

Ημέρες Παθολογίας 2023
«Διλήμματα στην κλινική πράξη»

Διάγνωση και Διαχείριση Οξείας Νεφρικής Βλάβης

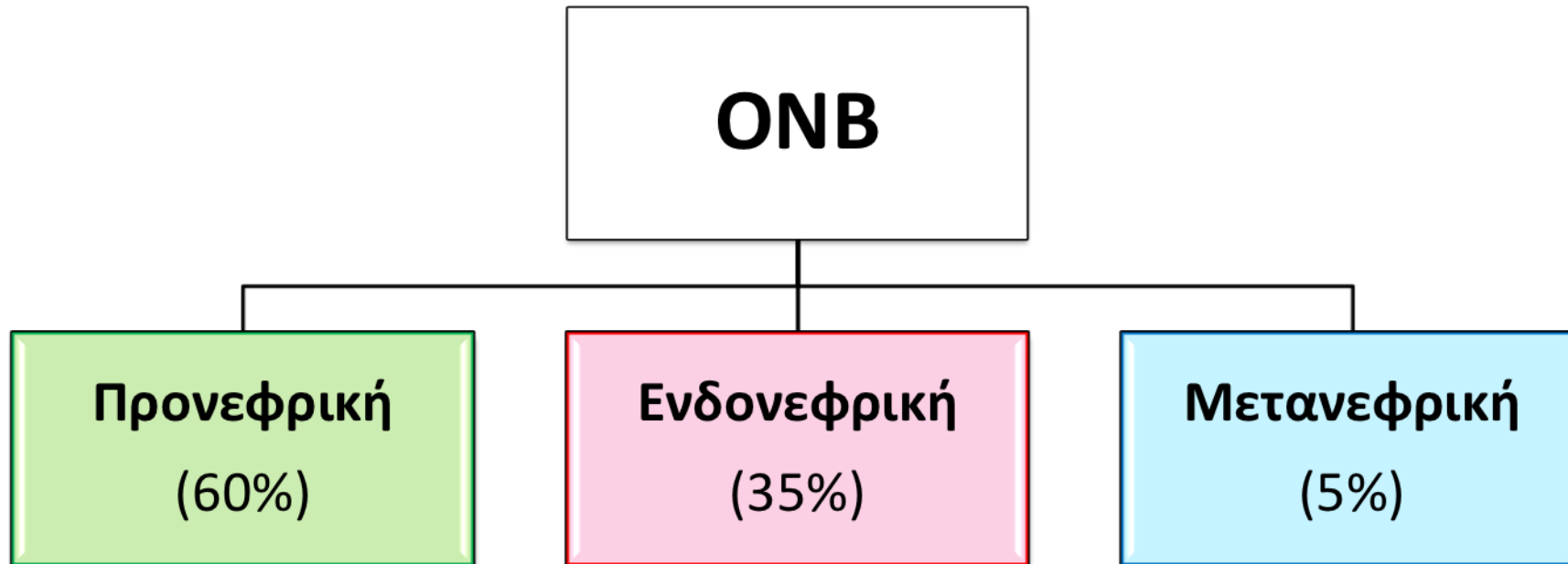
Σ. Λιονάκη

Επ. Καθηγήτρια Νεφρολογίας, ΕΚΠΑ

Π.Γ.Ν ΑΤΤΙΚΟΝ

Οξεία Νεφρική Βλάβη (ΟΝΒ)

- Κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από **αιφνίδια έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας** που οδηγεί σε κατακράτηση αζωτούχων και άλλων προϊόντων του μεταβολισμού.



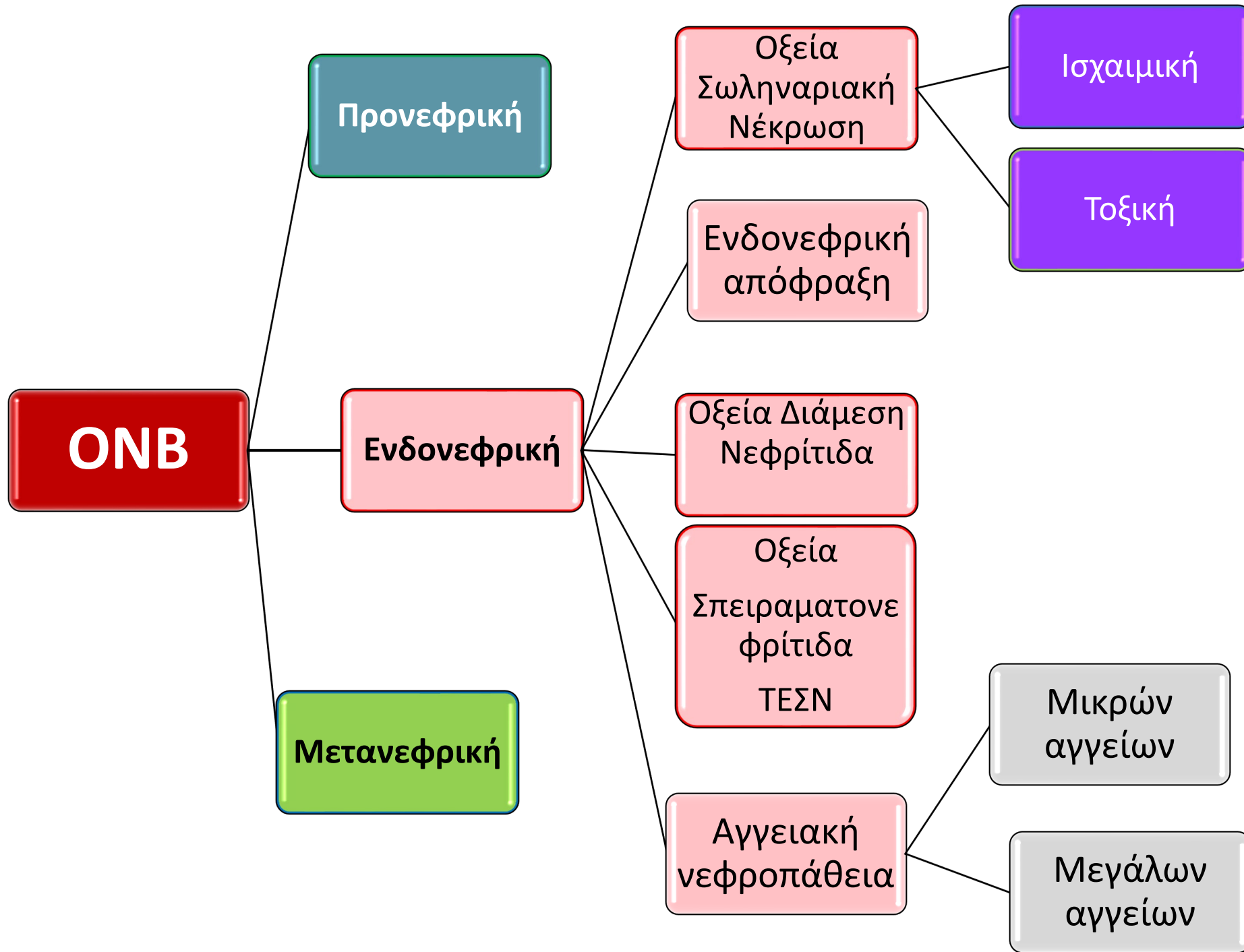
KDIGO κριτήρια για την ONB

- ↑Κρεατινίνης του ορού κατά ≥ 0.3 mg/dl σε 48 ώρες
ή
- ↑Κρεατινίνης του ορού ≥ 1.5 φορές, σε 7 ημέρες
ή
- ↓ Όγκου ούρων < 0.5 ml/kg/h για 6 ώρες.

Οξεία Νεφρική Βλάβη

- 200 περιπτώσεις/ 10^6 /έτος
- 50 χρειάζονται υποκατάσταση με εξωνεφρική κάθαρση
- 5% των ασθενών που νοσηλεύονται

Η πρώιμη διάγνωση και αναγνώριση του αιτίου είναι καθοριστική για την έκβαση.



Προνεφρική ΟΝΒ

► Κάθε κατάσταση που χαρακτηρίζεται από **μειωμένη παροχή αίματος στους νεφρούς** μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) και έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.

- Ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR)
- Σύστημα ρενίνης αγγειοτασίνης αλδοστερόνης
- Αντιδιουρητική ορμόνη (ADH)
- Συμπαθητικό νευρικό σύστημα (ΣΝΣ)

Προνεφική ΟΝΒ

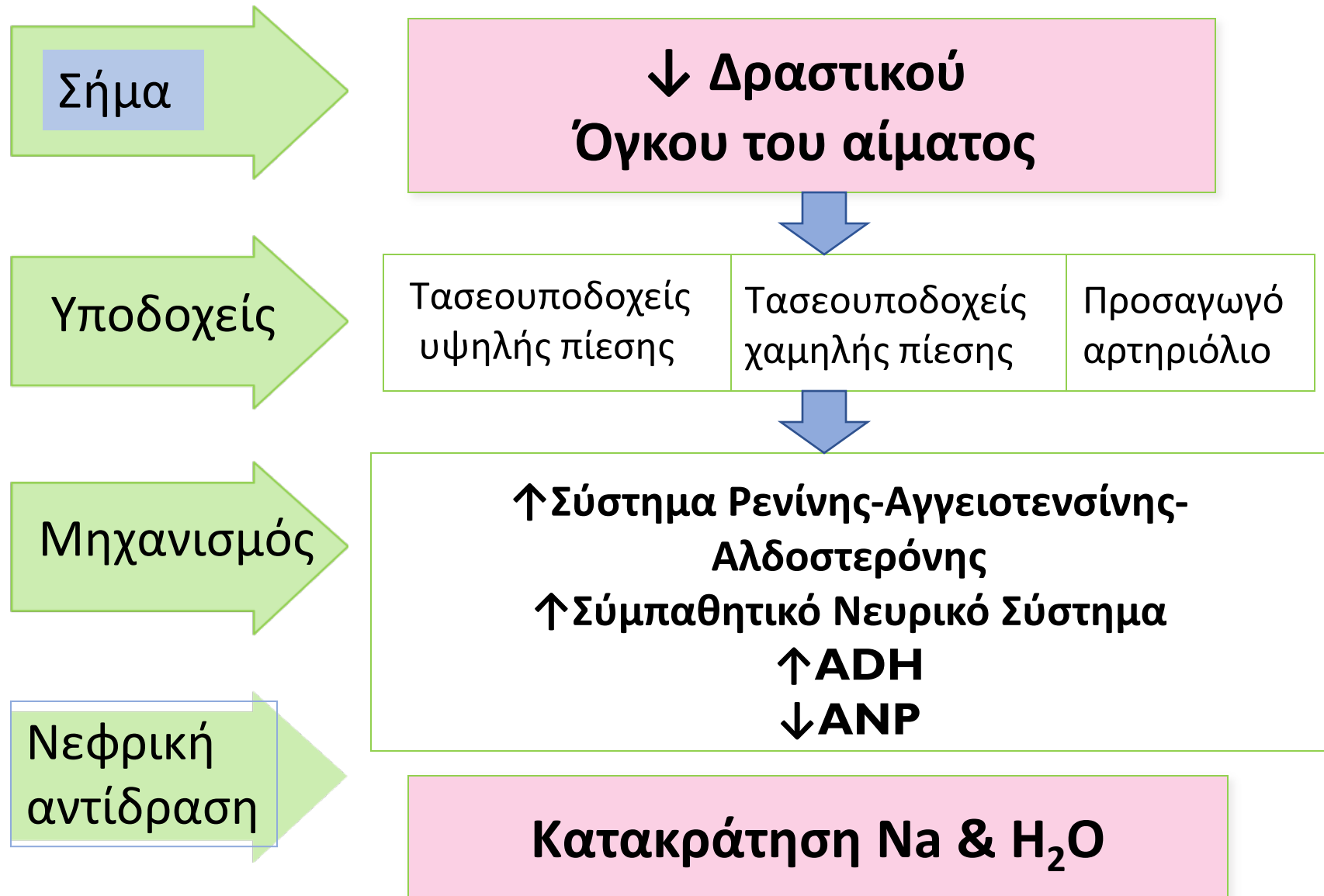
↓ Παροχή αίματος
στους νεφρούς

- Με ↓ εξωκυττάριο όγκο
- και ↓ δραστικό όγκο αίματος

↓ Παροχή αίματος
στους νεφρούς

- Με φυσιολογικό ή και ↑ εξωκυττάριο όγκο
- και ↓ δραστικό όγκο αίματος

Ρύθμιση δραστικού όγκου αίματος



Προνεφρική ΟΝΒ=↓ Παροχή αίματος

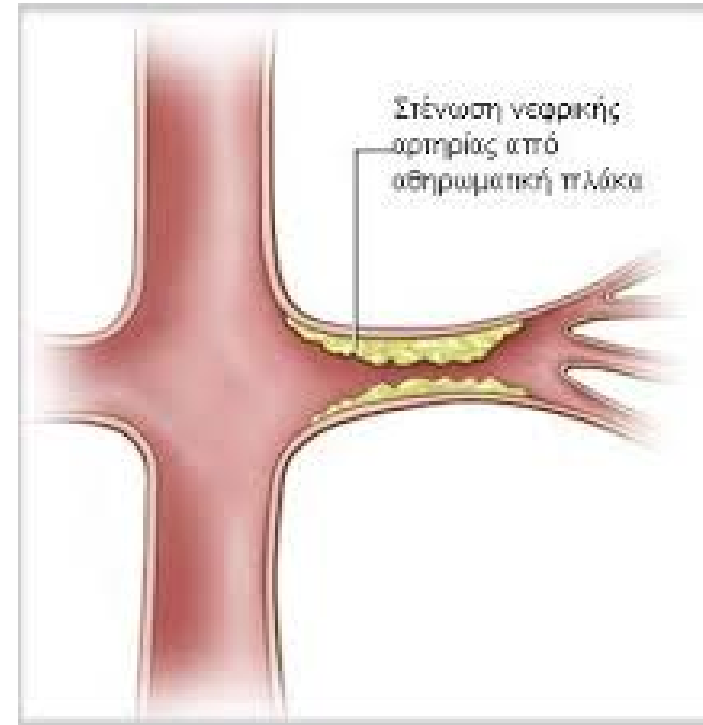
1. Πραγματική υπογκαιμία
2. Υπόταση
3. Υπερογκαιμία με μειωμένο δραστικό όγκο αίματος
4. Διαταραχή της νεφρικής αγγειακής αυτορρύθμισης
5. Εκλεκτική νεφρική ισχαιμία

Υπερογκαιμία με ↓ δραστικό όγκο αίματος

- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Ηπατική ανεπάρκεια με πυλαία υπέρταση
- Νεφρωσικό σύνδρομο

Εκλεκτική Νεφρική ισχαιμία

- Αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικών αρτηριών.
- Στένωση νεφρικής αρτηρίας σε μονόνεφρο.



Εκλεκτική Νεφρική Ισχαιμία

Αντιρροπιστικός Μηχανισμός:

- ↓ Ενδονεφρική αιμάτωση
- Έκλυση ρενίνης
- Παραγωγή αγγειοτασίνης
- Αγγειοσύσπαση στο απαγωγό
- Διατήρηση νεφρικής ροής GFR

- Οξεία επιδείνωση με την χορήγηση ΑΜΕΑ ή ΑΤΙΙ λόγω άρσης της αντιρρόπησης.

Κλινική εικόνα υπογκαιμίας

3 κατηγορίες συμπτωμάτων:

1. Αίτιο απώλειας υγρών (π.χ διάρροια)
2. Υποάρδευση ιστών
3. Διαταραχές ύδατος & ηλεκτρολυτών

Συμπτώματα υποάρδευσης των ιστών

- Αδυναμία
- Δίψα
- Μυικές κράμπες
- Αίσθημα ζάλης στην όρθια στάση
- Κοιλιακό άλγος
- Προκάρδιο άλγος
- Λήθαργος
- Ολιγουρία-Ανουρία

Εργαστηριακά ευρήματα

Ορός αίματος

- ↑ Ουρίας
- ↑ Κρεατινίνης
- Ουρία/ κρεατ > 80/1

Ούρα

- Μικροσκοπική ανάλυση: χωρίς ευρήματα
- ΕΒ>1018
- Ωσμωτικότητα >500 mosm/kg
- Na+ < 20 mEq/L
- Κλασματική απέκκριση Na <1%

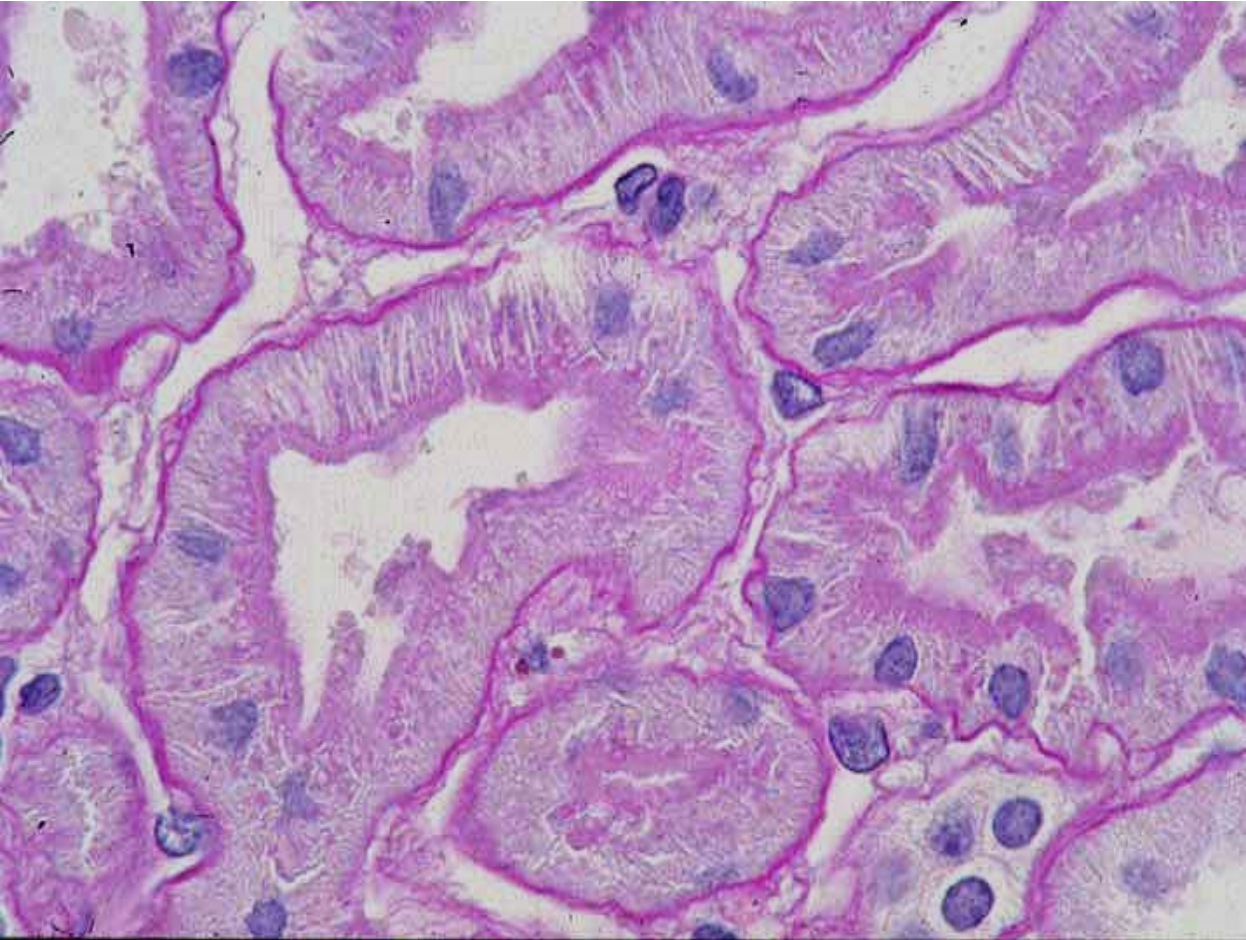
Προνεφρική ΟΝΒ

Παρατεταμένη ή/και σοβαρή νεφρική ισχαιμία

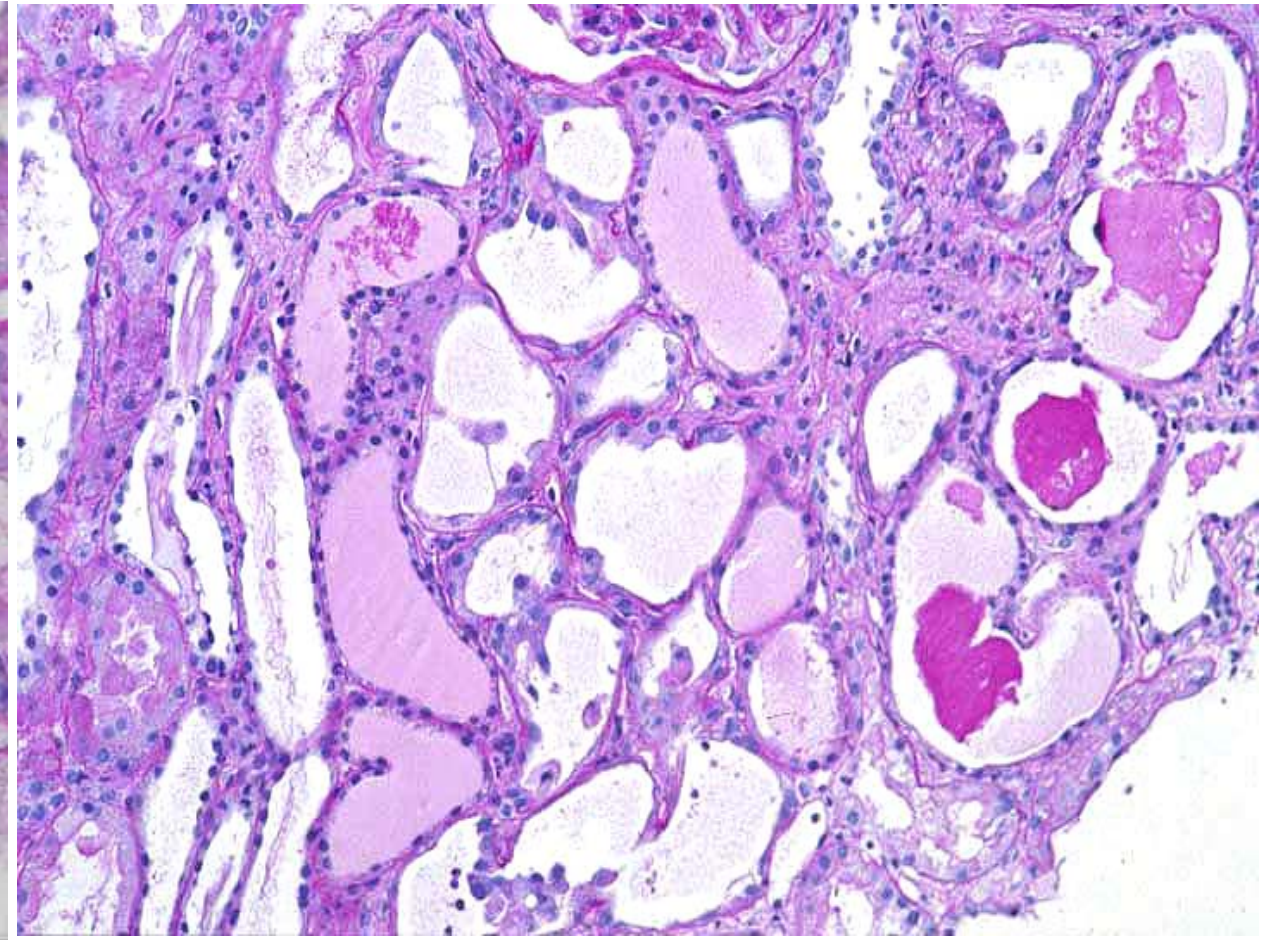


Οξεία Σωληναριακή Νέκρωση

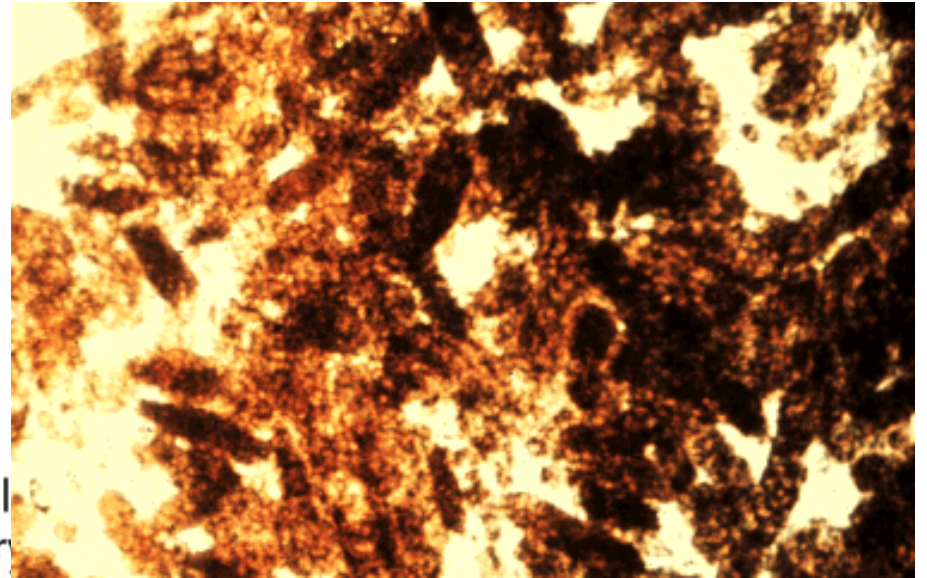
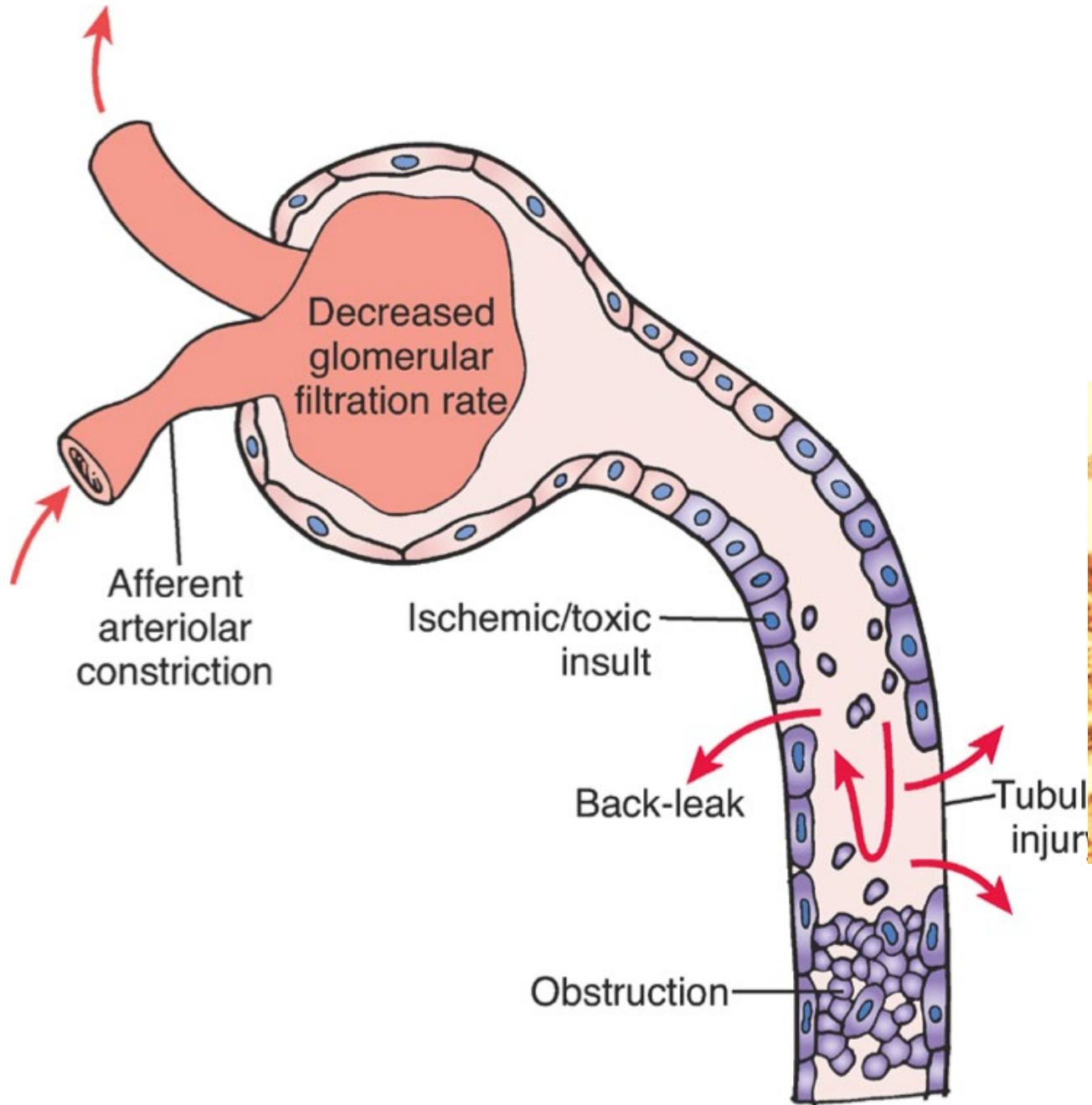
Νεφρός-Φυσιολογικός σωληνάριο
Διάμεσος χώρος



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



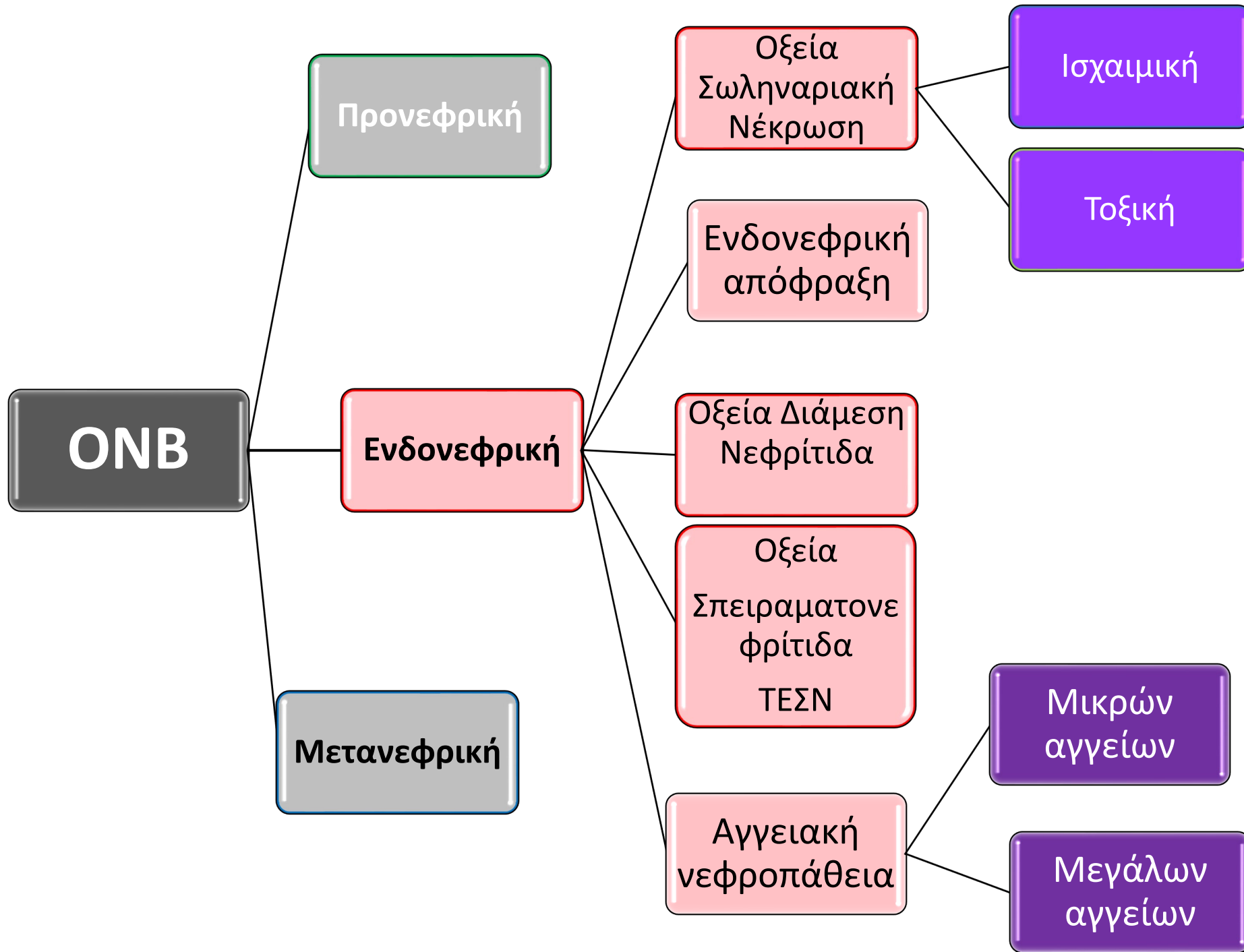
Οξεία Σωληναριακή Νέκρωση



Δείκτες ούρων

Διαφορική διάγνωση προνεφρικής ΟΝΒ από ΟΣΝ

	Προνεφρική ΟΝΒ	ΟΣΝ
U_{Na^+}	< 20 mEq/L	> 40 mEq/L
Fe_{Na^+}	$< 1\%$	$> 2\%$
U/P_{creat}	> 40	< 20
U_{osm}	> 500 mOsm/kg	300-350 mOsm/kg



Οξεία Σωληναριακή Νέκρωση από τοξίνες

Ενδογενείς τοξίνες

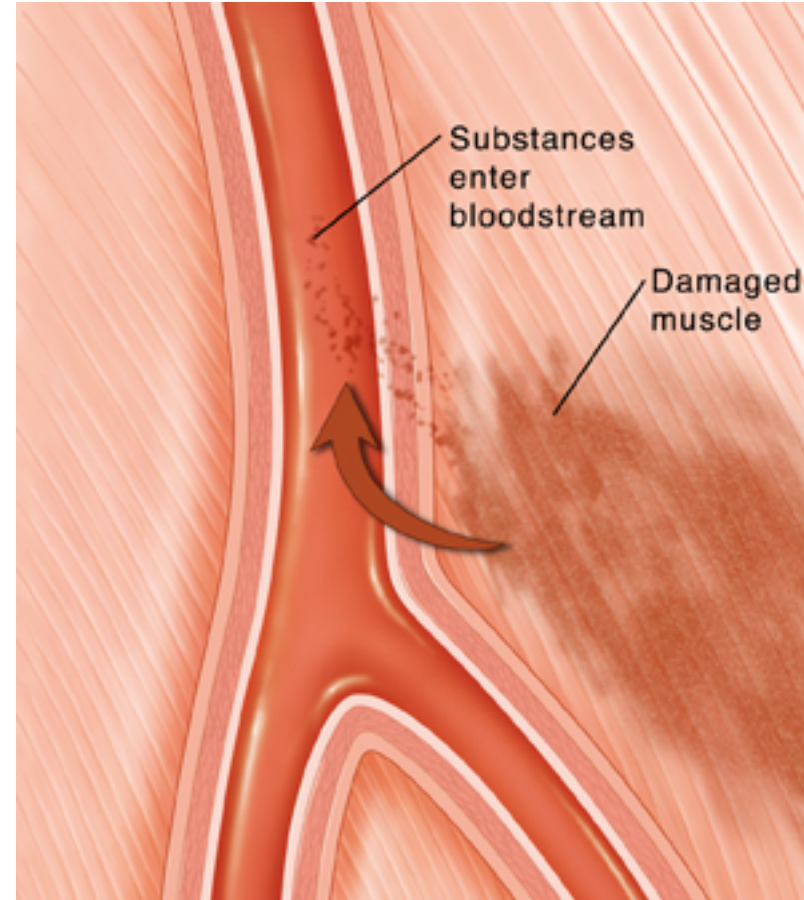
- Μυοσφαιρίνη
- Αιμοσφαιρίνη
- Ελεύθερες ελαφρές αλυσείς
- Κρύσταλλοι

Εξωγενείς τοξίνες

- Φάρμακα
- Σκιαγραφικά
- Δηλητήρια

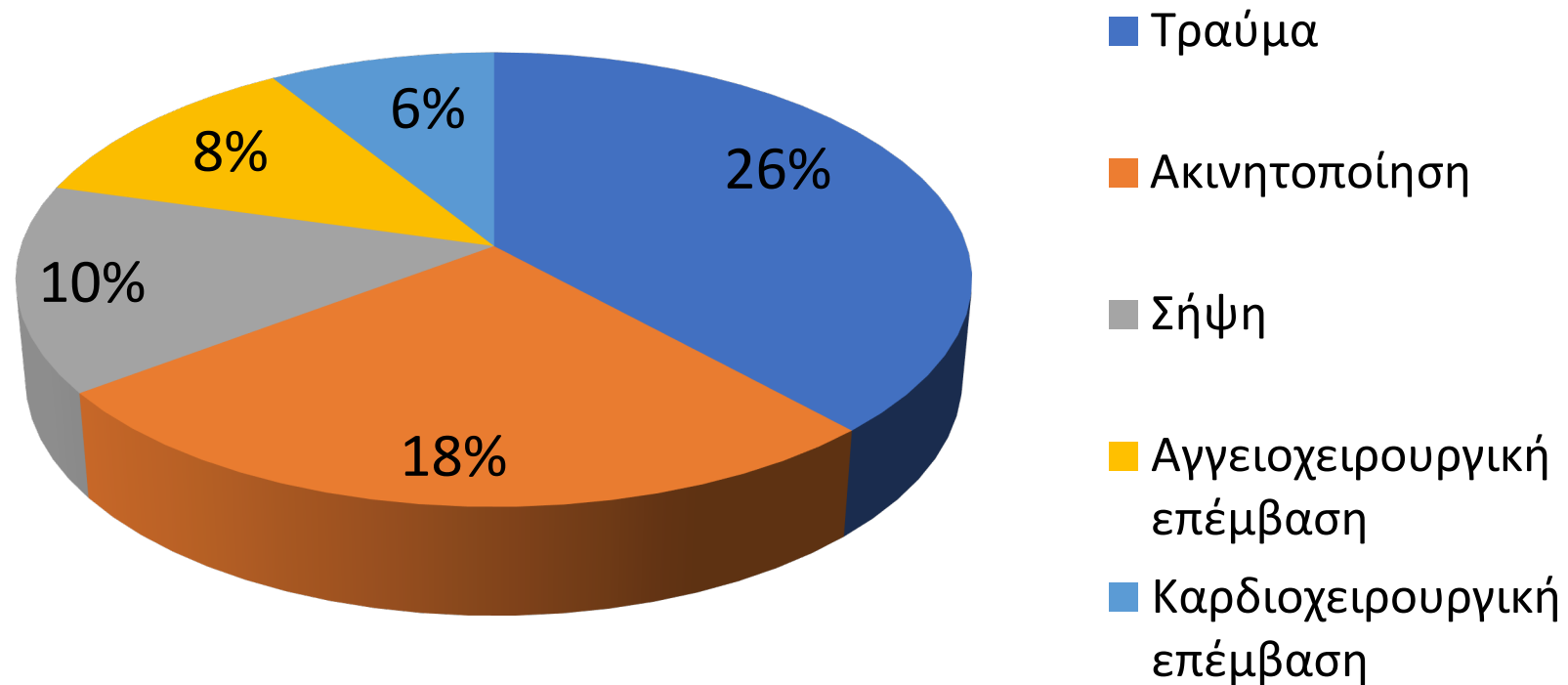
Ραβδομύλυση

Σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από μυική νέκρωση και απελευθέρωση ενδοκυττάρων στοιχείων των μυικών ινών στην κυκλοφορία.



Συχνότητα αιτίων ραβδομυόλυσης

Ραβδομυόλυση (%), N=2371



Κλινική εικόνα ραβδομυόλυσης

Συμπτώματα:

- Μυαλγίες
- Αδυναμία
- Σκουρόχρωμα ούρα

Σημεία

- Μυική αδυναμία
- Οίδημα

Σπανιότερα:

- Πυρετός
- Ταχυκαρδία
- Έμετοι
- Κοιλιακό άλγος
- Σύγχυση

Εργαστηριακά ευρήματα ραβδομυόλυσης

Ορός αίματος

- ↑↑ CPK
- Συνήθως > x 5 φορές του ανώτερου ορίου
- >1500 units/L έως και
- >100.000 units/L

Ούρα

- Σκουρόχρωμα ούρα
- Αιμοσφαιρίνη (++)
- Χωρίς RBCs

**Μέση τιμή CPK:
10000-25000
units/L**

ΟΝΒ από ελαφρές αλύσεις

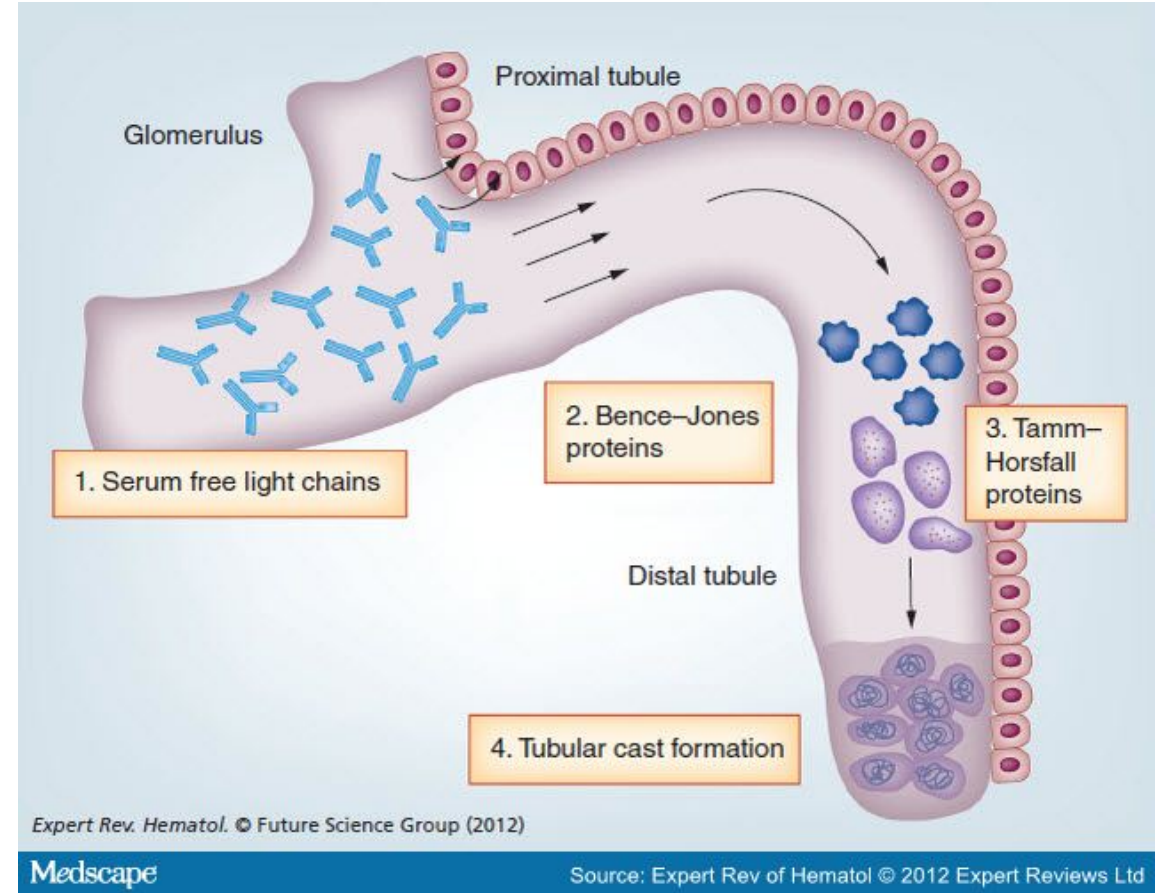
(cast nephropathy or myeloma kidney)

Πολλαπλό μυέλωμα

- Νόσος ↑ ηλικίας (γυναίκες >70, άνδρες >80 ετών)
- 1% όλων των κακοηθειών
- >10% των αιματολογικών κακοηθειών
- 4-5 νέες περιπτώσεις/100.000/έτος
- Νεφρική δυσλειτουργία (crea >1.5mg/dl) παρατηρείται στο 50% των ασθενών στη διάγνωση
- Στην πλειψηφία η βλάβη είναι αναστρέψιμη
- Στο 10% είναι σοβαρή , απαιτεί αιμοκάθαρση

Μυελωματικός νεφρός

- Οι ελαφρές αλυσίδες καθιζάνουν στα σωληνάκια (σύνδεση με την πρωτεΐνη Tamm-Horsfall).
- Σχηματίζονται πυκνοί, αποφρακτικοί, κύλινδροι στα άπω και αθροιστικά σωληνάκια.
- Αναπτύσσεται γιγαντοκυτταρική αντίδραση, διάμεση φλεγμονή και ίνωση.
- Οι κύλινδροι που αποφράσσουν προκαλούν ρήξη των των σωληναρίων και έξοδο των μονοκλωνικών αλύσεων στο διάμεσο χώρο.



Κλινική εικόνα στη διάγνωση, N=1027

- Αναιμία, 73%
- Οστικά άλγη 58%
- ↑ κρεατινίνη ορού 48%
- Γενικευμένη αδυναμία, κακουχία 32%
- Υπερασβεστιαμία 28%
- Απώλεια βάρους 24% (50%, απώλεια ≥ 9 kg)

Διαγνωστικά κριτήρια ΠΜ:

- >20% διήθηση του μυελού στην ΟΜΒ
- Μονοκλωνική πρωτεΐνη στον ορό (IgG>30g/L, IgA>20g/L)
- Μονοκλωνικές ελαφρές αλυσείς στα ούρα
- Οστεολυτικές βλάβες

Παράγοντες κινδύνου για ΟΝΒ στο ΠΜ

- Υπογκαιμία

(η επιβράδυνση της ροής στα σωληνάρια ευνοεί την καθίζηση και το σχηματισμό κυλίνδρων)

- Διουρητικά της αγκύλης

- ↑ Ca των ούρων (υπερασβεστιαμία)

- Σκιαγραφικά

(αντιδούν με τις ελαφρές αλυσίδες και ευνοούν την ενδοσωληναριακή απόφραξη)

- ΜΣΑΦ

- Το είδος της ελαφράς αλυσίδας.

ONB από σκιαγραφικά

- 2% για φυσιολογικά άτομα
- Μέχρι και 60% για άτομα υψηλού κινδύνου.
- Ο κίνδυνος είναι 2-πλάσιος στους διαβητικούς ασθενείς σε σχέση με τους μη διαβητικούς σε οποιοδήποτε επίπεδο νεφρικής λειτουργίας.

Πολυπαραγοντικός μηχανισμός

- Υπερωσμωτικό stress
- Παραγωγή δραστικών ριζών οξυγόνου
- Άμεση τοξικότητα στα σωληναριακά κύτταρα

Παράγοντες κινδύνου για ΟΝΒ από σκιαγραφικά

- Υπογκαιμία
- Χρόνια νεφρική νόσος (creat>1.5mg/dl)
- Διαβητική νεφροπάθεια με ↓ GFR
- Καρδιακή ανεπάρκεια ή άλλη αιμοδυναμική αστάθεια
- Μεγάλη δόση σκιαγραφικού
- 1^{ης} γενιάς υπεροσμωτικά ιονικά σκιαγραφικά
- Διαδερμικές επεμβατικές πράξεις στεφανιαίων αγγείων (προάγει την ανάπτυξη αθηροεμβόλων)
- Πολλαπλό μυέλωμα

↑ Εξωκυττάριου όγκου με διαλύματα που περιέχουν διττανθρακικά ανιόντα είναι το κλειδί για την αποφυγή τοξικότητας

Ο ρόλος της ακετυλοκυστεΐνης είναι αμφιλεγόμενος, αλλά είναι απίθανο να είναι βλαπτική

Κίνδυνος για ΟΝΒ και χαρακτηριστικά της ελαφράς αλυσίδας

- Συγγένεια με την πρωτεΐνη Tamm-Horsfall.
- Ισοηλεκτρικό σημείο της ελαφράς αλυσίδας.
- Η πρωτεΐνη Tamm-Horsfall έχει ανιονικό φορτίο.
- Οι ελαφρές αλυσίδες έχουν κατιονικό φορτίο.

Η αλκαλοποίηση των ούρων βοηθάει στο να γίνουν οι ελαφρές αλυσίδες λιγότερο κατιονικές ή και ανιονικές.

Διάγνωση της ΟΝΒ από ελαφρές αλυσίδες

Εργαστηριακός έλεγχος

- Κάθε ασθενής >40 ετών με αύξηση της κρεατινίνης σε χρόνο λιγότερο από 6 μήνες και χωρίς ευρήματα από την μικροσκοπική ανάλυση ούρων πρέπει να ελέγχεται.
- Η διάγνωση τίθεται με την βιοψία νεφρού.

- Ανίχνευση και προσδιορισμός των κ και λ ελαφρών αλύσεων στον ορό.
- Ο φυσιολογικός λόγος κ/λ είναι 0.26-1.65
- Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ορού
- Πρωτεΐνη ούρων 24-ωρου
- Ανοσοκαθήλωση ορού
- Ανοσοκαθήλωση ούρων

Φάρμακα με άμεση τοξικότητα στο σωληναριακό επιθήλιο

Αντιμικροβιακοί παράγοντες

- Αμινογλυκοσίδες
- Βανκομυκίνη
- Αμφότερικίνη Β
- Πενταμιδίνη
- Foscarmet

Άλλα φάρμακα

- Λίθιο
- Ακεταμινοφαίνη
- Σκιαγραφικά
- Αναγεννητικοί παράγοντες

ΟΝΒ από αμινογλυκοσίδες

Χαρακτηριστικά

- Μη ολιγουρική συνήθως.
- Προοδευτική εγκατάσταση (5-7) μέρες μετά την έναρξη.
- Συνήθως η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας ανακάμπτει με την διακοπή του φαρμάκου.

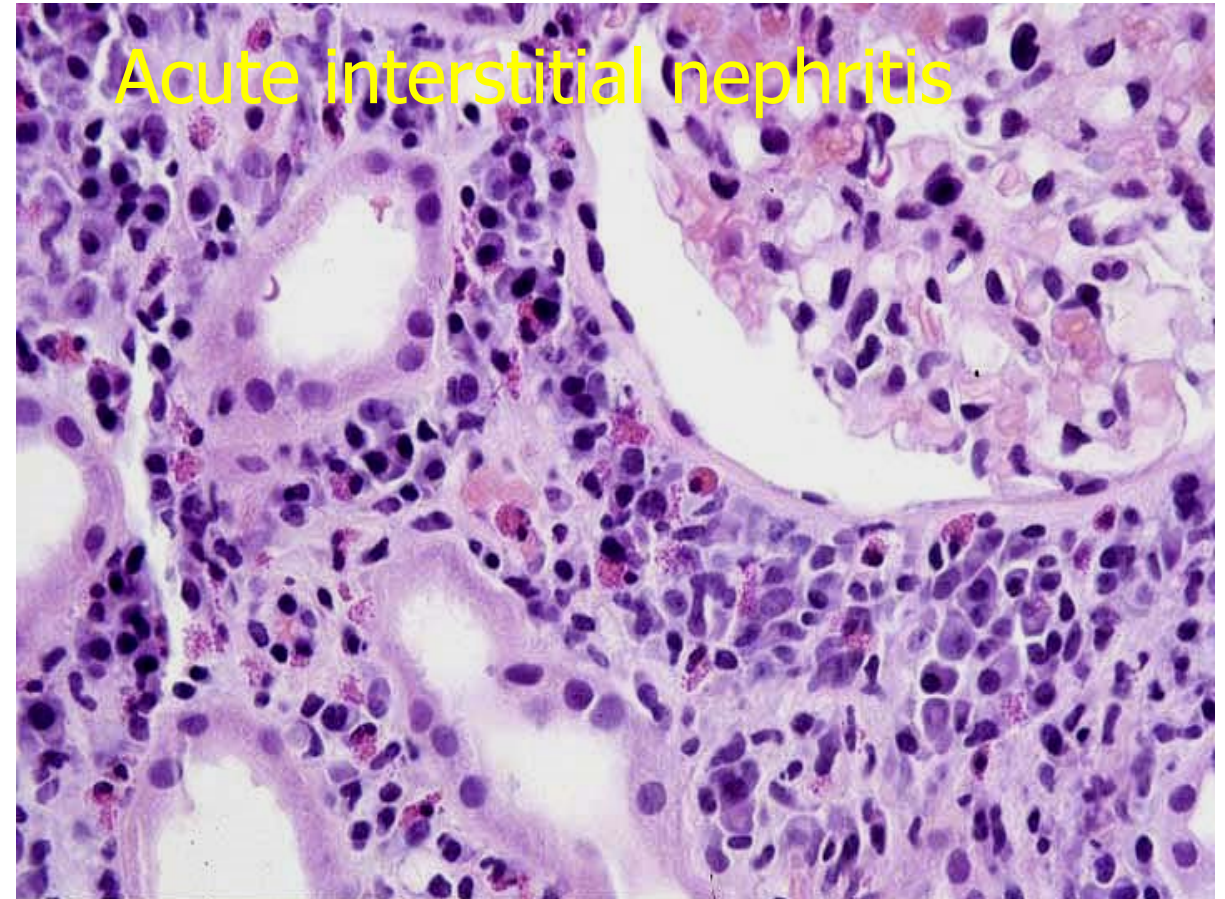
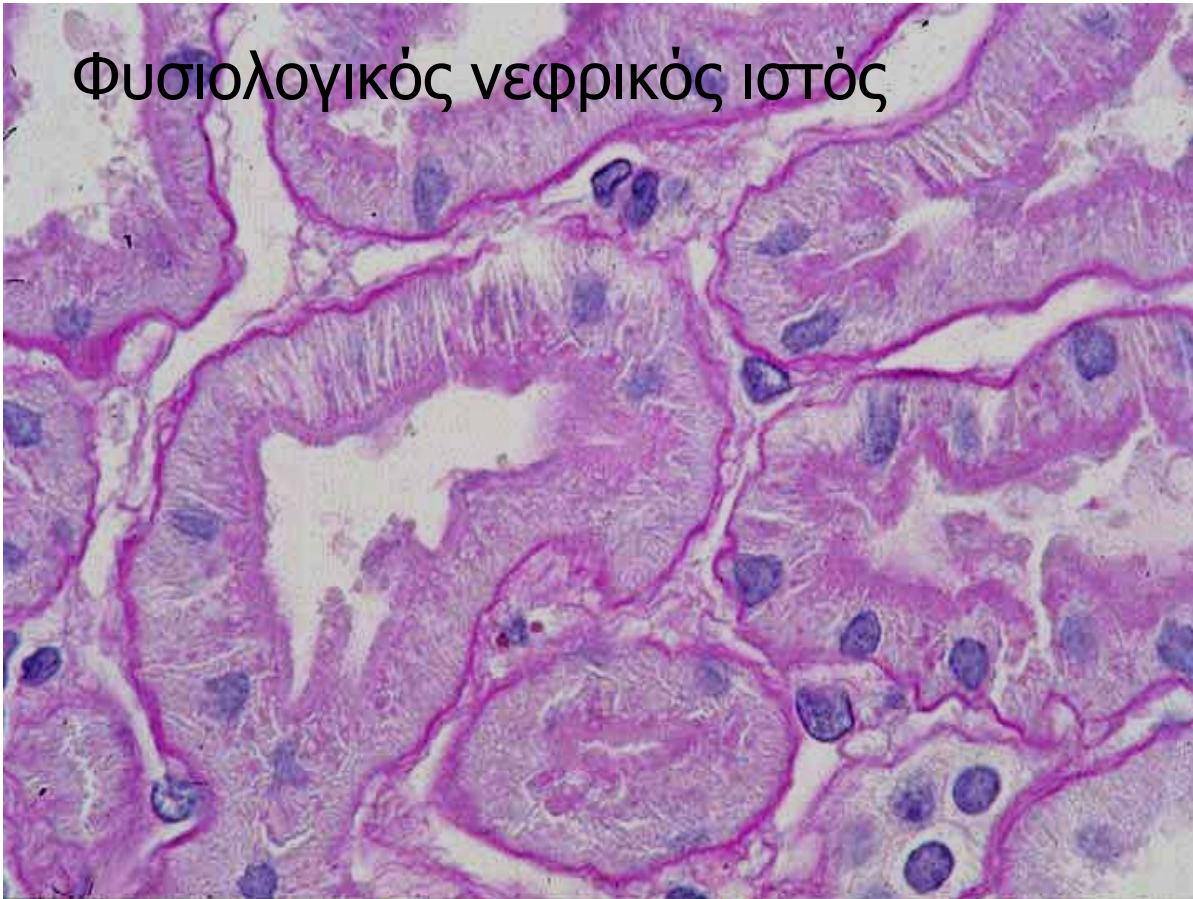
Συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου για την αποφυγή τοξικότητας

Παράγοντες κινδύνου για ONB από αμινογλυκοσίδες

- Παρατεταμένη διάρκεια θεραπείας
- Μεγαλύτερη ηλικία
- Συν-νοσηρότητες (π.χ Σακχ.Διαβήτης)
- Μειωμένος δραστικός όγκος αίματος
- Σήψη
- Άλλα φάρμακα (ΜΣΑΦ, φουροσεμίδη, κυκλοσπορίνη, βανκομυκίνη)
- Υψηλά επίπεδα φαρμάκου
- Είδος της αμινογλυκοσίδης (**gentamycin>tobramycin>amicacin>netilmycin**)
- Σχήμα θεραπείας (**μονοδοσιακό σχήμα ↓ τοξικότητα**)

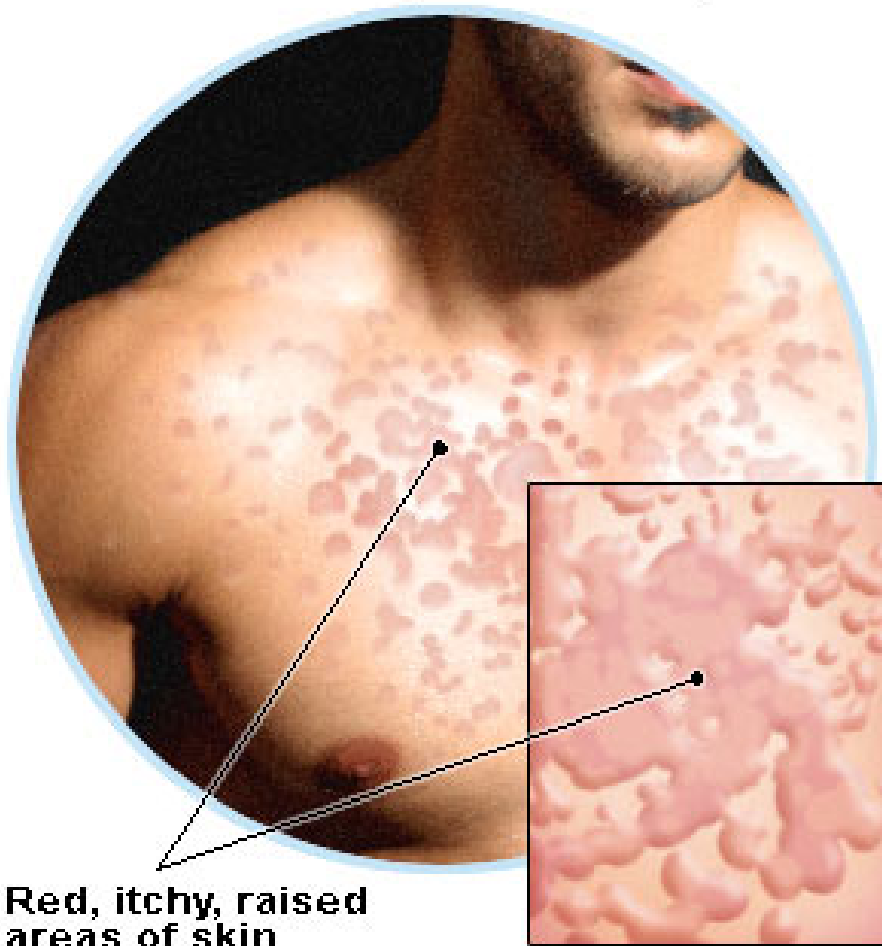
Οξεία Διάμεση Νεφρίτιδα

Χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδη διήθηση του νεφρικού διάμεσου ιστού



Τυπικό κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα ως αποτέλεσμα αλλεργικής αντίδρασης σε φάρμακο

Hives (Urticaria)



© MedicineNet, Inc.

Κύλινδροι WBC



LEUKOCYTE CAST

Οξεία Διάμεση Νεφρίτιδα

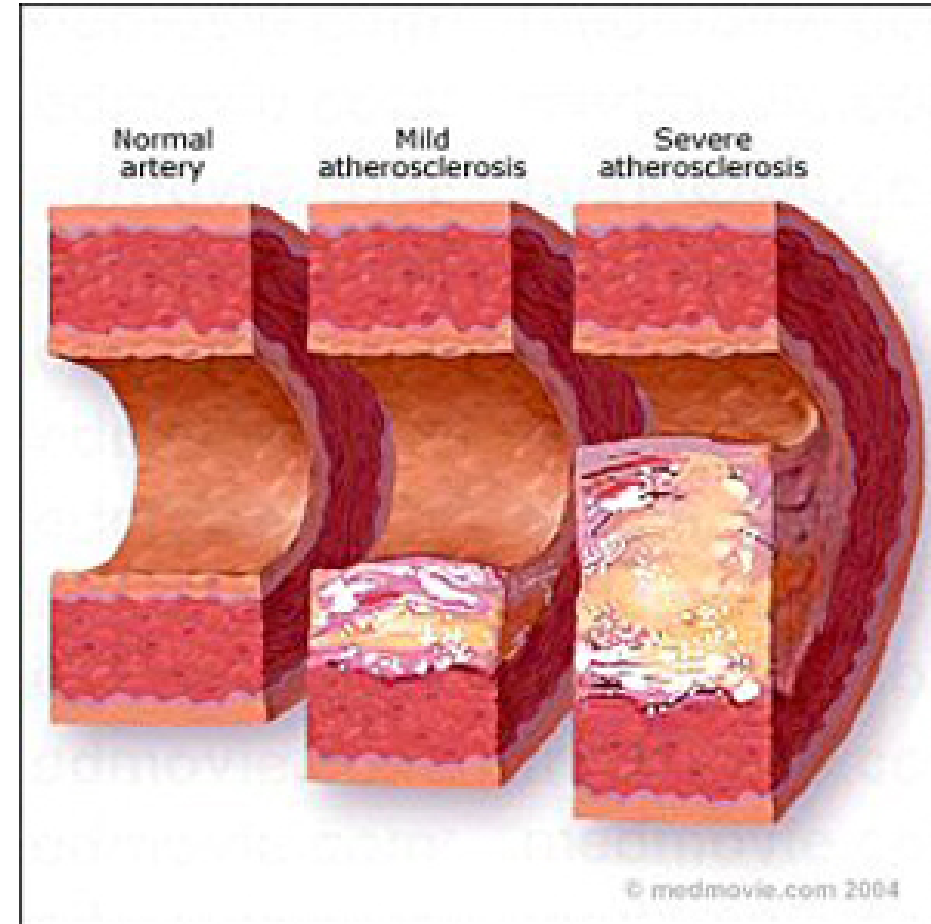
Αίτια :

- Φάρμακα, 75% (συχνότερα τα αντιβιοτικά)
- Λοιμώξεις, 5-10%
- Αυτάνοσα νοσήματα, 5-10%
- Σωληναριοδιάμεση νεφρίτιδα-ουρηθρίτιδα, 10-15%

- Αζωθαιμία
- Ηωσινοφιλία
- Εμπύρετο
- Εξάνθημα
- Μικροσκοπική ανάλυση ούρων: WBC, κύλινδροι WBC, RBC, πρωτεϊνουρία.
- **Η παρουσία ηωσινοφίλων στα ούρα είναι τυπικό εύρημα**

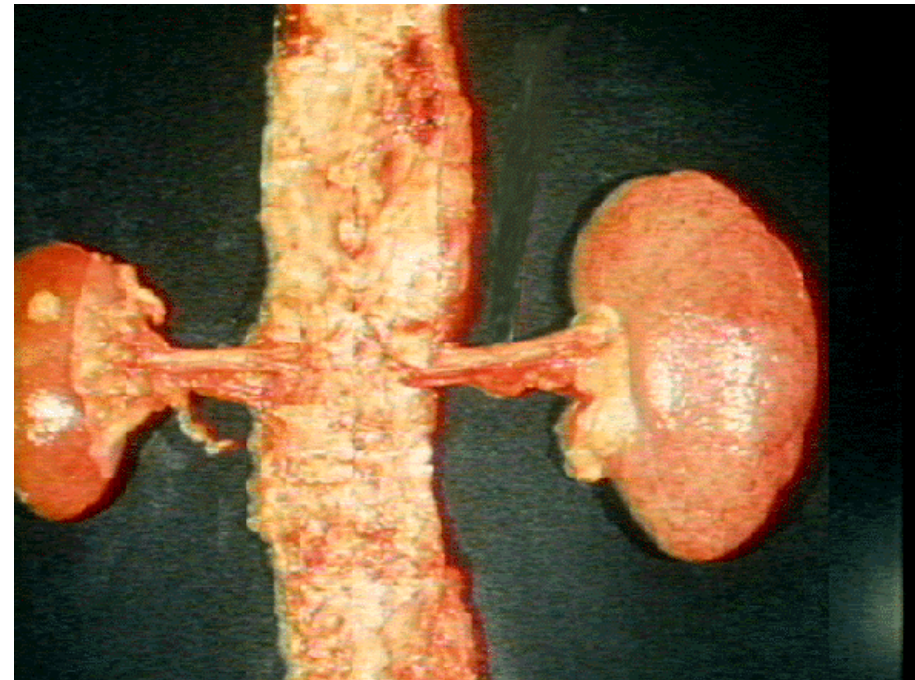
Αθηροεμβολική νόσος

- Οι αθηροσκληρυντικές πλάκες στην εσωτερική επιφάνεια της αρτηρίας γίνονται ασταθείς και διαχέουν στοιχεία πλούσια σε λιπίδια στην κυκλοφορία.
- Μπορεί να συμβεί και αυτόματα αλλά συχνά ακολουθεί επεμβατικές πράξεις στην αρτηρία.
- Μπορεί να προκληθεί από αντιπηκτική αγωγή.



Αθηροεμβολική νόσος

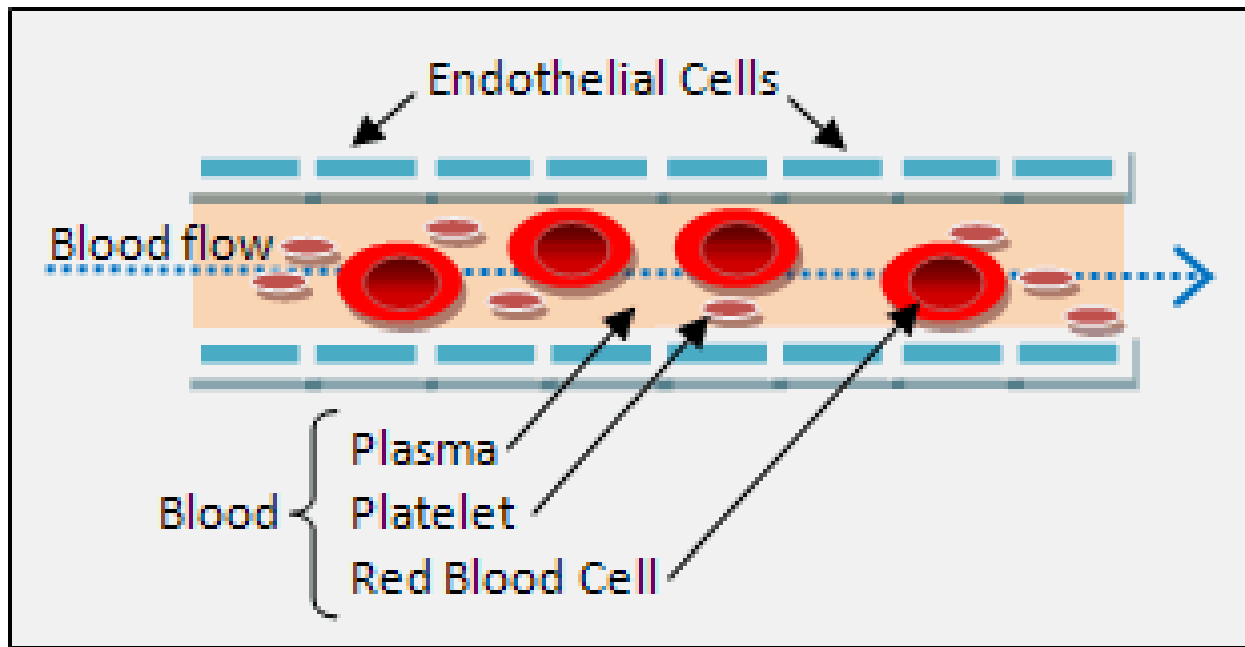
- Τα στοιχεία αποφράσσουν τα αρτηριόλια, προκαλώντας τοπική φλεγμονή και ισχαιμία.
- Πολυσυστηματική προσβολή.
- Υπέρταση, σπειραματική αιματουρία, ηωσινοφιλία, και χαμηλά επίπεδα συμπληρώματος μπορεί να παρατηρηθούν.



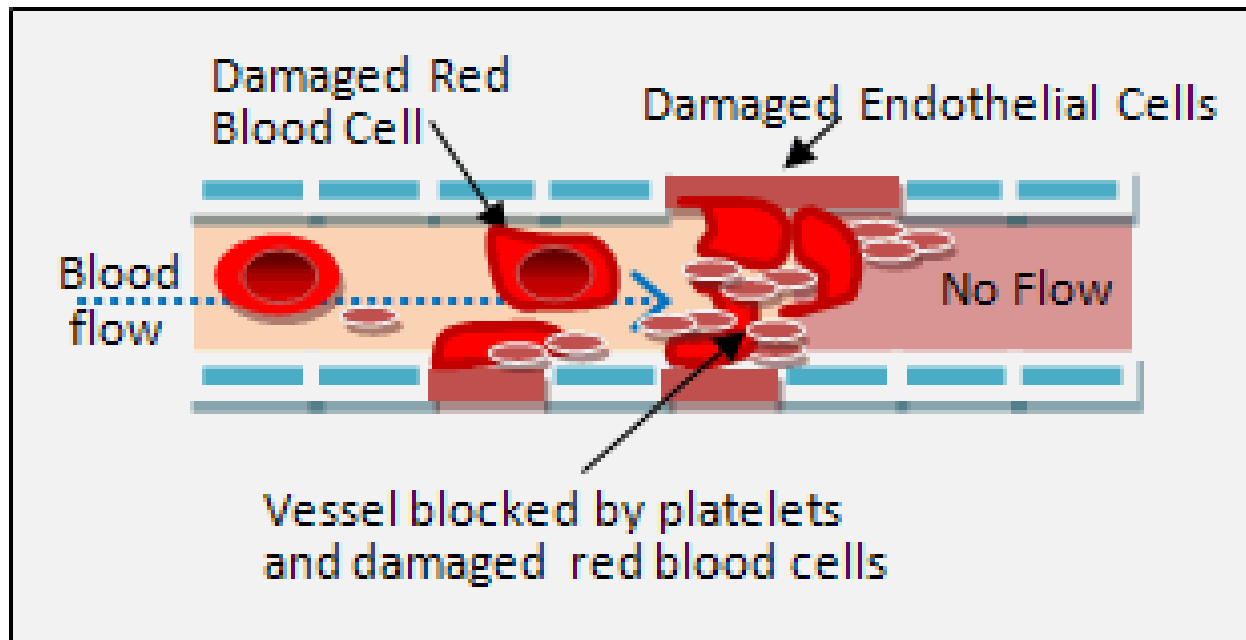
Θρομβωτικές Μικροαγγειοπάθειες

- **Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα**
- **Ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο**

- Ετερογενής ομάδα παθήσεων με διαταραχή της αιμόστασης με θρομβώσεις στα μικρά αγγεία πολλαπλών οργάνων → έμφρακτα , ισχαιμία.
- Κατανάλωση αιμοπεταλίων
- Τραυματισμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (σχιστοκύτταρα)



Θρομβωτικές
Μικροαγγειο-
πάθειες



Θρομβωτικές μικροαγγειπάθειες

Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα

- Μικροαγγειοαπθητική αιμολυτική αναιμία με σχιστοκύτταρα (>3%)
- Σοβαρή θρομβοπενία
- Πυρετός
- Νευρολογική συμπτωματολογία
- Νεφρική συμμετοχή (αιματουρία, πρωτεϊνουρία, ONB)

Ουραιμικό Αιμολυτικό Σύνδρομο

- Ίδια κλινική εικόνα
- Λιγότερο έντονη θρομβοπενία
- Περισσότερο έντονη η νεφρική συμμετοχή
- Αρκετά συχνή η ανάγκη αιμοκάθαρσης

Θρομβωτικές Μικροαγγειοπάθειες

Εργαστηριακά ευρήματα:

- Αναιμία
- Θρομβοπενία
- Σχιστοκυττάρωση
- ↑ ουρίας
- ↑ κρεατινίνης
- Αντιαιμοπεταλιακά αντισώματα
- ADAMTS13



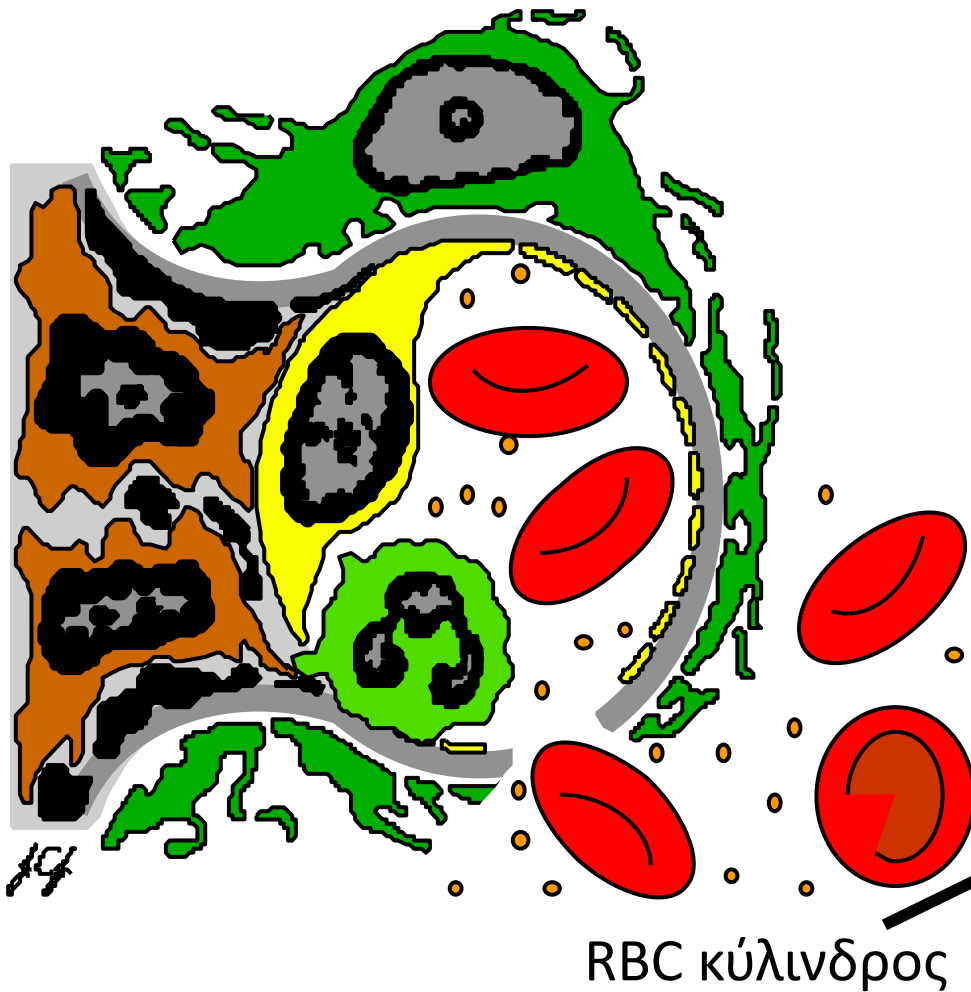
Οξεία Σπειραματονεφρίτιδα

Αιματουρία

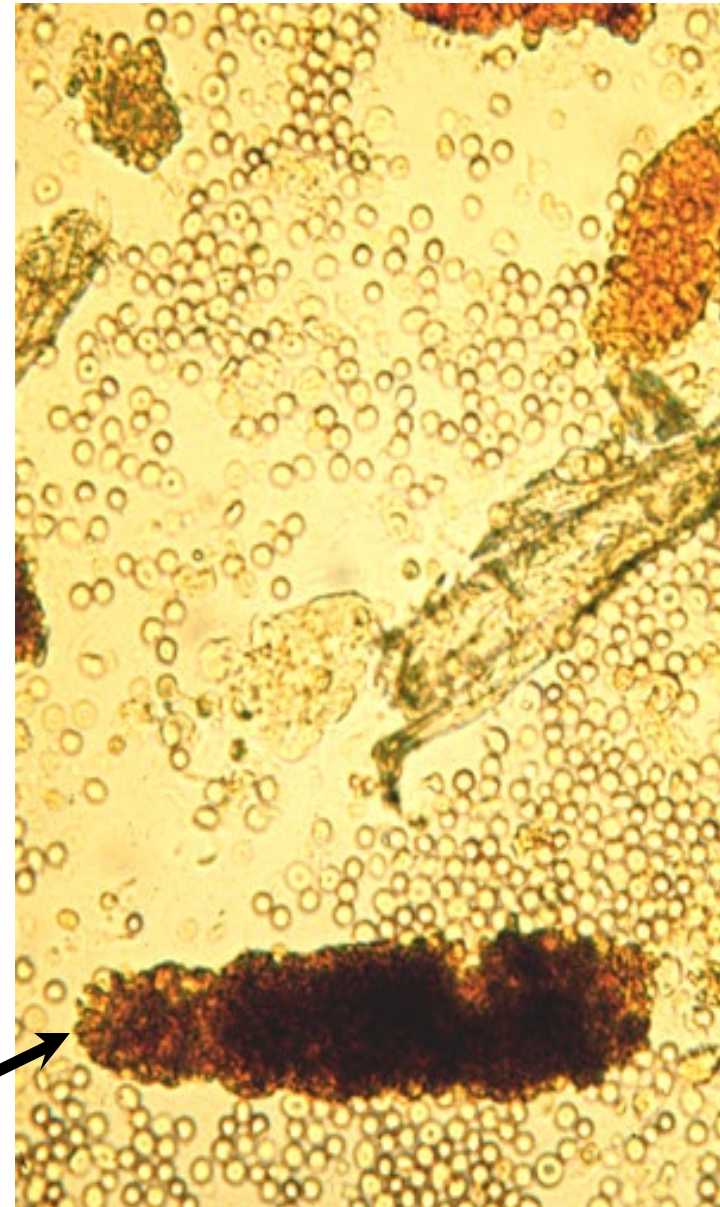
Πρωτεϊνουρία

Υπέρταση

↓ Νεφρικής λειτουργίας



Σπειραματική αιματουρία



Νόσος λεπτής
βασικής
μεμβράνης



Μετανεφρική ΟΝΒ

- Απόφραξη του ουροποιητικού σωλήνα.
- 5% των περιπτώσεων ΟΝΒ.
- Πιο συχνή σε ηλικιωμένους άνδρες με καλοήγη υπερτροφία προστάτη.

Άλλα αίτια

- Καρκίνος προστάτη
- Κακοήθεια που συμπιέζει τους ουρητήρες
- Νευρογενής ουροδόχος κύστη
- Νεφρολιθίαση
- Οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση

Διερεύνηση του ασθενούς με ΟΝΒ

Ιστορικό

- Φάρμακα
- Έκθεση σε νεφροτοξικούς παράγοντες
- Καταστάσεις υπογκαιμίας
- Ισχαιμικά φαινόμενα
- Συν-νοσηρότητες

Αντικειμενική εξέταση

- Σημεία υπογκαιμίας
(ΑΠ, σφύξεις, ορθοστατική δοκιμασία, οίδημα, σπαργή
δέρματος, κατάσταση βλενογόνων)
- Εξάνθημα
- Σημεία ισχαιμίας ή εμβολικών φαινομένων
- Σημεία ηπατικής νόσου

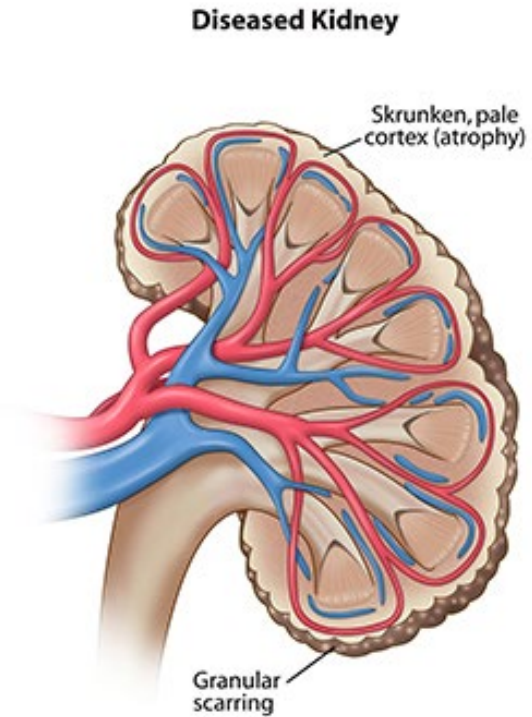
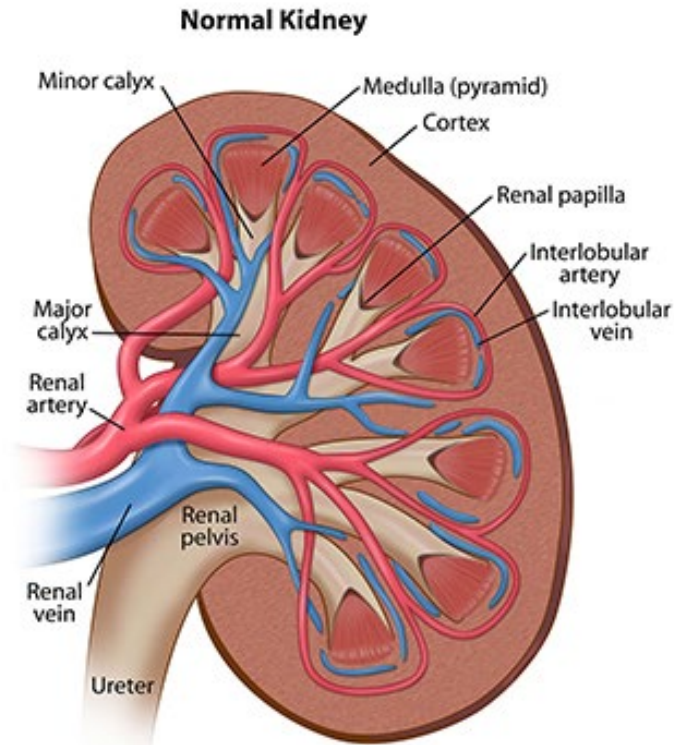
Εργαστηριακός έλεγχος

- Ουρία ορού
- Κρεατινίνη ορού
- Ηλεκτρολύτες ορού
- Μικροσκοπική ανάλυση ούρων

ONB vs. Χρόνια Νεφρική Νόσος: υπερηχογραφικός ελεγχος

Υπερηχογράφημα νεφρών

- Αποκλεισμός απόφραξης
- Μελέτη του σχήματος
- Πάχους του φλοιού
- Γενική ανατομία



Οξεία νεφρική βλάβη

- Φυσιολογικό ή μεγάλο μέγεθος νεφρών

Χρόνια νεφρική νόσος

- Μικροί ηχωγενείς νεφροί

Διερεύνηση ΟΝΒ: Κλειδί η μικροσκοπική ανάλυση των ούρων

Αρνητικό ίζημα + ↓ Na
ούρων, ↓ FeNa+ ούρων

- Προνεφρική ΟΝΒ

Δύσμορφα RBC ή/και
κύλινδροι RBC

- Σπειραματική πάθηση ή
αθηροεμβολική νόσος

Δύσμορφα RBC
+ σχιστοκύτταρα αίμα

- Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια

Καφεοειδείς κύλινδροι
+ ↑ FE_{Na}

- Οξεία σωληναριακή νέκρωση

Άφθονα WBC, WCB
κύλινδροι, ηωσινόφιλα

- Οξεία διάμεση νεφρίτιδα

Διερεύνηση του ασθενούς με ONB

- CPK (ραβδομυόλυση)
- SPEP/UPEP (πολλαπλό μέλωμα)
- Ηπατική βιοχημεία
- Ηωσινόφιλα ούρων (οξεία διάμεση νεφρίτιδα)

Εάν

- Δεν υπάρχει σαφής αιτιολογία
- Η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας δεν υποχωρεί
- Δεν υπάρχει αντένδειξη → **βιοψία νεφρού**

Ενδείξεις βιοψίας νεφρού στην ONB

- Μη εμφανής αιτία της ONB (έχουν αποκλεισθεί-προνεφρική, ΟΣΝ, λοίμωξη)
- Σπειραματική αιματουρία με δύσμορφα RBC ή/και RBC κυλίνδρους
- Θετικός ανοσολογικός έλεγχος (ANCA, dsDNA, ↓C3, ↓C4, anti-GBM abs)
- Παθολογική ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων

Αντιμετώπιση της ΟΝΒ

- Αποφυγή νεφροτοξινών
- Προσαρμογή των δόσεων των φαρμάκων
- Διόρθωση ηλεκτρολυτικών διαταραχών
- Διόρθωση διαταραχών του όγκου
- Εξωνεφρική κάθαρση (ουραιμική συνδρομή, ηλεκτρολυτικές διαταραχές που δεν ανατάσσονται συντηρητικά)
- Συστηματική παρακολούθηση μέχρι την επάνοδο της νεφρικής λειτουργίας.
- Ειδικές θεραπείες (ΟΔΝ, ΤΕΣΝ, θρομβωτικές μικροαγγειοπάθειες)

- Ευχαριστώ!