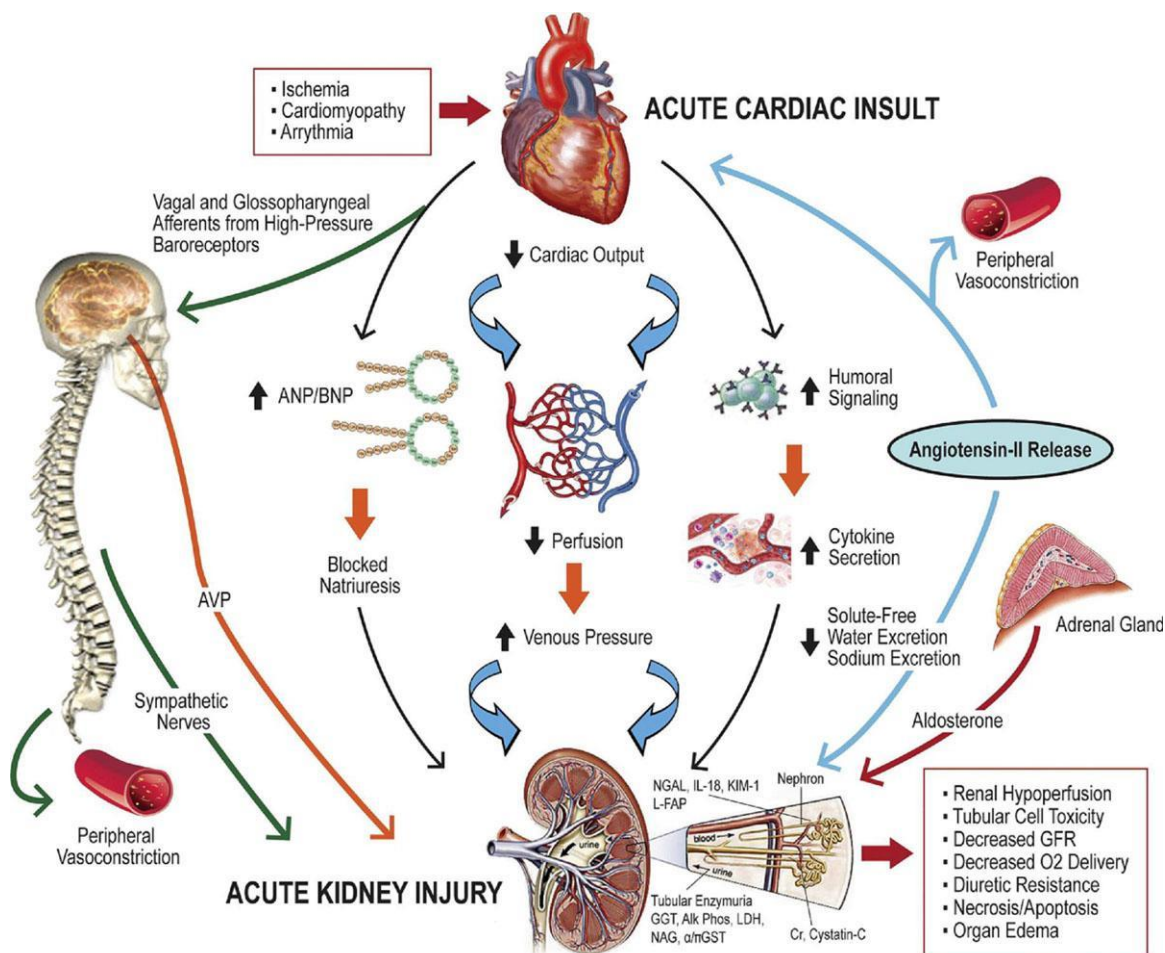
Συνδρόμου

Η παθοφυσιολογία του καρδιο-νεφρωσικού συνδρόμου είναι πολύ-παραγοντική και δεν περιορίζεται μόνο στην παραδοσιακή άποψη της μειωμένης καρδιακής παροχής και της επακόλουθης υπο-άρδευσης των νεφρών (Ronco, 2016). Αν και η πτώση του eGFR μπορεί να οφείλεται σε χαμηλή αρτηριακή πίεση, σύγχρονα δεδομένα υπογραμμίζουν τον καθοριστικό ρόλο της φλεβικής συμφόρησης. Η αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση μεταφέρεται στις νεφρικές φλέβες, προκαλώντας αύξηση της ενδονεφρικής πίεσης, η οποία με τη σειρά της παρεμποδίζει τη διήθηση και οδηγεί σε νεφρική δυσλειτουργία (Ajibowo et al., 2023; Peng & Zhang, 2023). Επιπλέον, η ενεργοποίηση του νευρο-ορμονικού άξονα, κυρίως του συστήματος RAAS και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, προκαλεί κατακράτηση νατρίου και ύδατος, επιδεινώνοντας περαιτέρω τον φόρτο της καρδιάς (Ronco, 2016).

Παράλληλα, η χρόνια φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία λειτουργούν ως κοινοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που τροφοδοτούν τον φαύλο κύκλο της βλάβης (Ajibowo et al., 2023). Οι παράγοντες αυτοί προάγουν τη διάμεση ίνωση τόσο στο μυοκάρδιο όσο και στο νεφρικό παρέγχυμα, μετατρέποντας τις οξείες λειτουργικές διαταραχές σε μόνιμες δομικές βλάβες (Ronco, 2016). Στις περιπτώσεις του δευτεροπαθούς συνδρόμου (Τύπος 5), συστηματικές καταστάσεις όπως η σήψη ή ο διαβήτης πυροδοτούν

ταυτόχρονα αυτούς τους μηχανισμούς και στα δύο όργανα, καθιστώντας την κλινική διαχείριση ιδιαίτερα απαιτητική (Ajibowo et al., 2023). Συνολικά, η κατανόηση αυτής της πολύπλοκης παθοφυσιολογίας είναι απαραίτητη για τη σωστή κλινική αξιολόγηση και την εφαρμογή στοχευμένων θεραπευτικών στρατηγικών (Peng & Zhang, 2023).

Εικόνα 5. Παθοφυσιολογία CRS



Rangaswami, J., Bhalla, V., Blair, J. E., Chang, T. I., Costa, S., Lentine, K. L., Lerma, E. V., Mezue, K., Molitch, M., Mullens, W., Ronco, C., Tang, W. H. W., & McCullough, P. A. (2019). Cardiorenal syndrome: Classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 139(16), e840–e878.

<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>

3 Σκοπός

Ο σκοπός της παρούσας ΔΕ είναι η μελέτη των δεικτών νεφρικής λειτουργίας ως παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου σε βάθος 20 ετών σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ειδικότερα σημαντική είναι η ανάδειξη της αλληλεπίδρασης μεταξύ νεφρικής και καρδιαγγειακής λειτουργίας τόσο στην αντιμετώπιση ενός ασθενή με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο όσο και στην πρόβλεψη μελλοντικής επανεμφάνισης αυτού. Αξίζει να σημειωθεί ότι το θέμα που αναλύεται στην παρούσα ΔΕ έρχεται να καλύψει ένα κενό που υπάρχει στην σύγχρονη βιβλιογραφία σχετικά με έρευνες που αναλύουν τους δείκτες νεφρικής λειτουργίας σε άμεση συσχέτιση με την καρδιαγγειακή λειτουργία σε βάθος 20 ετών από την εμφάνιση OEM.

4 Μεθοδολογία

4.1 Σχεδιασμός

Η μελέτη GREECS αποτελεί μια επιδημιολογική προοπτική μελέτη κοόρτης παρακολούθησης του ελληνικού πληθυσμού με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σε βάθος 20 ετών. Σκοπός της μελέτης, είναι η εκτίμηση της επίπτωσης της καρδιαγγειακής νόσου και η συσχέτιση διαφόρων παραγόντων με την ανάπτυξη και την πρόγνωση καρδιαγγειακού επεισοδίου σε ασθενείς με ΟΣΣ στα χρονικά όρια των τριάντα ημερών, του ενός έτους, των δέκα ετών και των είκοσι ετών.

4.2 Δείγμα της μελέτης

Η συλλογή του δείγματος πραγματοποιήθηκε σε διάστημα ενός έτους και περιέλαβε διαδοχικές εισαγωγές ασθενών με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο σε έξι νοσοκομεία της χώρας. Η επιλογή των κέντρων έγινε τυχαία εξασφαλίζοντας ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα με ποικίλα κοινωνικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά και υψηλό ποσοστό συμμετοχής. Ο τελικός πληθυσμός ανήλθε στα 2.172 άτομα, με μέση ηλικία τα 62 έτη, το μεγαλύτερο

ποσοστό αυτών το καταλαμβάνουν οι άντρες (72%), ενώ σε μικρότερο ποσοστό αντιπροσωπεύεται το γυναικείο φύλο (24%).

4.3 Κριτήρια διάγνωσης ΟΣΣ και ένταξης στη μελέτη

Η διαγνωστική προσέγγιση για το ΟΣΣ βασίστηκε στην κλινική εικόνα του ασθενούς, στα ευρήματα του ΗΚΓ και στα επίπεδα των βιοδεικτών μυοκαρδιακής νέκρωσης. Κατά την εισαγωγή οι ασθενείς κατανέμονται με βάση τον τύπου του OEM και λαμβάνονται δείγματα αίματος για εργαστηριακές δοκιμασίες. Η επικύρωση του OEM έρχεται μετά από ενδελεχή έλεγχο των βιοδεικτών σε συνδυασμό με τα παθολογικά ευρήματα του ΗΚΓ ή διενέργειας στεφανιαίας παρέμβασης.

4.4 Μεταβλητές της μελέτης

4.4.1 Δημογραφικοί Παράγοντες & Τρόπος Ζωής

- **Ηλικιακή Κατανομή:** Η προχωρημένη ηλικία αναδεικνύεται ως ο κυρίαρχος και ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, με τη μέση ηλικία των ασθενών που εμφάνισαν καρδιαγγειακό συμβάν να είναι σημαντικά υψηλότερη έναντι των υπολοίπων.
- **Φύλο:** Το ανδρικό φύλο αποτελεί στατιστικά σημαντικό προγνωστικό δείκτη αυξημένου κινδύνου, διατηρώντας τη σημασία του ακόμα και μετά την προσαρμογή σε πολύ-παραγοντικά μοντέλα.
- **Κάπνισμα & Άσκηση:** Το κάπνισμα και η έλλειψη σωματικής άσκησης αποτελούν ισχυρούς προσδιοριστές κινδύνου στην 20ετία.
- **Μεσογειακή Διατροφή:** Η μεσογειακή διατροφή δεν παρουσίασε σημαντική διαφοροποίηση στην παρούσα ανάλυση.

4.4.2 Κλινικό Ιστορικό & Μεταβολικοί Παράγοντες

- **Σακχαρώδης Διαβήτης & Υπέρταση:** Ο σακχαρώδης διαβήτης και η αρτηριακή υπέρταση εμφανίζουν την ισχυρότερη συσχέτιση με την μακροπρόθεσμη έκβαση, υπογραμμίζοντας τη σημασία ρύθμισης αυτών των παραγόντων.
- **Παχυσαρκία & ΔΜΣ:** Ο Δείκτης Μάζας Σώματος εμφανίζεται ελαφρώς χαμηλότερος στην ομάδα που νόσησε (27,27) έναντι αυτής που δεν νόσησε (27,99), γεγονός που συχνά αποδίδεται στο «παράδοξο της παχυσαρκίας» ή στην υψηλότερη ηλικία των νοσούντων.
- **Ιστορικό ΚΑΝ:** Η προ υπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσος αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα νέου επεισοδίου.
- **Υπερχοληστερολαιμία:** Δεν έδειξε στατιστική σημαντικότητα στην 20ετία, πιθανότατα λόγω της εκτεταμένης χρήσης στατινών στους ασθενείς αυτούς.

4.4.3 Δείκτες Νεφρικής Λειτουργίας

Αποτελούν κεντρικό σημείο της μελέτης, καθώς η νεφρική λειτουργία φαίνεται και είναι αλληλένδετη με την καρδιαγγειακή λειτουργία.

- **eGFR (Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης):** Η μείωση του δείκτη συνδέεται γραμμικά με την αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου.
- **Ουρία:** Δείκτης ο οποίος παρουσιάζει αρκετά υψηλή προγνωστική αξία.
- **Κρεατινίνη:** Αν και οι τιμές είναι υψηλότερες σε όσους εμφάνισαν ΚΑΝ, δεν αποτελεί τόσο ευαίσθητο δείκτη όσο το eGFR.
- **Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ):** Το γνωστό ιστορικό ΧΝΝ αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα επιβεβαιώνοντας τη στενή σχέση νεφρών και καρδιάς και σαφέστατο δείκτη δυσμενούς καρδιαγγειακής πρόγνωσης στην 20ετία.

4.5 Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέσοι όροι με τις τυπικές αποκλίσεις κατ' αντιστοιχία, ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν ως αναλογίες ποσοστιαίων μονάδων. Για τη διερεύνηση των σχέσεων μεταξύ κανονικά κατανομημένων συνεχών μεταβλητών και διαφορετικών ομάδων ασθενών, εφαρμόστηκε ο έλεγχος T-test για ανεξάρτητα δείγματα. Σε μεταβλητές που δεν εμφανίζουν κανονική κατανομή, εφαρμόστηκε η μη παραμετρική δοκιμή Mann–Whitney U. Οι συσχετίσεις μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών αναλύθηκαν με τη χρήση του χ^2 ελέγχου του Pearson. Η πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκε για την πολύ-παραγοντική διερεύνηση του ΚΟΕ σε σχέση με την πιθανότητα παρουσίας καρδιαγγειακής νόσου. Η επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω του στατιστικού προγράμματος SPSS 29 (IBM Co.).

4.6 Βιοηθική

Η μελέτη GREECS υλοποιήθηκε σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι (1989) του Παγκόσμιου Ιατρικού Συλλόγου για τα ανθρώπινα δικαιώματα και πήρε έγκριση από τις Ιατρικές Συμβουλευτικές Επιτροπές των νοσοκομείων που συμμετείχαν στην έρευνα, καθώς και από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου (54/03.04.2024), ενώ οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν πλήρως για τον σκοπό και το περιεχόμενο της έρευνας καταθέτοντας γραπτώς τη συναίνεση τους.

5 Αποτελέσματα

Στον **Πίνακα 1** παρατίθενται τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά, οι κλινικές παράμετροι και οι συνήθειες διαβίωσης των συμμετεχόντων κατά την έναρξη της μελέτης. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε συγκριτικά μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο (KAN) κατά την 20ετή περίοδο παρακολούθησης και εκείνων που

παρέμειναν ελεύθεροι συμβαμάτων, με σκοπό τον προσδιορισμό των πρωτογενών παραγόντων κινδύνου στο πλαίσιο της μονο-παραγοντικής προσέγγισης.

Πίνακας 1. Βασικά χαρακτηριστικά των ατόμων της μελέτης και συσχέτιση με εμφάνιση ή όχι καρδιαγγειακής νόσου στην 20ετία.			
	Εμφάνισαν ΚΑΝ στην 20ετία	Δεν εμφάνισαν ΚΑΝ στην 20ετία	p
N(%)	1.277(67%)	636(33%)	<0.001
Ηλικία (έτη) Μ.Ο(Τ.Α)	71(12.1)	58(8.7)	<0.001
Φύλο (άνδρες) N(%)	929(72.7%)	512(80.5%)	<0.001
Τύπος OEM N(%)			0.76
Non-STEMI	322(25%)	153(24%)	
Άλλο	537(42%)	265(41,7%)	
STEMI	418(33%)	218(34%)	
Διάγνωση Εξόδου N(%)			<0.001
Ασταθής Στηθάγχη	413(32%)	255(40%)	
Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου	864(68%)	381(60%)	
Ιστορικό Προ- υπάρχουσας καρδιαγγειακής νόσου N(%)			0.002
1 ^η Καρδιαγγειακή Νόσος	771(60%)	431(68%)	
Προ υπάρχουσα Καρδιαγγειακή Νόσος	506(40%)	205(32%)	
Παχυσαρκία N(%)			0.009
Φυσιολογικός/Υπέρβαρος	946(80%)	450(74.5%)	
Παχύσαρκος	238(20%)	154(25.5%)	
Άσκηση N(%)			<0.001
Ποτέ	283(24%)	117(19.6%)	
Σπάνια	487(41%)	211(35%)	
1-2 φορές/εβδομάδα	156(13 %)	98(16%)	

3+ φορές/εβδομάδα	256(22%)	172(29%)	
Κάπνισμα	758(61%)	468(74%)	<0.001
Υπέρταση	721(58%)	291(46.5%)	<0.001
Υπερχοληστερολαιμία	489(44%)	267(48.5%)	0.90
Σακχαρώδης Διαβήτης N(%)	752(36%)	448(25%)	<0.001
Δείκτης Μάζας Σώματος Μ.Ο(Τ.Α)	27.2(3.68)	27.9(3.94)	0.038
Μεσογειακή Διατροφή Μ.Ο(Τ.Α)	28.41(5.75)	28.43(5.45)	0.515

Η ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα και οι παράγοντες Διαβήτης και Υπέρταση αποτελούν τους κύριους προγνωστικούς δείκτες εμφάνισης ΚΑΝ ($p < 0.001$), σε αντίθεση με τη χοληστερόλη και τη διατροφή που δεν έδειξαν στατιστική σημαντικότητα.

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έδειξε ότι η ηλικία, το ανδρικό φύλο, το κάπνισμα, καθώς και η παρουσία αρτηριακής υπέρτασης και σακχαρώδους διαβήτη, συνδέονται με ισχυρή στατιστική σημαντικότητα με την εμφάνιση ΚΑΝ σε ορίζοντα εικοσαετίας. Αξιοσημείωτο εύρημα αποτελεί η μη ανάδειξη της υπερχοληστερολαιμίας και της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή ως στατιστικά σημαντικών παραγόντων διαφοροποίησης ($p > 0,05$), γεγονός που ενδεχομένως αντανακλά την επίδραση της μακροχρόνιας φαρμακολογικής παρέμβασης ή τη δυναμική φύση των διατροφικών συνηθειών κατά την περίοδο παρακολούθησης.

Στον **Πίνακα 2** παρουσιάζεται η συγκριτική αξιολόγηση των δεικτών νεφρικής λειτουργίας. Η μελέτη εστιάζει στην προγνωστική ικανότητα των βιοχημικών παραμέτρων (ουρία, κρεατινίνη) και του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR), διερευνώντας τη στενή αλληλεπίδραση μεταξύ νεφρικής και καρδιαγγειακής λειτουργίας.

Πίνακας 2. Δείκτες Νεφρικής λειτουργίας και 20ετής εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου			
	Εμφάνισαν ΚΑΝ στην 20ετία	Δεν εμφάνισαν ΚΑΝ στην 20ετία	p
N(%)	1.277(67%)	636(33%)	<0.001
Ουρία (mg/dL) Μ.Ο(Τ.Α)	50.18 (28.22)	40.99 (21.64)	<0.001
Κρεατινίνη(mg/dL)Μ.Ο(Τ.Α)	1.28 (1.87)	1.078 (0.793)	0.17
eGFR Μ.Ο(Τ.Α)	69.88 (23.8)	84.94 (21.7)	<0.001

Η νεφρική δυσλειτουργία, εκφρασμένη κυρίως μέσω του χαμηλού eGFR και της αυξημένης ουρίας ($p<0.001$), συνδέεται άμεσα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο στην 20ετία, ενώ η κρεατινίνη ορού δεν αποτελεί αυτόνομο στατιστικά σημαντικό δείκτη.

Τα ευρήματα υπογραμμίζουν την υπεροχή του δείκτη eGFR και της ουρίας ως προγνωστικών προσδιοριστών, με την ομάδα υψηλού κινδύνου να εμφανίζει σαφώς μειωμένη σπειραματική διήθηση κατά την είσοδο στη μελέτη. Παρόλο που η κρεατινίνη ορού εμφανίζει υψηλότερες τιμές στην ομάδα των νοσούντων, η στατιστική της ισχύς είναι υποδεέστερη εκείνης του eGFR, επιβεβαιώνοντας ότι ο δείκτης eGFR αποτελεί ακριβέστερο εργαλείο για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας και του καρδιαγγειακού κινδύνου που συνεπάγεται.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα της μόνο-παραγοντικής και πολυ-παραγοντικής λογιστικής παλινδρόμησης που συσχετίζει την επίδραση του δείκτη eGFR με τον σχετικό κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων στην 20ετία σε ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο. Παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μοντέλων ανάλυσης επιβίωσης κατά Cox, τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για την αποτίμηση της ανεξάρτητης προγνωστικής αξίας του eGFR. Η ανάλυση διεξήχθη ιεραρχικά (Μοντέλα 1-4), επιτρέποντας τη σταδιακή προσαρμογή ως προς δημογραφικούς παράγοντες, συννοσηρότητες και προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο, προκειμένου να απομονωθεί η επίδραση της νεφρικής λειτουργίας στην 20ετή επιβίωση.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα από μοντέλα ανάλυσης επιβίωσης για την αποτίμηση της προγνωστικής αξίας του δείκτη eGFR στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου στην 20ετία, σε ασθενείς με ΟΣΣ

	Μοντέλο 1	Μοντέλο 2	Μοντέλο 3	Μοντέλο 4
eGFR	0,98 ** (0,980, 0,984)	0,993 ** (0,990, 0,995)	0,993** (0,990, 0,996)	0,993** (0,990, 0,997)
Ηλικία (έτη)	-	1,059 ** (1,053, 1,065)	1,063** (1,055, 1,070)	1,064** (1,056, 1,072)
Φύλο (Α/Γ)	-	1,153 * (1,016, 1,310)	1,217*** (1,030, 1,437)	1,215*** (1,024, 1,441)
Κάπνισμα	-	-	0,990*** (0,849, 1,154)	0,999*** (0,854, 1,136)
Άσκηση	-	-	0,939*** (0,886, 0,995)	0,947*** (0,892, 1,005)
Διαβήτης	-	-	1,117*** (0,975, 1,279)	1,110*** (0,966, 1,276)
Υπέρταση	-	-	0,941*** (0,824, 1,075)	0,935*** (0,816, 1,070)
Υπερχοληστερολαιμία	-	-	1,003*** (0,882, 1,140)	0,997*** (0,874, 1,136)
Ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου	-	-	1,013*** (0,889, 1,155)	1,004*** (0,878, 1,148)
Παχυσαρκία	-	-	-	0,970*** (0,829, 1,135)

* p<0,05, ** p<0,001, *** p>0,05

Μοντέλο 1: eGFR

Μοντέλο 2: Ηλικία, Φύλο

Μοντέλο 3: Κάπνισμα, Άσκηση, Υπέρταση, Διαβήτης

Μοντέλο 4: Υπερχοληστερολαιμία, Ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου, Παχυσαρκία

Η πολύ-παραγοντική ανάλυση επιβεβαιώνει ότι ο δείκτης eGFR παραμένει ένας ισχυρός και ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για την εμφάνιση ΚΑΝ ($p < 0,001$), ακόμη και μετά την πλήρη προσαρμογή για το σύνολο των συγχρητικών παραγόντων. Ο λόγος κινδύνου (Hazard Ratio) διατηρήθηκε σταθερός στο 0,993 (95% CI: 0,990 - 0,997), υποδεικνύοντας ότι κάθε μονάδα αύξησης του eGFR συνεπάγεται μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΚΑΝ κατά 0,7%.

6 Συζήτηση

Η παρούσα διπλωματική εργασία εξέτασε την προγνωστική αξία των δεικτών νεφρικής λειτουργίας στην πρόβλεψη καρδιαγγειακής νόσου σε εύρος 20ετίας.

Μέσω της ανάλυσης των δεδομένων παρατηρούμε, πως η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας επηρεάζει σημαντικά την καρδιαγγειακή λειτουργία και λειτουργεί ως παράγοντας κινδύνου για την επανεμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου στην 20ετία. Ο δείκτης eGFR αναδεικνύεται ως ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης κινδύνου ($p < 0,001$, $HR=0,993$) εμφάνισης ΚΑΝ. Η σταθερότητα που εμφανίζει ο δείκτης στο σύνολο των μοντέλων ανάλυσης επιβίωσης, αναδεικνύει τη νεφρική λειτουργία ως κεντρικό πυλώνα στην προγνωστική διαστρωμάτωση των ασθενών με Οξεία Στεφανιαία Σύνδρομο.

6.1 Σημαντικά Σημεία Μελέτης

Συνοψίζοντας τη μελέτη μπορεί κανείς να διακρίνει και να διαχωρίσει τέσσερα ξεχωριστά σημεία ενδιαφέροντος αυτής, τα οποία αναδεικνύουν την σημαντικότητα και τη βαρύτητα την παρούσας μελέτης.

- Προγνωστική ισχύς Δεικτών Νεφρικής Λειτουργίας : Μέσω των μοντέλων πολύ-παραγοντικής ανάλυσης προκύπτει άμεσα η υψηλή και ανεξάρτητη προγνωστική

αξία του δείκτη eGFR ακόμα και όταν ο δείκτης αυτός ενσωματώνεται σε μοντέλα στα οποία περιλαμβάνονται και πλήθος άλλων συγχετικών παραγόντων.

- Καρδιονεφρωσικό Σύνδρομο : Η καταγραφή της οξείας ή επιδεινούμενης νεφρικής βλάβης κατά την εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο και κατά την πάροδο της αρχικής νοσηλείας τους για ΟΣΣ σχετίζεται με άμεση αύξηση της θνητότητας. Η αύξηση αυτή παρατηρείται όχι μόνο βραχυπρόθεσμα αλλά και μακροπρόθεσμα σε ασθενείς όπου υπάρχει συνεχής παρακολούθηση. Παρατηρείται λοιπόν η ύπαρξη ενός ενεργού καρδιονεφρωσικού συνδρόμου, όπου η ισχαιμία του μυοκαρδίου και η αιμοδυναμική αστάθεια πυροδοτούν τη νεφρική ανεπάρκεια, επιτείνοντας έτσι την συστηματική φλεγμονή και την περαιτέρω επιβάρυνση του καρδιαγγειακού συστήματος.
- Νεφρική λειτουργία και ΟΣΣ : Παρατηρήθηκε πως η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας είχε ιδιαίτερα επιβαρυντική δράση σε ασθενείς που έπασχαν από NSTEMI - OEM και ασταθή στηθάγχη, ασθενείς που ανήκουν στο γηραιότερο ηλικιακό φάσμα της μελέτης και εμφάνιζαν συννοσηρότητα.
- Κλινική Αξία : Μέσω της 20ετούς παρακολούθησης καθίσταται αρκετά σαφές ότι η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να αξιολογείται ως ένα εργαλείο μακροχρόνιας διαστρωμάτωσης του κινδύνου και όχι ως ένας εργαστηριακός δείκτης ρουτίνας. Η αναγνώριση των πασχόντων έγκαιρα επιτρέπει την εφαρμογή εξατομικευμένων και στοχευμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων οδηγώντας στο βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα και στην πρόληψη επανα-εισαγωγών των ασθενών αυτών.

6.2 Περιορισμοί της Μελέτης

Όπως κάθε μελέτη έτσι και η μελέτη GREECS υπόκειται σε έναν αριθμό μεθοδολογικών περιορισμών σχετικά με την 20ετή παρακολούθηση και τη σύνδεση του ΟΣΣ με τη νεφρική λειτουργία. Για την σωστή και ορθολογική ερμηνεία των αποτελεσμάτων βασική προϋπόθεση καθίσταται η ένταξη και των παρακάτω περιορισμών της έρευνας.

- Στο μεγαλύτερο μέρος του δείγματος η νεφρική λειτουργία αξιολογείται μέσω των δεικτών κρεατινίνης και eGFR όπως κυμαίνονταν κατά την εισαγωγή και κατά το εξιτήριο των ασθενών από το νοσοκομείο. Η απουσία της κατ' εξακολούθηση μέτρησης, των παραπάνω βιοδεικτών του δείγματος της μελέτης, σε βάθος 20ετίας περιορίζει την δυνατότητα αξιολόγησης της εξέλιξης της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου και της επίδρασης που έχει στην καρδιαγγειακή λειτουργία.
- Παρόλο που τα ποσοστά ανταπόκρισης, στην μακροχρόνια παρακολούθηση (10ετία και 20ετία), είναι αρκετά υψηλά, ο κίνδυνος απώλειας ορισμένων δεδομένων παρακολούθησης ασθενών είναι αναπόφευκτος. Συνεπώς δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα εισαγωγής κάποιου βαθμού σφάλματος στα αποτελέσματα της μελέτης.
- Η προσαρμογή των κύριων συγχητικών παραγόντων στην έρευνα δεν αποκλείει την ύπαρξη υπολειπόμενης σύγχυσης στο δείγμα. Μη μετρήσιμες μεταβλητές, όπως η συμμόρφωση ή μη στη φαρμακευτική αγωγή κατά τη διάρκεια της 20ετούς παρακολούθησης και ο τρόπος ζωής των ατόμων του δείγματος, συντελούν σε συγχητικούς παράγοντες οι οποίοι δεν έχουν ληφθεί υπόψιν.
- Το δείγμα της μελέτης GREECS αν και είναι αρκετά αντιπροσωπευτικό για την ελληνική επικράτεια, η γενίκευση του σε πληθυσμούς με διαφορετικά κοινωνικοοικονομικά, γεωγραφικά, φυλετικά χαρακτηριστικά και συστήματα υγείας επιβάλλεται να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή.

7 Βιβλιογραφία

1. Ajibowo, A. O., Okobi, O. E., Emore, E., Soladoye, E., Sike, C. G., Odoma, V. A., Bakare, I. O., Kolawole, O. A., Afolayan, A., Okobi, E., & Chukwu, C. (2023). Cardiorenal Syndrome: A Literature Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.41252>
2. Anderson, J. L., & Morrow, D. A. (2017). Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*, 376(21), 2053–2064. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1606915>
3. Aydin, S., Ugur, K., Aydin, S., Sahin, İ., & Yardim, M. (2019). Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vascular Health and Risk Management*, 15, 1–10. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S166157>
4. Bergmark, B. A., Mathenge, N., Merlini, P. A., Lawrence-Wright, M. B., & Giugliano, R. P. (2022). Acute coronary syndromes. *The Lancet*, 399(10332), 1347–1358. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02391-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02391-6)
5. Bhatt, D. L., Lopes, R. D., & Harrington, R. A. (2022). Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes. *JAMA*, 327(7), 662. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.0358>
6. Burke, A. P., & Virmani, R. (2007). Pathophysiology of Acute Myocardial Infarction. *Medical Clinics of North America*, 91(4), 553–572. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2007.03.005>
7. Byrne, R. A., Rossello, X., Coughlan, J. J., et al. (2023). 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*, 44(38), 3720–3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
8. Chi, G. C., Kanter, J. N., Li, J., Rodriguez, C. J., Smith, S. C., Jr, & Wright, J. D. (2020). Trends in Acute Myocardial Infarction by Race and Ethnicity. *Journal of the American Heart Association*, 9(5). <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013540>
9. Chi, G. C., Kanter, M. H., Li, B. H., et al. (2020). Trends in Acute Myocardial Infarction by Race and Ethnicity. *Journal of the American Heart Association*, 9(5). <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013542>

10. Cho, S. M. J., Jeon, J. Y., Yoo, T.-H., Lee, H.-Y., Lee, Y.-h., & Kim, H. C. (2022). Ideal cardiovascular health duration and risk of chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Heart*, 108(7), 523–528. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320180>
11. Claeys, M. J., Rajagopalan, S., Nawrot, T. S., & Brook, R. D. (2016). Climate and environmental triggers of acute myocardial infarction. *European Heart Journal*, 37(13), 1051-1060. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw151>
12. Costello, B. T., & Younis, G. A. (2020). Acute Coronary Syndrome in Women: An Overview. *Texas Heart Institute Journal*, 47(2), 128-129. <https://doi.org/10.14503/THIJ-19-7077>
13. Crea, F., & Liuzzo, G. (2013). Pathogenesis of Acute Coronary Syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.064>
14. Damman, K., Navis, G., Voors, A. A., Asselbergs, F. W., Smilde, T. D., van Veldhuisen, D. J., Hillege, H. L., & van Gilst, W. H. (2007). Worsening renal function and prognosis in heart failure: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Cardiac Failure*, 13(8), 599–608. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2007.04.008>
15. Deferrari, G., Cipriani, A., & La Porta, E. (2021). Renal dysfunction in cardiovascular diseases and its consequences. *Journal of Nephrology*, 34(1), 137–153. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00842-w>
16. Eisen, A., Giugliano, R. P., & Braunwald, E. (2016). Updates on Acute Coronary Syndrome. *JAMA Cardiology*, 1(6), 718. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2049>
17. El-Saka, O., Noureldean, M. A., Gamil, M. A., et al. (2022). Pathophysiology, investigations, and management of unstable angina: A review. *Asian Journal of Advances in Medical Science*, 4(2), 1–18.
18. Fathima, S. N. (2021). An Update on Myocardial Infarction. *Current Research and Trends in Medical Science and Technology*, 1, 01–33.

19. Geng, T., Xu, W., Gao, H., Zhang, J., Zou, J., Wang, K., Li, J., Guo, L., Wang, G., Chen, S., Huang, T., Pan, A., Gao, X., & Wu, S. (2024). Relationship Between Control of Cardiovascular Risk Factors and Chronic Kidney Disease Progression, Cardiovascular Disease Events, and Mortality in Chinese Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 84(14), 1313–1324. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.06.041>
20. Giannitsis, E., Biener, M., Hund, H., et al. (2020). Management and outcomes of patients with unstable angina with undetectable, normal, or intermediate hsTnT levels. *Clinical Research in Cardiology*, 109(4), 476–487. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01529-4>
21. Goyal, A., Singh, B., Ahmed, I., & Zeltser, R. (2025). *Unstable Angina*. StatPearls Publishing.
22. Hamm, C. W., & Braunwald, E. (2000). A Classification of Unstable Angina Revisited. *Circulation*, 102(1), 118–122. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.1.118>
23. Hou, J., Li, J., Huang, J., Lu, C., Zhou, J., Liu, Y., Wu, S., Wei, F., Wang, L., Chen, H., Yu, H., Wang, Z., & Jiang, A. (2018). Relationship between the exposure to cumulative cardiovascular health behaviors and factors and chronic kidney disease—The Kailuan study. *PLOS ONE*, 13(8), e0203171. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203171>
24. Jayaraj, J. C., Davatyan, K., Subramanian, S. S., & Priya, J. (2018). Epidemiology of Myocardial Infarction. In *Myocardial Infarction*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.74768>
25. Koivunen, M., Tynkkynen, J., Oksala, N., Eskola, M., & Hernesniemi, J. (2023). Incidence of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death after unstable angina pectoris and myocardial infarction. *American Heart Journal*, 257, 9–19. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.11.009>
26. Kumar, U., Wettersten, N., & Garimella, P. S. (2019). Cardiorenal Syndrome. *Cardiology Clinics*, 37(3), 251–265. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.04.001>
27. Libby, P. (1995). Molecular Bases of the Acute Coronary Syndromes. *Circulation*, 91(11), 2844–2850. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.91.11.2844>

28. Llauger, L., Jacob, J., & Miró, Ò. (2018). Renal function and acute heart failure outcome. *Medicina Clínica (English Edition)*, 151(7), 281–290.
<https://doi.org/10.1016/j.medcle.2018.08.005>
29. Major, R. W., Cheng, M. R. I., Grant, R. A., Shantikumar, S., Xu, G., Oozeerally, I., Brunskill, N. J., & Gray, L. J. (2018). Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 13(3), e0192895.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192895>
30. Makki, N., Brennan, T. M., & Girotra, S. (2015). Acute Coronary Syndrome. *Journal of Intensive Care Medicine*, 30(4), 186–200.
<https://doi.org/10.1177/0885066613503294>
31. Mechanic, O. J., Gavin, M., Grossman, S. A., & Ziegler, K. (2025). *Acute Myocardial Infarction (Nursing)*. StatPearls Publishing.
32. Moore, A., Goerne, H., Rajiah, P., et al. (2019). Acute Myocardial Infarct. *Radiologic Clinics of North America*, 57(1), 45–55. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2018.08.006>
33. Mullens, W., Damman, K., Testani, J. M., Martens, P., Mueller, C., Lassus, J., Tang, W. H. W., Skouri, H., Verbrugge, F. H., Orso, F., Hill, L., Ural, D., Lainscak, M., Rossignol, P., Metra, M., Mebazaa, A., Seferovic, P., Ruschitzka, F., & Coats, A. (2020). Evaluation of Kidney Function Throughout the Heart Failure Trajectory – A Position Statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 22(4), 584–603.
<https://doi.org/10.1002/ejhf.1697>
34. Mullens, W., Damman, K., Testani, J. M., Martens, P., Mueller, C., Lassus, J., Tang, W. H. W., Skouri, H., Verbrugge, F. H., Orso, F., Hill, L., Ural, D., Lainscak, M., Rossignol, P., Metra, M., Mebazaa, A., Seferovic, P., Ruschitzka, F., & Coats, A. (2020). Evaluation of Kidney Function Throughout the Heart Failure Trajectory – A Position Statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 22 (4), 584–603.
<https://doi.org/10.1002/ejhf.1697>

35. Nohria, R., & Antono, B. (2024). Acute Coronary Syndrome. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 51(1), 53–64. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2023.07.003>
36. Overbaugh, K. J. (2009). Acute Coronary Syndrome. *AJN, American Journal of Nursing*, 109(5), 42–52. <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000351508.39509.e2>
37. Peng, X., & Zhang, S. (2023). Cardiorenal syndrome: An updated review of its subtypes, pathophysiology, and management. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10, 1243573. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1243573>
38. Puelacher, C., Gugala, M., Adamson, P. D., et al. (2019). Incidence and outcomes of unstable angina compared with non-ST-elevation myocardial infarction. *Heart*, 105(18), 1423–1431. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314305>
39. Reed, G. W., Rossi, J. E., & Cannon, C. P. (2017). Acute myocardial infarction. *The Lancet*, 389(10065), 197–210. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30677-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30677-8)
40. Ronco, C. (2016). Cardiorenal Syndrome in Critical Care: The 10-Year Anniversary of the Consensus Definition. *Critical Care*, 20 (1), 304. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1481-9>
41. Ronco, C., Bellasi, A., & Di Lullo, L. (2018). Cardiorenal Syndrome: An Overview. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 25(5), 382–390. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.08.004>
42. Ronco, C., Haapio, M., House, A. A., Anavekar, N., & Bellomo, R. (2008). Cardiorenal Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(19), 1527–1539. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.051>
43. Sabatine, M. S. (2021). Differentiating Type 1 and Type 2 Myocardial Infarction. *JAMA Cardiology*, 6(7), 781. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.0693>
44. Salari, N., Morddarvanjoghi, F., Abdolmaleki, A., Rasoulpoor, S., Khaleghi, A. A., Hezarkhani, L. A., Shohaimi, S., & Mohammadi, M. (2023). The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, 23(1), 206. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03231-w>

45. Santos-Gallego, C. G., Picatoste, B., & Badimón, J. J. (2014). Pathophysiology of Acute Coronary Syndrome. *Current Atherosclerosis Reports*, 16(4), 401.
<https://doi.org/10.1007/s11883-014-0401-9>
46. Snavelly, A., Jackson, L., Hunter, C. J., et al. (2025). Differentiating Type 1 and Type 2 myocardial infarction using a machine learning algorithm and biomarkers. *The American Journal of Emergency Medicine*, 98, 50–56.
<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.08.019>
47. Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., et al. (2018). Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*, 138(20).
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>
48. Vallianou, N. G., Mitesh, S., Gkogkou, A., & Geladari, E. (2018). Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease: Is there Any Relationship? *Current Cardiology Reviews*, 15(1), 55–63. <https://doi.org/10.2174/1573403X14666180711124825>
49. Vargas, K. G., Haller, P. M., Jäger, B., et al. (2019). Variations on classification of main types of myocardial infarction: a systematic review and outcome meta-analysis. *Clinical Research in Cardiology*, 108(7), 749–762. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1403-3>
50. Wereski, R., Kimenai, D. M., Bularga, A., et al. (2022). Risk factors for type 1 and type 2 myocardial infarction. *European Heart Journal*, 43(2), 127–135.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab581>
51. White, H. D., & Chew, D. P. (2008). Acute myocardial infarction. *The Lancet*, 372(9638), 570–584. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61237-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61237-4)
52. White, K., Kinarivala, M., & Scott, I. (2022). Diagnostic features, management and prognosis of type 2 myocardial infarction compared to type 1 myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 12(2), e055755.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055755>
53. Xu, M., Li, H.-W., Chen, H., & Guo, C.-Y. (2020). Sex and Age Differences in Patients With Unstable Angina Pectoris: A Single-Center Retrospective Study. *The American*

Journal of the Medical Sciences, 360(3), 268–278.

<https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.05.020>

54. Yeghiazarians, Y., Braunstein, J. B., Askari, A., & Stone, P. H. (2000). Unstable Angina Pectoris. *New England Journal of Medicine*, 342(2), 101–114.

<https://doi.org/10.1056/NEJM200001133420207>

55. Zannad, F., & Rossignol, P. (2018). Cardiorenal Syndrome Revisited. *Circulation*, 138(9), 929–944. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814>

56. Zoccali, C., Mallamaci, F., Adamczak, M., Bueno de Oliveira, R., Massy, Z. A., Sarafidis, P., Agarwal, R., Mark, P. B., Kotanko, P., Ferro, C. J., Wanner, C., Burnier, M., Vanholder, R., & Wiecek, A. (2023). Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. *Cardiovascular Research*, 119(11), 2017–2032. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad083>

57. Zoccali, C., Mallamaci, F., Adamczak, M., Bueno de Oliveira, R., Massy, Z. A., Sarafidis, P., Agarwal, R., Mark, P. B., Kotanko, P., Ferro, C. J., Wanner, C., Burnier, M., Vanholder, R., & Wiecek, A. (2023). Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. *Cardiovascular Research*, 119 (11), 2017–2032. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad083>

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας, δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας, προσωπικότητας και προσωπικών δεδομένων τρίτων, δεν περιέχει έργα/εισφορές τρίτων για τα οποία απαιτείται άδεια των δημιουργών/δικαιούχων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον και πληρούν τους κανόνες της επιστημονικής παράθεσης.