



Χρόνια νεφρική νόσος

ή

Χρόνια Νεφρική ανεπάρκεια

# Τι είναι Χρόνια Νεφρική Νόσος;

Χρόνια Νεφρική Νόσος υπάρχει όταν:

- Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι μικρότερος από  $60 \text{ mL/min/1.73m}^2$  για περισσότερο από 3 μήνες, με ή χωρίς ένδειξη νεφρικής βλάβης

ή

- Υπάρχει ένδειξη νεφρικής βλάβης (με ή χωρίς μειωμένο GFR) για περισσότερο από 3 μήνες, όπως μπορούμε να διαπιστώσουμε με τα παρακάτω:
  - » Μικροαλβουμινουρία
  - » Πρωτεϊνουρία
  - » Σπειραματική αιματουρία
  - » Ανατομικές ανωμαλίες (δομικές ή λειτουργικές)

# Τι είναι Χρόνια Νεφρική Νόσος;

- ***Αζωθαιμία***  
Αυξημένη ουρία και κρεατινίνη πλάσματος
- ***Ουραιμία***  
Αζωθαιμία με συμπτώματα και σημεία νεφρικής ανεπάρκειας
- ***Νεφρική νόσος τελικού σταδίου (ESRD):***  
Το στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας όπου χωρίς θεραπεία υποκατάστασης θα είχε σαν συνέπεια το θάνατο

# Τα στάδια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

Διαταραχές στη  
ανάλυση των  
ούρων  
(GFR  $\geq$  90 ml/min)

Ήπια διαταραχή  
(GFR 60 - 89 ml/min)

Μέτρια ΧΝΑ  
(GFR 30 - 59  
ml/min)

Σοβαρή ΧΝΑ  
(GFR 15 - 29 ml/min)

ΧΝΑΤΣ  
(GFR < 15 ml/min)

# ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ



- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι η **μόνιμη**, και συνήθως **προοδευτική**, επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας .
- $GFR < 60 \text{ mL/min}$  συνεπάγεται την εμφάνιση βλαπτικών συνεπειών για τον ασθενή

# ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΧΝΑ



- Η πλειοψηφία των ασθενών με χρόνια νεφροπάθεια καταλήγουν σε **ΧΝΑ τελικού σταδίου**.
- Ο ρυθμός επιδείνωσης σχετίζεται με το υποκείμενο νόσημα

- Η νεφρική νόσος είναι **συχνή**

**επιβλαβής**

**αντιμετωπίσιμη**

# Χρόνια Νεφρική Νόσος

## Επιδημιολογικά στοιχεία



- **10%** του ενήλικα πληθυσμού (500 εκ.) έχει κάποια μορφή χρόνιας νεφρικής νόσου
- > 1.5 εκ. πληθυσμού βρίσκονται υπό αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση παγκοσμίως (μέσα στην επόμενη δεκαετία αναμένεται διπλασιασμός)

# Χρόνια Νεφρική Νόσος



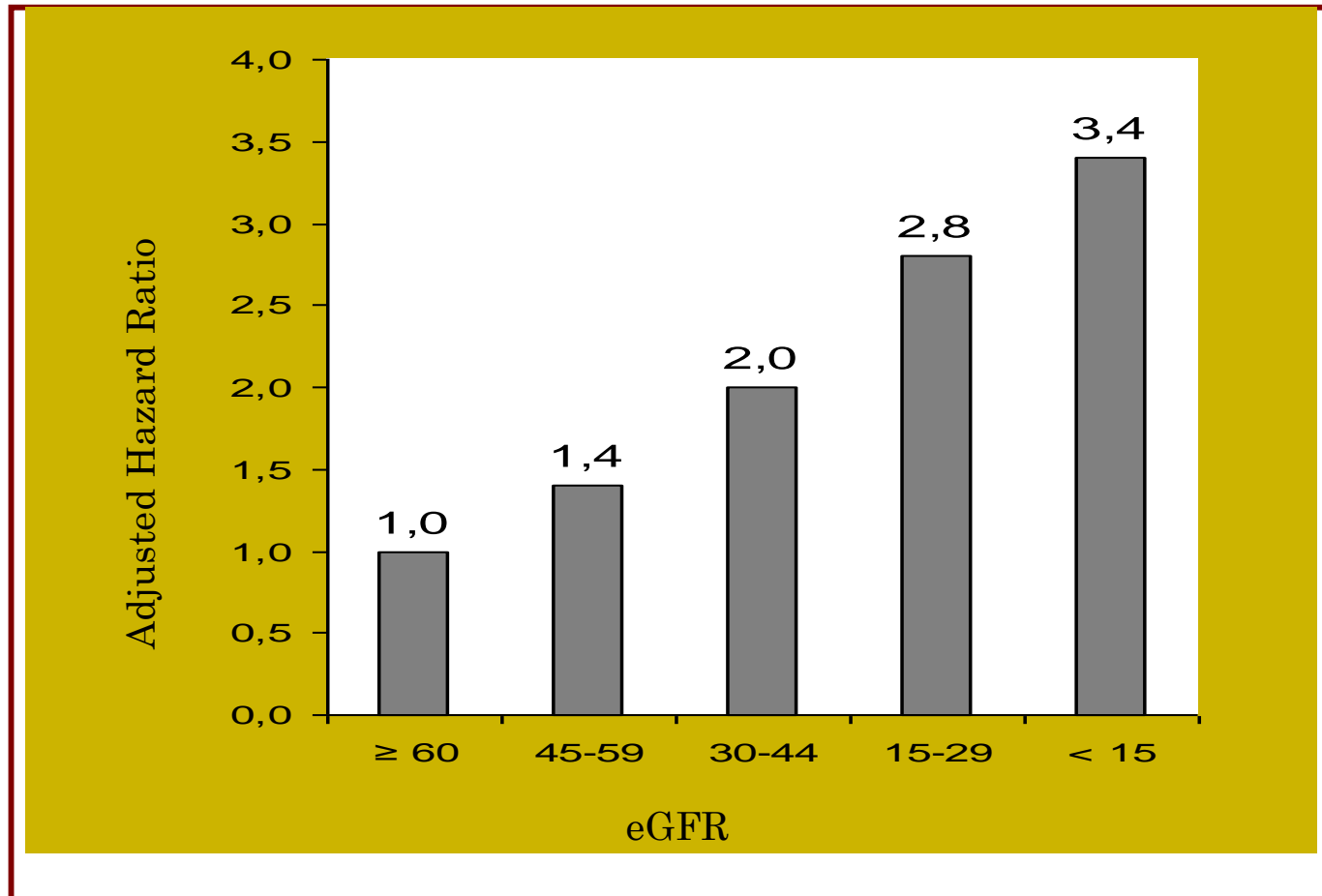
- **Χροσιότητα** >3 μήνες
- **Νεφρική βλάβη**
  - Αιματουρία/αλβουμιουρία
  - Βιοψία νεφρού
  - Παθολογικά ευρήματα σε απεικονιστικό έλεγχο
- **Ρυθμός σπειραματικής διήθησης** <60 ml/min

# ΣΤΑΔΙΑ ΧΝΝ



<b>Στάδιο</b>	<b>GFR</b>	<b>Υπέρταση / Εργαστηριακές διαταραχές</b>	<b>Συμπτώματα</b>
<b>1</b>	<b><math>\geq 90</math></b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>2</b>	<b>60-89</b>	<b><math>\pm</math></b>	<b>-</b>
<b>3</b>	<b>30-59</b>	<b>+</b>	<b><math>\pm</math></b>
<b>4</b>	<b>15-29</b>	<b>++</b>	<b>+</b>
<b>5</b>	<b>&lt; 15</b>	<b>+++</b>	<b>++</b>

# Η ΧΝΝ αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα



Adjusted\* hazard ratio for CVD events

# Αίτια Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

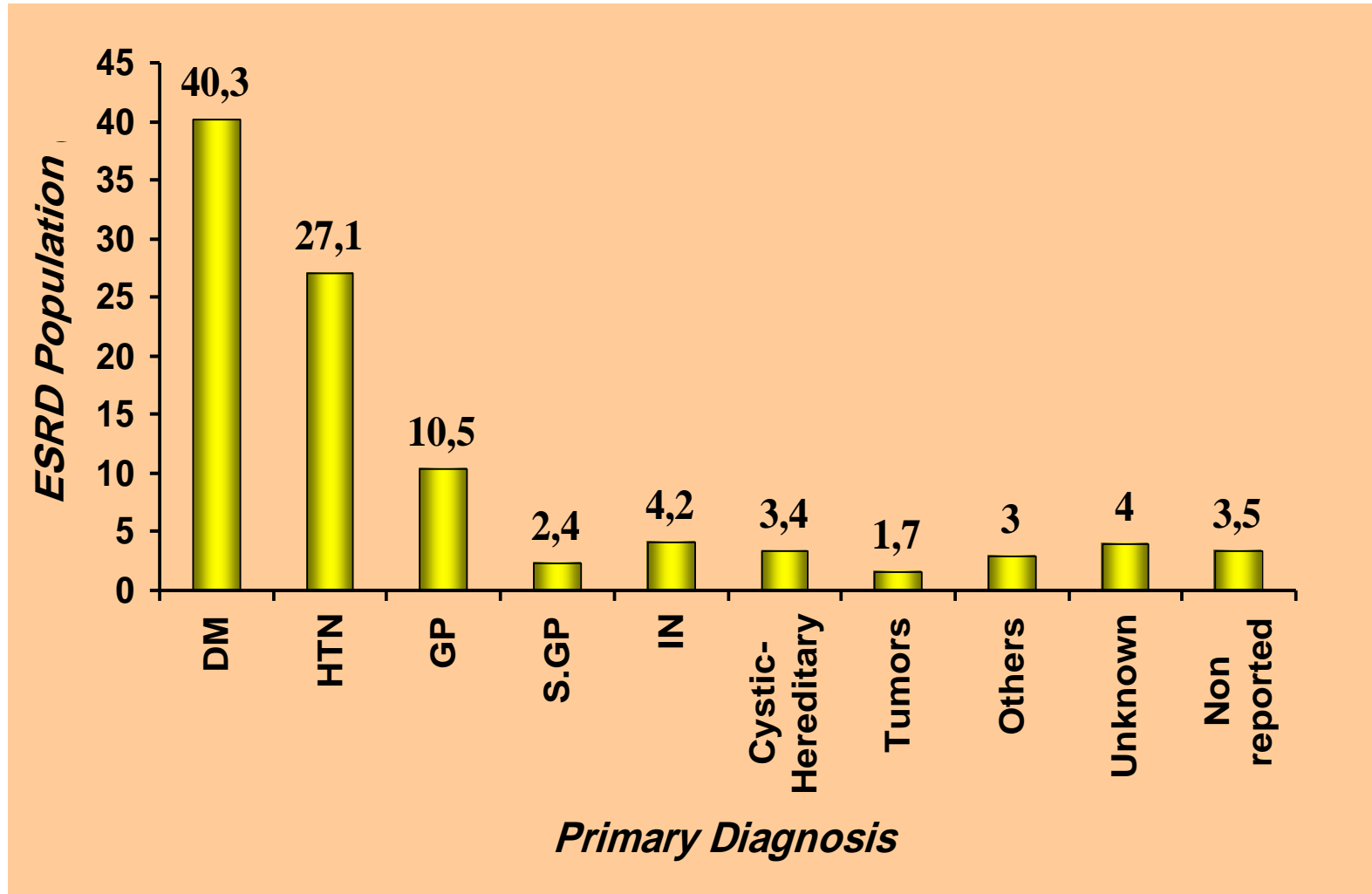
- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Υπέρταση
- Σπειραματικά νοσήματα
- Κληρονομούμενα νοσήματα
- Ουρολογικά νοσήματα

# ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΧΝΝ



- **Διαβητική νεφροπάθεια**  
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 & 2
- **Αγγειακά νοσήματα**  
Νόσος μεγάλων αγγείων, υπέρταση, μικροαγγειοπάθεια
- **Σπειραματικά νοσήματα (πρωτοπαθή & δευτεροπαθή)**  
Αυτοάνοσα νοσήματα, συστηματικές λοιμώξεις, φάρμακα, νεοπλασίες
- **Νοσήματα σωληναρίων & διάμεσου ιστού**  
Ουρολοιμώξεις, λίθοι, απόφραξη, φαρμακευτική τοξικότητα
- **Κυστικά νοσήματα**  
Πολυκυστική νόσος
- **Νοσήματα του νεφρικού μοσχεύματος**

# Αίτια ΧΝΑΤΣ στις ΗΠΑ



# Χρόνια Νεφρική Νόσος και Διαβήτης



- Νεφροί
- Μάτια
- Νεύρα
- Αγγεία

10 χρόνια από τη διάγνωση του διαβήτη

**Μικροαλβουμινουρία**

# Χρόνια Νεφρική Νόσος και Υπέρταση



- Η υπέρταση είναι και το αίτιο και το αποτέλεσμα νεφρικής νόσου
- Ασυμπτωματική !!!
- Η ΑΠ παρουσιάζει, φυσιολογικά, μεγάλες διακυμάνσεις

# ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΧΝΑ



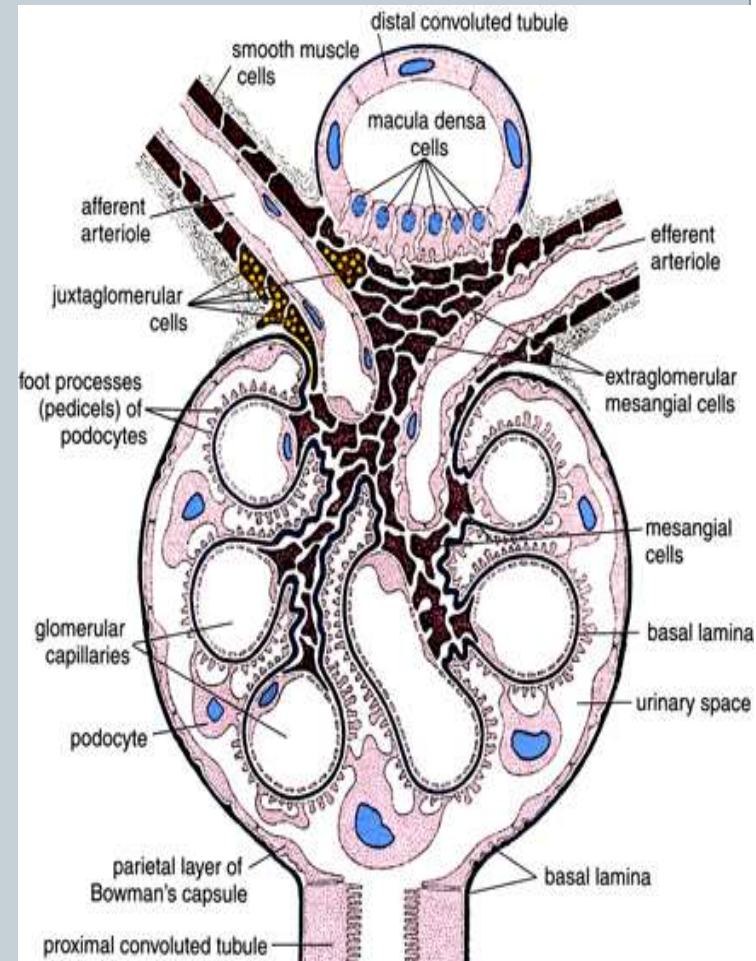
- Συνεχιζόμενη δραστηριότητα του υποκείμενου νοσήματος
- Λειτουργική, δομική και μεταβολική προσαρμογή του νεφρικού ιστού που προκαλείται από παράγοντες ανεξάρτητους της νόσου
- Χρόνια πυελονεφρίτιδα → ίνωση σωληναρίων και διάμεσου ιστού → απώλεια λειτουργικών νεφρώνων → αντισταθμιστική υπερτροφία υπόλοιπων νεφρώνων → εστιακή και τμηματική σύγκλειση τριχοειδών + υαλίνωση

# ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΧΝΑ

- Σπειραματοσκλήρυνση

- Ινώση του σωληναροδιάμεσου ιστού

- Αγγειο-σκλήρυνση



# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΧΝΑ



- Ηλικία
- Φύλο
- Φυλή
- Γενετική προδιάθεση
- Πρωτεϊνουρία
- Λιπίδια
- Υπέρταση
- Κάπνισμα

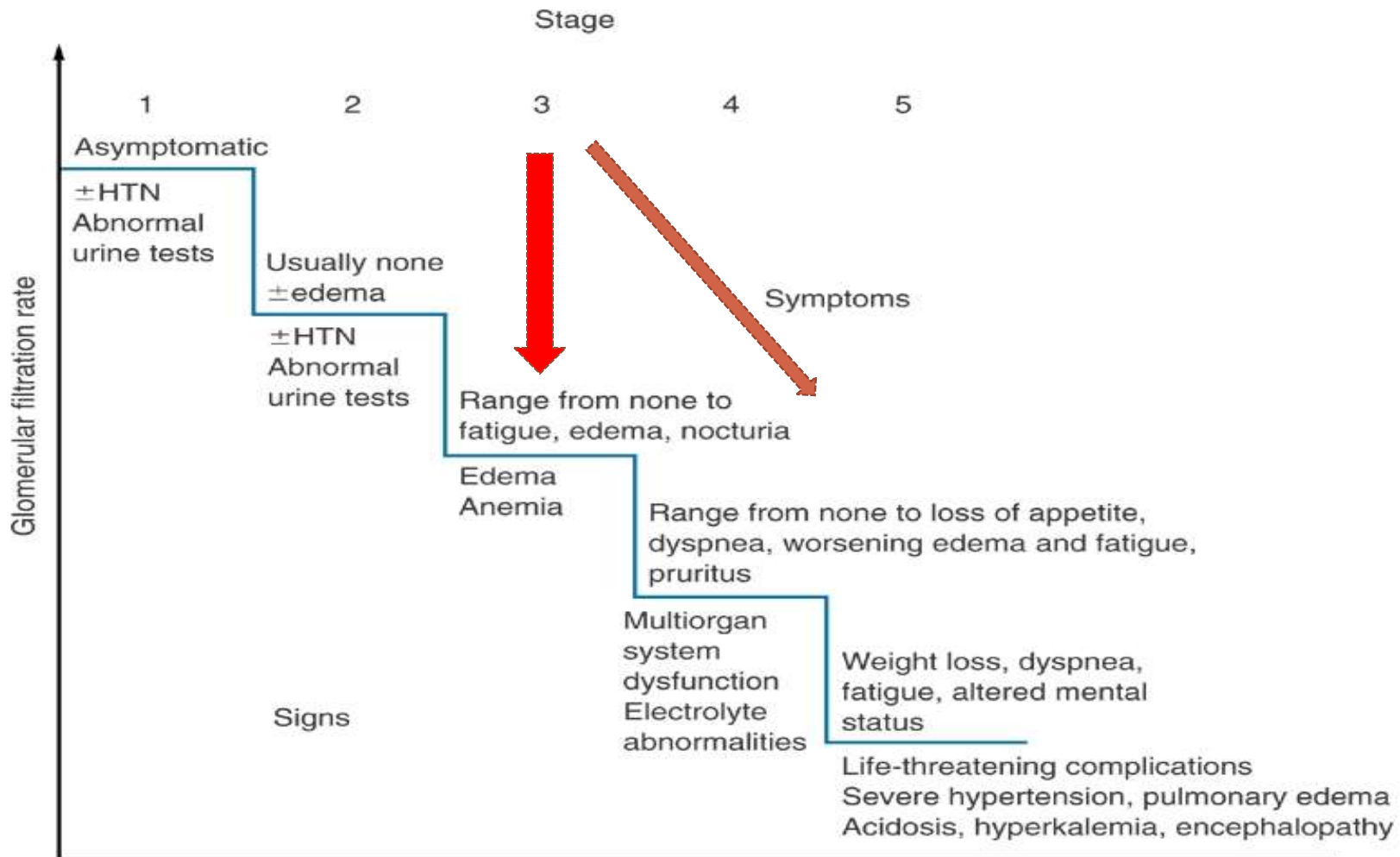
# ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η ΧΝΝ είναι συνήθως **ασυμπτωματική**

Η διάγνωση **βασίζεται** κυρίως  
στις εργαστηριακές εξετάσεις και τον απεικονιστικό έλεγχο

*Ένα προσεκτικό ιστορικό μπορεί να μας κατευθύνει στη  
σωστή διάγνωση*

# Συμπτωματολογία και Σημειολογία Νεφρολογικού Ασθενούς



# ΔΙΑΓΝΩΣΗ–ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Ουρία & Κρεατινίνη ορού
  - Αλβουμίνη / κρεατινίνη σε δείγμα ούρων  
(>2.0 mg/mmol in male; >2.8 females in 2 out of 3 tests)
  - Εξέταση ιζήματος ούρων
  - Απεικονιστικός έλεγχος νεφρών (US)
  - Ηλεκτρολύτες ορού
- ↓
- Λεπτομερής απεικονιστικός έλεγχος
  - Βιοψία νεφρού????

# Ανίχνευση Χρόνιας Νεφρικής Νόσου



- Κρεατινίνη ορού, **GFR**
- Γενική ούρων
- Απεικονιστικές εξετάσεις

# Προβλήματα με την creatinine



<b>Table 2. Factors Affecting Creatinine Generation.*</b>	
<b>Factor</b>	<b>Effect on Serum Creatinine</b>
Aging	Decreased
Female sex	Decreased
Race or ethnic group†	
Black	Increased
Hispanic	Decreased
Asian	Decreased
Body habitus	
Muscular	Increased
Amputation	Decreased
Obesity	No change
Chronic illness	
Malnutrition, inflammation, deconditioning (e.g., cancer, severe cardiovascular disease, hospitalized patients)	Decreased
Neuromuscular diseases	Decreased
Diet	
Vegetarian diet	Decreased
Ingestion of cooked meat	Increased

\*Variation in muscle mass accounts for the predominant proportion of creatinine generation.

†White race served as the reference group.



# ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

- Κρεατινίνη ορού
- GFR

Κάθαρση ιουλίνης

Iothalamate

$^{51}\text{Cr}$ -EDTA

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA

**mGFR**

Φ.Τ.: 127ml/min/1.73m<sup>2</sup> (άνδρες)  
118 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (γυναίκες)  
SD±20 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

- Εξίσωση Cockcroft-Gault
- Εξίσωση MDRD

**eGFR**

# Εξισώσεις υπολογισμού GFR

## *Cockcroft-Gault formula*

$$C_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{weight} \times 0.85 \text{ if female}}{72 S_{cr}}$$

## *MDRD Study equation*

$$\text{GFR (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times (S_{cr})^{-1.154} \times (\text{age})^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \\ \times (1.210 \text{ if African American})$$

Σύντομα, όλα τα εργαστήρια θα δίνουν τιμή GFR

On Line Calculator: [www.kidney.org](http://www.kidney.org)

# Γενική ανάλυση ούρων



- Εξέταση-κλειδί στην εκτίμηση κάθε ασθενούς με νεφρικό νόσημα
- Περιλαμβάνει 1) την ανάλυση κάποιων **φυσικών** και **χημικών** χαρακτηριστικών των ούρων και 2) τη **μικροσκοπική παρατήρηση** για την αναγνώριση έμμορφων στοιχείων

# Η ΧΝΝ στην ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ

## ○ Φυσική χαρακτήρες

1. Όψη: Διαυγή
2. Χροιά: Κίτρινη
3. ΕΒ: 1015

## ○ Χημική εξέταση

1. Πρωτεϊνουρία
2. Αιμοσφαιρίνη



## ○ Μικροσκοπική ούρων

1. Λευκά αιμοσφαίρια
2. Ερυθρά αιμοσφαίρια

## 3. Κύλινδροι

- Υαλώδεις
- Επιθηλιακοί
- Κοκκώδεις
- Κηρώδεις
- Κοκκία τελικού σταδίου

## 1. Κρύσταλοι

2. Σωληναριακά κύτταρα



# Υπερηχογράφημα νεφρών



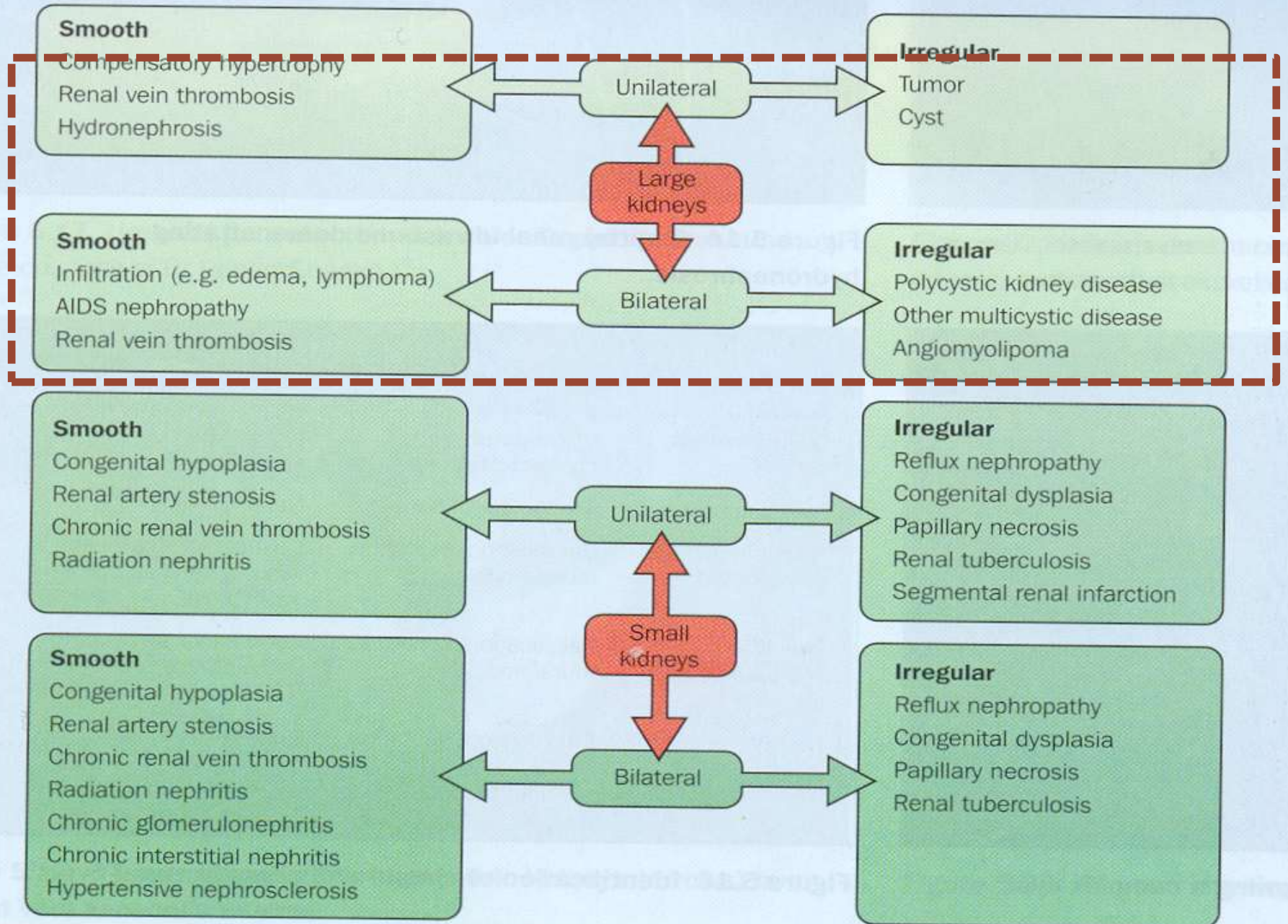
- Γρήγορη και φθηνή μέθοδος
- Πληροφορίες σχετικά με τη **θέση** των νεφρών, το **σχήμα** και το **μέγεθος**
- Διαφορική διάγνωση μεταξύ **κυστικών** και **συμπαγών** βλαβών
- Ύπαρξη **απόφραξης**-υδρονέφρωσης

# Υπερηχογράφημα νεφρών



- **Μέγεθος νεφρού:** μήκος 10-12 cm στους ενήλικες
- Ο φλοιός έχει **μειωμένη ηχογένεια** σε σχέση με την πύελο. Η ηχογένεια αυξάνεται σε **παρεγχυματικά νοσήματα**, ενώ **μειώνεται στην οξεία πυελονεφρίτιδα και την οξεία θρόμβωση της νεφρικής φλέβας.**

## Common causes of abnormal renal size



# ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΙ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΗΣ ΧΝΑ



- ❑ Καρδιαγγειακή νόσος
- ❑ Αναιμία
- ❑ Οστική νόσος
- ❑ Μεταβολική οξέωση
- ❑ Υποθρεψία
- ❑ Διαταραχές ύδατος/νατρίου
- ❑ Υπερκαλιαιμία
- ❑ Αιμορραγική διάθεση
- ❑ Δερματολογικές εκδηλώσεις
- ❑ Νευρολογικές διαταραχές



# Συνέπειες Χρόνιας Νεφρικής Νόσου



**Χρόνια Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου**



**Θεραπεία Υποκατάστασης**

Εξωνεφρική κάθαρση, Μεταμόσχευση



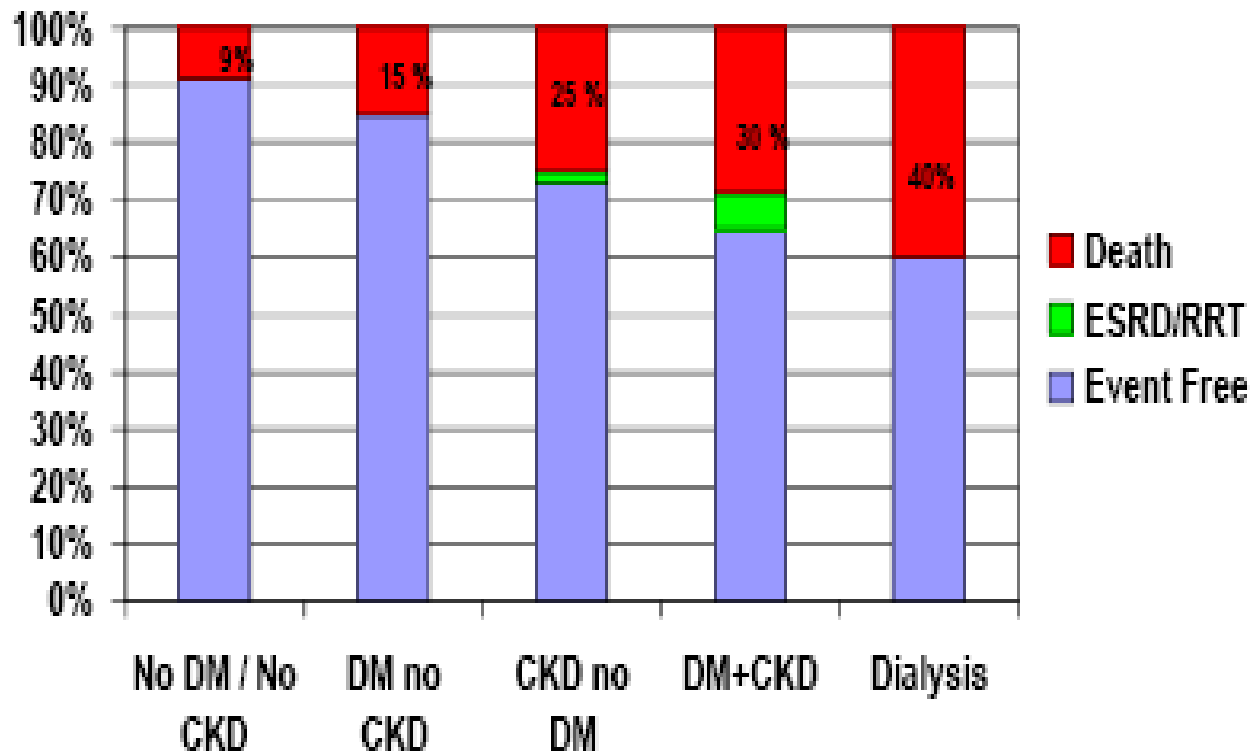
# Συνέπειες Χρόνιας Νεφρικής Νόσου

- Υπέρταση
- Αναιμία
- Οστική νόσος
- Δυσλιπιδαιμία



*• Μεγαλύτερος κίνδυνος για  
καρδιαγγειακά προβλήματα*

# Ασθενείς με ΧΝΝ είναι πιθανό να πεθάνουν πριν φθάσουν στην ΑΜΚ



# ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

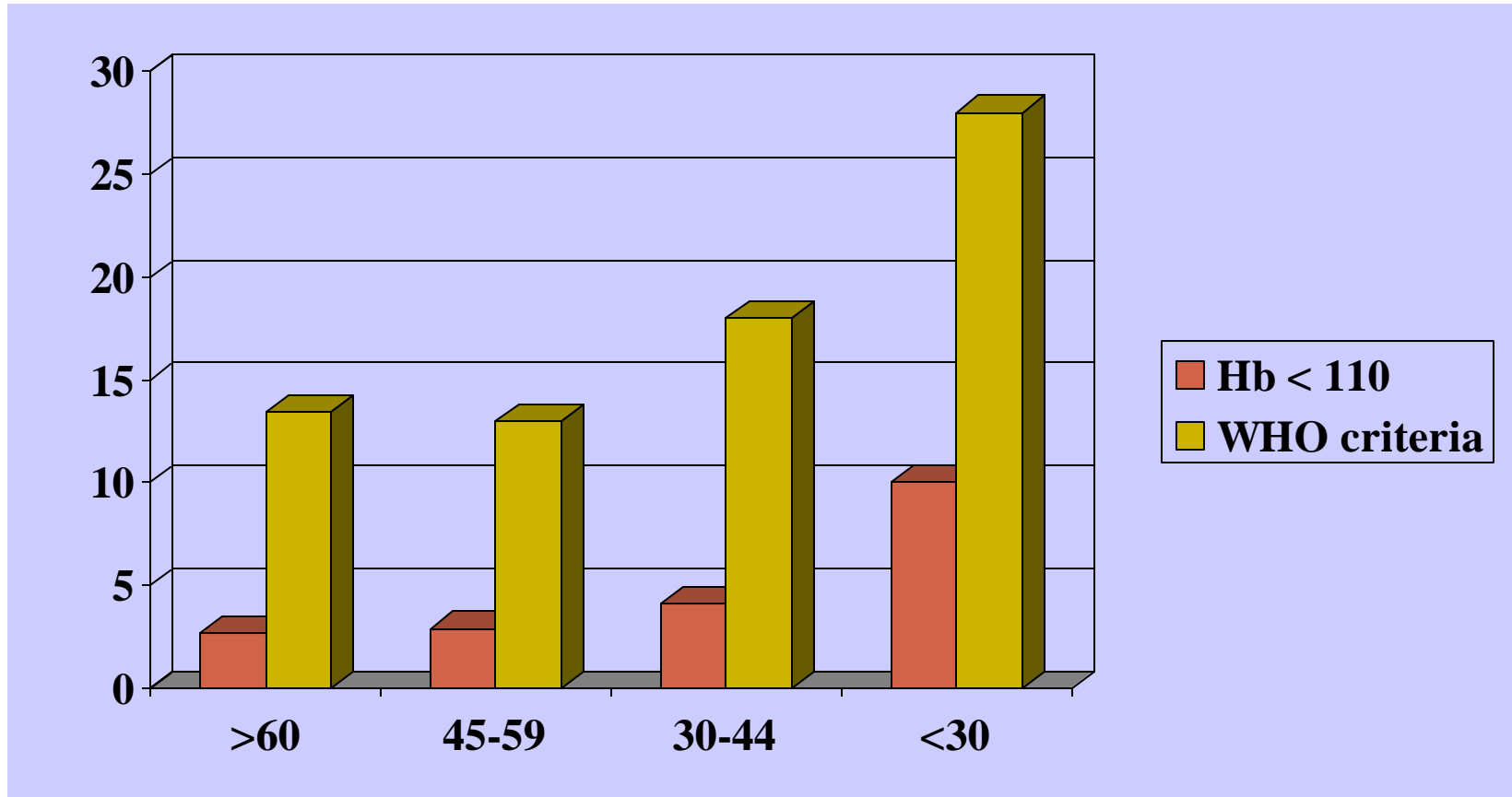
## ○ Επίπεδα Στόχοι της ΑΠ

- <130/80 mm Hg
- <125/75 mm Hg
  - pts with proteinuria (> 1 g/d)

## ○ Αντιυπερτασικά φάρμακα με διαφορετικό μηχανισμό δράσης

- ACEs/ARBs
- Diuretics
- CCBs
- B-blocker
- HCTZ (less effective when GFR < 20)

# ANAIMIA



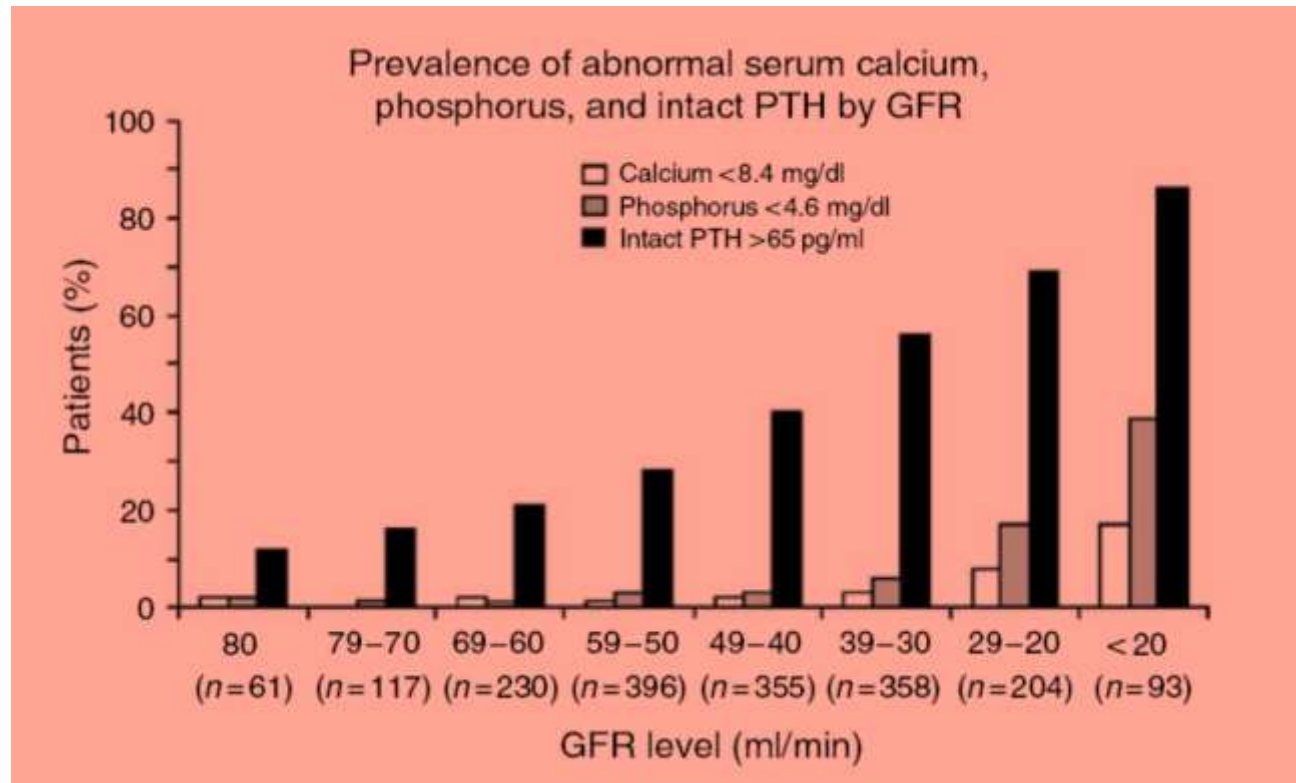
Cross-sectional study of 130,226 adults in England, mean age 40  
CKD management in the United Kingdom: NEOERICA project results  
Stevens et al, Kidney International; 2007

# ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΙΜΙΑ ΣΤΗΝ ΧΝΝ



- **Erythropoietin**
  - Epoetin-alfa & beta (dose:80-120IU/Kg/week)
  - Darbepoietin Alpha (dose:0,45mcg/Kg/week)
  - Methoxy polyethylene glycol-epoetin  $\beta$  (CERA)  
(dose: 0,6mcg/Kg/monthly)
- **Targets**
  - Hb=11 to 11.5 g/dL
  - Hct=33% to 36%
- **Sufficient iron should be administered to maintain**
  - TSAT of >20%,
  - Serum ferritin level of >100 ng/mL

# Ca/PO<sub>4</sub>/vit D balance



Prospective cohort, community based, 79% from GP

Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium and phosphorus in patients

with chronic kidney disease : results of the study to evaluate early kidney disease

Levin et al, Kidney International 2007

# Θεραπευτική αντιμετώπιση Calcium, Phosphate & Νεφρικής οστεοδυστροφίας



- ▶ **Σκοπός : To Normalize-**
  - Serum calcium
  - Serum Phosphorus
  - PTH levels
- ▶ **Μέθοδοι:**
  - Oral Calcium
  - Vitamin D analogs
  - Phosphate binders (sevelamer-Renagel®)
  - Calcimimetics (cinacalcet-Mimpara®)

# Δυσλιπιδαιμία στην ΧΝΝ



⇒NCEP guidelines recommended:

- ◆Cholesterol<200
- ◆LDL-C<100
- ◆HDL-C>45 (M), 55(F)
- ◆Triglycerides<150

# Chronic kidney disease = worldwide public health problem



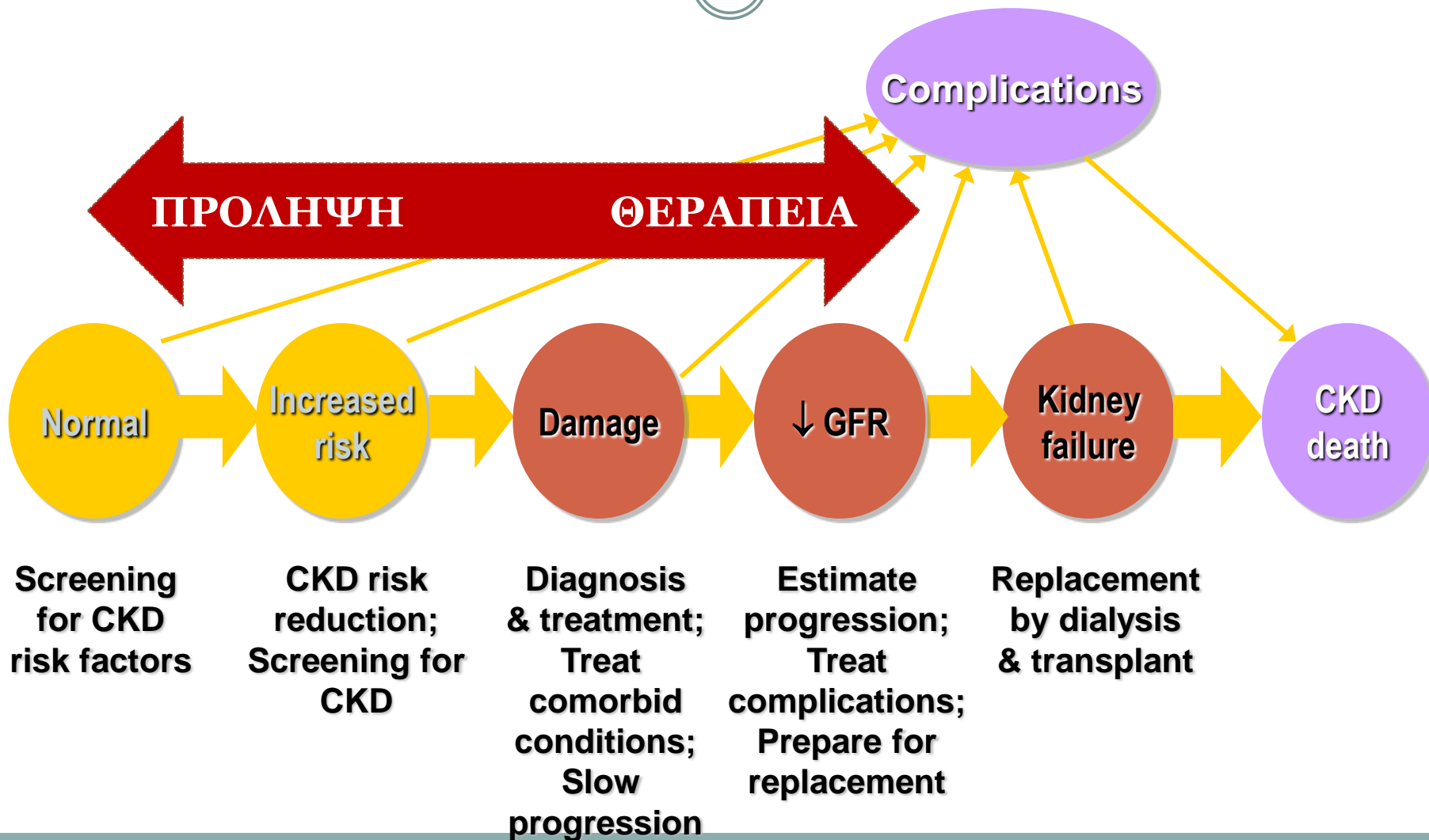
## Earlier stage CKD

- CKD is “under-diagnosed” and “under-treated”
- The adverse outcomes of CKD can be prevented or delayed through interventions during earlier stages of CKD



**ΠΡΟΛΗΨΗ**  
**ή**  
**ΘΕΡΑΠΕΙΑ??????????**

# Stages in Progression of Chronic Kidney Disease and Therapeutic Strategies



# Ομάδες Υψηλού Κινδύνου



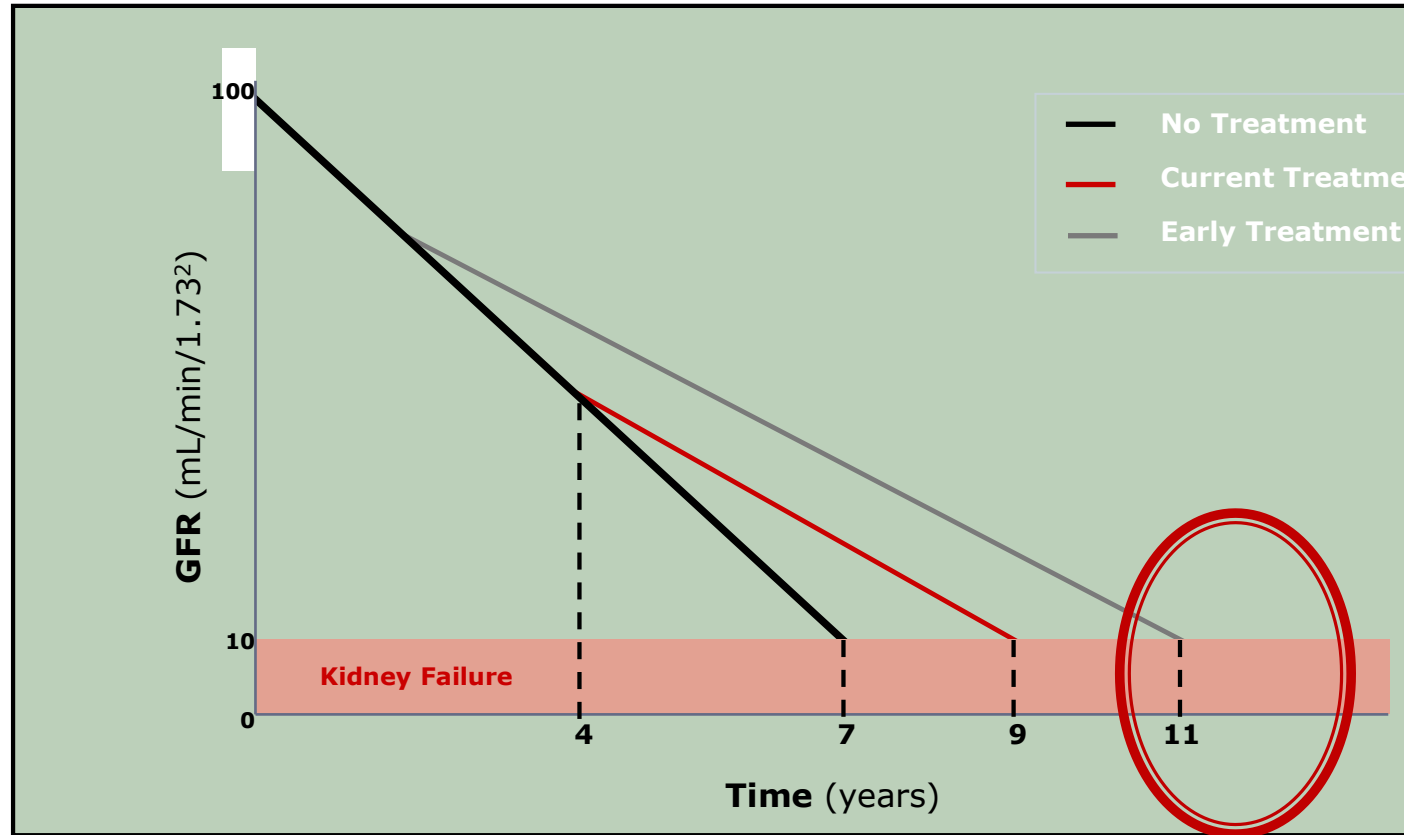
- Ασθενείς με ΣΔ ή υπέρταση
- Άτομα με παχυσαρκία ή καπνιστές
- Ιστορικό καρδιαγγειακού νοσήματος
- Οικογενειακό ιστορικό νεφρικού νοσήματος
- Ηλικία > 50 ετών

# Πρόληψη - Θεραπεία

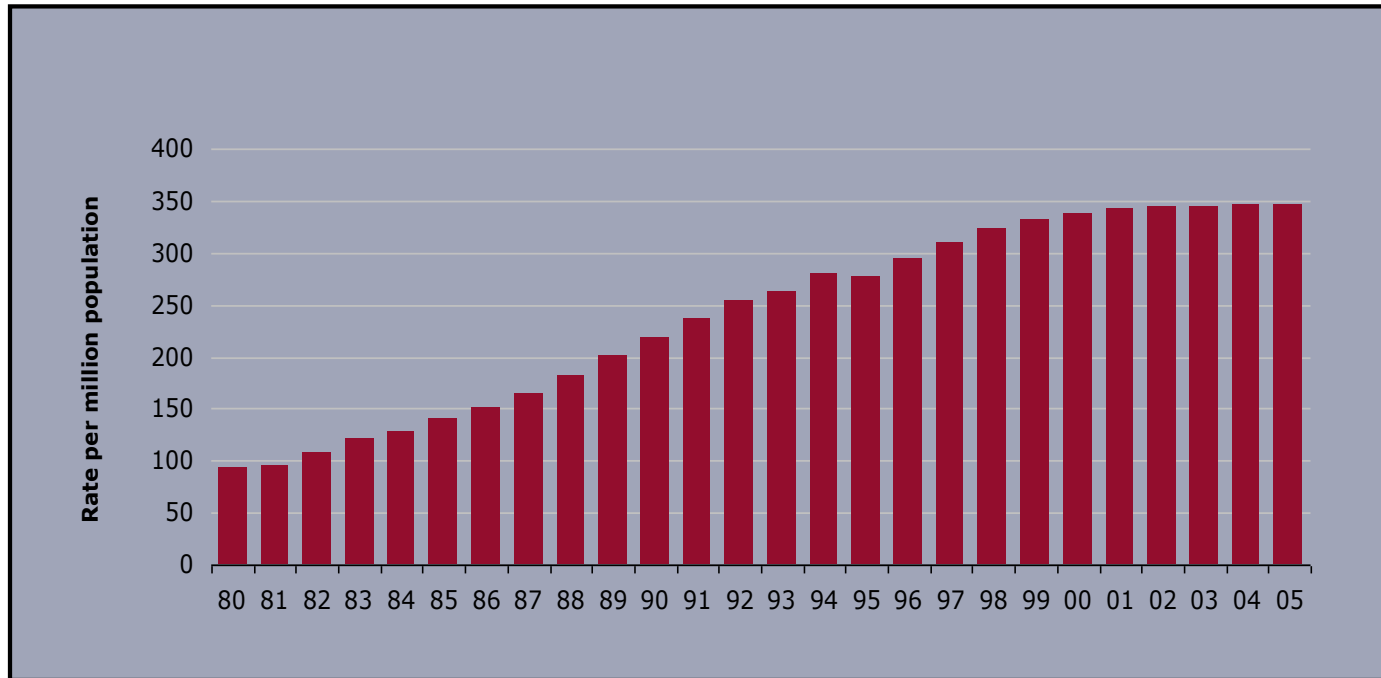


- Αιτιολογική θεραπεία
- Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου
- Καλή ρύθμιση ΑΠ
- Καλός έλεγχος σακχάρου, λιπιδίων και αιματοκρίτη
- Διακοπή καπνίσματος
- Αύξηση σωματικής δραστηριότητας
- Έλεγχος σωματικού βάρους

# Η έγκαιρη αντιμετώπιση έχει αποτέλεσμα!



# Η επίπτωση της ΧΝΑΤΣ έχει σταθεροποιηθεί, ίσως λόγω της καλύτερης χρησιμοποίησης των προληπτικών μέτρων



Incident ESRD patients; rates adjusted for age, gender & race.