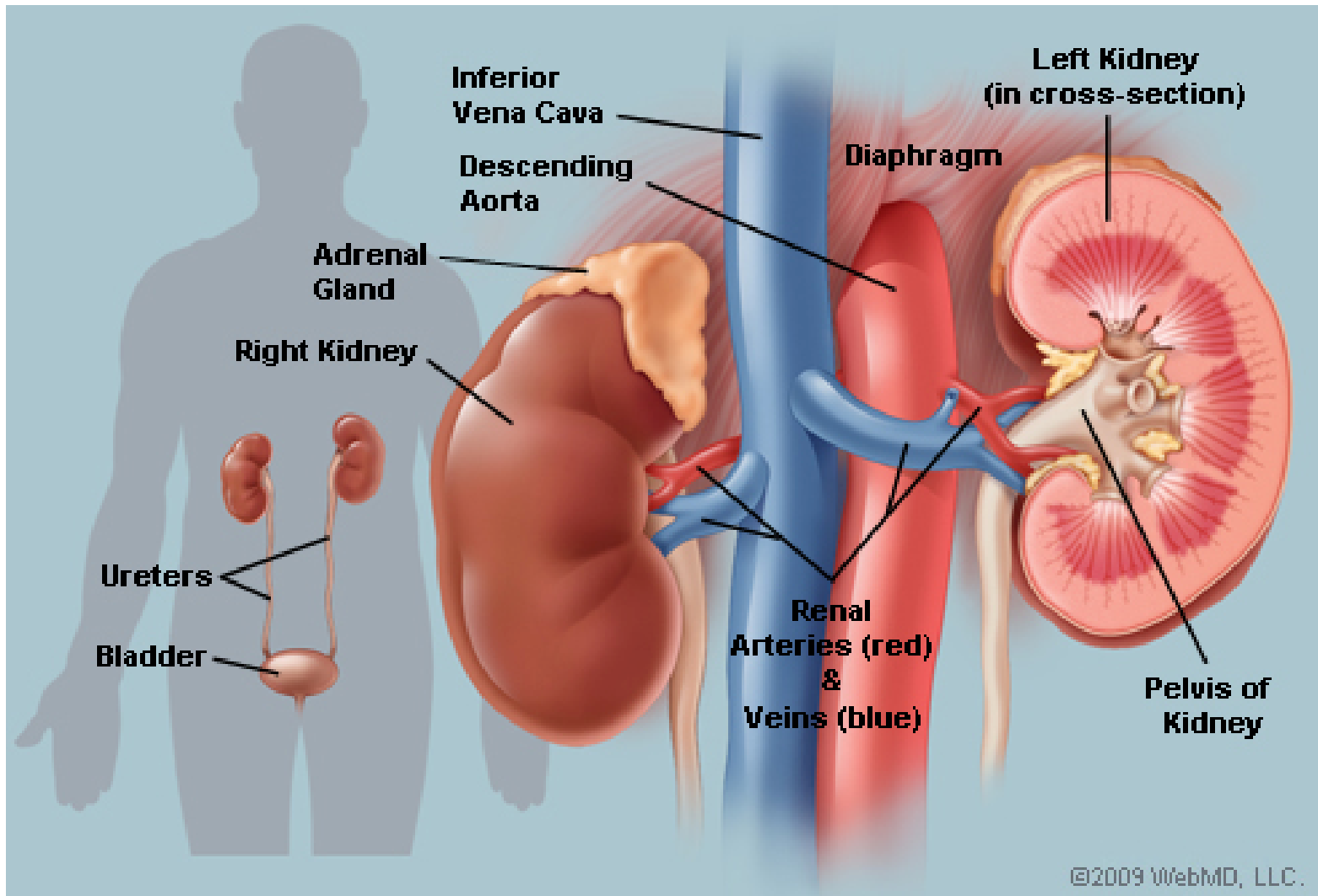
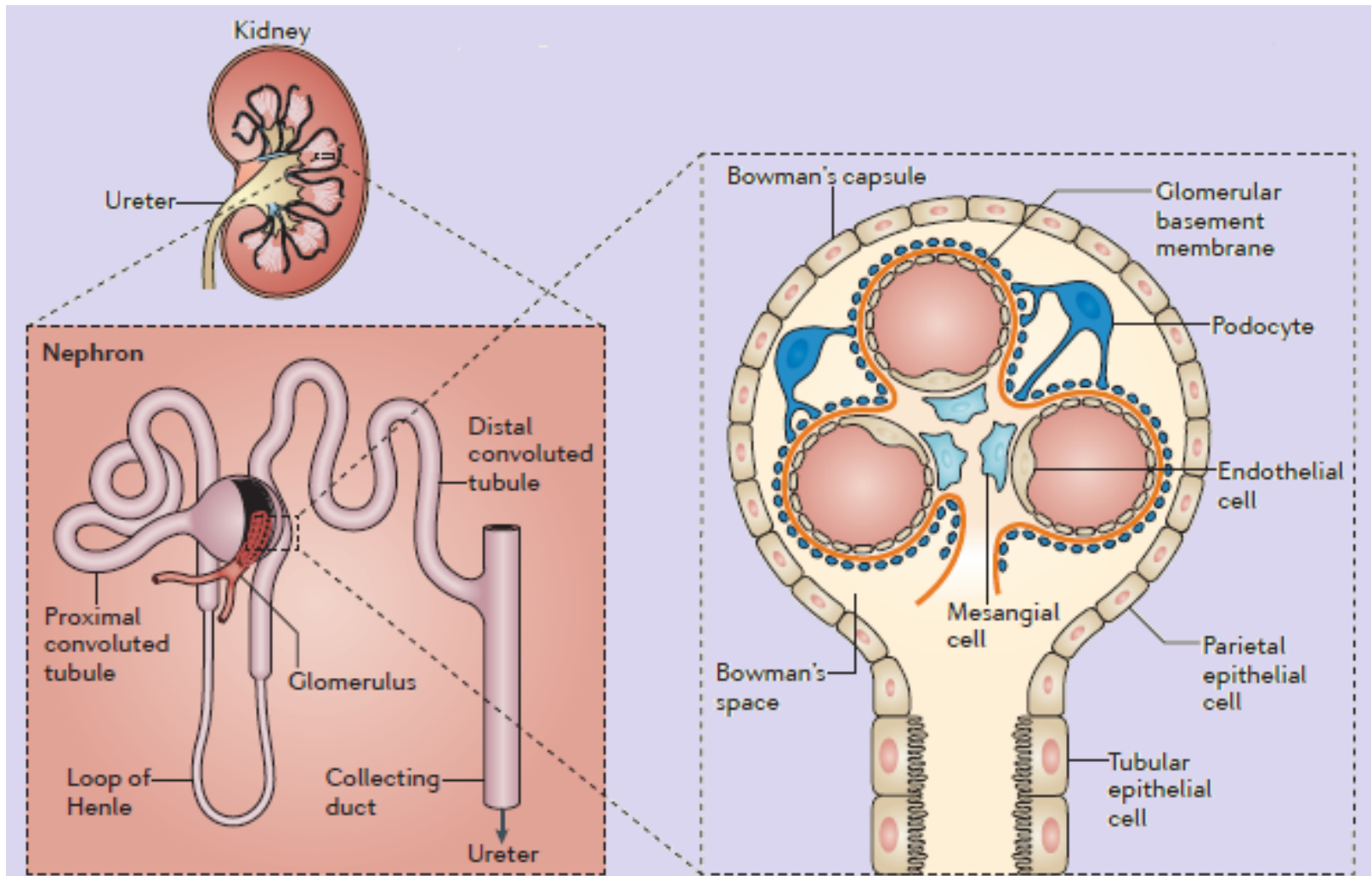


ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Χ. Ν. Σκαλιώτη

Τμήμα Νεφρολογίας & Μεταμοσχεύσεων Νεφρού, ΓΝΑ Λαϊκό





Ορθή εκτίμηση νεφρικής λειτουργίας

GFR: Το άθροισμα του ρυθμού σπειραματικής διήθησης σε όλους τους λειτουργούντες νεφρώνες

Φυσιολογικά: διήθηση 180L/d = 125ml/min πλάσματος

Ανάλογα με φύλο, ηλικία, BMI → **120-130 ml/min/1,73m²**

(!) όχι γραμμική συσχέτιση μεταξύ απώλειας νεφρικής μάζας και απώλειας νεφρικής λειτουργίας

Προσαρμογή του νεφρού → αντιροποιστική υπερλειτουργία / υπερδιήθηση στους εναπομείναντες νεφρώνες



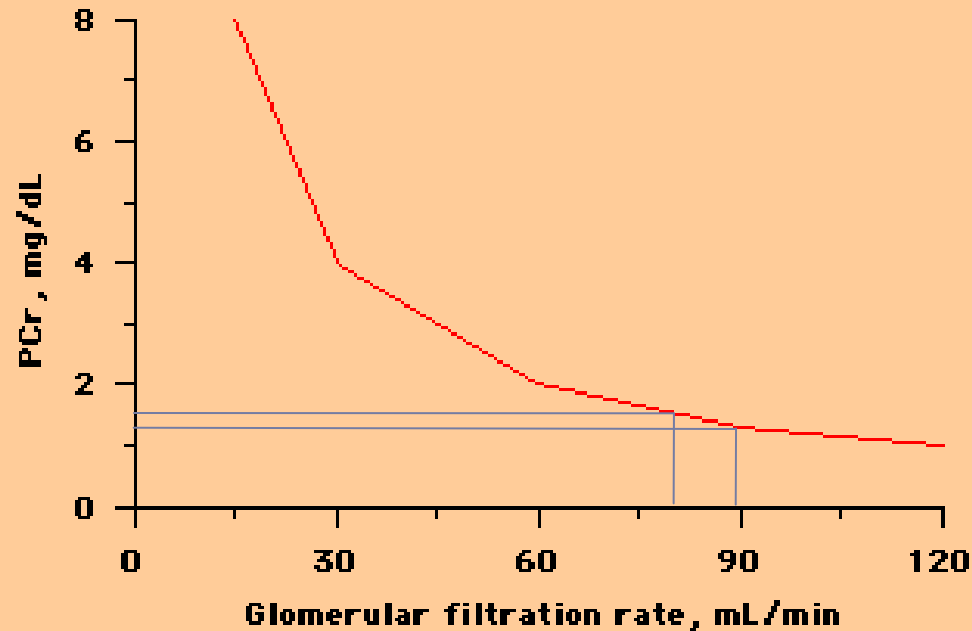
Αρχικά σταθερός GFR ενώ η νόσος εξελίσσεται



Σφάλματα στη χρήση της κρεατινίνης ως δείκτη εκτίμησης του GFR

- **Όχι ιδανικός δείκτης διήθησης /**
Έκκριση από σωληνάριο / πιο σημαντική σε χαμηλό GFR
- Παραγωγή κρεατινίνης: συσχέτιση με **μυϊκή μάζα**
Απώλεια μυϊκής μάζας σε: ↑ ηλικία, υποθρεψία, χρόνια νοσήματα
(!) ↓ του GFR παρά την σταθερή sCr
- *Καμπύλη συσχέτισης Cr με GFR: υπερβολή:*
μικρές μεταβολές sCr ⇔ μεγάλες μεταβολές GFR





Plasma creatinine and GFR. Idealized steady-state relationship between the plasma creatinine concentration (PCr) and the GFR. A fall in GFR decreases creatinine filtration and produces a proportionate rise in the plasma creatinine concentration.



Ορθή εκτίμηση του GFR

- Απέκκριση κρεατινίνης σε συλλογή ούρων 24ώρου
- Ραδιοϊσοτοπική μέτρηση: απέκκριση iohexol, DTPA, DMSA
- Υπολογιζόμενη κάθαρση κρεατινίνης βάσει του τύπου

Cockcroft –Gault

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

(♀ : x 0,85)

- **MDRD formula, CKD-EPI formula**
-
- 

Ορθή εκτίμηση του GFR

Σημαντική για την πρόιμη / έγκαιρη διάγνωση της ΧΝΝ

1. *Πρόληψη εξέλιξης* δυνητικά αντιστρεπτών βλαβών στο νεφρό
2. *Ορθή συμπτωματική* αντιμετώπιση ασθενούς με εξελικτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας




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. Συνήθως είναι **αναστρέψιμη**.



ΣΤΑΔΙΑ ΟΝΒ

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients < 18 years, decrease in eGFR to < 35 ml/min per 1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

KDIGO 2012



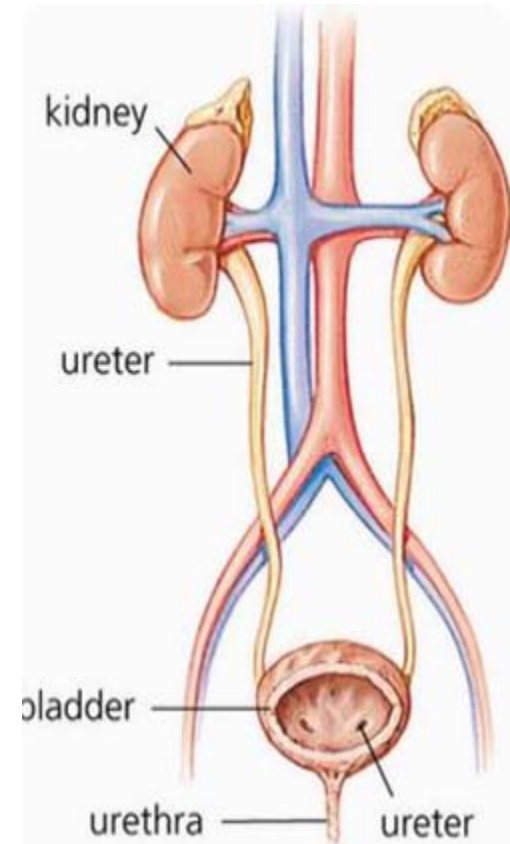
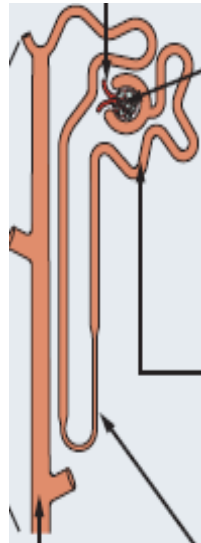
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΟΝΒ

- 1% των νέων εισαγωγών στο νοσοκομείο
- 5% των ασθενών που νοσηλεύονται
- 25-45% εισαγωγών σε ΜΕΘ

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

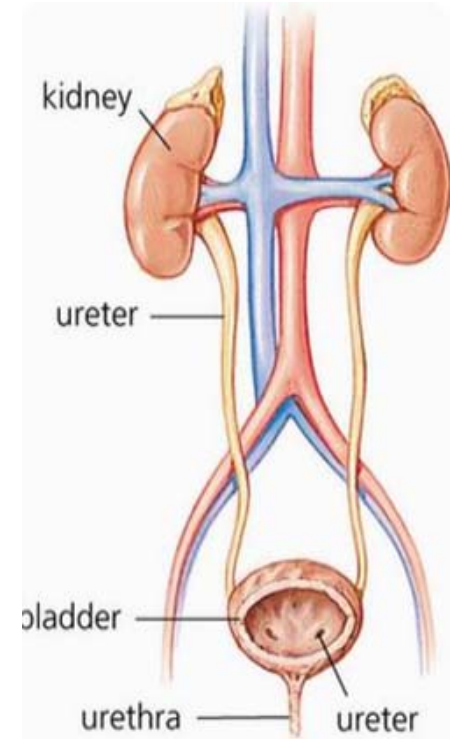
- Παρεγχυματική (νεφρική) ΟΝΒ

Συμβάματα που προσβάλλουν

- Μικρά αγγεία και σπειράματα
- Νεφρικά σωληνάρια
- Διάμεσος ιστός

- Μετανεφρική (αποφρακτική) ΟΝΒ

Κώλυμα στη δίοδο των ούρων



ΟΝΒ

**Προνεφρική
(50-70%)**

**Νεφρική
(20-30%)**

**Μετανεφρική
(1-10%)**

**ΟΔΝ
10-15%**

**ΟΣΝ
(80-85%)**

**ΟΣπΝ
(<5%)**

**Ισχαιμία
(70-80%)**

**Τοξίνες
(20-30%)**

Αιμοδυναμικά
καρδιακά
ηπατικά
σήψη
αιμορραγία

Φάρμακα
NSAID
α-MEA
διουρητικά
σκιαγραφικά

Εξωγενείς
νεφροτοξίνες

Ενδογενείς
αιμοσφαιρίνη
μυοσφαιρίνη
ουρικό οξύ



Προνεφρική ONB – Αίτια

A) ↓ Συστηματικής παροχής αίματος

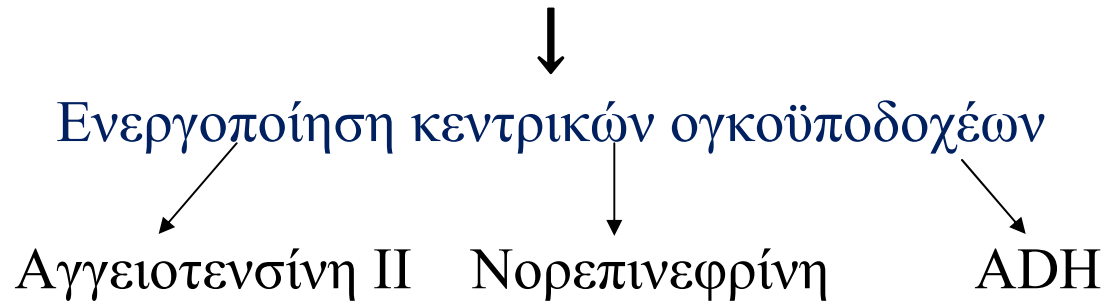
- ↓ ενδαγγειακού όγκου (αιμορραγία, εγκαύματα, διάρροιες, διουρητικά)
- ↓ καρδιακής παροχής (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια)
- συστηματική αγγειοδιαστολή (σήψη, ηπατική ανεπάρκεια)

B) Εκλεκτική νεφρική ισχαιμία (αμφοτερόπλευρα)

- στένωση νεφρικής αρτηρίας
- αθηροεμβολική νόσος
- φάρμακα (α-MEA, NSAID)

Προνεφρική ΟΝΒ - Παθοφυσιολογία

↓ καρδιακής παροχής, ↓ ενδαγγειακού όγκου, αγγειοδιαστολή



Νεφρική αγγειοσύσπαση
(↑ παροχής σε ζωτικά όργανα)

Νεφρική αντιρρόπηση
(αγγειοδιαστολή προσαγωγού αρτηριδίου / αγγειοσύσπαση απαγωγού)

Άρση αντιρρόπησης → ↓ GFR

Προνεφρική ONB – Παθοφυσιολογία

Νεφρική Αντιρρόπηση



1. Αγγειοδιαστολή προσαγωγού αρτηριδίου
(μεταφορά συστηματικών πιέσεων στο σπείραμα)
 - Δράση αγγειοδιασταλτικών PG

2. Αγγειοσύσπαση απαγωγού αρτηριδίου
(διατήρηση δραστηκής ενδοσπειραματικής πίεσης διήθησης)
 - Αγγειοτενσίνη II



Προνεφρική ΟΝΒ – Παθοφυσιολογία

1. Άρση αγγειοδιαστολής προσαγωγού αρτηριδίου
 - Αναστολή σύνθεσης PG: NSAID
2. Άρση αγγειοσύσπασης απαγωγού αρτηριδίου
 - α -ΜΕΑ, αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης II

**Άρση νεφρικής αντιρρόπησης
(νεφρική αγγειοσύσπαση)**



↓GFR



Νεφρική-Παρεγχυματική ΟΝΒ - Αίτια

- 1. Σωληνάριο (Οξεία Σωληναριακή Νέκρωση)**
- 2. Διάμεσος ιστός (Οξεία Διάμεση Νεφρίτιδα)**
- 3. Μικρά αγγεία και σπειράματα**



Οξεία σωληναριακή νέκρωση (ΟΣΝ)

Αιτιολογία ΟΣΝ

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

Ιστολογία ΟΣΝ

- Νέκρωση σωληναριακών επιθηλιακών κυττάρων
- Απόφραξη σωληναρίων από συγκρίμματα/κυλίνδρους



ΟΣΝ από τοξίνες - Αίτια

A) Εξωγενείς τοξίνες

- αντιβιοτικά (αμινογλυκοσίδες)
- μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη
- σκιαγραφικά
- χημειοθεραπευτικά
- Αμφοτερικίνη Β
- κρύσταλλοι (πενταμιδίνη, σουλφοναμίδες, acyclovir)

B) Ενδογενείς τοξίνες

- ραβδομύλυση (μυοσφαιρινουρία)
- πολλαπλούν μύελωμα (αλυσίδες)
- tumor lysis syndrome (ουρικό οξύ)
- αιμόλυση (αιμοσφαιρινουρία)



Οξεία διάμεση νεφρίτιδα (ΟΔΝ)

1. Αιτιολογία

- φάρμακα
- λοιμώδεις παράγοντες

2. Κλινικοεργαστηριακά

- ↑ Cr
- πυρετός
- εξάνθημα
- ηωσινοφιλία
- Γ. Ούρων: άσηπτη πουρία, κύλινδροι, ηωσινοφιλουρία, $\Lambda < 1 \text{ g/dl}$

3. Ιστολογία

- οίδημα διάμεσου ιστού
- διήθηση από T-λεμφο- μονοκύτταρα



Παρεγχυματική ΟΝΒ : σπειραματονεφρίτιδες

Συχνότερα

- Ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα
- Μεταλοιμώδης
- MCD με βαρύ νεφρωσικό σύνδρομο
- SLE (υπερπλαστική ΣΝ)



Μετανεφρική (εξωνεφρική) 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 ONB

- 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 ONB;

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



Εκτίμηση ασθενούς με ONB

Αιτιολογία?

- Καταγραφή πιθανών νεφροτοξινών
 - 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 ONB

- Ποσότητα / Ρυθμός διούρησης

- Μικροσκοπική εξέταση (ίζημα)

- Βιοχημική ανάλυση

Λεύκωμα

Δείκτες ONB



Εκτίμηση ασθενούς με ONB

Ρυθμός Διούρησης

- *Φυσιολογικός ρυθμός διούρησης*
 - ΟΣΝ από αμινογλυκοσίδες
 - Ήπια προνεφρική ONB
 - ΟΔΝ
- *Ολιγουρία-Ανουρία*
 - αποφρακτική ουροπάθεια
- *Ολιγουρία*
 - προνεφρική ONB
 - οξεία ΣΝ
- *Ανουρία*
 - αγγειακή απόφραξη
 - φλοιώδης νέκρωση



Βιοχημικοί δείκτες ούρων

ΔΔ Προνεφρικής / Νεφρικής ΟΝΒ

	Προνεφρική ΟΝΒ	Νεφρική ΟΝΒ
BUN / P_{Cr}	> 20 / 1	≤ 20 / 1
Ωσμωτικότητα ούρων	>500 mOsm/ kg	<350 mOsm/ kg
Na⁺ ούρων	< 10 mEq / lt	> 30-40 mEq / lt
FENa <u>U_{Na} × P_{Cr}</u> U_{Cr} × P_{na}	< 1 %	> 2-3 %



Διερεύνηση ΟΝΒ: Απεικονιστικές μέθοδοι

- ΔΔ ΟΝΒ και ΧΝΝ

- ECHO

- Διάγνωση αποφρακτικής ουροπάθειας

- ECHO (!)
- 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



Πορεία ΟΝΒ

Φάσεις

- Έναρξη: \uparrow sCr, \downarrow GFR, \downarrow διούρησης
- Εγκατάσταση / Διατήρηση: σταθερό GFR, \uparrow διούρησης
- Αποκατάσταση: \downarrow sCr, \uparrow GFR



Επιπλοκές ΟΝΒ

- Υπερφόρτωση κυκλοφορίας
 - 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 ΟΝΒ

- 40%: αντιστρεπτή
- 50% : επανάκτηση (μερική) της νεφρικής λειτουργίας
 - Υποκλινική νεφρική βλάβη
 - Σωληναριακές διαταραχές
 - Σπειραματική ή διαμεσοσωληναριακή ίνωση
 - Υπέρταση
- 5%: εγκατάσταση ΧΝΝ / ΧΝΑΤΣ
- 5%: προοδευτική έκπτωση νεφρικής λειτουργίας
μετά τη φάση αποκατάστασης



ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια



Χρόνια Νεφρική Νόσος / Ορισμός

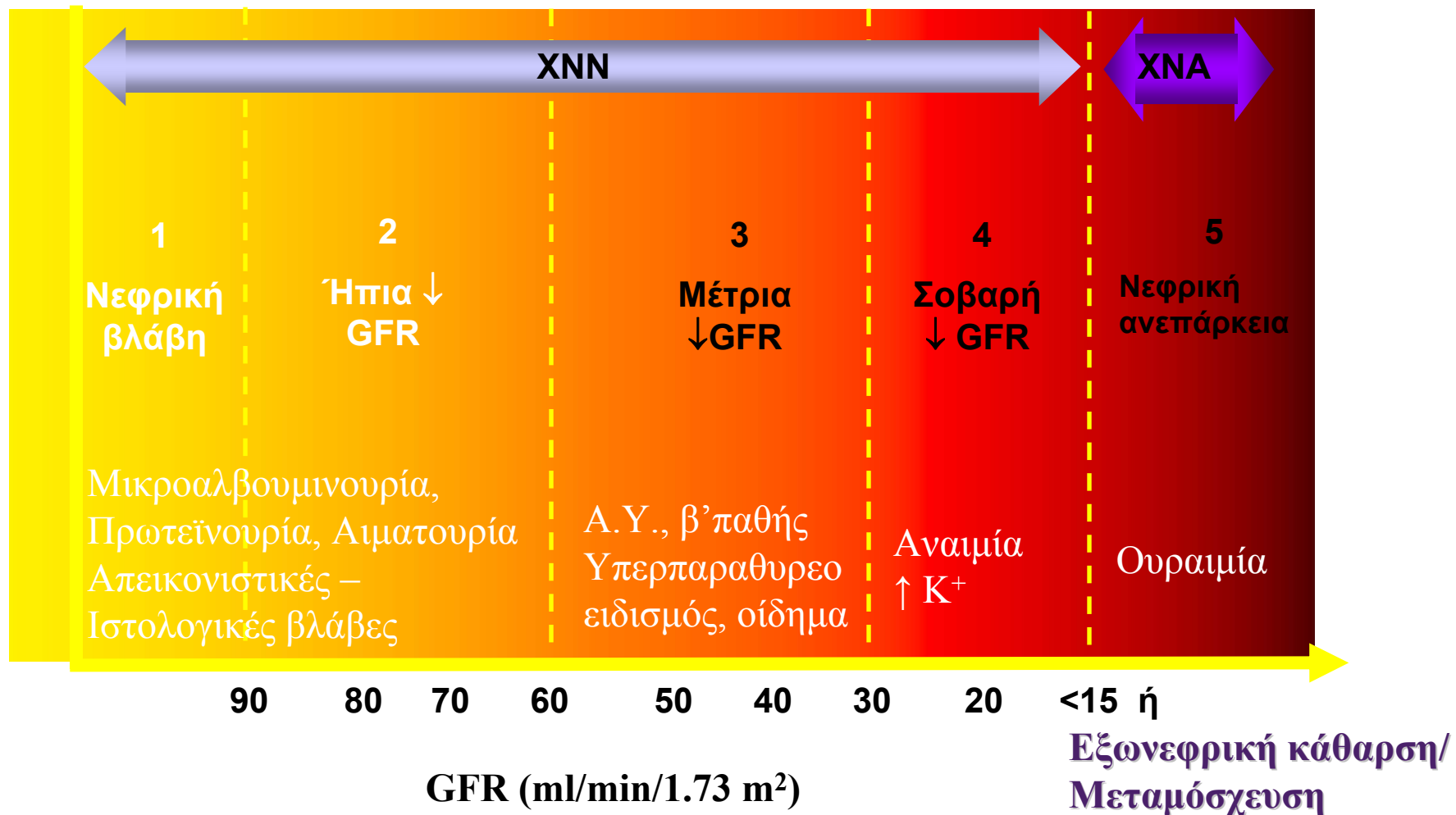
1. Νεφρική βλάβη για ≥ 3 μήνες, με ή χωρίς \downarrow GFR

- Παθολογοανατομικές διαταραχές, ή
 - Δείκτες νεφρικής βλάβης (εξετάσεις ούρων, απεικονιστικός έλεγχος)
- ή

2. GFR ≤ 60 ml/min/1,73 m² για ≥ 3 μήνες

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

Χρόνια νεφρική νόσος / Στάδια



Χρόνια νεφρική νόσος

Επιδημιολογία / Επιπολασμός ΧΝΝ

Στάδιο	Χαρακτηριστικά	GFR (mL/min/1.73 m ²)	Επιπολασμός (USA) N (1000) %	
1	Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή □ GFR	□ □ 90	5,900	1.8
2	Νεφρική βλάβη με ήπια □ GFR	60–89	5,300	3.2
3	μέτρια □ GFR	30–59	7,600	7.7
4	σοβαρή □ GFR	15–29	400	0.35
5	Νεφρική ανεπάρκεια	< 15 (ή ΑΙΜΚ)	300	2.5

Έκταση του προβλήματος της ΧΝΝ

- 11%-16% του ενήλικου πληθυσμού παγκοσμίως εμφανίζει ΧΝΝ.

Chadman SJ et al. JASN 2003

USRDS 2012

- Η ετήσια επίπτωση του τελικού σταδίου ΧΝΝ αυξάνει παγκοσμίως κατά 8%.

Bello AK, Kidney Int Suppl 2005

Στην Ελλάδα, η ετήσια επίπτωση έχει αυξηθεί κατά
4-6% την τελευταία 15ετία



Χρόνια νεφρική νόσος / Αιτιολογία

▶ Σακχαρώδης Διαβήτης	44%
▶ Αρτηριακή Υπέρταση	27.5%
▶ Σπειραματικές παθήσεις	} 28.5%
▶ Αποφρακτικά αίτια	
▶ Πολυκυστική νόσος	
▶ Άγνωστα αίτια	



Παράγοντες Κινδύνου ΧΝΝ

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

Παθοφυσιολογία της ΧΝΝ

Εξέλιξη της χρόνιας νεφρικής νόσου

Η εξέλιξη οφείλεται σε παράγοντες, οι οποίοι δε σχετίζονται μόνο με τη δραστηριότητα / ενεργότητα της αρχικής νόσου



Παθοφυσιολογία της ΧΝΝ

- ▶ Αντιρροπιστική απάντηση στην απώλεια νεφρώνων / προσπάθεια διατήρησης του GFR
- ▶ Αύξηση του GFR των εναπομεινάντων νεφρώνων
Αγγειοδιαστολή προσαγωγού αρτηριολίου



Ενδοπείραματική υπέρταση



Παθοφυσιολογία της ΧΝΝ

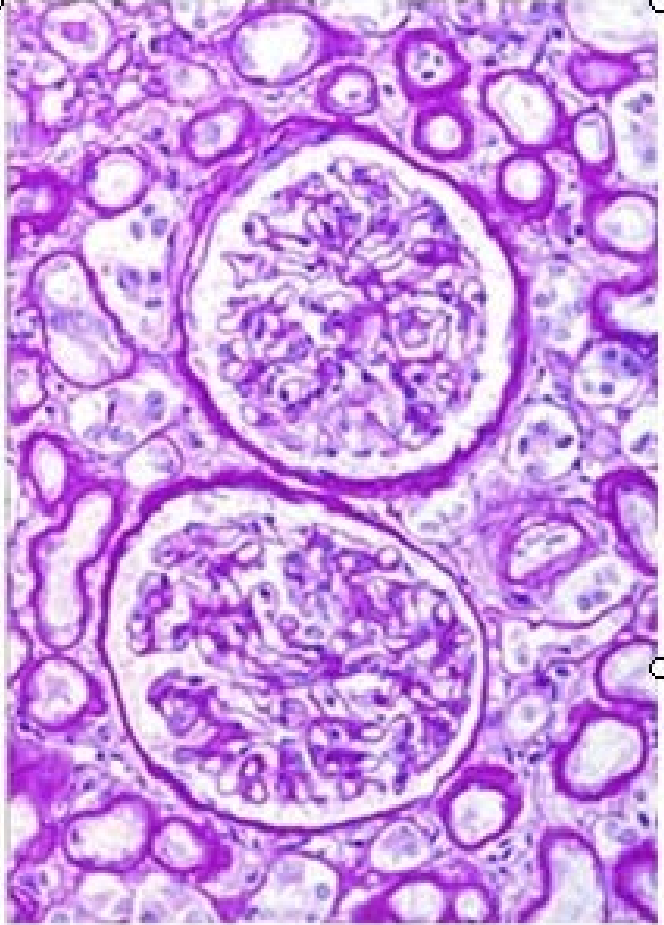
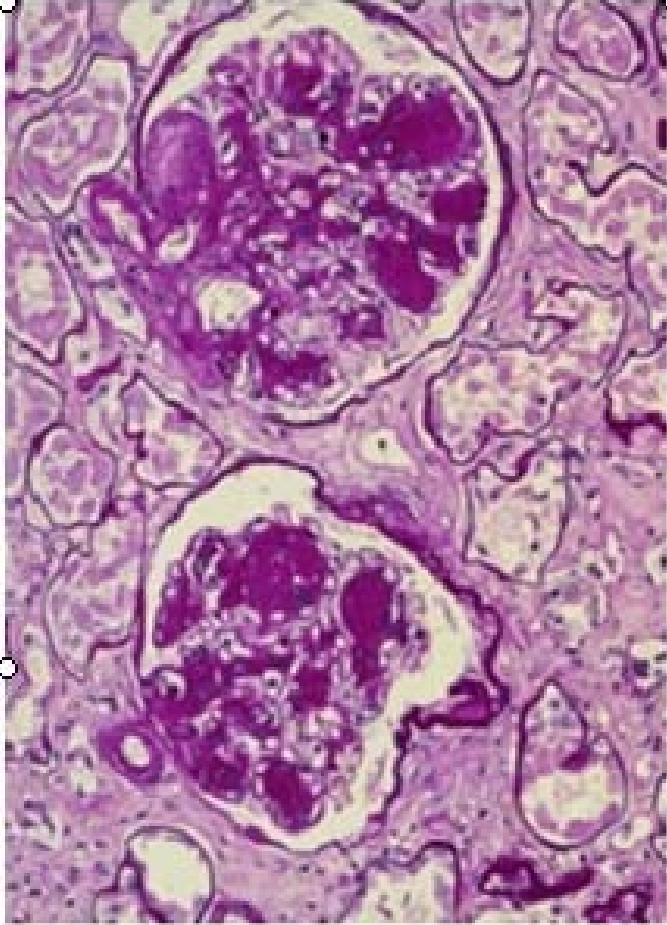
Απώλεια της εκλεκτικής διαπερατότητας του σπειραματικού ηθμού

- βλάβη ενδοθηλιακών κυττάρων
- ↑ έκκρισης εξωκυττάριας ουσίας από stress μεσαγγειακών κυττάρων
- ↑ ενδοσπειραματική πίεση → χαλάρωση κυτταρικών συνδέσεων σπειραματικού «ηθμού» (ενδοθήλιο/BM/επιθήλιο) και εναποθέσεις μακρομορίων ⇒ στένωση αυλού και ↑ διαμέτρου σπειράματος

Σπειραματική σκλήρυνση

Σωληναριακή ατροφία





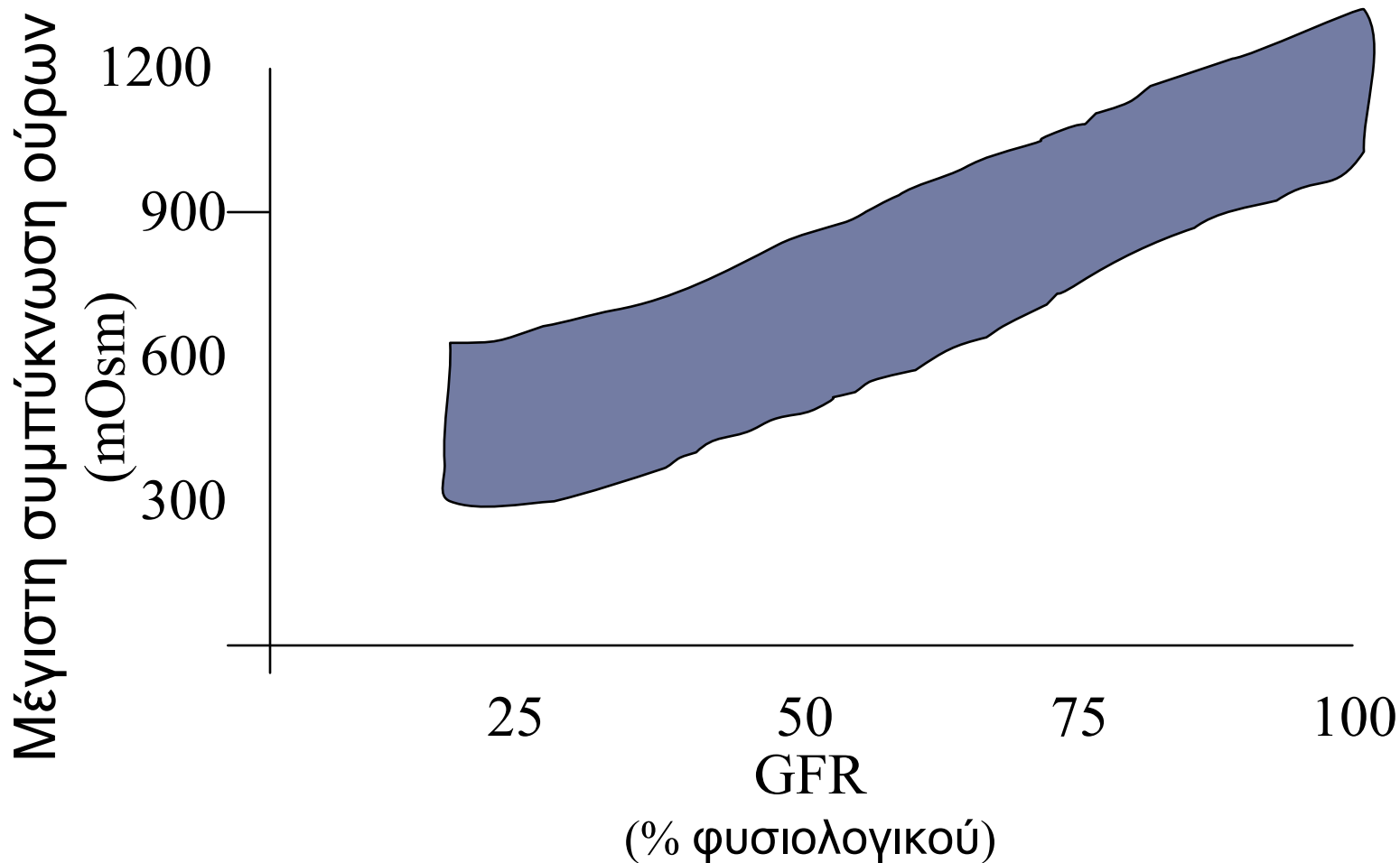
Παθοφυσιολογία της ΧΝΝ

1. Πρωτεϊνουρία
2. Υπέρταση
3. Δυσλιπιδαιμία
4. Αυξημένη κατακράτηση φωσφόρου
5. Μεταβολική οξέωση
6. Αναιμία
7. Κατακράτηση ουραιμικών τοξινών

Περαιτέρω εξέλιξη ενδοσπειραματικής βλάβης



Συμπυκνωτική ικανότητα των νεφρών στη ΧΝΝ



▶ *Dorhout-Mees, EJ: Br. Med. J. 1: 1159, 1959.*

Αναιμία στη χρόνια νεφρική νόσο

↓ παραγωγή ερυθροποιητίνης (EPO) από το νεφρό

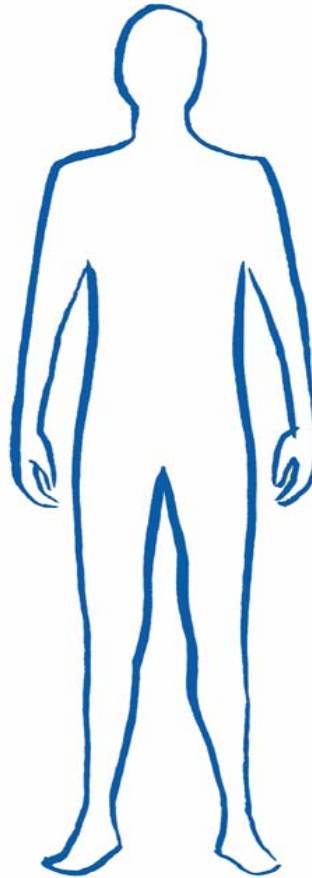
- Φυσιολογικά: σύνθεση EPO στο νεφρό (μόνο 10% στο ήπαρ) από πληθυσμό ινοβλαστών στο διάμεσο ιστό
- Τα μετρούμενα επίπεδα EPO μπορεί να μην είναι παθολογικά χαμηλά, είναι όμως παθολογικά για το δεδομένο βαθμό αναιμίας
- **Αναιμία: ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική**
- Αναπτύσσεται σε **GFR < 30-40ml/min**



Αναιμία στη χρόνια νεφρική νόσο

Η αναιμία της ΧΝΝ έχει ποικίλες συνέπειες

- Ωχρότητα
- Αδυναμία
- Σύγχυση
- Μείωση της libido/ανικανότητα
- Μειωμένη ικανότητα άσκησης



- Αίσθημα σφυγμών
- Υπερτροφία μυοκαρδίου
- Στηθάγχη
- Επηρεασμένη νοητική λειτουργία
- Επηρεασμένη ανοσιακή απάντηση
- Κεφαλαλγίες
- Παραισθησίες άκρων

Αναιμία στη χρόνια νεφρική νόσο

Αντιμετώπιση: Χορήγηση Ερυθροποιητίνης sbc

Epoetin alpha, 3 φορές/ εβδομάδα

Epoetin beta, 3 φορές/εβδομάδα

Darbopoietin /1-4 εβδομάδες

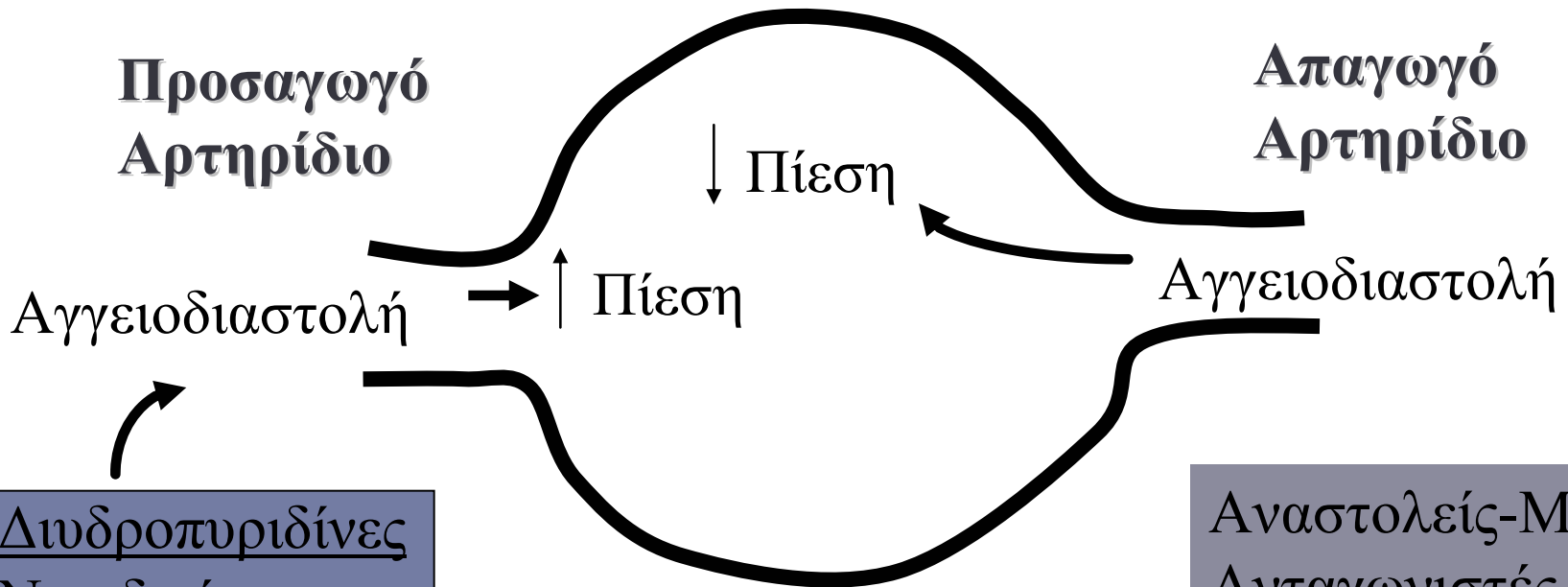
Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta /4 εβδομάδες

Στόχος: Hb:9.5-11.0 g/dl, Ferr: 100-500 μg/l, TSAT >20-40%



Αρτηριακή Υπέρταση στη ΧΝΝ

Επίδραση Των Διαφόρων Αντιυπερτασικών
Στη Σπειραματική Τριχοειδική Πίεση



Διυδροπυριδίνες
Νιφεδιπίνη
Φελοδιπίνη
Αμλοδιπίνη

Αναστολείς-ΜΕΑ
Ανταγωνιστές-ΑΠ
Βεραπαμίλη
Διλτιαζέμη

Κατευθυντήριες γραμμές για τη χρήση των αντιυπερτασικών στη ΧΝΝ

- Θεραπεία της ΑΥ ενδείκνυται σε κάθε στάδιο

- **Πρώτης εκλογής:**

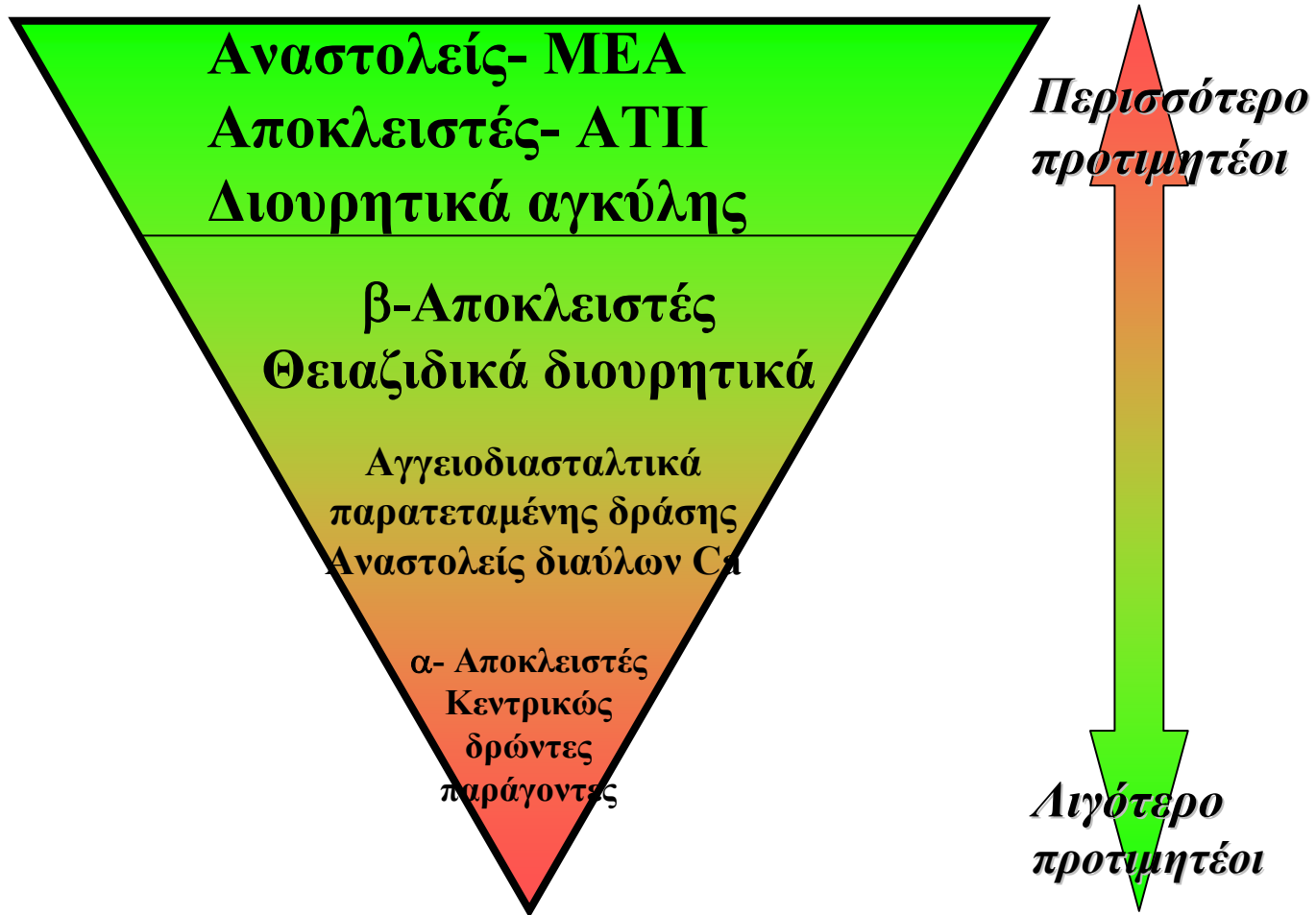
Φάρμακα που μειώνουν την ενδοσπειραματική πίεση

(Αναστολείς Μετατρεπτικού Ενζύμου, Αποκλειστές Αγγειοτενσίνης II, Βεραπαμίλη, Διλτιαζέμη)

Στόχος: η διατήρηση της ΑΠ < 130/80 mmHg



Αντιυπερτασικοί παράγοντες στη ΧΝΝ



Οστική νόσος

- ▶ Διαταραγμένος οστικός μεταβολισμός λόγω διαταραγμένης ομοιόστασης ιόντων και ορμονών

↓Ca

↑P

- ▶ Ρύθμιση ομοιόστασης Ca, P
1,25 (OH)₂ D₃ – Calcitriol
PTH - Παραθορμόνη



Οστική νόσος

1,25(OH)₂D₃ (calcitriol) / Βιταμίνη D

- 50% ημερήσιων αναγκών → πρόσληψη με τροφές
50% → σύνθεση στο δέρμα με δράση υπεριώδους ακτινοβολίας
- **Στο ήπαρ** → υδροξυλίωση στη θέση 25 → 25(OH)D (calcifediol)
↓ σύνθεση σε ηπατική ανεπάρκεια
- **Στο νεφρό** → υδροξυλίωση (1α-υδροξυλάση) στο εγγύς εσπειραμένο
1,25(OH)₂D₃ (δραστικός μεταβολίτης)
↑ απορρόφηση Ca, P

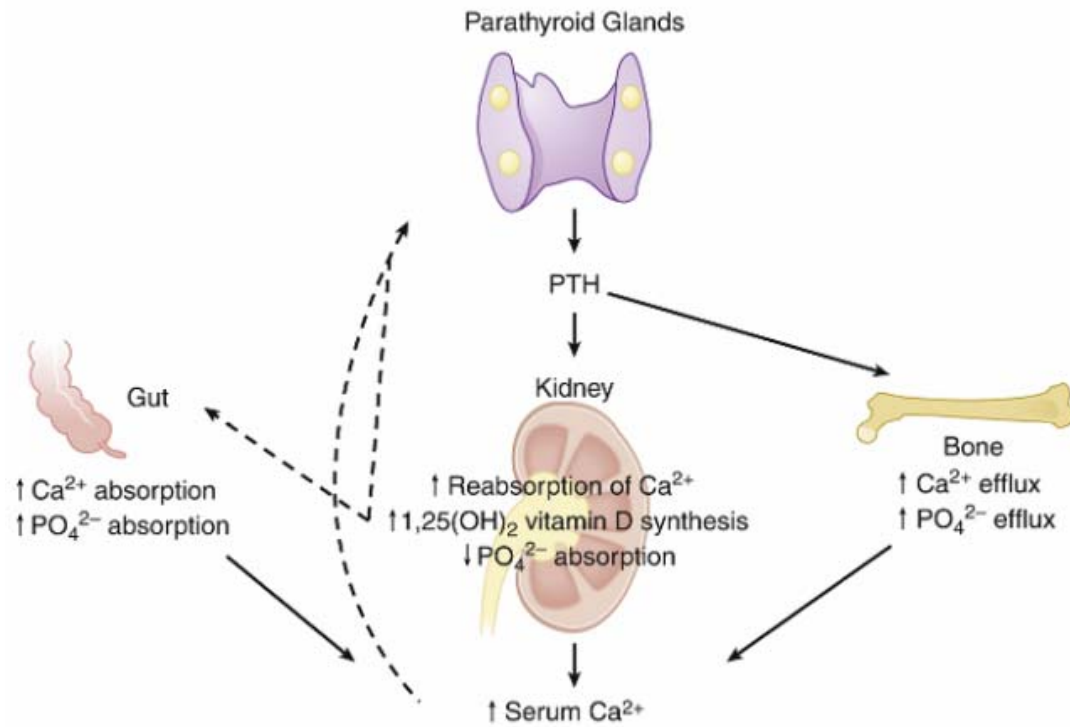
↓ Vit D σε απώλεια νεφρικής μάζας



Οστική νόσος

Παραθορμόνη (PTH)

Δράση στο νεφρό / οστά / έντερο



Οστική νόσος

Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Μηχανισμός

↓GFR και ↓ διήθηση φωσφόρου



κατακράτηση φωσφόρου



Οστική νόσος

Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Κατακράτηση φωσφόρου



↑ παραθορμόνης (PTH) μέσω



1. απ' ευθείας δράση στον παραθυρεοειδή για διέγερση έκκρισης PTH
2. ↓ δραστηριότητα / ↓ σύνθεση καλσιτριόλης (Vit D)
3. αντίσταση οστών στη δράση της PTH
4. αντίσταση παραθυρεοειδών στη δράση της Vit D



Οστική νόσος

1. Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

2. Νεφρική οστεοδυστροφία

- ινώδης κυστική οστεΐτιδα
- αδυναμική οστική νόσος
- οστεομαλακία

Υποπεριοστική απορρόφηση στις άπω φαλαγγικές αρθρώσεις

Αυτόματα κατάγματα

Καθίζηση σπονδύλων

Οστεοπόρωση



Ρύθμιση ασβεστίου, φωσφόρου και οστικού μεταβολισμού στη ΧΝΝ

Διαιτητικός περιορισμός φωσφόρου

Φωσφοροδευσμειτικοί παράγοντες

- Άλατα ασβεστίου
- Sevelamer HCl /
- Lanthanum carbonate
- Άλατα Μαγνησίου

ΧΝΝ τελικού σταδίου (ΧΝΝ σταδίου 5)

Δεσμευτές P – διατήρηση του φωσφόρου ορού < 4.5 mg/dl

Ανάλογα βιταμίνης D

Cinacalcet (καλσιμιμητικός παράγοντας)

Παραθυρεοειδεκτομή



Προβλήματα από τη διόρθωση του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού

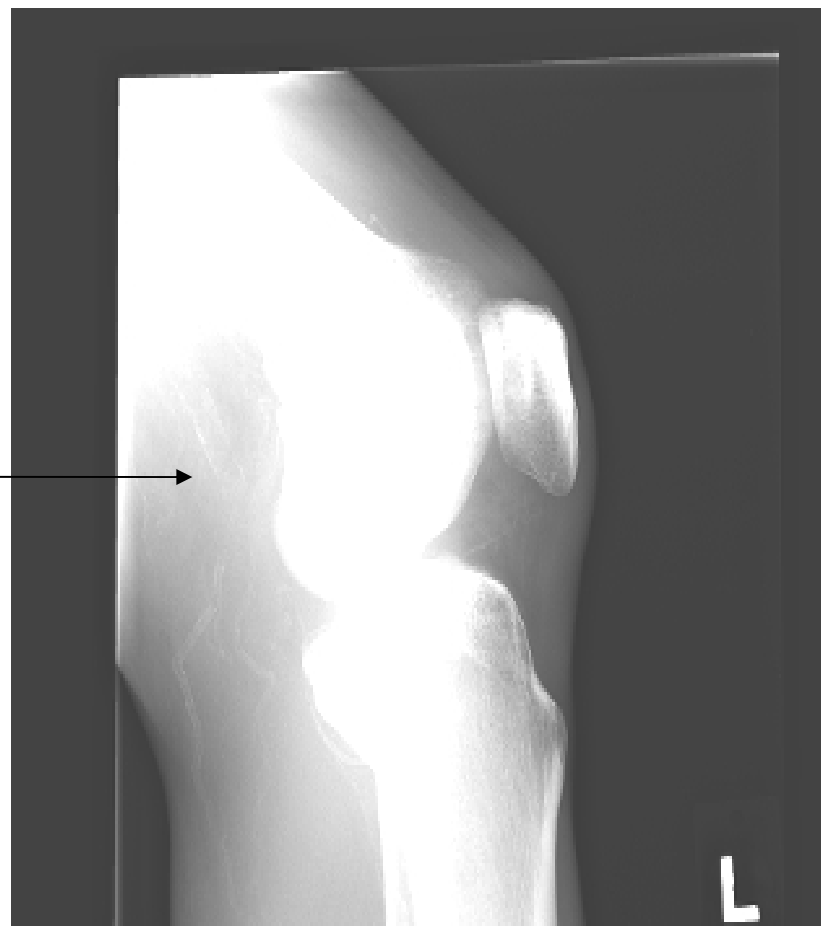
Κίνδυνος ανάπτυξης
δυσνητικά θανατηφόρων επιπλοκών



Αγγειακές επασβεστώσεις



Ασβεστώσεις μαλακών μορίων



Ουραιμία στη ΧΝΝΤΣ

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
- Παιραισθησίες
- Κώμα



Σημεία ουραιμίας

Πρώιμα

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

Ώψιμα

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



Καρδιαγγειακή θνησιμότητα στη ΧΝΝ

5ετής πρόγνωση ασθενών με ήπια – μέτρια ΧΝΝ



0,5 - 1% κατέληξαν σε ΧΝΑΤΣ

19 - 24% απεβίωσαν λόγω καρδιαγγειακού συμβάματος

Go AS et al. NEJM 2004; 351: 1296



Καρδιαγγειακή θνησιμότητα στη ΧΝΝ

- 50% των ασθενών με ΧΝΑΤΣ καταλήγουν από **καρδιαγγειακό σύμβαμα.**
- Η συνολική καρδιαγγειακή θνησιμότητα των ασθενών με ΧΝΑΤΣ είναι 15-30 φορές υψηλότερη συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό αντίστοιχου κινδύνου.

Foley RN et al. Am J Kidney Dis 1998



Υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας

Μέθοδοι υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας

GFR <15 ml/min/1.73m² BSA

Αιμοκάθαρση

- Σε ειδικό κέντρο
- Κατ'οίκον

Περιτοναϊκή κάθαρση

- Continuous Ambulatory (CAPD)
- Continuous Cyclic (CCPD)

Μεταμόσχευση

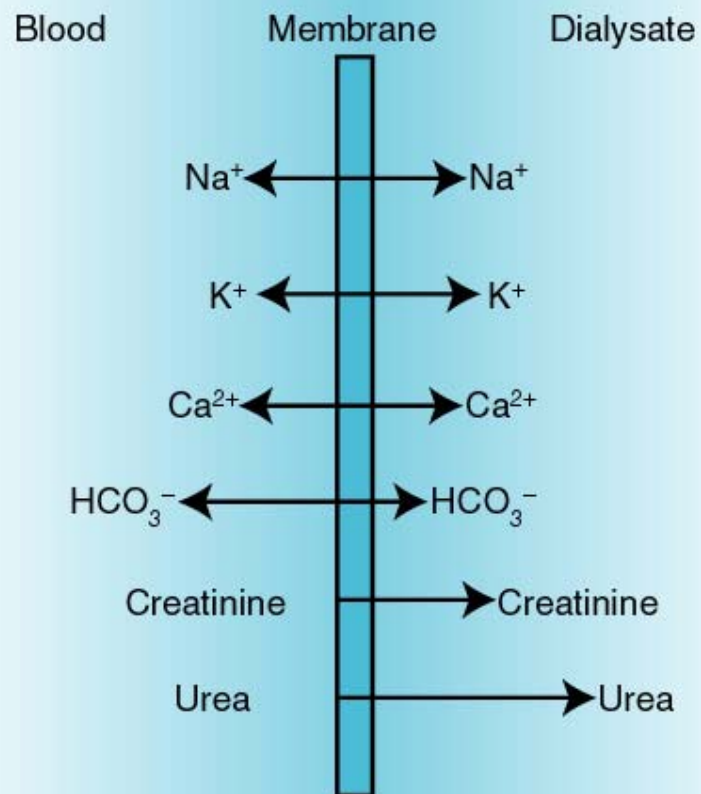
Από αποβιώσαντα δότη

Από ζώντα δότη

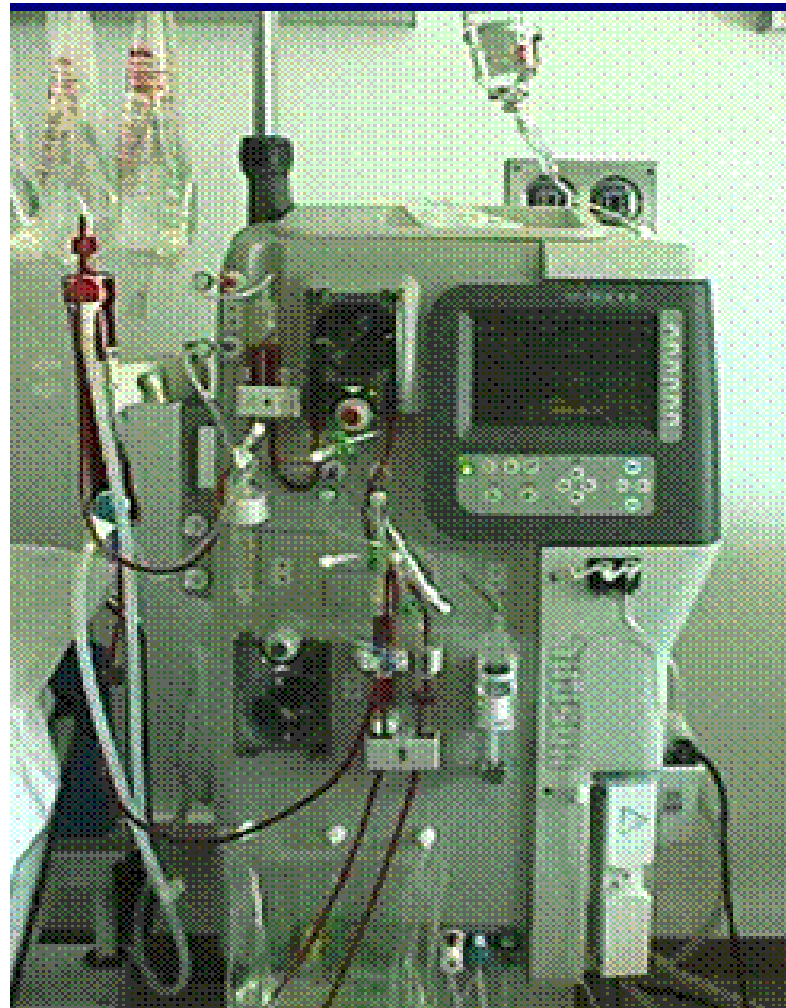
- Συγγενή
- Μη συγγενή



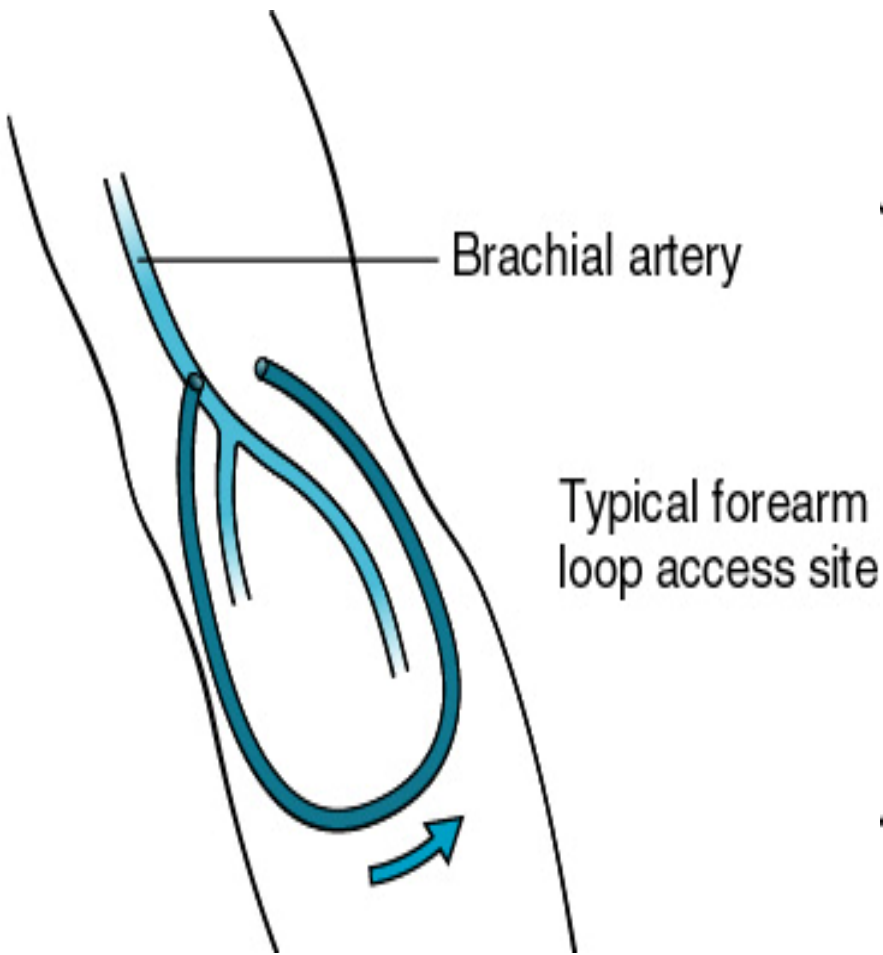
Αιμοκάθαρση: Διάχυση



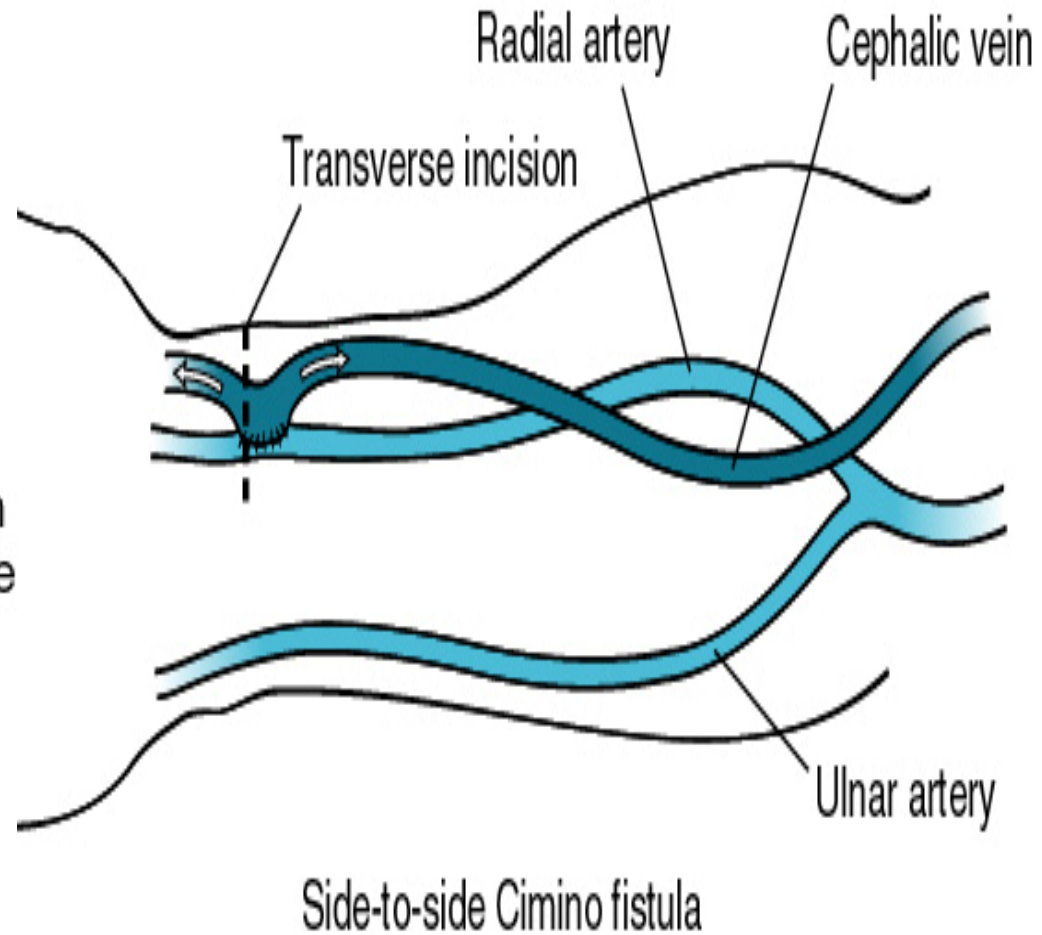
Σύγχρονο μηχάνημα αιμοκάθαρσης



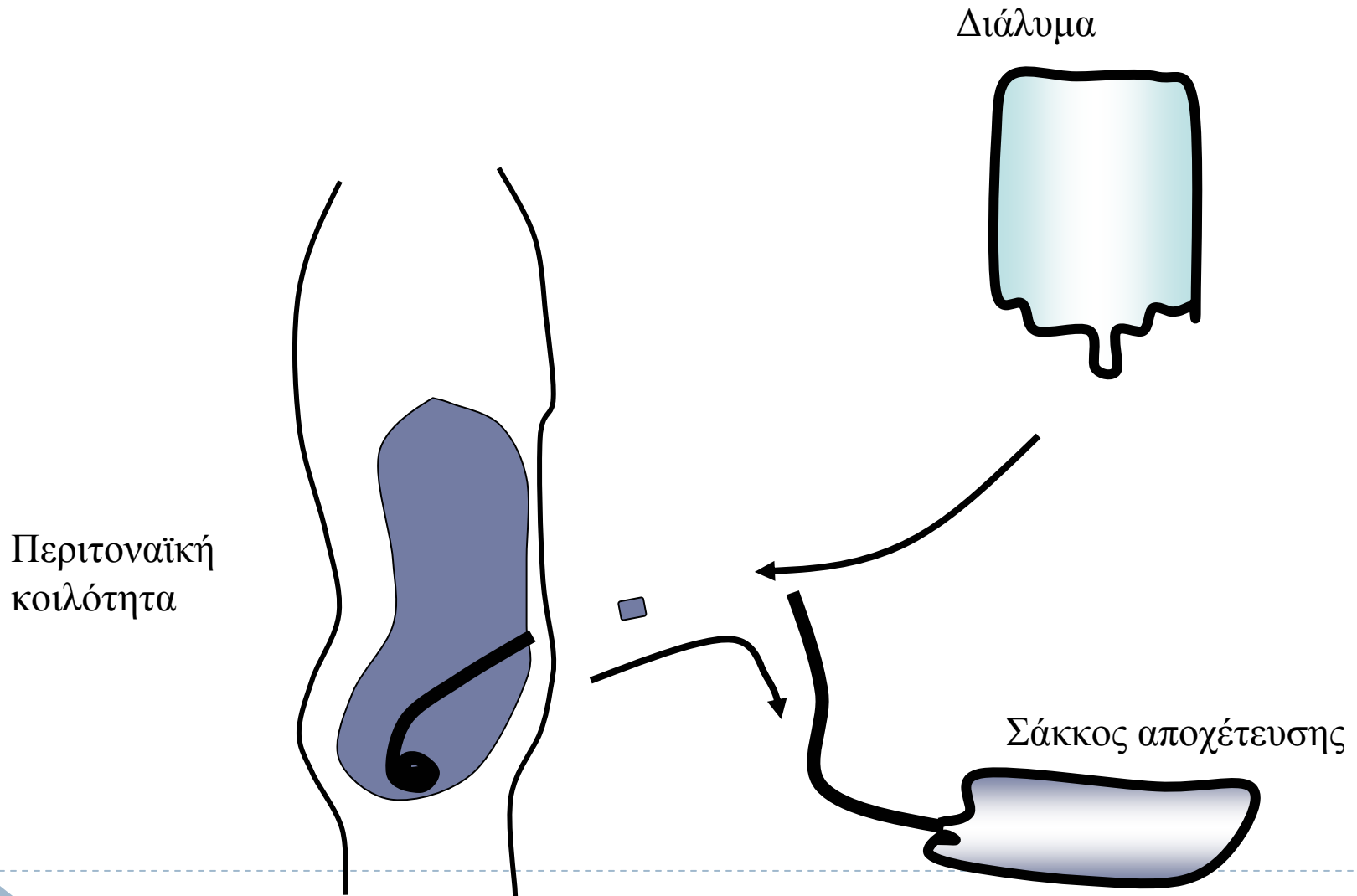
Μόσχευμα αγκύλης-Gortex



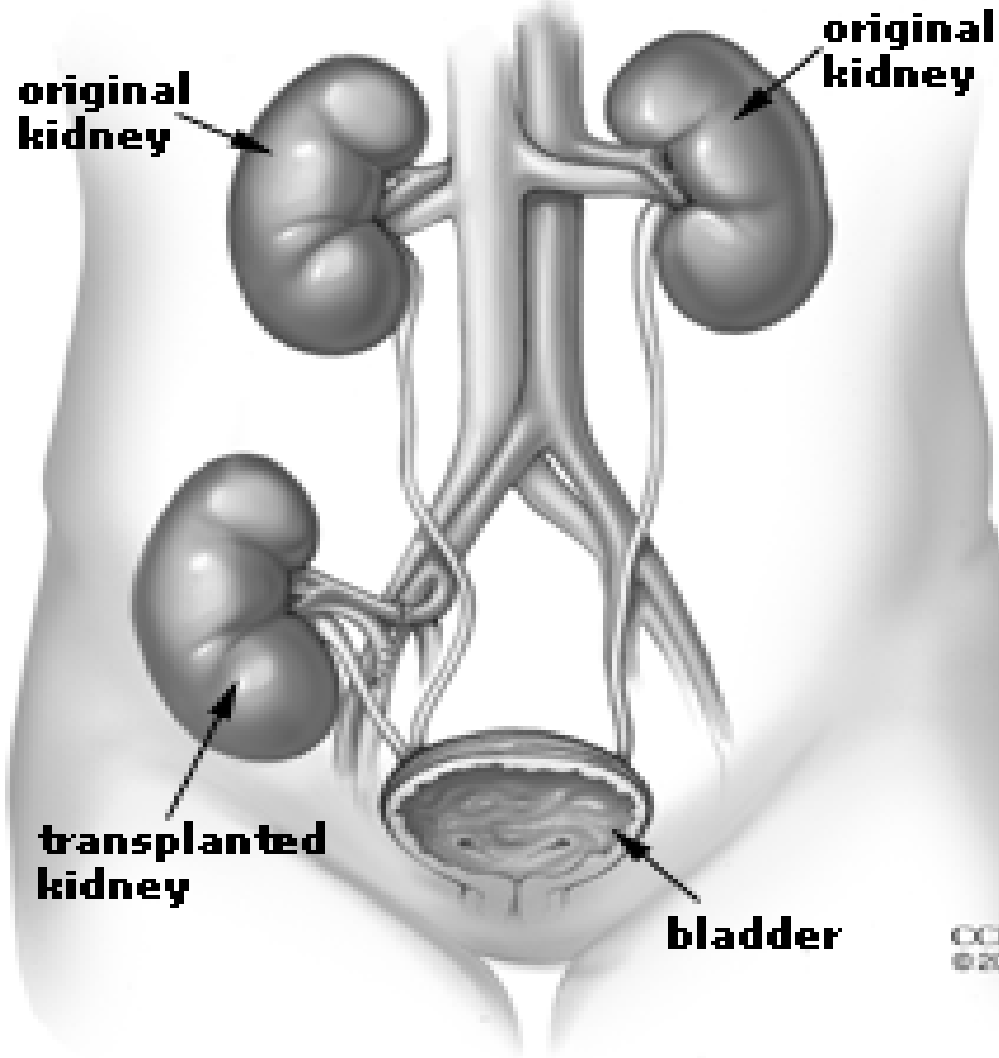
Αγγειακή προσπέλαση (A-V Fistula)



Περιτοναϊκή Κάθαρση



Μεταμόσχευση Νεφρού



Μεταβολισμός των οστών , ασβεστίου και φωσφόρου

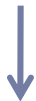
Νεφρική οστεοδυστροφία

Απώλεια νεφρώνων

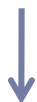
Βιοσυνθετική ικανότητα νεφρού



Παραγωγή βιτ 1,25 (OH)₂ D₃



↓ απορρόφησης Ca
Από το έντερο



οστεομαλάκυνση

Απεκκριτική λειτουργία νεφρού



Μ.οξέωση



Καταστροφή
ρυθμιστικών
συστημάτων
οστού



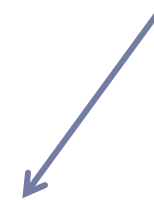
**Οστεοπόρωση
απασβέστωση**



υπερφωσφαταιμία
(μείωση ιοντικού Ca)



Έκκριση PTH
(υπερπαραθυρεοειδισμός)



**Ινώδης
κυστική
οστεΐτιδα**



**Ασβεστώσεις
αγγείων, μαλακών
μορίων**



Βιοχημικοί δείκτες ούρων: $\Delta\Delta$ προνεφρικής / νεφρικής ONB

FENa %

$$\text{FENa} = \frac{\text{απεκκρινόμενο Na}}{\text{διηθούμενο Na}}$$

$$\text{FENa} = \frac{U_{\text{Na}} \times V}{P_{\text{Na}} \times \text{GFR}} \quad [\text{GFR} = U_{\text{cr}} \times V / P_{\text{cr}}]$$

$$\text{FENa} = \frac{U_{\text{Na}} \times P_{\text{cr}}}{P_{\text{Na}} \times U_{\text{cr}}} \%$$

