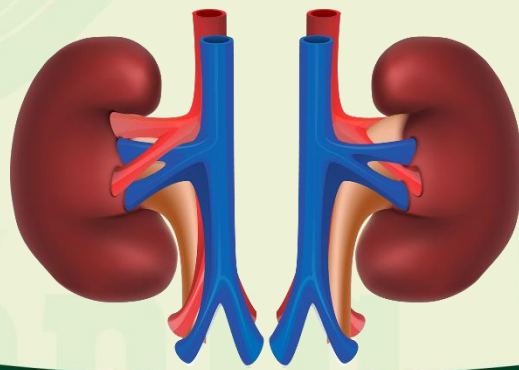


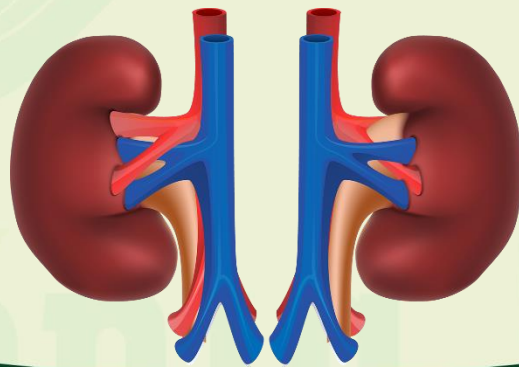
Παθοφυσιολογία της Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας

Ιωάννης Γ. Γριβέας, MD, PhD
Νεφρολόγος



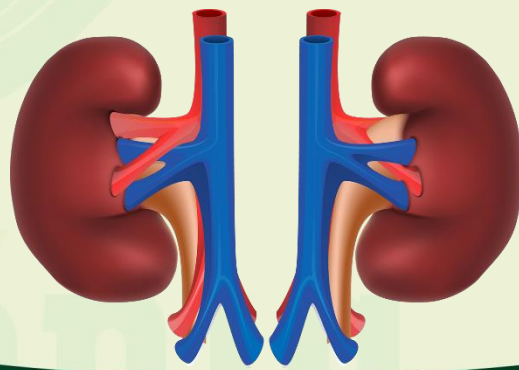
Ορισμός

- Η Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια ή πιο επικαιροποιημένα η Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ) ορίζεται ως νεφρική βλάβη ή ελάττωση του Ρυθμού Σπειραματική Διήθησης (ΡΣΔ, Glomerular Filtration Rate , GFR) σε επίπεδα κάτω από 60 ml/min/1,73m² για διάστημα 3 μηνών ή περισσότερο ανεξάρτητα από το αίτιο.
- Η ταξινόμηση της ΧΝΝ βασίζεται στο ΡΣΔ όπως προτείνεται από τις οδηγίες των KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) και όπως τροποποιήθηκαν από τη NICE το 2008.



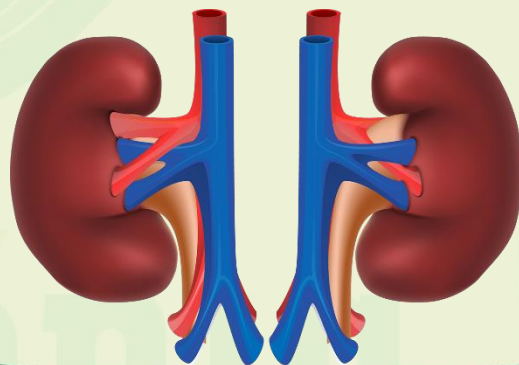
Ταξινόμηση ΧΝΝ με βάση το ΡΣΔ

- | | |
|----|---|
| 1 | Φυσιολογικός ή αυξημένος ΡΣΔ, ενδείξεις νεφρικής βλάβης από ύπαρξη μικροαλβουμινουρίας, πρωτεинуρίας, αιματουρίας, ακτινολογικών ή ιστολογικών μεταβολών |
| 2 | ΡΣΔ (89-60 mils/min/1,73 m ² με ορισμένες ενδείξεις νεφρικής βλάβης από ύπαρξη μικροαλβουμινουρίας, πρωτεинуρίας, αιματουρίας, ακτινολογικών ή ιστολογικών μεταβολών |
| 3 | ΡΣΔ 59-30 mils/min/1,73 m ² |
| 3A | ΡΣΔ 59-45 mils/min/1,73 m ² |
| 3B | ΡΣΔ 44-30 mils/min/1,73 m ² |
| 4 | ΡΣΔ 29-15 mils/min/1,73 m ² |
| 5 | ΡΣΔ <15 mils/min/1,73 m ² |



Παράγοντες που επηρεάζουν την έναρξη και την εξέλιξη της ΧΝΝ

- Η ΧΝΝ είναι μία πολυπαραγοντική διαδικασία.
- Οι παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ σχετίζονται με την
Ευαισθησία (προδιάθεση για ΧΝΝ)
Έναρξη (πρόκληση απευθείας νεφρικής βλάβης)
Εξέλιξη (επιδείνωση ήδη εγκατεστημένης νεφρικής βλάβης)
- Οι παράγοντες κινδύνου διακρίνονται σε τροποποιήσιμους και μη.
- Από τη στιγμή που εγκατασταθεί νεφρική βλάβη η εξέλιξη της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου επηρεάζεται από μία σειρά τροποποιήσιμους και μη παράγοντες.



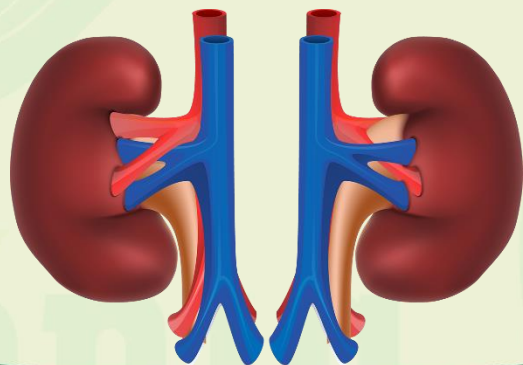
Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την έναρξη και την πρόοδο της ΧΝΝ

Παράγοντες Έναρξης

- Υπέρταση
- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Καρδιαγγειακή Νόσος
- Σπειραματονεφρίτιδες/Αυτοάνοσα νοσήματα
- Δυσλιπιδαιμία
- Παχυσαρκία/Μεταβολικό Σύνδρομο
- Υπερουριχαιμία
- Κάπνισμα
- Χαμηλή κοινωνικοοικονομική θέση
- Νεφροτοξίνες (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, αναλγητικά, βότανα, βαρέα μέταλλα)

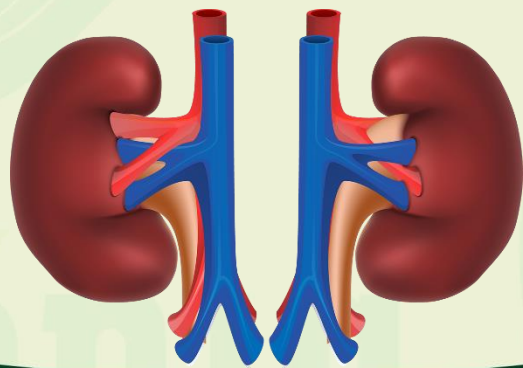
Παράγοντες Πρόοδου

- Μεγαλύτερη Ηλικία
- Φύλο (άνδρες)
- Φυλή/εθνότητα
- Γενετική Προδιάθεση
- Φτωχός έλεγχος αρτηριακής πίεσης
- Φτωχός έλεγχος γλυκαιμίας
- Πρωτεинуρία
- Καρδιαγγειακή νόσος
- Δυσλιπιδαιμία
- Κάπνισμα
- Παχυσαρκία/Μεταβολικό σύνδρομο
- Υπερουριχαιμία
- Χαμηλή κοινωνικοοικονομική θέση
- Κατανάλωση αλκοόλ
- Οξεία Νεφρική Βλάβη
- Νεφροτοξίνες



Μη τροποίησιμοι παράγοντες κινδύνου

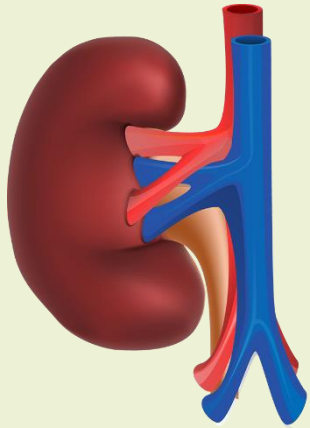
- **Ηλικία**, οι ηλικιωμένοι ασθενείς εμφανίζουν ταχύτερο ρυθμό επιδείνωσης του ΡΣΔ, γεγονός που μπορεί να επηρεάζεται από υποκείμενη καρδιαγγειακή νόσο και αθηροσκλήρυνση.
- **Φύλο**, οι άνδρες εμφανίζουν συχνότερα ΧΝΝ ανεξαρτήτως αιτίου ενώ οι γυναίκες έχουν βραδύτερο ρυθμό εξέλιξης.
- **Φυλή**, οι Αφροαμερικανοί φαίνεται να έχουν ταχύτερο ρυθμό εξέλιξης της ΧΝΝ από τους Καυκάσιους και παράλληλα συχνότερα εμφανίζουν υπερτασική και διαβητική νεφροπάθεια.



Μη τροποίησιμοι παράγοντες κινδύνου

- **Γενετική**, γενετικοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο στη ΧΝΝ κυρίως διαμέσου συσχετίσεων με συγκεκριμένα γονίδια.
- **Απώλεια Νεφρική Μάζας**, η υπέρταση η δυσλιπιδαιμία, η παχυσαρκία , η υπεργλυκαιμία , επεισόδια Οξείας Νεφρικής Ανεπάρκειας μπορούν να οδηγήσουν σε διαφορετικού βαθμού απώλεια νεφρικής μάζας.

Τροποίησιμοι παράγοντες κινδύνου



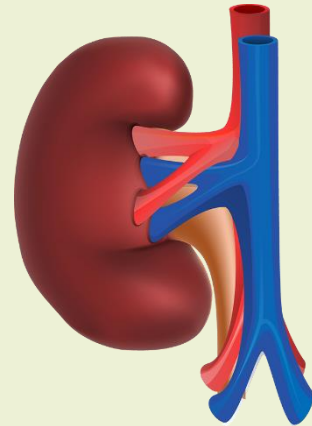
- **Υπέρταση**, δεύτερη κύρια αιτία ΧΝΝ μετά το διαβήτη, αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην εξέλιξη της ΧΝΝ συμβάλλοντας στην προοδευτική εγκατάσταση της σπειραματοσκλήρυνσης.
- **Πρωτεινουρία**, συνδέεται με ταχύτερο ρυθμό εξέλιξης της ΧΝΝ, ενώ η ελάττωση ή ο περιορισμός της με τη δίαιτα ή φαρμακευτικά προδικάζει ένα καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα.
- **Αλβουμινουρία, Χρόνια Νεφρική Νόσος και Καρδιαγγειακή Νόσος**, ο ρυθμός αποβολής λευκωματίνης στα ούρα ακόμα και χαμηλού βαθμού και σε άτομα μη διαβητικά, μη-υπερτασικά μέσης ηλικίας σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου.

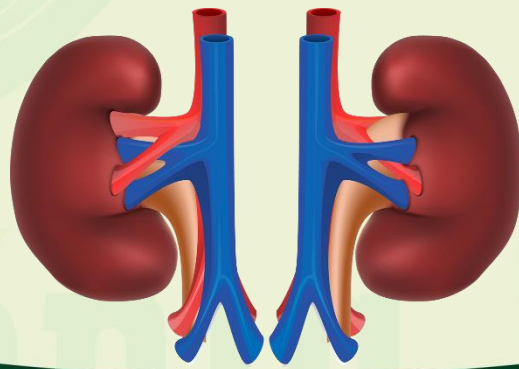
Η διάχυτη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου είναι ο κοινός παθογενετικός μηχανισμός που συνδέει τη λευκωματουρία με τις εκδηλώσεις και την πρόγνωση της ΧΝΝ και της καρδιαγγειακής νόσου.

Καρδιαγγειακή νόσος και ΧΝΝ έχουν κοινούς παράγοντες κινδύνου (διαβήτη, υπέρταση, παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο, δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα) και η σχέση τους λειτουργεί αμφίδρομα αφού η ΧΝΝ προδιαθέτει σε καρδιαγγειακά συμβάματα και η καρδιαγγειακή νόσος (καρδιακή ανεπάρκεια, αθηροσκλήρυνση) μπορεί να προκαλέσει την εγκατάσταση ΧΝΝ και την γρήγορη εξέλιξη της.

Τροποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

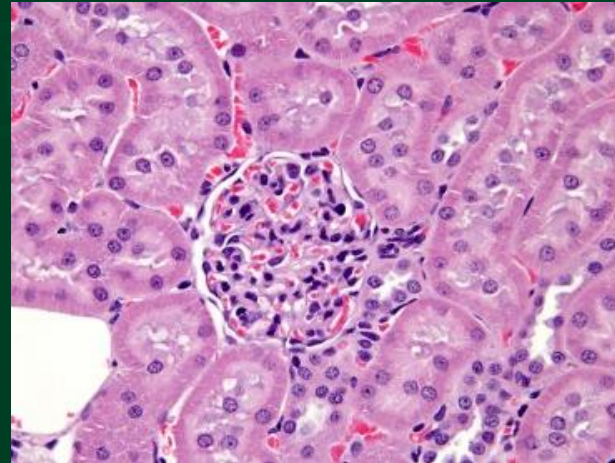
- **Σύστημα Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης**, συνδέει την συστηματική υπέρταση, την λευκωματουρία και την καρδιαγγειακή νόσο και από τις μεταβολές του οποίου επηρεάζεται η εξέλιξη της ΧΝΝ.
- **Σακχαρώδης Διαβήτης**, ο αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος μπορεί να επιβραδύνει τον ρυθμό εξέλιξης της διαβητικής μικροαγγειοπάθειας και επομένως και της διαβητικής νεφροπάθειας.
- **Παχυσαρκία**, το μεταβολικό σύνδρομο, το υπερβολικό σωματικό βάρος έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης και ταχύτερο ρυθμό εξέλιξης ΧΝΝ.
- **Λιπίδια**, μπορούν να συμβάλλουν στην σκλήρυνση των σπείραμάτων και τη διάμεση ίνωση.
- **Κάπνισμα**, συμβάλλει στην επιδείνωση της ΧΝΝ και αυξάνει τον κίνδυνο της λευκωματουρίας.
- **Υπερουριχαιμία (αυξημένο ουρικό οξύ)**, έχει συσχετισθεί με υπέρταση, καρδιαγγειακή νόσο και ΧΝΝ.

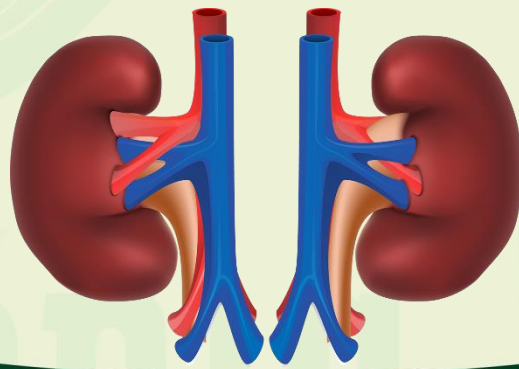




Φυσιολογικό σπείραμα περιβαλλόμενο από φυσιολογικό διάμεσο χώρο

Η εξέλιξη της ΧΝΝ συνδέεται με μεταβολές στην αρχιτεκτονική των νεφρών που χαρακτηρίζονται από ουλές, που συνδέονται με την ύπαρξη σπειραματοσκλήρυνσης, διάμεσης ίνωσης και σκλήρυνσης των αγγείων.





- Σπειραματοσκλήρυνση αυξανόμενης βαρύτητας.
- Η σωληναριακή ατροφία και διάταξη στο A και B δείχνει την παράλληλη εμφάνιση της διαμεσοσωληναριακής ουλοποίησης .

