



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC SOCIETY OF NEPHROLOGY

27^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας



20 - 23
Μαΐου 2026

Ξενοδοχείο Astir-Egnatia

Αλεξανδρούπολη

WWW.27PSN.GR



ΟΡΓΑΝΙΣΤΗ-ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ:
C.T.M. International S.A.
Βοσ. Σοφίας 131, 115 21 Αθήνα
Τηλ: 210 3244932 | Fax: 210 3250660
E-mail: info@27psn.gr

Ανοσολογικές διαταραχές στη διαβητική νεφροπάθεια

Γεώργιος Λιούλιος
Εκλ. Επίκουρος Καθηγητής ΔΠΘ

ΟΡΙΣΜΟΣ

Διαβητική νεφρική νόσος: Λειτουργικές και ιστολογικές αλλοιώσεις των νεφρών λόγω της ύπαρξης ΣΔ

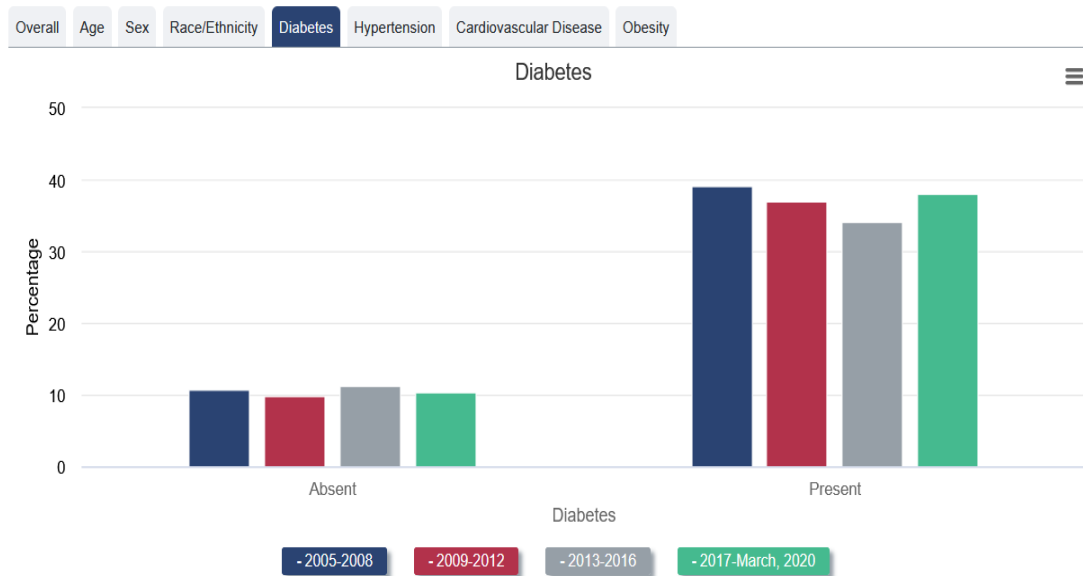
Σταδιακά αυξανόμενη λευκωματουρία, αύξηση αρχικά του eGFR και στη συνέχεια ελάττωση μέχρι ΤΣΧΝΝ

Μη-πρωτεϊνουρική Διαβητική Νεφρική Νόσος (NPDKD): Ελάττωση του eGFR χωρίς λευκωματουρία (κυρίως στον ΣΔΤΙ, άλλη παθοφυσιολογία;)

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

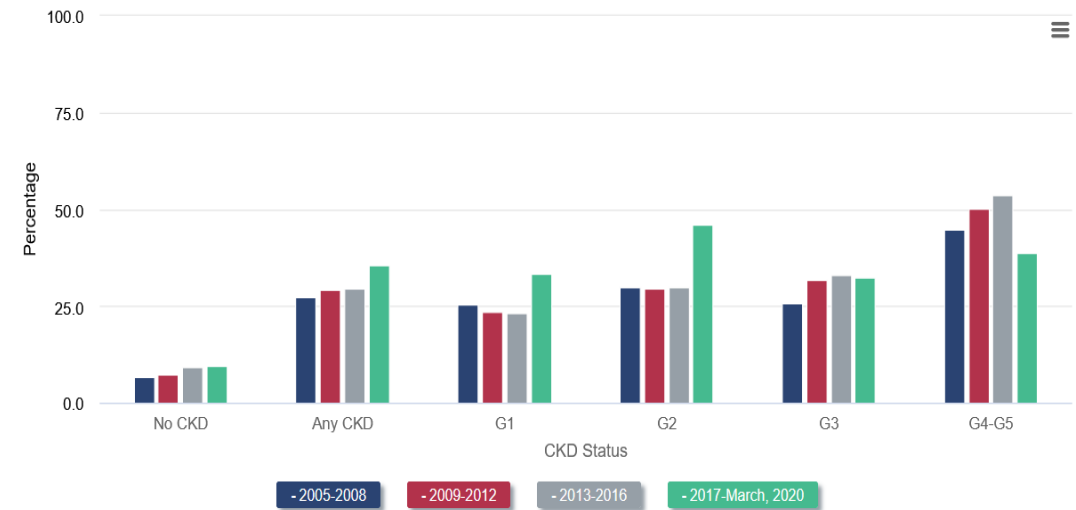
US Renal System Annual Data Report: ΔΝ αίτιο για το 47,1% ένταξης σε ΕΚ
 China Kidney Disease Network: ΔΝ αίτιο για το 26,7% της ΧΝΝ

Figure 1.1 Prevalence of CKD in U.S. adults

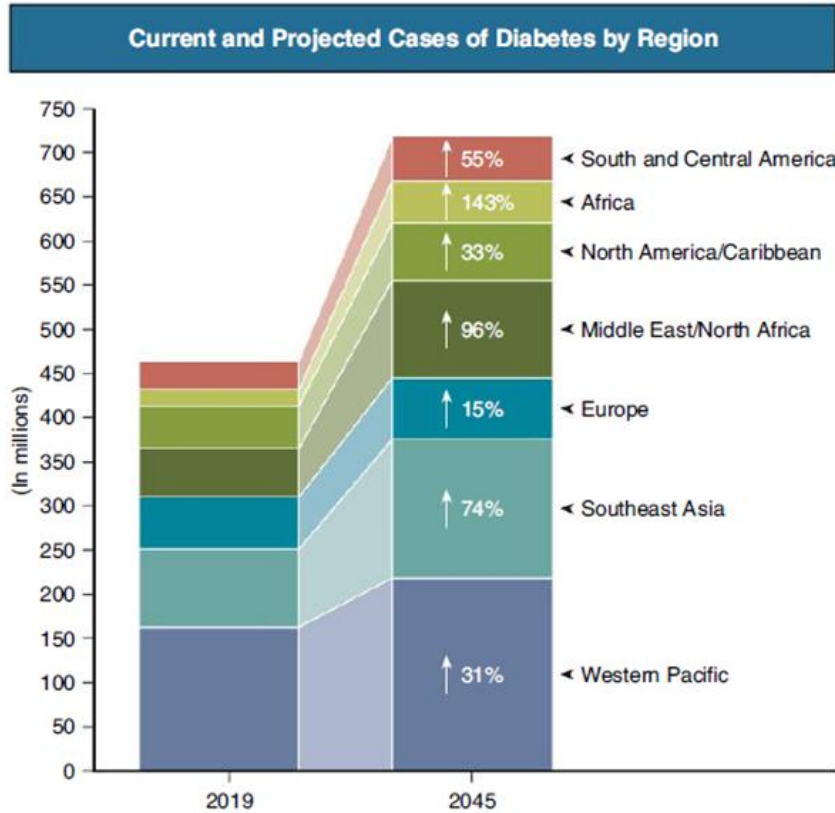


Data source: NHANES; Cohort: Participants aged ≥20 years with serum creatinine and urinary ACR measurements. Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; ACR, albumin to creatinine ratio; CVD, cardiovascular disease; NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey.

Figure 1.6 Prevalence of diabetes mellitus by CKD status in U.S. adults



Data source: NHANES; Cohort: Participants aged ≥20 years with serum creatinine and urinary ACR measurements. Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; ACR, albumin to creatinine ratio; NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey.



ΣΔΤΙΙ:

- Μεγαλύτερη τάση αύξησης σε χώρες μικρού και μέσου εισοδήματος
- Συνήθως μεγαλύτερη ηλικία

ΔΝ: Εκδήλωση γενικευμένης μικρο- και μάκρο- αγγειακής νόσου

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

60% Κλασική ΔΝ: Λευκωματουρία > 1γρ/24ωρο, αυξημένο μέγεθος νεφρών για τον GFR, παρουσία ή όχι αμφιβληστροειδοπάθειας

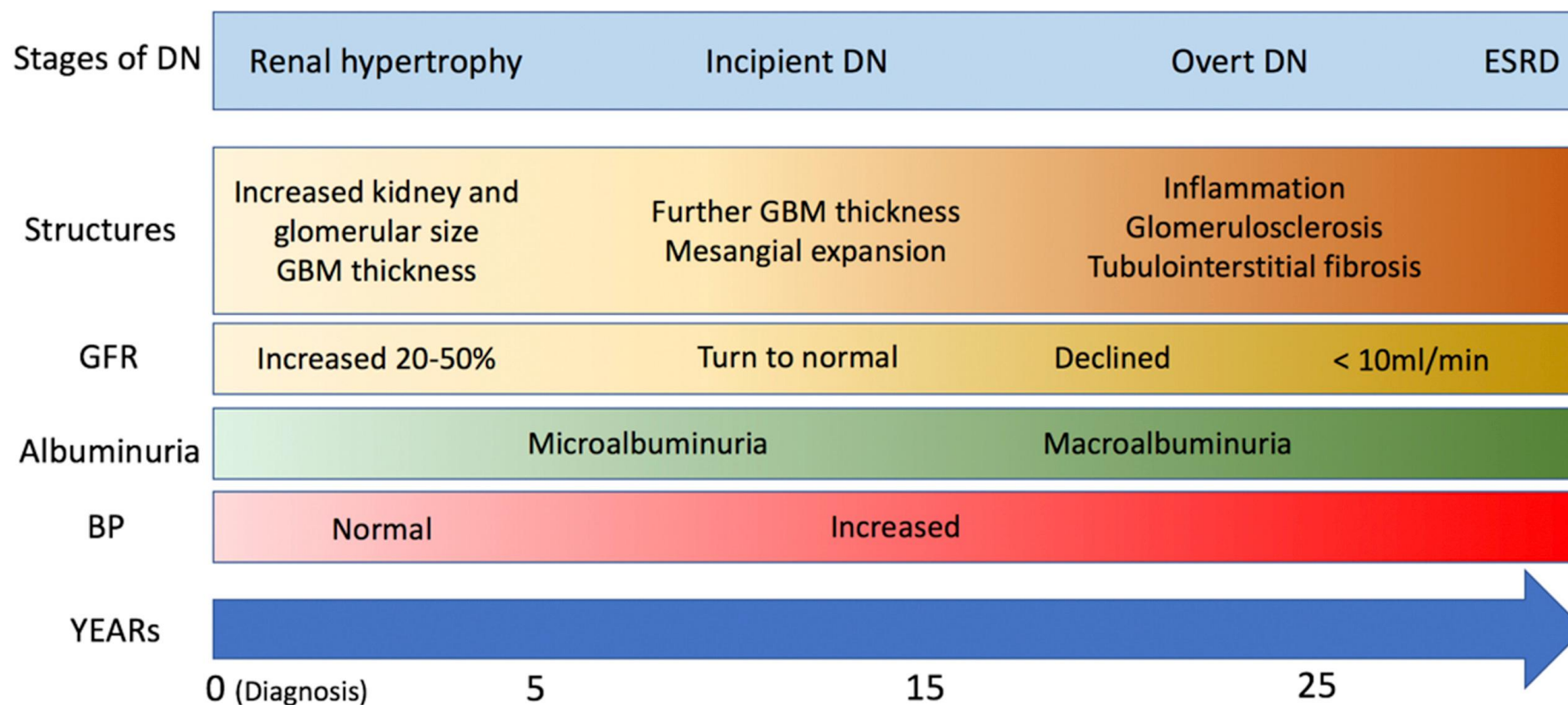
13% Μη τυπική εικόνα, κυρίως με τη μορφή ισχαιμικής νεφροπάθειας

27% Παρουσία άλλης νεφροπάθειας σε συνύπαρξη με ΣΔ

ΣΥΧΝΑ: Επεισόδια μη αναστρέψιμης ONB μετά από χορήγηση ΜΣΑΦ, σήψη, καταπληξία

Διαβητική νεφροπάθεια χωρίς διαβήτη!

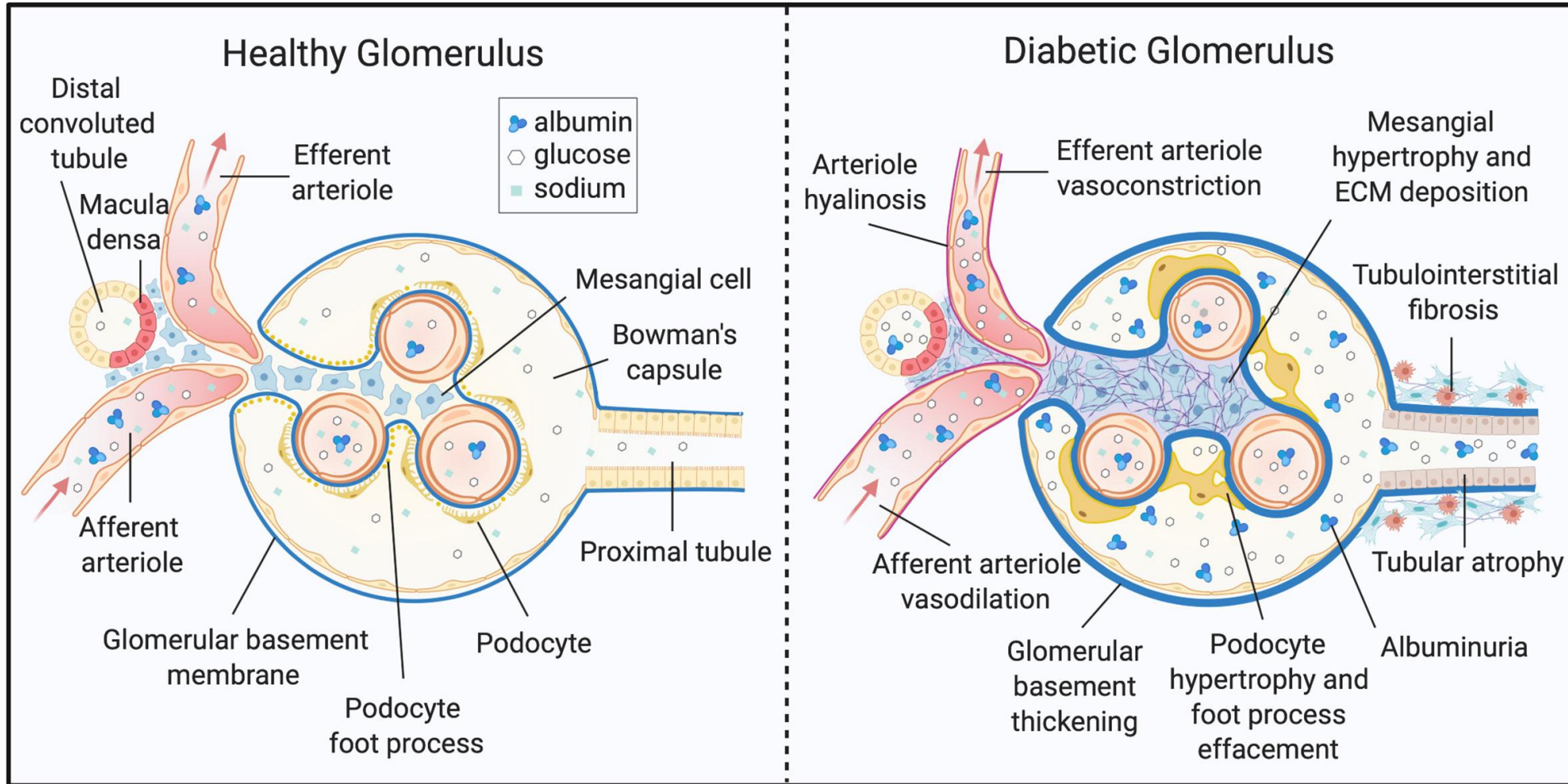
Κλασική παρουσίαση



ALBUMINURIA CATEGORIES IN CKD

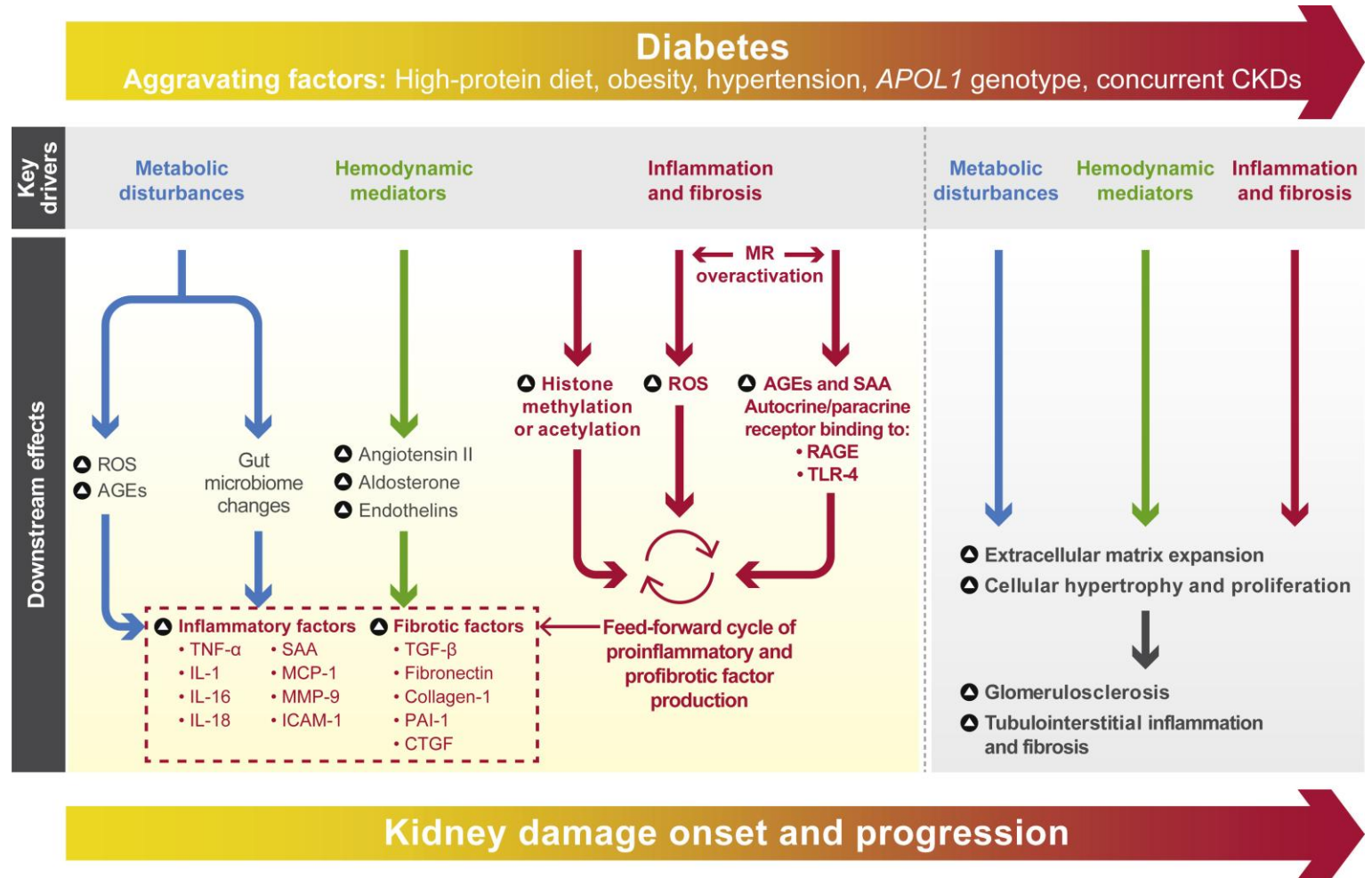
Category	AER (mg/24 h)	ACR (approximate equivalent)		Terms
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	<30	<3	<30	Normal to mildly increased
A2	30–300	3–30	30–300	Moderately increased ^a
A3	>300	>30	>300	Severely increased ^b

Ιστολογικές αλλοιώσεις



Παθογένεια διαβητικής νεφροπάθειας

- Γενετικοί
- Αιμοδυναμικοί
- Μεταβολικοί
- Ανοσολογικοί
- Χρόνια Φλεγμονή
- Κυτταρική Γήρανση



Γενετικοί παράγοντες

Πολυμορφισμοί γονιδίων προδιαθέτουν στην ανάπτυξη και επιδείνωση της ΔΝΝ

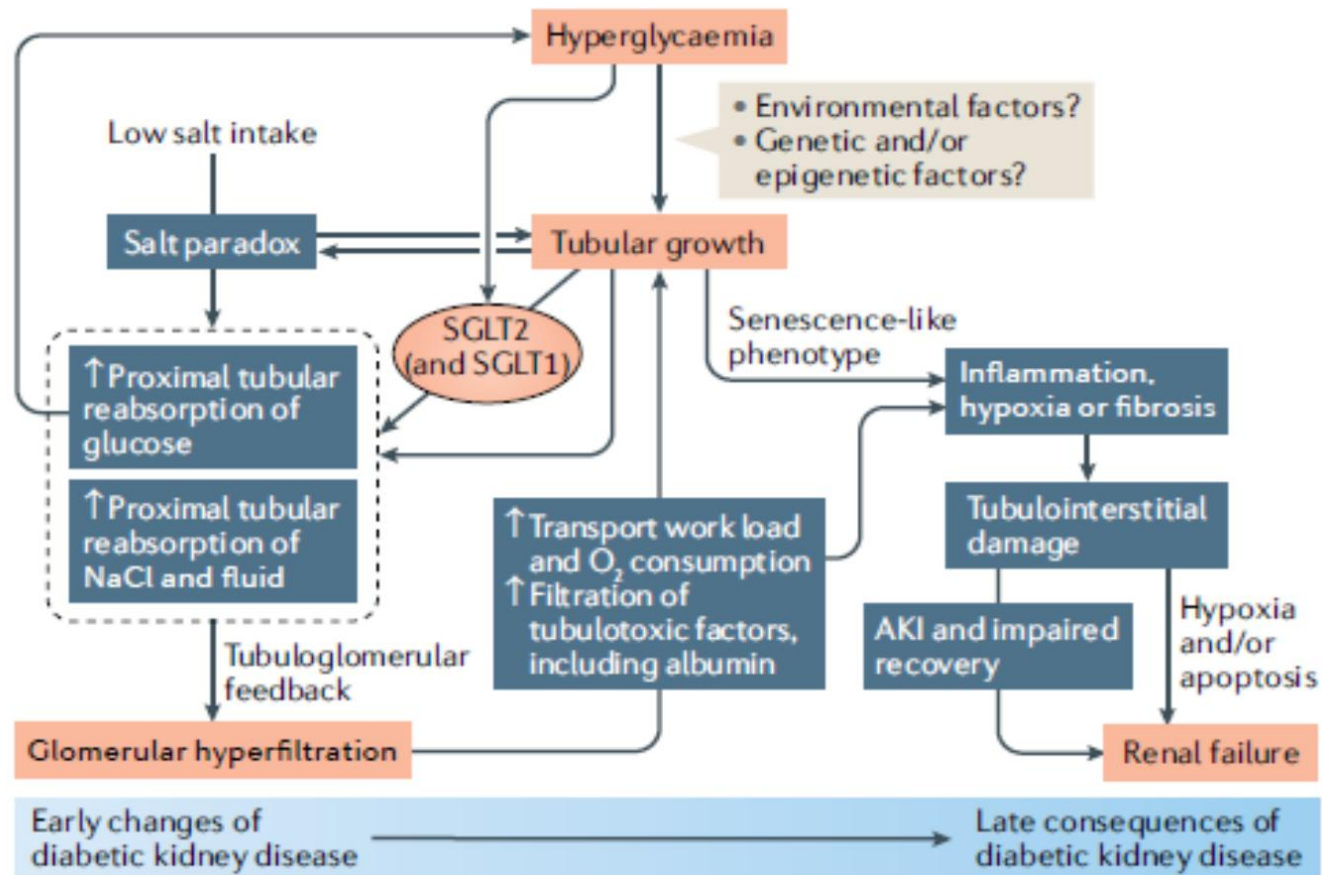
ΣΔ τύπου II

- Μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης, DD + ID polymorphism ACE gene → ΔΝ, λευκωματουρία, ΧΝΝ
- Υποδοχείς της αγγειοτενσίνης II, (GABRR1, GLRA3, ERBB4)
- Κυτταροκίνες
- Πρωτεΐνες σχετιζόμενες με μεταβολισμό γλυκόζης, λιπιδίων

ΣΔ τύπου I

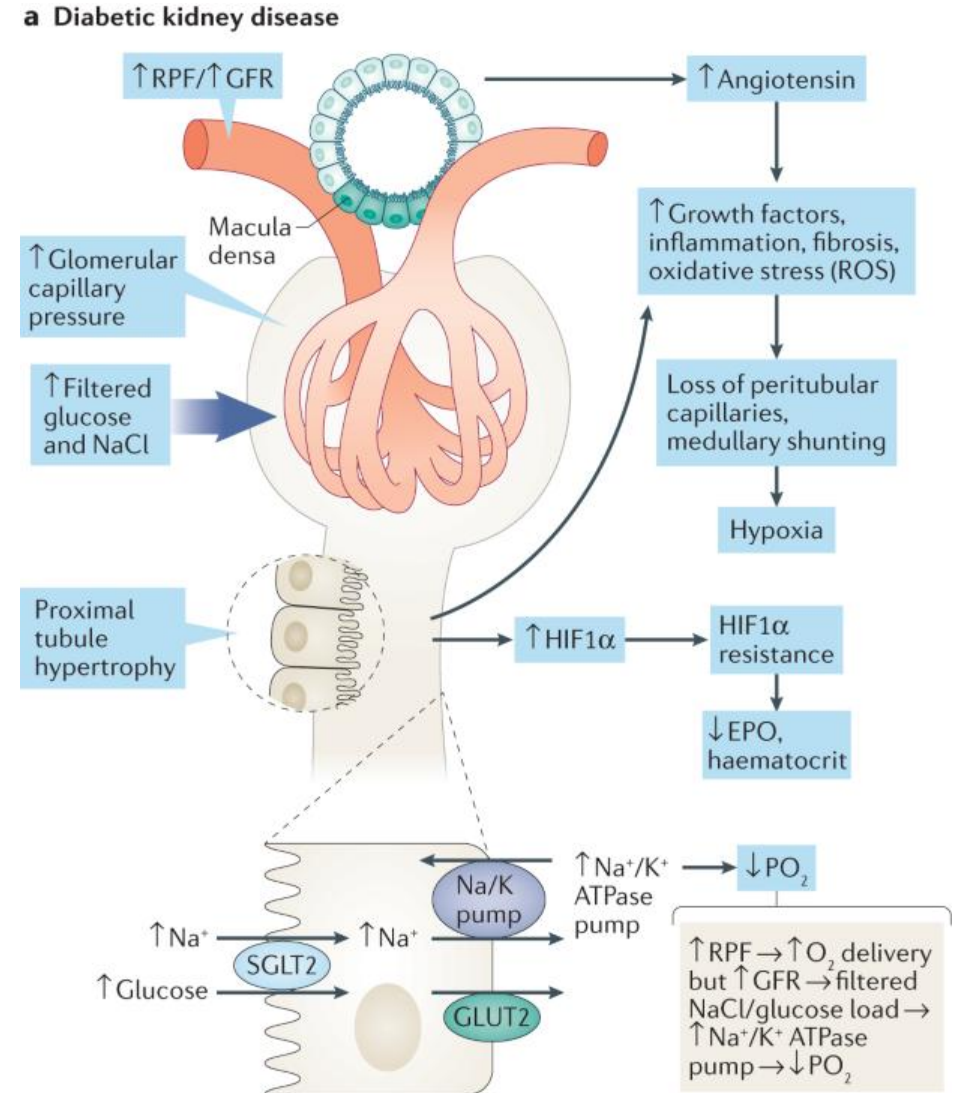
- Παχυσαρκία, Δυσλιπιδαιμία, ΑΥ
- Λειτουργία των ρυθμιστικών Τ λεμφοκυττάρων

The tubular hypothesis of nephron filtration and diabetic kidney disease



Αιμοδυναμικοί παράγοντες

- Προστανοειδή, NO, IGF, VEGF-A
Αγγειοδιαστολή προσαγωγού → μείωση της αντίστασης
- Αγγειοτενσίνη, ενδοθηλίνες → αγγειοσύσπαση
απαγωγού → αύξηση GFR
- Τοπική απελευθέρωση κυτοκινών, αυξητικών παραγόντων, (GLUT-1, TGF-β1, VEGF) → Παραγωγή πρωτεϊνών της εξωκυττάριας ουσίας, μεσαγγειακή υπερπλασία, πάχυνση BM
- Αύξηση ενδοσπειραματικής πίεσης, λευκωματουρία



Μεταβολικοί παράγοντες

- Μη εξάρτηση της πρόσληψης γλυκόζης από την ινσουλίνη στο σπείραμα
- Ενεργοποίηση της παθογενετικής οδού της πολυόλης → σορβιτόλη → ωσμωτική βλάβη, AGEs, οξειδωτικό στρες
- Αύξηση ενδοκυτταρικής παραγωγής πρόδρομων στοιχείων των AGEs
- Αύξηση της έκφρασης των υποδοχέων των AGEs
- Ενεργοποίηση της οδού της Εξοσαμίνης (hexosamine pathway)

Τελικά προϊόντα προχωρημένης μη-ενζυμικής γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycation End Products – AGEs)

Προϊόντα μη-ενζυμικής γλυκοζυλίωσης λιπιδίων, νουκλεϊνικών οξέων, πρωτεϊνών (κολλαγόνο, λαμινίνη, τομπουλίνη, μυελίνη, C3, PA, ινωδογόνο)

Δράση των AGEs σε κυτταρικό επίπεδο και σε επίπεδο ιστών

Μεταβολές στην έκφραση γονιδίων

Τροποποίηση ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών

Τροποποίηση στοιχείων της εξωκυττάριας ουσίας

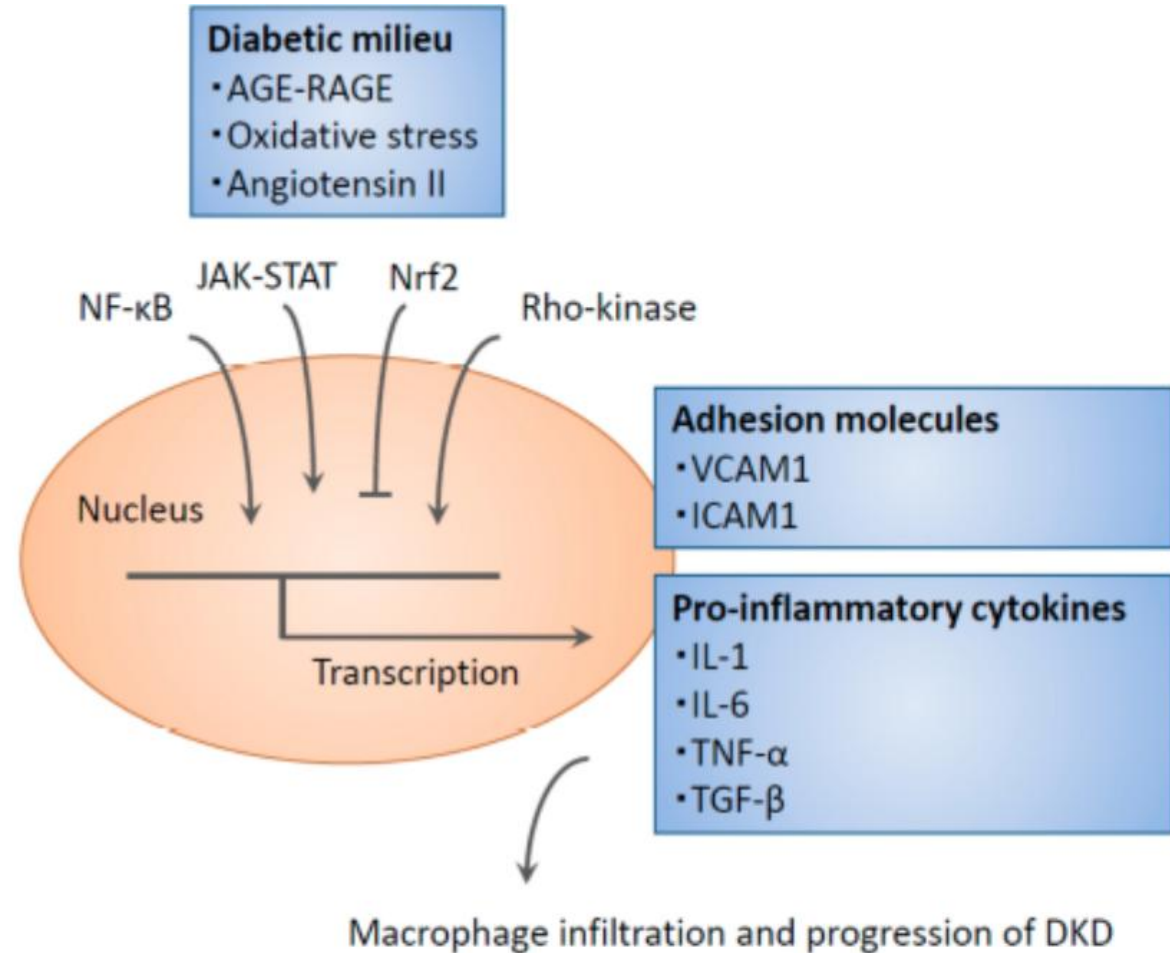
Δυσλειτουργία ενδοθηλίου

Αύξηση έκφρασης υποδοχέων AGEs

Ανοσολογικοί μηχανισμοί στην εξέλιξη της ΔΝΝ

Η χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονή συνδέεται άμεσα με την παχυσαρκία και την αντίσταση στην ινσουλίνη.

Εγγενής ανοσία
Ειδική ανοσία

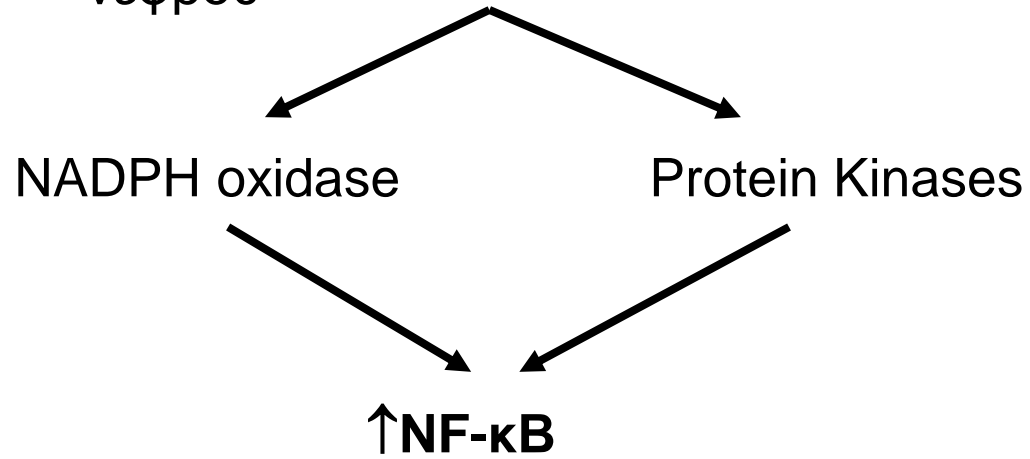


Ανοσολογικοί μηχανισμοί – Εγγενής Ανοσία

- **Εξωκυτταρικοί υποδοχείς**
DAMPs, HSPs, AGEs, HMGB1, fibronectin
ICAM1, VCAM1
Patterns recognition receptors (PRRs), TLRs
- **Ενδοκυτταρικοί υποδοχείς**
Nucleotide binding oligomerization domain (NOD)
signalsomes, inflammasomes
NOD-like receptors (NLRs)
- **Μονοπάτια κυτταρικής σηματοδότησης (Signaling pathways)**
p38 mitogen-activated protein kinase
JAK-STAT pathway
TNF- α signaling pathway
- **Ενεργοποίηση συμπληρώματος**
κλασική οδός, οδός λεκτίνης

Υποδοχείς των AGEs

↑ RAGEs σε ενδοθηλιακά κύτταρα του νεφρού

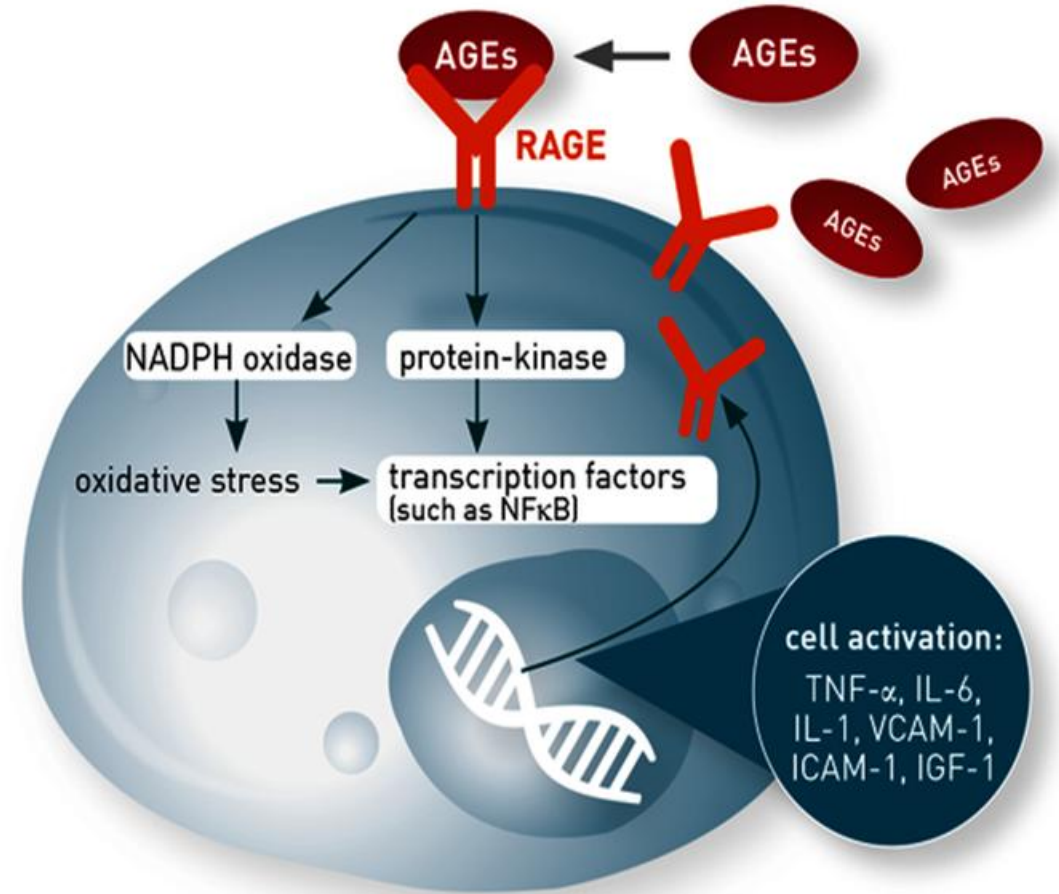


↑ Έκφραση ICAM, VCAM

↓ eNOS, ↑TGF-β1, ↑PAI, ↑ενδοθηλίνη

↑ TNF-α, IL-1, IL-6

Αύξηση αγγειακής διαπερατότητας



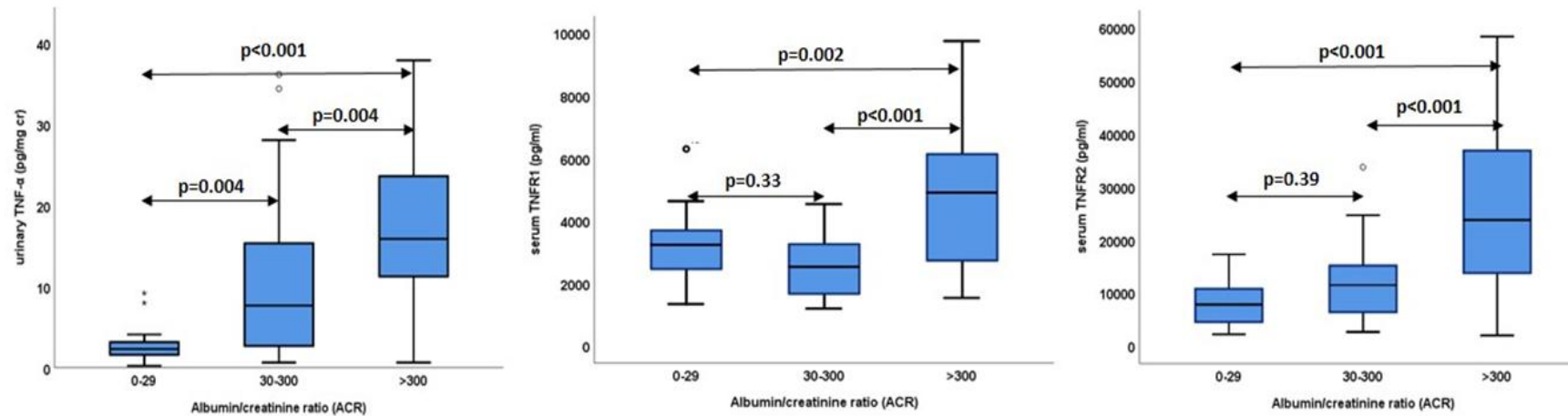
Στον άνθρωπο...

Αξιολόγηση των TNF-α στα ούρα, TNFR1, TNFR2 στον ορό σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια

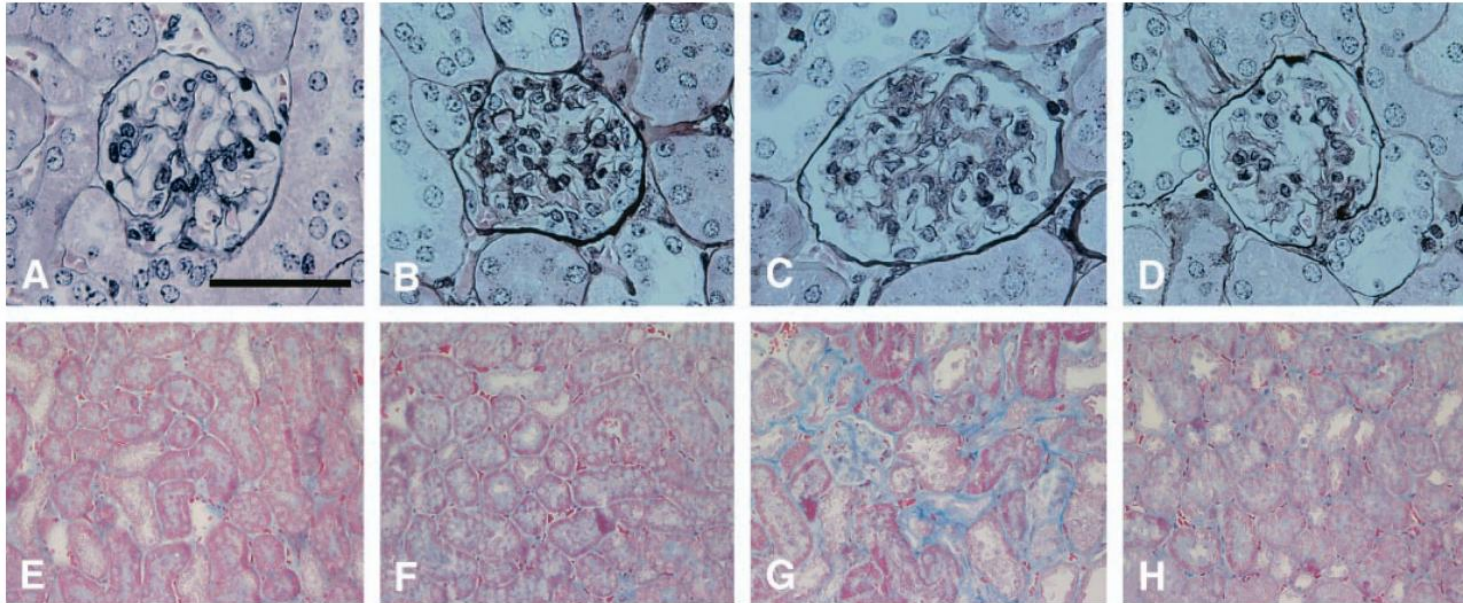
Urinary TNF-α: σημαντικά ψηλότερο σε ΣΔ με μέτρια και σοβαρή λευκωματουρία

Serum TNFR1, TNFR2: αυξημένα μόνο σε βαριά λευκωματουρία

Τοπική ενδονεφρική ενεργοποίηση του TNF-α προηγείται της συστηματικής



Υποδοχείς προσκόλλησης

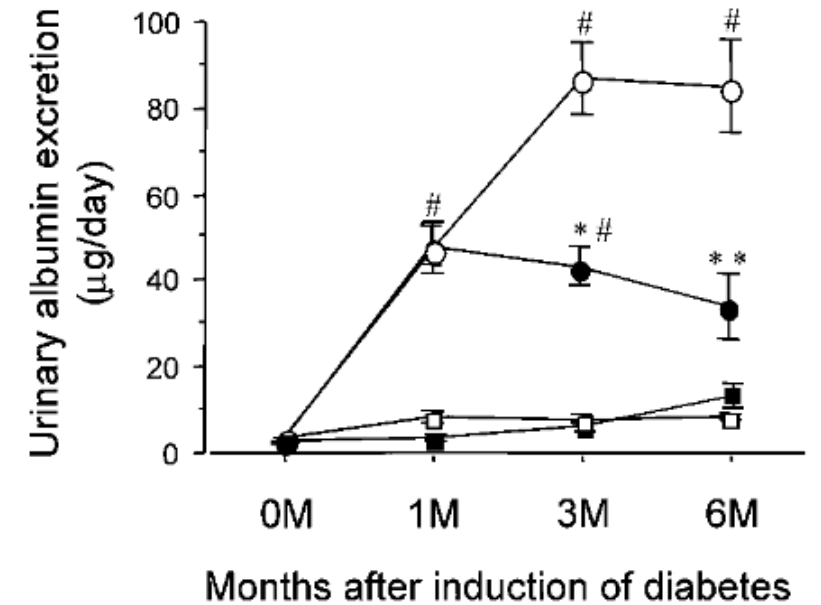


Όχι ΣΔ
ICAM +/+

Όχι ΣΔ
ICAM -/-

ΣΔ
ICAM +/+

ΣΔ
ICAM -/-



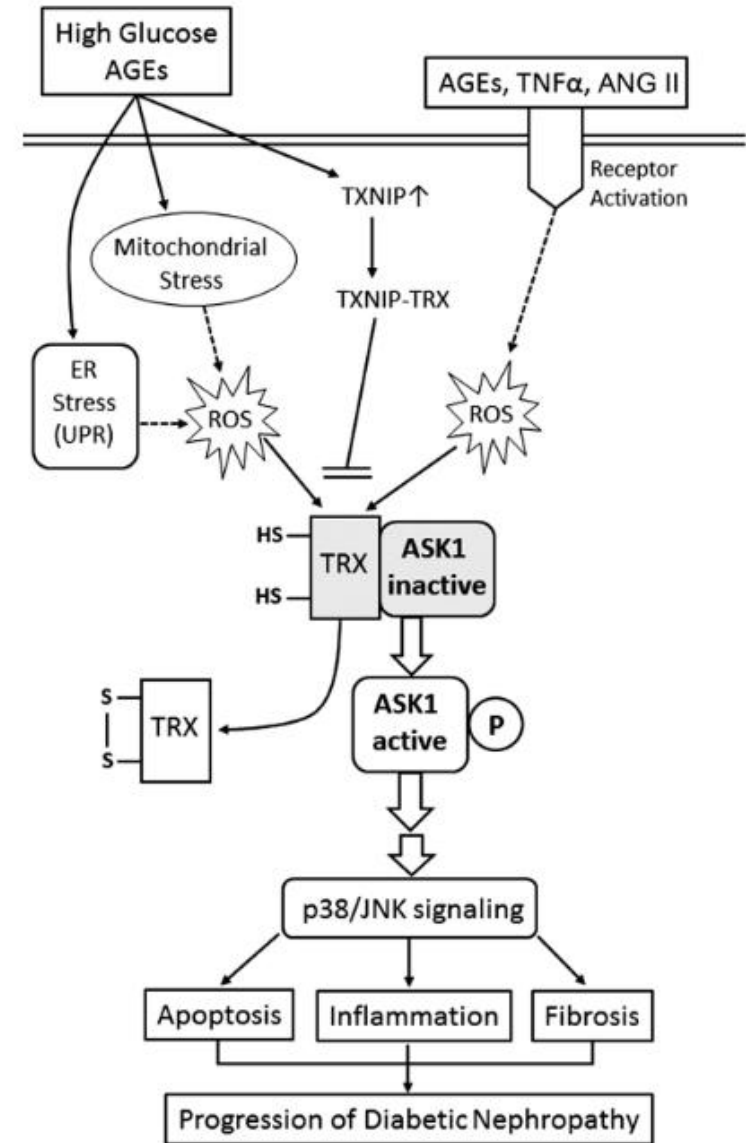
p38-MAPK pathway

- Υπεργλυκαιμία → IL-1R, TNF-αR, RAGE
- αύξηση του Apoptosis-Signal regulating Kinase 1 (ASK-1)
- ενεργοποίηση του p38-MAPK
- απόπτωση, φλεγμονή, ίνωση

Αναστολή ASK-1, p38-MAPK

Πειραματικές μελέτες: Γονιδιακή έλλειψη
Φαρμακευτική αναστολή με ASK1 Inhibitor

- ↓ φλεγμονή, ίνωση
- ↓ μακροφάγα



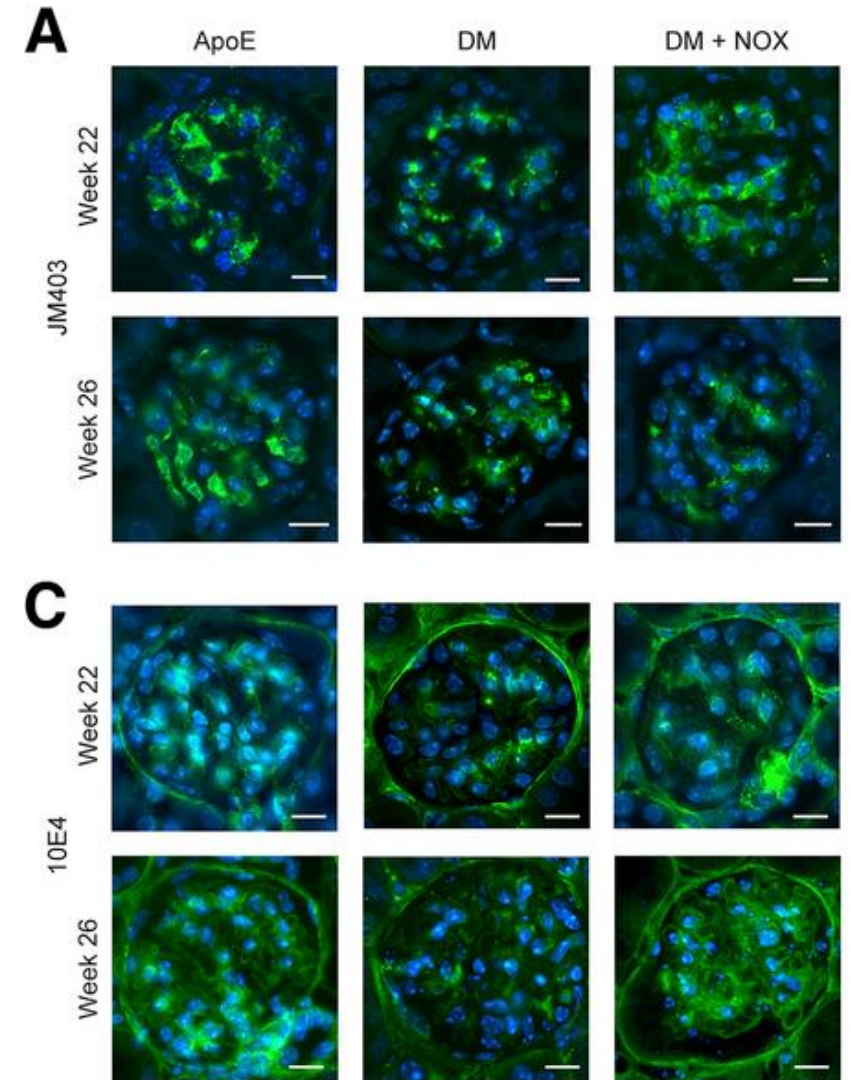
Ο ρόλος των μακροφάγων

Σε πειραματικά μοντέλα ΔΝ

Υπεροχή των M1 με προφλεγμονώδη φαινότυπο →
Λευκωματουρία, ίνωση, ΧΝΝ

Πειραματικές μελέτες:

- Αναστολή των M1 με αιμίνη → μείωση μεσολαβητών φλεγμονής, βελτίωση ιστολογικών και κλινικών ευρημάτων
- Toll-like receptor-2 knock-out → αναστρέφει τον φαινότυπο των μακροφάγων και προλαμβάνει τις βλάβες των ποδοκυττάρων
- Αναστολή του monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) → αναστροφή της βλάβης στη μεμβράνη, μείωση IL-10



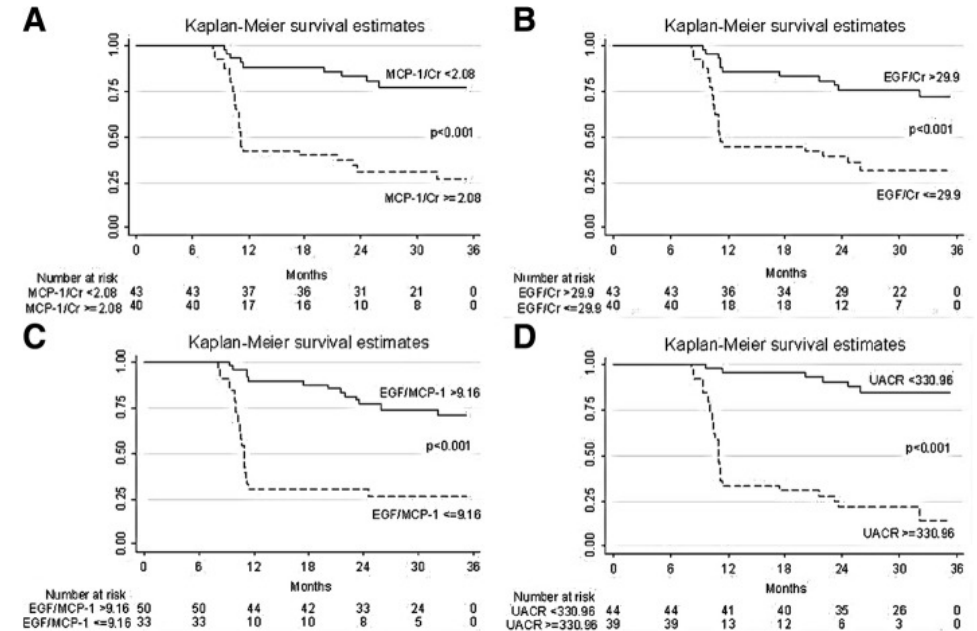
RESEARCH ARTICLE

Open Access



Urinary epidermal growth factor, monocyte chemoattractant protein-1 or their ratio as predictors for rapid loss of renal function in type 2 diabetic patients with diabetic kidney disease

Bancha Satirapoj¹, Rattanawan Dispan¹, Piyanuch Radinahamed² and Chagriya Kitiyakara^{2*}



Original Article

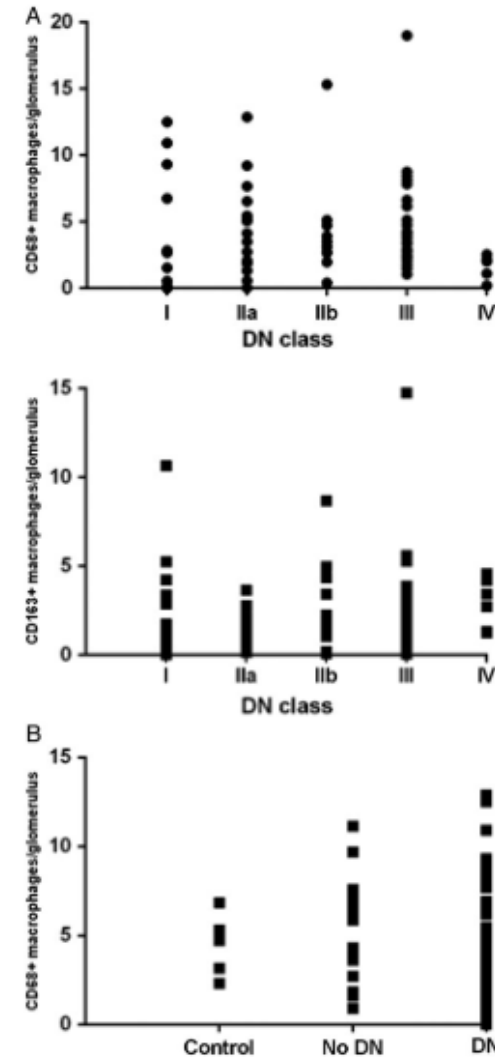
Macrophages in diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes

Celine Q.F. Klessens¹, Malu Zandbergen¹, Ron Wolterbeek², Jan A. Bruijn¹, Ton J. Rabelink³, Ingeborg M. Bajema¹ and Daphne H.T. Ijpehaar³

¹Department of Pathology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands, ²Department of Statistics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands and ³Department of Nephrology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Table 3. Correlation between clinical parameters and interstitial CD68⁺ macrophages

	ρ^a	P-value
GFR stage	0.302	0.009 ^b
Serum creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	0.317	0.006 ^b
Presence of albuminuria	0.292	0.03 ^b
Microalbuminuria and macroalbuminuria	0.293	0.03 ^b
HbA1c	-0.266	0.14
Diabetes duration	-0.051	0.72
RAAS blockers	0.255	0.046 ^b
Oral diabetic medication	-0.129	0.32



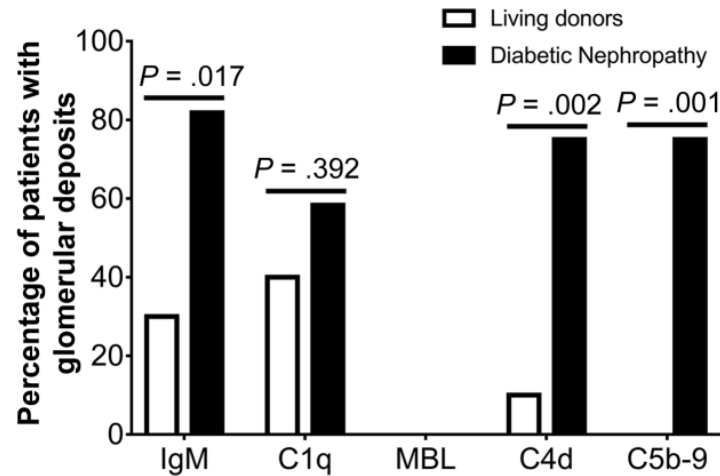
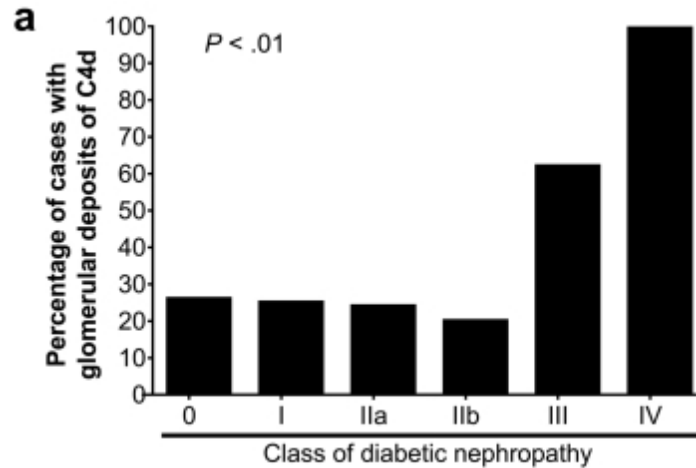
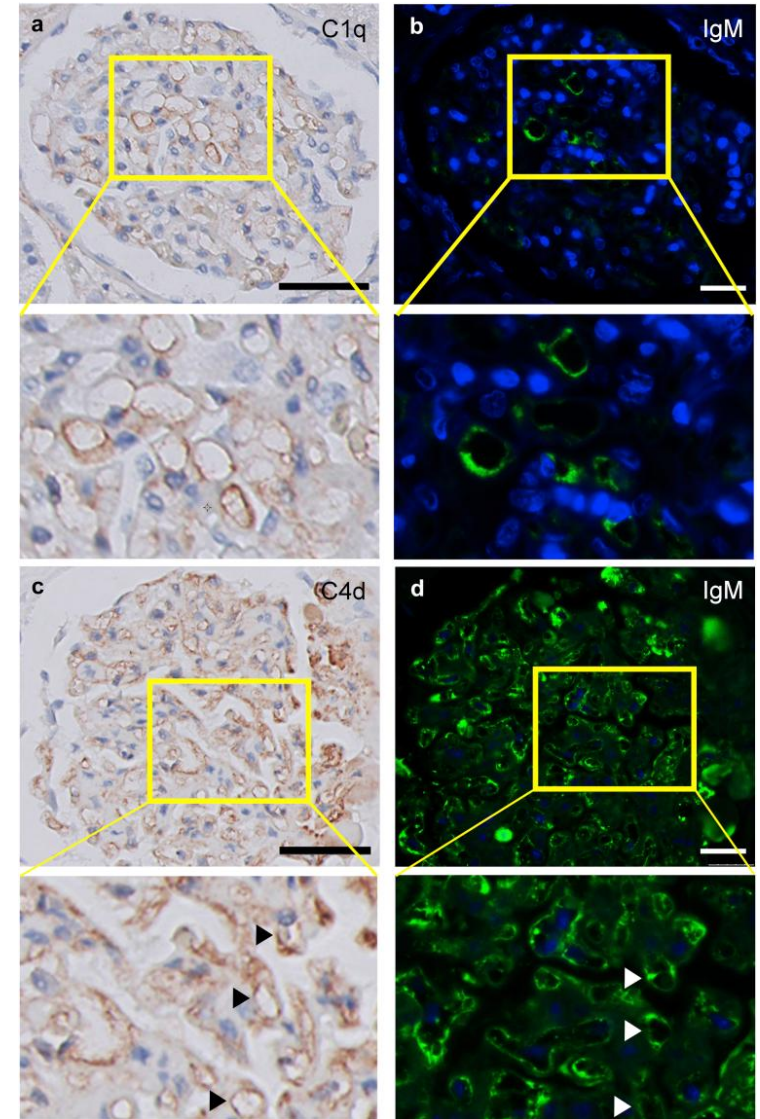
Ενεργοποίηση συμπληρώματος

Εναπόθεση C4d και C5b-9 σε σπειράματα (με IgM!)

Συσχέτιση με βαρύτητα σπειραματοσκλήρυνσης

Αποκλεισμός υποδοχέων του C3, C5:

↓ λευκωματουρία, μεσαγγειακή υπερπλασία, ίνωση



Ο ρόλος των μαστοκυττάρων

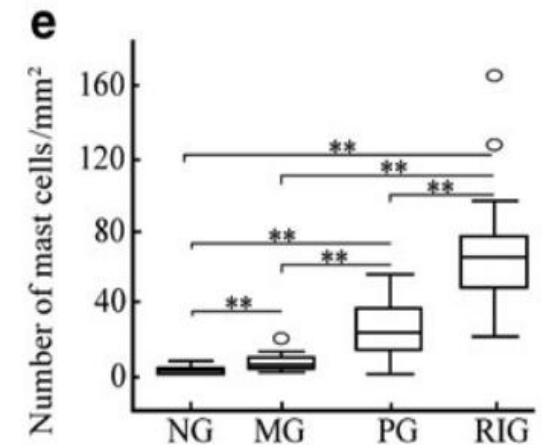
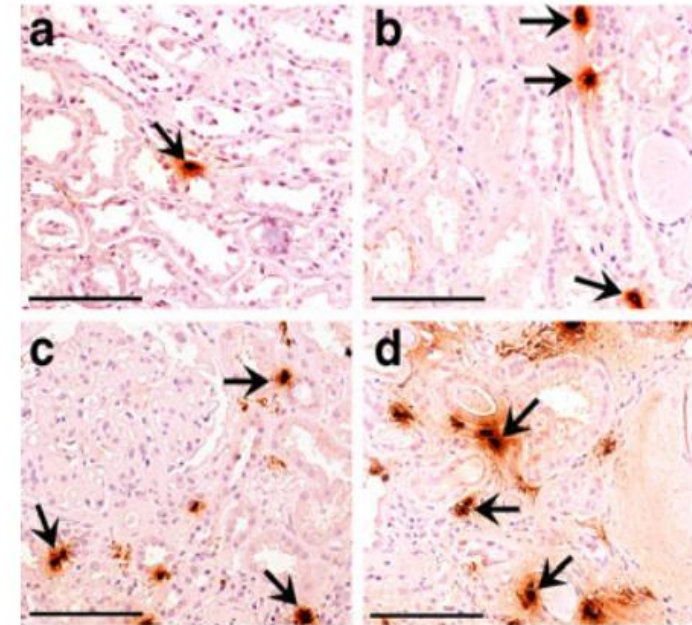
Πιθανά συμβάλλουν στη διαμεσοσωληναριακή βλάβη (παραγωγή τρυπτάσης, χυμάσης, TGF- β , TNF- α)

80 ασθενείς με βιοψία και ΔN σε διάφορα στάδια, 16 υγιείς

Κατανομή κυρίως στο διάμεσο χώρο, αύξηση πυκνότητας και αποκοκκίωσης με την πρόοδο της νόσου

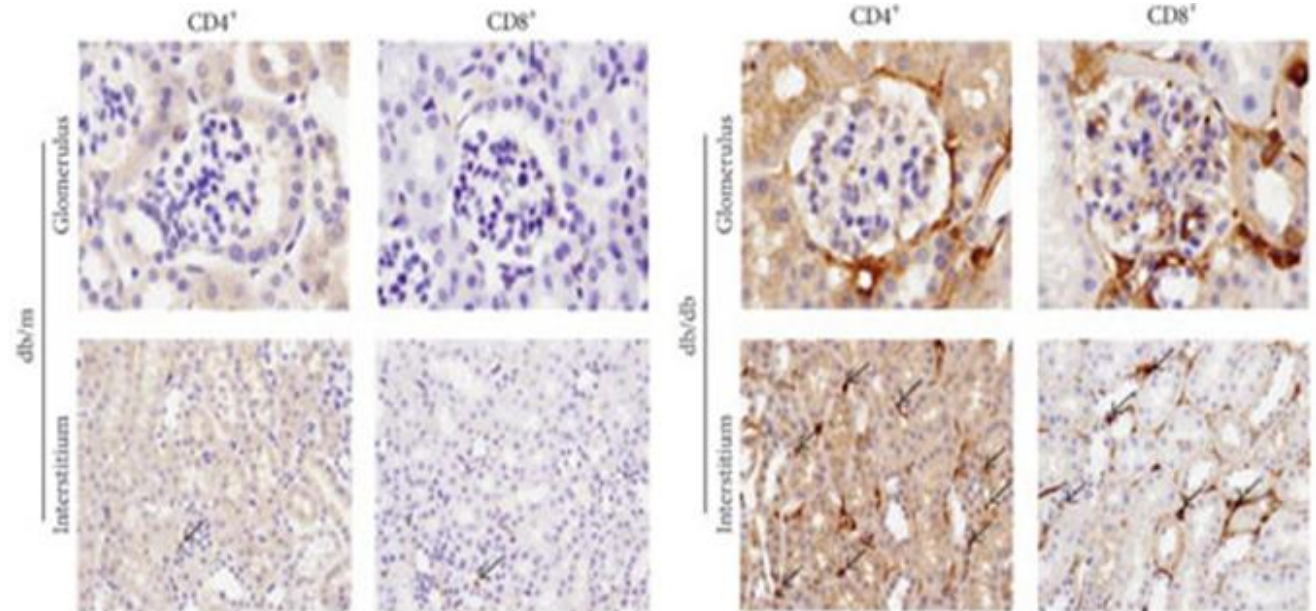
Συσχέτιση πυκνότητας **ΚΑΙ** με κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα

Τοπική παραγωγή TGF- β , TNF- α , ρενίνης



Επίκτητη Ανοσία – Τ Λεμφοκύτταρα

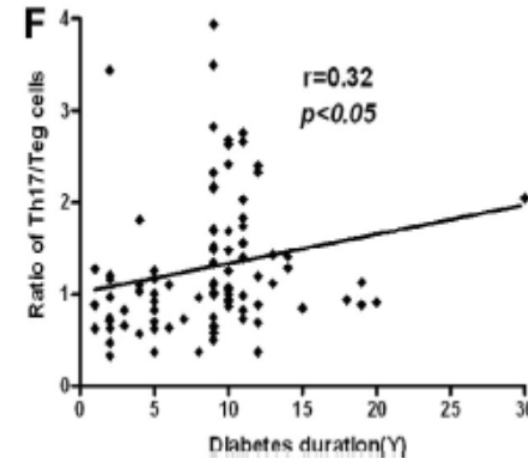
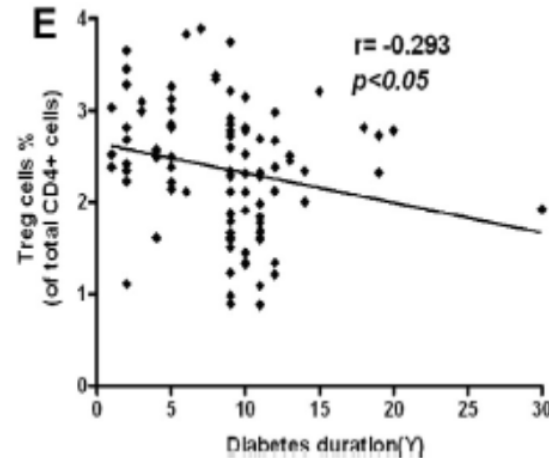
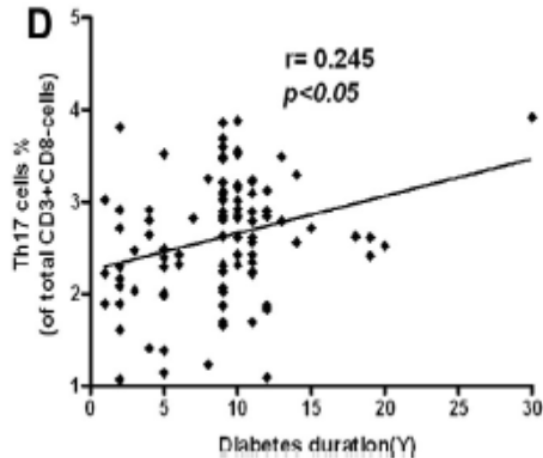
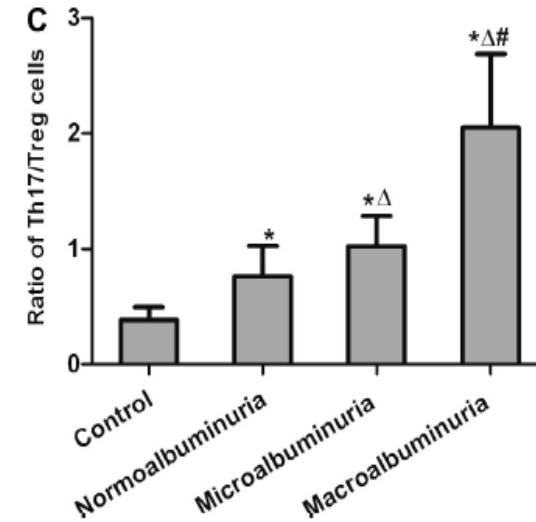
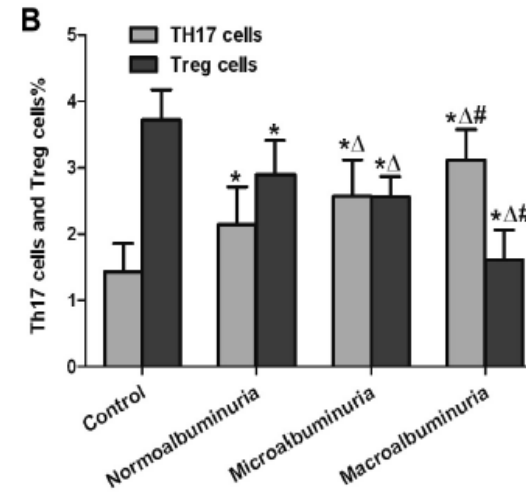
- Αυξημένη παρουσία σε νεφρικό ιστό ΔΝ → συσχέτιση με τοπική φλεγμονή και κλινικά με επίπεδα λευκωματουρίας
- Αύξηση τόσο CD4+ και CD8+
- Αύξηση του προσδέτη CD80 στα ποδοκύτταρα
- Μείωση των CD4+FoxP3+, πιθανώς προστατευτική δράση



Διαταραχή αναλογιών Th1/Th2/Th17/Treg

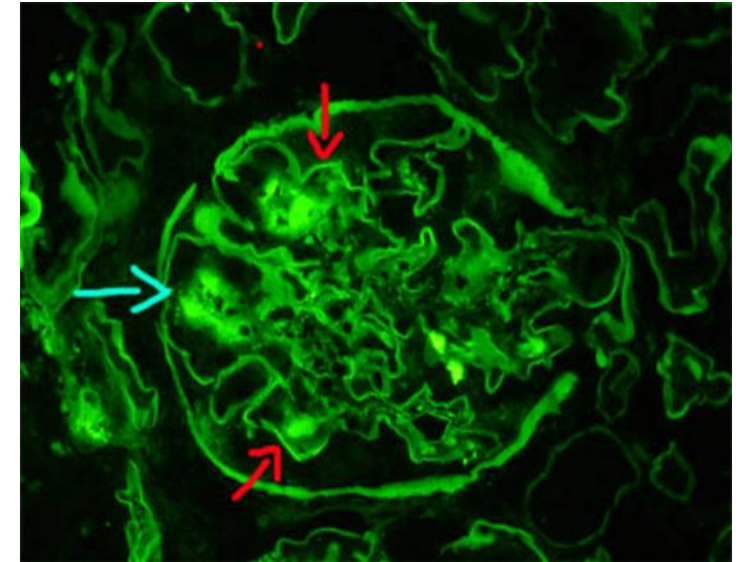
- Th1 cells, τα οποία ενεργοποιούν τα μακροφάγα μέσω παραγωγής IFN- γ και προάγουν την κυτταρική ανοσία
- Th17 cells προφλεγμονώδη δράση
- Treg cells αντιφλεγμονώδη δραστηριότητα, καταστολή της δράσης Th1, Th2, Th17

↑Th1/Tregs, ↑Th17/Tregs



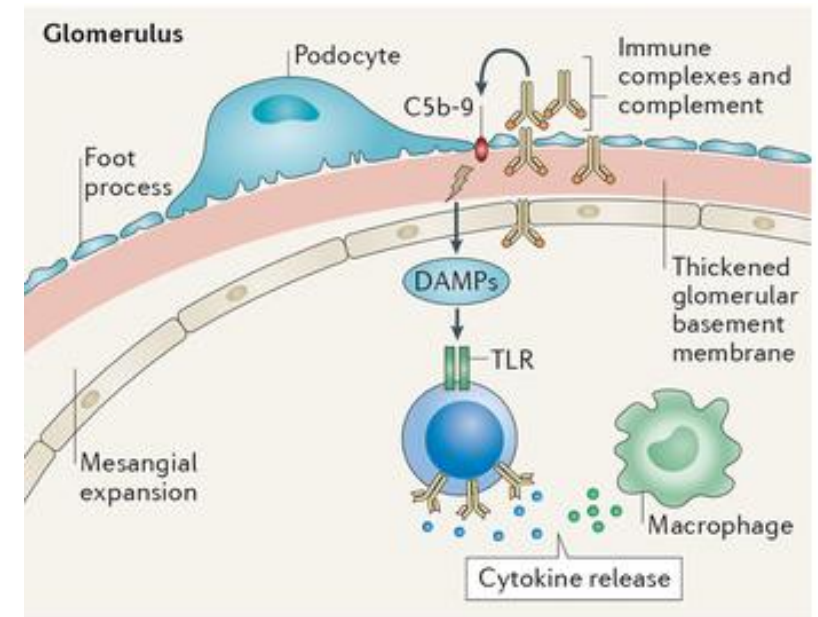
Β λεμφοκύτταρα

- Παραγωγή αντισωμάτων έναντι νέο-αντιγόνων: οξειδωμένη LDL (oxLDL), AGE-LDL, AGE-albumin, AGE-Ig
- Δημιουργία ανοσοσυμπλεγμάτων
- Ενεργοποίηση συμπληρώματος

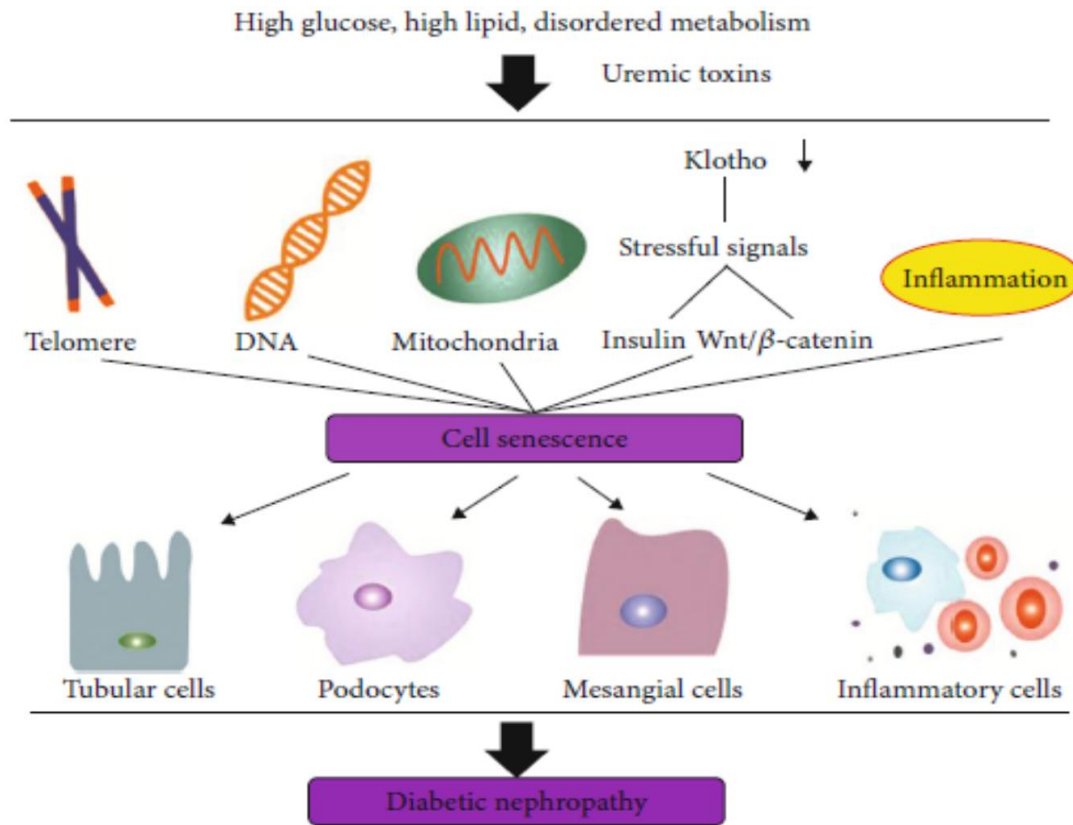


Εναπόθεση IgG υποδηλώνει ανοσοσυμπλεγματική νόσο

- Ενεργοποίηση μεσαγγειακών κυττάρων
- Φλεγμονώδη αντίδραση
- Παραγωγή κυτοκινών
- Εξωκυττάριας ουσίας



Κυτταρική γήρανση

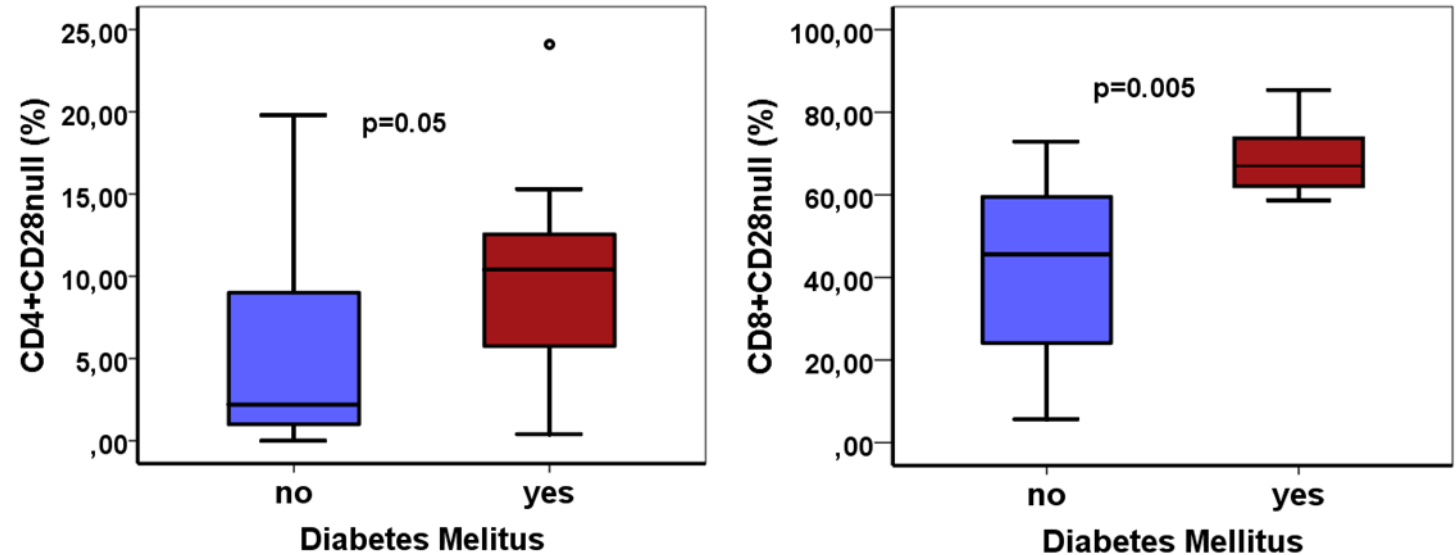


- Ελάττωση του μήκους των τελομερών
- Βλάβη στο DNA, Επιγενετικές μεταβολές
- Διαταραχές της λειτουργία των μιτοχονδρίων
- Ελάττωση Klotho, δυσλειτουργία του άξονα Klotho - FGF-23
- Χρόνια φλεγμονή



- Καταστολή του κυτταρικού κύκλου, αναγεννητικής ικανότητας
- Παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, TNF- α , IL-6, MCP-1

Ανοσογήρανση στον ΣΔ



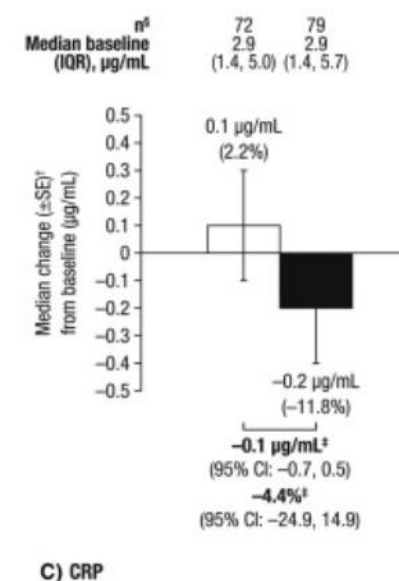
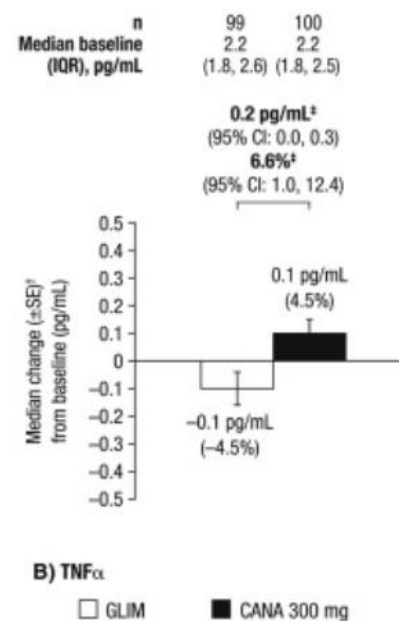
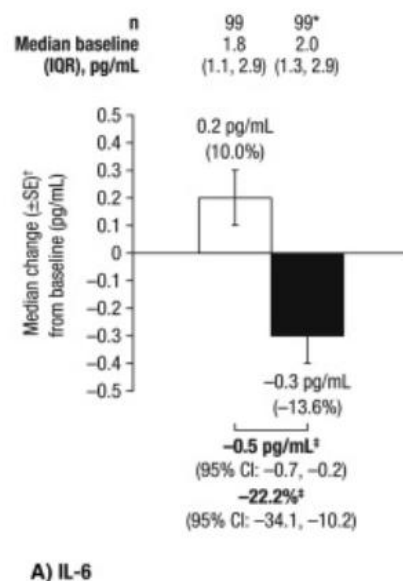
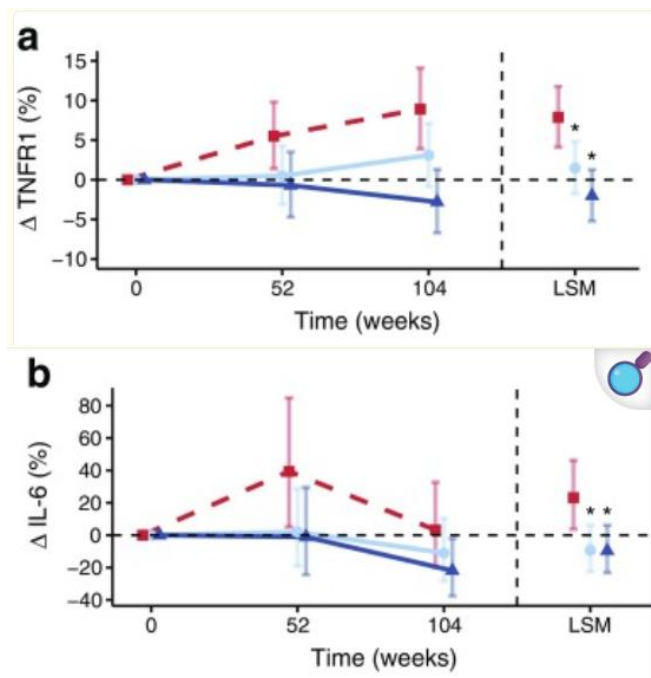
- Αύξηση των CD4+CD28- και των CD8+CD28- κυττάρων σε ασθενείς με ΧΝΝ και ΣΔ
- Αυξημένος κίνδυνος αθηρωμάτωσης, καρδιαγγειακών νοσημάτων

**Συσχέτιση με τη μακροαγγειοπάθεια του ΣΔ?
Επίδραση στην ανάπτυξη ΔΝΝ?**

Φλεγμονή στη ΔΝ: Θεραπευτικός στόχος

Η αγωγή με SGLT-2 μείωσε σημαντικά τα επίπεδα μεσολαβητών της φλεγμονής σε σύγκριση με την γλιμεπιρίδη

Συσχέτιση επιπέδων με μεταβολή στον eGFR και τη λευκωματουρία





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC SOCIETY OF NEPHROLOGY

27^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας



20 - 23
Μαΐου 2026

Ξενοδοχείο Astir-Egnaia

Αλεξανδρούπολη

WWW.27PSN.GR



ΟΡΓΑΝΩΣΗ-ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ:
C.T.M. International S.A.
Βουλ. Σοφίας 131, 115 21 Αθήνα
Τηλ.: 210 3244932 | Fax: 210 3250660
E-mail: info@27psn.gr

Ευχαριστώ!