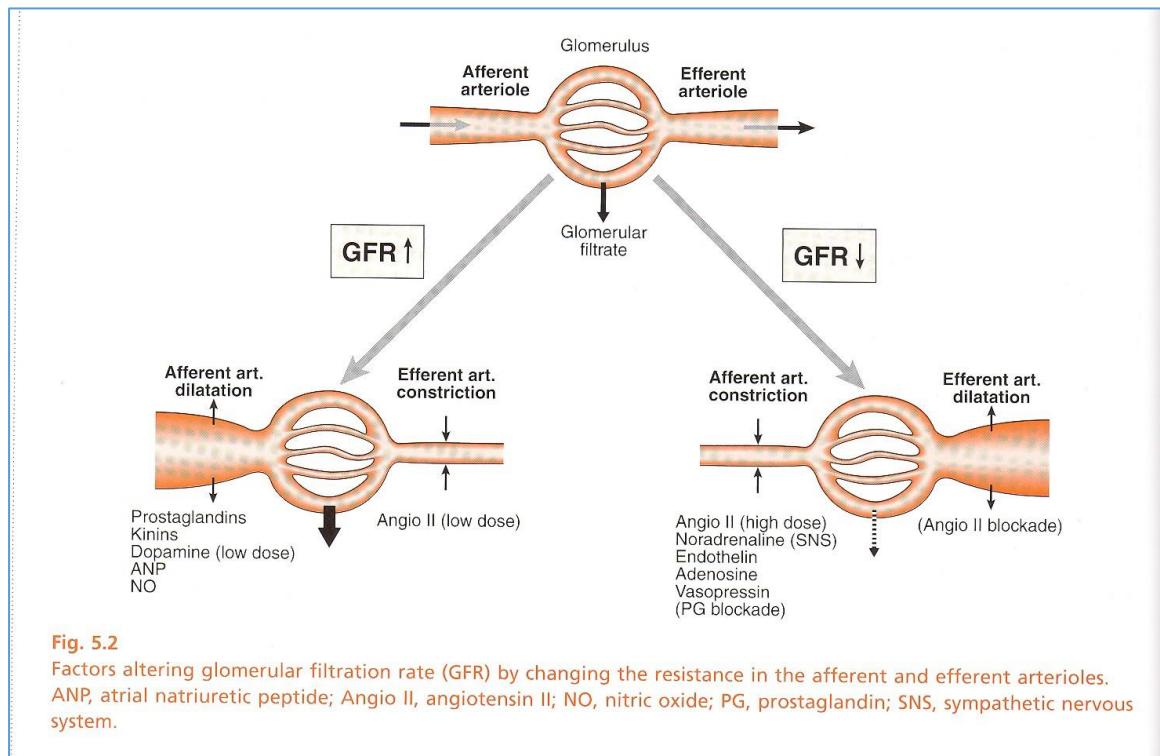


## Σπειραματική διήθηση (GFR)

Ο όγκος του πλάσματος που διηθείται στη μονάδα του χρόνου (ml/min)

## Νεφρική αιμάτωση



## Μηχανισμοί επαναρρόφησης

- Παθητική επαναρρόφηση (ηλεκτροχημικό grandient)
- Ενεργητική επαναρρόφηση (αντί-ηλεκτροχημικό grandient)
- Διευκολινόμενη μεταφορά (carrier mediated diffusion)
- Διάχυση μέσω πόρων μεμβράνης (σύνδεση με πρωτεΐνες)

## Σωληναριακή απέκκριση

(*Tubular maximum secretion capacity*)

$$U_x \times V = P_x \times GFR + TM_x \Rightarrow TM_x = U_x \times V - P_x \times GFR$$

\*Ο Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης (GFR) αποτελεί τον πιο ικανοποιητικό τρόπο ΠΟΣΟΤΙΚΗΣ εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας

**GFR: καλός δείκτης χρόνιας νεφρικής νόσου / λειτουργικής νεφρικής μάζας**

**GFR : προηγείται της εκδήλωσης νεφρικής ανεπάρκειας**

- Ισχυρός προγνωστικός δείκτης
  - χρόνου που υπολείπεται για ESRD
  - του κινδύνου εμφάνισης επιπλοκών
  - Προσδιορισμό δοσολογίας φαρμάκων
- Ωστόσο ΔΕΝ μας δίνει πληροφορίες για την αιτία/φύση της νεφρικής βλάβης

**Ποσό ινουλίνης που διηθείται = ποσό ινουλίνης στα ούρα**

**Δηλαδή :**  $C_{in} \times P_{in} = V \times U_{in} \Leftrightarrow \underline{C_{in} = V \times U_{in} / P_{in}}$

**Κάθαρση ινουλίνης :** ακριβής εκτίμηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR).

Η κάθαρση ινουλίνης (σε ml/min) αναφέρεται στον όγκο πλάσματος που καθαίρεται πλήρως από ινουλίνη (μέσω της σπειραματικής διήθησης) στη μονάδα του χρόνου.

**«χρυσή σταθερά» για την μέτρηση της GFR.**

**Σε υγιείς, επαρκώς ενυδατωμένους νεαρούς ΕΝΗΛΙΚΕΣ :**

- 127 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> στους άνδρες
- 118 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> στις γυναίκες

SD ~20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Μετά την ηλικία των 20-30 ετών, η GFR ελαττώνεται με ρυθμό ~ 1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ανά έτος.

**ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ GFR ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΦΥΛΟ ΚΑΙ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ**

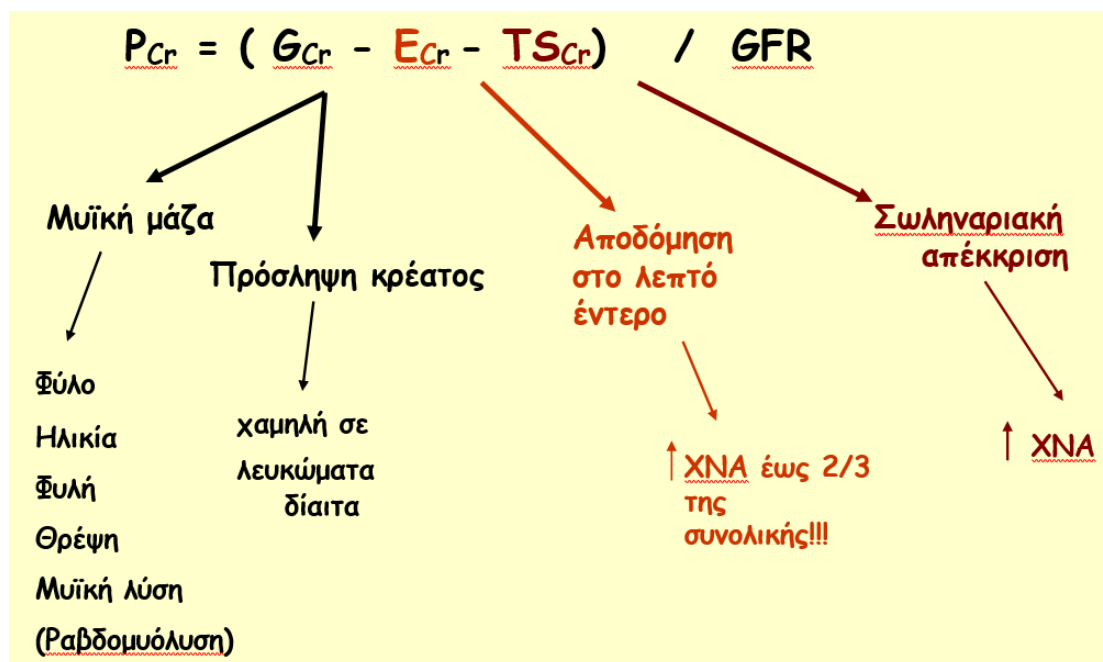
Age (yr)	Men*				Women†			
	GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )				GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )			
	Mean	SD	Mean +/- 2SD		Mean	SD	Mean +/- 2SD	
20-29	128	25.6	77	179	118	23.6	71	165
30-39	116	23.2	70	162	107	21.3	64	149
40-49	105	21.0	63	147	97	19.3	58	135
50-59	93	18.6	56	130	86	17.1	51	120
60-69	81	16.2	49	113	75	14.9	45	104
70-79	70	14.0	42	98	64	12.9	39	90
80-89	58	11.6	35	81	53	10.7	32	75

Mamjunath G, Sarnak M, Levey Postgrad Med 2001;110(6): 55-62

**ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΗΣ GFR**

1. Η ΚΑΘΑΡΣΗ ΕΞΩΓΕΝΩΝ ΡΑΔΙΟΕΡΓΑ ΣΕΣΗΜΑΣΜΕΝΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ  
(<sup>125</sup>I-Ιωδοθαλαμικό, Iohexol, <sup>51</sup>Cr-EDTA, <sup>99m</sup>Tc-DTPA, κ.α.)  
Εξαιρετική εκτίμηση της GFR αλλά δεν είναι πάντα άμεσα διαθέσιμη.
2. Μέτρηση της ΟΥΡΙΑΣ του ορού
3. Μέτρηση της τιμής ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ του ορού
4. Προσδιορισμός της ΚΑΘΑΡΣΗΣ ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ στα ούρα 24ώρου
5. ΕΞΙΣΩΣΕΙΣ με τις οποίες ΥΠΟΛΟΓΙΖΟΥΜΕ την GFR ή την κάθαρση κρεατινίνης με βάση την τιμή της κρεατινίνης του ορού
6. Το επίπεδο της ΚΥΣΤΑΤΙΝΗΣ-C στον ορό

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ  $P_{Cr}$  ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ GFR



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ ΤΗΣ ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ ΣΤΟΝ ΟΡΟ

Νεφρική Νόσος	Αύξηση
Ελαττωμένη μυϊκή μάζα	Ελάττωση
Κατανάλωση κρέατος	Αύξηση
Κακή θρέψη	Ελάττωση
Τριαμετέρενη	Αύξηση
Σπιρονολακτόνη	Αύξηση
Αμιλορίδη	Αύξηση
Προβενεκίδη	Αύξηση
Σιμετιδίνη	Αύξηση
Τριμεθοπρίμη	Αύξηση

- Η συγκέντρωση της κρεατινίνης στον ορό δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μεμονωμένα για την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.
- Οι κατασκευαστές αυτόματων αναλυτών και τα κλινικά εργαστήρια θα πρέπει να ισοσταθμίσουν τις μεθόδους μέτρησης της κρεατινίνης ορού με τη χρήση διεθνών σταθερών.
- Τα κλινικά εργαστήρια θα πρέπει σε κάθε αναφερόμενη μέτρηση της κρεατινίνης του ορού να αποδίδουν επιπρόσθετα και μία εκτίμηση της GFR χρησιμοποιώντας μία από τις εξισώσεις υπολογισμού της
- Οι εξισώσεις για τον υπολογισμό της GFR με βάση την τιμή της κρεατινίνης του ορού είναι πιο ακριβείς και ευαίσθητες από τον προσδιορισμό της GFR με βάση τις μετρήσεις της κρεατινίνης του ορού και μόνο. (R,C)

(Am J Kidney Dis 39 (2) Suppl 1 S76-S92, 2002)

## ΕΞΙΣΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ MDRD

1: Κρεατινίνη ορού	$GFR = 0.69 \times [100/P_{cr}]$
2: Εξίσωση <u>Cockcroft-Gault</u>	$GFR = 0.84 \times [Cockcroft-Gault \text{ formula}]$
3: Κάθαρση κρεατινίνης	$GFR = 0.81 \times [C_{cr}]$
4: Μέση τιμή κάθαρσης κρεατινίνης και ουρίας	$GFR = 1.11 \times [(C_{cr} + C_{urea})/2]$

5: Κάθαρση κρεατινίνης , Κάθαρση ουρίας και Δημογραφικές μεταβλητές  
 $GFR = 1.04 \times [C_{cr}]^{+0.751} \times [C_{urea}]^{+0.226} \times [1.109 \text{ if patient is black}]$

6: Μεταβλητές του Ορού, των Ούρων και Δημογραφικές μεταβλητές  
 $GFR = 198 \times [P_{cr}]^{-0.858} \times [Age]^{-0.167} \times [0.822 \text{ if patient is female}] \times [1.178 \text{ if patient is black}] \times [SUN]^{-0.293} \times [UUN]^{+0.249}$

7: Μεταβλητές του Ορού και Δημογραφικές μεταβλητές (μόνο)  
 $GFR = 170 \times [P_{cr}]^{-0.999} \times [Age]^{-0.176} \times [0.762 \text{ if patient is female}] \times [1.180 \text{ if patient is black}] \times [SUN]^{-0.170} \times [Alb]^{+0.318}$

Η συχνότερα χρησιμοποιούμενη εξίσωση στους ενήλικες είναι αυτή των Cockcroft & Gault, η οποία έχει αναπτυχθεί για τον υπολογισμό της κάθαρσης κρεατινίνης, αλλά έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα για τον προσδιορισμό της GFR.

$$C_{cr} = \frac{(140 - \text{age}) \times TBW \times F}{72 \times S_{cr}}$$

(Cockcroft DW, Gault MH., Nephron 1976; 16: 31–41)

Στις περισσότερες μελέτες επικράτησε να γίνεται αναγωγή του αποτελέσματος / 1,73 m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος ώστε να είναι συγκρίσιμο με την MDRD.

Η κάθαρση κρεατινίνης υπερεκτιμά την GFR .

Έτσι οι εξισώσεις που υπολογίζουν με ακρίβεια την κάθαρση κρεατινίνης υπερεκτιμούν την GFR όταν μετριέται η αληθής τιμή κρεατινίνης του ορού.

Η μεγαλύτερη μελέτη στην οποία αξιολογήθηκε η εξίσωση των Cockcroft & Gault σε ένα και μοναδικό εργαστήριο ήταν η MDRD.

Η μέθοδος προσδιορισμού της κρεατινίνης του ορού στη μελέτη αυτή : μικρότερες(αληθείς) τιμές κρεατινίνης ορού.

Η εφαρμογή της εξίσωσης των Cockcroft & Gault στα πλαίσια της MDRD βρέθηκε να υπερεκτιμά την GFR κατά 23% (bias)

(Αυτό όμως εξαρτάται και από την μέθοδο μέτρησης της κρεατινίνης και τα χαρακτηριστικά του ασθενών του δείγματος)

### **Cystatin C (Stevens L and Levey A. N Engl J Med 2005;352:2122-2124)**

- Πρωτεΐνη, 122 AA, 13kDa/ αναστολείς της πρωτεάσης της κυστεΐνης
- Σταθερός ρυθμός παραγωγής από όλα τα εμπύρηννα κύτταρα/ Δεν εξαρτάται από την μυϊκή μάζα.
- Διηθείται ελεύθερα στο σπείραμα
- Δεν απεκκρίνεται από τα σωληνάκια
- Επαναρροφάται από τα επιθηλιακά κύτταρα των ουροφόρων σωληναρίων ΑΛΛΑ καταβολίζεται επί τόπου / Δεν επιστρέφει στην κυκλοφορία.
- ✓ Δεν μπορεί να υπολογισθεί κάθαρση από τη συγκέντρωση στα ούρα

Πολύ καλή συσχέτιση με GFR

Μεγαλύτερη ευαισθησία /μικρότερη ειδικότητα από την κρεατινίνη (καλύτερη σε μικρές μειώσεις της GFR)

Φ.Τ. ( 0.51-0.98 mg/L) και επαναληψιμότητα : ανάλογα με την μέθοδο. Εξιιώσεις με βάση την τιμή της στον ορό.

Πλεονεκτεί σε άτομα με ελαττωμένη μυϊκή μάζα(παιδιά,ηλικιωμένοι,κ.α.) Αυξάνει από ανοσοκατασταλτικά και κορτικοστεροειδή.