# ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

# ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

**Χ. Σκαλιώτη**

Νεφρολογική Κλινική & Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού,

Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «Λαϊκό»

# ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

# Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια

# Οξεία νεφρική βλάβη

**Οξεία μείωση της σπειραματικής διήθησης (ώρες ή ημέρες), με συνέπεια κατακράτηση αζωτούχων προϊόντων του μεταβολισμού, διαταραχή ρύθμισης εξωκυττάριου όγκου, οξεοβασικής ισορροπίας & ηλεκτρολυτών.**

**Έκβαση: Πλήρης ή μερική αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας ή εξέλιξη σε ΧΝΝ τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ)**

# Η κρεατινίνη ορού (SCr) ως δείκτης εκτίμησης του GFR στην ΟΝΒ

**Πρόσθετοι περιορισμοί σε ΟΝΒ**

- Σε αρχικά στάδια υποεκτίμηση της βαρύτητας της ΟΝΒ
- Αδυναμία εκτίμησης ασθενών σε ΑΙΜΚ
- Διαφορετικοί ορισμοί ΟΝΒ με βάση διαφορετικά όρια τιμών κρεατινίνης ορού

# ΣΤΑΔΙΑ ΟΝΒ

| Στάδιο | Κρεατινίνη ορού | Διούρηση |
|---|---|---|
| 1 | 1,5-1,9 × την αρχική τιμή ή<br>≥ 0,3 mg/dL αύξηση | <0,5 mL/kg/ώρα για 6-12 ώρες |
| 2 | 2-2,9 × την αρχική τιμή | <0.5mL/kg/ώρα για ≥12 ώρες |
| 3 | 3 × την αρχική τιμή, ή αύξηση της SCr ≥4 mg/dL<br>ή έναρξη θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας<br>ή στους ασθενείς< 18 ετών, μείωση του eGFR<35 mL/kg /1,73m$^2$ | <0,3mL/kg/ώρα για ≥24 ώρες ή ανουρία για ≥12 ώρες |

***KDIGO 2012***

# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΟΝΒ

- 1% των νέων εισαγωγών στο νοσοκομείο
- 7-18% των ασθενών που νοσηλεύονται
- 30-70% εισαγωγών σε ΜΕΘ

  5%: εξωνεφρική κάθαρση στην εισαγωγή

*Susantitaphong P et al, Clin J Am Soc Nephrol 2013*

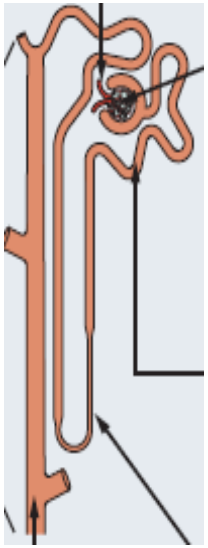
*Xu G at al, J Nephrol. 2015*

*Brivet FG et al, Crit Care Med. 1996*

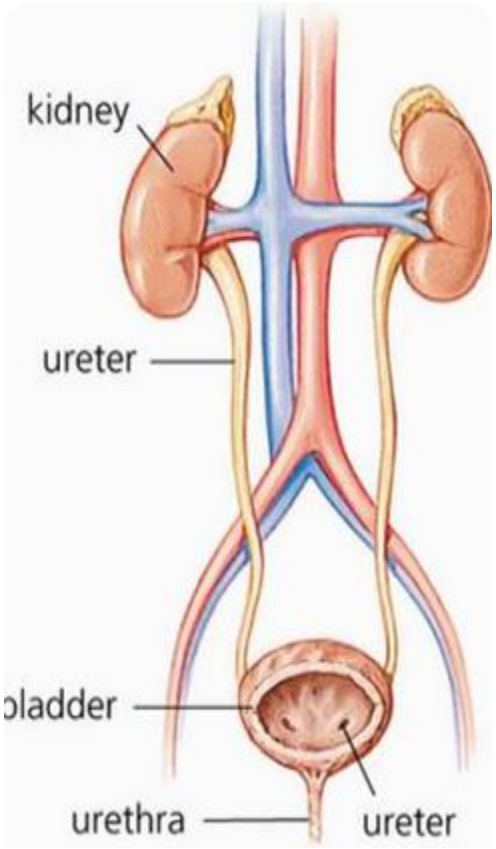
# Παράγοντες αναγκαίοι για τη διατήρηση φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας

- Παροχή αίματος στους νεφρούς

- Ακεραιότητα νεφρικού παρεγχύματος
  - αγγεία
  - σπειράματα
  - σωληνάρια
  - διάμεσος ιστός



- Ελεύθερη ροή ούρων



# Κατάταξη ΟΝΒ ανάλογα με την υποκείμενη διαταραχή

- **Προνεφρική ΟΝΒ**

  Μειωμένη παροχή αίματος στους νεφρούς

  με δομικά και λειτουργικά ανέπαφους νεφρώνες

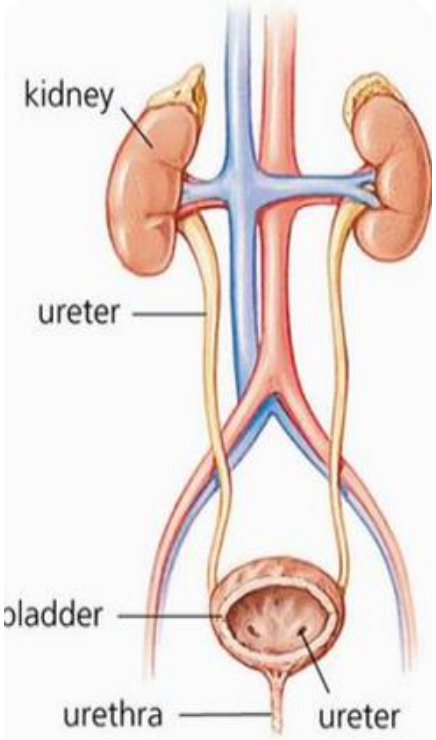
- **Ενδογενής / Ενδονεφρική ΟΝΒ**

  Συμβάματα που προσβάλλουν

  - Αγγεία
  - Σπειράματα
  - Νεφρικά σωληνάρια
  - Διάμεσος ιστός

- **Μετανεφρική (αποφρακτική) ΟΝΒ**

  Κώλυμα στη δίοδο των ούρων



ΟΝΒ
Προνεφρική
25-60%
Ενδογενής/
Ενδονεφρική
35-70%
Μετανεφρική
20%
Αγγειακή βλάβη
Οξεία Σπειραματο νεφρίτιδα
Οξεία Σωληναριακή Νέκρωση
80-90%
Οξεία Διάμεση Νεφρίτιδα

# Προνεφρική ΟΝΒ – Αίτια

## ↓ Συστηματικής παροχής αίματος

- ↓ Ενδαγγειακού όγκου

  (αιμορραγία, εγκαύματα, διάρροιες, διουρητικά)

- ↓ Καρδιακής παροχής

  (ΟΕΜ, ΣΚΑ, Βαλβιδοπάθειες, Μυοκαρδιοπάθειες, Πνευμονική Υπέρταση)

- Συστηματική αγγειοδιαστολή

  (σήψη, ηπατική ανεπάρκεια)

## Εκλεκτική νεφρική ισχαιμία (αμφοτερόπλευρα)

- Στένωση νεφρικής αρτηρίας
- Φάρμακα (α-ΜΕΑ, NSAID)

*Comprehensive Clinical Nephrology, Kieran N, Brady HR, 2nd edition*

# Προνεφρική ΟΝΒ - Παθοφυσιολογία

↓ ενδαγγειακού όγκου, ↓ καρδιακής παροχής, αγγειοδιαστολή

↓

Ενεργοποίηση κεντρικών ογκοϋποδοχέων

↙ ↓ ↘

Αγγειοτασίνη ΙΙ Νορεπινεφρίνη ADH

↓

Νεφρική αγγειοσύσπαση

(↑ παροχής σε ζωτικά όργανα)

↓

Νεφρική αυτορρύθμιση

( αγγειοδιαστολή προσαγωγού αρτηριδίου / αγγειοσύσπαση απαγωγού)

↓

Άρση αντιρρόπησης → **↓GFR**

*Comprehensive Clinical Nephrology, Kieran N, Brady HR, 2nd edition*

# Προνεφρική ΟΝΒ – Παθοφυσιολογία

## Νεφρική Αυτορρύθμιση

**Σε ΑΠ≥ 80-150mmHg**

**1. Αγγειοδιαστολή προσαγωγού αρτηριδίου**

(μεταφορά συστηματικών πιέσεων στο σπείραμα)

- Δράση αγγειοδιασταλτικών PG

**2. Αγγειοσύσπαση απαγωγού αρτηριδίου**

(διατήρηση δραστικής ενδοσπειραματικής πίεσης διήθησης)

- Αγγειοτασίνη ΙΙ

**Σε εμμένουσα ΑΠ<80mmHg → Άρση αντιρρόπησης**

# Προνεφρική ΟΝΒ – Παθοφυσιολογία

1. Άρση αγγειοδιαστολής προσαγωγού αρτηριδίου

- Αναστολή σύνθεσης PG: NSAID

2. Άρση αγγειοσύσπασης απαγωγού αρτηριδίου

- α-ΜΕΑ, αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης ΙΙ

**Άρση νεφρικής αντιρρόπησης**

⬇

**↓GFR**

# Νεφρική-Παρεγχυματική ΟΝΒ - Αίτια

1. Σωληνάριο (Οξεία Σωληναριακή Νέκρωση)

2. Διάμεσος ιστός (Οξεία Διάμεση Νεφρίτιδα)

3. Σπειράματα

4. Αγγεία

# Οξεία σωληναριακή νέκρωση (ΟΣΝ)

**Αιτιολογία ΟΣΝ**

1. Ισχαιμία (παράταση νεφρικής υποάρδευσης)
2. Νεφροτοξικοί παράγοντες (εξωγενείς / ενδογενείς)

**Ιστολογία ΟΣΝ**

- Νέκρωση σωληναριακών επιθηλιακών κυττάρων (10-15%)
- Αποκόλληση σωληναριακών κυττάρων
- Απόφραξη σωληναρίων από συγκρίμματα/κυλίνδρους

# ΟΣΝ από τοξίνες - Αίτια

## Εξωγενείς τοξίνες

**-Αντιβιοτικά (αμινογλυκοσίδες)**

**-Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη**

**-Σκιαγραφικά**

-Χημειοθεραπευτικά

-Αμφοτερικίνη Β

-Κρύσταλλοι (πενταμιδίνη, σουλφοναμίδες, acyclovir)

## Ενδογενείς τοξίνες

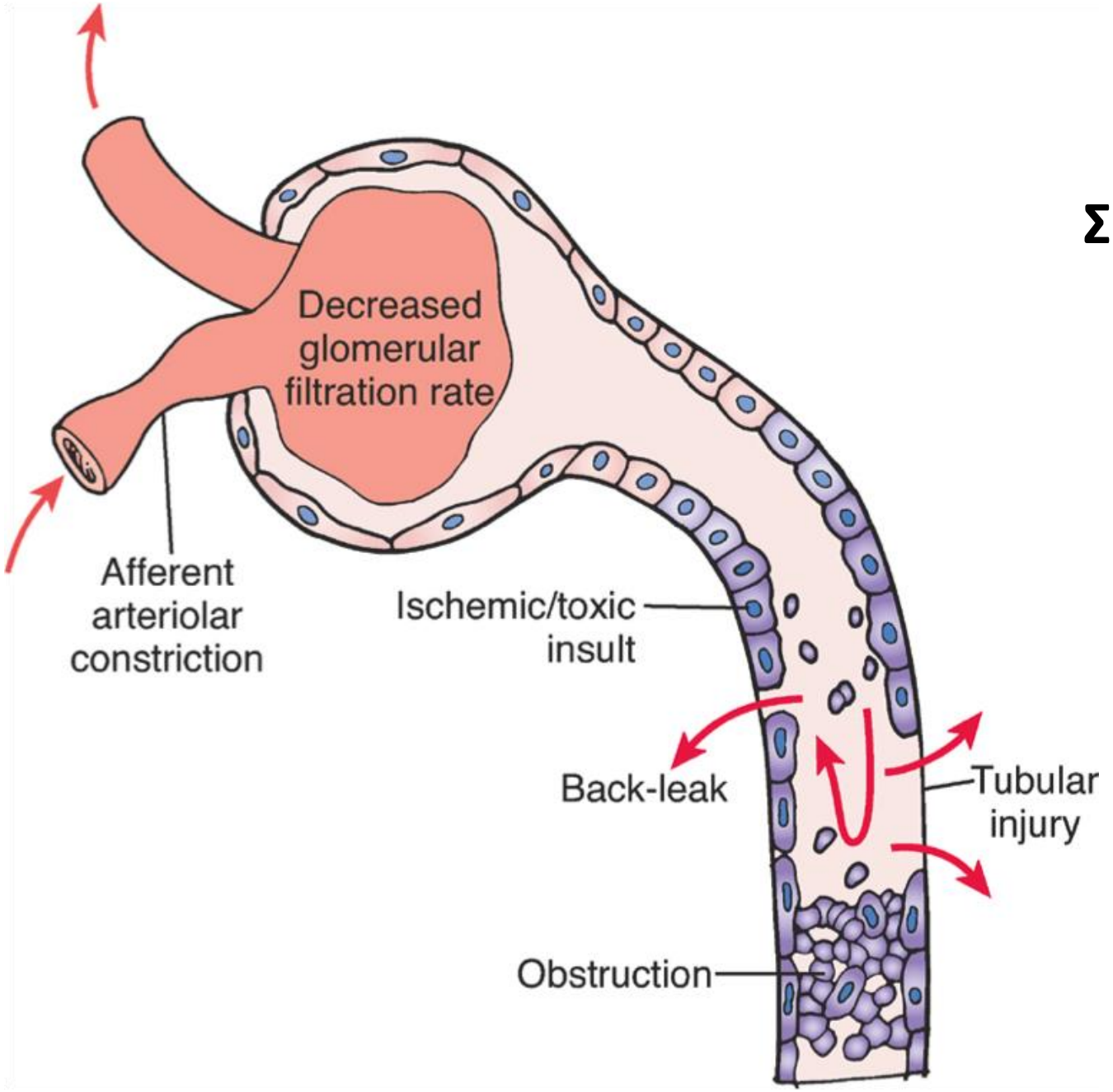
-Ραβδομυόλυση (μυοσφαιρινουρία)

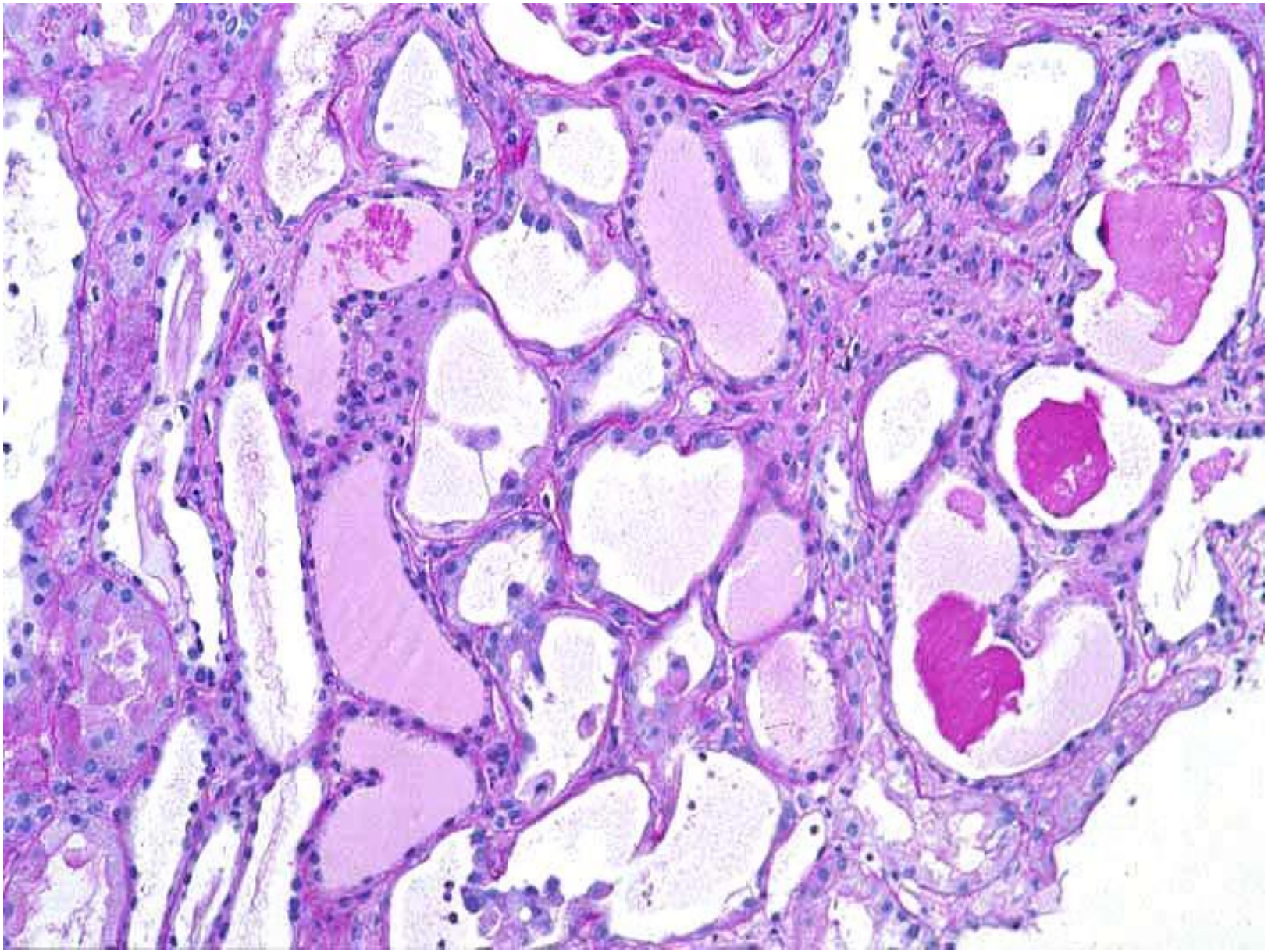
-Πολλαπλούν μυέλωμα ( αλυσίδες)

-Tumor lysis syndrome (ουρικό οξύ)

-Αιμόλυση (αιμοσφαιρινουρία)

# Οξεία Σωληναριακή Νέκρωση





**Ισχαιμική σωληναριακή βλάβη με απώλεια της ψηκτροειδούς παρυφής του ΕΕΣ. Αξιοσημείωτη σωληναριακή διάταση.**

# Οξεία διάμεση νεφρίτιδα (ΟΔΝ)

**Αιτιολογία**

- Φάρμακα
- Λοιμώδεις παράγοντες

**Κλινικοεργαστηριακά**

- ↑ Cr
- Πυρετός
- Εξάνθημα
- Ηωσινοφιλία
- Γ. Ούρων: άσηπτη πυουρία, κύλινδροι, ηωσινοφιλουρία,Λ<1g/dl

**Ιστολογία**

- Οίδημα διάμεσου ιστού
- Διήθηση από Τ-λεμφο- μονοκύτταρα

# Μετανεφρική ΟΝΒ -Αίτια

**Πύελος - Ουρητήρες**

- Ενδοαυλική απόφραξη

(λίθοι, όγκοι, πήγματα, πύον, μυκητίαση, νέκρωση θηλής)

- Εξωαυλική απόφραξη

(οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση, κακοήθειες)

**Ουροδόχος κύστη**

(λίθοι, πήγματα, όγκοι, νευρογενής κύστη,

υπερτροφία / κακοήθεια προστάτη)

**Ουρήθρα**

(στενώματα, φίμωση)

# Εκτίμηση ασθενούς με ΟΝΒ

- **Ενδείξεις πρόσφατης έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας**

- **Αναζήτηση πιθανών αιτιολογικών παραγόντων από το ιστορικό**

- **Εκτίμηση της επάρκειας νεφρικής παροχής αίματος**
  - Κατάσταση όγκου υγρών
  - Καρδιαγγειακή λειτουργία
  - Νεφραγγειακή κατάσταση

# Ενδείξεις πρόσφατης έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας

## Πρόκειται πράγματι για ΟΝΒ;

- **Πρόσφατος φυσιολογικός εργαστηριακός έλεγχος**
  - Αίμα
  - Ούρα
- **Απουσία κλινικών εκδηλώσεων ΧΝΝ**
- **Μέγεθος νεφρών**
  - ECHO

# Εκτίμηση ασθενούς με ΟΝΒ
# Αιτιολογία?

- Καταγραφή πιθανών νεφροτοξικών παραγόντων
  - Εξωγενών
  - Ενδογενών
- Αναζήτηση εξωνεφρικών εκδηλώσεων νόσου /εξέταση κατά συστήματα
- **Ανάλυση ούρων**
  - Ποσότητα / ρυθμός διούρησης
  - Μικροσκοπική ανάλυση ούρων (ίζημα)
  - Βιοχημικοί δείκτες ούρων
- **Απεικονιστική διερεύνηση ουροποιητικού**
- **Βιοψία νεφρού**

# Εκτίμηση ασθενούς με ΟΝΒ

- **Ποσότητα / Ρυθμός διούρησης**

- **Μικροσκοπική εξέταση (ίζημα)**

- **Βιοχημική ανάλυση**

  Πρωτεΐνες

  Δείκτες ΟΝΒ

# Εκτίμηση ασθενούς με ΟΝΒ

## Ρυθμός Διούρησης

- **Φυσιολογικός ρυθμός διούρησης**
  - ΟΣΝ από αμινογλυκοσίδες
  - Ήπια προνεφρική ΟΝΒ
  - ΟΔΝ
- **Ολιγουρία (300-400 ml/24h) - Ανουρία**
  - Προνεφρική ΟΝΒ
  - Οξεία ΣΝ
  - Αποφρακτική ουροπάθεια
- **Αιφνίδια Ανουρία**
  - Αγγειακή απόφραξη
  - Φλοιώδης νέκρωση

# Βιοχημικοί δείκτες ούρων

# ΔΔ Προνεφρικής / Νεφρικής ΟΝΒ

| | **Προνεφρική ΟΝΒ** | **Ενδονεφρική ΟΝΒ** |
|---|---|---|
| **BUN / $P_{Cr}$** | > 20 / 1 | ? 20 / 1 |
| **Ωσμωτικότητα ούρων** | >500 mOsm/ kg | <350 mOsm/ kg |
| **$Na^+$ ούρων** | < 10 mEq / lt | > 40-50 mEq / lt |
| **FENa** $\frac{U_{Na} \times P_{Cr}}{U_{Cr} \times P_{na}}$ | < 1 % | > 2 % |

# Διερεύνηση ΟΝΒ: Απεικονιστικές μέθοδοι

- **ΔΔ ΟΝΒ και ΧΝΝ**
  - U/S

**-Διάγνωση αποφρακτικής ουροπάθειας**

  - U/S
  - α/α ΝΟΚ (λιθίαση)

- **Έλεγχος βατότητας νεφρικών αγγείων**
  - Σπινθηρογράφημα
  - Triplex
  - Αγγειογραφία (MRA, επεμβατική)

# Διερεύνηση ΟΝΒ: Βιοψία νεφρού?

## Ενδείξεις

- Ασαφές ιστορικό
- Παρουσία στοιχείων σπειραματικής ή διάμεσης βλάβης
- Παρατεινόμενη ΟΝΒ
- Διάγνωση συστηματικής νόσου

# Επιπλοκές ΟΝΒ

- Υπερογκαιμία
- Υπερκαλιαιμία
- Μεταβολική Οξέωση
- Λοίμωξη/ σήψη
- Ουραιμία
  - έμετοι
  - νευρολογικές εκδηλώσεις
  - περικαρδίτιδα
  - αιμορραγία ΓΕ

# Αντιμετώπιση ΟΝΒ

- **Πρόληψη**
  - Αναγνώριση ασθενών υψηλού κινδύνου
  - Πρόληψη νεφροτοξικότητας φαρμάκων
  - Ρύθμιση όγκου υγρών – Ενυδάτωση

- **Συντηρητική αντιμετώπιση**
  - Γενικά μέτρα

    Σίτιση, Διατήρηση ευογκαιμίας, ηλεκτρολυτικής & οξεοβασικής ισορροπίας, Αντιμετώπιση λοιμώξεων
  - Φαρμακευτική αγωγή

    Προσαρμογή δόσεων στη νεφρική λειτουργία

- **Υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας (αιμοκάθαρση)**

# Έκβαση ONB

**Κίνδυνος θανάτου**

**x 5,5-6,5 σε σύγκριση**

**με ασθενείς χωρίς ONB**

**Θνητότητα 45-70%**

# Έκβαση ΟΝΒ

- **Αιμοκάθαρση: 20-75% ασθενών με ΟΝΒ**

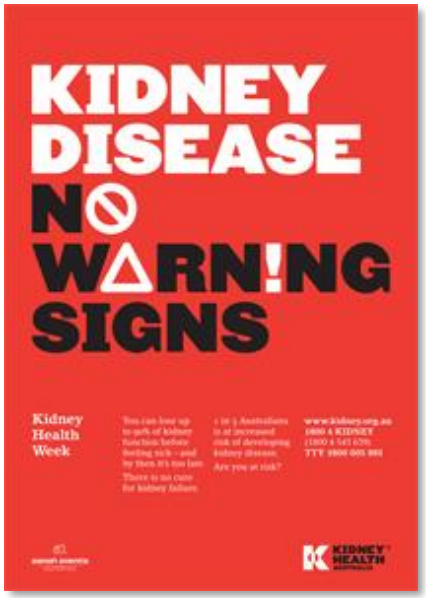
  **10-50%: παραμονή σε εξωνεφρική κάθαρση**

- **Ανάκτηση (μερική) της νεφρικής λειτουργίας / ΧΝΝ / ΧΝΝΤΣ**

- Σωληναριακές διαταραχές (απέκκριση $H^+$, συμπύκνωση)
- Σπειραματική ή διαμεσοσωληναριακή ίνωση
- Υπέρταση

# ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

## Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια



# Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ)
# Ορισμός

1. **Νεφρική βλάβη για ≥ 3μήνες με ή χωρίς ↓ GFR**
   - Ιστολογικές βλάβες
   - Αλβουμινουρία
   - Ενεργό ίζημα ούρων
   - Ενδείξεις σωληναριακής βλάβης (ηλεκτρολυτικές & διαταραχές συμπύκνωσης)
   - Ευρήματα από τον απεικονιστικό έλεγχο
   - Μεταμόσχευση νεφρού

ή

2. **GFR ≤ 60 ml/min/1,73 $m^2$ για ≥ 3μήνες**

**Προοδευτική, μη αναστρέψιμη** απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, χαρακτηριζόμενη από **εξελικτική πορεία**

GFR: Gromerular Filtration Rate

*Levey A, Coresh J, Lancet 2012*
*NKF/KDOQI 2001, KDIGO 2004*

# Στάδια ΧΝΝ

| Στάδια | Περιγραφή | GFR (ml/min/1.73m$^2$) |
|---|---|---|
| 1 | νεφρική βλάβη με φυσιολογικόή ↑ GFR | ≥ 90 |
| 2 | νεφρική βλάβη με ήπια ↓ GFR | 60-89 |
| 3 | μέτρια ↓ GFR | 30-59 |
| 4 | σοβαρή ↓ GFR | 15-29 |
| 5 | νεφρική ανεπάρκεια | < 15 |

# Ορθή εκτίμηση του GFR στην κλινική πράξη

Estimated GFR (eGFR) βάσει τύπων

## Cockcroft –Gault

$$\text{CrCl:} \quad \frac{\textbf{(140- ηλικία) x Σωματικό Βάρος}}{\textbf{72 x κρεατινίνη ορού}}$$

*(♀ : x 0,85)*

## MDRD formula (Cr, ηλικία, φύλο, φυλή):

Αξιόπιστος σε GFR< 60 ml/min

## CKD-EPI formula (Cr, ηλικία, φύλο, φυλή)

Αξιόπιστος και σε GFR >60 ml/min

# Επιδημιολογία ΧΝΝ Τελικού Σταδίου ΗΠΑ 2013

- Επίπτωση ΧΝΝ Τελικού σταδίου

  2015: 124.114 ασθενείς

- Επιπολασμός ΧΝΝ Τελικού σταδίου

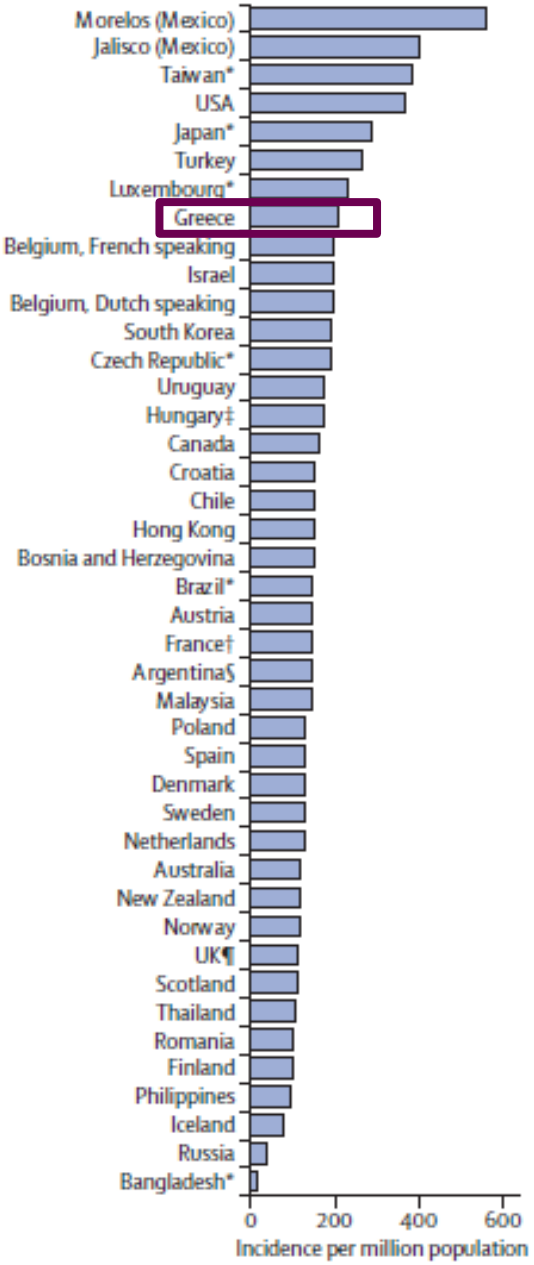
  2013: 703.243 ασθενείς

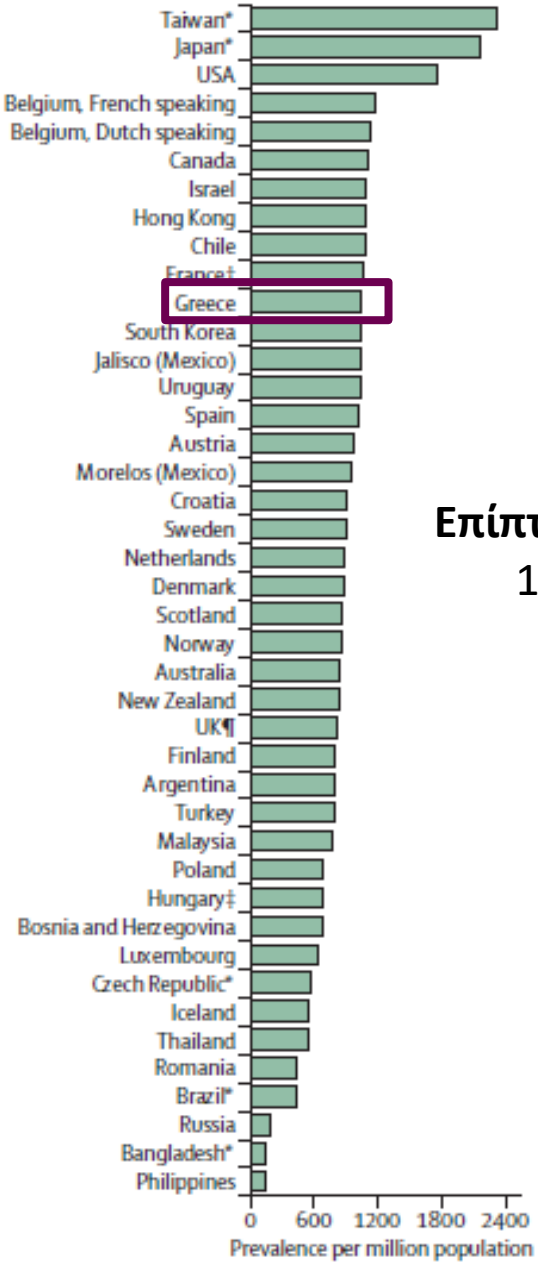
  vs

  1980: 60.000 ασθενείς

**36% νέων περιστατικών χωρίς προηγούμενη νεφρολογική παρακολούθηση**

United States Renal Data System, USRDS 2017




# Επιδημιολογία ΧΝΝ Τελικού Σταδίου

**Επίπτωση ΧΝΝΤΣ στην Ελλάδα το 2013**
194 ασθενείς ανά εκατομμύριο πληθυσμού

*Levey A, Coresh J, Lancet 2012*
*European Renal Association- European Dialysis and Transplantation Association, ERA-EDTA Registry*

# ΧΝΝ/ Πρωτοπαθή Αίτια

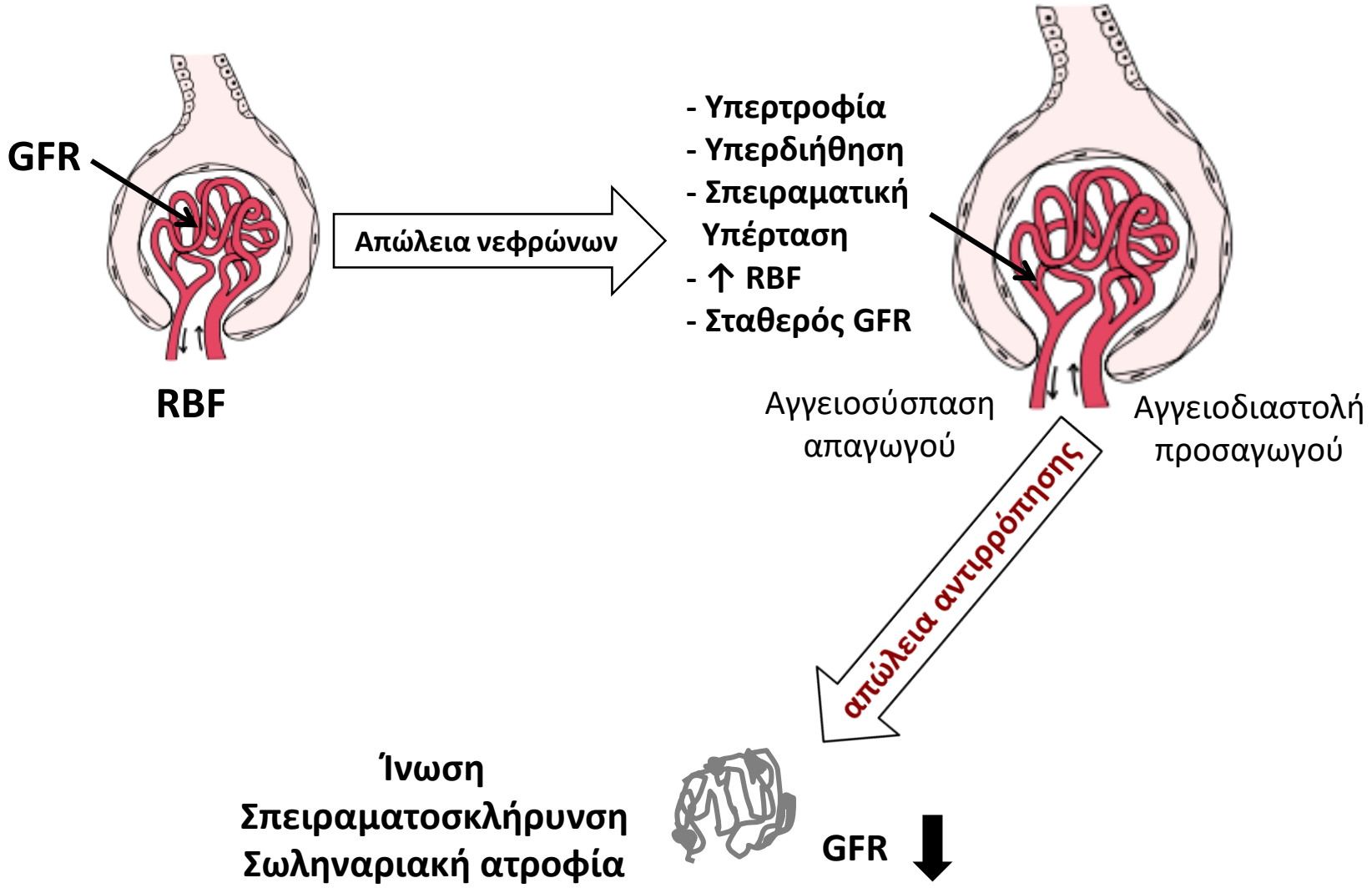
- **Σακχαρώδης Διαβήτης** **44%**
- **Αρτηριακή Υπέρταση** **27.5%**
- Σπειραματικές παθήσεις
- Αποφρακτικά αίτια — 10.5%
- Πολυκυστική νόσος
- Άγνωστα αίτια 18%

*United States Renal Data System, Annual Data Report 2010*

# Παράγοντες Κινδύνου ΧΝΝ

| Παράγοντες εγκατάστασης ΧΝΝ | Παράγοντες εξέλιξης ΧΝΝ |
|---|---|
| **Σακχαρώδης Διαβήτης** | **Πτωχός γλυκαιμικός έλεγχος** |
| **Αρτηριακή Υπέρταση** | **Κακή ρύθμιση Α.Π.** |
| **Καρδιαγγειακά νοσήματα** Δυσλιπιδαιμία, Παχυσαρκία/Μεταβολικό Σύνδρομο | **Καρδιαγγειακά νοσήματα** Δυσλιπιδαιμία, Παχυσαρκία/Μεταβολικό Σύνδρομο |
| Συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα | **Αλβουμινουρία, Πρωτεϊνουρία** |
| Υπερουριχαιμία | ↑ Ηλικία, Άρρεν φύλο |
| ↓ Κοινωνικοοικονομική κατάσταση | Φυλή, Γενετική προδιάθεση |
| Νεφροτοξικοί παράγοντες, Αναλγητικά, Κάπνισμα | Κάπνισμα, Αλκοόλ, Υπερουριχαιμία, **Νεφροτοξικοί παράγοντες, ΟΝΒ** |

# Παθοφυσιολογία της ΧΝΝ




**RBF**: Renal Blood Flow

# Κλινικές εκδηλώσεις ανά στάδιο ΧΝΝ

| Στάδιο | Περιγραφή | GFR (ml/min/1.73m$^2$) | Κλινικές εκδηλώσεις |
|---|---|---|---|
| **1** | Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή αυξημένο GFR | **≥90** | **Αλβουμινουρία, Πρωτεϊνουρία, Αιματουρία,** |
| **2** | Νεφρική βλάβη με ήπια μείωση του GFR | **60-89** | **Απεικονιστικές- Ιστολογικές βλάβες** |
| **3** | Με μέτρια μείωση του GFR | **30-59** | **Αρτηριακή Υπέρταση, Οίδημα ↑P, ↓Ca, ↑PTH** |
| **4** | Με σοβαρή μείωση του GFR | **15-29** | **Αναιμία, Διαταραχές ύδατος - ηλεκτρολυτών, Μεταβολική οξέωση** |
| **5** | Νεφρική ανεπάρκεια | **<15** | **Ουραιμική συνδρομή** |

*Proposed NKF-K/DOQI Guidelines. NKF Clinical Nephrology Meetings 2001*

# Ισοζύγιο ύδατος – Na στη ΧΝΝ

## Αντιρρόπηση

- Αντίσταση στη δράση ADH
- Αδυναμία συμπύκνωσης ούρων

- ↑ διηθούμενου Na & ↑κλασματικής απέκκρισης Na ανά υγιή νεφρώνα (υπερδιήθηση)
- Ωσμωτική διούρηση

## Άρση Αντιρρόπησης - ΧΝΑ

Κατακράτηση Να και $H_2O$

- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Οιδήματα
- Υπέρταση

# Ισοζύγιο Κ στη ΧΝΝ

## Αντιρρόπηση

- Αύξηση διηθούμενου ποσού και ↑ κλασματικής απέκκρισης ανά υγιή νεφρώνα (υπερδιήθηση)
- Αυξημένα επίπεδα αλδοστερόνης
- Αυξημένη αποβολή από το έντερο

## Άρση Αντιρρόπησης - ΧΝΑ

Κατακράτηση Κ

- Υπερκαλιαιμία
- Οξέωση

# Αναιμία στη ΧΝΝ

**Ανεπαρκής παραγωγή ερυθροποιητίνης (EPO)**

**από το νεφρό**

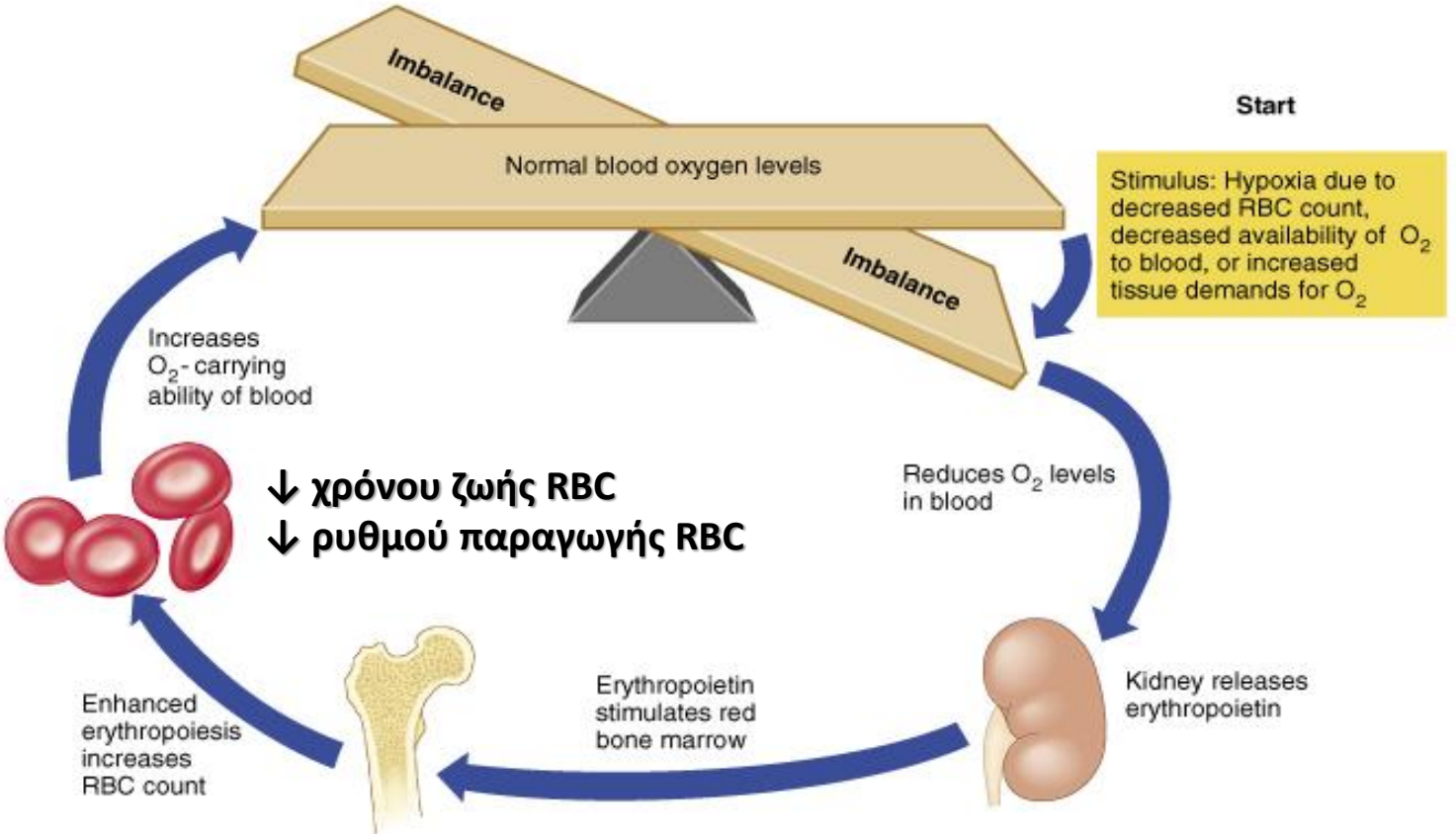
- Φυσιολογικά: σύνθεση EPO στο νεφρό (μόνο 10% στο ήπαρ)
  από πληθυσμό ινοβλαστών στο διάμεσο ιστό

- Τα μετρούμενα επίπεδα EPO μπορεί να μην είναι παθολογικά χαμηλά, είναι όμως παθολογικά για το δεδομένο βαθμό αναιμίας

- **Αναιμία: ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική**

- Αναπτύσσεται σε **GFR < 30 - 40ml/min**

# Αναιμία στη ΧΝΝ
# Παθογένεια




**↓ χρόνου ζωής RBC**
**↓ ρυθμού παραγωγής RBC**

**↑ PTH**
**Νεφρική οστεοδυστροφία**

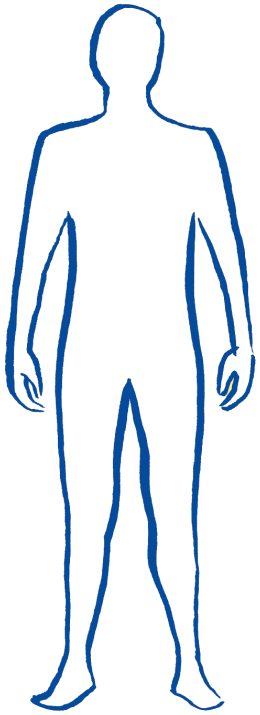
Προοδευτική έκπτωση νεφρικής λειτουργίας → **↓EPO**

*Benjamin Cummings 2001*

# Αναιμία στη ΧΝΝ

**Η αναιμία της ΧΝΝ έχει ποικίλες συνέπειες**

- **Ωχρότητα**
- **Αδυναμία**
- **Σύγχυση**
- **Μείωση της libido/ανικανότητα**
- **Επηρεασμένη νοητική λειτουργία**
- **Επηρεασμένη ανοσιακή απάντηση**



- **Μειωμένη ικανότητα άσκησης**
- **Ταχυσφυγμία**
- **Υπερτροφία ΑΡ κοιλίας**
- **Στηθάγχη**
- **Συμφορητική ΚΑ**

**Αυξημένη νοσηρότητα & θνητότητα**

*Levin A et al, Nephrol Dial Transplant 2001*
*Valderabano F, Nephrol Dial Transplant 2001*

# Αναιμία στη ΧΝΝ

**Αντιμετώπιση**

- **Χορήγηση Ερυθροποιητίνης υποδορίως ή ενδοφλεβίως**

  Epoetin alpha, 3 φορές/ εβδομάδα

  Epoetin beta, 3 φορές/εβδομάδα

  Darbopoietin /1-4 εβδομάδες

  Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta /4 εβδομάδες

- **Όταν απαιτείται**

  **Χορήγηση σιδήρου (per os ή IV), Μεταγγίσεις**

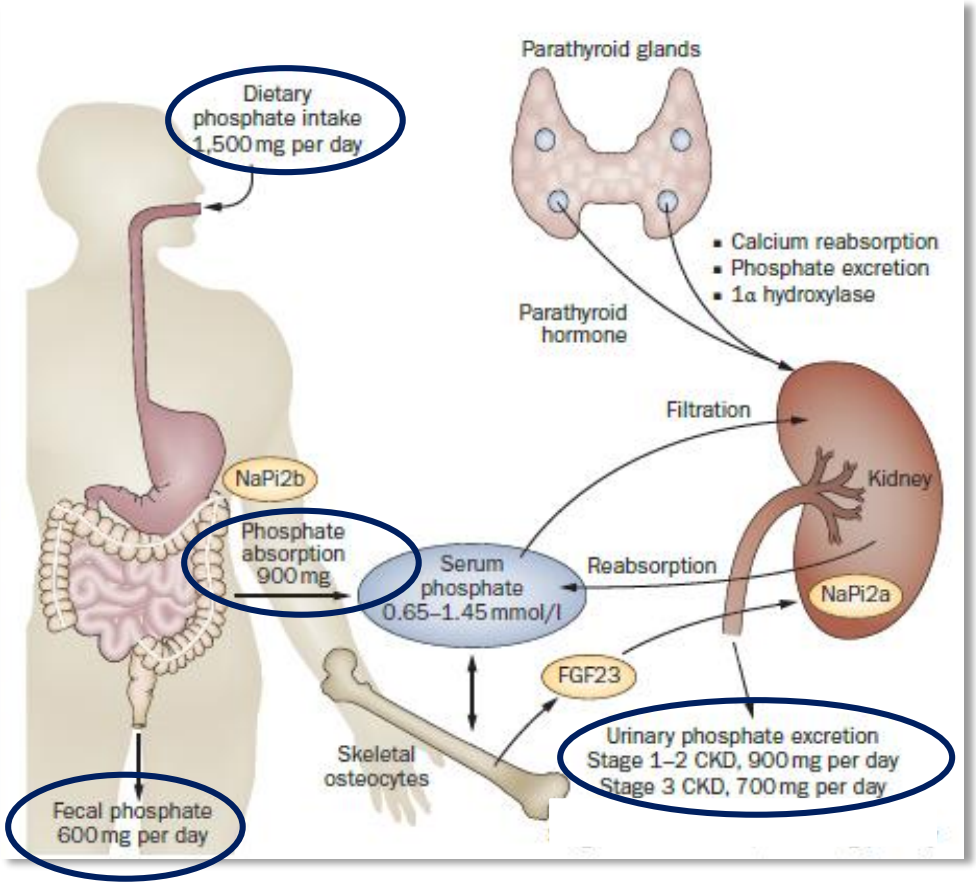
**Στόχος**

**Hb:9.5-11.5 g/dl, Ferr: 100-500 μg/l, TSAT: 20-30%**

**KDIGO 2012**

# Η ομοιόσταση του φωσφόρου διαταράσσεται σε ασθενείς με ΧΝΝ

**Προοδευτική μείωση GFR → μείωση απέκκρισης φωσφόρου**




**Αντιρροπιστικά**

- ↑ FGF-23, ↓ Καλσιτριόλης
- Υπασβεστιαιμία
- ↑ PTH,

**↓ επαναρρόφησης φωσφόρου**

**Φωσφατουρία**

**GFR > 30 ml/min/1,73 m² (ΧΝΝ I-III)**

**Χωρίς σημαντική ↑ φωσφόρου ορού**

*Hutchinson JA et al, Nat Rev Nephrol 2011*

# Η ομοιόσταση του φωσφόρου διαταράσσεται σε ασθενείς με ΧΝΝ

**GFR ≤ 30 ml/min/1,73 $m^2$ (ΧΝΝ IV-V)**

- **Φορτίο προσλαμβανόμενου φωσφόρου > Απεκκρινόμενου φωσφόρου**
- Απέκκριση φωσφόρου σε ΧΝΝ IV: 600mg/24h

  ΧΝΝ V: 0 - 500mg /24h
- Άνουροι ασθενείς υπό αιμοκάθαρση (ΑΙΜΚ) – Ισοζύγιο Ρ

  **Θετικό ισοζύγιο φωσφόρου 1800 mg/εβδ**

## ΥΠΕΡΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑ

*Hutchinson JA et al, Nat Rev Nephrol 2011*

## Ποιες οι επιπτώσεις της υπερφωσφαταιμίας

## σε ασθενείς με ΧΝΝ;

- **Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorder (CKD-BMD),**

  **Νεφρική Οστική Νόσος**

  **Αγγειακές επασβεστώσεις – Καρδιαγγειακή νόσος**
- **Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας ?**

# Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorder (CKD-BMD)

# Νεφρική Οστική Νόσος

Συστηματική διαταραχή μεταβολισμού των οστών, του ασβεστίου & του φωσφόρου

Εκδηλώνεται με ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα

- Διαταραχές ασβεστίου, φωσφόρου, παραθορμόνης (PTH) ή vitamin D
- Διαταραχές οστικού μεταβολισμού
- Εξωσκελετικές επασβεστώσεις

# Νεφρική Οστική Νόσος

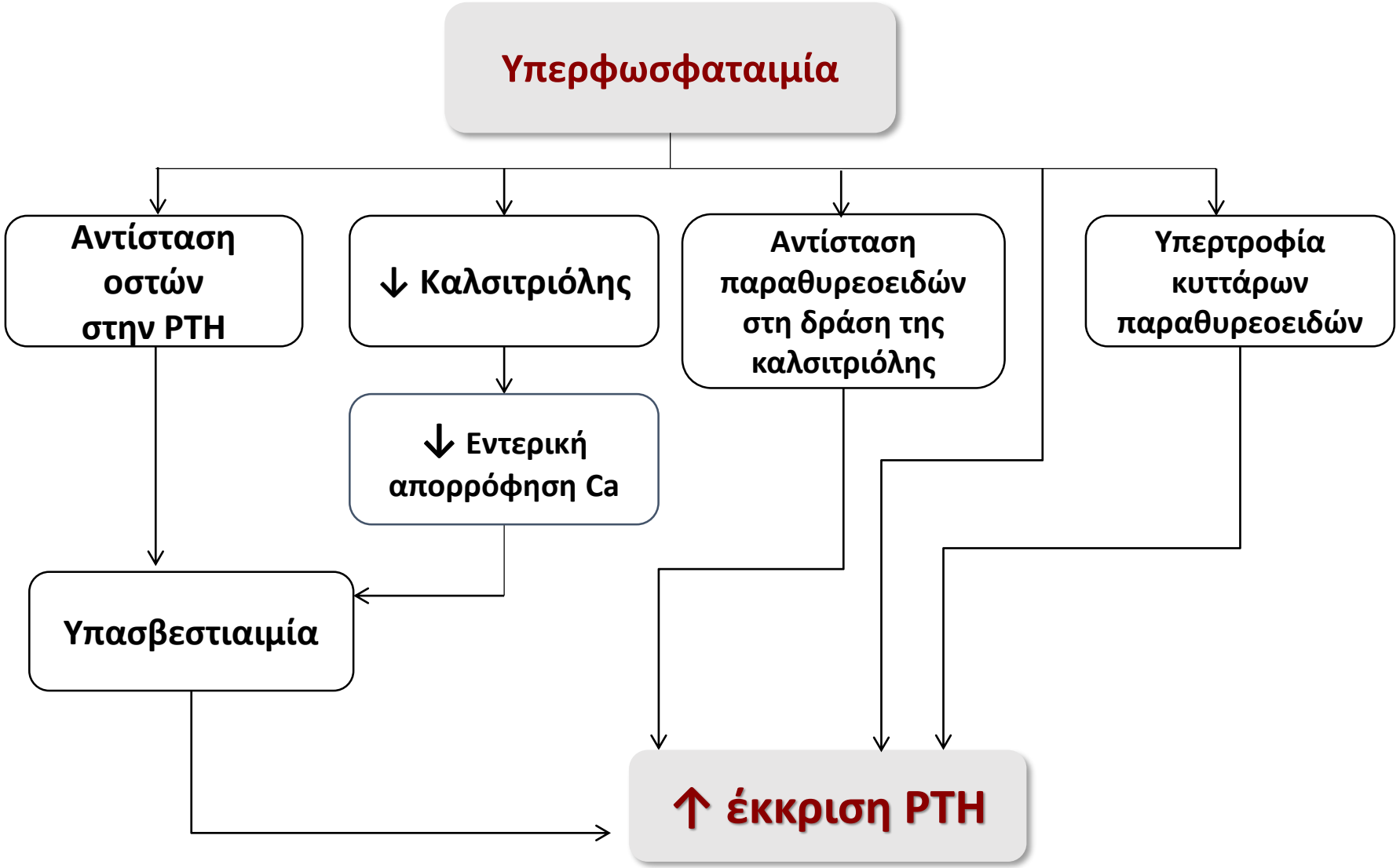
**Υψηλός οστικός μεταβολισμός**

- Ινώδης Κυστική οστεϊτιδα/ Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός
- Μικτή νόσος

**Χαμηλός οστικός μεταβολισμός**

- Αδυναμική οστική νόσος
- Οστεομαλακία
- Νόσος από εναπόθεση αλουμινίου
- Οστεοπενία - Οστεοπόρωση

# Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός



Κίνδυνος ανάπτυξης

δυνητικά θανατηφόρων επιπλοκών

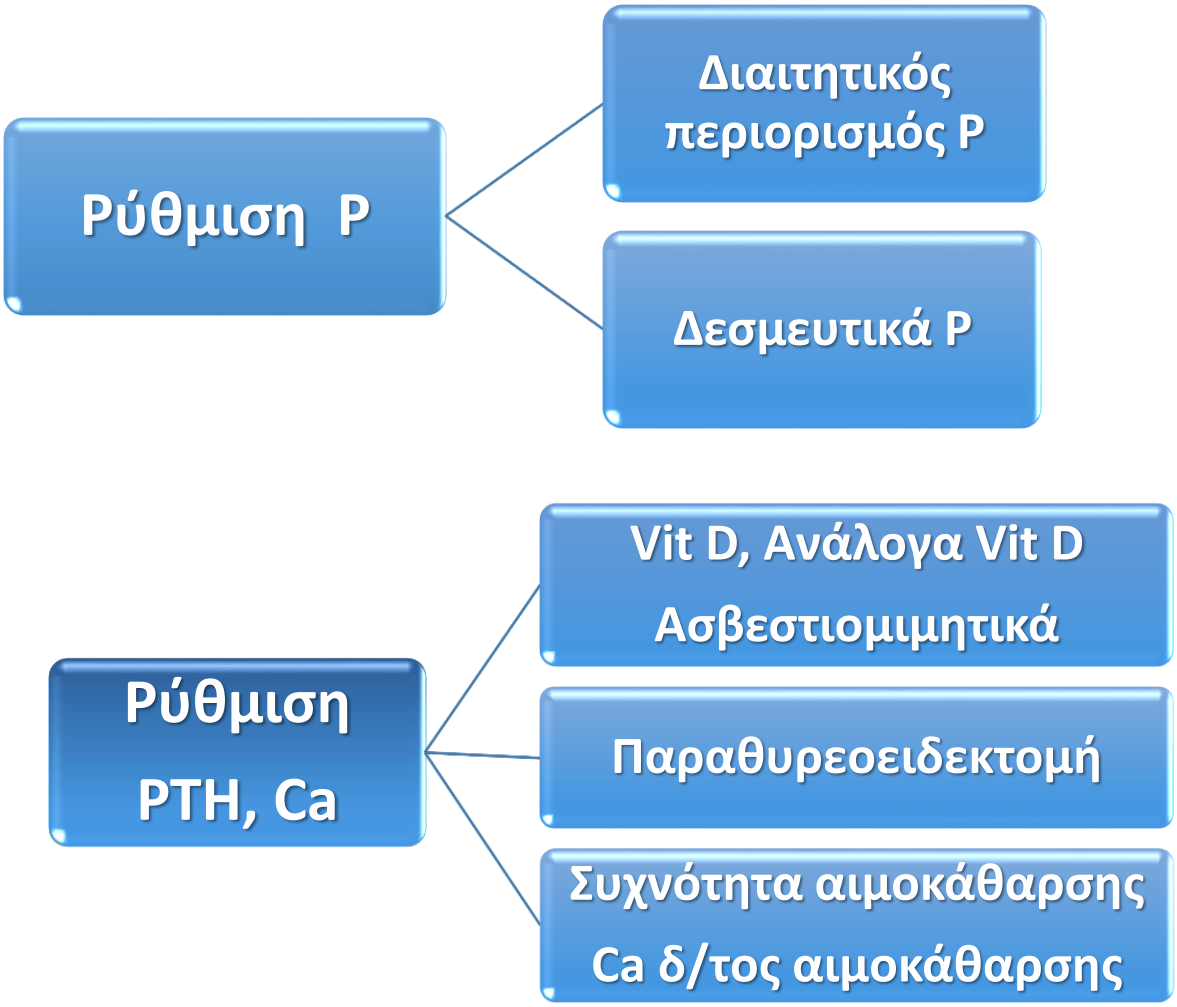
↓

Αγγειακές επασβεστώσεις

Ασβεστώσεις μαλακών μορίων

*Shinha S et al. BJC 2008*

# Πώς αντιμετωπίζεται η υπερφωσφαταιμία;



# Αρτηριακή Υπέρταση
# Καρδιαγγειακή Νόσος στη ΧΝΝ

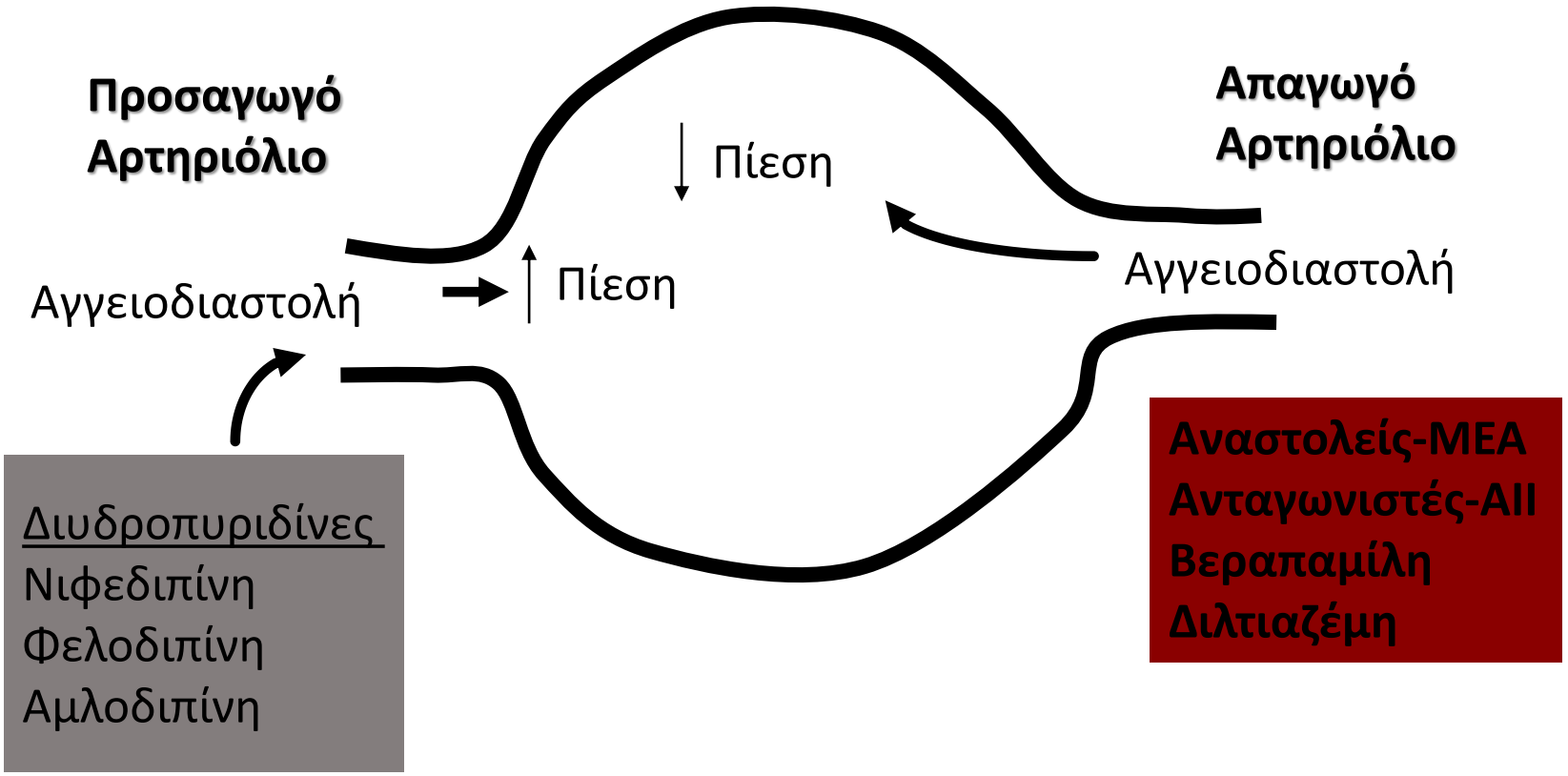
- **Αρτηριακή υπέρταση: 50-75% ασθενών με ΧΝΝ 3-5**
- **Συνήθη καρδιαγγειακά νοσήματα σε ασθενή με ΧΝΝ**

- Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο
- Καρδιακές αρρυθμίες / Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος
- Ισχαιμική Αγγειακή Νόσος

  (περιφερική, στεφανιαίων, εγκεφάλου)
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Καρδιονεφρικό σύνδρομο
- Περικαρδίτιδα-Επιπωματισμός

# Αρτηριακή Υπέρταση στη ΧΝΝ

Επίδραση των αντιυπερτασικών
στη σπειραματική τριχοειδική πίεση



# Κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση των αντιϋπερτασικών στη ΧΝΝ

- **Θεραπεία της ΑΥ ενδείκνυται σε κάθε στάδιο**

  **Στόχος: ΑΠ ≤ 140/ 80-85 mmHg (120-130/80mmHg)**

- **Περιορισμός άλατος (2g/24h)**

- **Πρώτης εκλογής φάρμακα που μείωνουν την ενδοσπειραματική πίεση**

  Αναστολείς Μετατρεπτικού Ενζύμου,

  Αποκλειστές υποδοχέων 1 Αγγειοτασίνης ΙΙ, Βεραπαμίλη, Διλτιαζέμη

- **Υπερογκαιμία**

  Πολύ συχνά απαραίτητη η χορήγηση διουρητικών της αγκύλης, ειδικότερα σε **GFR< 30 ml/min**

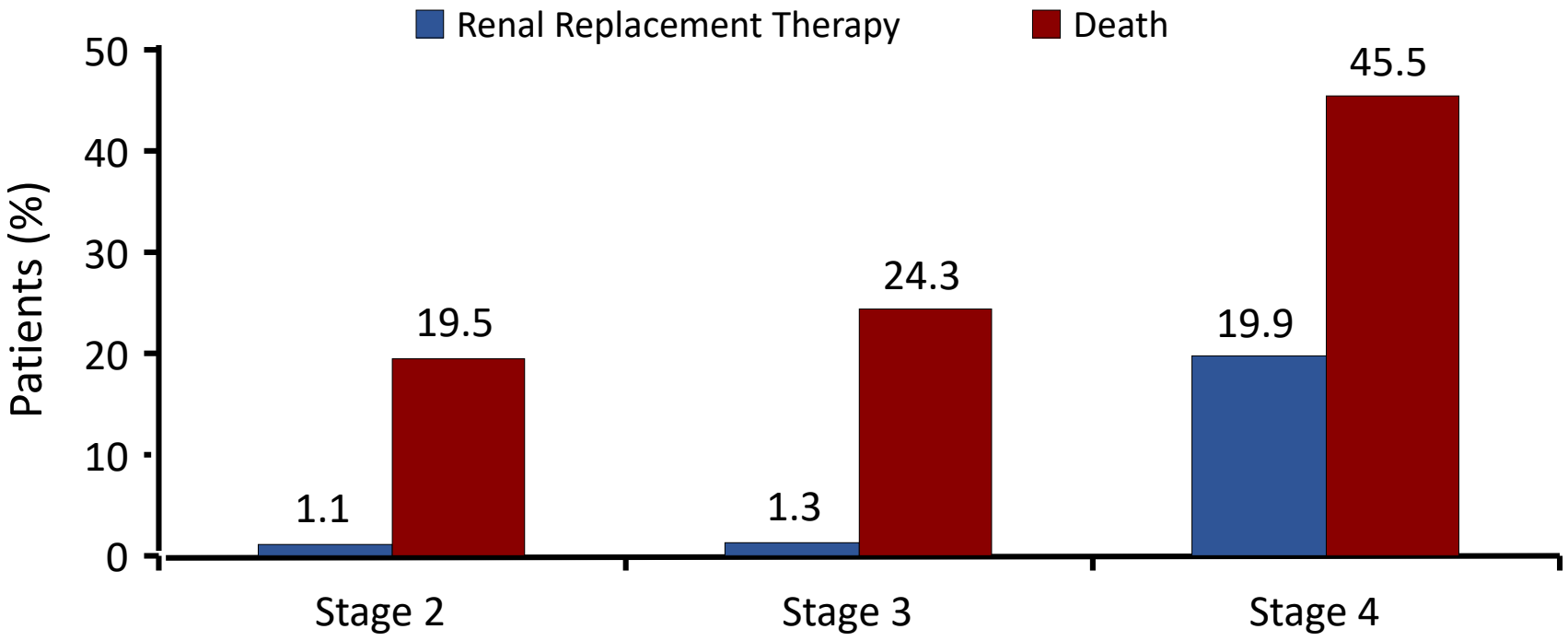
- **Χορήγηση α-ΜΕΑ. σε διαβητικούς ασθενείς**

  Επιβράδυνση εξέλιξης ΧΝΝ

  Πρόληψη καρδιαγγειακών επιπλοκών

# Οι ασθενείς με ΧΝΝ αποβιώνουν πριν καταλήξουν σε εξωνεφρική κάθαρση

n:27,998 ασθενείς με ΧΝΝ
Χρόνος παρακολούθησης 5 έτη




*Keith DS et al, Arch Intern Med 2004*

# Καρδιαγγειακή θνησιμότητα στη ΧΝΝ Τελικού Σταδίου

- 50% των ασθενών με ΧΝΝΤΣ καταλήγουν από **καρδιαγγειακό σύμβαμα**

- Η συνολική καρδιαγγειακή θνησιμότητα των ασθενών με ΧΝΝΤΣ είναι 15-30 φορές υψηλότερη συγκριτικά με τον πληθυσμό αντίστοιχου κινδύνου χωρίς ΧΝΝ

*Foley RN et al, Am J Kidney Dis 1998*

# Ουραιμία στη ΧΝΝ Τελικού Σταδίου

Συνδυασμός σημείων και συμπτωμάτων που παρατηρούνται σε ασθενείς με σημαντικά μειωμένη νεφρική λειτουργία

(GFR <10-15 ml/min).

Πιθανώς οφείλεται στην άθροιση στο αίμα τοξικών παραγόντων.

# Εξέλιξη της ΧΝΝ και ανάπτυξη ουραιμίας

- Όχι άμεση / γραμμική συσχέτιση μεταξύ βαρύτητας (σταδίου) ΧΝΝ και ανάπτυξης ουραιμικής συνδρομής.

- Ουρία και κρεατινίνη → δεν είναι ουραιμικές τοξίνες

- Ταχύτητα εξέλιξης προϋπάρχουσας νόσου: προσαρμογή οργανισμού.

# Συμπτώματα Ουραιμικού Συνδρόμου

## Πρώιμα

- Απώλεια όρεξης
- Διαταραχή στην αίσθηση γεύσης
- Έλλειψη ενέργειας
- Αδυναμία συγκέντρωσης
- Κνησμός

## Όψιμα

- Επίμονοι έμετοι
- Παραισθησίες
- Κώμα

# Σημεία ουραιμίας

**Πρώιμα**

- Υπερογκαιμία
- Υπέρταση
- Αναιμία
- Οστική νόσος
- Ελλειπής ανάπτυξη
- Μειωμένη γονιμότητα
- Αμηνόρροια

**Όψιμα**

- Μεταβολική οξέωση
- Υπερκαλιαιμία
- Περικαρδίτιδα
- Περιφερική νευροπάθεια
- Αιμορραγία πεπτικού
- Υπέρχρωση δέρματος

# Υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας

## Μέθοδοι υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας

**Αιμοκάθαρση**

-Σε ειδικό κέντρο

-Κατ'οίκον

**Περιτοναϊκή κάθαρση**

-Continuous Ambulatory (CAPD)

-Continuous Cyclic (CCPD)

**Μεταμόσχευση**

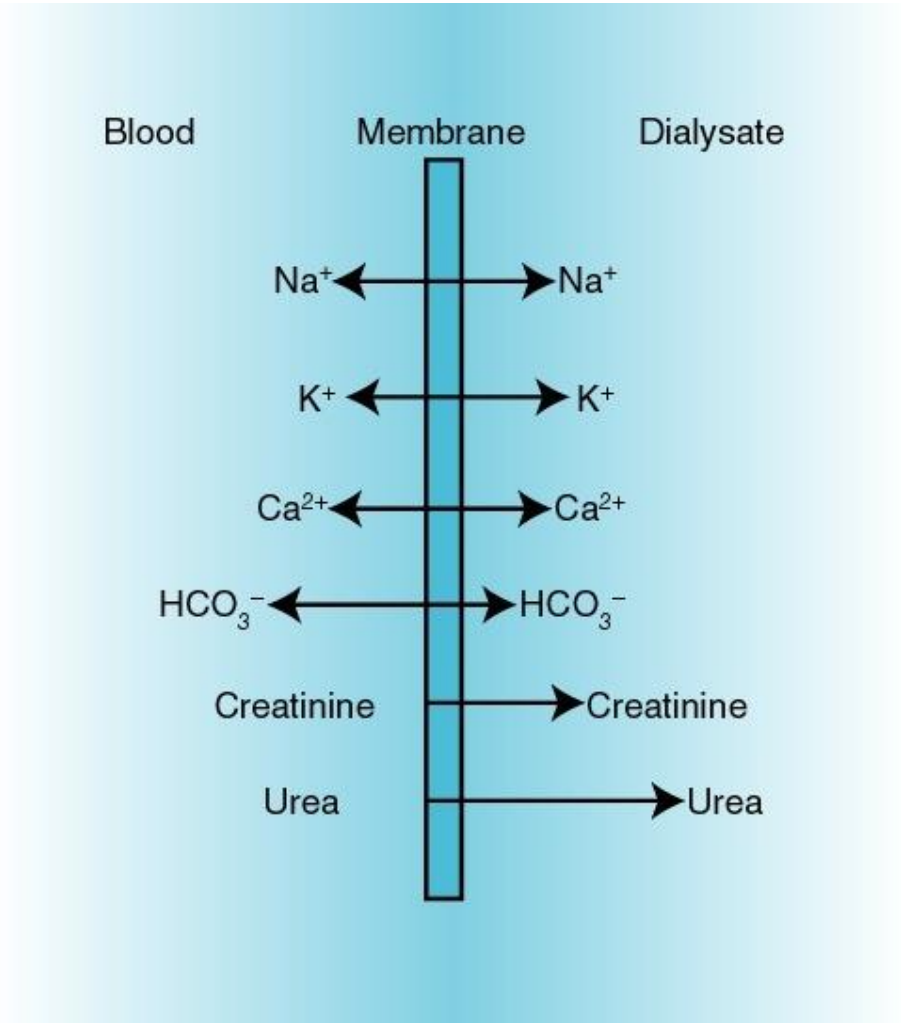
**Από αποβιώσαντα δότη**

**Από ζώντα δότη**

-Συγγενή

-Μη συγγενή

# Αιμοκάθαρση: Διάχυση




# Σύγχρονο μηχάνημα αιμοκάθαρσης

# Αγγειακή προσπέλαση

- **Αρτηριοφλεβική αναστόμωση (Fistula) / Μόσχευμα (graft)**

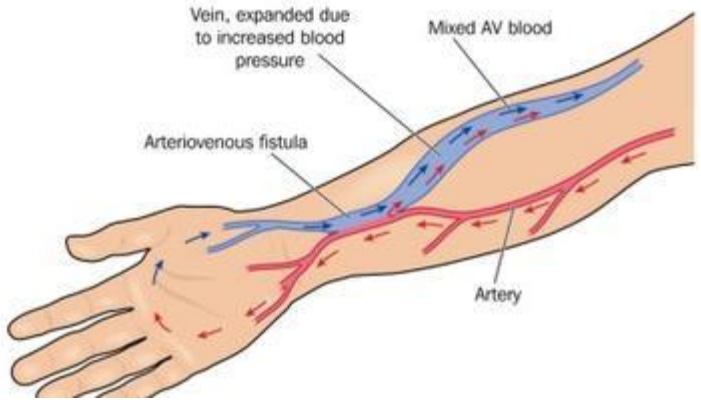
  Καλύτερη λειτουργικότητα

  Λιγότερες λοιμώξεις

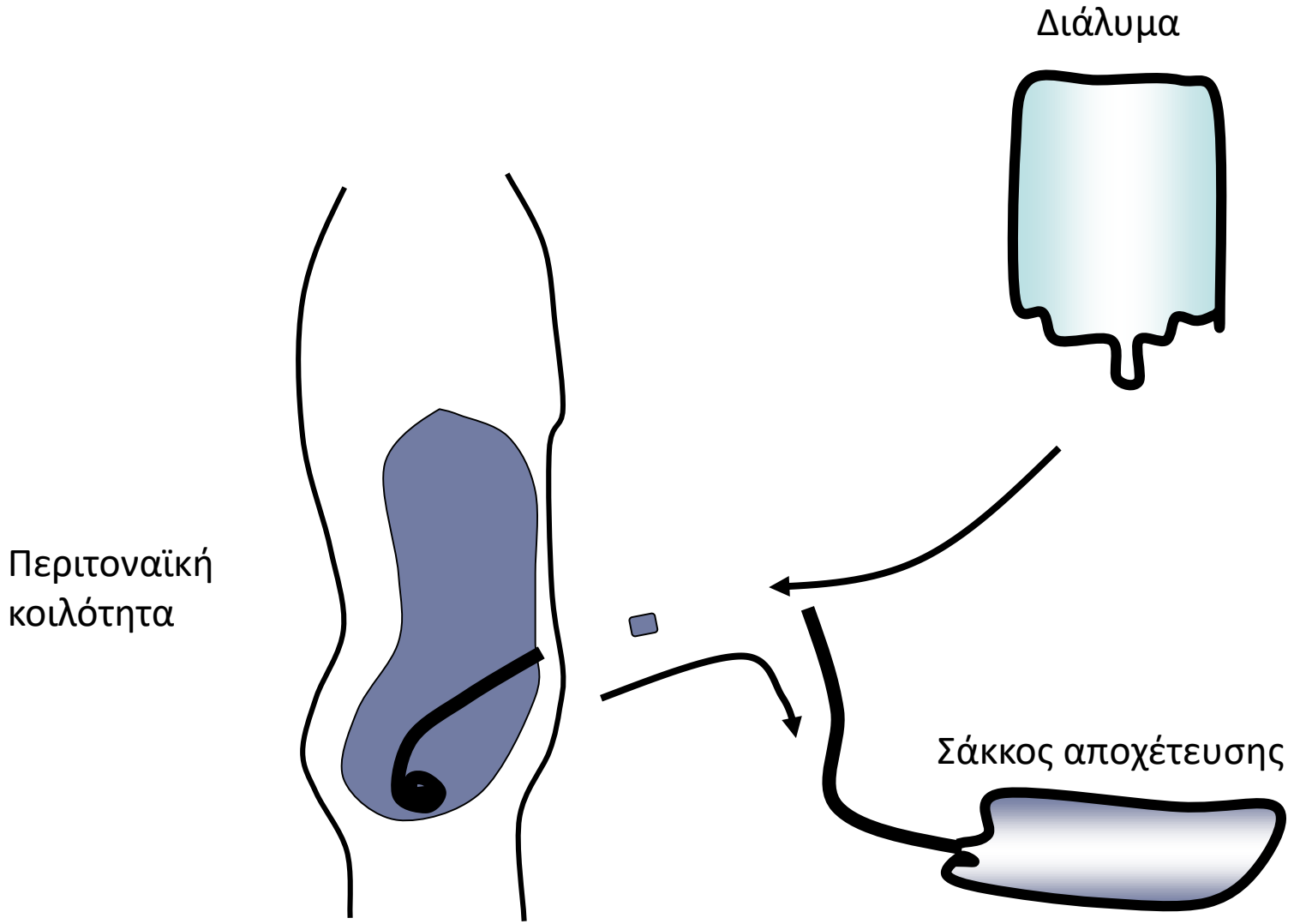
  Μακρός χρόνος ωρίμανσης

- **Κεντρικός φλεβικός καθετήρας**

  Προτιμάται η σφαγίτιδα φλέβα



# Περιτοναϊκή Κάθαρση



# Περιτοναϊκή Κάθαρση

Προτιμάται σε ασθενείς

- Νεαρής ηλικίας που πρόκειται να

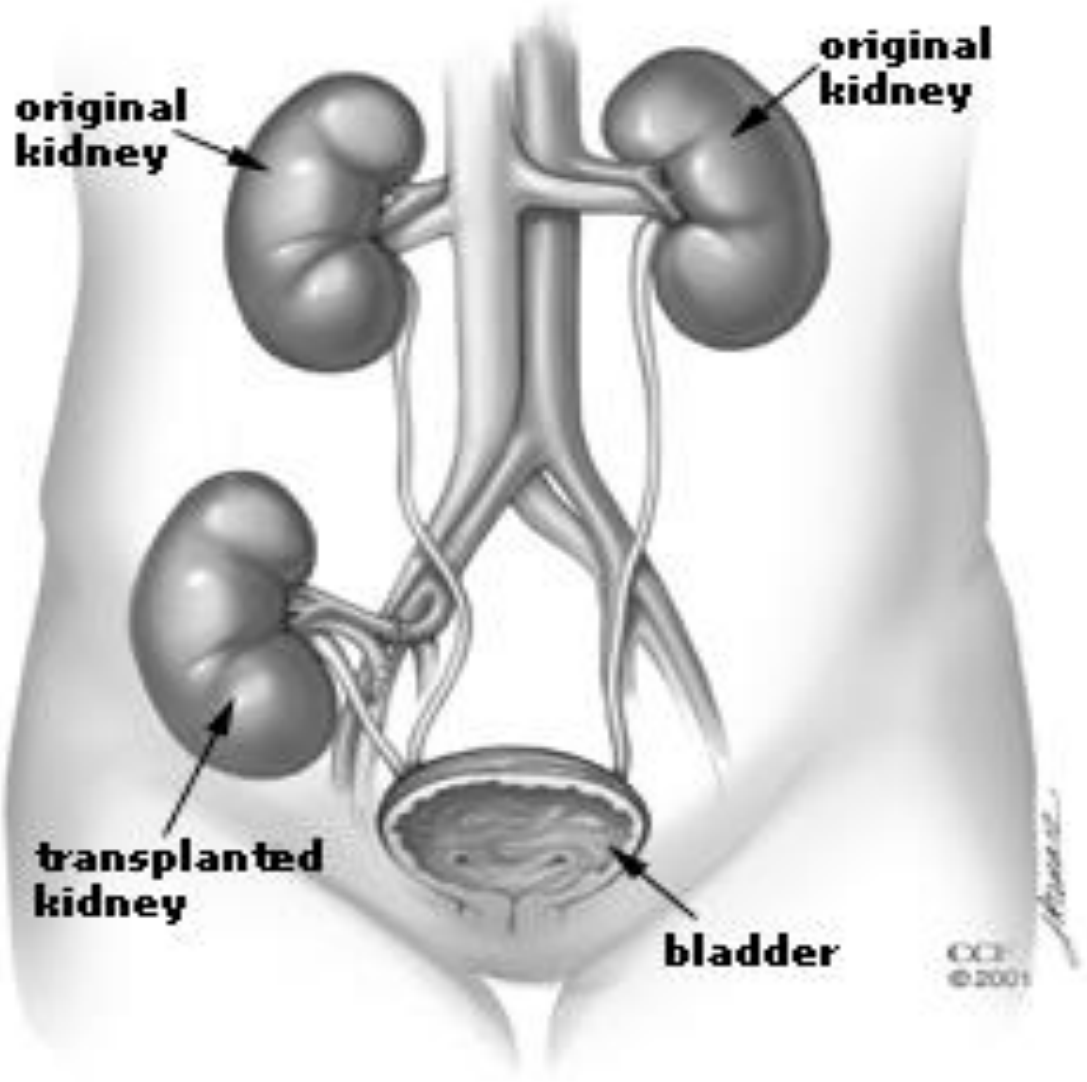
  μεταμοσχευθούν σύντομα

- Με αδυναμία διενέργειας αγγειακής προσπέλασης

  (π.χ. διαβητικοί ασθενείς)

- Με τόπο κατοικίας μακριά από μονάδα τεχνητού νεφρού

# Μεταμόσχευση Νεφρού



# Αντιμετώπιση ΧΝΝ ανά στάδιο

| Στάδιο | Περιγραφή | GFR ($ml/min/1.73m^2$) | Ενέργεια |
|---|---|---|---|
| 1 | Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή αυξημένο GFR | ≥90 | Διάγνωση και θεραπεία<br>Θεραπεία των συνοδών παθολογικών καταστάσεων<br>Επιβράδυνση της εξέλιξης. Μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου |
| 2 | Νεφρική βλάβη με ήπια μείωση του GFR | 60-89 | Εκτίμηση της εξέλιξης |
| 3 | Με μέτρια μείωση του GFR | 30-59 | Αξιολόγηση και θεραπεία των επιπλοκών |
| 4 | Με σοβαρή μείωση του GFR | 15-29 | Προετοιμασία για υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας |
| 5 | Νεφρική ανεπάρκεια | <15 (σε εξωνεφρική κάθαρση) | Υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας (εάν υπάρχει ουραιμία) |

# Οξεοβασική ισορροπία στη ΧΝΝ

## Αντιρρόπηση

- Αποβολή των H+ με PO4  και NH3

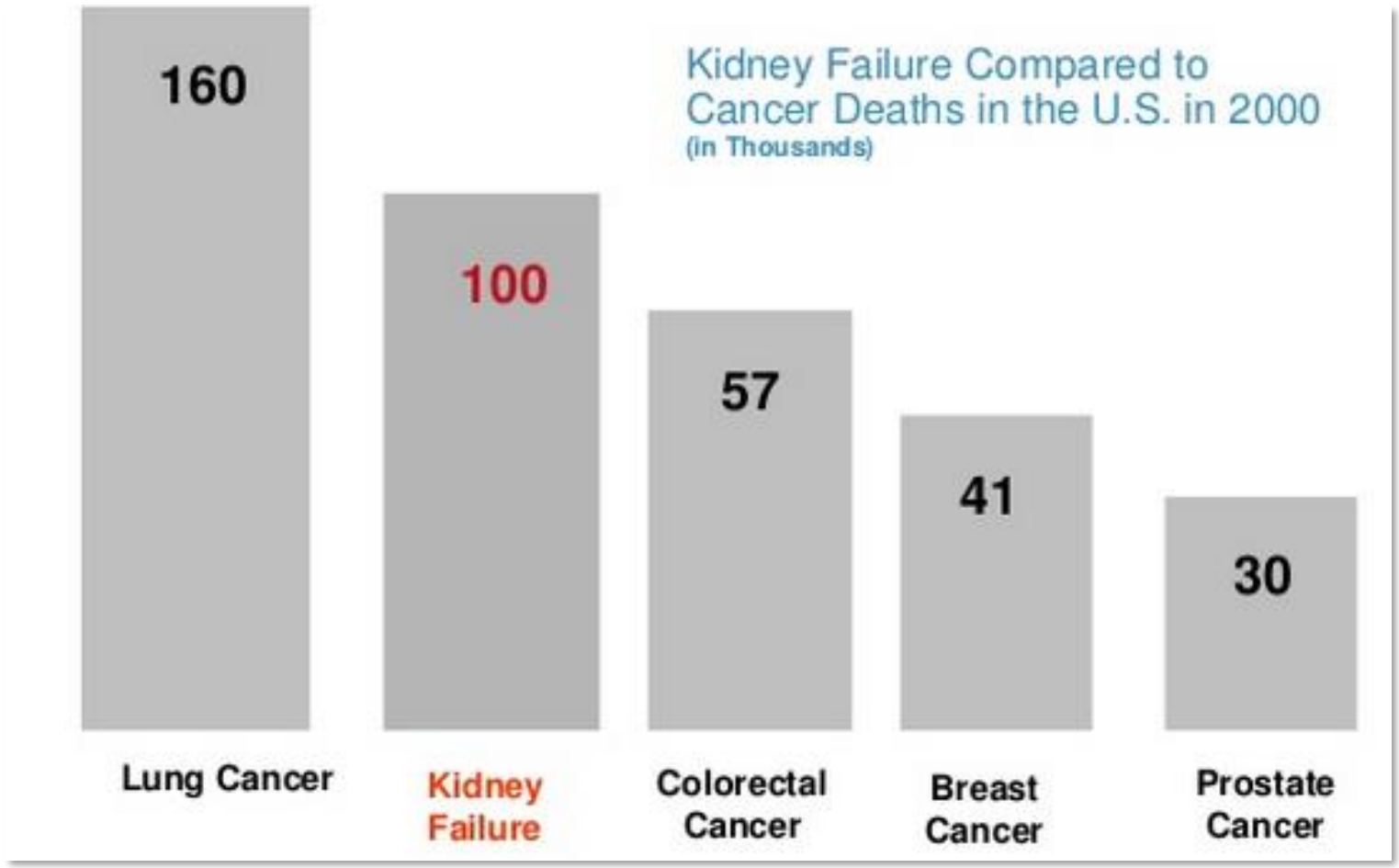
- Εξουδετέρωση H+ από το ανθρακικό ασβέστιο των οστών

- Αύξηση επαναρρόφησης διττανθρακικών

## Άρση Αντιρρόπησης - ΧΝΑ

Κατακράτηση H+

Μεταβολική οξέωση


Kidney Failure Compared to Cancer Deaths in the U.S. in 2000
(in Thousands)
160
100
57
41
30
Lung Cancer
Kidney Failure
Colorectal Cancer
Breast Cancer
Prostate Cancer