

Χρόνια νεφρική νόσος: από την πρωτοβάθμια στη δευτεροβάθμια φροντίδα

I. Γριβέας

Περίληψη

Σκοπός: Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) επηρεάζει περίπου το 16% του ενήλικου πληθυσμού. Σκοπός της μελέτης μας είναι να περιγραφεί ο φαινότυπος των ασθενών με XNN.

Υλικό-Μέθοδοι: Πρόκειται για μία μελέτη παρατήρησης ασθενών με XNN σταδίου 2,3 και 4. Συλλέχθηκαν δεδομένα σχετικά με το ιστορικό, την ύπαρξη ή όχι λευκωματουρίας, την παρουσία αρτηριακής πίεσης, το ιστορικό καρδιαγγειακών συμβαμάτων και την παρουσία αναιμίας ή οστικής νόσου.

Αποτελέσματα: Κατά τη διάρκεια μιας περιόδου έξι μηνών 63 ασθενείς παραπέφθηκαν με μέσο όρο eGFR 31,78 ml/min/1,73 m² (εύρος: 15-60). 82% ήταν άνω των 65 ετών. Το πιο συχνό αίτιο νεφρικής νόσου ήταν υπερτασική νεφροσκλήρυνση. Οι διαβητικοί ήταν το 16%. Πρωτεϊνουρία ήταν παρούσα στο 42,85%. 95,91% λάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή. 40,81% είχαν ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου. Αναιμία είχε το 69,38% των ασθενών, μόνο όμως το 32,65% χρειάσθηκε αγωγή. Οστική νόσο εμφάνισε το 38,77%.

Συμπεράσματα: Θα πρέπει να τονιστεί ότι υπερτασικοί, διαβητικοί ή ασθενείς άνω των 65 ετών έχουν ανάγκη ελέγχου της νεφρικής λειτουργίας. Δεδομένου ότι η παραπάνω μελέτη είναι η αρχή μίας μεγαλύτερης προοπτικής μελέτης εκτιμάται ότι θα μας δώσει την ευκαιρία να διενκρινιστούν τα σημεία του ενδιαφέροντος στη XNN με στόχο την καλύτερη διαχείρισή της.

Λέξεις κλειδιά: αναιμία, καρδιαγγειακά συμβάματα, λευκωματουρία, χρόνια νεφρική νόσος.

Εισαγωγή

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) αφορά το 10-16% του πληθυσμού παγκοσμίως, έχει κακή πρόγνωση, ιδιαίτερα σε ασθενείς που τη στιγμή της διάγνωσης έχουν σοβαρού βαθμού επηρεασμένη νεφρική λειτουργία και σημαντική λευκωματουρία. Η πλειοψηφία των ασθενών με XNN πεθαίνουν πριν φθάσουν στο τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας έχοντας αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, ο οποίος σχετίζεται με τη σοβαρότητα της XNN^{1,9}. Οι παραπάνω παρατηρήσεις έχουν επιβεβαιωθεί από με-

ταναλύσεις μελετών από το *Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium*, που κατέδειξαν ότι ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης χαμηλού (eGFR) και η πρωτεϊνουρία αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες εξέλιξης της ΧΝΝ και κατάληξης σε τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου (ΤΣΧΝΝ) υπό θεραπεία υποκατάστασης, ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου⁷.

Ανεξάρτητα από τη συσχέτιση της ΧΝΝ με κακή κλινική έκβαση, πρόκειται για νόσο με εξαιρετικά χαμηλής ισχύος επιστημονικής τεκμηρίωσης κατευθυντήριες οδηγίες σε σχέση με άλλα νοσήματα, περιλαμβανομένων και των γνώσεων σχετικά με τους παράγοντες που καθορίζουν την κακή πρόγνωση¹⁰. Λείπουν οι μεγάλες, υψηλής ποιότητας τυχαιοποιημένες μελέτες, που να οδηγούν σε ασφαλή συμπεράσματα σε σχέση με την παρέμβαση στην εξέλιξη της ΧΝΝ, καθώς όπου διατυπώνονται κάποιες σχετικές οδηγίες, αυτές προκύπτουν από *post hoc* αναλύσεις σε μικρές ομάδες ασθενών¹¹. Παράλληλα, βασικό χαρακτηριστικό του αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ΧΝΝ φαίνεται ότι είναι και η παρουσία διεργασιών που «συνδέουν» την καρδιαγγειακή νόσο με την ΧΝΝ. Η καλύτερη κατανόησή τους στο μέλλον είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη νέων θεραπειών για την ΧΝΝ^{12,13}.

Σε κάθε περίπτωση οι μελέτες σε ομάδες ασθενών με ΧΝΝ που καταλήγουν σε κάποια συμπεράσματα δεν στερούνται περιορισμών. Πιο συγκεκριμένα, δεν έχουν πάντα όλα τα χαρακτηριστικά της νεφρικής βλάβης που καταγράφεται με ενιαίο τρόπο (λευκωματουρία ή όχι, τρόπος προσδιορισμού της νεφρικής λειτουργίας διαφορετικός κατά περίπτωση, κ.α.)¹⁴. Η φυσιολογία της ΧΝΝ έχει αλλάξει τα τελευταία χρόνια και δεν έχει συγκριθεί επαρκώς και σε βάθος με τα πρώιμα χρόνια μελέτης της νόσου, όταν τα δεδομένα ήταν περιορισμένα. Αυτό δεν θα ήταν τόσο σοβαρό πρόβλημα, αν δεν υπήρχαν οι γενικεύσεις σε πολλές μελέτες που αξιολογούν ευρήματα σε χρονικές περιόδους με διαφορετικά χαρακτηριστικά θεραπευτικών παρεμβάσεων^{15,16}. Για παράδειγμα, η χρήση των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου και των αναστολέων των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης σε ασθενείς με ΧΝΝ και λευκωματουρία έχει αλλάξει την φυσιολογία της νόσου την τελευταία δεκαετία. Επίσης τα δεδομένα για τους στόχους της αναιμίας διαφοροποιούνται τα τελευταία τριάντα χρόνια^{17,18}.

Η χρήση ερυθροποιητίνης, σιδήρου καθώς και η συνύπαρξη ΧΝΝ και καρδιαγγειακής νόσου πολύ συχνά, αλλάζει αργά αλλά σταθερά τη θεώρησή μας για τη θεραπευτική προσέγγιση της εξέλιξης της νεφρικής νόσου. Η έναρξη της θεραπείας υποκατάστασης βασίζεται σίγουρα στον προσδιορισμό του σταδίου της νεφρικής βλάβης, όμως τα τελευταία χρόνια για την απόφαση έναρξης αιμοκάθαρσης ή περιτοναϊκής κάθαρσης κερδίζει έδαφος η αξιολόγηση της κλινικής συμπτωματολογίας σε σχέση με την ουραιμία¹⁹⁻²¹.

Για να μπορέσει κάποιος ερευνητής να υπερκεράσει τους παραπάνω περιορισμούς απαιτείται ο σχεδιασμός καλά σχεδιασμένων, τυχαιοποιημένων μελετών. Αναφέρθηκε όμως ότι η ΧΝΝ έχει ιδιαιτερότητες, με κυριότερη τη δυσκολία αναγνώρισης συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου και την άμεση συσχέτισή τους με την κλινική πορεία και έκβαση των ασθενών. Επομένως, οι μελέτες παρατήρησης, οι οποίες μπορούν να συμπεριλάβουν μεγαλύτερο αριθμό ασθενών με διαφορετικό βαθμό σοβαρότητας της νόσου και ποικίλους παράγοντες νοσηρότητας ίσως είναι ικανές να μας δώσουν αποτελέσματα σημαντικά για την βελτίωση της κλινικής έκβασης των ασθενών²².

Μέχρι σήμερα υπάρχει περιορισμένος αριθμός προοπτικών μελετών παρατήρησης ειδικά σχεδιασμένων ώστε να εστιάζουν στη φυσική εξέλιξη της ΧΝΝ²³. Πέραν του περιορισμένου αριθμού τους παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές στα κριτήρια ένταξης των ασθενών, στις πληροφορίες που συλλέγονται και στον τρόπο που αξιολογούνται τα αποτελέσματα. Οι κύριοι στόχοι των διαφόρων μελετών μπορούν να συνοψισθούν στην συσχέτιση της ΧΝΝ με την καρδιαγγειακή νόσο, στην περιγραφή της εξέλιξης της ΧΝΝ, στην αναγνώριση πιθανών παραγόντων κινδύνου και στον ρόλο της οστικής νόσου στα στάδια της ΧΝΝ πριν την ένταξη σε πρόγραμμα υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας²³.

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν μελέτες που να περιλαμβάνουν υψηλού κινδύνου ασθενείς με ΧΝΝ ως αποτέλεσμα του ρυθμού επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας με ή χωρίς λευκωματουρία²³. Οι περισσότερες μελέτες εστιάζουν στο στάδιο της ΧΝΝ. Υπάρχει όμως μία βασική διαφορά: ενώ το στάδιο της ΧΝΝ από μόνο του ορίζει ένα βαθμό κινδύνου, μεγαλύτερη προγνωστική αξία φαίνεται να έχει ο ρυθμός επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας με την παρουσία ή όχι λευκωματουρίας²⁴.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να περιγράψει τα χαρακτηριστικά των ασθενών που παραπέμπονται σε ένα νεφρολογικό ιατρείο για τον έλεγχο πιθανής ΧΝΝ. Ταυτόχρονα, αποτελεί τη βάση για την παρατήρηση εξέλιξης της ΧΝΝ στην ομάδα αυτή των ασθενών και την αναγνώριση πιθανών παραγόντων κινδύνου θνητότητας και επιδείνωσης της ΧΝΝ.

Ασθενείς – Μέθοδοι

Στην μελέτη αυτή εντάχθηκαν ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 2, 3 και 4 οι οποίοι δεν ελάμβανον κάποια μορφή ανοσοκαταστολή. Πρόκειται για ασθενείς που παραπέμφθηκαν στο νεφρολογικό ιατρείο από τον οικογενειακό τους ιατρό για έλεγχο και παρακολούθηση πιθανής ΧΝΝ. Οι ασθενείς αυτοί υποβάλλονταν αρχικά σε έναν πλήρη κλινικοεργαστηριακό έλεγχο και λήψη πλήρους ιατρικού ιστορικού.

Στα στοιχεία των ασθενών περιλαμβάνονται φύλο, ηλικία, πρωτοπαθές αίτιο ΧΝΝ, ύπαρξη ή όχι λευκωματουρίας, η ύπαρξη ή όχι αρτηριακής υπέρτασης, η ύπαρξη ή όχι θεραπευτικού σχήματος με αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου (α ΜΕΑ) και/ή αναστολέα των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ΑΤΠ). Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ως πρωτοπαθές αίτιο της νεφρικής νόσου αποτελούν ξεχωριστή ομάδα. Καταγράφεται το ιστορικό καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ενώ από τον εργαστηριακό έλεγχο δίνεται έμφαση στους ασθενείς με αναιμία και δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό την στιγμή της παραπομπής και καταγράφεται ποιοι χρειάζονται κάποια μορφή αγωγή (σίδηρο, ερυθροποιητίνη, θεραπεία οστικής νόσου, κ.α). Αξιολογείται επίσης η μέτρηση δεικτών φλεγμονής (CRP).

Ως σακχαρώδης διαβήτης ορίζεται το αυτο-αναφερόμενο ιστορικό υπεργλυκαιμίας ή σακχαρώδη διαβήτη, η χρήση φαρμάκων μείωσης γλυκόζης, γλυκόζη νηστείας στο αίμα ≥ 126 mg/dl, ή μεταγενεματικής γλυκόζης στο αίμα ≥ 200 mg/dl. Καρδιαγγειακή νόσος ορίζεται ως αυτο-αναφερόμενο ιστορικό καρδιακής στηθάγχης, ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, καρδιακή αγγειοπλαστική, εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια, ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού, ή στεφανιαία νόσος τεκμηριωμένη. Υπέρταση ορίζεται ως αυτο-αναφερόμενο ιστορικό υπέρτασης, χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων, ή αρτηριακή πίεση $\geq 130/85$ mm Hg.

Ως ορισμός της αναιμίας χρησιμοποιείται αυτός από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), ενώ όλες οι θεραπευτικές παρεμβάσεις σχετικά με την αναιμία και την οστική νόσο ακολουθούν τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες KDIGO.

Μετά την πρώτη φάση της μελέτης ακολουθεί η παρακολούθηση της κλινικής πορείας των ασθενών σύμφωνα με το πρωτόκολλο του ιατρείου. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης αξιολογούνται τα καρδιαγγειακά συμβάματα, η συχνότητα νοσηλειών και ο ρυθμός επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας. Παράλληλα καταγράφεται η κατάληξη των ασθενών (στασιμότητα, επιδείνωση, τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας, θάνατος). Στη φάση αυτή αξιολογούνται στοιχεία κοινωνικο-οικονομικού-μορφωτικού επιπέδου, τρόπου ζωής, ανθρωπομορφολογικά χαρακτηριστικά (π.χ. παχυσαρκία), ενώ ζητείται και έλεγχος στοματικής υγιεινής με έμφαση στην ύπαρξη ή όχι περιοδοντίτιδας.

Στην μελέτη αυτή σημασία για την αξιολόγηση της έκβασης κάθε ασθενούς έχει ο υπολογισμός του ρυθμού επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας. Ωστόσο η μέτρηση αυτή δεν είναι πάντα εύκολη γιατί η μείωση της νεφρικής λειτουργίας με την πάροδο του χρόνου σπάνια ακολουθεί γραμμική πορεία και δεν υπάρχει στη βιβλιογραφία ο ιδανικός τρόπος μέτρησης²⁵. Στην παρούσα μελέτη κάθε ασθενής έχει 4-6 μετρήσεις του e GFR (προσδιορισμένες με τη MDRD εξίσωση) μέσα σε διάστημα 12-60 μηνών, που θεωρείται ένας ακριβής τρόπος υπολογισμού του ρυθμού επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας²⁶.

Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών αξιολογείται ο αριθμός και η ποιότητα των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ο αριθμός των νοσηλειών καθώς και η ένταξη σε πρόγραμμα περιοδικής αιμοκάθαρσης.

Αποτελέσματα

Σε μια περίοδο έξι μηνών, 63 ασθενείς παραπέμφθηκαν στο εξωτερικό νεφρολογικό ιατρείο για αξιολόγηση της ΧΝΝ τους, με μέσο όρο e GFR 31,78 ml/min/1,73 m² (εύρος: 15-60 ml/min/1,73 m²) (Πίν. 1).

Από την ομάδα αυτή των ασθενών 82 % από αυτούς ήταν ηλικίας άνω των 65 ετών και 32 από αυτούς ήταν άνδρες. Κύρια αίτια της νεφρικής νόσου ήταν η υπερτασική νεφροσκλήρυνση. Το 16% ήταν διαβητικοί.

Πίνακας 1. Δημογραφικά στοιχεία ασθενών.

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	
Αριθμός Ασθενών	63
Ηλικία	71 έτη (εύρος: 18-92 έτη)
Φύλο	32 άνδρες (50,8%) 31 γυναίκες (49,2%)
Πρωτοπαθής Νόσος	Σακχαρώδης Διαβήτης 16% Υπερτασική νεφροσκλήρυνση 39,5% Σπειραματονεφρίτιδες 7 %
Μέση e GFR	31,78 ml/min / 1,73 m ² (εύρος: 15-60)
Καρδιαγγειακή Νόσος	40,81%
Λευκοματουρία	42,85%
Αναιμία	69,38%
Οστική Νόσος	38,77%

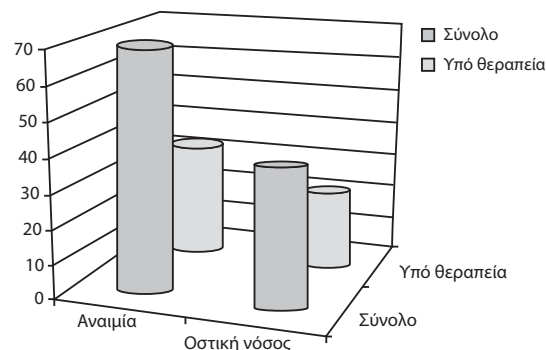
Πρωτεΐνουρία είχε το 42,85 % των ασθενών. Η αναλογία παρουσίας λευκοματουρίας σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών σε σχέση με τους νεότερους ήταν 6/1. Το 95,91% των ασθενών λάμβανε κάποια μορφή αντιυπερτασική αγωγή (26,53 % α ΜΕΑ και 30,61% ΑΤΠ) (Πιν. 2). 40,81% των ασθενών είχε ιστορικό κάποιου καρδιαγγειακού συμβάματος όλοι ήταν άνω των 65 ετών.

Πίνακας 2. Ασθενείς υπό αντιυπερτασική αγωγή.

ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ (% των ασθενών)	
ΣΥΝΟΛΟ	95,91%
α ΜΕΑ	26,53%
ΑΤΠ	30,61%

Αναιμία είχε το 69,38% των ασθενών, μόνο όμως το 32,65% χρειάστηκε να αρχίσει αγωγή με ερυθροποιητικό παράγοντα, αυτοί ήταν όλοι άνω των 65 ετών. Δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό είχε το 38,77% των ασθενών και 20,40% των ασθενών ξεκίνησε κάποια μορφή ειδική θεραπεία (Σχ. 1). Και σε αυτήν την περίπτωση θεραπευτική παρέμβαση χρειάστηκαν μόνο τα άτομα τρίτης ηλικίας.

Η συνολική κλινικοεργαστηριακή εικόνα των ασθενών με ΧΝΝ που παραπέμφθηκαν στο ιατρείο μας, δίνει μία εικόνα για τα χαρακτηριστικά της ομάδας αυτής των ασθενών. Παίρνουμε πληροφορίες σημαντικές για το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας κατά τη παραπομπή και τη συνυπάρχουσα νοσηρότητα σε σχέση με παράγοντες άμεσα συσχετιζόμενους με την ΧΝΝ και μη. Οφείλουμε να έχουμε κατά νου όμως ότι τα παραπάνω ευρήματα είναι απλά ένα “στατικό στιγμιότυπο”. Η εκτίμηση

**Σχήμα 1.** Ποσοστό ασθενών με ΧΝΝ που διαπιστώθηκε αναιμία και δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός.

είναι ότι σημαίνουσα αξία θα έχει η συσχέτιση ή όχι διαφόρων κλινικοεργαστηριακών και κοινωνικών παραμέτρων με τον ρυθμό εξέλιξης της νεφρικής νόσου, που θα γίνει βασισζόμενη στα προοπτικά δεδομένα.

Συζήτηση

Το «παγόβουνο» της ΧΝΝ έχει μία μεγάλη βάση με ασθενείς που έχουν γνωστούς παράγοντες κινδύνου για νεφρική νόσο (υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, κάποια μορφή αγγειακή νόσο). Το αμέσως επόμενο επίπεδο είναι ασθενείς με γνωστή ΧΝΝ οι οποίοι δεν παρακολουθούνται συστηματικά. Τέλος, στην κορυφή του παγόβουνου είναι ασθενείς με γνωστή ΧΝΝ οι οποίοι παρακολουθούνται συστηματικά είτε από οικογενειακό ιατρό είτε από νεφρολόγο. Αν βάλουμε ως παραμέτρους της εξίσωσης τις εγγενείς αδυναμίες της πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας φροντίδας στο ελληνικό σύστημα υγείας μαζί με τα αντικειμενικά θέματα που έχει η παρακολούθηση της εξέλιξης της ΧΝΝ καταλήγουμε ότι η ΧΝΝ σε όλα τα στάδια, πριν ακόμα από την διάγνωσή της μέχρι και την στιγμή που ο ασθενής με γνωστή ΧΝΝ παρακολουθείται από τον ειδικό, αποτελεί πεδίο έρευνας σχετικά με τους παράγοντες εκείνους που επηρεάζουν την εξέλιξη της.

Οι πρώτες πρώιμες παρατηρήσεις δεν είναι σίγουρα ικανές να μας οδηγήσουν σε ασφαλή συμπεράσματα για το προφίλ των ασθενών με ΧΝΝ. Φαίνεται όμως αρχικά ότι η πλειοψηφία των ασθενών που παραπέμπονται στο νεφρολογικό ιατρείο για παρακολούθηση ΧΝΝ είναι κυρίως ηλικίας άνω των 65 ετών. Παράλληλα, οι ασθενείς με ΧΝΝ

δεν έχουν κατά πλειοψηφία πρωτεϊνουρία. Η νεφρική βλάβη την στιγμή της παραπομπής είναι μετρίου βαθμού και αποδίδεται κυρίως σε υπερτασική νεφροσκλήρυνση, η παθοφυσιολογία της οποίας δεν είναι επαρκώς γνωστή έως σήμερα, άρα και η σχέση αιτίου-αποτελέσματος όχι πλήρως διασαφηνισμένη, και διαβητική νεφροπάθεια. Είναι δύσκολο να αποφύγουμε την απλή παρατήρηση, ότι οι ασθενείς τρίτης ηλικίας ήταν αυτοί που κυρίως είχαν λευκωματουρία (παρατήρηση με αντικρούμενα ευρήματα από την βιβλιογραφία)²³ και σε αυτούς χρειάστηκε η χρήση ερυθροποιητικού παράγοντα για τον έλεγχο της αναιμίας. Αν μάλιστα αναλογισθούμε ότι οι ασθενείς τρίτης ηλικίας με ΧΝΝ είχαν κατεξοχήν ιστορικό καρδιαγγειακού συμβάματος, ο συνδυασμός όλων των παραπάνω μπορεί να αποτελέσει ένα ενδιαφέρον πεδίο για περαιτέρω συζήτηση και έρευνα.

Η ΧΝΝ αν και γνωστό αίτιο νοσηρότητας και θνητοτήτας έχει φυσική εξέλιξη, η οποία δεν είναι πλήρως κατανοητή. Υπάρχουν ασθενείς που είναι σε σημαντικό κίνδυνο η νόσος τους να εξελιχθεί σε τελικό στάδιο. Παράγοντες κινδύνου όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η ύπαρξη λευκωματουρίας είναι γνωστοί αλλά πιθανώς δεν είναι οι μοναδικοί²⁷. «Μη παραδοσιακοί» παράγοντες κινδύνου ή η συνδυαστική ερμηνεία ήδη γνωστών με άλλο πρίσμα μπορεί να μας δώσει απαντήσεις για την φυσική εξέλιξη της ΧΝΝ.

Σε μελέτη 120 ασθενών με πολυκυστική νόσο διαπιστώθηκε ότι μόνο το 22% από την ομάδα αυτή εμφάνιζε στατιστικά σημαντική πτώση του e GFR κάθε χρόνο, για μία περίοδο παρακολούθησης που έφθανε μέχρι τα 14 χρόνια²⁸. Η ηλικία, το φύλο, η φυλή, ο βαθμός της αναιμίας και το λιπιδαιμικό προφίλ δεν φάνηκαν να έχουν σημαίνοντα προγνωστικό ρόλο. Παράλληλα, η υποομάδα με την στατιστικά σημαντική πτώση του e GFR ετησίως εμφάνισε αρχικά τιμές αρτηριακής πίεσης χαμηλότερες από τους ασθενείς με λιγότερο ταχεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, διαφορά που ήταν στα όρια της στατιστικής σημαντικότητας. Η ίδια ομάδα είχε «σημείο εκκίνησης» της e GFR ψηλότερα από πιο σταθεροποιημένους ασθενείς. Το παράδειγμα αυτό, για μία συγκεκριμένη πρωτοπαθή νόσο με κληρονομικούς χαρακτήρες, μας δείχνει ότι ο φαινότυπος των ασθενών με ΧΝΝ δεν είναι πάντα δεσμευτικός για την εξέλιξη της νόσου με τον τρόπο που εμείς περιμένουμε²⁸.

Η κλινική εκτίμηση και αντιμετώπιση ασθενών με ΧΝΝ βασίζεται σε μία σειρά από οδηγίες (KDIGO, KDOQI, NICE, etc), οι οποίες περιλαμβάνουν τον ορισμό της ΧΝΝ, κριτήρια παραπομπής στον ειδικό, αντιμετώπιση της αναιμίας και της νεφρικής οστικής νόσου και περιορισμένη εστίαση στην διαχείριση της εξέλιξης της ΧΝΝ²⁹. Αντικείμενο της παρούσας μελέτης είναι να δώσει μία εικόνα του σύγχρονου προφίλ των ασθενών με ΧΝΝ, οι οποίοι παραπέμπονται στον ειδικό για περαιτέρω αντιμετώπιση και να αξιολογήσει την εξέλιξη της νεφρικής νόσου σε σχέση με «παραδοσιακούς» και μη παράγοντες. Πίσω από την μελέτη αυτή παρατήρησης υποκρύπτεται η επιθυμία για σύγχρονη αντιμετώπιση της ΧΝΝ με απώτερο στόχο τον επηρεασμό της φυσικής της ιστορίας.

Σύμφωνα με τον Black και συν. το 2010 ασθενείς με ΧΝΝ που παραπέμπονταν σε νεφρολόγο είχαν πιά αργή εξέλιξη της νόσου τους. Η παρατήρηση αυτή όμως δεν συσχετίστηκε με πιά «επιθετική» αντιμετώπιση της υπέρτασης αν και διαπιστώθηκαν μεγάλες διαφορές στην διαχείριση της υπέρτασης μεταξύ οικογενειακού ιατρού και ειδικού νεφρολόγου³⁰.

Συμπερασματικά, θα λέγαμε ότι η μία πρόωμη παρατήρηση σε σχέση με την ΧΝΝ είναι ότι η παρουσία της πρέπει να ελέγχεται σε διαβητικούς, υπερτασικούς, ή άτομα με ηλικία μεγαλύτερη των 65 ετών. Ούσα μία κλινική οντότητα με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα είναι άξια παρατήρησης η φυσική εξέλιξη της πορείας των ασθενών αυτών και η αποτύπωση των φαινοτυπικών χαρακτηριστικών τους στο βάθος του χρόνου. Σε κάθε περίπτωση η συνδυαστική παρατήρηση παραδοσιακών και μη παραγόντων κινδύνου εκτιμάται ότι θα δώσει χρήσιμες πληροφορίες για την καθημέρα κλινική πράξη.

Abstract

Chronic kidney disease: from primary to secondary care. I. Griveas. Nephrology Department 401 Army Hospital of Athens, Private Renal Clinic "Athens-Nephrology", Athens, Greece. *Hellenic Nephrology 2014; 26 (4): 303-309.*

Background: Chronic Kidney Disease (CKD) affects up to 16% of the adult population globally. Our study aims to evaluate order to characteristics of patients that are referred to renal clinic for CKD.

Methods: This is an observational study, in-

cluding patients with CKD stage 2,3 and 4. All participants give details from their medical history and underwent a clinical -laboratory assessment. We collected data regarding proteinuria, blood pressure, presence of diabetes mellitus, cardiovascular events (CVD), anemia and secondary hyperparathyroidism.

Results: During a six months period, 63 patients were referred to the renal clinic, with average e GFR 31,78 ml/min/1,73 m² (range: 15-60). 82% were over 65. Most prominent primary cause of renal disease was hypertensive nephrosclerosis. 16% were diabetic. Proteinuria was present in 42,85%. 95,91% received blood pressure treatment, 40,81% had history of CVD. Anemia was present in 69,38%. Secondary hyperparathyroidism was present in 38,77%.

Conclusions: It should be stressed that hypertensive, diabetic or patients over 65 need screening for kidney disease. Since this is the beginning of a prospective study, hopefully we will have the chance to clarify the outcomes of interest and to comment on the management of kidney disease.

Key words: anemia, cardiovascular events, chronic kidney disease, proteinuria.

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων
Δεν αναφέρεται σύγκρουση συμφερόντων

Conflict of interest statement
None declared

Βιβλιογραφία

1. Eriksen BO, Ingebrechtsen OC. The progression of chronic kidney disease: A 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int* 2006; 69: 375-382.
2. Tonelli M, Pfeffer MA. Kidney Disease and Cardiovascular Risk. *Annu Rev Med* 2007; 58: 123-139.
3. O'Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, et al. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages? *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 846-853.
4. Stevens PE, O'Donoghue DJ, Lusignan, et al. Chronic kidney disease management in the United Kingdom: {NEO-ERICA} project results. *Kidney Int* 2007; 72: 92-99.
5. De Lusignan S, Chan T, Stevens P, et al. Identifying patients with chronic kidney disease from general practice computer records. *Fam Pract* 2005; 22: 234-241.
6. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375(9731): 2073-2081.
7. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011; 80: 93-104.
8. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: A pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1307-1315.
9. Anavekar NS, McMurray JJV, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Eng J Med* 2004; 351: 1285-295.
10. Strippoli GFM, Craig JC, Schena FP. The Number, Quality, and Coverage of Randomized Controlled Trials in Nephrology. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 411-419.
11. Ng KP, Townend JN, Ferro CJ. Randomised-controlled trials in chronic kidney disease - a call to arms! *Int J Clin Pract* 2012; 66: 913-915.
12. Chue CD, Townend JN, Steeds RP, Ferro CJ. Arterial stiffness in chronic kidney disease: causes and consequences. *Heart* 2010; 96: 817-823.
13. Menon V, Sarnak MJ. The epidemiology of chronic kidney disease stages 1 to 4 and cardiovascular disease: a high-risk combination. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 223-232.
14. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia): Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997; 349: 1857-863.
15. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Eng J Med* 2001, 345: 861-869.
16. Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and metaanalysis. *Lancet* 2005; 366(9502): 2026-2033.
17. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Zhang J, et al. Association between multidisciplinary care and survival for elderly patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 993-999.
18. Strand H, Parker D. Effects of multidisciplinary models of care for adult pre-dialysis patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc* 2012; 10: 53-59.
19. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377(9784): 2181-2192.
20. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Eng J Med* 2006; 355(20): 2071-2084.
21. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Eng J Med* 2010; 363: 609-619.
22. Thadhani R, Tonelli M. Cohort studies: marching forward. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(5): 1117-1123.
23. Stephanie Stringer, Praveen Sharma, Mary Dutton, et al. The natural history of, and risk factors for, progressive Chronic Kidney Disease (CKD): the Renal Impairment

- in Secondary care (RIISC) study; rationale and protocol. *BMC Nephrology* 2013; 14: 95.
24. *Shlipak MG, Katz R, Kestenbaum B, et al.* Rapid Decline of Kidney Function Increases Cardiovascular Risk in the Elderly. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 2625-2630.
25. *Li L, Astor BC, Lewis J, et al.* Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2012; 59: 504-512.
26. *Chue CD, Edwards NC, Davis LJ, et al.* Serum phosphate but not pulse wave velocity predicts decline in renal function in patients with early chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2576-2582.
27. *Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, et al.* Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010; 303: 423-429.
28. *Griveas I, Bishop K, World M.* Adult polycystic kidney disease: who needs hospital follow-up? *Artif Organs*. 2012; 36: 594-599.
29. *KDIGO: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD).* *Kidney Int* 2009; 76 (Suppl 113): S1-S130.
30. *Black PS C, Scotland G, McCullough K, et al.* Early referral strategies for management of people with markers of renal disease: a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis. *Health Technol Assess* 2010; 14: 1-184.

* Παρελήφθη στις 12/02/2014

Έγινε αποδεκτή μετά από τροποποιήσεις στις 02/06/2014

* Received for publication 12/02/2014

Accepted in revised form 02/06/2014

Αλληλογραφία

Ι. Γριβέας

Λεωφόρος Κηφισίας 362

152 33 Χαλάνδρι, Αττική

Τηλ.: 6932 379323

e-mail: giannisgriv@hotmail.com

Web-site: www.athens-nephrology.gr