Η πνευμονολογία συναντά τις άλλες ειδικότητες

Νεφρική δυσλειτουργία: τι πρέπει να γνωρίζει ο Πνευμονολόγος

Δημήτριος Πετράς, MD,PhD
Νεφρολόγος
Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος
Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Αθηνών

Πνευμονικά Νοσήματα - Νεφρική Δυσλειτουργία

1. **Οξεία νεφρική βλάβη**

2. **Χρόνια νεφρική νόσος**

Οξεία Νεφρική Βλάβη - Πνευμονικά νοσήματα

Πνευμονο-νεφρικό σύνδρομο (pulmonary - renal syndrome):

- Ο συνδυασμός οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας (κυρίως ως **πνευμονική αιμορραγία**) και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (κυρίως ως **ταχέως εξελισσόμενη νεφρική ανεπάρκεια (RPGN)**.
- Οφείλεται πιο συχνά σε ανοσολογικά αίτια.

Εύρος

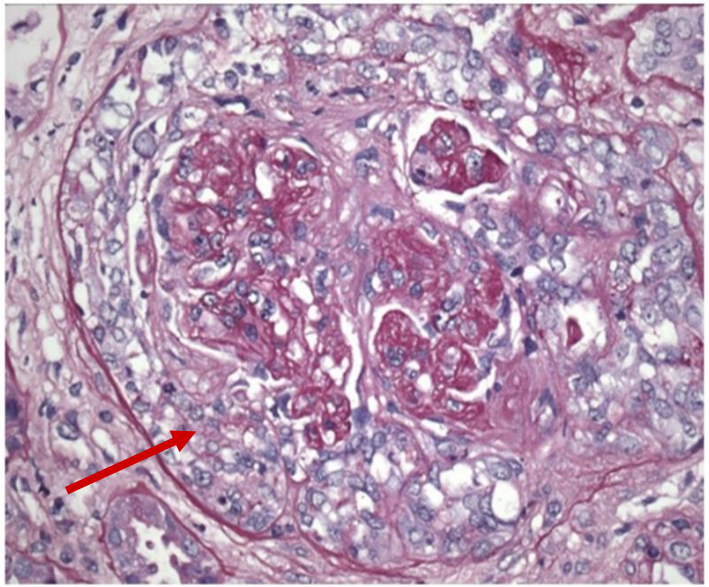
RPGN με ήπια πνευμονική συμμετοχή

Σοβαρή πνευμονική προσβολή με ήπια ΣΝ

Πνευμονο- νεφρικό σύνδρομο

Νεφρική συμμετοχή
Ταχέως Εξελισσόμενη Σπειραματονεφρίτιδα

1. **Κλινικο-ιστολογικό σύνδρομο**
2. Χαρακτηρίζεται από: Ταχεία μείωση του GFR (μέσα σε μέρες ή εβδομάδες), μικροσκοπική αιματουρία σπειραματικής προέλευσης +/- πρωτεϊνουρία.
3. Ιστολογικά: Μηνοειδείς σχηματισμοί

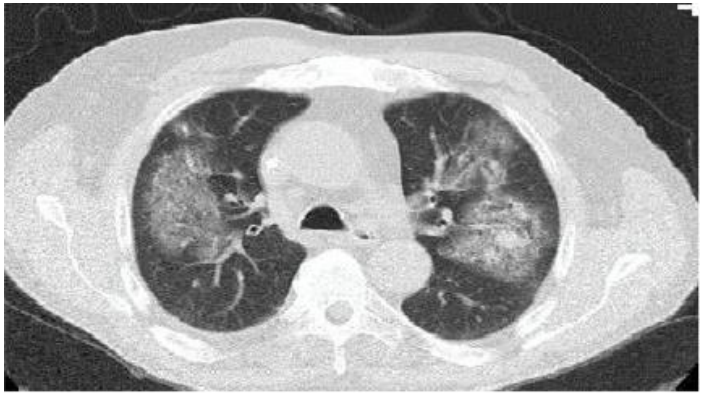


cellular crescent formation
(H and E stain × 100)

Πνευμονο- νεφρικό σύνδρομο

Πνευμονική Συμμετοχή

1. Πνευμονική αιμορραγία (αιμόπτυση, πτώση Ht, αμφοτερόπλευρα διηθήματα, δύσπνοια)
2. Διάχυτα κυψελιδικά διηθήματα
3. Διάμεση πνευμονική νόσος
4. Οζώδης βλάβη



Αρχείο Νεφρολογικής κλινικής Ιπποκράτειο

Αρχείο Νεφρολογικής κλινικής Ιπποκράτειο

Πνευμονο- νεφρικό σύνδρομο

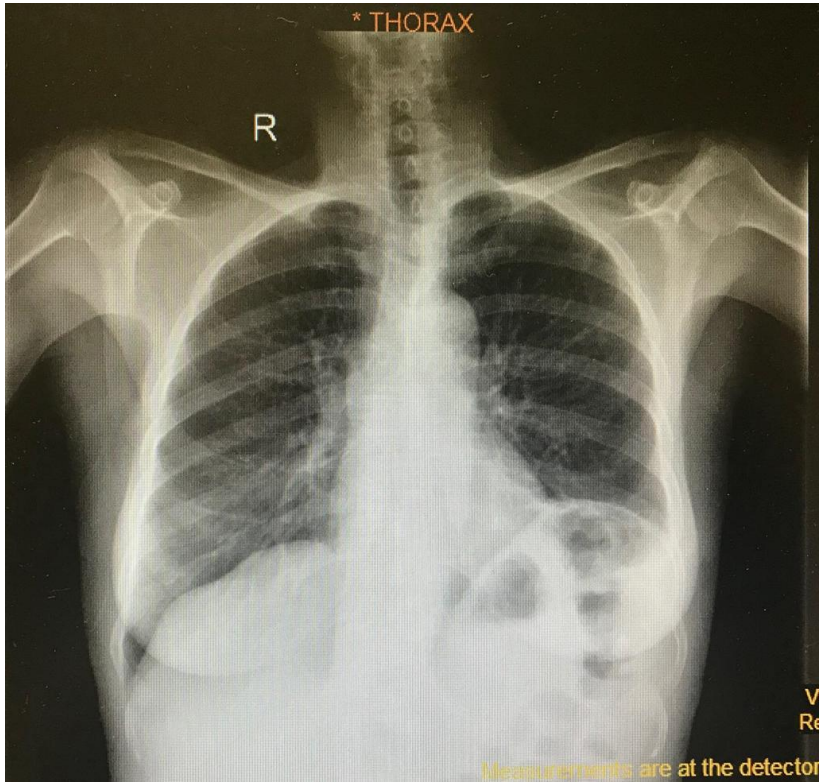
Περιστατικό

Ασθενής 66 ετών προσέρχεται στα ΤΕΠ λόγω **εμπυρέτου εως 39 °C από 10 ημέρου και βήχα**.

Από ε/ε:

cre= 2,5 mg/dl

(Προ 7ημέρου cre=0.9mg/dl)



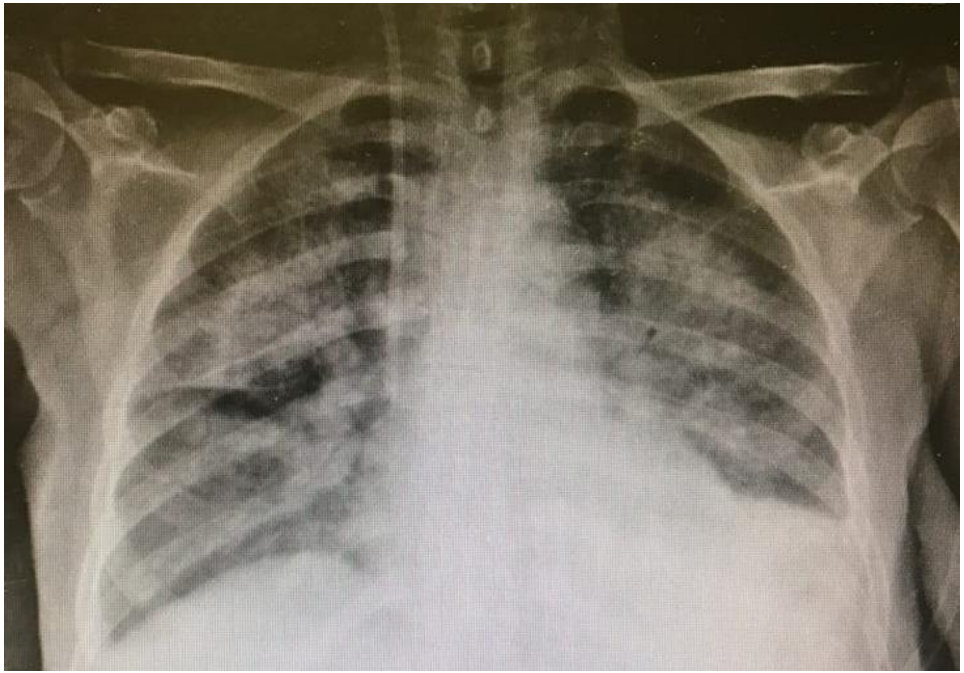
Πνευμονο- νεφρικό σύνδρομο

Περιστατικό

4η μέρα νοσηλείας **δύσπνοια, υποξυγοναιμία, αιμόπτυση, ανουρία**

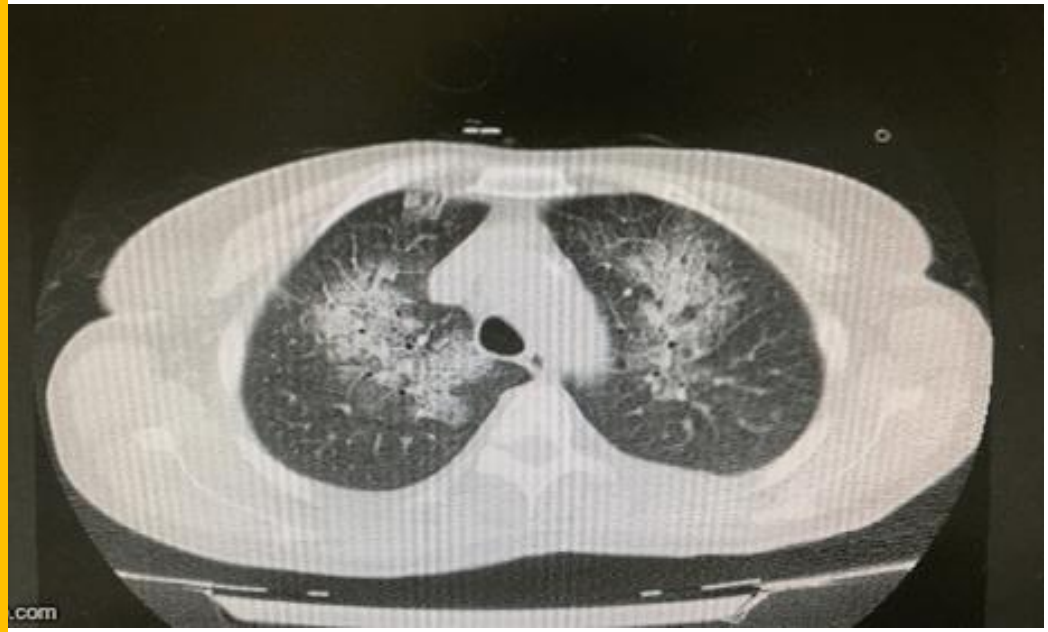
Δ/Δ

1. **Πνευμονικό οίδημα?**
2. **Λοίμωξη? ARDS?**
3. **Πνευμονική αιμορραγία?**
4. **Διάμεση νόσος ?**



Πνευμονο- νεφρικό σύνδρομο

Περιστατικό



Πνευμονο- νεφρικό σύνδρομο

Αίτια

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ

ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ

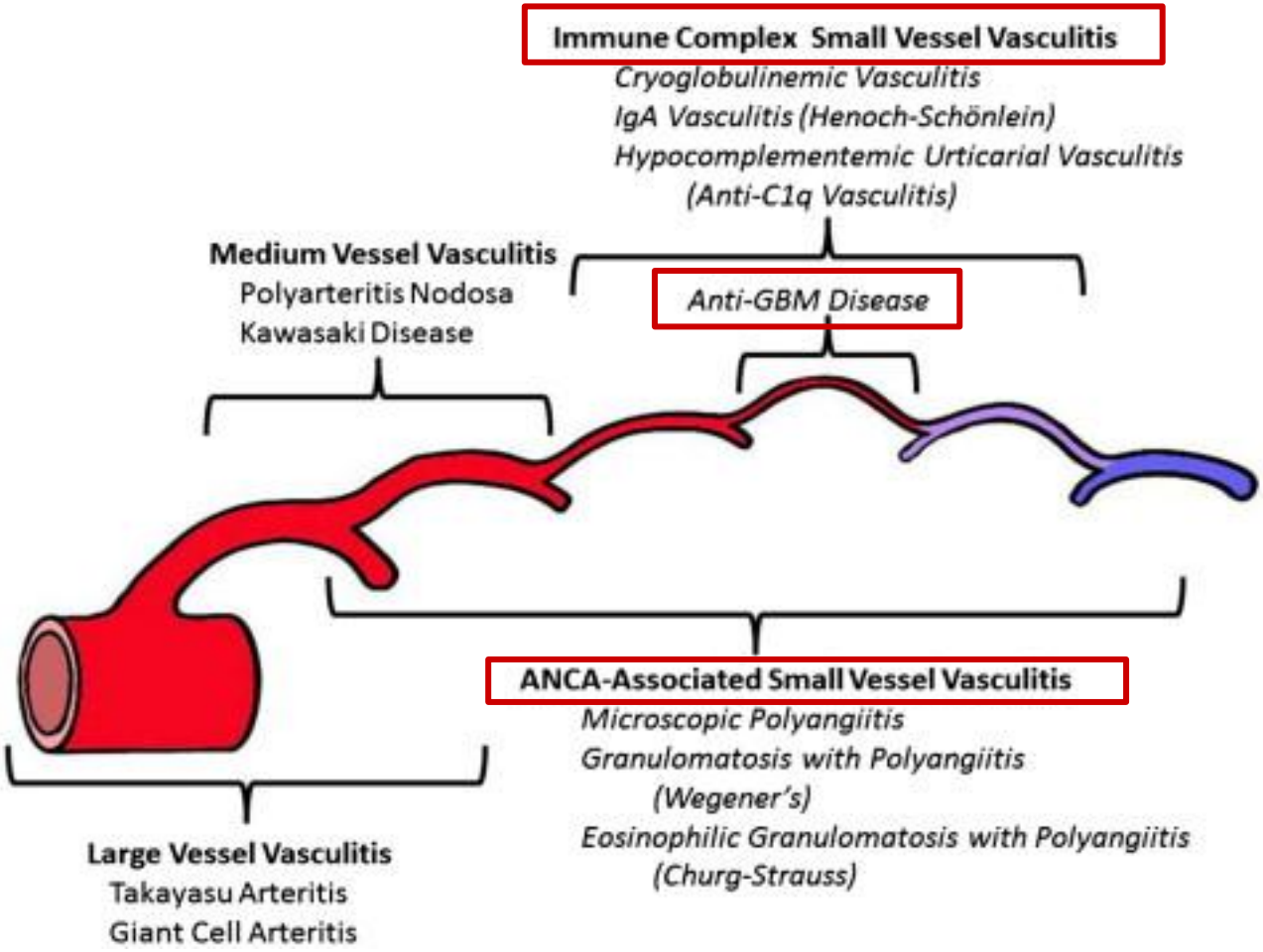
ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

Νόσοι που σχετίζονται με αντισώματα έναντι της ΣΒΜ (20-40%)	**Νόσοι που σχετίζονται με συστηματική αγγειίτιδα (60-80%)**
Νόσος Goodpasture	**Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα**
	Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα
	Σύνδρομο Churg-Strauss
	IgA αγγειίτιδα
	Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
Νόσοι που σχετίζονται με Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια	Σύνδρομο Behcet
TTP	Κρυοσφαιριναιμία
Αντιφωσφολιπιδικο σύνδρομο	Ρευματοειδής αγγειίτιδα
	Φάρμακα: Πενικιλλαμίνη, υδραλαζίνη, Προπυλθειουρακίλη

ANCA αγγειίτιδα

ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΑΙΤΙΑ



Uptodate 2019

Αγγειίτιδες μικρών αγγείων

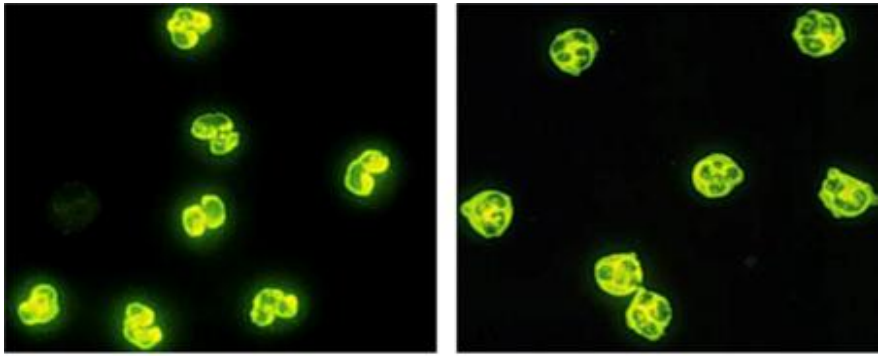
➢ Προσβάλλουν τριχοειδή, φλεβίδια και αρτηριόλια.

Σύστημα	Μικροσκοπική Πολυαγγειίτιδα	Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα	Churg-Strauss	IgA αγγειίτιδα	Κρυοσφαιριναμία
Νεφροί	90%	80%	45%	50%	55%
Δέρμα	50%	40%	60%	90%	90%
Πνεύμονες	50%	90%	70%	~5%	~5%
Αυτιά, μύτη, τράχηλος	35%	90%	50%	~5%	~5%

Floege. Comprehensive Clinical Nephrology

ANCA σχετιζόμενη αγγειίτιδα

1. «Ύπουλη» Νόσος
2. 5η, 6η, 7η ηλικία
3. Συστηματικά συμπτώματα (πυρετός, απώλεια βάρους, αρθραλγίες, ιστορικό γριπώδους συνδρομής)
4. 10% των ασθενών παρουσιάζονται με πνευμονική αιμορραγία
5. **ANCA(+) (ELISA PR3 ή MPO)**
6. **10% των ασθενών (-) ANCA**
7. Double positive ANCA/anti-GBM(3-10%)



P-ANCA Pattern C-ANCA Pattern

Geetha et al. AJKD 2019

ANCA σχετιζόμενη αγγειίτιδα

- Πολλές φορές καθυστερεί η διάγνωση
- Με αποτέλεσμα την εγκατάσταση τελικού σταδίου νεφρικής νόσου
- Οι βλάβες στο νεφρό όταν γίνουν χρόνιες δεν υποστρέφουν
- Η νόσος μπορεί για σημαντικό διάστημα να έχει γενικά συμπτώματα με ήπια νεφρική συμμετοχή (παθολογική γενική ούρων)
- Και αιφνιδίως να επιδεινώσει την νεφρική λειτουργία
- Η έγκαιρη θεραπεία είναι απαραίτητη

Anti-GBM νόσος

1. Πνευμονική αιμορραγία 40-60%
2. < 30 ετών πιο συχνά σύνδρομο Goodpasture, > 50 ετών πιο συχνά anti-GBM νεφρίτιδα
3. Συνήθως οξεία εμφάνιση, όχι συστηματικά συμπτώματα
4. **Παράγοντες κινδύνου:** κάπνισμα,πρόσφατη λοίμωξη αναπνευστικού
5. **(+) anti-GBM** (αντισώματα έναντι το καρβοξυτελικό άκρο του κολλαγόνου τύπου IV a3(IV)NCL)
6. 40% συνυπάρχουν ANCA(+)

McAdoo SP et al. CJASN 2017

Πνευμονο- νεφρικό σύνδρομο

Διαγνωστικά μέσα

1. **Κλινική εξέταση- λήψη ιστορικού**
2. **Γενική ούρων - ενεργό ίζημα ούρων** (δύσμορφα ερυθρά> 40% ή ακανθοκύτταρα >5% ή ένας ή περισσότεροι ερυθροκυτταρικοί κύλινδροι).
3. **Λευκωματουρία** >1γρ/24ώρο
4. **Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας** (αποκλεισμός προνεφρικού-μετανεφρικού αιτίου)
5. **Ανοσολογικός έλεγχος** (ANCA IF(p-c), ELISA MPO, PR3, anti-GBM , C3,C4, anti-dsDNA,κρυοσφαιρίνες)
6. **Απεικονιστικός έλεγχος** (ct θώρακος)

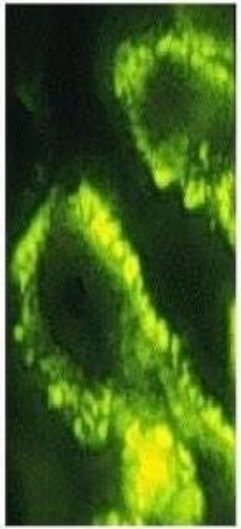
Παραπομπή σε Νεφρολόγο

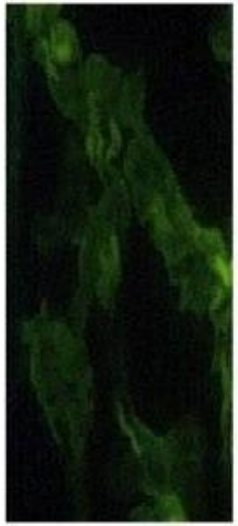
Βιοψία νεφρού

Ανοσοσυμπλεγματική CGN
Κοκκώδη IF

Anti-GBM
Γραμμικός IF

ANCA CGN
(-) IF





Άμεση έναρξη θεραπείας

1. Κορτικοστεροειδή
2. Κυκλοφωσφαμίδη/ Rituximab
3. Πλασμαφαίρεση
4. Αιμοκάθαρση

1. **Υψηλή θνητότητα άνευ θεραπείας !**
2. **Στη anti-GBM νόσο η ανάγκη HD κατά την διάγνωση μειώνει την νεφρική πρόγνωση στο 8% (1y)**

ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΑΙΤΙΑ
Πνευμονο-νεφρικού συνδρόμου

Με πνευμονικό οίδημα	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια με υπερογκαιμία Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια

ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΑΙΤΙΑ
Πνευμονο-νεφρικού συνδρόμου

Με πνευμονικό οίδημα	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια με υπερογκαιμία Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
Λοιμώδη	Σοβαρού βαθμού βακτηριακή πνευμονία: legionella, Hantaan virus, λεπτόσπειρα, ευκαιριακές λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς

ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΑΙΤΙΑ
Πνευμονο-νεφρικού συνδρόμου

Με πνευμονικό οίδημα	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια με υπερογκαιμία Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
Λοιμώδη	Σοβαρού βαθμού βακτηριακή πνευμονία: legionella, Hantaan virus, λεπτόσπειρα, ευκαιριακές λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς
Πολυοργανική ανεπάρκεια	Οξεία αναπνευστική δυσχέρεια και οξεία νεφρική βλάβη

ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΑΙΤΙΑ
Πνευμονο-νεφρικού συνδρόμου

Με πνευμονικό οίδημα	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια με υπερογκαιμία Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
Λοιμώδη	Σοβαρού βαθμού βακτηριακή πνευμονία: legionella, Hantaan virus, λεπτόσπειρα, ευκαιριακές λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς
Πολυοργανική ανεπάρκεια	Οξεία αναπνευστική δυσχέρεια και οξεία νεφρική βλάβη
Άλλα	Δηλητηρίαση από Paraquat, Θρόμβωση νεφρικής φλέβας/κάτω κοίλης φλέβας με πνευμονική εμβολή

ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΑΙΤΙΑ
Πνευμονο-νεφρικού συνδρόμου

Με πνευμονικό οίδημα	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια με υπερογκαιμία Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια

ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΑΙΤΙΑ
Πνευμονο-νεφρικού συνδρόμου

Με πνευμονικό οίδημα	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια με υπερογκαιμία Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
Πολυοργανική ανεπάρκεια	Οξεία αναπνευστική δυσχέρεια και οξεία νεφρική βλάβη

↓

Διαχείριση ισοζυγίου υγρών-ηλεκτρολυτικών διαταραχών

Επί ενδείξεων:

1. HD
2. UF
3. CRRT

ΜΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΑΙΤΙΑ
Πνευμονο-νεφρικού συνδρόμου

Λοιμώδη	Σοβαρού βαθμού βακτηριακή πνευμονία: **legionella, Hantaan** virus, ευκαιριακές λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς
Φάρμακα	πχ **αναστολείς ενδοθηλίνης**

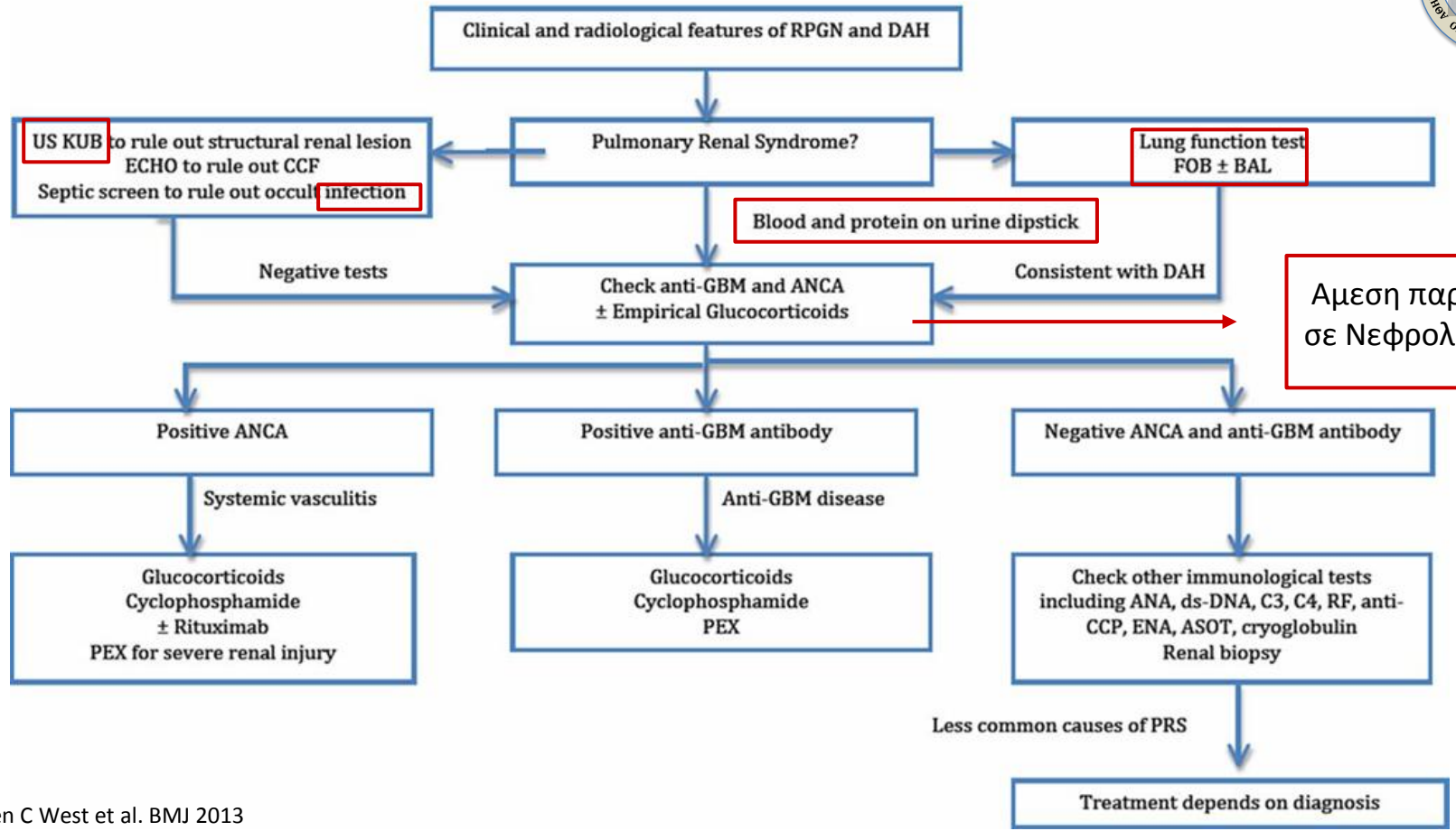
Οξεία σωληναριακή βλάβη

1. Ίζημα ούρων κοκκώδεις κύλινδροι, Brown κυλινδροι
2. (-) λευκωματουρία
3. Υπόταση
4. **Υποστηρικτική αντιμετώπιση**

Οξεία διάμεση Νεφρίτιδα

1. Αρνητικό ίζημα ούρων, πυοσφαίρια
2. Λευκωματουρία <1γρ (Hantann virus- νεφρωσικού εύρους)
3. **Θεραπεία κορτικοστεροειδή**

Diagnostic algorithm for Pulmonary Renal Syndrome



Αμεση παραπομπή σε Νεφρολόγο

Stephen C West et al. BMJ 2013

Πνευμονικά Νοσήματα - Νεφρική Δυσλειτουργία

1. Οξεία νεφρική βλάβη

2. **Χρόνια νεφρική νόσος**

Χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)

GFR : εκτίμηση νεφρικής λειτουργίας

GFR categories in CKD

GFR category	GFR (ml/min/1.73 m^2)	Terms
G1	≥90	Normal or high
G2	60–89	Mildly decreased*
G3a	45–59	Mildly to moderately decreased
G3b	30–44	Moderately to severely decreased
G4	15–29	Severely decreased
G5	<15	Kidney failure **ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ**

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

*Relative to young adult level

In the absence of evidence of kidney damage, neither GFR category G1 nor G2 fulfill the criteria for CKD.

Χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)

- Ανάλογα με το στάδιο και όσο εξελίσσεται η χρόνια νεφρική νόσος μειώνεται η ποσότητα των αποβαλλόμενων ούρων

- Ειδικά στην αιμοκάθαρση δεν υπάρχουν ούρα

- Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την κατακράτηση υγρών

Χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)

Συμπεριλαμβάνει ασθενείς:

1. Κυρίως τρίτης ηλικίας
2. Κάπνισμα (+) → Αυξημένη συχνότητα ΧΑΠ
3. Συννοσηρότητες (+)
4. Λήψη ανοσοκατασταλτικής αγωγής
5. Νεφρωσικό σύνδρομο
6. Εξωνεφρική κάθαρση (ανουρία)
7. Υποθρεψία
8. Ουραιμικές τοξίνες/ Μεταβολικές διαταραχές

1. Αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων αναπνευστικού
2. Κατακράτηση υγρών
3. Μειωμένη λειτουργική αναπνευστική ικανότητα

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

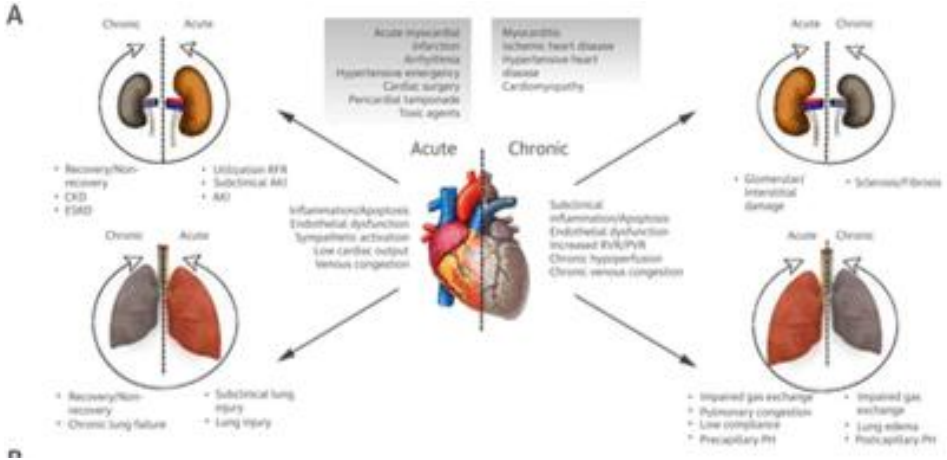
Χρόνια νεφρική νόσος(ΧΝΝ)

1. Πνευμονικό οίδημα
2. Πλευριτική συλλογή
3. Λοιμώξεις αναπνευστικού- Φυματίωση
4. Πνευμονικές επασβεστώσεις
5. Υποξαιμία σχετιζόμενη με την αιμοκάθαρση
6. Πνευμονική εμβολή
7. Διάμεση πνευμονίτιδα σε λήψη mTOR σε μεταμοσχευμένους

Πνευμονικό Οίδημα

1. Κατακράτηση υγρών
2. Υπολευκωματιναιμία
3. Ανουρία
4. Καρδιονεφρικό σύνδρομο

   (Αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια)



Χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)

ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΗ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ

Η διατήρηση της συγκέντρωσης των H+ εντός ενός στενού εύρους τιμών (35-45nmol/L) είναι ζωτικής σημασίας για μια σειρά από κυτταρικές διεργασίες.

Henderson - Hasselbach Equation:

$$pH = 6.1 + \log \frac{HCO3}{0.03 \times PCO2}$$

Το ρυθμιστικό διάλυμα (buffer) των HCO3- CO2 είναι το σημαντικότερο στον εξωκυττάριο χώρο.

ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΗ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ

Χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)

- Η **νεφρική ανεπάρκεια** προκαλεί **μεταβολική οξέωση (με υψηλό χάσμα ανιόντων ορού)** λόγω αδυναμία αποβολής Η+.

- Η φυσιολογική αναπνευστική αντιρρόπηση
- **Μείωση PaCO2 κατά 1,2mmHg, για κάθε μείωση των HCO3 κατά 1 mEq/L**
- Η αντιρρόπηση ολοκληρώνεται σε 12-24ώρες (max PCO2 10mmHg)

Συχνά συνυπάρχουν **μικτές διαταραχές**

Μεταβολική Οξέωση - Αναπνευστική Οξέωση → ΧΝΝ+ ΧΑΠ ή υπερφόρτωση όγκου

Μεταβολική Οξέωση - Αναπνευστική Αλκάλωση → ΧΝΝ+ υποξαιμία

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΕΠΑΣΒΕΣΤΩΣΕΙΣ

Χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)

1. **Σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό**
2. ΠΚ: υπερφωσφαταιμία, υπερασβεστιαιμία, ασβεστούχα σκευάσματα, μεταβολική οξέωση
3. Σπάνια επιπλοκή

ΧΝΝ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ

Χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)

1. Χρειάζεται προσαρμογή της δόσης των φαρμάκων (κυρίως των αντιβιοτικών) αναλόγων eGFR (Cockcroft-Gault/MDRD Equation)

Εκτίμηση του GFR

Cockcroft-Gault Equation
Cockcroft,[121] 1976
(N = 236)

$$C_{Cr}\,(\text{ml/min}) = \frac{(140 - Age) \times Weight}{72 \times S_{Cr}} \times (0.85 \text{ if female})$$

MDRD, Serum Variables
Levey,[17] 1999
(N = 1,070,
558 in validation set)

$$GFR\,(\text{ml/min/1.73 m}^2) = 170 \times (S_{Cr})^{-0.999} \times (Age)^{-0.176} \times (SUN)^{-0.170} \times (Alb)^{+0.318} \times (0.762 \text{ if female}) \times (1.180 \text{ if black})$$

Χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)

1. Χρειάζεται προσαρμογή της δόσης των φαρμάκων (κυρίως των αντιβιοτικών) αναλόγων eGFR (Cockcroft-Gault Equation)
2. Τα συνήθη αναπνευστικά φάρμακα δεν επηρεάζουν την νεφρική λειτουργία
3. Δεν επιτρέπεται η χορήγηση μη στεροειδων αντιφλεγμονωδων φαρμάκων
4. Επιτρέπεται η χορήγηση ηπαρίνης
5. Προσοχή στη χρήση των νεότερων αντιπηκτικών
6. Ρύθμιση ισοζυγίου υγρών
7. Δύσκολη η ρευστοποίηση των πτυέλων
8. Αυξημένη δόση διουρητικών ή επείγουσα αιμοκάθαρση σε περίπτωση υπερφόρτωσης
9. Σε ασθενείς σε εξωνεφρική κάθαρση-Ανουρία (προσοχή στη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών)

ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΑΠΟ ΣΚΙΓΡΑΦΙΚΑ

Χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)

- Η νεφροπάθεια από σκιαγραφικά δεν είναι τόσο συχνή όσο πιστεύαμε
- Η μη χρήση σκιαγραφικού, όταν χρειάζεται, μπορεί να είναι επιζήμια για τους ασθενείς
- Η σύγχρονη βιβλιογραφία συγκλείνει στην άποψη της χρήσης σκιαγραφικού σε ασθενείς με GFR > 30ml/min
- Προσοχή σε «αφυδατωμένους» ή/και διαβητικούς ασθενείς
- Συνοσηρότητες-φάρμακα

Radiology. 2014 Dec;273(3):714-25
Mayo Clin Proc. 2015 August ; 90(8): 1046–1053

Υποξαιμία - Σχετιζόμενη με την αιμοκάθαρση

1. Η αρτηριακή PaO2 ελαττώνεται κατά 5-20mmHg κατά την ΑΜΚ, φθάνοντας στο κατώτερο επίπεδο στα 30-60 min και επανέρχεται στα κανονικά επίπεδα μέσα σε 60-120 min μετά τη διακοπή της ΑΜΚ.
2. **Υποαερισμός αίτια**:
   1. Ελάττωση παραγωγής CO2 από τον μεταβολισμό των οξικών (σε ΑΜΚ με οξικά)
   2. Απώλεια CO2 από το φίλτρο
   3. Ταχεία αλκαλοποίηση

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Πνεύμονες και νεφρός μπορεί να επηρεαστούν ταυτόχρονα από τα ίδια νοσήματα
- Πολλές φορές η διάγνωση καθυστερεί
- Η γενική ούρων έχει καθοριστικό ρόλο στη διάγνωση της νεφρικής προσβολής
- Στη χρόνια νεφρική νόσο οι πνεύμονες επηρεάζονται συνήθως από την κατακράτηση υγρών
- Σε κάθε περίπτωση η συνεργασία πνευμονολόγων και νεφρολόγων είναι απαραίτητη για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση