

Προσέγγιση του Ασθενή με Νεφρική Νόσο

Hector M. Madariaga, MD

Edgar V. Lerma, MD, FACP, FASN, FPSN (Hon)

► Γενικά

Ασθενείς με νεφρική νόσο μπορεί να αντιμετωπίσει κανείς ενδονοσοκομειακά ή εξωνοσοκομειακά. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να παραπεμφθούν εξαιτίας παθολογικών ευρημάτων στα ούρα, όπως αιματουρία ή πρωτεϊνουρία, ή παθολογικών εργαστηριακών εξετάσεων όπως αυξημένη κρεατινίνη ορού, που μπορεί να ανιχνευθούν τυχαία κατά τη διάρκεια τακτικού ελέγχου ή στα πλαίσια εξετάσεων πριν από πρόσληψη για εργασία. Ανάλογα με το στάδιο της νεφρικής νόσου, ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει ήπιο οίδημα, γενικευμένο κνησμό, ή πιο προχωρημένα σημεία και συμπτώματα ουραιμίας, όπως μειωμένη όρεξη, απώλεια βάρους, δυσγευσία, κνησμό και αλλαγές του επιπέδου συνείδησης. Σε γενικές γραμμές, τα συμπτώματα και σημεία των ασθενών με νεφρική νόσο είναι μη ειδικά (Πίνακας 1-1) και ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν μόνο αυξημένη κρεατινίνη ορού.

Για τον περιορισμό της διαφορικής διάγνωσης, είναι σημαντικό να καθοριστεί εάν κατά την προσέλευση του ασθενούς η νόσος είναι οξεία, υποξεία, ή χρόνια. Υπάρχει συνήθως αλληλοεπικάλυψη αυτών των σταδίων και, ορισμένες φορές, μπορεί να μην είναι προφανές το διάστημα για το οποίο υπάρχει η νόσος. Προφανώς, ασθενής που προσέρχεται με αυξημένη κρεατινίνη ορού που ήταν αποδεδειγμένα φυσιολογική λίγες ημέρες νωρίτερα, έχει οξεία νόσο, ενώ ασθενής που εμφανίζεται με προηγουμένως αυξημένη κρεατινίνη ορού που αυξανόταν σταδιακά κατά τους τελευταίους μήνες ή έτη, έχει χρόνια νόσο. Συχνά, μπορεί να υπάρχει οξεία έξαρση χρόνιας νεφρικής νόσου.

Το επόμενο βήμα είναι ο καθορισμός του τμήματος ή του στοιχείου της νεφρικής ανατομίας που προσβάλλεται. Αυτό διακρίνεται σε προνεφρικό, νεφρικό (Πίνακας 1-2) ή μετανεφρικό.

Η προνεφρική νόσος αναφέρεται σε οποιαδήποτε εξεργασία μειώνει την αιμάτωση των νεφρών, όπως

η μείωση του ενδαγγειακού όγκου, η υπόταση, η μαζική απώλεια αίματος, ή οι απώλειες στον τρίτο χώρο. Οφείλεται επίσης σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή προχωρημένη ηπατική κίρρωση, οπότε ο μειωμένος αποτελεσματικός κυκλοφορών όγκος μειώνει την αιματική ροή προς τους νεφρούς (δες Κεφάλαιο 9).

Η μετανεφρική νόσος αναφέρεται σε οποιαδήποτε απόφραξη εμποδίζει τη ροή των ούρων διά της ουροφόρου οδού. Παραδείγματα αποτελούν η καλοήγησ υπερτροφία του προστάτη, οι παθήσεις της ουροδόχου κύστης, η νεφρολιθίαση, οι πυελικές μάζες, ή οι γυναικολογικές κακοήθειες (δες Κεφάλαιο 16).

Πίνακας 1-1 Συμπτώματα και σημεία ασθενών με νεφρική νόσο κατά την προσέλευση

Εύκολη κόπωση
Μειωμένη όρεξη
Ναυτία και έμετοι
Γενικευμένος κνησμός
Δύσπνοια
Διαταραχές ύπνου
Επίσχεση ούρων, έπειξη ούρων, συχνουρία
Μικροσκοπική ή μακροσκοπική αιματουρία
Πρωτεϊνουρία
Αφρώδη ούρα
Άλγος νεφρικής χώρας, κυρίως μονόπλευρο (μπορεί να είναι αμφοτερόπλευρο)
Διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, πχ σύγχυση
Ωχρότητα
Απώλεια ή πρόσληψη βάρους
Οίδημα κάτω άκρων με εντύπωμα
Ασκίτης
Πνευμονική οίδημα
Πλευριτική ή περικαρδιακή συλλογή
Περικαρδίτιδα
Ανεξέλεγκτη υπέρταση

Πίνακας 1-2 Αίτια οξείας νεφρικής ανεπάρκειας**Προνεφρικά**

Μείωση ενδαγγειακού όγκου
 Απώλεια αίματος
 Απώλειες από το γαστρεντερικό, πχ έμετοι, διάρροιες
 Ανακατανομή υγρών στον τρίτο χώρο, πχ εγκαύματα, παγκρεατίτιδα
 Υπόταση
 Έμφραγμα μυοκαρδίου
 Σήψη
 Μειωμένη άρδευση νεφρών
 Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
 Στένωση νεφρικής αρτηρίας
 Φάρμακα, π.χ. μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, αΜΕΑ και διουρητικά στα πλαίσια απώλειας όγκου

Προνεφρικά

Σπειραματικά
 Ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα
 Σωληναριακά
 Οξεία σωληναριακή νέκρωση
 Ισχαμία
 Νεφροτοξίνες
 Ενδογενείς: ραβδομύλυση
 Εξωγενείς: νεφροπάθεια από σκιαγραφικό, αμινογλυκοσιδές, σισπλατίνη
 Διάμεσα
 Οξεία διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα, π.χ. φάρμακα (αντιβιοτικά), λοιμώξεις
 Αγγειακά
 Αγγειίτιδες, π.χ. νόσος μεσολαβούμενη από ANCA, θρόμβωση νεφρικής αρτηρίας ή φλέβας

Μετανεφρικά

Αποφρακτική ουροπάθεια
 Ενδογενής: νεφρολιθίαση, θηλώδης νέκρωση, παθήσεις του προστάτη και της ουροδόχου κύστης
 Εξωγενής: οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση, καρκίνωμα τραχήλου μήτρας

αΜΕΑ: αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, ANCA: αντισώματα έναντι του κυτταροπλάσματος των ουδετεροφίλων

Η νεφρική προσβολή διακρίνεται περαιτέρω σε αγγειακή, σπειραματική (δες Κεφάλαια 24 - 36), ή διαμεσοσωληναριακή νόσο (δες Κεφάλαια 37 και 38), ανάλογα με το τμήμα που προσβάλλεται.

► Εκτίμηση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης

Ο ρυθμός της σπειραματικής διήθησης (Glomerular filtration rate – GFR) δεν μπορεί να μετρηθεί άμεσα. Παρόλα αυτά πρότυπο μέτρο του GFR είναι η κάθαρση

της ιουλίνης. Αυτή η εξέταση δεν πραγματοποιείται συχνά στην κλινική πράξη λόγω πρακτικών προβλημάτων καθώς απαιτεί συνεχή ενδοφλέβια έγχυση, αρκετά δείγματα αίματος και καθετηριασμό της ουροδόχου κύστης, ενώ επιπλέον είναι δαπανηρή. Η ιουλίνη διηθείται ελεύθερα στο σπείραμα και δεν απεκκρίνεται ούτε επαναρροφάται από τα σωληνάκια. Άλλες μέθοδοι μέτρησης του GFR είναι δείκτες διήθησης όπως οι μη ραδιενεργές ουσίες ιοθαλαμάτη, ιοεξόλη, διεθυλενοτρίαμινοπεντοξικό οξύ (DTPA), ή αιθυλενοδιαμινοτρεοξικό οξύ (EDTA). Όπως και η ιουλίνη, αυτοί οι δείκτες δεν χρησιμοποιούνται συχνά στην κλινική πράξη (δες <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19833901>).

Η συχνότερη μέθοδος εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας είναι η εκτίμηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (estimated GFR - eGFR). Ο eGFR αποδίδει κατ' εκτίμηση τον βαθμό της νεφρικής λειτουργίας. Ο ημερήσιος eGFR σε φυσιολογικά άτομα κυμαίνεται από 150 ως 250 L/24ωρο ή από 100 ως 120 mL/min/1,73 m² επιφάνειας σώματος. Ο eGFR μειώνεται σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία και χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας σε άτομα με χρόνια νεφρική νόσο. Είναι πολύ σημαντικό να γνωρίζει κανείς τη νεφρική λειτουργία ώστε να μπορεί να υπολογίζει την κατάλληλη δόση φαρμάκων που καθαίρονται από τους νεφρούς.

Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι υπολογισμού του eGFR: η 24ωρη κάθαρση της κρεατινίνης και εξίσωσεις όπως ο τύπος Cockcroft-Gault, η εξίσωση της Συνεργασίας για την επιδημιολογία της χρόνιας νεφρικής νόσου (CKD-EPI) και ο τύπος της μελέτης τροποποίησης της διατροφής στη νεφρική νόσο (MDRD). Αυτές οι επιλογές έχουν επικυρωθεί συγκρινόμενες με μεθόδους μέτρησης για τον καθορισμό του GFR (Πίνακας 1-3).

Είναι σημαντικό να κατανοήσει κανείς ότι η χρήση της κρεατινίνης του ορού μόνο για την εκτίμηση του GFR είναι ανακριβής για διάφορους λόγους. Πρώτον, μια μικρή ποσότητα κρεατινίνης εκκρίνεται φυσιολογικά από το εγγύς σωληνάριο (10 - 40% της κρεατινίνης των ούρων προέρχεται από σωληναριακή απέκκριση) και αυτή η ποσότητα τείνει να αυξάνεται με την πρόοδο της νεφρικής δυσλειτουργίας, με αποτέλεσμα την υπερεκτίμηση της αληθινής τιμής του GFR. Παρομοίως, υπάρχουν παράγοντες που αυξάνουν την κάθαρση της κρεατινίνης χωρίς να επηρεάζουν αληθώς τη νεφρική λειτουργία, όπως η πρόσληψη κρέατος (λευκωμάτων) με την τροφή, η μυϊκή μάζα και ορισμένα φάρμακα που παρεμβαίνουν στη σωληναριακή έκκριση της κρεατινίνης, όπως η σιμετιδίνη, η φαμοτιδίνη, η τριμεθοπρίμη, η προβενεσίδη, η ρανολαζίνη και η δρονεδρόνη. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς, οι ασθενείς με καχεξία, ασθενείς που έχουν υποστεί ακρωτηριασμό μέλους, καθώς και ασθενείς με νόσο ή τραυματισμό του νωτιαίου μυελού, τείνουν να έχουν χαμηλότερη μυϊκή μάζα, συνε-

Πίνακας 1-3 Αίτια οξείας νεφρικής ανεπάρκειας**Κρεατινίνη ορού**

Ανακριβής στα πρώιμα και προχωρημένα στάδια νεφρικής νόσου

Επηρεάζεται από την ηλικία, το φύλο, τη μυϊκή μάζα και ορισμένα φάρμακα

Κάθαρση κρεατινίνης ούρων 24ώρου

Προβληματική

Μπορεί να υπερεκτιμήσει τον πραγματικό GFR

Εξιώσεις εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας

Τύπος Cockcroft-Gault

Εξαρτάται πολύ από την κρεατινίνη ορού τύπος μελέτης MDRD

Δεν έχει ελεγχθεί σε διαφορετικούς πληθυσμούς, π.χ. σε ηλικιωμένους ή παχύσαρκους

Κάθαρση ραδιοϊσοτόπων

Το καλύτερο μέτρο του GFR

Παρεμβατική

Χρησιμοποιεί ραδιοϊσότοπα

Διαθέσιμη μόνο σε ορισμένα πανεπιστημιακά ιδρύματα

GFR: ρυθμός πειραματικής διήθησης, MDRD: Τροποποίηση της δίαιτας στη νεφρική νόσο

Πίνακας 1-4 Παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν τα επίπεδα της ουρίας και της κρεατινίνης, ανεξάρτητοι της νεφρικής λειτουργίας^a

Αυξημένη ουρία

Αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών, π.χ. δίαιτα πλούσια σε κρέας, ολική παρεντερική διατροφή

Αιμορραγία πεπτικού

Κορτικοειδή

Τετρακυκλίνη

Υπερκαταβολικές νόσοι

Αυξημένη κρεατινίνη

Αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών, π.χ. συμπληρώματα με κρεατίνη

Τριμεθοπρίμη

Σιμετιδίνη (αναστέλλει τη σωληναριακή έκκριση κρεατινίνης)

Κετόνες (παρεμβαίνουν στην αντίδραση Jaffe που χρησιμοποιούν ορισμένα εργαστήρια για να μετρήσουν την κρεατινίνη)

^aΧαμηλή ουρία και κρεατινίνη συνήθως παρατηρούνται σε άτομα με μειωμένη μυϊκή μάζα, π.χ. νόσοι με απώλεια μυός και ακρωτηριασμοί.

πώς και χαμηλότερες τιμές κρεατινίνης ορού, αλλά αυτές μπορεί να μην μεταφράζεται σε υψηλότερες τιμές GFR (Πίνακας 1-4).

Η συλλογή ούρων 24ώρου χρησιμοποιείται για τον καθορισμό της κάθαρσης της κρεατινίνης. Η συλλογή ούρων μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα ιδίως σε ηλικιωμένους ή σε άτομα με ακράτεια ούρων ή κοπράνων. Άλλοι περιορισμοί περιλαμβάνουν την ατελή ή παρατεταμένη συλλογή ούρων (δες παρακάτω πώς μπορεί να διορθωθεί αυτό) καθώς και καταστάσεις στις οποίες υπάρχει διακύμανση στην έκκριση κρεατινίνης, όπως η κίρρωση του ήπατος, η δρεπανοκυτταρική νόσος, το νεφρωσικό σύνδρομο και φάρμακα.

Για να καθοριστεί εάν μία συλλογή ούρων 24ώρου είναι πλήρης χρησιμοποιείται ο ακόλουθος τύπος:

$$\text{Για άνδρες, Κρεατινίνη ούρων} \times \text{Όγκος ούρων} \\ = 20 - 25 \text{ mg/Kg/24ωρο}$$

$$\text{Για γυναίκες, Κρεατινίνη ούρων} \times \text{Όγκος ούρων} \\ = 15 - 20 \text{ mg/Kg/24ωρο}$$

Μια συνήθης μέθοδος εκτίμησης της κάθαρσης της κρεατινίνης χρησιμοποιεί την ακόλουθη εξίσωση:

Εξίσωση Cockcroft-Gault

$$\text{Κάθαρση κρεατινίνης} = (140 - \text{Ηλικία σε έτη}) \\ \times \text{Βάρος (kg)}/\text{Κρεατινίνη πλάσματος} \times 72$$

Λόγω της χαμηλότερης μυϊκής μάζας των γυναικών, η κάθαρση της κρεατινίνης πολλαπλασιάζεται με 0,85 για να προσεγγιστεί η εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης.

Η εξίσωση πρωτοπαρουσιάστηκε το 1976, σε μία περίοδο κατά την οποία τα ποσοστά παχυσαρκίας ήταν χαμηλά. Αυτή η εξίσωση έχει ορισμένους περιορισμούς. Για παράδειγμα, τείνει να υπερεκτιμά τη νεφρική λειτουργία σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία ή σε όσους έχουν σοβαρό οίδημα. Αυτή η εξίσωση δεν προσαρμόζεται με βάση την επιφάνεια σώματος, συνεπώς χρειάζεται προσοχή κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων καθώς μπορεί να υπερεκτιμήσει την κάθαρση της κρεατινίνης κατά 10-40%.

Τύπος MDRD:

$$\text{GFR} = 175 \times \text{Κρεατινίνη ορού}^{-1,154} \times \text{Ηλικία}^{-0,203} \\ \times [0,742 \text{ στις γυναίκες}] \times [1,21 \text{ στους μαύρους}]$$

Αυτή η εξίσωση δημοσιεύθηκε το 1999 και η μελέτη περιλάμβανε λευκούς ασθενείς και μη διαβητικούς με μέσο GFR 40 mL/min/1,73m². Είναι αρκετά ακριβής σε ασθενείς με σταθερή ΧΝΝ, μη νοσηλευόμενους και είναι λιγότερο ακριβής σε παχύσαρκους ασθενείς, σε μη λευκούς και σε ασθενείς που έχουν λάβει νεφρικό μόσχευμα.

Και οι δύο εξισώσεις τείνουν να είναι ανακριβείς σε ασθενείς με φυσιολογικό ή σχεδόν φυσιολογικό GFR.

Εξίσωση CKD-EPI:

$$\text{GFR} = 141 \times \min(\text{S}_{\text{Cr}}/\text{κ}, 1)^{\alpha} \times \max(\text{S}_{\text{Cr}}/\text{κ}, 1)^{-1.209} \\ \times 0,993^{\text{Ηλικία}} \times 1,018 \text{ [για γυναίκες]} \times 1,159 \\ \text{ [για μαύρους]}$$

Η εξίσωση δημοσιεύθηκε το 2009 και έχει αναπτυχθεί για την καλύτερη εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με GFR πάνω από 60 mL/min/1,73 m². Περιλάμβανε ασθενείς με ή χωρίς νεφρική νόσο και έχει καλύτερη εφαρμογή σε άτομα με υψηλότερο GFR, σε ηλικιωμένους, σε ασθενείς με μεγαλύτερο δείκτη μάζας σώματος (BMI) και σε ορισμένες υποομάδες που καθορίζονται από την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, το διαβήτη και την προηγούμενη μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων (δες <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20557989>).

► Κλινικά Ευρήματα

A. Συμπτώματα και σημεία

Η πλειονότητα των ασθενών με νεφρική νόσο, ιδίως όταν αυτή είναι ήπια, είναι ασυμπτωματικοί. Για όσους έχουν συμπτωματική νεφρική νόσο, τα περισσότερα από τα συμπτώματα είναι μη ειδικά (δες Πίνακα 1-1) και μπορεί να αφορούν σε σχεδόν οποιοδήποτε σύστημα οργάνων. Παραδείγματα αποτελούν τα συστηματικά συμπτώματα της γενικευμένης αδυναμίας, της κακουχίας, της μειωμένης όρεξης, της δύσπνοιας, οι διαταραχές το ύπνου και τα συμπτώματα και σημεία της υπερφόρτωσης σε όγκο. Οίδημα αναπτύσσεται όταν ο GFR πέφτει κάτω από τα 10 mL/min/1,73 m² και μπορεί να αντιμετωπιστεί με διουρητικά. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν μακροσκοπική αιματουρία ή άλγος στη νεφρική χώρα. Παθολογική ούρηση όπως έπειξη προς ούρηση ή συχνουρία συχνά υποδηλώνουν υποκείμενη ουρολογική παθολογία, εντούτοις, ανευρίσκονται συχνά και σε λοιμώξεις ή φλεγμονώδεις εξεργασίες που προσβάλλουν οποιοδήποτε τμήμα της ουροφόρου οδού. Σε ορισμένες νόσους του συνδετικού ιστού, όπως το σκληρόδερμα, οι νεφροί προσβάλλονται συχνά. Για παράδειγμα, μπορεί να εκδηλωθεί με νεφρική κρίση σκληροδέρματος με εκδηλώσεις οξείας νεφρικής βλάβης (ONB), υπερτασικής κρίσης και πρωτεϊνουρίας (δες <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22087012>). Επιπρόσθετα, η νεφρική προσβολή είναι αρκετά συχνή στο συστηματικό ερυθηματώδη λύκο εκδηλούμενη ως ONB και αιματουρία, με κυλινδρουρία και πρωτεϊνουρία (νεφρίτιδα) που χρήζει νεφρικής βιοψίας για περαιτέρω διερεύνηση.

B. Εργαστηριακά ευρήματα

1. **Γενική εξέταση ούρων.** Η σημαντικότερη διαγνωστική εξέταση που χρησιμοποιείται σε ασθενείς με

νεφρική νόσο είναι η γενική εξέταση ούρων. Το δείγμα των ούρων λαμβάνεται κατά το μέσο της ούρησης στους άνδρες, ενώ στις γυναίκες, τα μέγιστα χείλη του αιδοίου πρέπει να καθαρίζονται και να απέχουν μεταξύ τους για να αποφευχθεί επιμόλυνση. Το δείγμα των ούρων πρέπει να εξετάζεται εντός 60 λεπτών από την ούρηση.

Αρχικά διενεργείται μία εξέταση με ταινία εμβάπτισης, που μπορεί να εκτιμήσει το ειδικό βάρος των ούρων, το pH, τα λευκοκύτταρα, τα νιτρώδη, το ουροχολινογόνο, την πρωτεΐνη, το αίμα, τις κετόνες, τη χολερυθρίνη και τη γλυκόζη των ούρων (Πίνακας 1-5).

Η μικροσκοπική εξέταση του ιζήματος ούρων επιβεβαιώνει τα ευρήματα της αρχικής εξέτασης με ταινία εμβάπτισης. Αναφέρεται έτσι η παρουσία διαφόρων κρυστάλλων, κυττάρων, κυλινδρών, βακτηρίων και μυκήτων (δες Πίνακα 1-5). Για τη διενέργειά της απαιτούνται τουλάχιστον 10 mL ούρων που έχουν συλλεγεί σε σωληνάριο και έχουν φυγοκεντρηθεί στις 3000 στροφές ανά λεπτό (rpm) για 5 λεπτά. Στη συνέχεια, απορρίπτεται το υπερκείμενο και το ίζημα επαναδιαλύεται με ανακίνηση του σωληναρίου. Το επόμενο βήμα είναι να τοποθετηθούν με πιπέττα περίπου 50 μL (μία μικρή σταγόνα) σε γυάλινο πλακίδιο και να τεθεί καλυπτρίδα. Στη συνέχεια το πλακίδιο τοποθετείται σε μικροσκόπιο φωτεινού πεδίου ή αντίθεσης φάσεων και εξετάζεται για την αναζήτηση παθολογικών ευρημάτων.

Ορισμένα πρότυπα ευρημάτων στη γενική εξέταση ούρων είναι ενδεικτικά συγκεκριμένων διαγνώσεων. Για παράδειγμα, σε ασθενή που εμφανίζεται με ONB, η παρουσία κοκκωδών ή «λασπωδών» καφεοειδών κυλινδρών αποτελεί ένδειξη οξείας σωληνιακής νέκρωσης (ΟΣΝ), ενώ η παρουσία ερυθροκυτταρικών κυλινδρών και δυσμόρφων ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι ενδεικτική σπειραματονεφρίτιδας. Η υψηλού βαθμού λευκωματουρία υποδηλώνει σπειραματικές διαταραχές.

2. **Δείκτες των ούρων.** Η μέτρηση του νατρίου των ούρων (Na ούρων) σε τυχαίο δείγμα είναι χρήσιμη για τη διαφορική διάγνωση της ONB προνεφρικής αιτιολογίας και της ΟΣΝ. Na ούρων κάτω από 20 mEq/L υποδηλώνει προνεφρικά αίτια ONB, όπως για παράδειγμα μείωση ενδαγγειακού όγκου από απώλειες ή κατακράτηση υγρών, υπόταση, σήψη κτλ. Αντίθετα, Na ούρων πάνω από 40 mEq/L υποδηλώνει ΟΣΝ. Προκειμένου να γίνει προσαρμογή για την επίδραση της συγκέντρωσης των ούρων, συνιστάται η χρήση της παρακάτω εξίσωσης:

$$\text{Κλασματική απέκκριση Na (F}_{\text{Na}}\%) = \text{Na ούρων} \\ \times \text{κρεατινίνη πλάσματος} \times 100 / \text{Na πλάσματος} \\ \times \text{κρεατινίνη ούρων}$$

F_{Na} χαμηλότερη από 1% υποδηλώνει προνεφρική

Πίνακας 1-5 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων της γενικής εξέτασης ούρων**Έλεγχος με ταινία εμβάπτισης**

Ειδικό βάρος

Δείχνει την ικανότητα συμπίκνωσης των ούρων σε καταστάσεις απώλειας ενδαγγειακού όγκου pH

Φυσιολογικό εύρος: 4,5 - 8

< 5,3: Νεφρική σωληναριακή οξέωση

> 7,0: λοίμωξη από μικροοργανισμούς που παράγουν ουρεάση, όπως ο *Proteus*

Αίμα

1-2 ερυθρά κατά οπτικό πεδίο υψηλής μεγέθυνσης

Ανευρίσκεται σε σπειραματονεφρίτιδες, νεφρολιθίαση

Γλυκόζη

Ανευρίσκεται σε μη καλά ελεγχόμενο σακχαρώδη διαβήτη, σύνδρομο Fanconi (εγγύς νεφρικής σωληναριακή οξέωση τύπου 2)

Όχι αξιόπιστη για τη διάγνωση του διαβήτη

Πρωτεΐνη

Ανιχνεύεται μόνο η αλβουμίνη, γι' αυτό δεν είναι ευαίσθητη μέθοδος για την ανίχνευση μικροαλβουμινουρίας

Νιτρώδη

Δείχνουν την παρουσία μικροοργανισμών που μετατρέπουν τα νιτρικά των ούρων σε νιτρώδη

Λευκοκυτταρική εστεράση

Πυουρία

Μικροσκοπική εξέταση ούρων

Κύλινδροι

Υαλίνης

Μη ειδικοί

Κοκκώδεις

Μη ειδικοί

Οξεία σωληναριακή νέκρωση: Παθολογικοί «καφεοειδείς λασπώδεις» κοκκώδεις κύλινδροι

Κηρώδεις και φαρδεΐς

Μη ειδικοί

Προχωρημένη νεφρική νόσος

Λιπώδεις

Νεφρωσικό σύνδρομο: ωσειδή λιποσωματίδια δίκην

«Σταυρού της Μάλτας» σε μικροσκόπιο πολωμένου φωτός

Ερυθρών αιμοσφαιρίων

Απαραίτητοι για τη διάγνωση της σπειραματονεφρίτιδας

Λευκών αιμοσφαιρίων

Λοιμώξεις του ουροποιητικού, π.χ. πυελονεφρίτιδα, κυστίτιδα

Διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα

Φυματίωση νεφρού

Κρύσταλλοι

Ουρικού οξέος

Απαιτεί όξινο pH ούρων

Φωσφορικού και οξαλικού ασβεστίου

Απαιτεί αλκαλικό pH ούρων

Εναμμόνιου φωσφορικού μαγνησίου (στρουβίτης)

Ανιχνεύονται σε λοιμώξεις ουροποιητικού που προκαλούνται από μικροοργανισμούς που παράγουν ουρεάση (π.χ. *Proteus* και *Klebsiella*)

Κυστίνης

Διαγνωστικοί της αυτοσωμικής υπολειπόμενης κυστινουρίας

Επιθηλιακά κύτταρα

Εάν είναι > 15-20, αποτελούν ένδειξη μη ορθής λήψης δείγματος ούρων

Μυοσφαιρίνη

Ραβδομύλυση

νόσο, ενώ F_{ENa} υψηλότερη από 2% υποδηλώνει ΟΣΝ. Υπάρχουν διάφορες κλινικές καταστάσεις στις οποίες υπάρχει χαμηλή F_{ENa} όπως επί καρδιο-νεφρικής ή ηπατονεφρικής νόσου, που υποδηλώνει μειωμένη άρδευση των νεφρών, ενώ οι ασθενείς εμφανίζουν έλλειμμα νατρίου (δες <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7073153>). Η προηγούμενη έγχυση φυσιολογικού ορού ή η χορήγηση διουρητικών αποτελούν περιορισμούς για τη χρήση των δεικτών των ούρων. Η κλασματική απέκκριση ουρίας F_{EUrea} αποτελεί άλλη μία μέθοδο που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της ΟΝΒ. Συνήθως είναι χαμηλότερη από 35% εάν το αίτιο είναι προνεφρικό και υψηλότερη από 50-65% επί ΟΣΝ. Τα υπάρχοντα δεδομένα υποδηλώνουν ότι ο τύπος είναι πιο ακριβής σε ασθενείς υπό αγωγή με διουρητικά. Αυτό συζητείται με περαιτέρω λεπτομέρειες στο Κεφάλαιο 9.

3. Βιοδείκτες ούρων. Έχουν αναπτυχθεί διάφοροι βιο-

δείκτες στα ούρα για τη διάκριση της προνεφρικής ΟΝΒ από την ΟΣΝ, αλλά κυρίως για την πρώιμη ανίχνευση της σωληναριακής βλάβης. Αυτοί περιλαμβάνουν την σχετιζόμενη με τη ζελατινάση λιποκαλσίνη των ουδετεροφίλων (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL), το μόριο νεφρικής βλάβης (kidney injury molecule, 1KIM), την πρωτεΐνη που δεσμεύεται στα λιπαρά οξέα του ήπατος (liver-fatty-acid-binding protein, L-FABP), την ιντερλευκίνη-18 (IL-18) των ούρων, τον ιστικό αναστολέα των μεταλλοπρωτεϊνών-2 (tissue inhibitor of metalloproteinases-2, TIMP-2) και την πρωτεΐνη 7 που δεσμεύει τον αυξητικό παράγοντα που μοιάζει με την ινσουλίνη (insulin like growth factor-binding protein 7, IGFB7) στα ούρα. Οι τελευταίοι δύο βιοδείκτες έχουν εγκριθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA) των ΗΠΑ το 2014 (δες <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25535301>).

Πίνακας 1-6 Απεικονιστικές εξετάσεις σε διάφορες ενδείξεις νεφρικών παθήσεων**Υπερηχογράφημα νεφρών**

Νεφρική ανεπάρκεια, μικροσκοπική και/ή μακροσκοπική αιματοουρία

Πρωτεϊνουρία/νεφρωσικό σύνδρομο

Αποφρακτική ουροπάθεια/υδρονέφρωση

Μη αποφράσσοντες λίθοι στο νεφρικό αποχετευτικό σύστημα ή το εγγύς τμήμα του ουρητήρα

Απόρριψη νεφρικού μοσχεύματος

Διαδερμική βιοψία νεφρού

CT με σκιαγραφική ενίσχυση

Θρόμβωση νεφρικής φλέβας

Νεφρικό έμφρακτο

CT χωρίς σκιαγραφικό μέσο

Λοίμωξη του νεφρικού παρεγχύματος, π.χ. απόστημα, πυελονεφρίτιδα

Νεφρασβέστωση

Στένωση νεφρικής αρτηρίας

Οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση

Διαδερμική βιοψία νεφρού

Ενδοφλέβια πυελογραφία (ουρογραφία)

Αποφρακτική ουροπάθεια/υδρονέφρωση, π.χ. λίθοι, θηλώδης νέκρωση

CT: αξονική τομογραφία

Γ. Απεικονιστικές μέθοδοι

Υπάρχουν διάφορες ακτινολογικές μέθοδοι διαθέσιμες για την εκτίμηση του ασθενούς με νεφρική νόσο. Συνήθως πραγματοποιούνται μία μία ή σε συνδυασμό για τη διάγνωση διαφορετικών προβλημάτων του ουροποιογεννητικού σωλήνα (Πίνακας 1-6). Η συνήθεστερα χρησιμοποιούμενη απεικονιστική μέθοδος είναι το υπερηχογράφημα, επειδή είναι ασφαλές, μη επεμβατικό, εύκολο και αποφεύγει τη χρήση ακτινοβολίας και σκιαγραφικών μέσων. Με το υπερηχογράφημα μπορούν να προκύψουν λεπτομερείς πληροφορίες που περιλαμβάνουν το μέγεθος και το σχήμα των νεφρών, την παρουσία λίθων, την ηχωγένεια και την ανίχνευση μαζών ή κύστεων. Η ασυμμετρία των νεφρών συνήθως αποτελεί ένδειξη μονόπλευρης βλάβης. Η παρουσία υδρονέφρωσης αποτελεί ένδειξη απόφραξης κατά μήκος του σύστοιχου ουρητήρα (εάν είναι μονόπλευρη) ή στο επίπεδο της κύστης ή χαμηλότερα (εάν είναι αμφοτερόπλευρη).

Η αυξημένη ηχωγένεια αποτελεί συχνό εύρημα που υποδηλώνει χρόνια νεφρική νόσο.

Οι απλές ακτινογραφίες κοιλίας μπορούν να δώσουν πληροφορίες για το μέγεθος και το σχήμα των νεφρών αλλά και για ακτινοσκιερές (περιέχουσες ασβέστιο) αποτιτανώσεις. Οι κύριοι περιορισμοί τους

είναι η αδυναμία ανίχνευσης ακτινοδιαπερατών λίθων (ουρικού οξέος) και η αδυναμία απεικόνισης του νεφρικού παρεγχύματος.

Η αξονική τομογραφία (CT) παρέχει πιο λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τη δομή των νεφρών, ενώ μπορεί να διακρίνει απλές από σύμπλοκες κύστες. Η ελικοειδής CT χωρίς σκιαγραφικό αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για τη διάγνωση της νεφρολιθίας. Η αξονική αγγειογραφία χρησιμοποιείται για τη σταδιοποίηση του νεφροκυτταρικού καρκινώματος, καθώς και για την κατάδειξη θρόμβωσης της νεφρικής φλέβας. Τα κύρια μειονεκτήματά της είναι η χρήση σκιαγραφικού μέσου και ακτινοβολίας.

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) παρέχει επίσης λεπτομερείς δομικές πληροφορίες για τους νεφρούς. Στο παρελθόν, η μαγνητική αγγειογραφία με γαδολίνιο ως σκιαγραφικό είχε χρησιμοποιηθεί εκτενώς στην εκτίμηση της νεφραγγειακής νόσου, της διαβητικής νεφροπάθειας, των νεφρικών μοσχευμάτων, των νεφρικών μαζών και σε παιδιατρικές διαταραχές. Στοιχεία που δημοσιεύθηκαν το 2006 αποκάλυψαν μία σύνδεση μεταξύ του γαδολινίου και της συστηματικής νεφρογενούς ίνωσης σε ασθενείς με ΧΝΝ, ως εκ τούτου, υπήρξε σημαντική μείωση στη χρήση της σε ασθενείς με νεφρική νόσο. Στην πράξη, ορισμένοι ειδικοί συνιστούν την αποφυγή του γαδολινίου σε ασθενείς με εκτιμώμενο GFR ≤ 30 mL/min, περιλαμβανομένων και των αιμοκαθαριζόμενων.

Η νεφρική αγγειογραφία χρησιμοποιείται συχνά για τη διάγνωση της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας. Επειδή χρησιμοποιεί ιωδιούχο σκιαγραφικό, χρειάζεται προσοχή, ιδίως σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία λόγω αυξημένου κινδύνου νεφροπάθειας από σκιαγραφικό. Πριν την χορήγηση του σκιαγραφικού συνιστώνται προφυλακτικά μέτρα όπως η έκπτυξη του ενδαγγειακού όγκου με φυσιολογικό ορό.

Οι κύριες ενδείξεις για τη διενέργεια σπινθηρογραφήματος (σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc διμερκαπτοηλεκτρικό οξύ, DMSA) περιλαμβάνουν την πρώιμη διάγνωση της απόφραξης του ουροποιητικού και των διαφυγών ούρων μετά από χειρουργική επέμβαση ή τραυματισμό, καθώς και της κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης (κυστεοουρηθρογράφημα μετά την ούρηση).

Η παλίνδρομη και η ανιούσα πυελογραφία χρησιμοποιούνται κυρίως κατά την τοποθέτηση ουρητηρικών stents ή σωλήνων νεφροστομίας. Επειδή χρησιμοποιούν ακτινοβολία, άλλες μη επεμβατικές μέθοδοι όπως το υπερηχογράφημα και η CT χρησιμοποιούνται συχνότερα στην απόφραξη της ουροφόρου οδού και για τον καθορισμό της θέσης της απόφραξης.

Δ. Ειδικές εξετάσεις

1. Βιοψία νεφρού. Η διαδερμική βιοψία νεφρού χρησιμοποιείται σε καταστάσεις στις οποίες η εκτίμη-

ση του ιστορικού του ασθενή, η αντικειμενική εξέταση και οι μη επεμβατικές εξετάσεις (περιλαμβανομένων εξετάσεων ορού και ούρων και απεικονιστικών εξετάσεων) δεν οδηγούν στη διάγνωση. Σε κάποιες περιπτώσεις η νεφρική βιοψία μπορεί να προσφέρει σημαντικές προγνωστικές πληροφορίες. Οι ενδείξεις διενέργειας νεφρικής βιοψίας περιλαμβάνουν (1) την ανεξήγητη εμμένουσα αιματουρία ή πρωτεϊνουρία, ιδίως όταν συνοδεύεται από προϊούσα νεφρική δυσλειτουργία, (2) το νεφρωσικό σύνδρομο, (3) την οξεία νεφρίτιδα και (4) την ανεξήγητη οξεία ή ταχέως εξελισσόμενη διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Η συνήθεστη επιπλοκή της διαδερμικής βιοψίας νεφρού είναι η αιμορραγία. Η φυσιολογική πηκτική ικανότητα του ασθενούς πρέπει να επιβεβαιώνεται με τη διενέργεια εξετάσεων πήξης πριν την επέμβαση [χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης, χρόνος προθρομβίνης, διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκιο (INR) και αριθμός αιμοπεταλίων). Οι ασθενείς πρέπει να διακόπτουν το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και/ή τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη τουλάχιστον 1 εβδομάδα πριν από προγραμματισμένη νεφρική βιοψία. Σε ασθενείς που χρήζουν χρόνιας αντιπηκτικής αγωγής με ανταγωνιστές της βιταμίνης K, η βαρφαρίνη πρέπει να διακόπτεται για 4-7 ημέρες πριν την επέμβαση και να αντικαθίσταται από ηπαρίνη. Εντούτοις, η διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής πρέπει να στηρίζεται στον κίνδυνο θρόμβωσης και εφόσον είναι χαμηλός, η βαρφαρίνη μπορεί να διακοπεί χωρίς να χορηγηθεί ως γέφυρα ηπαρίνη. Αντιθέτως, ασθενείς που λαμβάνουν ένα από τα νεότερα αντιπηκτικά, όπως η απιξαμπάνη, πρέπει να διακόπτουν το φάρμακο για τουλάχιστον 48 ώρες πριν την επέμβαση και να το ξαναεκκινούν όταν αποκατασταθεί η αιμόσταση, συνήθως την επόμενη μέρα από την επέμβαση. Μετά τη βιοψία, πολλοί ασθενείς εμφανίζουν παροδική μικροσκοπική αιματουρία, ενώ σε 3-10% των περιπτώσεων περιγράφεται μακροσκοπική αιματουρία. Στη βιβλιογραφία έχουν επίσης περιγραφεί αρτηριοφλεβικά συρίγγια ως επιπλοκή νεφρικής βιοψίας που αναδεικνύονται με έγχρωμο Doppler. Οι κύριες αντενδείξεις της διαδερμικής νεφρικής βιοψίας μπορεί να διακριθούν σε (1) αυτές που αφορούν στους νεφρούς και (2) αυτές που αφορούν στον ασθενή. Παραδείγματα αντενδείξεων που σχετίζονται τους νεφρούς είναι η παρουσία πολλαπλών κύστεων μονόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα, η παρουσία νεφρικής μάζας, ο μονήρης λειτουργικός νεφρός, η παρουσία ενεργού νεφρικής ή περινεφρικής λοίμωξης και η μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση. Αντενδείξεις που σχετίζονται με τον ασθενή είναι ο μη συνεργάσιμος ασθενής, η μη ελεγχόμενη σοβαρή αρτηριακή υπέρταση, η μη ελεγχόμενη διαταραχή της πήξης και η νοσογόνος παχυσαρκία. Πρέπει να σημειωθεί, εν-

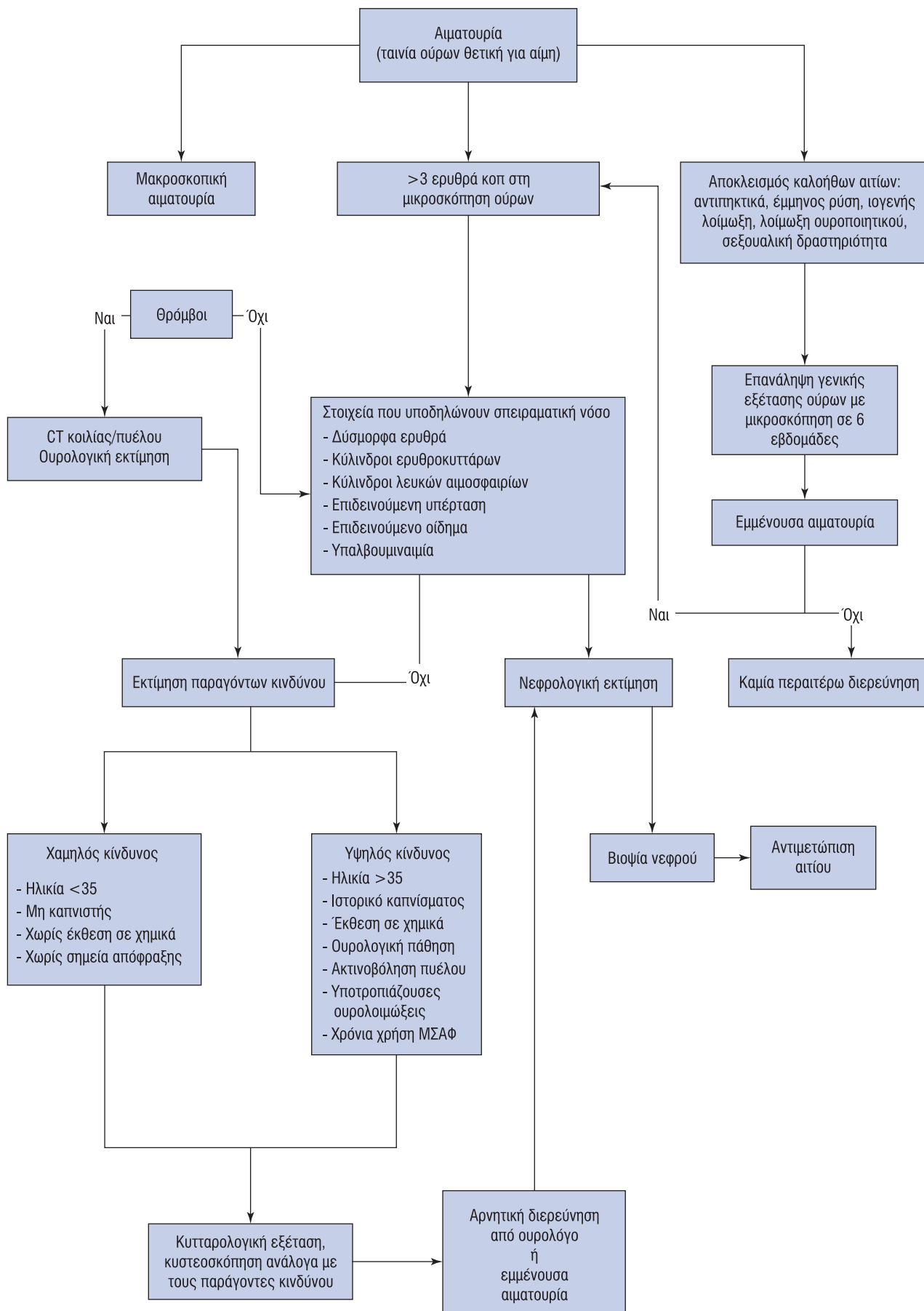
τούτοις, ότι με την εξαίρεση της ανεξέλεγκτης διαταραχής της πήξης, οι περισσότερες από τις άλλες αντενδείξεις είναι σχετικές μάλλον παρά απόλυτες. Για το λόγο αυτό, η κλινική κατάσταση του ασθενή συχνά υποδεικνύει εάν η αντένδειξη μπορεί να παραβλεφθεί. Πρόσφατα, δείχθηκε ότι διαδερμική νεφρική βιοψία μπορεί να διενεργηθεί σε ασθενείς με μονήρη νεφρό. Αρκετές δημοσιευμένες αναφορές έχουν δείξει ότι ακόμη και σε ασθενείς με μονήρη λειτουργικό νεφρό, ο κίνδυνος της γενικής αναισθησίας (που χρειάζεται για την ανοικτή βιοψία) ξεπερνά κατά πολύ τον κίνδυνο της χειρουργικής επέμβασης και της επακόλουθης νεφρεκτομής. Για το λόγο αυτό, σε επιλεγμένες περιπτώσεις, μπορεί να διενεργηθεί διαδερμική νεφρική βιοψία σε ασθενή με μονήρη λειτουργικό νεφρό.

▶ Αιματουρία

Αιματουρία είναι η παρουσία ερυθροκυττάρων στα ούρα και μπορεί να είναι μακροσκοπική ή μικροσκοπική. Κατά την αρχική διερεύνηση ασθενούς με μακροσκοπική αιματουρία, πρέπει να καθοριστεί εάν η χροιά των ούρων οφείλεται αληθώς σε παθολογική αιμορραγία εντός της ουροφόρου οδού. Ασθενείς με έμμηνο ρύση ή σε λοχεία δεν πρέπει να διερευνώνται για αιματουρία. Απουσία αληθούς αιματουρίας, τα ούρα μπορεί να έχουν μακροσκοπικά ερυθρή χροιά μετά από λήψη διαφόρων φαρμάκων, όπως η ριφαμπικίνη, η φαινοθειαζίνη, ή η φαιναζοπυριδίνη (αναλγητικό), ή η κατανάλωση παντζαριών σε προδιατεθειμένα άτομα. Είναι επίσης σημαντικό να διακρίνεται η αιματουρία από άλλα αίτια ερυθρών ούρων όπως η αιμοσφαιρινουρία και η μυοσφαιρινουρία. Η τελευταία συνήθως εμφανίζεται σε ασθενείς με οξεία ραβδομύλυση. Για την επιβεβαίωση αληθούς αιματουρίας πρέπει να γίνεται πάντα μικροσκοπική εξέταση των ούρων (Εικόνα 1-1).

Ως μικροσκοπική αιματουρία ορίζεται η παρουσία περισσότερων από 2 ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) κατά οπτικό πεδίο (κοπ) μεγάλης μεγέθυνσης. Συνήθως ανιχνεύεται τυχαίας με εξέταση με ταινία εμβάπτισης ούρων.

Το προσεκτικό ιστορικό είναι θεμελιώδους σημασίας για την εκτίμηση ασθενών με αιματουρία. Σημαντικές πληροφορίες από το ιστορικό συνήθως προσφέρουν διαγνωστικά στοιχεία. Για παράδειγμα, η ταυτόχρονη εμφάνιση άλγους στη νεφρική χώρα με αντανάκλαση στον ομόπλευρο όρχι ή τα μεγάλα χείλη του αιδοίου υποδηλώνει υποκείμενη νεφρολιθίαση. Το αίσθημα καύσου κατά την ούρηση ή η δυσουρία μπορεί να υποδηλώνουν λοίμωξη της ουροφόρου οδού και η πρόσφατη λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού μπορεί να υποδεικνύει είτε μεταλοιμώδη σπειραματονεφρίτιδα ή ακόμη και IgA νεφροπάθεια. Το οικογενειακό ιστορικό αιματουρίας είναι επίσης



ΕΙΚΟΝΑ 1-1

Διερεύνηση αιματουρίας σε ενήλικες (Προσαρμοσμένο από Comprehensive Clinical Nephrology, 5η έκδοση)

σημαντικό, καθώς ορισμένες νόσοι τείνουν να έχουν οικογενή εμφάνιση, όπως η πολυκυστική νόσος των νεφρών ή η νεφροπάθεια της δρεπανοκυτταρικής νόσου. Παρομοίως, η νόσος της βασικής μεμβράνης και η καλοήθης οικογενής αιματοουρία τείνουν να εμφανίζονται ενδοοικογενειακά και έχουν καλοήθη πορεία. Η αιματοουρία της άσκησης εμφανίζεται σε εφήβους που ασκούνται έντονα.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς, ή σε όσους είναι άνω των 50 ετών, η παρουσία μακροσκοπικής ή μικροσκοπικής αιματοουρίας (ακόμη και παροδικής) πρέπει να οδηγεί σε εκτενή έλεγχο για τον αποκλεισμό κακοήθειας του ουροποιογεννητικού συστήματος. Η επίπτωση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης και άλλων κακοηθειών που προσβάλλουν τους νεφρούς και τους ουρητήρες είναι σημαντικά αυξημένη, ιδίως σε όσους έχουν ιστορικό μακράς χρήσης καπνού και αναλγητικών. Η εμφάνιση συμπτωμάτων έπειξης προς ούρηση και αιματοουρίας σε αυτόν τον πληθυσμό υποδηλώνει απόφραξη της ουροφόρου οδού λόγω καλοήθους υπερτροφίας προστάτη (ΚΥΠ) ή καρκίνου του προστάτη.

Κατά τη μικροσκοπική εξέταση των ούρων, η ανεύρεση δύσμορφων ερυθρών ή κυλίνδρων ερυθρών αιμοσφαιρίων υποδηλώνει σπειραματικές βλάβες ως αίτιο της αιματοουρίας. Αυτές αποτελούν και μία από τις ενδείξεις διενέργειας διαδερμικής βιοψίας νεφρού.

► Πρωτεϊνουρία

Η φυσιολογική αποβολή πρωτεΐνης (λευκώματος) στα ούρα είναι 150 mg/ημέρα. Οποιαδήποτε ποσότητα πάνω απ' αυτή την τιμή θεωρείται έκδηλη πρωτεϊνουρία. Η πρωτεϊνουρία συνήθως υποδηλώνει ότι υπάρχει διαταραχή στη διαπερατότητα του σπειράματος. Γενικά η πρωτεϊνουρία μπορεί να ταξινομηθεί σε τρεις τύπους: (1) σπειραματική, (2) σωληναριακή, (3) από υπερπλήρωση.

Η σπειραματική πρωτεϊνουρία περιλαμβάνει τη διαβητική νεφροπάθεια και άλλες συνήθεις σπειραματικές βλάβες (δες Κεφάλαια 37-39). Συνήθως προκαλείται από αυξημένη διήθηση αλβουμίνης και άλλων πρωτεϊνών διά του τριχοειδικού σπειραματικού τοιχώματος. Υπάρχουν επίσης αίτια σπειραματικής πρωτεϊνουρίας που έχουν κατά κύριο λόγο καλοήθη πορεία, όπως η ορθοστατική πρωτεϊνουρία ή η πρωτεϊνουρία από άσκηση. Αυτά τα αίτια χαρακτηρίζονται από σημαντικά χαμηλότερου βαθμού πρωτεϊνουρία, λιγότερο από 2 g/ημέρα.

Η σωληναριακή πρωτεϊνουρία συνήθως ανευρίσκεται σε αυτούς με υποκείμενη διαμεσοσωληναριακή νόσο, τυπικά σε επίπεδα χαμηλότερα από 2 g/ημέρα και η εξέταση με ταινία εμβάπτισης μπορεί να είναι αρνητική. Συνήθως υπάρχει διαταραχή της ικανότητας επαναρόφησης των εγγύς σωληναρίων, ώστε οι πρωτεΐνες, αντί να επαναροφώνται φυσιολογικά,

απεκκρίνονται στα ούρα. Σε αντίθεση με τη σπειραματική πρωτεϊνουρία, όπου αποβάλλονται μακρομόρια όπως η αλβουμίνη, στη σωληναριακή πρωτεϊνουρία, αποβάλλονται κυρίως χαμηλού μοριακού βάρους πρωτεΐνες (< 25.000 Da), όπως η β₂-μικροσφαιρίνη, η πρωτεΐνη που δεσμεύει τη ρετινόλη, πολυπεπτίδια και ελαφρές αλυσίδες ανοσοσφαιρινών.

Τέλος, η πρωτεϊνουρία από υπερπλήρωση έχει ως βασικό παράδειγμα το πολλαπλό μύελωμα, όπου υπάρχει αφθονία ελαφρών αλυσίδων ανοσοσφαιρινών λόγω υπερπαραγωγής τους. Με άλλα λόγια, εμφανίζεται πρωτεϊνουρία επειδή η ποσότητα της πρωτεΐνης που παράγεται ξεπερνά τον μέγιστο ουδό επαναρόφησης των σωληναρίων. Άλλες περιπτώσεις είναι η ραβδομύωση (μυοσφαιρίνη) και η οξεία μυελομονοκυτταρική λευχαιμία (λυσοζύμη) και σε σπάνιες περιπτώσεις, η πολυμυοσίτιδα.

Ενώ τόσο η σπειραματική όσο και η σωληναριακή πρωτεϊνουρία είναι δευτεροπαθείς διαταραχές που προσβάλλουν τα σπειραματικά τριχοειδή και το σωληναριακό τοίχωμα αντίστοιχα, στην πρωτεϊνουρία από υπερπλήρωση, το πρόβλημα είναι η παραγωγή ορισμένων πρωτεϊνών.

Κατά τη διενέργεια εξέτασης ούρων, η ταινία εμβάπτισης μπορεί να ανιχνεύσει μόνο την αλβουμίνη και όχι τις πρωτεΐνες χαμηλού μοριακού βάρους. Στην πράξη, μπορεί να ανιχνεύσει μόνο πρωτεϊνουρία μεγαλύτερη των 300 - 500 mg/ημέρα. Συνεπώς, ένας από τους σημαντικότερους περιορισμούς της εξέτασης είναι η αδυναμία της να ανιχνεύσει τη μικρολευκωματινουρία, που εμφανίζεται στα αρχικά στάδια της διαβητικής νεφροπάθειας. Παρόλ' αυτά, η δοκιμασία θειοσαλικυλικού οξέος (ΘΣΟ) μπορεί να ανιχνεύσει όλους τους τύπους πρωτεϊνών στα ούρα, περιλαμβανομένων και των πρωτεϊνών χαμηλού μοριακού βάρους, σπανίως όμως πραγματοποιείται στην κλινική πράξη.

Η ποσοτικοποίηση του βαθμού της πρωτεϊνουρίας επιτυγχάνεται με την πραγματοποίηση συλλογής ούρων 24ώρου, που μπορεί να είναι προβληματική ιδίως σε ηλικιωμένους και σε άτομα με συνυπάρχουσα ακράτεια ούρων ή κοπράνων.

Έχει δειχθεί ότι ο λόγος πρωτεΐνης προς κρεατινίνη (με χρήση τυχαίου δείγματος ούρων) εμφανίζει καλή συσχέτιση με τον προσδιορισμό της πρωτεΐνης σε ούρα 24ώρου.

Η ορθοστατική πρωτεϊνουρία ή πρωτεϊνουρία θέσεως, εξ ορισμού, χαρακτηρίζεται από αυξημένη αποβολή πρωτεΐνης στα ούρα σε όρθια θέση και φυσιολογική αποβολή πρωτεΐνης στα ούρα σε ύπτια θέση. Αποτελεί καλοήθη κατάσταση, που εμφανίζεται συχνότερα σε εφήβους, ο μηχανισμός της οποίας δεν είναι καλά κατανοητός. Η διάγνωση τίθεται με τη διενέργεια συλλογής ούρων σε δύο φάσεις, ως ακολούθως: (1) τα πρώτα πρωινά ούρα απορρίπτονται, (2) συλλέγονται ούρα 16ώρου μεταξύ 7 π.μ. και 11 μ.μ., με τον ασθενή να εκτελεί τις φυσιολογικές του δρα-

στηριότητες και η συλλογή λήγει με τη συλλογή ούρων από ούρηση ακριβώς πριν τις 11 μ.μ. (οι ώρες μπορούν να προσαρμοστούν ανάλογα με τις ώρες κατά τις οποίες ο ασθενής είναι σε εγρήγορση ή κοιμάται), (3) ο ασθενής πρέπει να βρίσκεται σε κατακεκλιμένη θέση επί 2 ώρες πριν ολοκληρωθεί η συλλογή σε όρθια θέση για να αποφευχθεί η επιμόλυνση της ύππιας συλλογής με ούρα που έχουν σχηματιστεί σε όρθια θέση και (4) λαμβάνεται μία 8ωρη συλλογή ούρων κατά τη διάρκεια της νύχτας μεταξύ 11 μ.μ. και 7 π.μ.

Ασθενείς με ορθοστατική πρωτεϊνουρία δεν εξελίσσουν τελικού σταδίου νεφρική νόσο. Στην πράξη, η πρωτεϊνουρία υφίεται αυτόματα στην πλειονότητα των πασχόντων.

ΒΑΣΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

- Garcia DA, Crowther MA. Reversal of warfarin: case-based practice recommendations. *Circulation* 2012;125:2944.
- Marckmann P, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2359.
- Tschuppert Y, et al. Effect of dronedarone on renal function in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2007;64:785.
- Wilhelm-Leen E, et al. Estimating the risk of radiocontrast-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:653.
- Zhang JL, et al. New magnetic resonance imaging methods in nephrology. *Kidney Int* 2014;85:768.



ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ

1. Άνδρας 67 ετών διερευνάται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών λόγω ιστορικού πυρετού από 3ημέρου, με ρίγος και κακουχία. Δεν αναφέρει συμπτώματα από τα ούρα, όπως συχνουρία, δυσουρία και έπειξη προς ούρηση. Δηλώνει ότι 2 ημέρες νωρίτερα παρατήρησε υδαρή κόπρανα, περίπου 6 - 8 φορές την ημέρα συνοδευόμενα από ναυτία και μη χολώδεις εμέτους. Από το ατομικό του αναμνηστικό αναφέρονται υπέρταση και οστεοαρθρίτιδα. Η φαρμακευτική του αγωγή περιλαμβάνει λισινοπρίλη, μετφορμίνη, φουροσεμίδα, ναπροξένη και πολυβιταμίνες.

Κατά την αντικειμενική εξέταση, τα ζωτικά του σημεία είναι: αρτηριακή πίεση 132/88 mm Hg, καρδιακός ρυθμός 92 παλμοί/λεπτό, αναπνοές 17/λεπτό και είναι απύρετος. Η υπόλοιπη αντικειμενική εξέταση είναι αρνητική.

Η ακτινογραφία θώρακος και το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) βρίσκονται εντός φυσιολογικών ορίων.

Εργαστηριακά ευρήματα:

Ουρία ορού 150 mg/dL

Κρεατινίνη ορού 2,8 mg/dL

Κάλιο ορού 4,5 mEq/dL

Νάτριο ορού 146 mEq/dL

Κλασματική απέκκριση νατρίου: 1,7%

Κλασματική απέκκριση ουρίας: 7,5%

Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση;

- A. Προνεφρική οξεία νεφρική βλάβη
- B. Διάμεση νεφρίτιδα
- Γ. Αποφρακτική νεφροπάθεια
- Δ. Οξεία σωληναριακή νέκρωση

2. Γυναίκα 27 ετών νοσηλεύομενη σε ψυχιατρική μονάδα διερευνάται λόγω αυξημένης κρεατινίνης. Η ασθενής νοσηλεύεται λόγω πρόσφατης έναρξης σοβαρής κατάθλιψης με αυτοκτονικό ιδεασμό μετά από καυγά με το σύντροφό της. Δεν έχει ιδιαίτερο ατομικό αναμνηστικό, εκτός από χρόνια χρήση καπνού. Η τρέχουσα φαρμακευτική της αγωγή περιλαμβάνει σιταλοπράμη, φυλλικό οξύ και τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη την οποία ξεκίνησε η ασθενής 5 ημέρες νωρίτερα για πιθανολογούμενη λοίμωξη ουροποιητικού. Για τις τελευταίες 3 ημέρες είχε ναυτία χωρίς έμετο, με ορισμένα επεισόδια χαλαρών κενώσεων, που αποδίδει η ίδια στο φαγητό του νοσοκομείου.

Αντικειμενική εξέταση: αρτηριακή πίεση 112/77

mm Hg, καρδιακός ρυθμός 62 παλμοί/λεπτό και αναπνοές 17/λεπτό. Η υπόλοιπη αντικειμενική εξέταση χωρίς ευρήματα.

Εργαστηριακά ευρήματα:

Νάτριο ορού: 133 mEq/dL

Κάλιο ορού: 5,6 mEq/dL

Κρεατινίνη ορού: 1,9 mg/dL

Οι υπόλοιποι ηλεκτρολύτες ορού είναι φυσιολογικοί.

Ποιο είναι το αίτιο της αυξημένης κρεατινίνης;

- A. Εργαστηριακό λάθος
- B. Προνεφρική οξεία νεφρική βλάβη
- Γ. Διάμεση νεφρίτιδα
- Δ. Λοίμωξη ουροποιητικού
- E. Το αντιβιοτικό

3. Άνδρας 19 ετών διερευνάται από τον οικογενειακό του ιατρό για διαλείπουσα μικροσκοπική αιματουρία που διαπιστώθηκε σε τυχαία γενική εξέταση ούρων. Είναι παίκτης ποδοσφαίρου. Δεν αναφέρει δυσουρία, έπειξη προς ούρηση, ή συχνουρία και δε λαμβάνει φάρμακα. Θυμάται ότι ο παππούς του και ο πατέρας του μπορεί να είχαν το ίδιο πρόβλημα, αλλά δεν είχαν ποτέ επιπλοκές σχετικά με τα νεφρά τους και δεν χρειάστηκαν αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση. Η αντικειμενική εξέταση ήταν χωρίς ευρήματα.

Τα εργαστηριακά ευρήματα έδειξαν φυσιολογικό βασικό μεταβολικό προφίλ με φυσιολογική κρεατινίνη και λειτουργικές ηπατικές δοκιμασίες. Ο λόγος πρωτεΐνης κρεατινίνης ούρων είναι 0,1 mg/g.

Ποιο είναι το καταλληλότερο επόμενο βήμα στην αντιμετώπιση του ασθενούς;

- A. Βιοψία νεφρού
- B. Αξονική τομογραφία κοιλίας και πυέλου
- Γ. Καθησυχασμός του ασθενούς
- Δ. Έλεγχος για ναρκωτικές ουσίες

4. Γυναίκα 28 ετών διερευνάται λόγω διαλείπουσας πρωτεϊνουρίας. Ως μέρος της εργασίας της ως οδηγού σχολικού λεωφορείου, υποβλήθηκε σε γενική εξέταση ούρων ρουτίνας που ανέδειξε πρωτεΐνη 3+. Ο οικογενειακός της ιατρός υπολόγισε το λόγο πρωτεΐνης προς κρεατινίνη ούρων στο 1,2 mg/g. Περιστασιακά τρέχει 2-3 χιλιόμετρα, 3 φορές την εβδομάδα. Αρνείται πρόσφατη έντονη άσκηση, πυρετό, σπασμούς, ή συμπτώματα από το γαστρεντερικό.

Καθώς ο οικογενειακός της ιατρός ήθελε να επιβεβαιώσει τα αποτελέσματα, ζήτησε συλλογή ούρων 24ώρου που ανέδειξε 140 mg πρωτεΐνη την ημέρα. Όταν την εξέτασε νεφρολόγος, η συλλογή ούρων 24ώρου έδειξε 600 mg πρωτεΐνη την ημέρα.

Κατά την αντικειμενική της εξέταση, η αρτηριακή πίεση είναι 130/84 mm Hg, ο καρδιακός ρυθμός ήταν 75 παλμοί/λεπτό και ο αναπνευστικός ρυθμός 14 αναπνοές/λεπτό. Είναι απύρετη. Η εξέταση της καρδιάς και των πνευμόνων είναι χωρίς ευρήματα. Η εξέταση της κοιλίας ήταν αρνητική χωρίς πλευροσπονδυλική ευαισθησία. Η εξέταση των κάτω άκρων δεν ανέδειξε οίδημα με εντύπωμα.

Ποιο είναι το επόμενο καλύτερο βήμα στην αντιμετώπιση της ασθενούς;

- A. Διενέργεια νέας συλλογής ούρων 24ώρου
- B. Μέτρηση λόγου πρωτεΐνης προς κρεατινίνη ούρων
- Γ. Διενέργεια συλλογής ούρων 24ώρου σε δύο φάσεις
- Δ. Βιοψία νεφρού

5. Άνδρας 19 ετών υποβλήθηκε σε ετήσιο έλεγχο στα πλαίσια της εργασίας του και διαπιστώθηκε ότι έχει πρωτεϊνουρία. Η συλλογή ούρων

24ώρου ανέδειξε πρωτεϊνουρία 2,9 g/ημέρα. Είναι ασυμπτωματικός. Λαμβάνει δικλοφενάκη σε δόση 100 mg τουλάχιστον δύο με τρεις φορές την εβδομάδα για περιστασιακό πόνο στη ράχη. Δεν αναφέρει έκθεση σε φυτικά συμπληρώματα διατροφής. Ο τελευταίος έλεγχός του για HIV ήταν αρνητικός.

Η αντικειμενική εξέταση έδειξε αρτηριακή πίεση 123/78 mm Hg, καρδιακό ρυθμό 98 παλμούς/λεπτό και αναπνευστικό ρυθμό 15 αναπνοές/λεπτό. Ο δείκτης μάζας σώματος είναι 42 kg/m². Η εξέταση της καρδιάς και του αναπνευστικού είναι αρνητική. Η κοιλία είναι μαλθακή και χωρίς ευαισθησία. Υπάρχει οίδημα κάτω άκρων 2+.

Υποβάλλεται σε διαδερμική βιοψία νεφρού που αναδεικνύει εσιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση (ΕΤΣΣ).

Από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου, ποιος είναι πιθανότερα το αίτιο της ΕΤΣΣ του ασθενούς;

- A. ΜΣΑΦ
- B. Παχυσαρκία
- Γ. Ηλικία
- Δ. HIV
- Ε. Όλα τα παραπάνω