



ПРИСТАП НА БОЛЕН – НЕФРОЛОШКИ АСПЕКТ

Проф. Д-р Гоце Спасовски

Универзитетска клиника за нефрологија

Nephrology – important topics



- A. Glomerulonephritis**
- B. Interstitial nephritis**
- C. Hereditary and congenital renal diseases-systemic diseases**
- D. Systemic diseases such as diabetes, lupus, and vasculitides and their effect on the kidney**
- E. Preventive renal dysfunction by optimal treatment of systemic disorders**
- F. Acute renal failure**
- G. Chronic kidney disease**
- H. Kidney stones**
- I. Renal transplantation**
- J. Electrolyte and body fluid disorders**
- K. Acid base disorders**
- L. Hypertension and associated renal complications including their prevention**
- M. Hematuria**
- N. Proteinuria and the nephrotic syndrome**

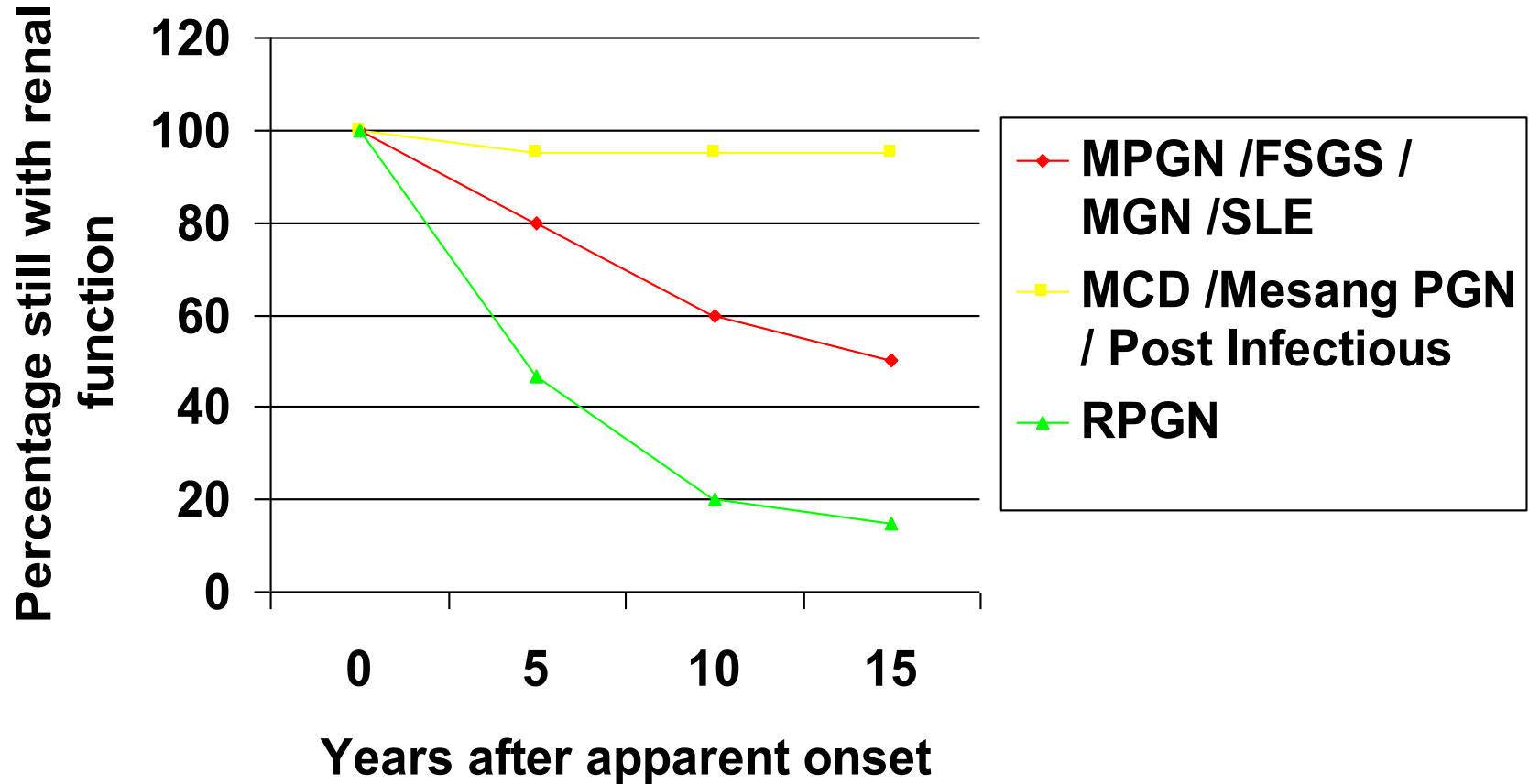


Glomerulonefritisi

- ◆ **Najzna~ajna grupa od generaliziranih bolesti na bubre`niot parenhim**
- ◆ **Klasifikacijata e te[ka-se raboti za mikstura na klini~ki i patolo[ki deskripcii**
 - ◆ **Klini~ki podatoci**
 - ◆ **Morfologija (razli~ni histolo[ki naodi)**
 - ◆ **Patogenetski mehanizmi (na pr.anti GBM bolest)**
 - ◆ **etiologija**
- ◆ **Mo`at da bidat primarni ili sekundarni**



Ishod kaj glomerulonefritisot





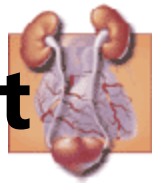
Akuten nefriti~en sindrom

- ◆ **Sindromot kaj tipi~ni slu~ai se karakterizira so:**
- ◆ **hematurija**
- ◆ **oligurija**
- ◆ **edemi**
- ◆ **hipertenzija**
- ◆ **Namalena GFS**
- ◆ **proteinurija**
- ◆ **hiperhidratacija**



Nefrotski sindrom

- ◆ Se raboti za zbir na simptomi i znaci sre]avani kaj te[kata proteinurija
- ◆ Edemite se ubikvitarni
- ◆ Proteinurijata e obi~no $> 3.5 \text{ g}/24 \text{ ~asa}$ ($> 0.05 \text{ g}/\text{kg}/24 \text{ ~asa}$ kaj decata)
- ◆ Serumskiot albumin e $< 30 \text{ g}/\text{L}$
- ◆ Drugi naodi: hiperlipidemija, hiperkoagulabilna sostojba, hipotireoza, osteomalacija..



Primarni GN koi obi~no predizvikuvaat nefrotski sindrom

- ◆ GN so minorni promeni
- ◆ Fokalno-segmentna glomeruloskleroza
- ◆ Membranozna nefropatija (GN)
- ◆ Proliferativen GN (razli~en histolo[ki naod i pomalku ~esta pri~ina)
 - ◆ Membranoproliferativen (mezangiokapilaren)
 - ◆ fokalnoprolifeativen
 - ◆ difuznoprolierativen
 - ◆ mezangioprolierativen

Drugi pri~ini za nefrotski sindrom (1)



- ◆ **Sistemske vospalitelne, degenerativne i infekciozne bolezni**
 - ◆ diabetes mellitus
 - ◆ amyloidosis
 - ◆ SLE i drugi konektivitis
 - ◆ HIV/Aids
- ◆ **Nefrotoksini**
 - ◆ NAFLD
 - ◆ Trueve so`iva
 - ◆ D-penicillamine
 - ◆ Soli na zlato



Drugi pri~ini za nefrotski sindrom (2)

- ◆ **Allergia**
 - ◆ Ubod od p~ela
 - ◆ Poleni
 - ◆ Otroven br[ilen
- ◆ **Cirkulatorni naru[uvawa**
 - ◆ Kongestivna srceva slabost
 - ◆ Konstriktiven perikarditis
 - ◆ Bubre`na venska tromboza (pri~ina ili posledica?)
- ◆ **Maligni neoplazmi**
 - ◆ leukaemia
 - ◆ Solidni tumori



Tretman na nefrotskiot sindrom

- ◆ Restrikcija na sol ($\text{Na}^+ < 60 \text{ mmol}/24 \text{ h}$; 3510 mg NaCl/24 h)
- ◆ Restrikcija na voda
- ◆ Diuretici (ako e odsutna vodna deplecija)
- ◆ Namalen proteinski vnos (kontroverzno tvrdewe)
- ◆ Lekuvawe na infekciite
- ◆ Profilaksa na tromboza
- ◆ Specifi~na terapija
 - ◆ Kortikosteroidi
 - ◆ Imunosupresivi (alkilizira~ki agensi, ciklofos-famid, MMF, CsA..)

Sistemiški lupus eritematozus



□ Dijagnoza:

- **Klinička prezentacija** - rash, arthralgia, febris, zamor, anaemia..
- **hypocomplementaemia** - (niski C3 i C4)
- **Pozitiven naod za ANA i anti ds DNK antitela**

□ Lekuvawe:

- **Zavisi od serioznosta na histološki leziji (WHO class II - V)**
- **Skoro site bolni zemaat kortikosteroidi**
- **WHO klasa IV obično se tretira so kortikoidi i cyclophosphamide**



Butterfly discoid lupus Discoid LE with "butterfly" distribution in a 24 year-old woman with no systemic involvement. Courtesy of Samuel Moschella, MD.



Bubre`en kviz 1

- **47-god.ma` se `ali na bubre`na slabost,sKr 400 μ mol/L (ClCr 20 ml/min)**
- **Imal epizoda na te[ka hemoptiza,no Rtg na graden ko[ne sugeriral tumor ili parenhimska belodrobna boleost - Hgb 88 g/L**
- **Vo urinata se prisutni 400 Er/ μ L i proteinurija (3+) na dip stick za belki**
- **Bubrezite se so normalna veli~ina i lesno poehogeni**
- **Koja e va[ata najverojatna dijagnoza?**

Odgovor na 1-vo pra[awe



- 1. ANCA pozitiven vaskulitis
(pulmonalno-renalen sindrom)**
- 2. Goodpasture sindrom(bolest na anti
GBM-antitela)**

Bubre`en kviz 2



- 40-godi[na `ena so sKr 200 $\mu\text{mol/L}$. Nejeze tre-ba da i se dade lek koj se ekskretira so bub-rezite i vi e dadena tabela za dozirawe soglasno stepenot na redukcija na GFR, [to zna~i deka treba da se odredi CrCl
- Indeksot na telesna masa = 24, a TT = 50 kg
- So pomo[na formulata spored Cockcroft & Gault procenete go CrCl (mls/min)



Bubre`en kviz 3

- **Istata `ena za 24 ~asa so urinata ($D=1000$ ml) ekskretira $7340 \mu\text{mol/L}$ kreatinin**
- **sKr e seu[te $200 \mu\text{mol/L}$**
- **Presmetajte go klirensot na kreatinin so dadenata formula**



Bubre`en kviz 4

- **Imenuvaj tri vida bubre`no uslovena koskena bolest**



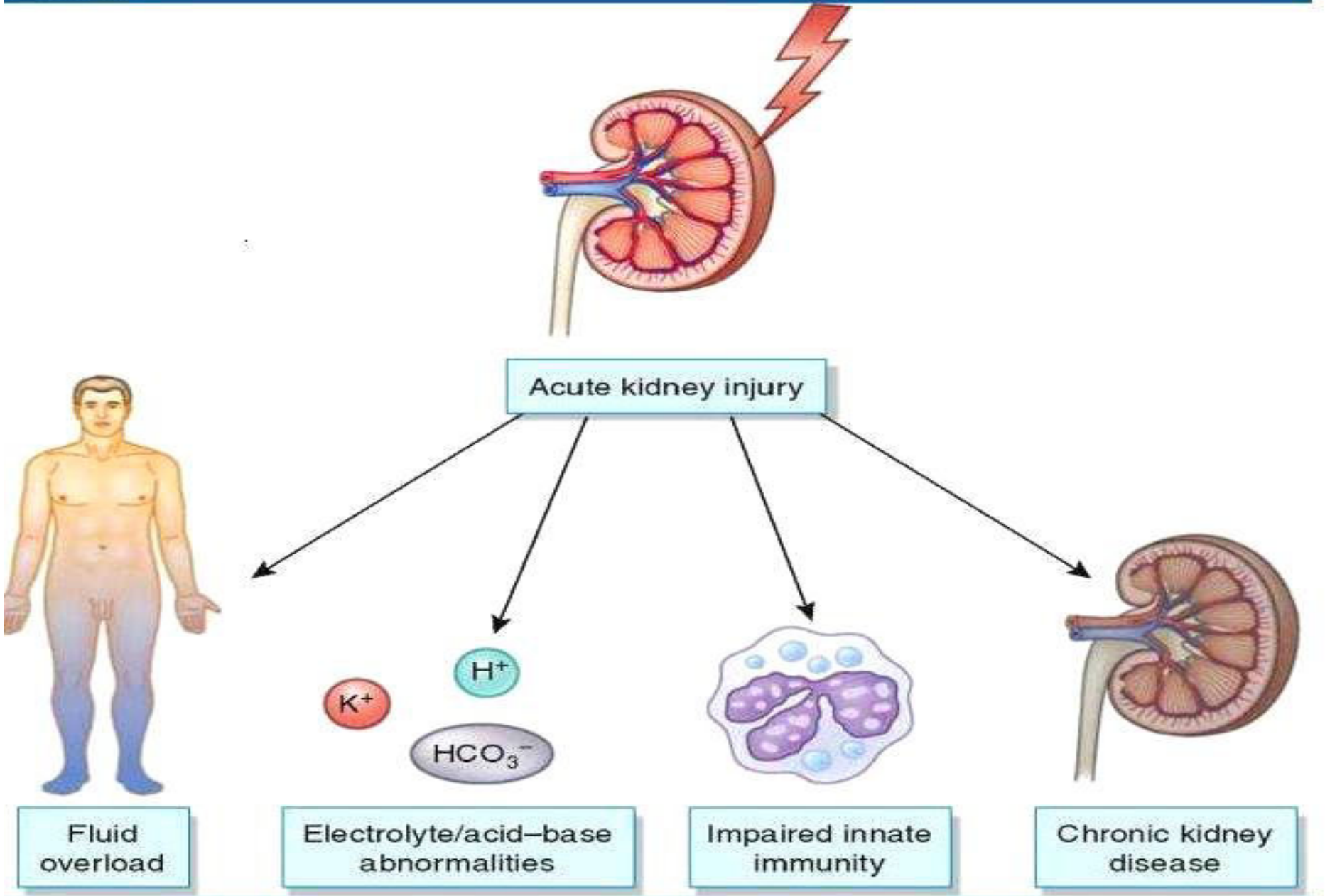
Bubre`na osteopatija

- **osteitis fibrosa cystica (efekt na PTH)**
- **osteomalacia (deficit na calcitriol)**
- **Adinami~na koskena bolest**
- **Aluminiumska osteomalacija**
- **Osteopenija, osteoporoza**
- **osteoskleroza**



АБО

- Acute renal failure (ARF) is the syndrome arising from a rapid fall in GFR (over hours to days).
- It is characterized by retention of both nitrogenous (including BUN and Cr) and non-nitrogenous waste products of metabolism, as well as disordered electrolyte, acid-base, and fluid homeostasis.

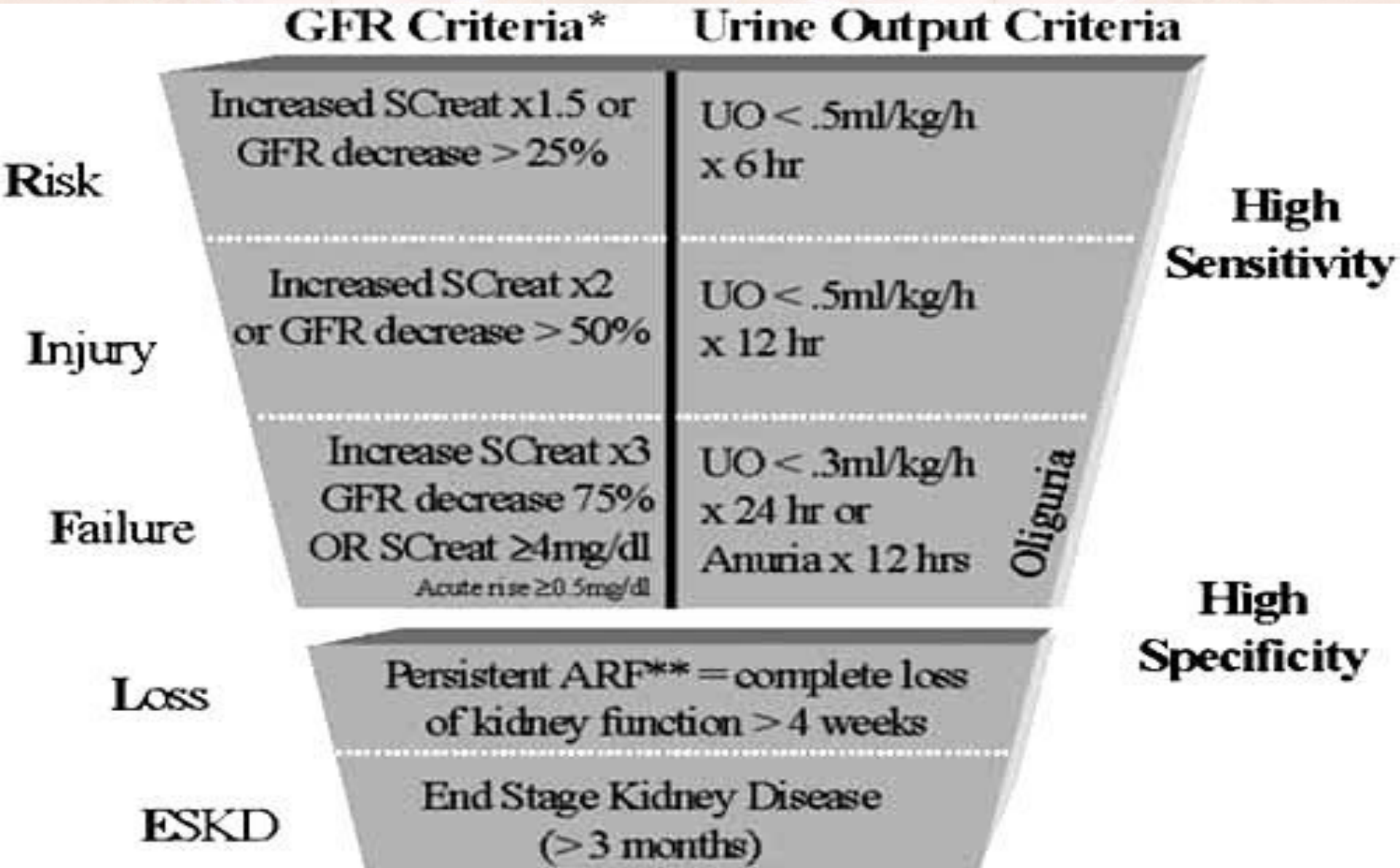


АБО - дефиниција



- Most definitions have been based on serum Cr either as an absolute value or as a change from baseline. Other definitions incorporate urine output (UO) or need for dialysis support.
- Until recently, there has been no consensus on a clinical definition of ARF, making it difficult to compare and interpret studies of prevention, incidence, and treatment. A survey of 598 participants at a critical-care nephrology conference in 2004 revealed 199 different criteria to define ARF, and 90 for initiating RRT.

АБО – РИФЛЕ критериуми





Видови АБИ

- Преренална (функционална)
- Ренална - интринзична (структурална)
- Постренална (опструкција)



1. Prerenal ARF

Effective circulating volume

- **Hemorrhage**
- **Volume depletion**
- **Low cardiac output**
- **Sepsis**
- **CCF**
- **Cirrhosis**

Arterial stenosis/occlusion Vasomotor

- **NSAIDs**
- **ACEI/ARBs**



2. Intrinsic renal ARF

- **Intrinsic renal / Vascular**
- **Vasculitis**
- **Thrombotic microangiopathies**
- **Hypertensive emergencies**



3. Postrenal ARF – Obstruction

- **Bladder-outlet obstruction**
- **Bilateral ureteral obstruction**
- **Intratubular casts**

Ischemic

Nephrotoxic



Causes and classification

Endogenous

- Hemoglobinuria
- Myoglobinuria
- Myeloma
- Kidney

Exogenous

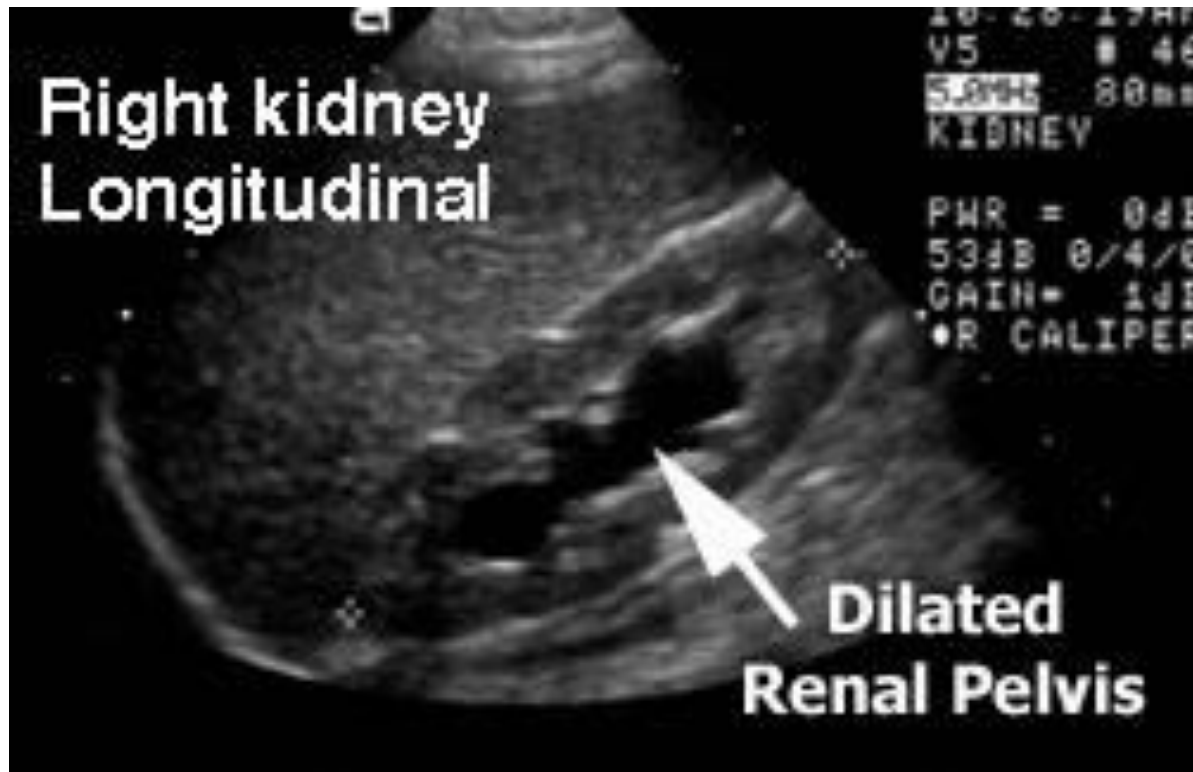
- Nephrotoxic drugs
- Radiocontrast



Дијагностика

- Седимент на урина
- Уринарни параметри
 - Волумен на урина
 - Електролити во урина
- Радиолошки студии

Ултразвук на УТ



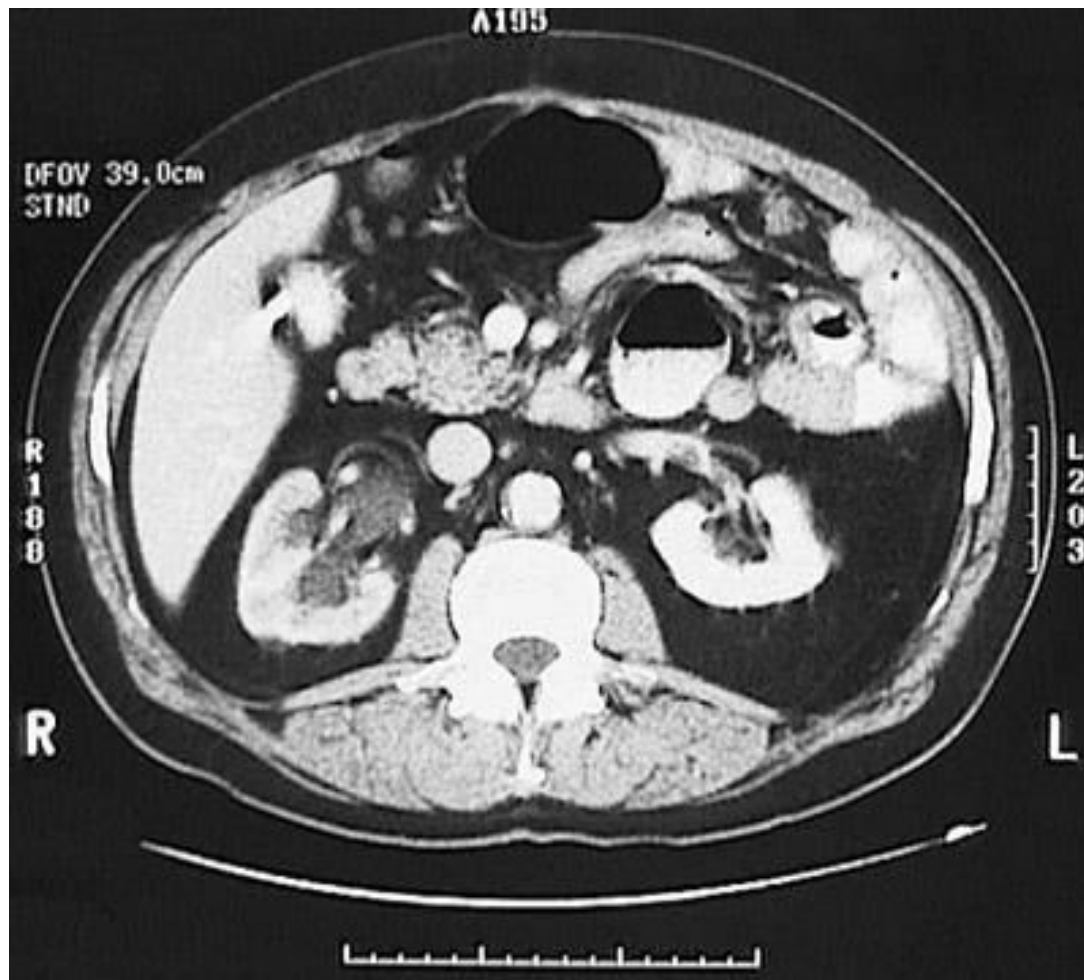


Интравенска урографија - ИВУ





КТ со/без и.в. контраст





Третман

- Привремен и траен
- Лачење на урина кај парцијална опструкција

	нормално	опструкција
GFR	150 Л/ден	10 Л/ден
Тубуларна ресорпција	148 Л/ден	8 Л/ден
Уринопродукција	2 литри	2 литри

- Прогнозата зависи од траењето на опструкцијата (пожелно е опструкцијата да трае < 1 недела, лошо доколку > 12 недели)



- Привремен
 - поставување на J-J стент уни/билатерално
 - поставување Перкутана нефростома уни/билатерално

Калкулоза

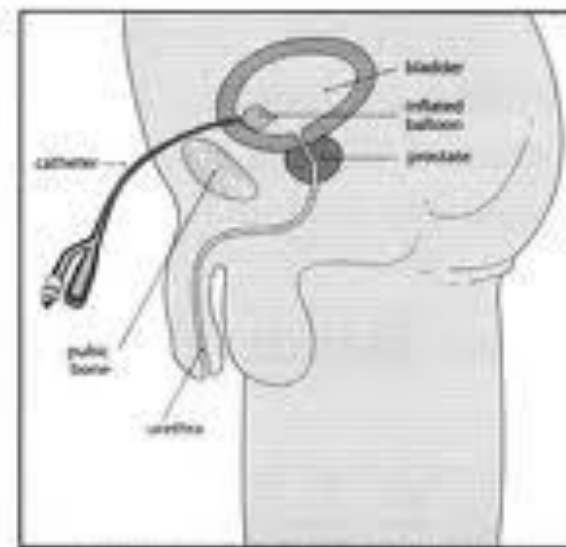
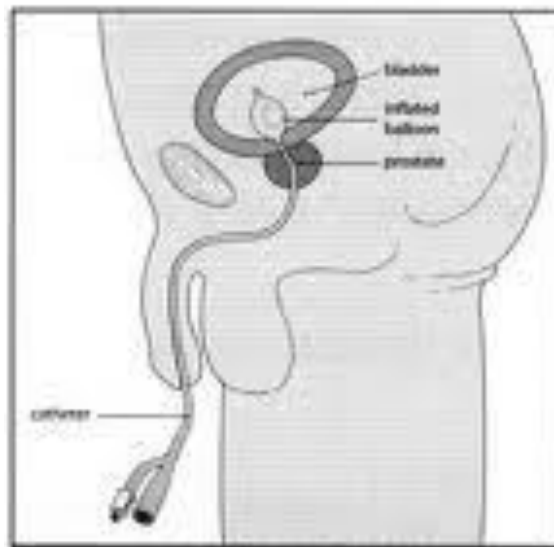
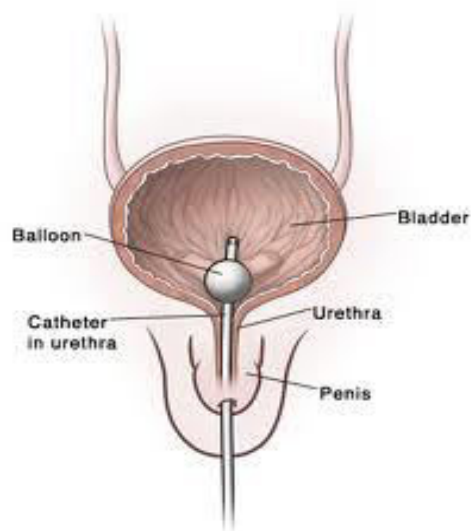




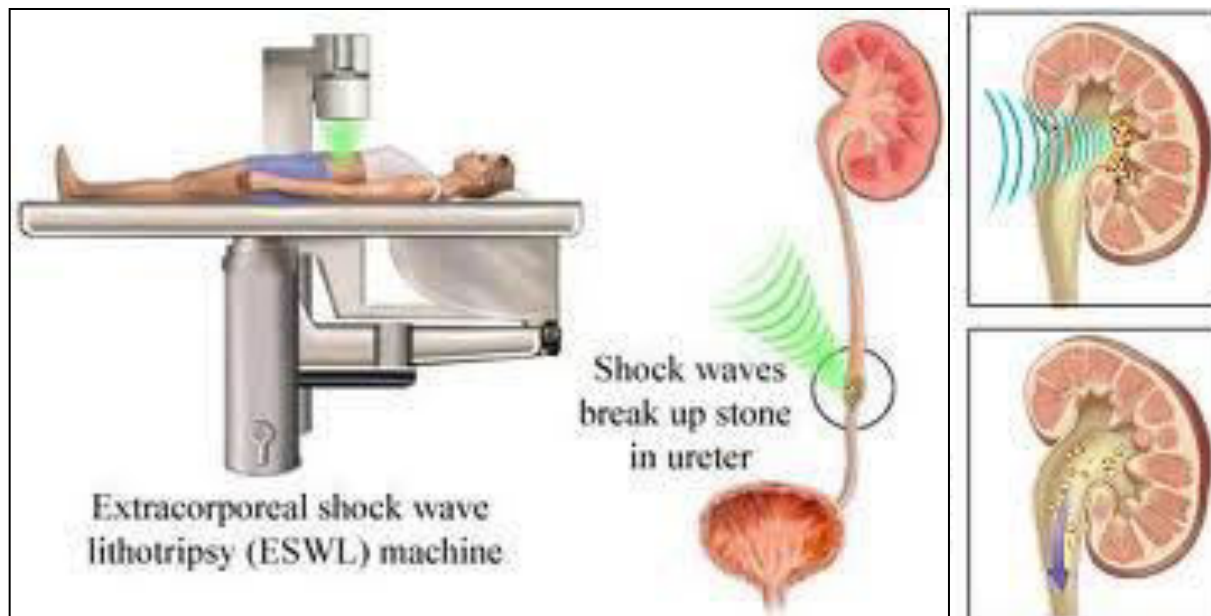
Ретроперитонеална фиброза - M. Ormond



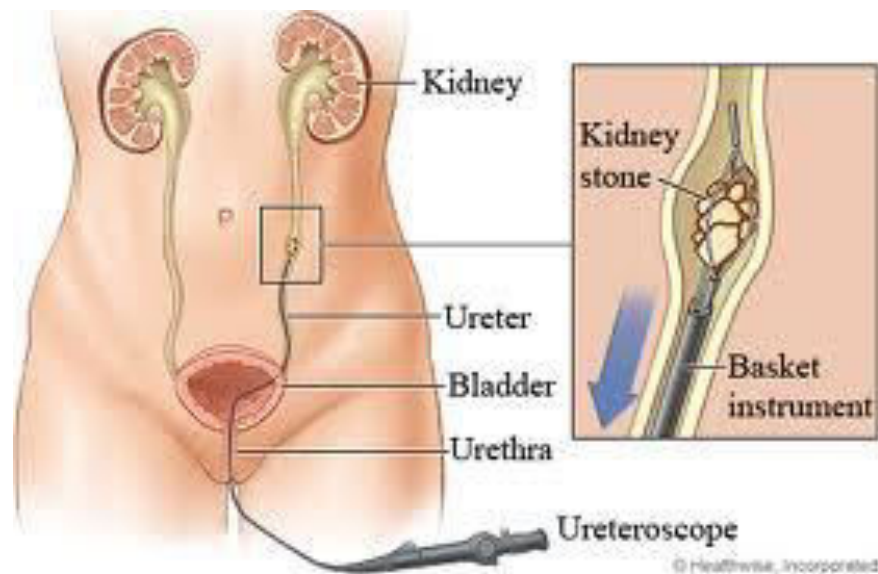
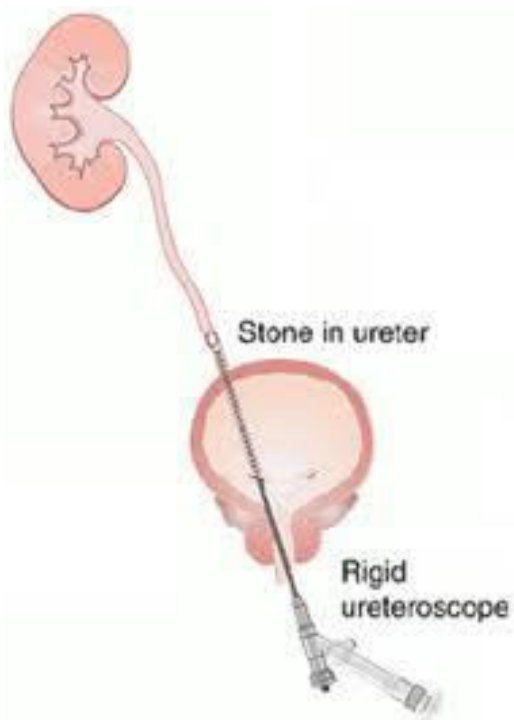
БПХ; Склероза на врат на мочен меур; уретрални стриктури



Калкулоза - ESWL

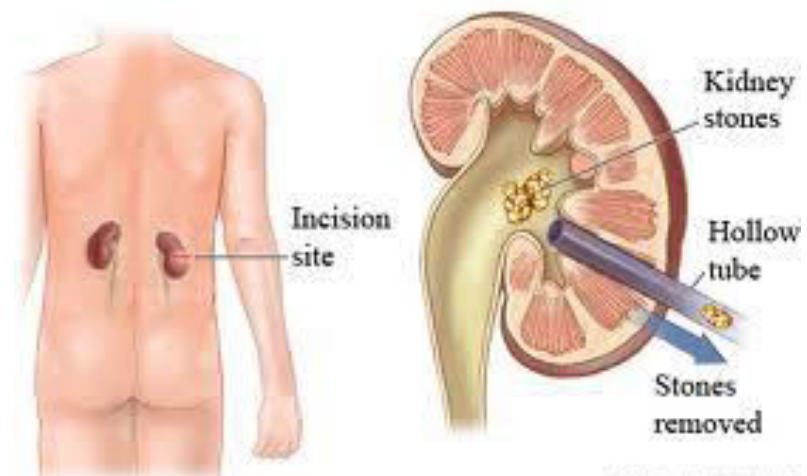
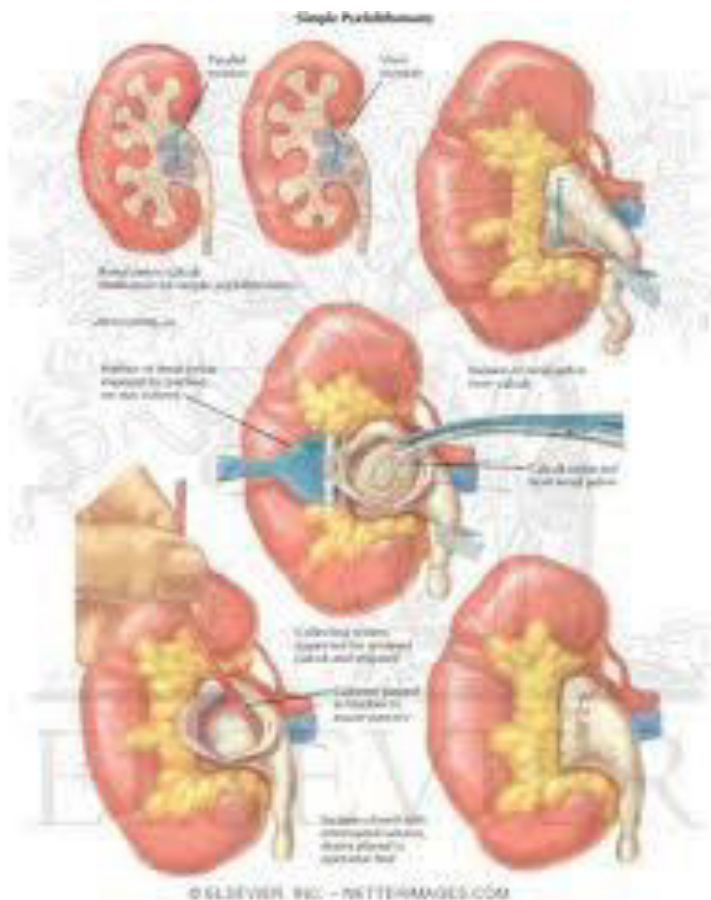


Калкулоза – уретерореноскопија ригидна и флексибилна





Калкулоза – отворена хирургија и ПНЛ



HBI - Definicija



Hroni~nata bubre`na insuficiencija (HBI) pretstavuva progresivna boleost koja se karakterizira so nesposobnost na bubrežite da

- Odr`uvaat normalno nivo na proteinskite metaboliti (urea, kreatinin, i dr.)
- Normalen krven pritisok
- Hemoglobin i hematokrit
- Vodeno-elektroliten balans
- Acido-bazna ramnote`a
- Normalen metabolizam na kalciumot i fosforot



Vascular calcifications



Fazi na Hronična bubrežna bolezen (HBB)



HBB ima 5 fazi v zavisnosti od bubrežne rezerve, odnosno od rezidualne bubrežne funkcije, izražene preko glomerularne filtracijske rate odnosno kreatinina klirensa

1. Faza 1 $\text{GFR} > 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$
2. Faza 2 $\text{GFR} = 90-60 \text{ ml/min/1.73m}^2$
3. Faza 3 $\text{GFR} = 60-30 \text{ ml/min/1.73m}^2$
4. Faza 4 $\text{GFR} = 30-15 \text{ ml/min/1.73m}^2$
5. Faza 5 $\text{GFR} < 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$



Klinički manifestacii

1. Hipertenzija
2. Proteinurija
3. Hematurija
4. Nefrotski i nefritičen sindrom
5. Opajawe na GFR
6. Kardiovaskularna slabost
7. Hiperhidratacija
8. Anemija
9. Osteodistrofija



Klinički manifestacii

10. Suva koža
11. Serozitet
12. Gledanje i povraćanje
13. Nevropatija
14. Hiperkalemija
15. Hiperfosfatemija
16. Acidoza
17. Poremećenje svesti i uremična koma



Dijagnoza

Se postavlja vrz baza na:

1. Klinička slika
2. Laboratorijske naodi
3. Pregled so ultrasonografija
4. Drugi isleduvawa

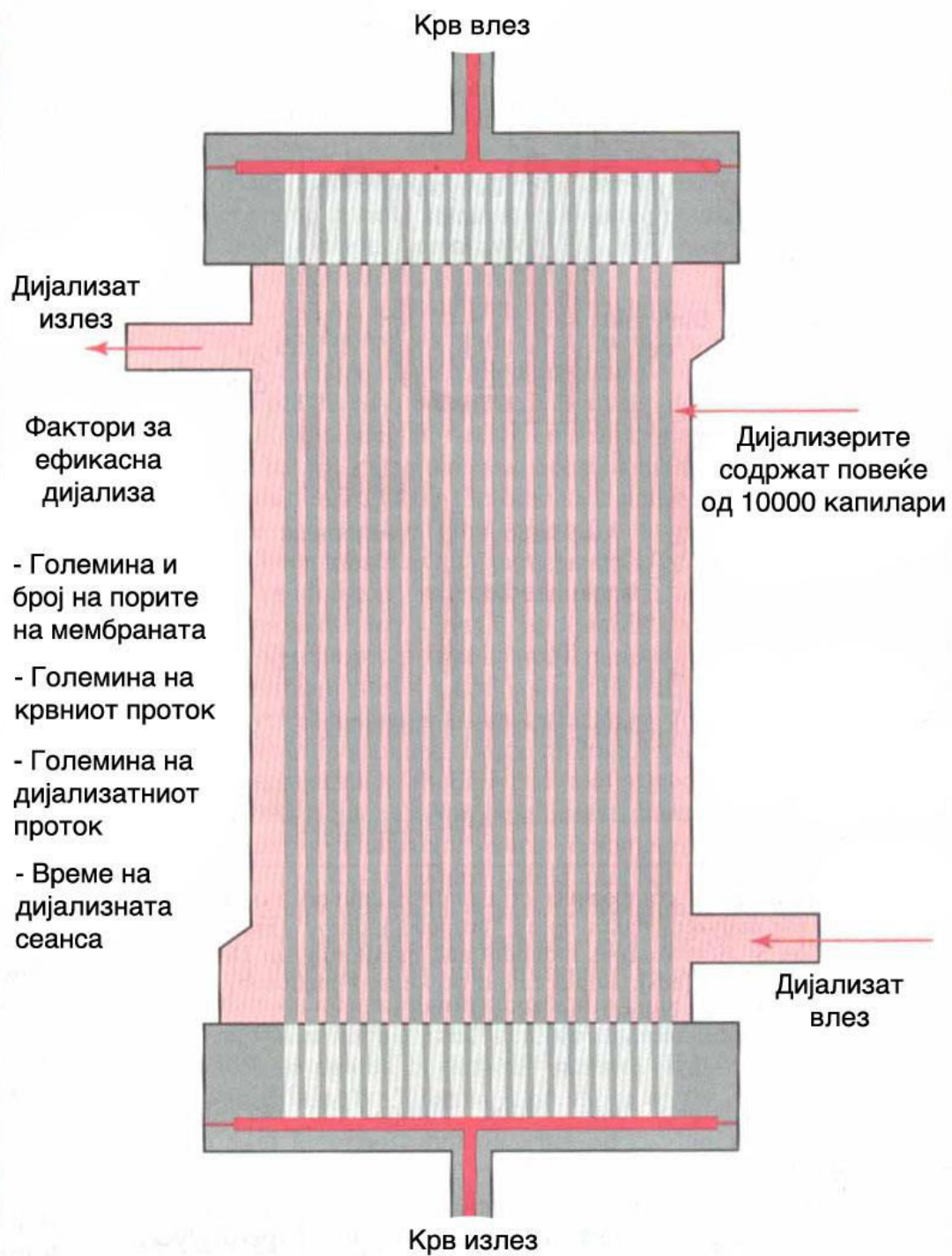


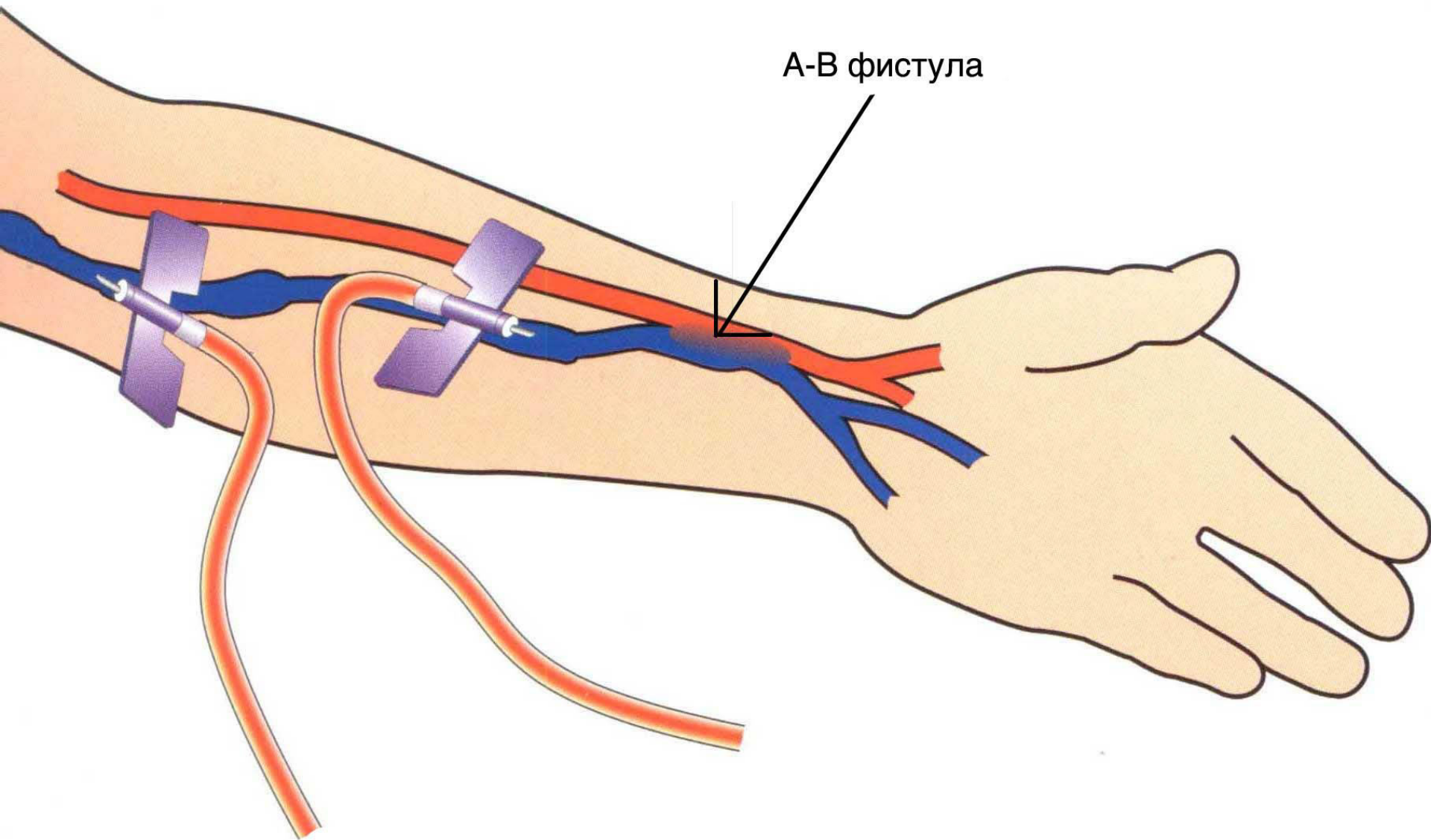
Lekuvawe

Lekuvaweto mo`e da bide:

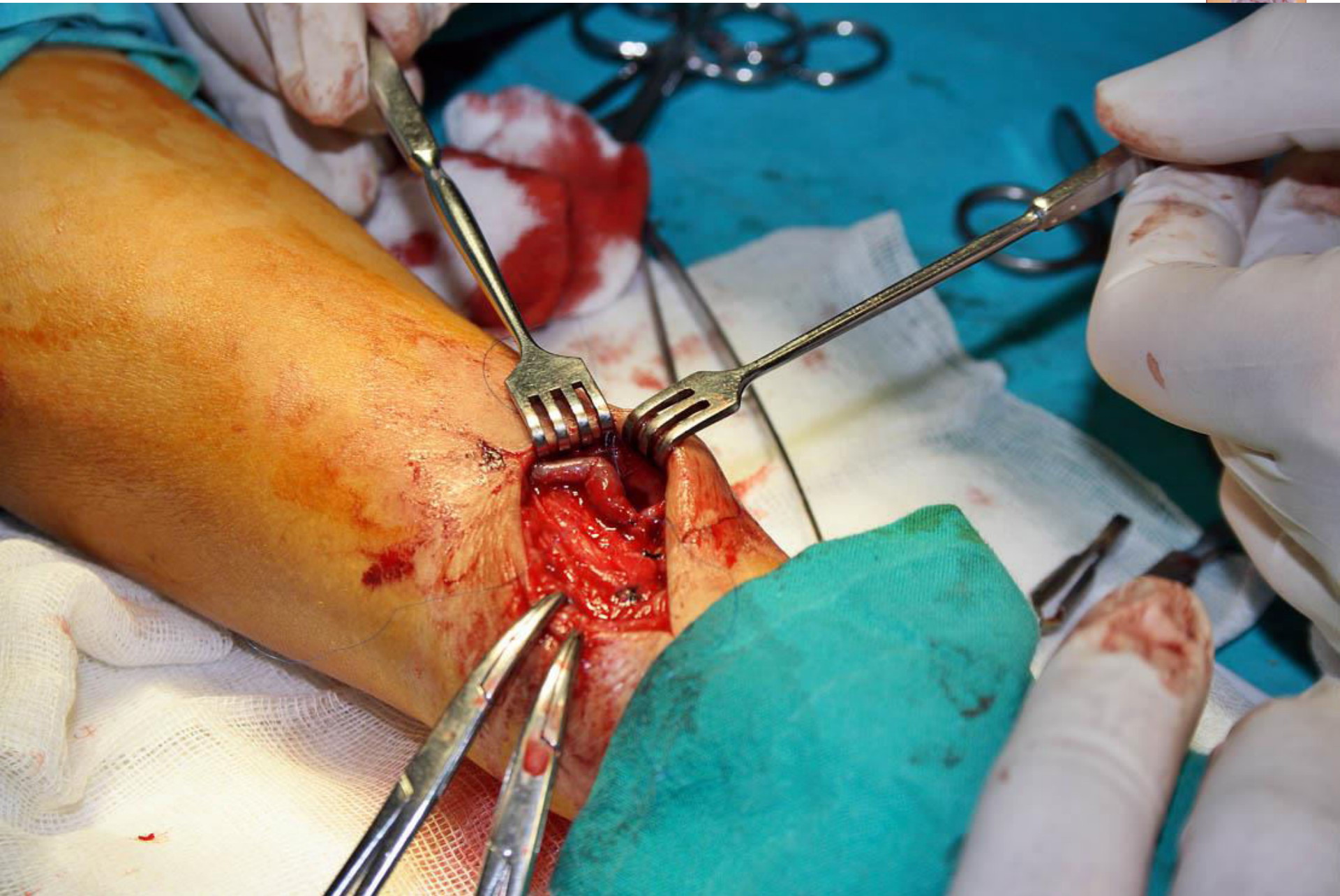
1. Konzervativno, koga seu{te postoji rezidualna bubre`na funkcija, izrazena preku glomerularnata filtraciska rata. Se primenuva koga $GFR > 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$
2. Aktivno koga $GFR < 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$
 - dijaliza
 - hemodijaliza
 - peritonealna dijaliza
 - bubre`na transplantacija

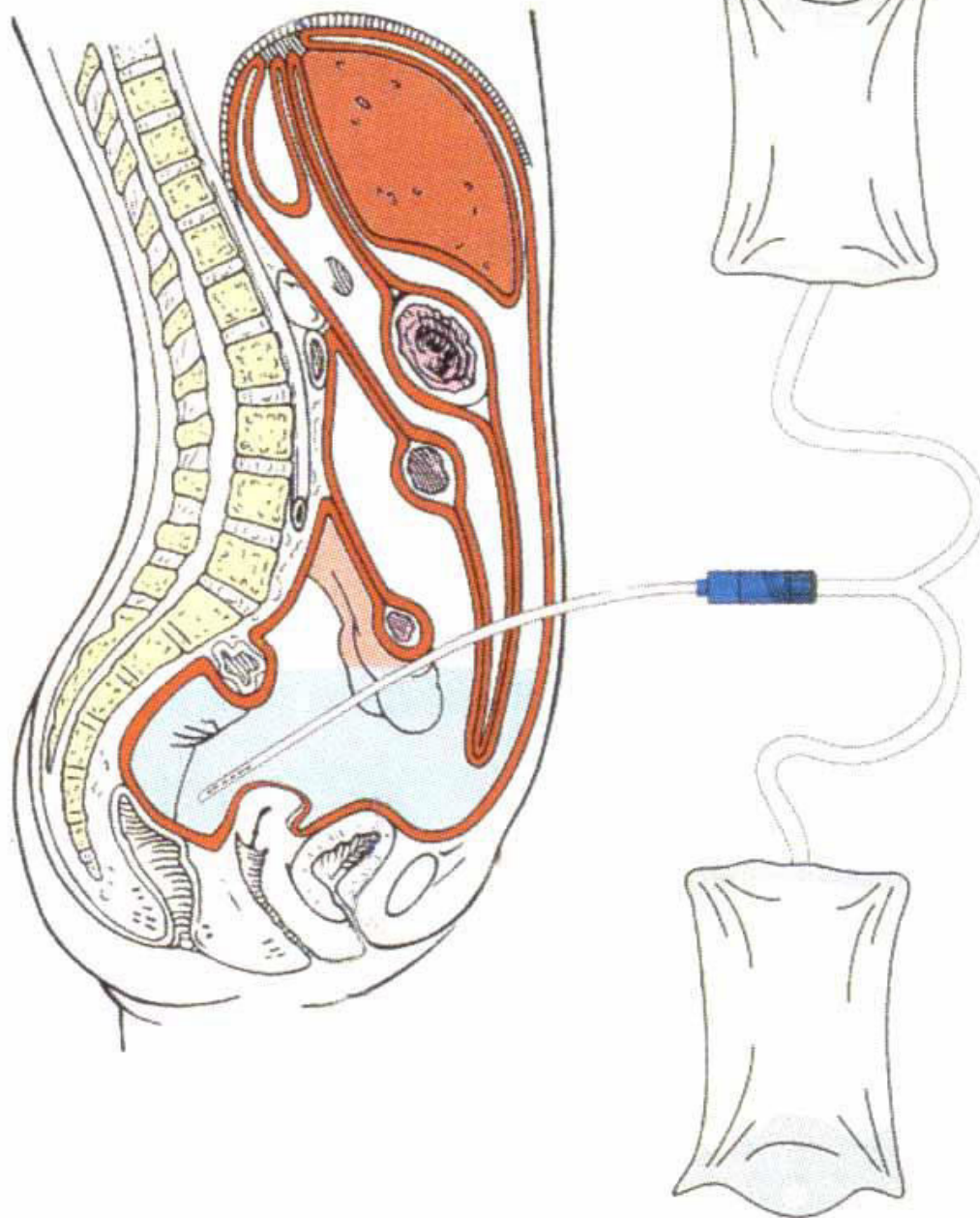






А-В фистула







Definicija

**Nefrolitijazata - polikristalen agregat
sostaven od različno količestvo
kristaloidi i
malo količestvo organski matriks.**





Etiopatogeneza

Nefrolitijazata nastanuva kako rezultat na *inbalans* na fiziko-hemiskite faktori vo urinata.

- Među brojnite fiziko-hemiski faktori posebno se izdvojuvaat onie koi se dostapni za sovremeniot tretman:
- **1. supersaturacija,**
- **2. inhibitori na formirawe,**
- **3. heterogena nukleacija,**
- **4. infekcija i**
- **5. opstrukcija.**

So ova ne se negira zna~eweto na ostanatite fiziko-hemiski faktori, nasledni.

4. Infekcija so organizmi {to produciraat ureaza



Ja supersaturira urinata so

magnezium amonium fosfat (struvit),

doveduvaj}i do formirawe na tipi~ni infektivni kamewa.

Kriti~ki moment vo ovoj proces e zna~ajnoto zgolemuwawe na amonium nastanat so degradacija na ureata.





Tipovi na renalni kalkuli

~estota (%)

- **Kalciumski** **70-75**
 - Hiperkalciurija 40-70
 - Hiperurikozurija 20
 - Primaren HPT 5
 - Hiperoksalurija 1-2
 - Hipocitraturija 5-50
 - Bez metab. poremet. 5
- **Uri~ni** **5-10**
- **Cistinski** **1-2**
- **Vo inficiran medium** **15-20**



009

Cystine Stone

Calcium-Oxalate Stone

Struvite Stone





Klinička slika

Klasični simptomi:

- tupa lumbalna bolka, ednostrana ili dvostrana
- kolikooobrazna unilateralna lumbalna bolka so iradijacija kon dolen - abdomen i/ili genitalii . Se javuva nenadejno
- Dizurija, algurija,
- urgencija, frekvencija,
- i ~esto hematurija

go pridru`uvaat dvi`eweto na kamenot.

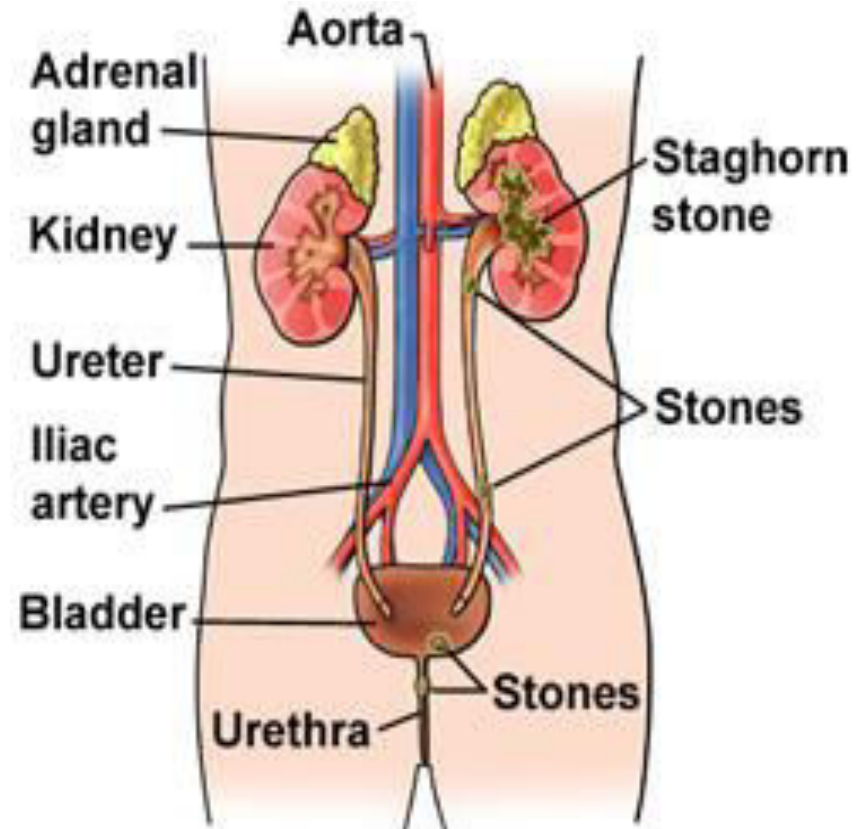
Za razlika od bolnite so akuten abdomen, ovie bolni se vo postojano dvi`ewe.

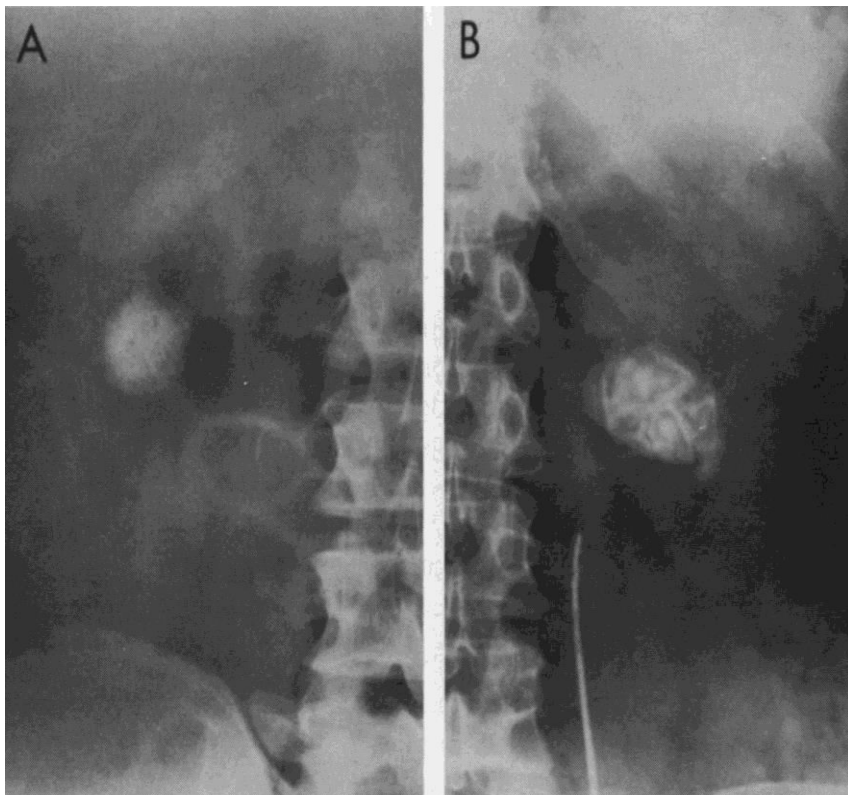
Bolkata mo`e da se javuva intermitentno i mo`e da iradira napred nakaj abdomenot. Koga kamenot se spu`ta niz ureterot, bolkata iradira kon testisot ili labijata.



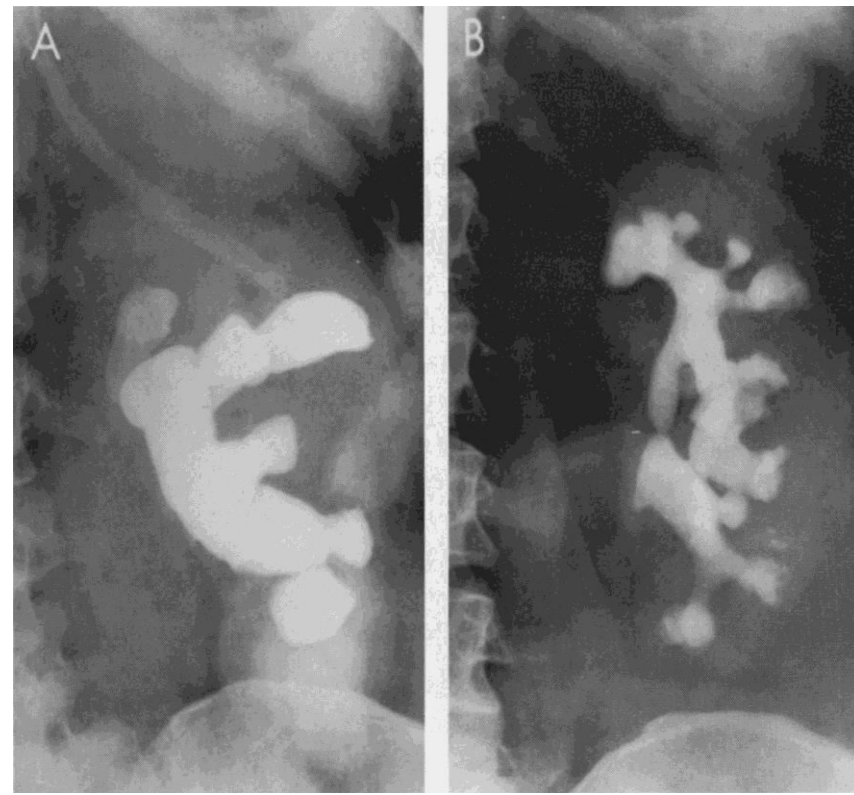
Lokalizacija na kamenot

- Pelvi~na spojka
- Pelvi~en vlez
- Uretero-vezikalna spojka
 - 90% od kamewata < 5mm diametar se isfrlaat
 - > 7mm ima pomala verojatnost za isfrlawe





Nativna Rtg na urinaren trakt



**IVP na urinaren trakt-
Koraliformna litijaza**

Kalciumska litijaza..



**Kalcium karbonaten
kalkul**



**Kalcium oksalaten
kalkul**



Infekcii na urinaren trakt - IUT

DEFINICIJA:

Infekcija na urinaren trakt ozna~uva istovremeno postoeve na signifikantna mikrobnna kolonizacija na urina i tkivna invazija vo bilo koja struktura na urosistemot, ili

Mikrobiolo{ki, IUT postoi koga patogeni mikroorganizmi se detektiraat vo urina, uretra, bubreg ili prostata.



Akuten pielonefrit (AP)

- **Akuten početak, često povrzan so simptomi za DIUT**
- **Teška renalna infekcija pridružena i so sistemski znaci: opšta loša состоjba, anoreksija, gadewe, povrađawe, mialgija**
- **Bakteriurija**
- **Temperatura so treska**
- **Silna bolna osetlivost vo lumbalna regija (uni ili bolateralno) so iradijacija prema napred i dolu**
- **Dif.Dgn: opstruktivna nefropatija so pionefroza; holelitijaza, apendicitis, adneksit, pankreatit, bazalna pnevmonija**

ISTORIЈAT & EPIDEMIOLOGIЈA



Najkompletno lekuvawe na bolnite so HBI

- medicinska
- socijalna
- li~na

1954 god - prva transplantacija na bubreg - ednojaj~ani bliznaci (brzo vospostavuvawe i odr`uvawe na funkcijata na graftot) bez primena na imunosupresivni lekovi

- Kontinuiran progres (naprednati imunolo{ki soznanija)
- Transplantacija na drugi organi i tkiva

- Pre`ivuvawe na graftot 1 god. 95%

- 50% pre`ivuvawe 10 godini

- R. Makedonija >200 (24 kadaveri~ni)

Epidemiologija

ISTORIJA & EPIDEMIOLOGIJA



- Prvite začetki na kadaverična transplantacija na bubrege (od daritel so možna smrt) docni šestti godini na minati vek.
- Kriteriumite za dijagnoza na možna smrt za prv pat bile izneseni na simpoziumot za etika vo medicina odr`an vo London 1966 godina

Imunosupresija....



1962 - voveduvawe na HLA tipizacijata
Terasaki - test na vkrstena reakcija - kros me~ (cross match)
Kraj na 70ti god - odreduvaweto na DR antigenot i otkrivawe na ciklosporinot

INDIKACII & KONTRAIKACII



@ivi nesrodni dariteli

Absolutni: Malignitet

Preemptivna transplantacija

Hr. terminalni bolesi

Marginalni donori

Relat.: Vozrast - recipient

Ksenotransplantacija

Psihijatriski zaboluvawa;
Rekurencija; DM; Anomalii

Selekcija na daritel



@ivi srodni dariteli

Krvna grupa, GFR, NAG

Kadaveri (legislativa)

Virusni markeri

Lista na ~ekawe, registri

Maligniteti

Regularen - check up

Albuminurija, eritrocituria

Tkivna tipizacija

HLA - izraz na tkivna karakteristika

- **Klasa 1 i 2**

- **HLA nesovpa|awe - Mismatch**

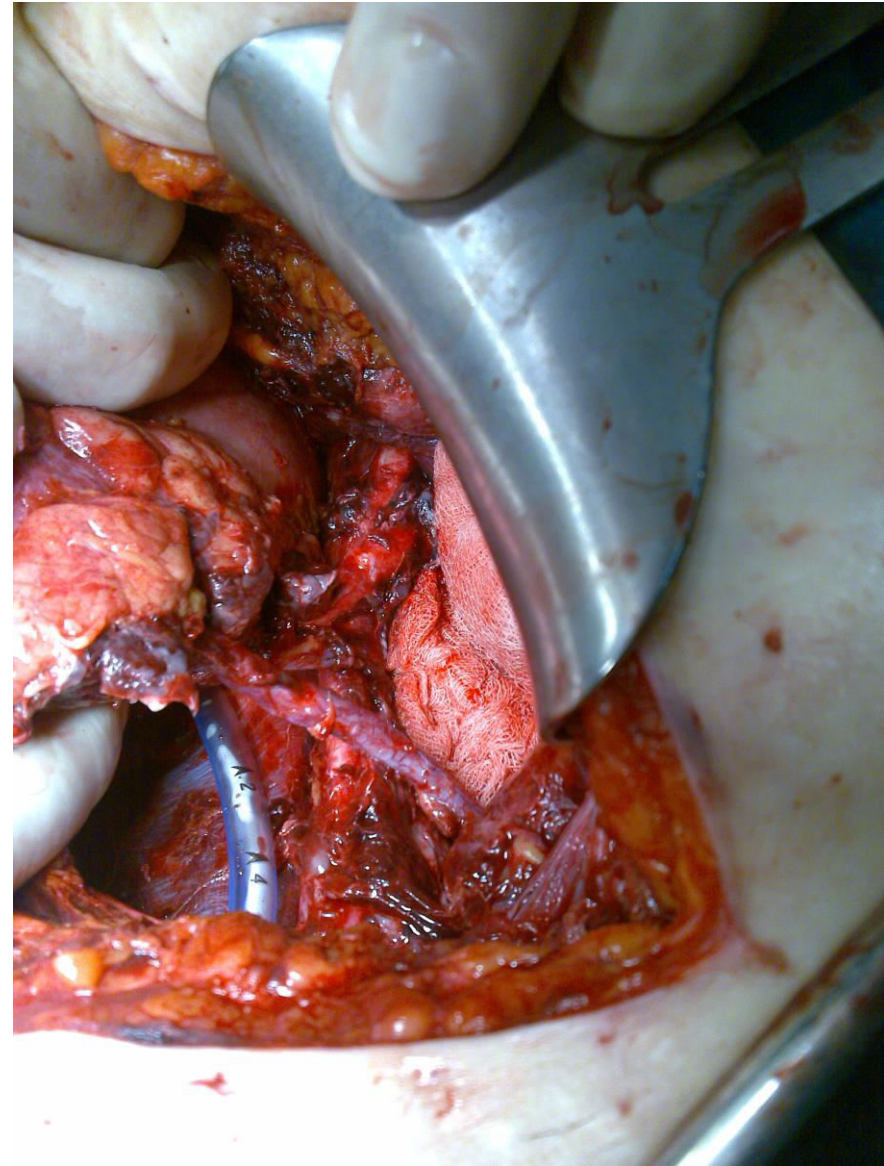
 - graftovi so podobro HLA sovpa|awe ↑ polu-`ivot (12.4 god.)

 - vs. graftovi so pomalo HLA sovpa|awe (8.6 god.)

- **Sensitizacija**

 - ↓ polu-`ivot na graft: preformirani At sprema HLA antigeni (povtoruvani bremenosti, transfuzija na krv, re-Th)

Transplantacija - procedura



Imunosupresija

Prevenција na otfrlawe na graftot - trojna ter.

● **Indukciona (mono-poliklonalni antitela)**

- Mono (Daklizumab, Simulekt, OKT3)
- poliklonalni antitela (ALG, ATG)
- kortikosteroidi

● **Odr`uva~ka**

- Kalcineurin inhibitori (Ciklosporin A, Prograft)
- Azatioprin / Mofetil mikofenolat (Cell Cept, Myfortik)
- Kortikosteroidi
- Sirolimus - Rapamicin

Imunosupresija

Kortikosteroidi

- **Indukcija 2 h 500 mg**
- **Odr`uvawe 0.1 mg/kg/TT**
- **MP pulsna terapija pri AR**
- **Nesakani efekti:**
 - Hipertenzija
 - Osteoporoza
 - Ulkusna bolest
 - Dijabet
 - Hirzutizam
 - Ku{ing
 - Akni

Imunosupresija

Kalcineurin inhibitori

- Revolucija vo imunosupresijata
- Odr`uvawe C0 I C2 koncentracii vo serum
- Nesakani efekti:

-NEFROTOKSI^NOST

-Vakuolizacija na tub

-Hijalinizacija na krvni
sadovi

-DIJABET

-HIPERTENZIJA

-GINGIVALNA HIPERTROFIJA









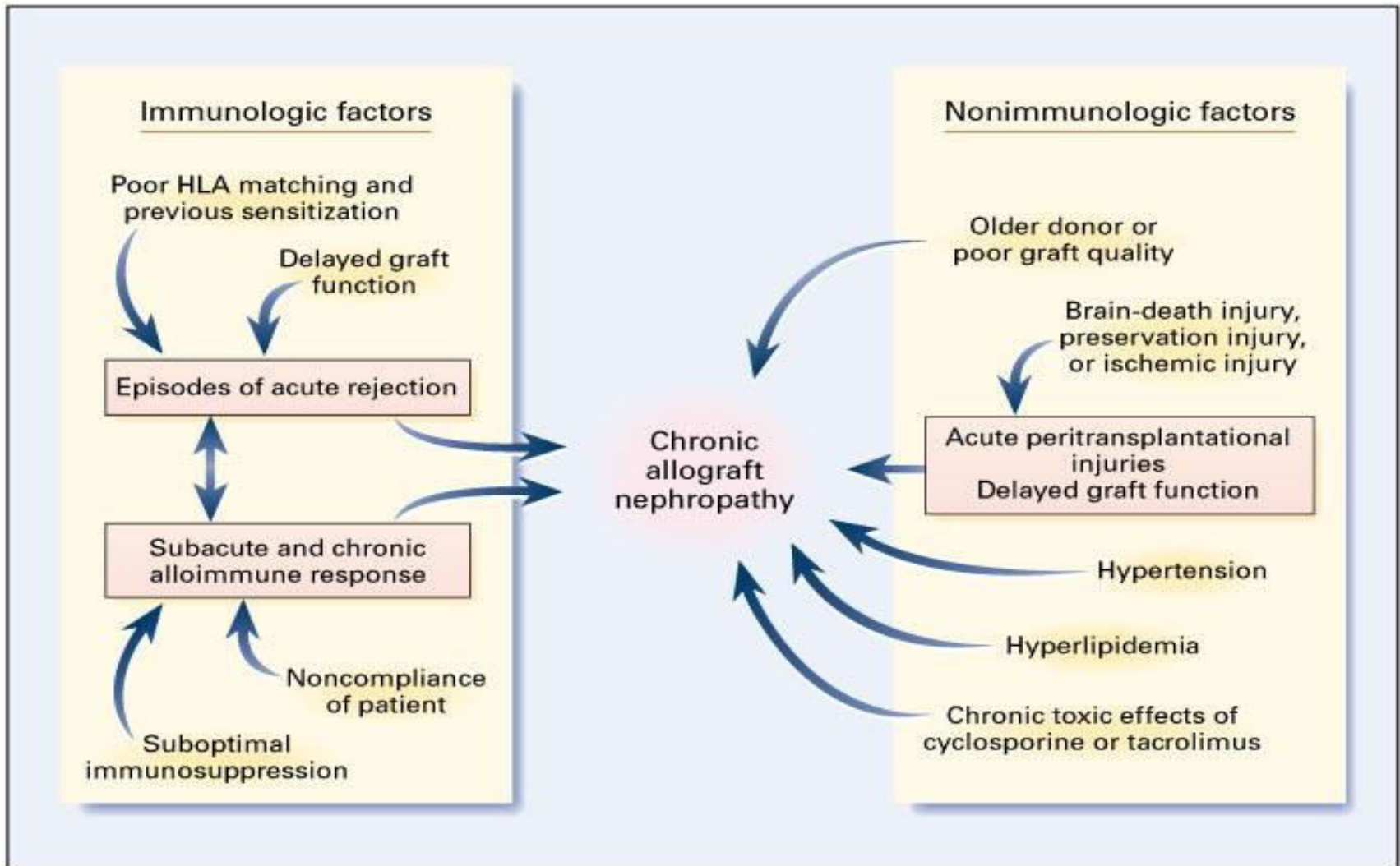
Faktori koi vlijaat vrz pre`ivuvaweto na graftot

● Pred - Th

● Post - Th

DONOR	RECIPIENT	
<ul style="list-style-type: none">• izvor• voзраст• pol• HLA sovpaľawe	<ul style="list-style-type: none">• voзраст• pri~ina za ESRD• vreme na ~ekawe (preemptive)• preformirani At• imunološka aktivnost• virusen status	<ol style="list-style-type: none">1. specifi~ni bolesti (recurent or "de novo" GN, BK NP, CMV IN)2. kalcineurin-inhibitori3. faktori na progresija4. Th glomerulopatija5. hroni~no otflawe (HAN)

Rizik faktori za HAN



Pre`ivuvawe na pacientot

- Oportunisti~ki i drugi infekci
 - CMV, EBV, Herpes, Papiloma
 - Pnevmonia
 - Urosepsa

- Maligni bolesti (5-6%)
 - Kapo{i sarkom
 - PTLD

Pre`ivuvawe na pacientot

- Oportunisti~ki i drugi infekci
- Maligni bolesti

