

ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

Ορισμοί-Επιδημιολογία-Αιτιοπαθογένεια

Π.ΓΙΑΜΑΛΗΣ
Νεφρολόγος
Ιπποκράτειο ΓΝ Θεσσαλονίκης

**1. Ποιο είναι το συχνότερο αίτιο ΟΝΒ παγκοσμίως,
συνολικά στην κοινότητα και ενδονοσοκομειακά;**

A. Προνεφρική (αφυδάτωση, υπόταση)

B. Σήψη

Γ. Φάρμακα – Νεφροτοξικοί παράγοντες

Δ. Απόφραξη

2. Ασθενής νοσηλεύεται με τιμή κρεατινίνης ορού στην εισαγωγή 1,1mg/dL. Μετά από 48 ώρες νοσηλείας η τιμή της κρεατινίνης ορού είναι 1,5mg/dL, ενώ ο ασθενής ήταν ανουρικός το προηγούμενο 24ωρο. Έχει ο ασθενής ONB;

A. Ο ασθενής έχει ONB 1 σταδίου κατά KDIGO

B. Ο ασθενής έχει ONB 2 σταδίου κατά KDIGO

Γ. Ο ασθενής έχει ONB 3 σταδίου κατά KDIGO

Δ. Ο ασθενής δεν έχει ONB

3. Ο ορισμός της ONB κατά KDIGO:

- A. προϋποθέτει πάντα ιστολογική βλάβη Νεφρικών σωληναρίων
- B. προϋποθέτει πάντα ιστολογική βλάβη Σπειραμάτων
- Γ. προϋποθέτει πάντα ιστολογική βλάβη Νεφρικών αγγείων
- Δ. Δεν προϋποθέτει ιστολογική βλάβη

**4. Μακροπρόθεσμα, ασθενείς με ΟΝΒ 3^{ου} σταδίου,
όταν συγκριθούν με ασθενείς χωρίς ΟΝΒ:**

Α. Έχουν 8 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ

Β. Έχουν 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ

Γ. Έχουν 2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ

Δ. Δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

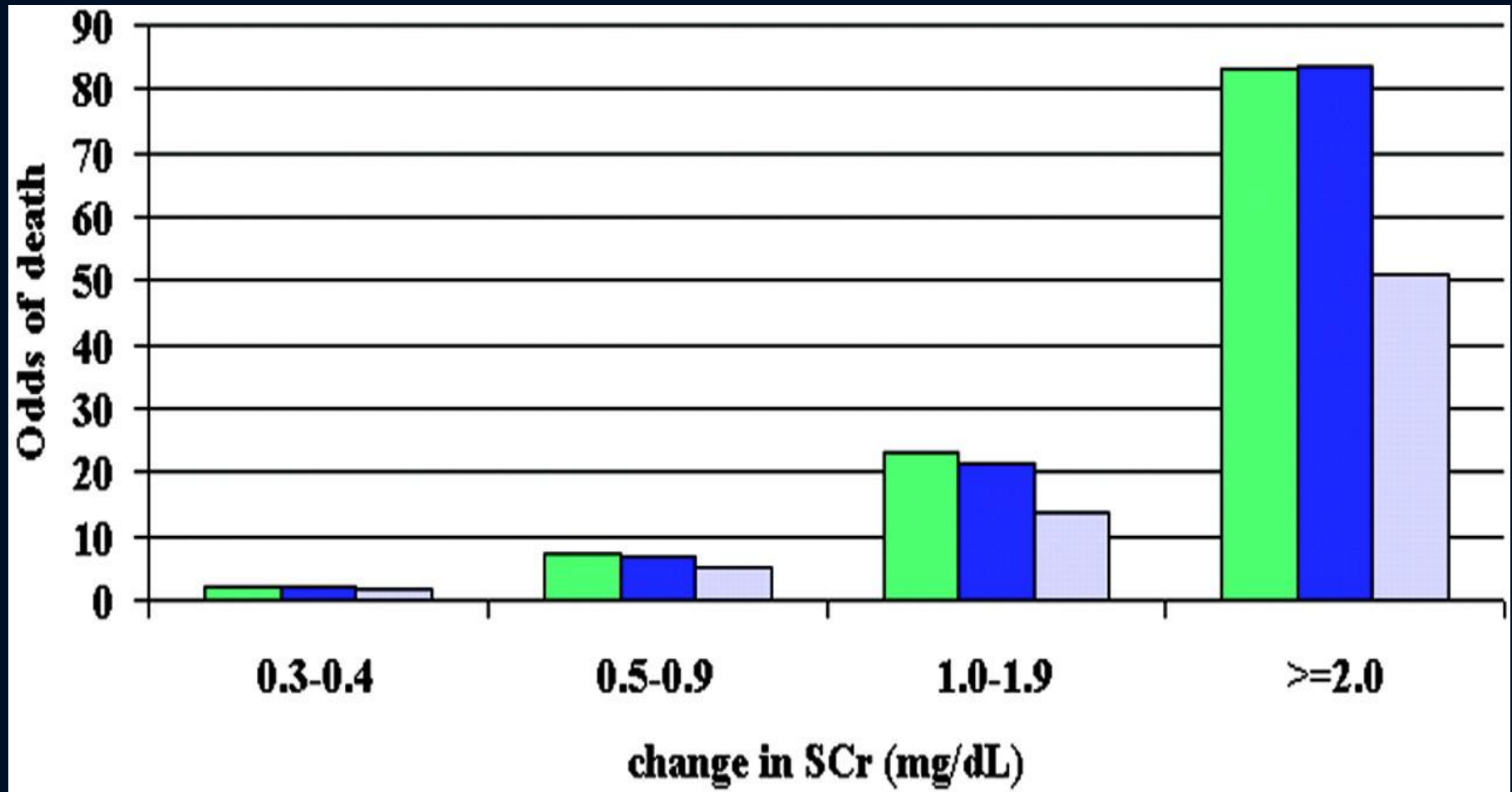
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι η αιφνίδια έκπτωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης (GFR), που επισημαίνεται από αύξηση της τιμής της κρεατινίνης ορού εντός ωρών ή ημερών
- με ή χωρίς ολιγουρία
μή ολιγουρική (ούρα 24h >480 ml)
ολιγουρική (ούρα 24h ≤480 ml)
ανουρική (ούρα 24h <50 ml)

Acute Renal Failure Related to Traumatic and Toxic Injuries

Azotemia may be precipitated by any circumstance that interferes with renal function, quite independently of the presence of renal disease or even actual injury of the kidneys. Such circumstances are usually complex. For example, postoperative edema of the ureteral-vesicle junction may obstruct the flow of urine through the urinary papillae, though simultaneous reflex renal ischemia is by no means excluded as a participating factor. Tubular obstruction can result from the precipitation of poorly soluble sulfa drugs in the distal tubule and collecting ducts, and produce oliguria by simple obstruction; yet the renal vasculature may participate in the allergic reaction evoked in some sensitive persons by sulfa drugs and other agents, and precipitation of relatively insoluble materials may occur secondarily to the resulting ischemic oliguria.^{4, 652}

In many other circumstances, discussed in chapter XXI, circulatory insufficiency as a primary event may lead to azotemia through reduction in renal function by the production of renal ischemia. Among such precipitating factors are hemorrhage, traumatic shock, cardiac failure, and disturbances which lead to dehydration by loss of salt and water, such as vomiting, hemoemesis, diarrhea, burns, diabetic coma, and adrenal insufficiency.⁸¹⁰ In such conditions, the azotemia is frequently designated

Μικρή αύξηση της κρεατινίνης αυξάνει σημαντικά τη θνητότητα σε ασθενείς που νοσηλεύονται (n=19982)

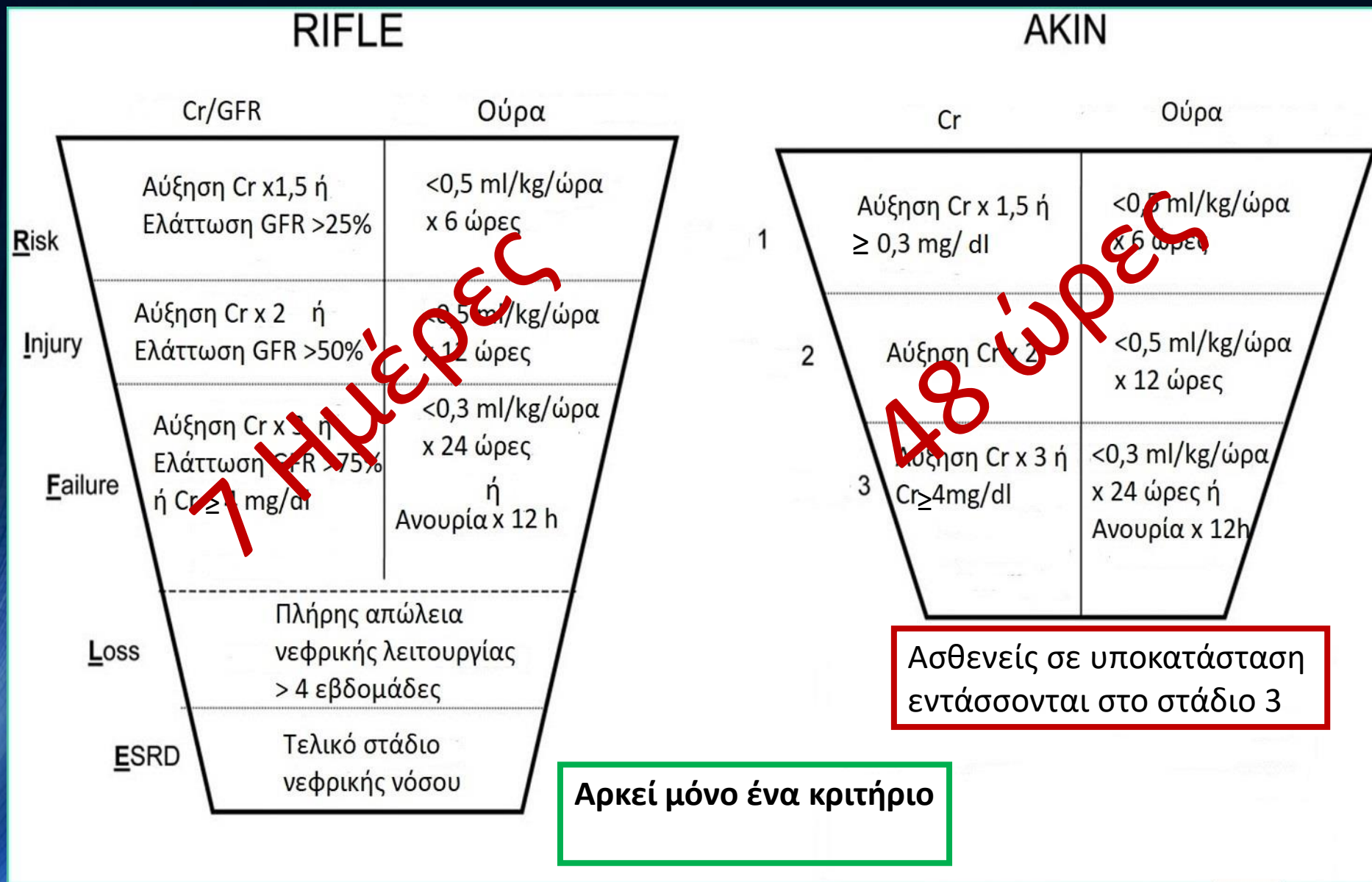


6-πλάσια πιθανότητα θανάτου με αύξηση κρεατινίνης ορού κατά 0,5 mg/dL

Green bars-unadjusted, blue bars-age and gender adjusted, gray bars-multivariable adjusted

2002 - Acute Disease Quality Initiative (ADQI) –RIFLE (2004)

2004 - Acute Kidney Injury Network – AKIN (2007)



KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury (2012)

Στάδιο	Cr ορού	Ούρα
1	Cr x 1,5-1,9 (7 ημέρες) ή ≥ 0,3 mg/dl (σε 48 ώρες)	<0,5 ml/kg/h για 6-12 ώρες
2	Cr x 2 – 2,9	<0,5 ml/kg/h για ≥ 12 ώρες
3	Cr x 3 ή Cr ≥ 4mg/dl ή Έναρξη υποκατάστασης Σε ασθενείς < 18 ετών, GFR < 35 ml/min/1,73m ²	<0,3 ml/kg/h για ≥ 24 ώρες ή Απουρία για ≥ 12 ώρες

Proposed New Definition of Acute Kidney Injury

Functional criteria	Stage	Damage criteria
No change or sCr level increase <0.3 mg/dL and no UO criteria	1S	Biomarker positive
Increase of sCr level by ≥ 0.3 mg/dL for ≤ 48 h or $\geq 150\%$ for ≤ 7 days and/or UO <0.5 mL/kg/h for >6 h	1A	Biomarker negative
	1B	Biomarker positive
Increase of sCr level by >200% and/or UO <0.5 mL/kg/h for >12 h	2A	Biomarker negative
	2B	Biomarker positive
Increase of sCr level by >300% (≥ 4.0 mg/dL with an acute increase of ≥ 0.5 mg/dL) and/or UO <0.3 mL/kg/h for >24 h or anuria for >12 h and/or acute KRT	3A	Biomarker negative
	3B	Biomarker positive

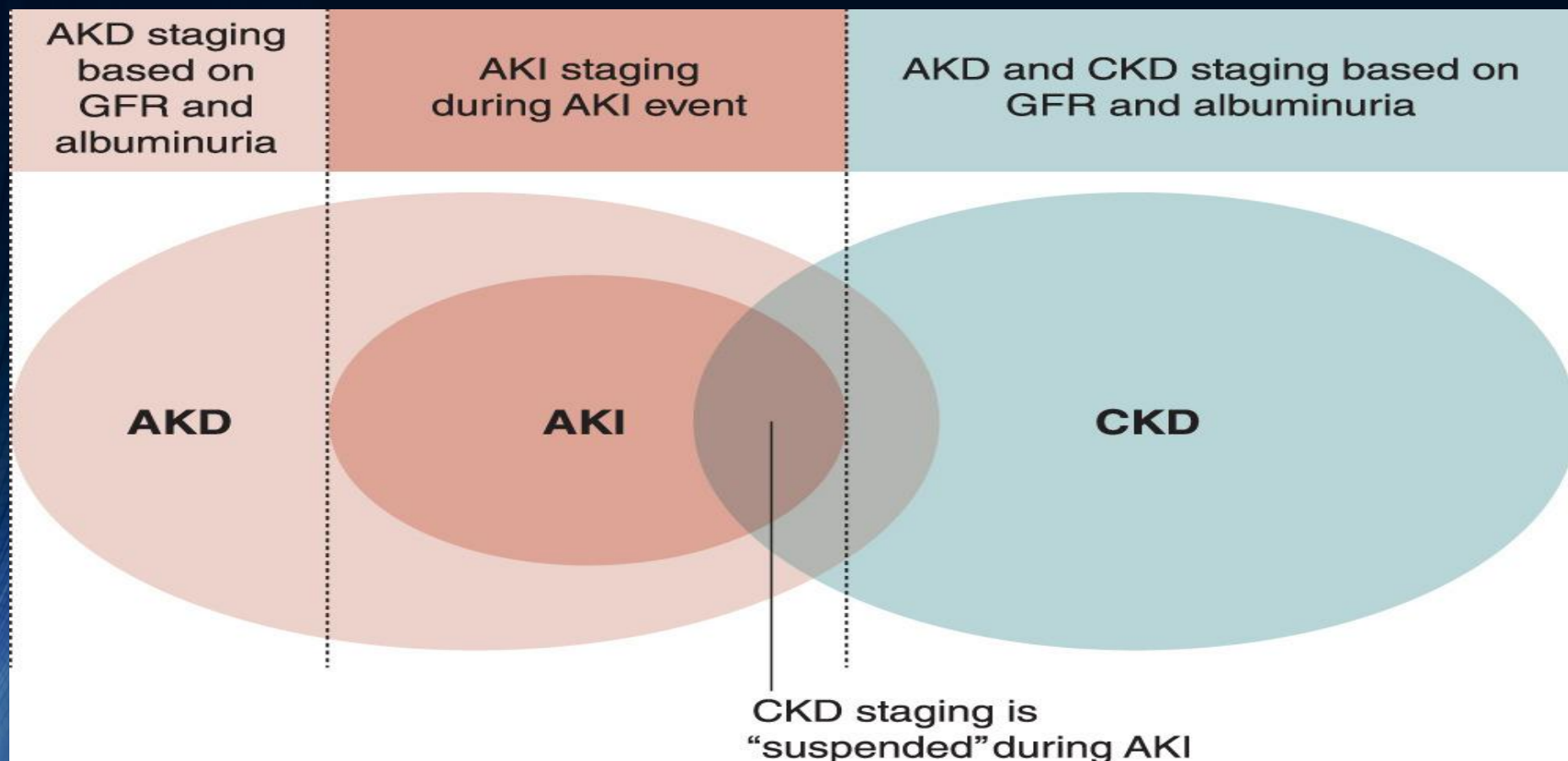
Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference

Functional and structural criteria for kidney diseases and disorders

	AKI	AKD	CKD	NKD
Duration	Within 7 days	≤3 months	>3 months	
Functional criteria	Increase in SCr by 50% within 7 days <i>Or</i> Increase in SCr by 0.3 mg/dl (26.5 μmol/l) within 2 days <i>Or</i> Oliguria for ≥6 hours	AKI <i>Or</i> GFR < 60 ml/min/1.73 m ² <i>Or</i> Decrease in GFR by ≥35% <i>Or</i> Increase in SCr by >50%	GFR < 60 ml/min/1.73 m ²	GFR > 60 ml/min/1.73 m ²
And/or		And/or	And/or	And
Structural criteria	Not defined	Marker of kidney damage (albuminuria, hematuria, or pyuria are most common)	Marker of kidney damage (albuminuria is most common)	No kidney damage

Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference

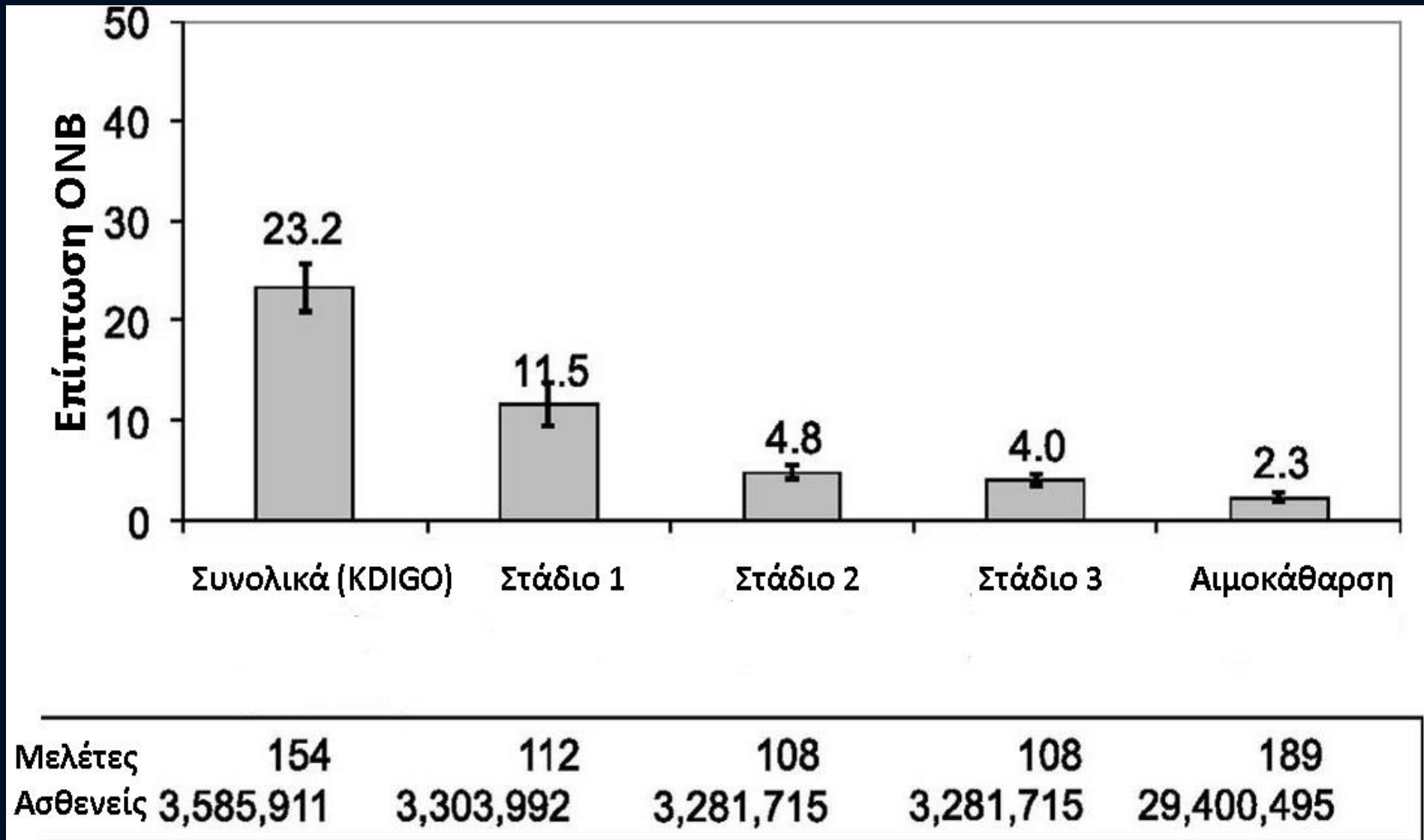
Kidney disease severity staging across the continuum of acute kidney injury (AKI), acute kidney disease (AKD), and chronic kidney disease (CKD)



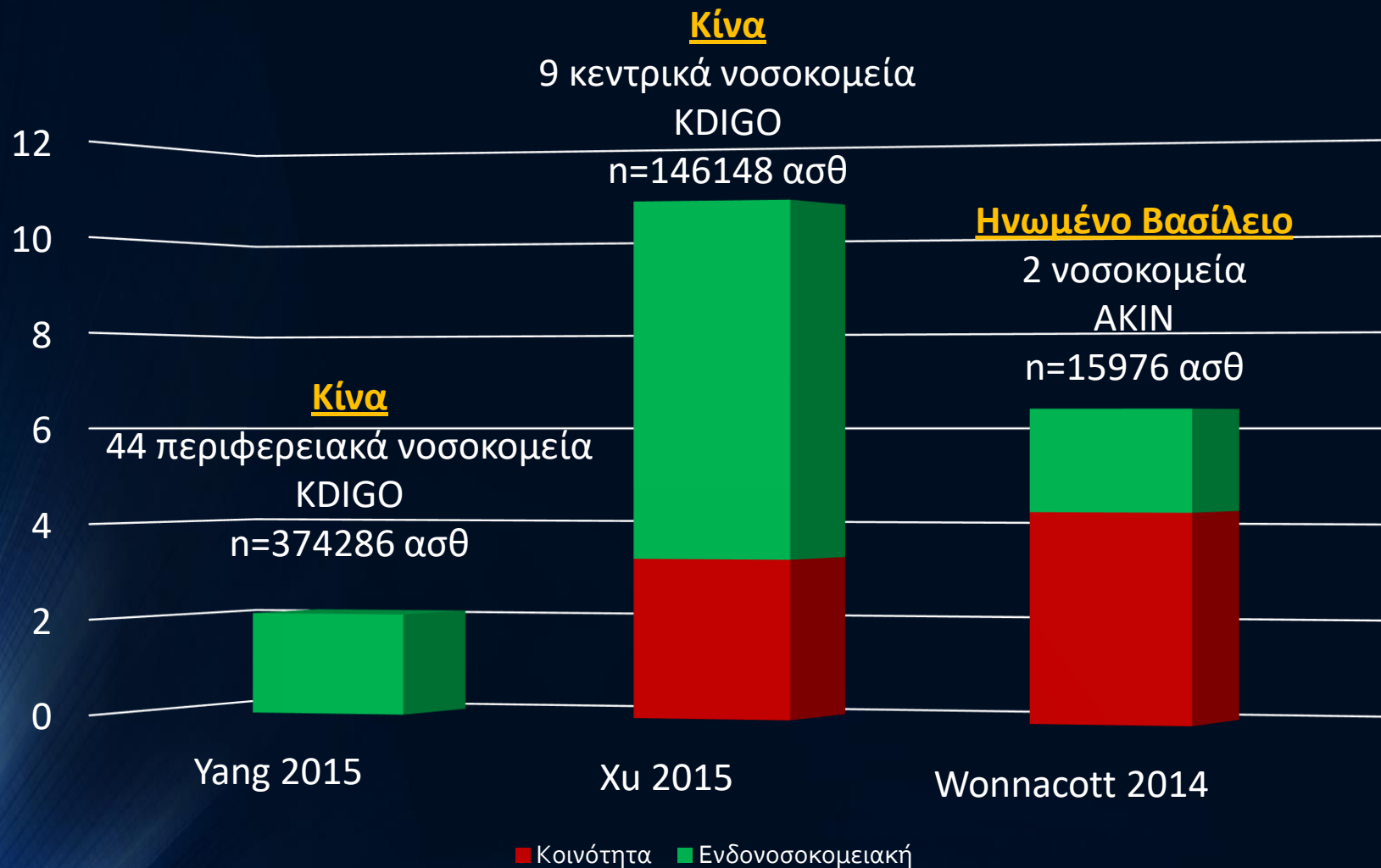
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

World Incidence of AKI: A Meta-Analysis

154 154 μελέτες (KDIGO). 95% νοσοκομειακή ΟΝΒ και κυρίως από ΜΕΘ
155 Συχνότητα 21,6% σε ενήλικες και 33,7% σε παιδιά

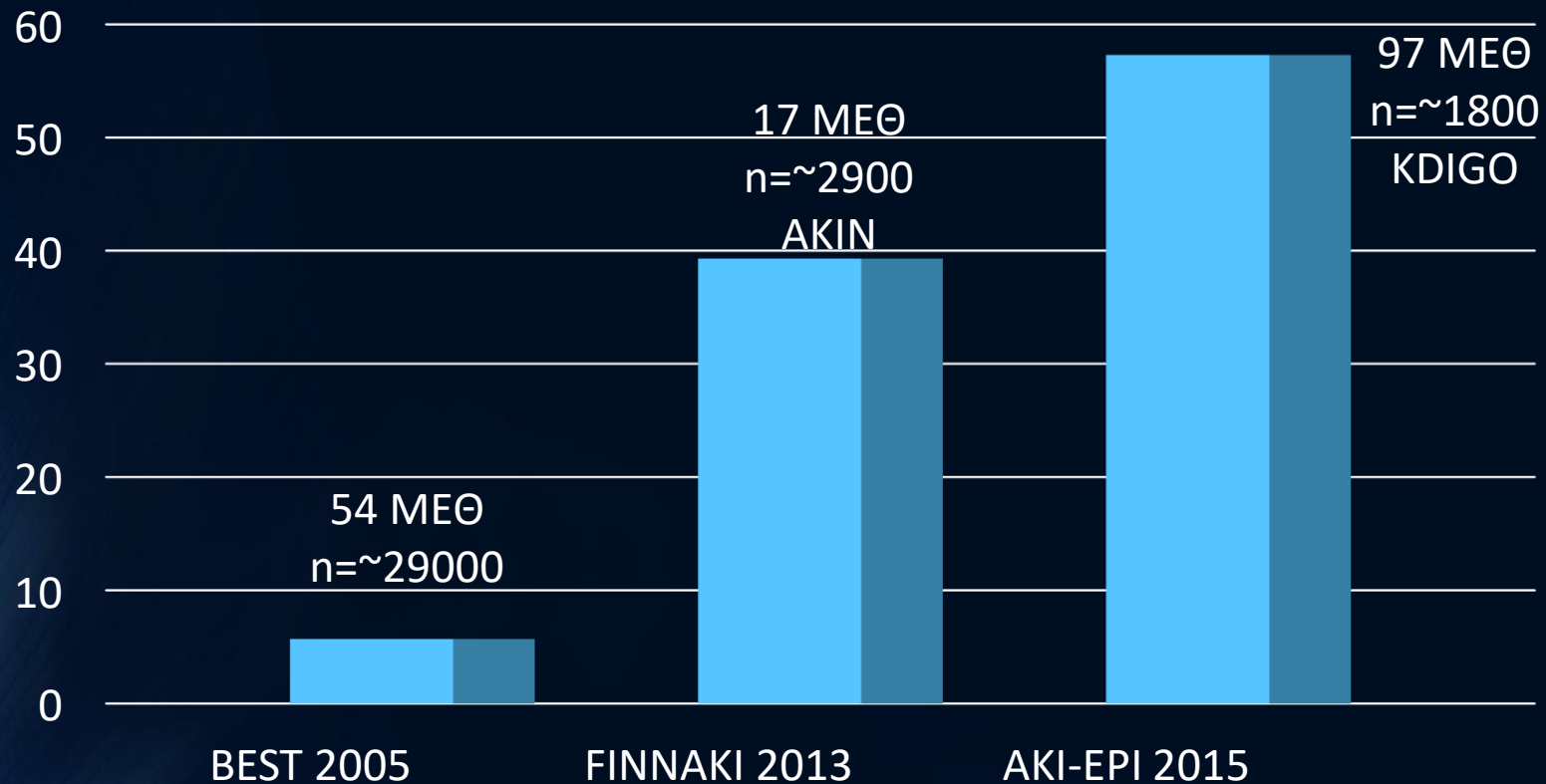


Επίπτωση ΟΝΒ



Yang, L. Lancet 2015;386:1465–1471
Xu, X. CJASN 2015;10:1510–1518
Wonnacott A. CJASN 2014;9:1007-1014

Επίπτωση ΟΝΒ σε ΜΕΘ

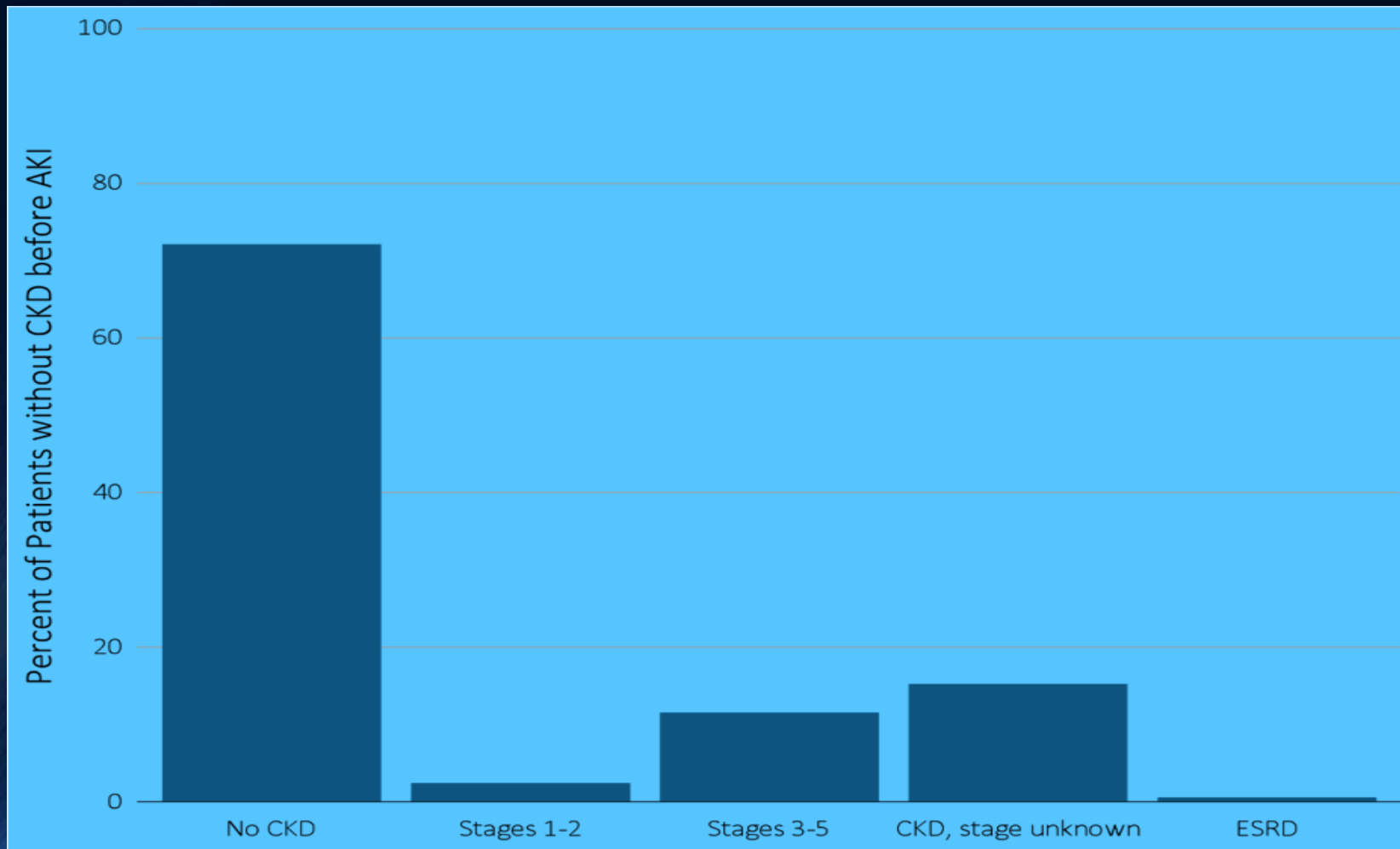


Uchino S. JAMA 2005;294:813-818

Nisula S. Intens Care Med 2013;39:420-428

Hoste E. Intens Care Med 2015;41:1411-1423

Νεφρική λειτουργία ασθενών 66+ ετών που δεν είχαν αρχικά νεφρική νόσο, ένα έτος μετά από νοσηλεία για ΟΝΒ (2013-2014)

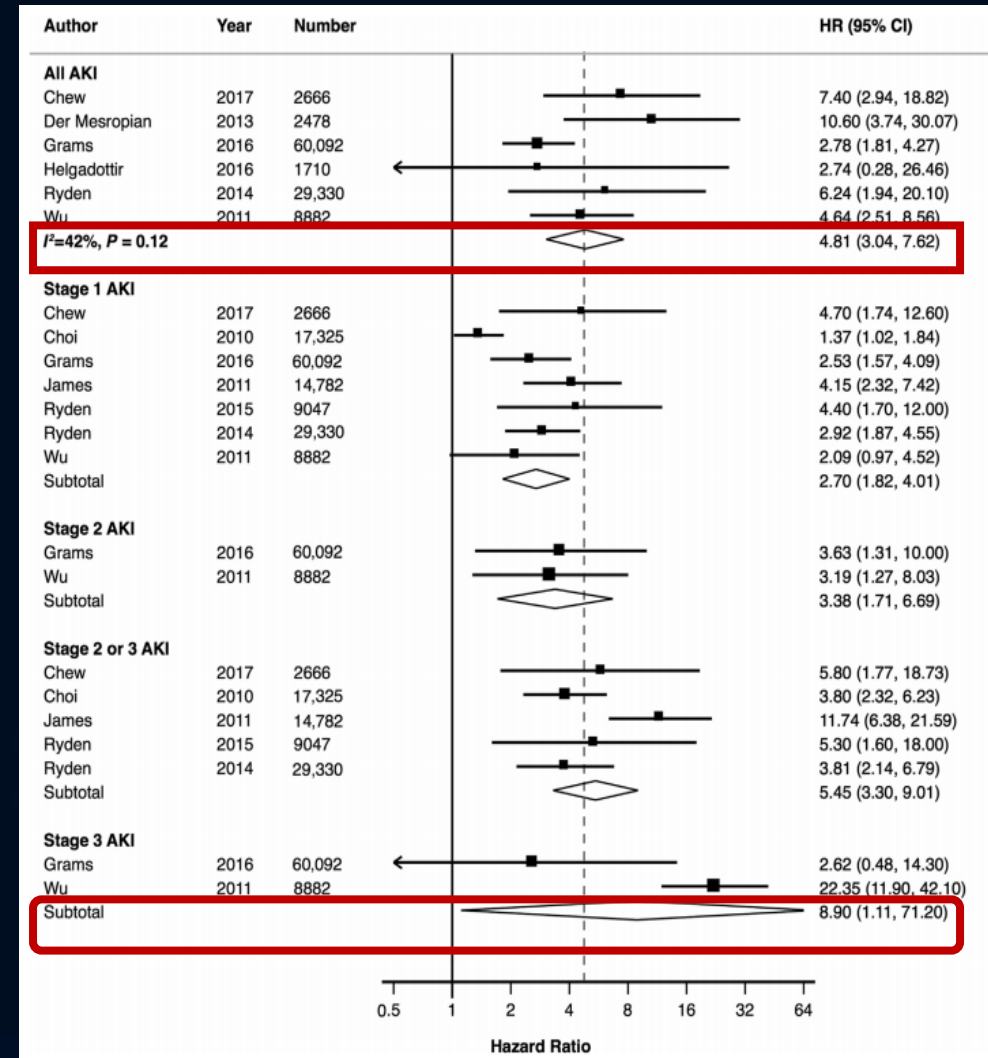
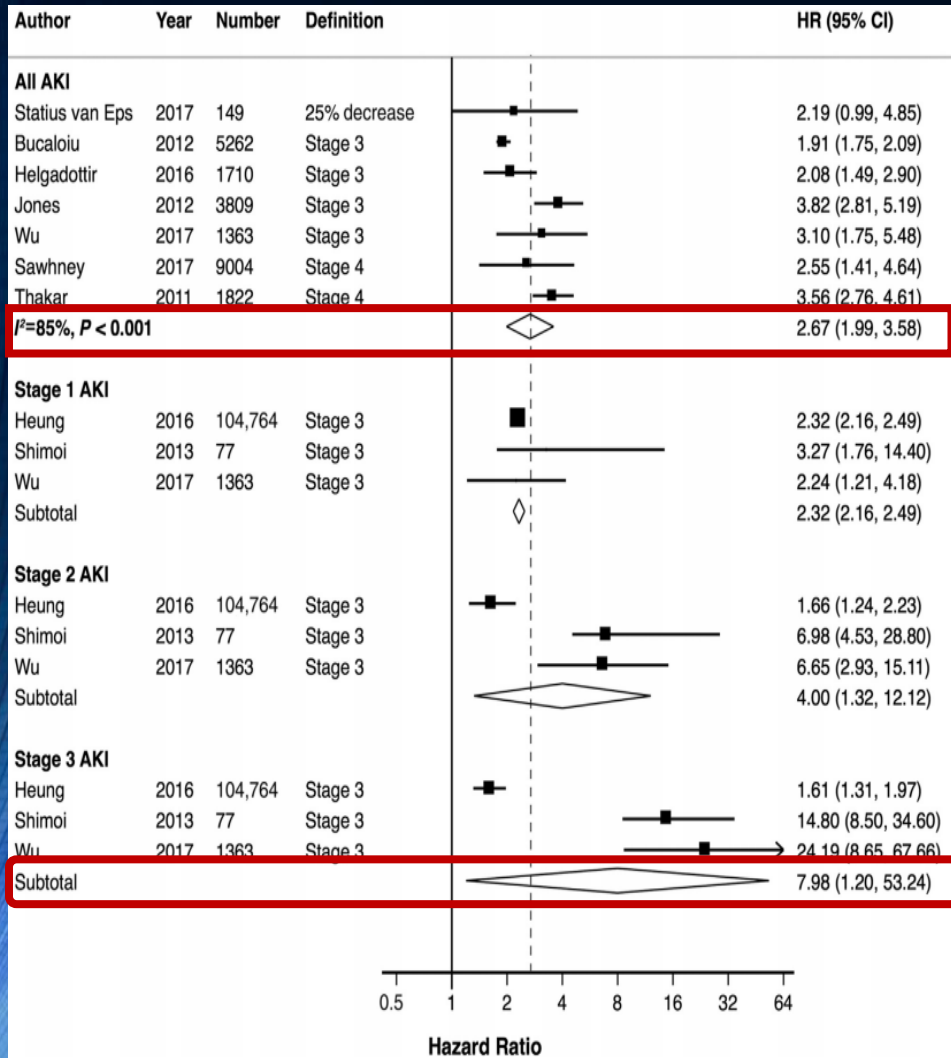


Η ONB αυξάνει την πιθανότητα εξέλιξης σε ΧΝΑ

A Systematic Review and Meta-analysis (82 μελέτες KDIGO – 250000 ασθενείς - Διάμεση παρακολούθηση 2,9 έτη)

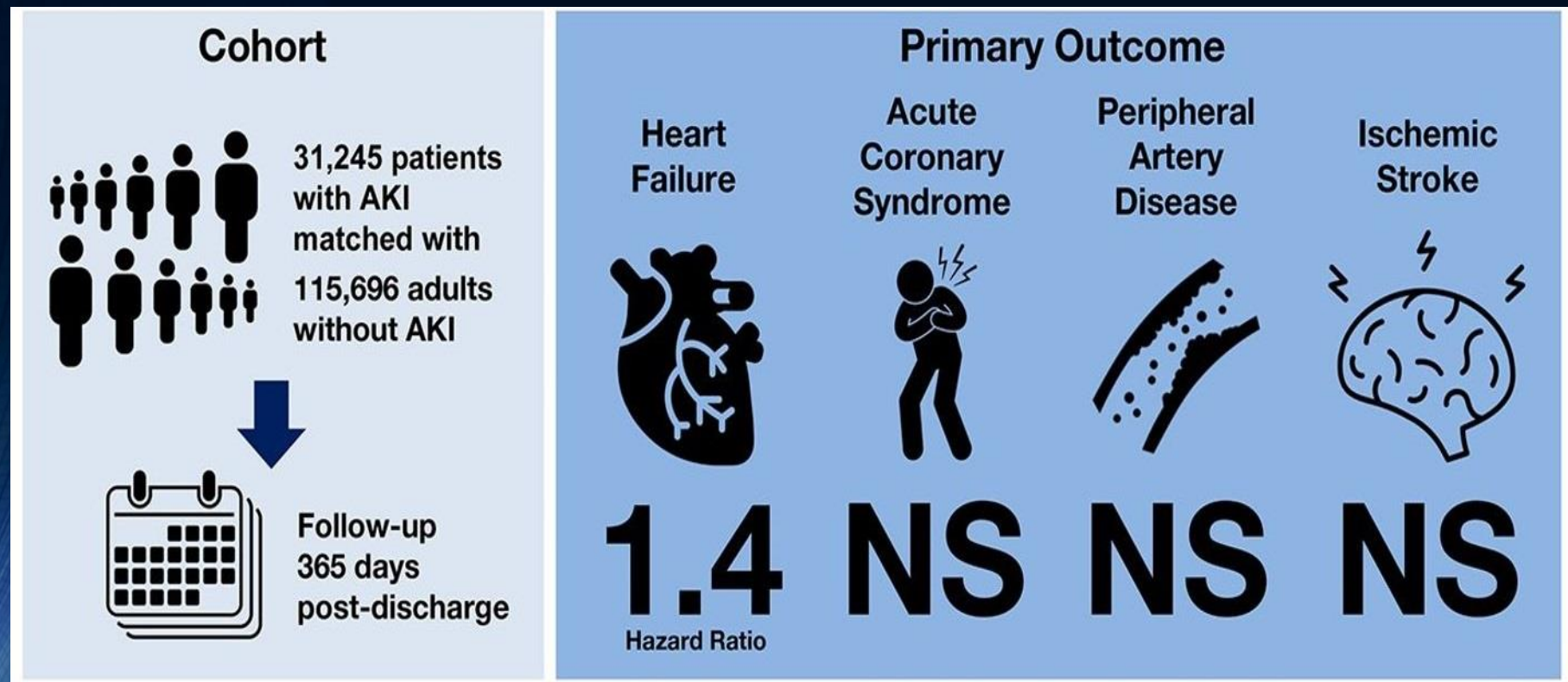
ΧΝΑ ΜΕΤΑ ONB (9 μελέτες)

ΤΕΛΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ ΧΝΑ (9 μελέτες)



Η ΟΝΒ συνδέεται με περισσότερα καρδιαγγειακά επεισόδια ένα έτος μετά τη νοσηλεία

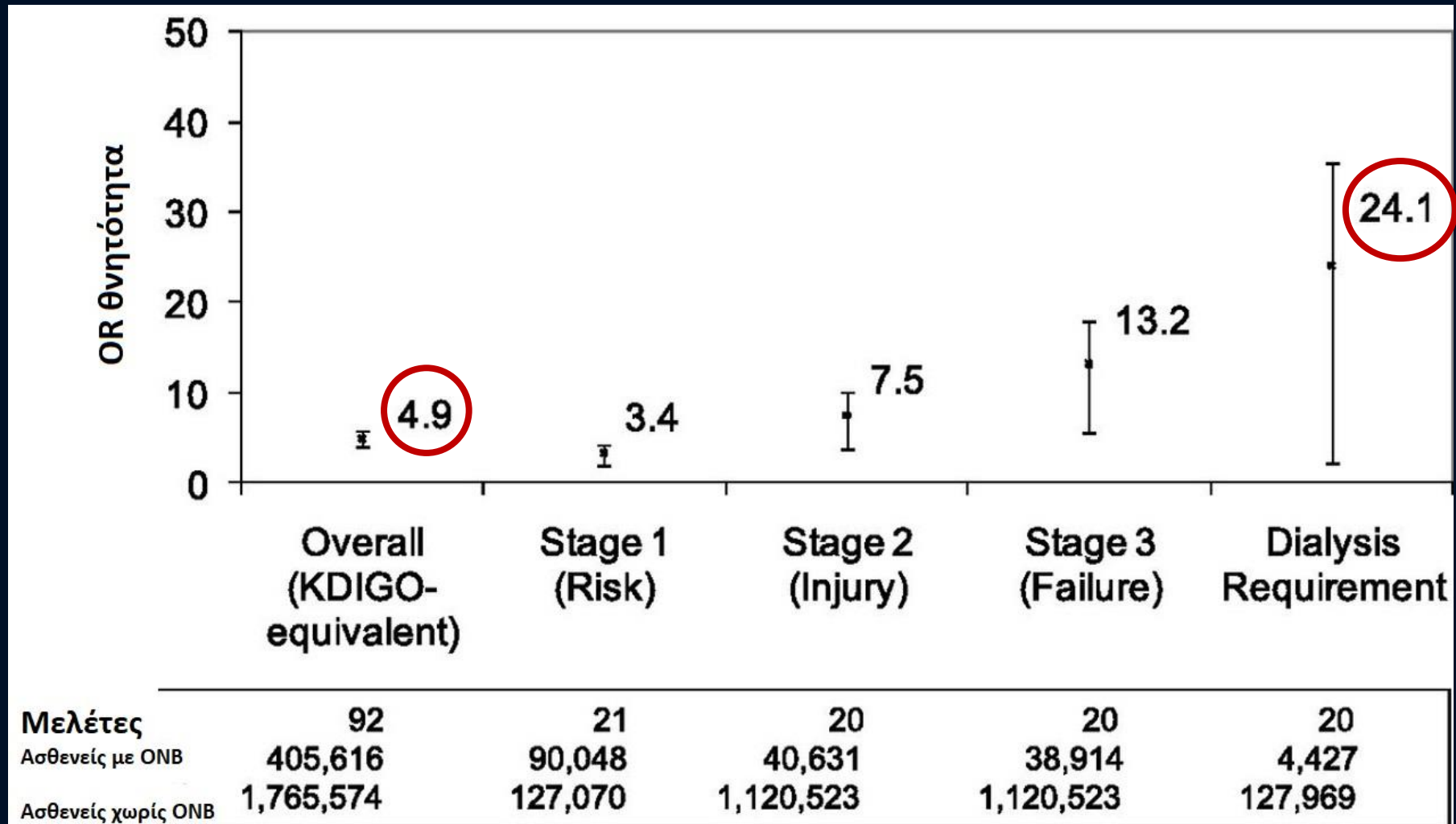
Αναδρομική μελέτη (2006-2013) – 21 νοσοκομεία (Καλιφόρνια)
KDIGO



World Incidence of AKI: A Meta-Analysis

Θνητότητα κατά τη νοσηλεία σε σχέση με ασθενείς χωρίς ONB

92 μελέτες (KDIGO). 95% νοσοκομειακή ONB και κυρίως από ΜΕΘ



Acute Kidney Injury Associates with Increased Long-Term Mortality

Αναδρομική μελέτη ασθενών με ONB (n = 864.933 US Veterans) κατά τη νοσηλεία που δεν υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση

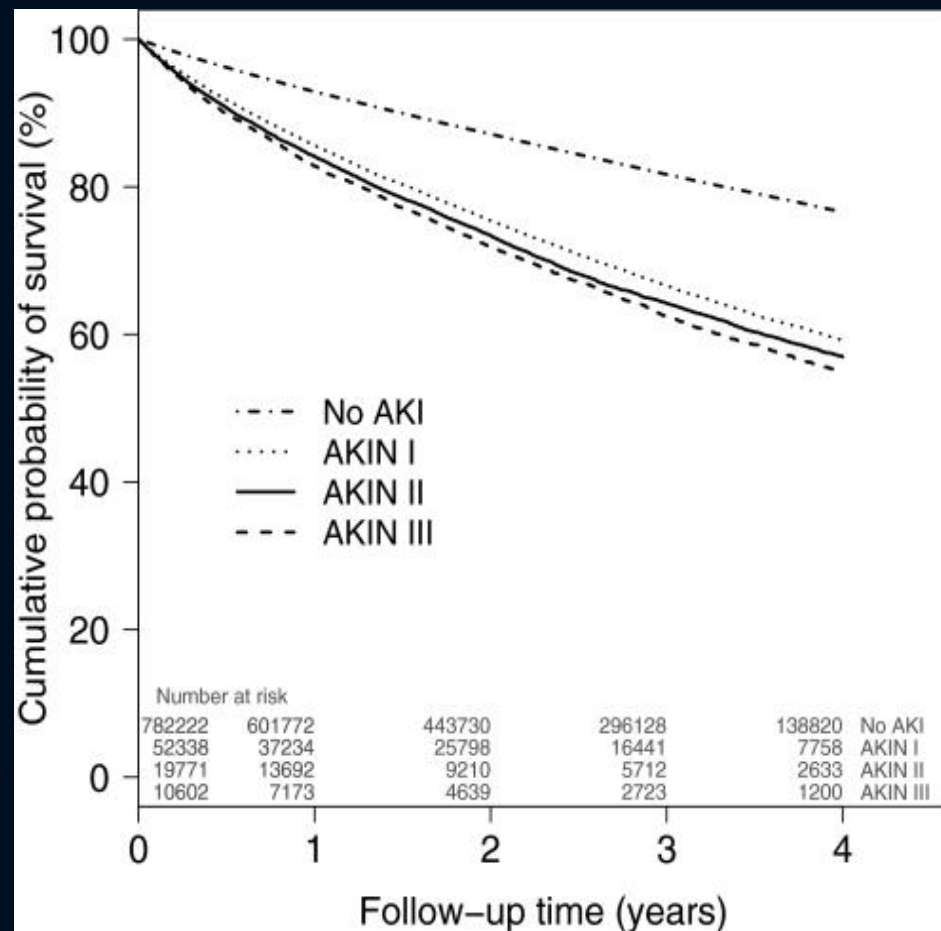
Overall hospitalization

Παρακολούθηση > 90 μέρες μετά το εξιτήριο

Μέση διάρκεια 2,34 έτη

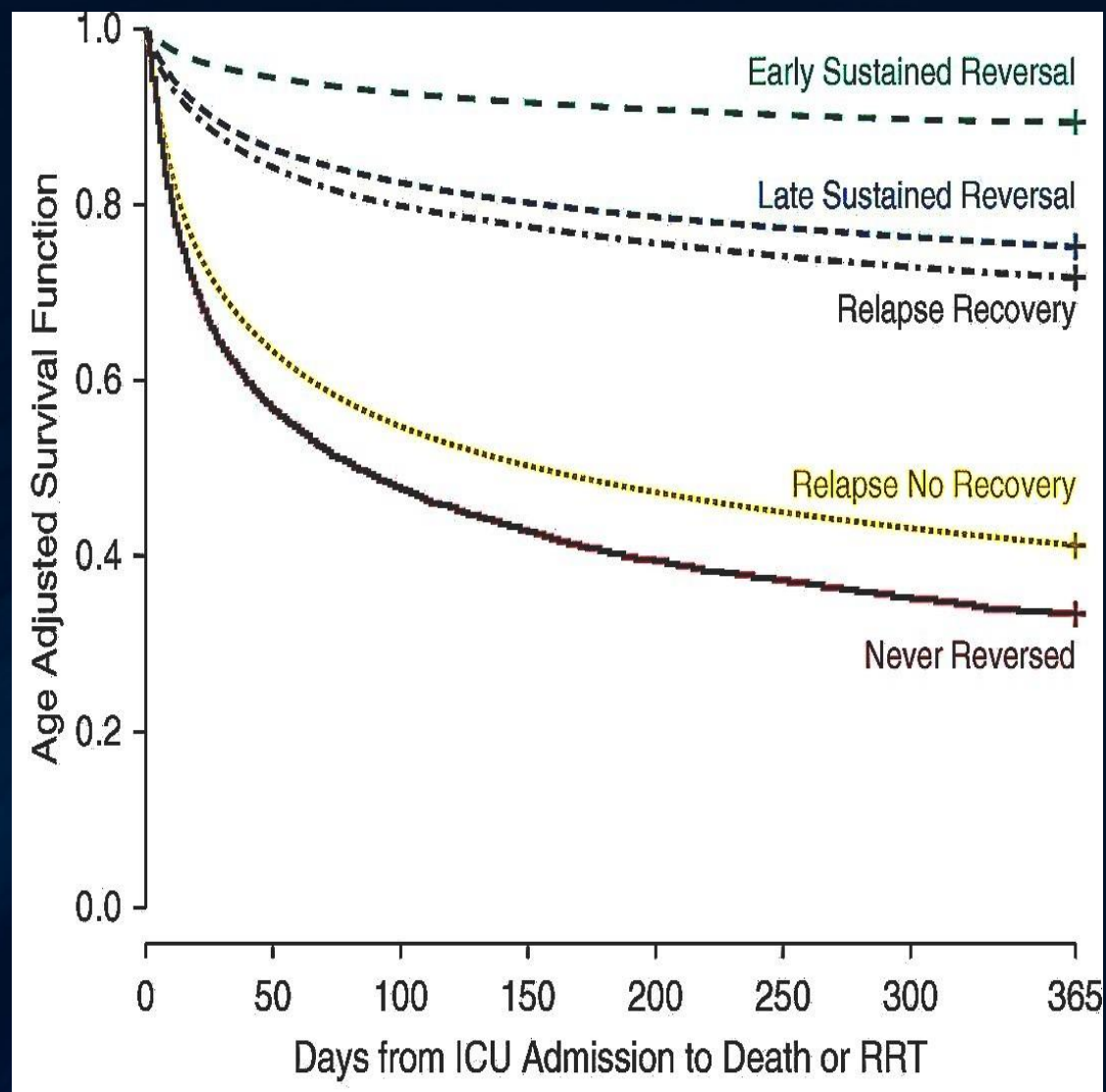
Εξαιρέθηκαν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση

Παρουσία ONB	AKIN στο εξιτήριο
Όχι (n = 782.222)	1.00 (reference)
Με ONB (n = 82.711)	1.41 (1.39 to 1.43)
Στάδιο ONB (AKIN)	
I (n = 52.338)	1.36 (1.34 to 1.38)
II (n = 19.771)	1.46 (1.42 to 1.50)
III (n = 10.602)	1.59 (1.54 to 1.65)



Μακροχρόνια επιβίωση ανάλογα με τη διάρκεια ONB

- Αναδρομική μελέτη ~17000 ασθενείς σε ΜΕΘ (KDIGO 2-3) 2000-2008
- Υποχώρηση ONB σε λιγότερο από 7 μέρες = επιβίωση σε ένα έτος 90%
- Ασθενείς στους οποίους δεν υποχώρησε ποτέ η ONB = επιβίωση σε ένα έτος 77%



ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Αίτια ΟΝΒ

2. Νεφρική αρτηρία

Εμβολή
Αγγειίτιδα

3. Παθήσεις μικρών αγγείων

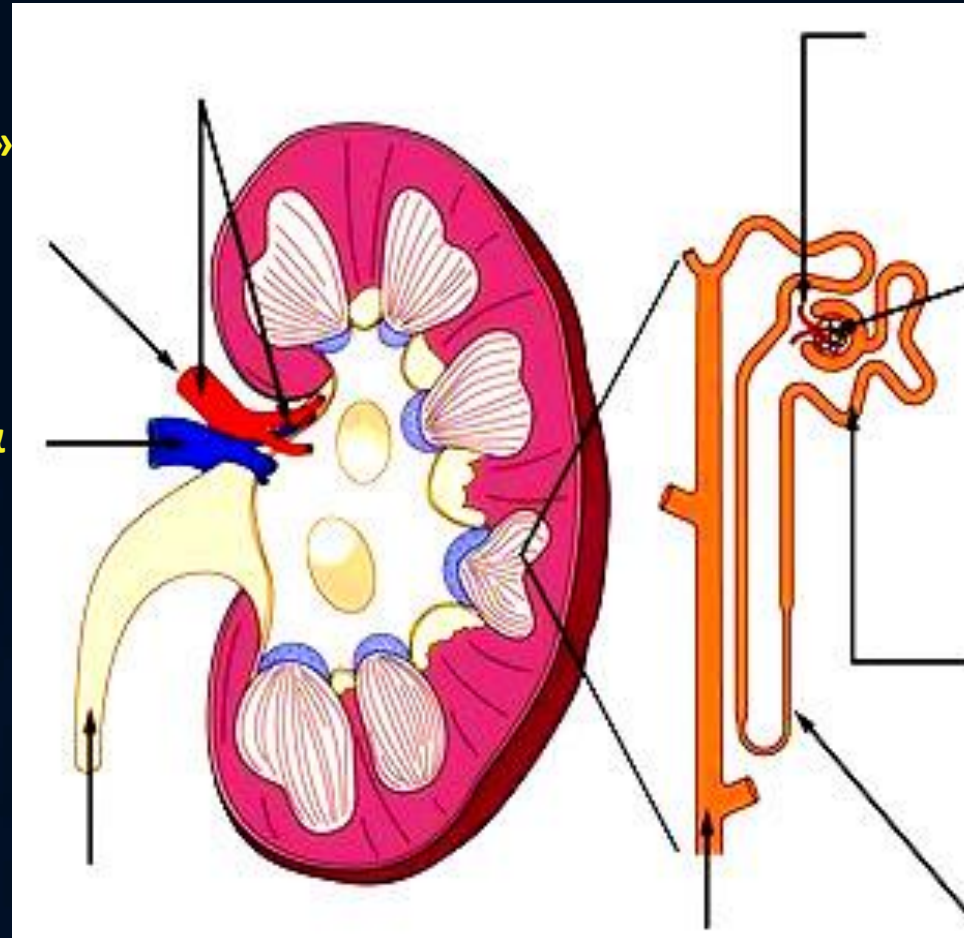
Θρομβωτική αγγειοπάθεια
Αγγειίτιδα
Έμβολα

1. «Προνεφρική αζωθαιμία»

Υπογκαιμία
Καρδιακή ανεπάρκεια
Ηπατονεφρικό

9. Νεφρική φλέβα

Θρόμβωση



4. Σπειραματικές παθήσεις

5. «Οξεία σωληναριακή νέκρωση»

Ισχαιμία
Τοξίνες
Ραβδομύλυση
Σκιαστικά
Σήψη

8. Μετανεφρική απόφραξη

Λίθοι
Όγκοι
Ίνωση

7. Σωληναριακή απόφραξη

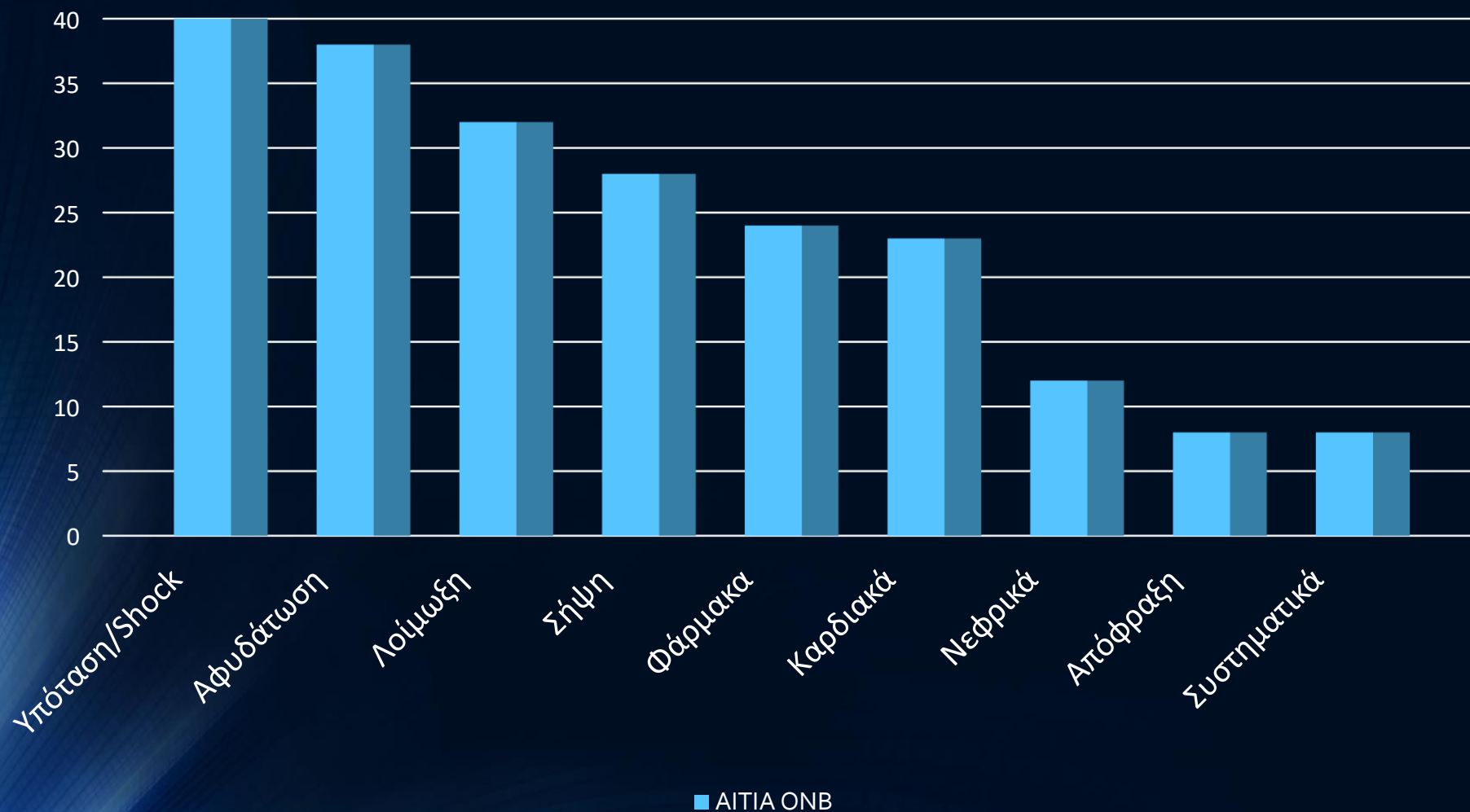
Casts
Φάρμακα
Κρύσταλλοι

6. Οξεία διάμεση νεφρίτιδα

Φάρμακα
Λοιμώξεις

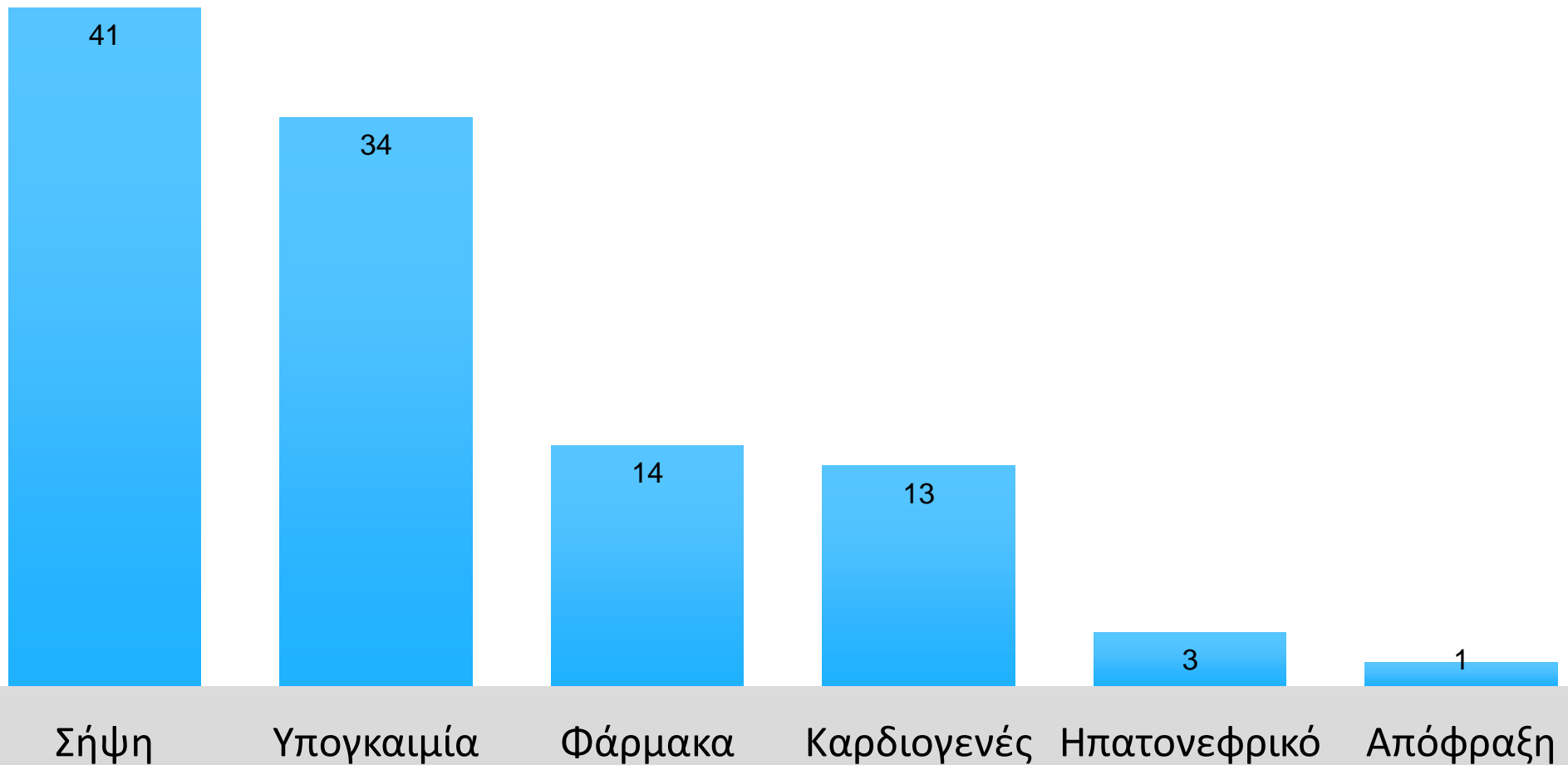
International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational observational cross-sectional study

(n=4018, KDIGO)

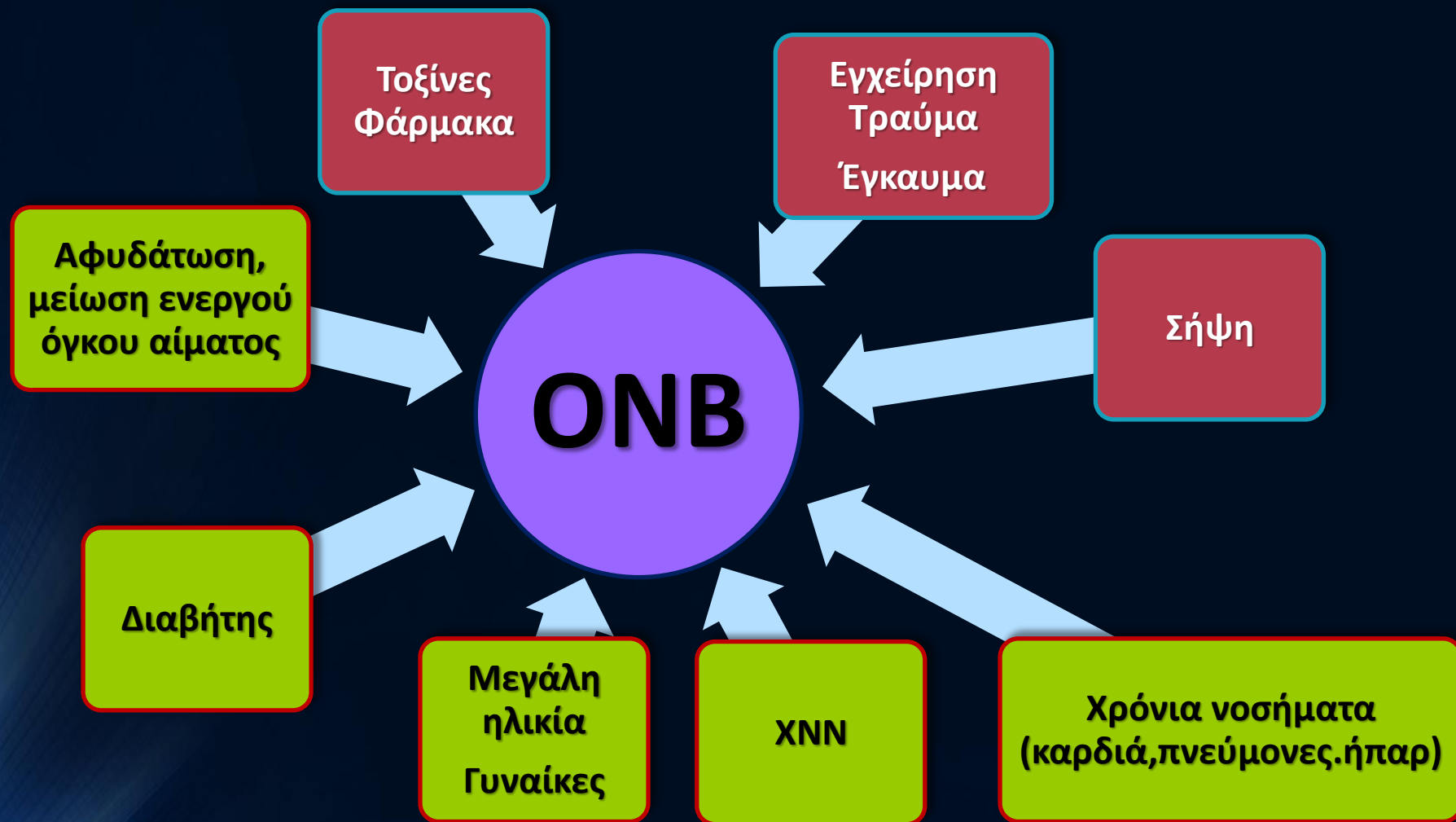


Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study

(97 ΜΕΘ – 1032 ασθενείς με ONB – KDIGO)



Συν-νοσηρότητα προάγει την εμφάνιση ΟΝΒ



Παθογένεια ΟΝΒ

Ισχαιμία/επαναιμάτωση

Ελαττωμένος
ενεργός όγκος
αίματος

RAAS

Συμπαθητικό

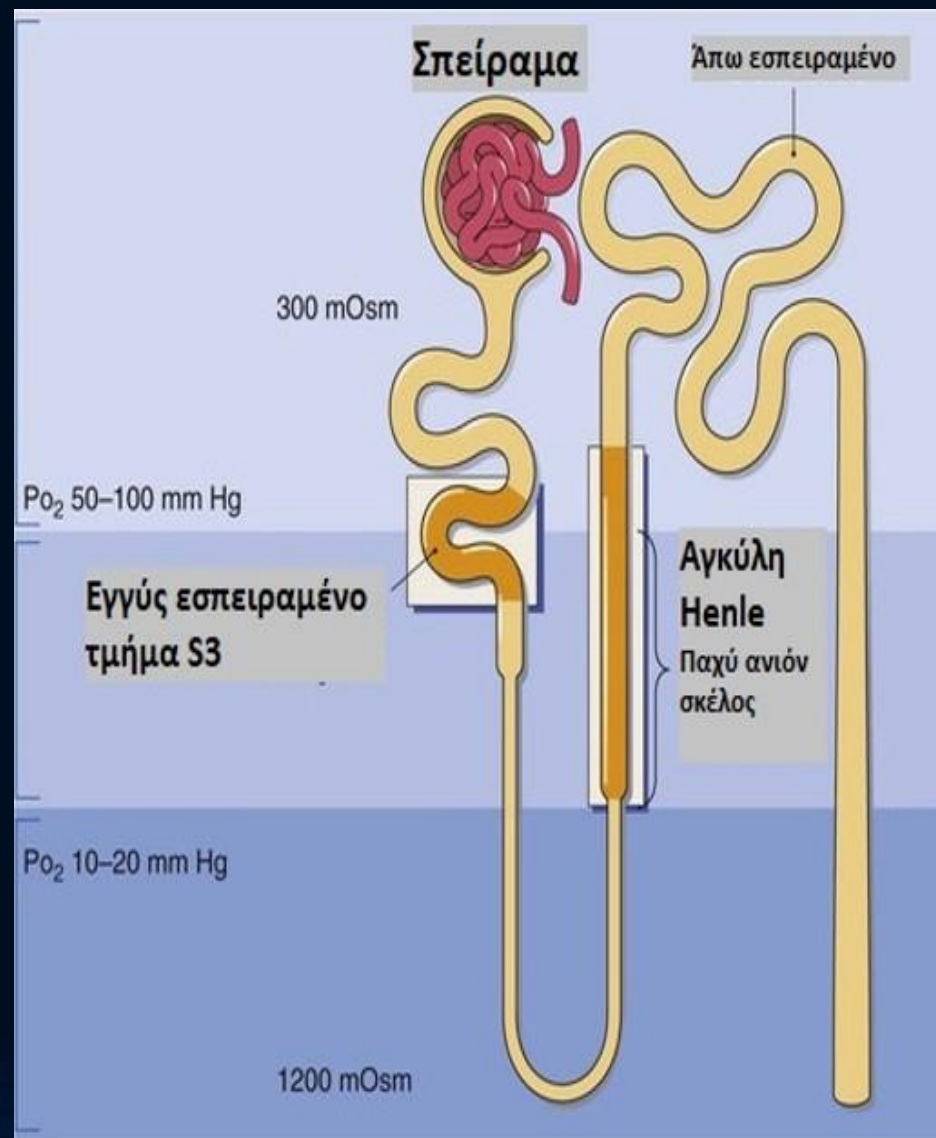
Βαζοπρεσίνη

Νεφρική
αγγειοσύσπαση

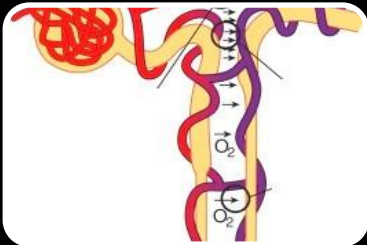
Μείωση RBF

Ισχαιμία

Μείωση προσφοράς
 O_2

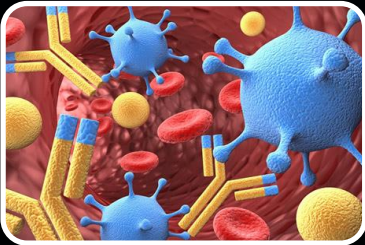


Χαρακτηριστικά της οξείας νεφρικής βλάβης



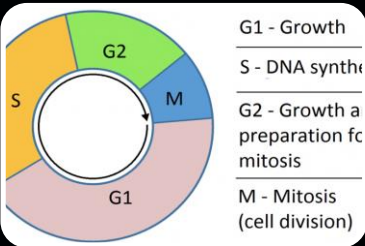
Διάχυτη διαταραχή της μικροκυκλοφορίας

- Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία
- Διαταραχή πήκτικότητας και διαπερατότητας του ενδοθηλίου
- Απόφραξη



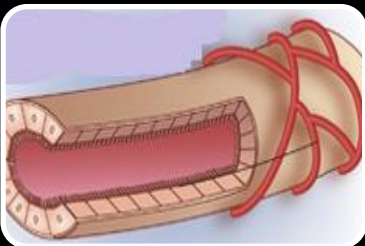
Φλεγμονή

- Απελευθέρωση κυτταροκινών
- Άμεση βλάβη από NK cells, μακροφάγα και ουδετερόφιλα



Αλλαγές στην ενεργειακή δραστηριότητα των σωληναριακών κυττάρων

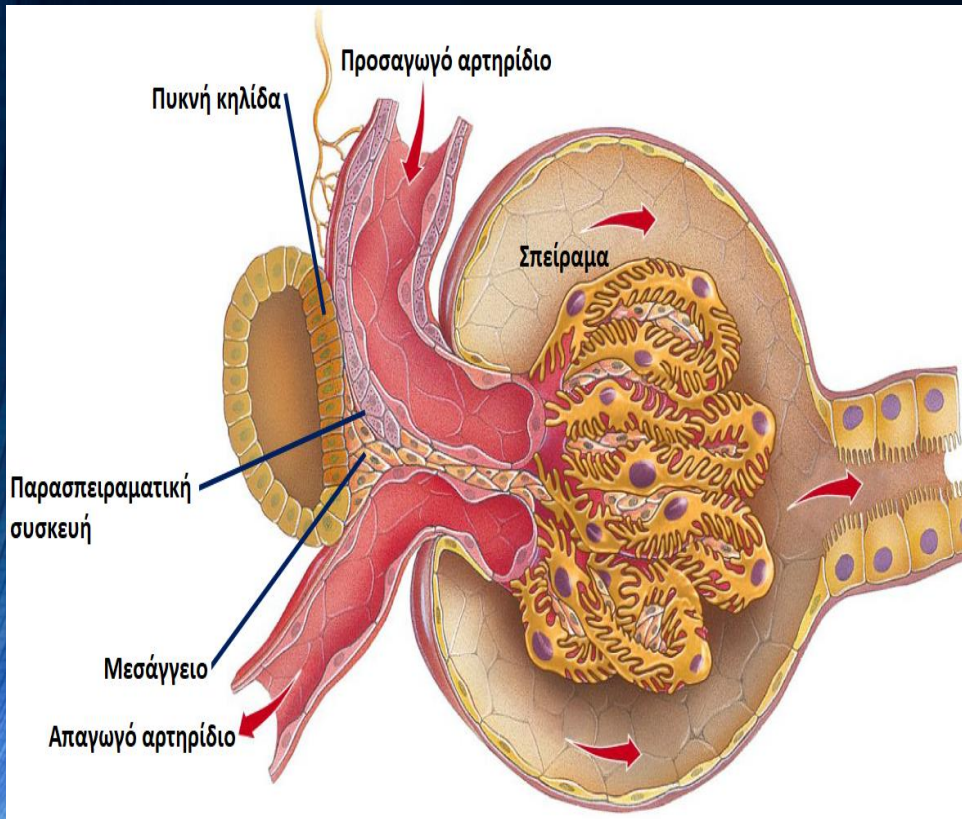
- Αναστολή λειτουργίας αντλιών
- Διαταραχή λειτουργίας μιτοχονδρίων
- Διακοπή κυτταρικού πολλαπλασιασμού στη φάση G2



Βλάβη σωληναριακών κυττάρων

Απώλεια ψηκτροειδούς παρυφής και πολικότητας
Απόπτωση/Νέκρωση

Πώς η σωληναριακή βλάβη στην ONB μειώνει τον GFR; Tubuloglomerular feedback



Αυξημένη
προσφορά
 Na^+Cl^- στην
πυκνή κηλίδα

Αδενοσίνη

Εισροή Ca^{2+} στα
κύτταρα του
προσαγωγού

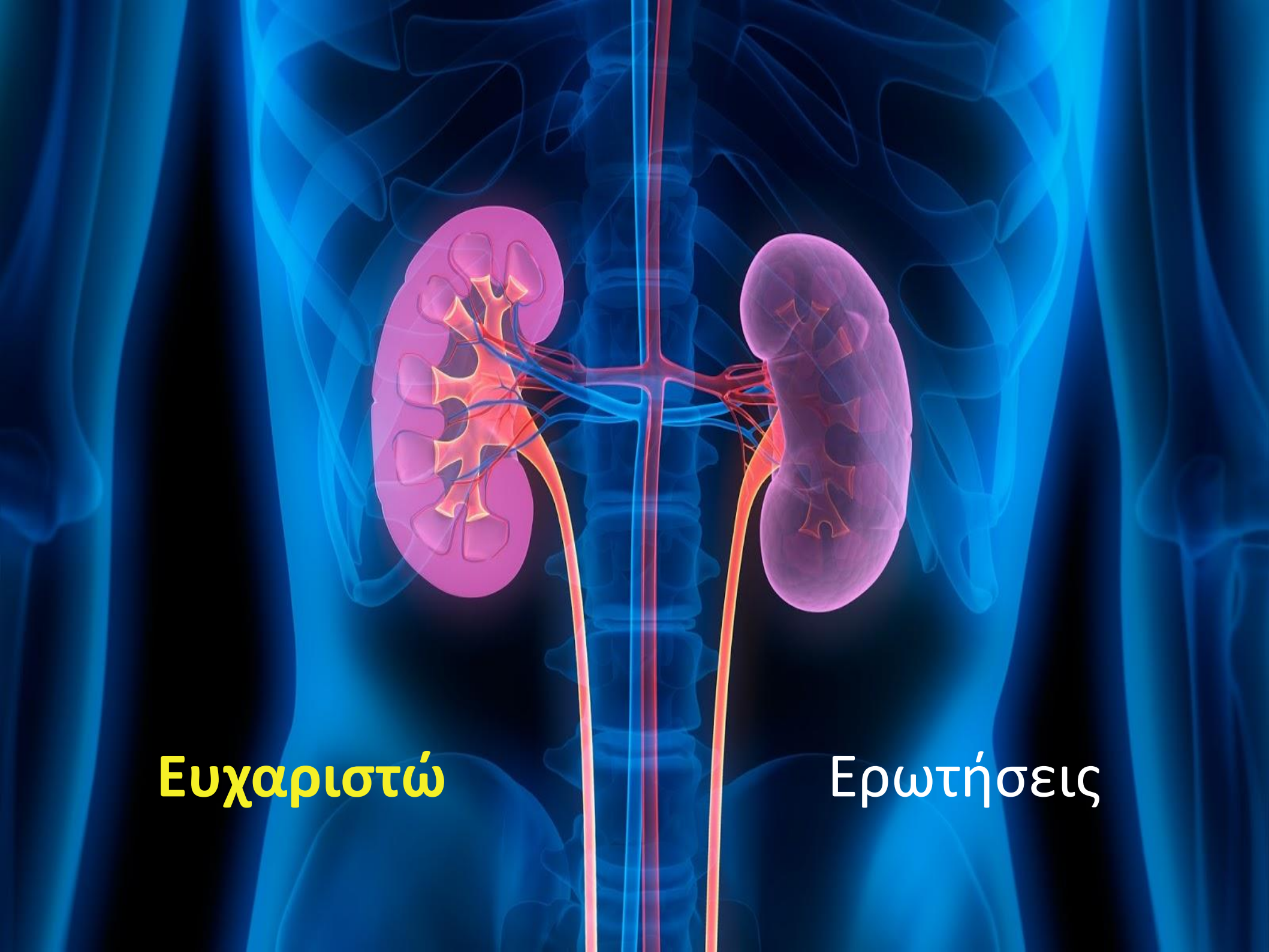
Αγγειοσύσπαση
προσαγωγού

Ελάττωση GFR

Συμπεράσματα



- Τα κριτήρια KDIGO, αν και ατελή, αποτελούν τον τρέχοντα αποδεκτό τρόπο ορισμού και σταδιοποίησης της ONB
- Ακόμη και ένα επεισόδιο ONB σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα μακροχρόνιας εμφάνισης ΧΝΑ και κίνδυνο θανάτου
- Τα συνήθη αίτια ONB κατά σειρά συχνότητας είναι η υπόταση /αφυδάτωση, οι λοιμώξεις/σήψη και τα φάρμακα
- Η εμφάνιση του συνδρόμου εξαρτάται από τη βαρύτητα των κλινικών καταστάσεων που το προκαλούν, αλλά και από τη συνοσηρότητα του ασθενή
- Η παθογένεια του συνδρόμου, στην περίπτωση της ισχαιμίας/επαμαιμάτωσης, χαρακτηρίζεται από ενδοθηλιακή βλάβη της μικροκυκλοφορίας, φλεγμονή και επακόλουθη βλάβη των επιθηλιακών σωληναριακών κυττάρων



Ευχαριστώ

Ερωτήσεις

**1. Ποιο είναι το συχνότερο αίτιο ΟΝΒ παγκοσμίως,
συνολικά στην κοινότητα και ενδονοσοκομειακά;**

A. Προνεφρική (αφυδάτωση, υπόταση)

B. Σήψη

Γ. Φάρμακα – Νεφροτοξικοί παράγοντες

Δ. Απόφραξη

**1. Ποιο είναι το συχνότερο αίτιο ΟΝΒ παγκοσμίως,
συνολικά στην κοινότητα και ενδονοσοκομειακά;**

A. Προνεφρική (αφυδάτωση, υπόταση)

B. Σήψη

Γ. Φάρμακα – Νεφροτοξικοί παράγοντες

Δ. Απόφραξη

2. Ασθενής νοσηλεύεται με τιμή κρεατινίνης ορού στην εισαγωγή 1,1mg/dL. Μετά από 48 ώρες νοσηλείας η τιμή της κρεατινίνης ορού είναι 1,5mg/dL, ενώ ο ασθενής ήταν ανουρικός το προηγούμενο 24ωρο. Έχει ο ασθενής ONB;

A. Ο ασθενής έχει ONB 1 σταδίου κατά KDIGO

B. Ο ασθενής έχει ONB 2 σταδίου κατά KDIGO

Γ. Ο ασθενής έχει ONB 3 σταδίου κατά KDIGO

Δ. Ο ασθενής δεν έχει ONB

2. Ασθενής νοσηλεύεται με τιμή κρεατινίνης ορού στην εισαγωγή 1,1mg/dL. Μετά από 48 ώρες νοσηλείας η τιμή της κρεατινίνης ορού είναι 1,5mg/dL, ενώ ο ασθενής ήταν ανουρικός το προηγούμενο 24ωρο. Έχει ο ασθενής ONB;

A. Ο ασθενής έχει ONB 1 σταδίου κατά KDIGO

B. Ο ασθενής έχει ONB 2 σταδίου κατά KDIGO

Γ. Ο ασθενής έχει ONB 3 σταδίου κατά KDIGO

Δ. Ο ασθενής δεν έχει ONB

3. Ο ορισμός της ONB κατά KDIGO:

- A. προϋποθέτει πάντα ιστολογική βλάβη Νεφρικών σωληναρίων
- B. προϋποθέτει πάντα ιστολογική βλάβη Σπειραμάτων
- Γ. προϋποθέτει πάντα ιστολογική βλάβη Νεφρικών αγγείων
- Δ. Δεν προϋποθέτει ιστολογική βλάβη

3. Ο ορισμός της ONB κατά KDIGO:

A. προϋποθέτει πάντα ιστολογική βλάβη Νεφρικών σωληναρίων

B. προϋποθέτει πάντα ιστολογική βλάβη Σπειραμάτων

Γ. προϋποθέτει πάντα ιστολογική βλάβη Νεφρικών αγγείων

Δ. Δεν προϋποθέτει ιστολογική βλάβη

**4. Μακροπρόθεσμα, ασθενείς με ΟΝΒ 3^{ου} σταδίου,
όταν συγκριθούν με ασθενείς χωρίς ΟΝΒ:**

A. Έχουν 8 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ

B. Έχουν 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ

Γ. Έχουν 2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ

Δ. Δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ

**4. Μακροπρόθεσμα, ασθενείς με ΟΝΒ 3^{ου} σταδίου,
όταν συγκριθούν με ασθενείς χωρίς ΟΝΒ:**

A. Έχουν 8 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ

B. Έχουν 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ

Γ. Έχουν 2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ

Δ. Δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ΧΝΝ