

Αξιολόγηση της «γενικής» ούρων στις ρευματικές παθήσεις

Μιχάλης Τζιράκης, *MD, PhD*
Παθολογοανατόμος
Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

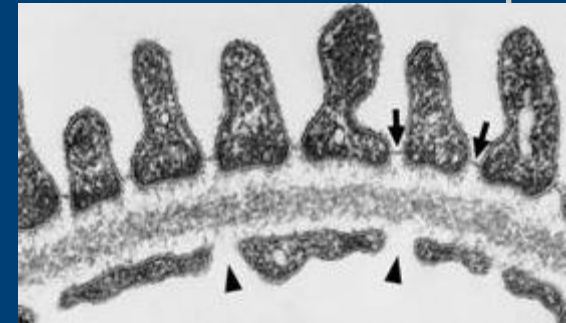
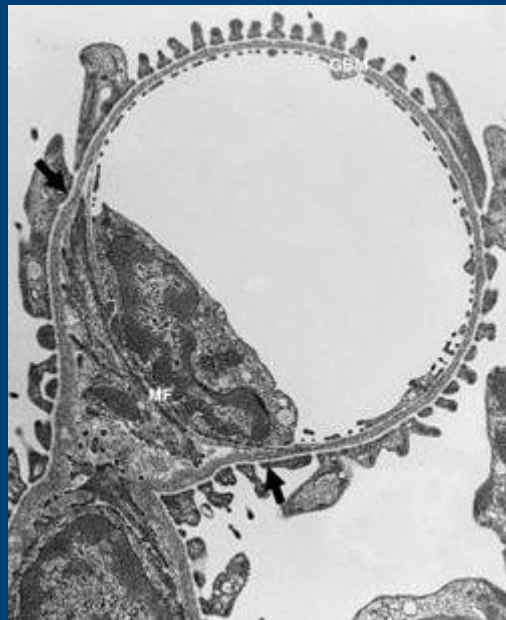
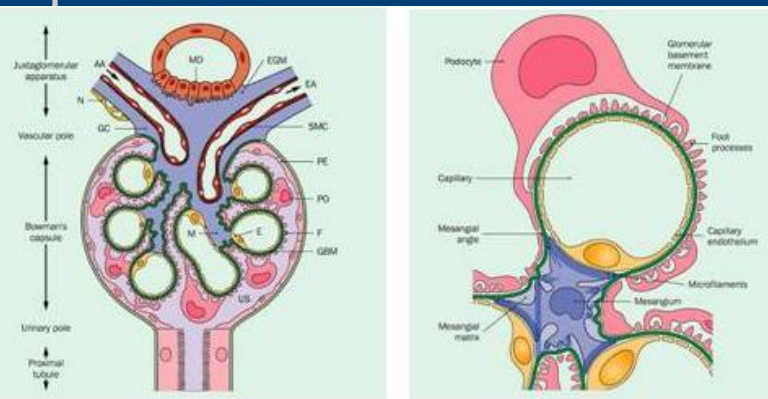


Ορισμοί

- Οι ρευματικές παθήσεις είναι νοσήματα του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού που επιφέρουν χρόνια πόνο
- Παραδείγματα ρευματικών νοσημάτων με συνυπάρχουσες νεφρικές εκδηλώσεις είναι:
 - Συστηματικός ερυθματώδης λύκος
 - Ρευματοειδής αρθρίτιδα
 - Σύνδρομο Sjögren
 - Σκληρόδερμα
 - Πολυμυοσίτιδα
 - Δερματομυοσίτιδα
 - Ψωριασική αρθρίτιδα
 - Σαρκοείδωση

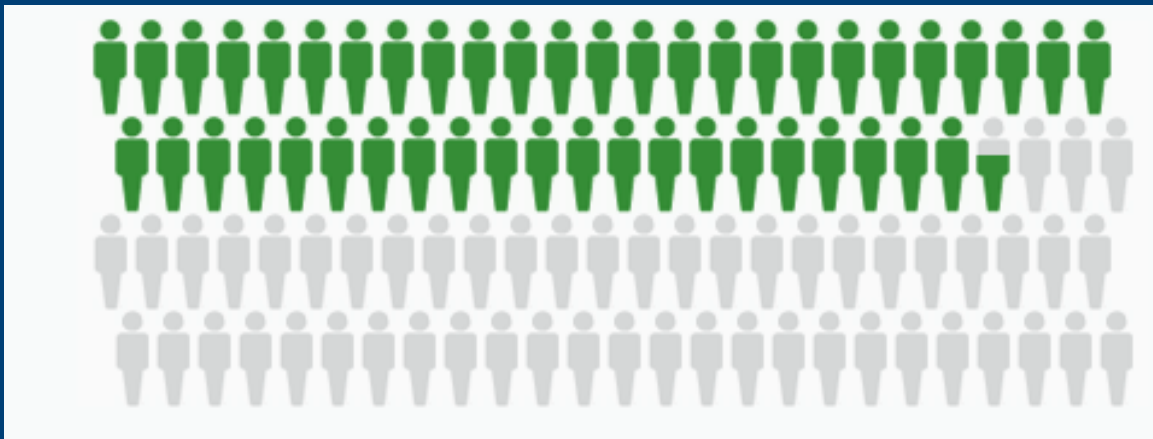
Η νεφρική νόσος στα ρευματικά νοσήματα

- Οι νόσοι του συνδετικού ιστού (CTDs) είναι μια ετερογενής ομάδα διαταραχών που έχουν κοινή κλινική παρουσίαση και διαταραγμένη ανοσορρύθμιση.
- Συχνά παρατηρούνται **νεφρικές εκδηλώσεις**, οι οποίες αποτελούν τη πιο σημαντική και σοβαρή συμμετοχή του προσβεβλημένου ανοσοποιητικού συστήματος στα νοσήματα του συνδετικού ιστού με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα.
- Το πρότυπο των σπειραματικών βλαβών κυρίως σχετίζεται με τη θέση εναπόθεσης των ανοσοσυμπλεγμάτων.



Η νεφρική νόσος στα ρευματικά νοσήματα

- Οι **νεφρικές εκδηλώσεις** έχουν μεταβλητή επίπτωση στα ακόλουθα ρευματικά νοσήματα:
 - σύνδρομο Sjögren → 5-27% [1,2]
 - συστηματικό σκληρόδερμα → 5% [3]
 - συστηματικό ερυθηματώδη λύκο → 50% [4]
 - αντι-φωσφολιπιδαιμικό σύνδρομο → σπάνια [5]
 - ρευματοειδή αρθρίτιδα → ΣΝ 60-65% και αμυλοϊδωση 20-30% [6]
- Διαφορετική επίπτωση μερικώς μπορεί να αποδοθεί σε διαφορετικό ορισμό της νεφρικής συμμετοχής, καταγραφής στοιχείων από ασθενείς που είχαν υποβληθεί ή όχι σε νεφρική βιοψία, ή άλλο εργαστηριακό έλεγχο.
- 18% ασθενών με κάποιο ρευματικό νόσημα παρουσιάζουν GFR < 60ml/min σε σύγκριση με το 5% του γενικού πληθυσμού



1. Goules A, et al. Arthritis & Rheumatism 2013; 65:2945-2953.
2. Bossini N, et al., Nephrol Dial Transplant 2001; 16:2328-2336.
3. Penn H, et al., QJM 2007; 100:485-494.

4. Seshan SV and Jennette JC, Arch Pathol Lab Med 2009; 133:233-248.
5. Sinico RA, et al., Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5:1211-1217.
6. Icardi A, et al., Reumatismo, 2003; 55(2):76-85

Η νεφρική νόσος στα ρευματικά νοσήματα

Διαγνωστική Προσέγγιση

- Οι ακόλουθες ερωτήσεις τίθενται συχνά σε ασθενείς που συνυπάρχει ρευματική και νεφρική νόσος:
 - Η νεφρική νόσος αποτελεί επιπλοκή της ρευματικής νόσου ή της θεραπευτικής διαχείρισης της;
 - Η νεφρική και η ρευματική νόσος είναι εκδηλώσεις αυτοάνοσου νοσήματος;
 - Πώς αλληλεπιδρούν η νεφρική και η ρευματική νόσος αν δεχθούμε ότι πρόκειται για μη σχετιζόμενες νόσους;
- Η νεφρική συμμετοχή έχει σημαντική προγνωστική αξία και συχνά συνεπάγεται συγκεκριμένες θεραπευτικές επιλογές (προβλεπτική αξία)
- Θα επικεντρωθούμε στην αξιολόγηση της έκπτωσης ή μη της νεφρικής λειτουργίας σε σχέση τόσο με την υποκείμενη νόσο όσο και με τις δυσμενείς επιδράσεις των θεραπευτικών σκευασμάτων.



Το ακριβέστερο παράθυρο για τη διάγνωση: Η παθολογοανατομική εξέταση

Overview of kidney biopsy findings in patients with connective tissue diseases

Renal biopsy findings	Connective tissue disease
Tubulointerstitial nephritis (TIN)	Sjögren syndrome [2,6,7], Rheumatoid arthritis [17]
Mesangial proliferative glomerulonephritis/IgA nephropathy	Sjögren syndrome [2], Polymyositis [46,50,51], Dermatomyositis [58], Systemic lupus erythematosus [80], Rheumatoid arthritis [17,138]
Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS)	Sjögren syndrome [6], Systemic lupus erythematosus [81], Antiphospholipid syndrome [124], Rheumatoid arthritis [139]
Cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis	Sjögren syndrome [2,6]
Minimal change disease	Sjögren syndrome [6,24], Polymyositis [52], Systemic lupus erythematosus [82,83], Antiphospholipid syndrome [124], Rheumatoid arthritis [17]
Membranous nephropathy	Sjögren syndrome [2,6], Polymyositis [53], Dermatomyositis [55-57], Class V lupus nephritis [78], Antiphospholipid syndrome [124], Rheumatoid arthritis [17,133-135]
Secondary renal amyloidosis	Sjögren syndrome [18], Rheumatoid arthritis [17,136,137]
Thrombotic microangiopathy	Antiphospholipid syndrome [119,123], Scleroderma renal crisis [13]
Diffuse proliferative glomerulonephritis	Dermatomyositis [49]
IgM nephropathy	Systemic lupus erythematosus [81]
Collapsing glomerulopathy	Systemic lupus erythematosus [79]
Lupus nephritis	Class I to VI lupus nephritis [78], drug-induced proliferative lupus nephritis [142]
Fibrillary glomerulonephritis	Antiphospholipid syndrome [125], Rheumatoid arthritis [140]
Necrotizing crescentic glomerulonephritis (including drug-induced forms)	Scleroderma [35], Rheumatoid arthritis [141]
Focal proliferative glomerulonephritis	Rheumatoid arthritis [17]
Crescentic GN with FSGS	Polymyositis [61]
C3 nephropathy	Antiphospholipid syndrome [124]

Kronbichler and Mayer

Kronbichler and Mayer *BMC Medicine* 2013 **11**:95 doi:10.1186/1741-7015-11-95

Η παθολογοανατομική εξέταση νεφρού Πότε;

- Η νεφρική βιοψία είναι αναγκαία:
 - σε περίπτωση κλινικής επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας
 - Αύξηση κρεατινίνης
 - Μείωση του GFR
 - Για τον προσδιορισμό της υποκείμενης παθολογίας σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια, προοδευτικό νεφρωσικό σύνδρομο, οξύ νεφρικό σύνδρομο.
- Πριν από τη διαδικασία, θα πρέπει να ελέγχονται: CBC, χρόνος προθρομβίνης και PTT. Σχετικές αντενδείξεις για βιοψία μπορεί να περιλαμβάνουν ενεργό λοίμωξη, μη ελεγχόμενη υπέρταση, θρομβοπενία, αιμορραγική διάθεση, και την εγκυμοσύνη.
- Η βιοψία είναι συνήθως διαδερμική, με την καθοδήγηση υπερήχων. Η πιο κοινή επιπλοκή, αιματουρία, εμφανίζεται στο 5% έως 10% των ασθενών και συνήθως αποσύρεται σε 2 έως 3 ημέρες.

Suggested kidney biopsy indications in connective tissue diseases	
Biopsy indication	rapid deterioration of renal function (exclude post renal and pre renal disorders first)
Biopsy indication	proteinuria >1 g/d (measured by collecting urine; collection over the course of a 24-hour period; to begin urine collection, the patient voids and discards the urine already in the bladder, afterwards urine for the next 24 hours has to be collected to ensure accurate results), if other causes of proteinuria are ruled out the EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of lupus nephritis suggest performing a renal biopsy if reproducible proteinuria >0.5 g/d is present (especially with glomerular hematuria and/or cellular cases) [72]
Biopsy indication	nephritic urine sediment (red blood cell casts) with deterioration of kidney function (estimated GFR <60 ml/min) if pre-existing impaired renal function is ruled out
Consider re-biopsy	increase in proteinuria/serum creatinine despite ongoing immunosuppressive therapy (exclude post-renal and pre-renal disorders first); consider a repeat kidney biopsy due to potential phenotype change (for example, lupus nephritis)
Biopsy indication	suspected interstitial nephritis, findings of white blood cell casts; leukocyturia (due to proton pump inhibitors, non-steroidal anti-rheumatic drugs, Sjögren syndrome, rheumatoid arthritis, and so on)
Biopsy indication	diagnostic approach in case of uncertainties, when kidney involvement is suspected, but absolute indications are not met

Renal biopsy suggestions differ between centers due to local preferences. General recommendations are difficult to define and we would consider higher levels of proteinuria (>1 g/d) compared to the EULAR/ERA-EDTA recommendations as biopsy indication for patients with lupus nephritis in our center.

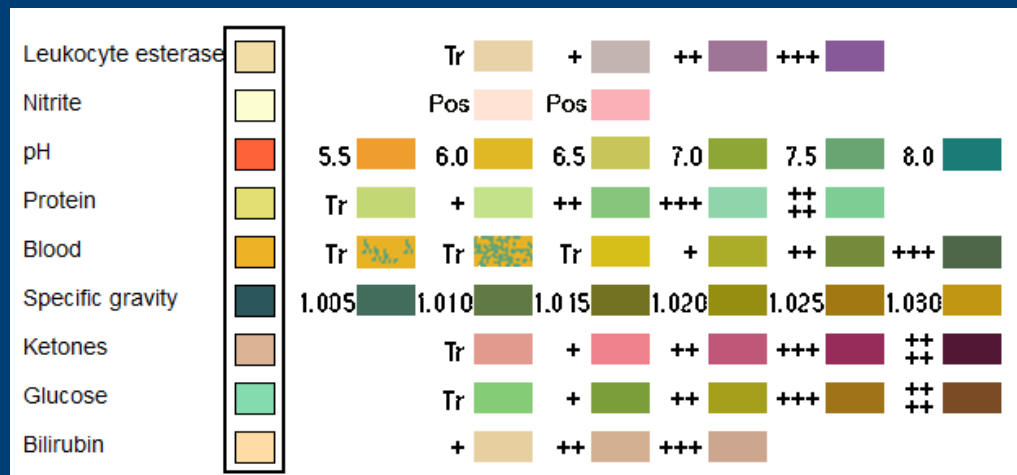
1. Cardinali C., et al; Clin Exp Rheumatol;1999: 17:427-32.
2. Kronbichler and Mayer, BMC Medicine;2013: 11:95

Η νεφρική νόσος στα ρευματικά νοσήματα
Εναλλακτικές διαγνωστικές μέθοδοι:
Διαγνωστική εξέταση ούρων

Εναλλακτικά:

Γενική εξέταση ούρων

- Η ανάλυση ούρων μπορεί να αποκαλύψει τις ασθένειες που έχουν περάσει απαρατήρητες επειδή δεν παράγουν εντυπωσιακά σημεία ή συμπτώματα. Παραδείγματα αποτελούν ο σακχαρώδης διαβήτης, οι διάφορες μορφές σπειραματονεφρίτιδας, και οι χρόνιες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος.
- Η χαμηλότερου κόστους μη παρεμβατική μέθοδος για την εξέταση ούρων είναι το dipstick. Αυτό το **σύστημα μικροχημείας** επιτρέπει την **ημι-ποσοτική ανάλυση μέσα σε 1-3 λεπτά**. Η παρατήρηση της αλλαγής χρώματος που συμβαίνει σε κάθε τμήμα της ταινίας συγκρίνεται με ένα χρώμα αναφοράς, ενώ η μικροσκοπική ανάλυση ούρων απαιτεί μόνο ένα σχετικά **απλό οπτικό μικροσκόπιο**.



Μέθοδοι διάγνωσης

Γενική ούρων

- Απλή μικροσκόπηση σε άμεσα παρασκευάσματα νωπού δείγματος
- Χωρίς δυνατότητα αναγνώρισης κυττάρων από διαφορετικούς ιστούς
- Χωρίς δυνατότητα αναγνώρισης κυττάρων με διαφορετικό βαθμό πυκνότητας και εκφυλιστικών αλλοιώσεων

Εναλλακτικές διαγνωστικές μέθοδοι:

Διαγνωστική εξέταση ούρων

Διαφοροποίηση

διαγνωστικής έναντι γενικής ούρων:

Ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός έναντι ημιποσοτικού προσδιορισμού

Μέθοδοι διάγνωσης

Διαγνωστική εξέταση ούρων

Συχνή μη επεμβατική δοκιμασία που η σημερινή αποδοχή της συνίσταται στο ότι:

- Αναγνωρίζει κύτταρα διαφορετικών ιστών με εκφυλιστικές αλλοιώσεις και έμμορφα στοιχεία
- Ισχυροποιεί τη διάγνωση
- Προσδιορίζει την έκταση της νόσου
- Ελέγχει την εφαρμοσμένη θεραπευτική αγωγή
- Follow – up διαγνωσμένων ασθενών
- Σχετίζεται με τα ιστολογικά ευρήματα

Σημαντικά:

- Ιστορικό ασθενούς
- «Σωστό» δείγμα – έλεγχος ποιότητας
- Ειδικές μικροσκοπήσεις (phase contrast nomarski)
- Δημιουργία μόνιμων παρασκευασμάτων
- Αναζήτηση άλλων παραμέτρων (π.χ. πρωτεΐνουρία)

Μέθοδοι διάγνωσης

Διαγνωστική εξέταση ούρων

Στόχοι:

- **Ταυτοποίηση ερυθρών αιμοσφαιρίων**
 - *δ.δ. σπειραματικής ή εξωσπειραματικής αιτιολογίας*
- **Αναγνώριση άλλων μορφολογικών στοιχείων**
 - *κύλινδροι, φλεγμονώδη στοιχεία, μικροβιακοί & ιικοί παράγοντες*
- **Αναγνώριση επιθηλιακών κυττάρων ως προς την προέλευση, τον τύπο και τις μορφολογικές αλλοιώσεις**
- **Έλεγχος πρωτεϊνουρίας και κλασμάτων πρωτεϊνών**

Μέθοδοι διάγνωσης

Διαγνωστική εξέταση ούρων

1. **Σπειραματοπάθειες – Σπειραματονεφρίτιδες**
 - ✓ Εξακρίβωση ύπαρξης νεφρικής νόσου
 - ✓ Follow up διαγνωσμένων ασθενών λόγω εξάρσεων και υφέσεων της νόσου
2. **Σωληναριακή βλάβη (ATN, τοξικότητα)**

Διάγνωση – Παρακολούθηση:

1. Σπειραματοπάθειες – Σπειραματονεφρίτιδες

- ✓ Διάγνωση
- ✓ Follow up διαγνωσμένων ασθενών λόγω εξάρσεων και υφέσεων της νόσου

2. Σωληναριακή βλάβη (ATN, τοξικότητα)

Εισαγωγή:

- Η σπειραματική νόσος μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι παρούσα σε ασθενείς με:
 - σπειραματική αιματουρία
 - σπειραματική πρωτεϊνουρία ή
 - και τα δύο.

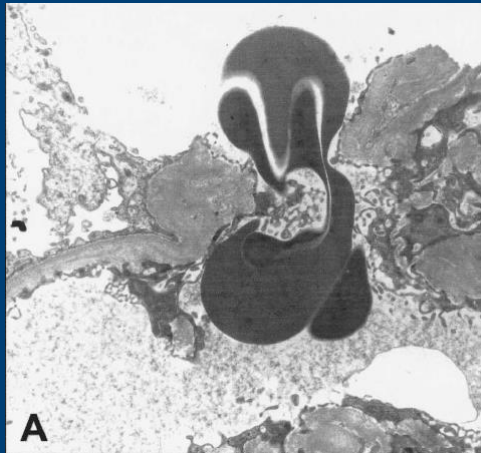
Διαγνωστική εξέταση ούρων: Σπειραματική αιματουρία I

- **Φυσιολογικά:**

- Περίπου 1 εκατομμύριο ερυθρά αιμοσφαίρια βρίσκονται στα ούρα κατά τη διάρκεια μιας μέρας, το οποίο αντιστοιχεί σε 1-3 RBCs/κ.ο.π σε ίζημα φυγοκεντρημένου δείγματος

- **Σπειραματική αιματουρία:**

- Τα RBCs εισέρχονται στα ούρα από το σπείραμα
- Η ρήξη του φραγμού διήθησης (filtration barrier) στο σπείραμα οφείλεται σε δομικές ανωμαλίες του σπειραματικού τριχοειδούς.

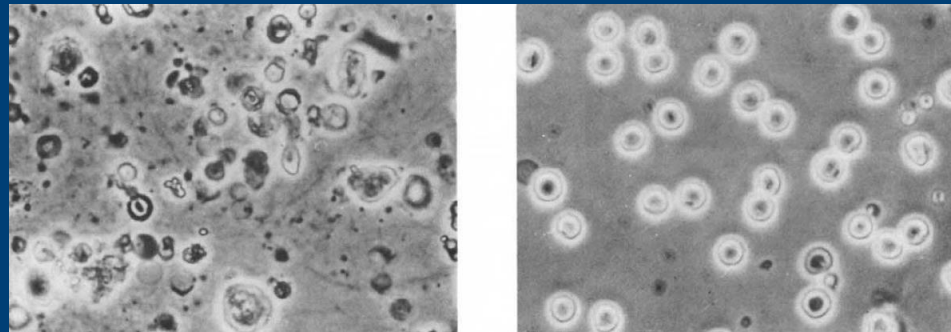


Red cells traversing through an endothelial lined GBM opening. There is no basement membrane at the point of crossing.

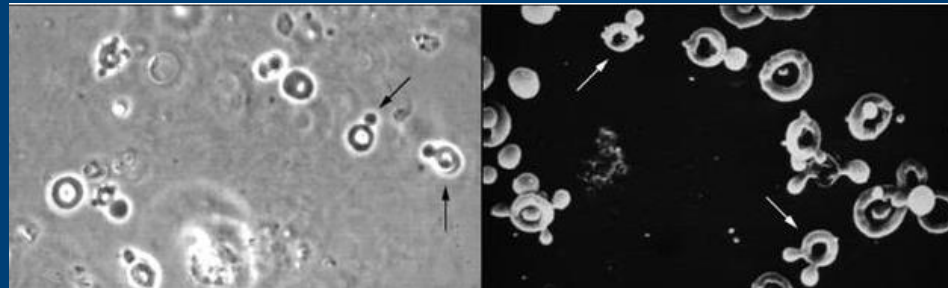
Διαγνωστική εξέταση ούρων: Σπειραματική αιματοουρία II:

Δομική ασυνέχεια της σπειραματικής βασικής μεμβράνης με αποτέλεσμα ερυθρά αιμοσφαίρια να διαπερνούν το φραγμό.

✓ **Δύσμορφα** ερυθρά:



✓ Αυξημένος αριθμός **ακανθοκυττάρων (> 5%)**



Διαγνωστική εξέταση ούρων: Σπειραματική αιματουρία III:

✓ **Κύλινδροι** ερυθρών κυττάρων ή λευκοκυττάρων

- **Κοκκώδεις:**

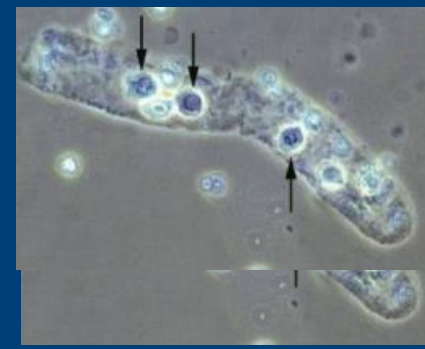
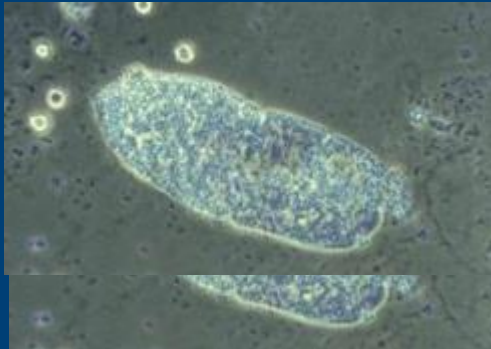
- επί λευκωματουρίας, τα κοκκία πιθανότατα αντιπροσωπεύουν λυσοσώματα που περιέχουν διηθημένες πρωτεΐνες
- επί σωληναριακής βλάβης τα κοκκία πιθανότατα προέρχονται από εκφυλισμένα σωληναριακά κύτταρα.

- **Ερυθρών-αιμοσφαιρίνης:**

- σπειραματική προέλευση

- **Επιθηλιακοί:**

- οξεία σωληναριακή νέκρωση, οξεία διάμεση νεφρίτιδα, νεφριτικό ή νεφρωσικό σύνδρομο

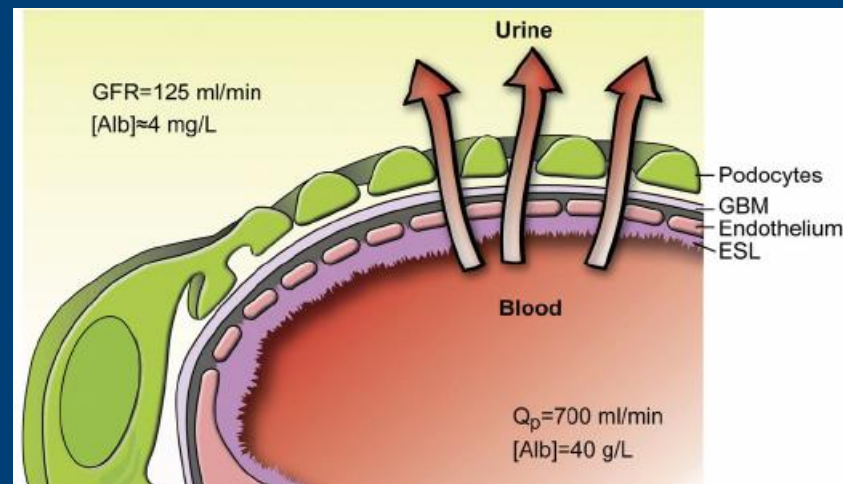


✓ **Αλβουμινουρία** (>40%)

Διαγνωστική εξέταση ούρων:

Σπειραματική πρωτεϊνουρία (αλβουμινουρία) I:

- Ο σπειραματικός φραγμός αποτελεί την πλέον σύνθετη βιολογική μεμβράνη, η οποία:
 - επιτρέπει τη διήθηση νερού και μικρού έως μεσαίου μεγέθους μορίων και
 - ΔΕΝ επιτρέπει σχεδόν καθόλου τη διήθηση **αλβουμίνης** (69kDa) ορού και μεγαλύτερων πρωτεϊνών.



Σπειραματική πρωτεϊνουρία (αλβουμινουρία) II:

Glomerular disease
Minimal change disease
Mesangial proliferative glomerulonephritis (e.g., IgA nephropathy)
Focal segmental glomerulonephritis/glomerulosclerosis
Membranous glomerulonephritis
Crescentic glomerulonephritis
Glomerular disease associated with systemic conditions
Autoimmune
Systemic lupus erythematosus (lupus nephritis)
Granulomatosis with polyangiitis
Henoch-Schönlein purpura
Goodpasture syndrome
Amyloidosis
Sjögren's syndrome
Microscopic polyarteritis
Rheumatoid arthritis
Infectious/postinfectious
Poststreptococcal
Subacute bacterial endocarditis
Human immunodeficiency virus
Neoplastic
Leukemia/lymphoma
Wilms tumor
Hereditary proteinuria
Proteinuria associated with drugs
Intramuscular gold salts
D-Penicillamine
Impure heroin
Amphotericin B
Aminoglycosides
Benign proteinuria (typically <2.0 g/d)
Orthostatic

Η αλβουμινουρία δεν είναι διαγνωστική μόνο για σπειραματική πρωτεϊνουρία

Διάγνωση – Παρακολούθηση:

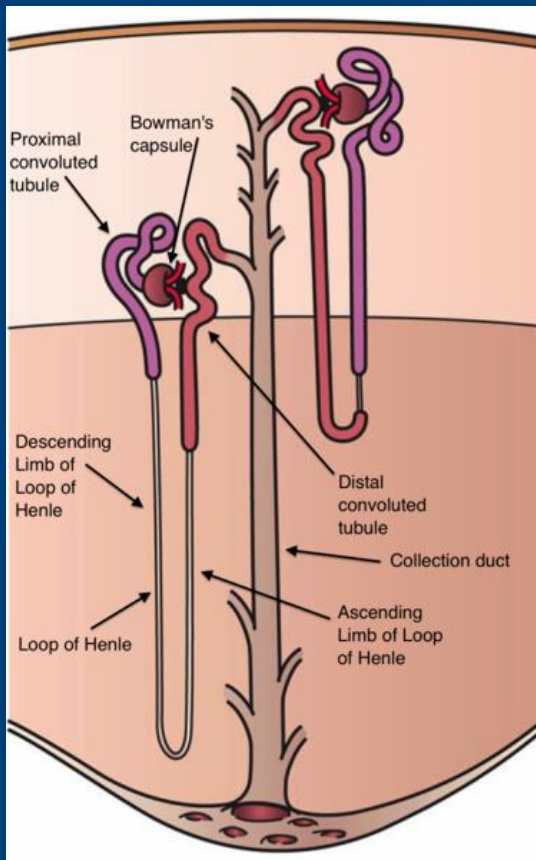
1. Σπειραματοπάθειες – Σπειραματονεφρίτιδες

- ✓ Διάγνωση
- ✓ Follow up διαγνωσμένων ασθενών λόγω εξάρσεων και υφέσεων της νόσου

2. Σωληναριακή βλάβη (ATN, τοξικότητα)

Διαγνωστική εξέταση ούρων:

Νεφροτοξικές βλάβες:

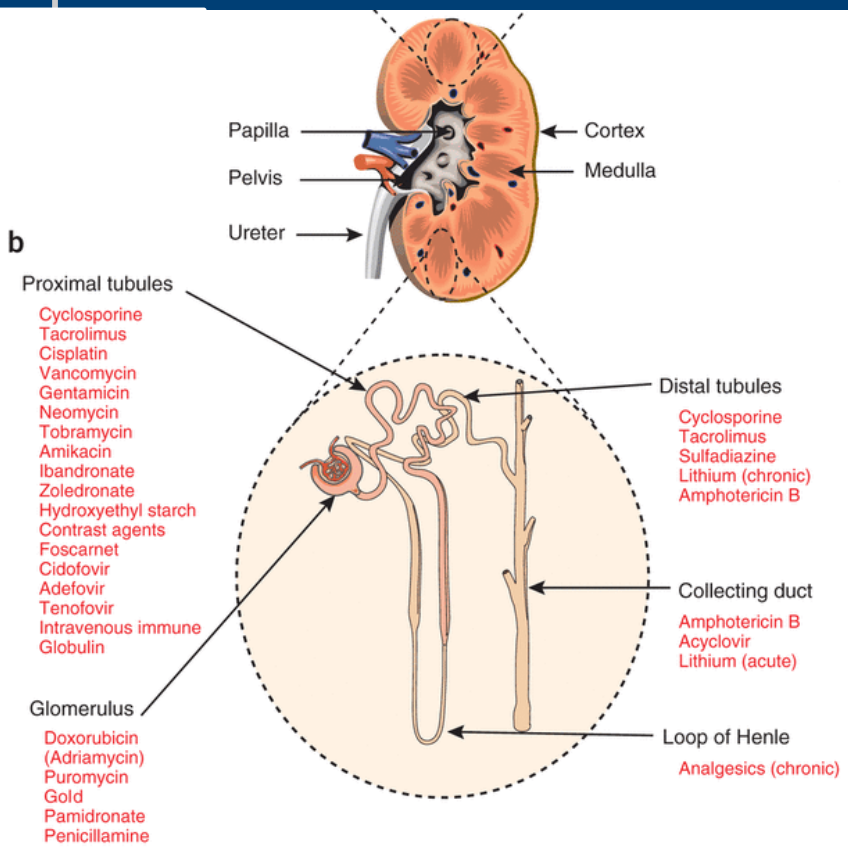


- Η νόσος του ανοσολογικού συμπλέγματος προκαλείται από την **εναπόθεση συμπλεγμάτων αντισώματος-αντιγόνου** στα τοιχώματα των τριχοειδών αγγείων, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του συμπληρώματος και την εμφάνιση τοπικής φλεγμονώδους βλάβης.
- Η εξέλιξη της νεφρικής νόσου χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας και εναπόθεση εξωκυττάριας ύλης που οδηγεί σε γενικευμένη ίνωση του νεφρικού ιστού. Στους μηχανισμούς που ενοχοποιούνται για την εξέλιξη της βλάβης αυτής προς ίνωση συμμετέχουν **κυτταροκίνες** και **αυξητικοί παράγοντες** που προέρχονται από ενδοθηλιακά, επιθηλιακά σωληναριακά κύτταρα και κύτταρα του διάμεσου νεφρικού ιστού.
- Η **ίνωση** του διάμεσου νεφρικού χώρου είναι μία κοινή διαδικασία που χαρακτηρίζεται από την de novo ενεργοποίηση μυοϊνοβλαστών με αποτέλεσμα την αυξημένη εναπόθεση εξωκυττάριας ύλης. Τα επιθηλιακά σωληναριακά κύτταρα είναι πηγή προέλευσης των ενεργοποιημένων μυοϊνοβλαστών μέσω μιας διαδικασίας που ονομάζεται επιθηλιακή προς μεσεγχυματική μετάπτωση.

Διαγνωστική εξέταση ούρων:

Μηχανισμοί νεφροτοξικότητας:

- Η νεφροτοξικότητα φαρμακευτικών σκευασμάτων μπορεί να οφείλεται σε διαφορετικούς μηχανισμούς:
 - Απευθείας δράση με μακρομόρια ή αναστολή λειτουργιών των κυττάρων λόγω επαγωγής οξειδωτικού stress (παραγωγή ελευθέρων ριζών που οδηγεί σε διάσπαση μακρομορίων όπως DNA, λιπιδική υπεροξείδωση ή αναστολή ενζυμικής δράσης).
 - Μεταβολές του κυτταρικού όγκου, διαταραχές της ομοιόστασης της μεταφοράς ιόντων και εξάντληση των αποθεμάτων του ATP λόγω αναστολής δράσης της αντλίας Na^+ , K^+ -ATPάση. Αυτές οι διαταραχές των ιόντων οδηγούν σε εξοίδηση των κυττάρων και νέκρωση.
 - Ακόμη μπορεί να παρατηρηθούν διαταραχές στον κυτταροσκελετό και την πολικότητα της κυτταρικής μεμβράνης, τη δομική και λειτουργική ακεραιότητα των μιτοχονδρίων και την αναπνοή των κυττάρων των ουροφόρων σωληναρίων, λόγω αναστολής της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης. Μερικές τοξικές ουσίες διαταράσσουν την ομοιόσταση των ιόντων Ca^{++} αυξάνοντας τα ενδοκυτταρικά αποθέματά τους με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση υδρολυτικών ενζύμων (πρωτεάσες, ενδονουκλεάσες, φωσφολιπάσες) που επηρεάζουν τη δομική και λειτουργική ακεραιότητα του κυτταροσκελετού των μικροσωληναρίων και άλλων στοιχείων (νέκρωση κυττάρων).



Σωληναριακά κύτταρα: Υποδηλώνουν σωληναριακή βλάβη

Κλινική Σημασία



```
graph LR; A[Κλινική Σημασία] --> B[Οξεία σωληναριακή νέκρωση]; A --> C[Οξεία διάμεση νεφρίτιδα];
```

Οξεία
σωληναριακή
νέκρωση

Οξεία διάμεση
νεφρίτιδα

Παθοφυσιολογικές Διαταραχές της Νεφρικής Λειτουργίας: Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια (ΟΝΑ)

Η ΟΝΑ:

- Χαρακτηρίζεται από:
 - ραγδαία αύξηση της κρεατινίνης του ορού ή ραγδαία ελάττωση του eGFR
 - ολιγουρία (20-200 ml ούρων ημερησίως)
 - Πρωτεϊνουρία
 - Αιματουρία
 - Κύλινδροι κοκκιώδεις και επιθηλιακοί
 - Σωληναριακά κύτταρα με στοιχεία νέκρωσης

Παθοφυσιολογικές Διαταραχές της Νεφρικής Λειτουργίας: Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια (ΧΝΑ)

Η ΧΝΑ:

- Οφείλεται σε
 - Συνεχή έκθεση σε νεφροτοξικές ουσίες επιδεινώνει την κατάσταση η οποία εκδηλώνεται με **σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια** και ισχαιμία, **φλεγμονή**, **εξοίδηση των ουροφόρων σωληναρίων**, **τραυματισμό των νεφρώνων και ανουρία**.
- Τα κύρια συμπτώματα περιλαμβάνουν: Αδυναμία, εύκολη κόπωση, κεφαλαλγίες, ανορεξία, ναυτία-εμετό, κνησμό, **πολυουρία**, **νυκτουρία**, υπέρταση, δευτεροπαθή εγκεφαλοπάθεια, βλάβη αμφιβληστροειδούς, καρδιακή ανεπάρκεια, αναιμία, αζωθαιμία, οξέωση, αύξηση καλίου και ελάττωση ιόντων ασβεστίου.
- Τα ούρα έχουν **χαμηλό και σταθερό ειδικό βάρος**, και παρατηρείται **ελαφρά πρωτεϊνουρία και αιματουρία**. Παθοφυσιολογικά παρατηρούνται διαταραχές στη ρύθμιση της κατακράτησης του νερού και των ηλεκτρολυτών, του αζώτου, της αιμοποίησης (μείωση ερυθροποιητίνης) και της αύξησης της πίεσης του αίματος, λόγω ισχαιμίας της νεφρικής αρτηρίας και της καταστροφής των νεφρώνων και της απόφραξης των ουροφόρων αγωγών.

Νεφρική τοξικότητα από θεραπευτική αγωγή

Renal manifestation	Drug
Acute renal failure	NSAIDs, cyclosporine overdose, biphosphonates
Chronic renal failure	NSAIDs, cyclosporine overdose
Proteinuria/nephrotic syndrome	NSAIDs, gold
Sodium retention/edema/hypertension	NSAIDs
Arterial hypertension	Leflunomide, cyclosporine

NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug.

Anders and Vielhauer *Arthritis Research & Therapy* 2011 **13**:222 doi:10.1186/ar3256

Παράδειγμα νεφρικής τοξικότητας: Θεραπευτική διαχείριση της ΡΑ

	Νεφρική βλάβη βάση ΠΧΠ
Αναλγητικά	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Νεκρωτική θηλίτιδα & σωληναριοδιάμεση νεφρίτιδα
ΜΣΑΦ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Οξεία νεφρική ανεπάρκεια
Κορτιζόνη	
Τροποποιητικά της νόσου <ul style="list-style-type: none"> ▪ Μεθοτρεξάτη ▪ Λεφλουνομίδη ▪ Σουλφασαλαζίνη ▪ Κυκλοσπορίνη 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Σωληναριακή νέκρωση ▪ Μη γνωστές ▪ Νεφρικές επιπλοκές ▪ Αυξάνει την αποβολή της Ν-ακετυλ-β-γλυκοσαμινιδάσης, αυξάνει την κρεατινίνη ορού, μειώνει τη σπειραματική διήθηση που οδηγεί σε ταινιοειδή σωληναριακή ατροφία και ίνωση
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Υδροξυχλωροκίνη (plaquenil) ▪ Άλατα Χρυσού 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Συνιστάται προσοχή στη χορήγηση ▪ Νεφρωσικό σύνδρομο

	Νεφρική βλάβη βάση ΠΧΠ
Βιολογικά τροποποιητικά της νόσου <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ινφλιξιμάμπη (Remicade) ▪ Ετανερσέπτη (Enbrel) ▪ Ανταλιμουμάμπη (Humira) ▪ Ριτουξιμάμπη (MabThera) ▪ Τοσιλιζουμάμπη (RoActemra) ▪ Γκολιμουμάμπη (Simponi) ▪ Σερτολιζουμάμπη (Cimzia) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ουρολοίμωξη ▪ Πυελονεφρίτιδα ▪ νεφρική ανεπάρκεια & αιματουρία ▪ Νεφρική ανεπάρκεια ▪ Νεφρολιθίαση ▪ Νεφρικές διαταραχές ▪ Αιματουρία

Συμπεράσματα



Ευχαριστώ πολύ για την προσοχή σας

Ερωτήσεις

