



ΕΑ 11 Συσχέτιση ουραιμικών τοξινών με νοσηρότητα και θνητότητα σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση

Θ. Τουρουντζής¹, Γ. Λιούλιος², Σ. Στάη², S. Van Laecke³, Μ. Χριστοδούλου², Ε. Μωυσίδου², Α. Φυλάκτου⁴, Φ. Στασινή¹, Ζ. Σκαρλάτου¹, Ε. Γινικοπούλου¹, G. Glorieux³, Μ. Στάγκου²

Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης Πρότυπο Νεφρολογικό Κέντρο Θεσσαλονίκης¹

Α' Νεφρολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης "Ιπποκράτειο"²

Department of Internal Medicine and Pediatrics, Nephrology unit, Ghent University Hospital, Gent, Belgium³

Εθνικό Περιφερειακό Κέντρο Ιστοσυμβατότητας - Τμήμα Ανοσολογίας, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης "Ιπποκράτειο"⁴

Εισαγωγή

↑ **νοσηρότητα** και **θνητότητα** σε **AK**

Συσχέτιση ολικής **θνητότητας** με:

- ηλικία
- σακχαρώδη διαβήτη
- καρδιαγγειακές παθήσεις
- ↑ C-αντιδρώσα πρωτεΐνη¹

Συσχέτιση **ουραιμικών τοξινών** με:

- νεφρική και καρδιαγγειακή βλάβη
 - ενδοθηλιακή δυσλειτουργία
 - ευαισθησία σε λοιμώξεις
 - εντερική δυσβίωση
 - γνωστική εξασθένηση
- ↑ **θνητότητα** σε ασθενείς με **XNN**³⁻⁶

Ουραιμικές τοξίνες
συνδεδεμένες με πρωτεΐνες

↓ απομάκρυνση σε **AK** →
συσσώρευση

Συσχέτιση με **νοσηρότητα**
και **θνητότητα**²

¹ Ma et Zhao, *Int J Cardiol.* 2017;238:151-158.

² Maheshwari et al., *Toxins (Basel).* 2021;13(9):622.

³ Rosner et al., *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(12):1918-1928.

⁴ Van Biesen et al., *Eur Heart J.* 2007;28(4):478-483.

⁵ Wang et al., *Am J Nephrol.* 2011;34(4):330-336.

⁶ Zoccali et al., *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(6):344-358.

Στόχος μελέτης



Συσχέτιση επιπέδων ορού **ουραιμικών τοξινών** με **κλινικά συμβάντα** σε **ΑΚ**



Καρδιαγγειακά

(καρδιακή ανεπάρκεια, οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, κοιλιακή μαρμαρυγή, περιφερική αρτηριακή νόσος)

Νοσηλεία λόγω λοίμωξης (βακτηριαμία, λοίμωξη αναπνευστικού / ουροποιητικού / μαλακών μορίων / αγγειακής προσπέλασης / ιογενής / μυκητιασική, οστεομυελίτιδα)

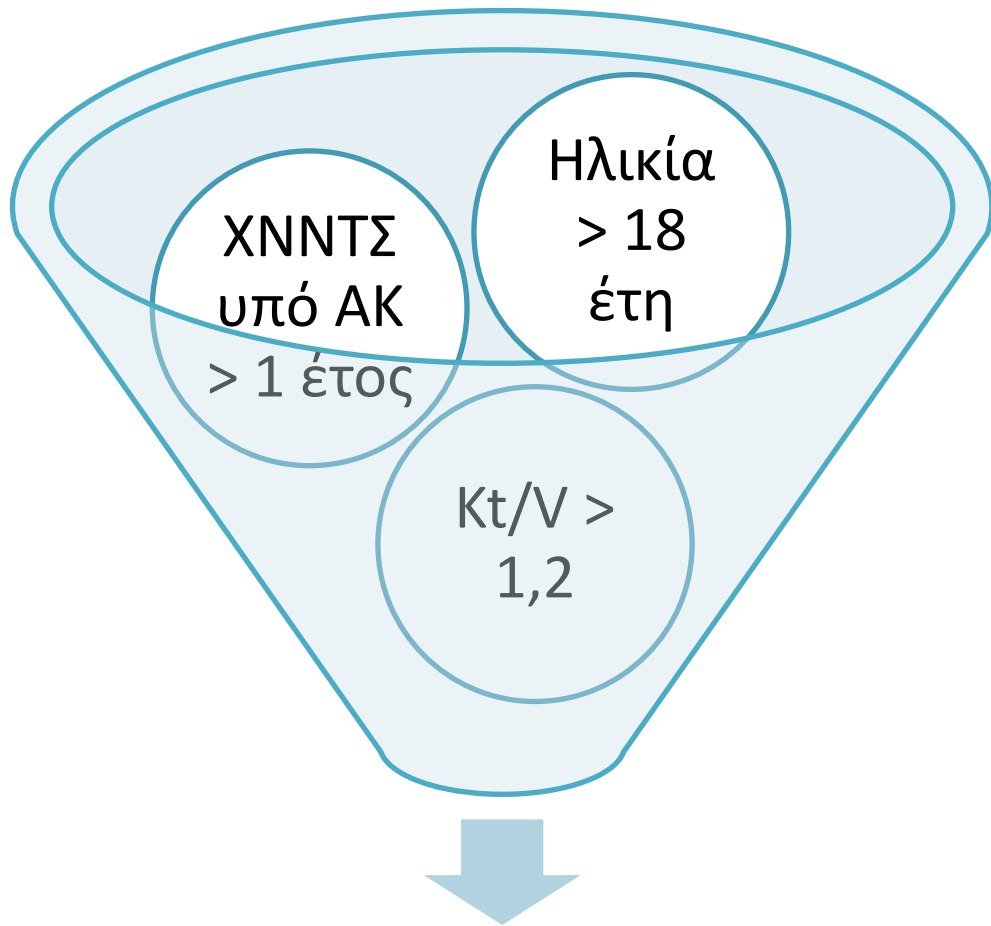
Κλινικά συμβάντα

Ολική θνητότητα

(από καρδιακή ανακοπή, καρδιαγγειακή νόσος, λοιμώδη / άλλη / άγνωστη αιτία)

Λοίμωξη αναπνευστικού

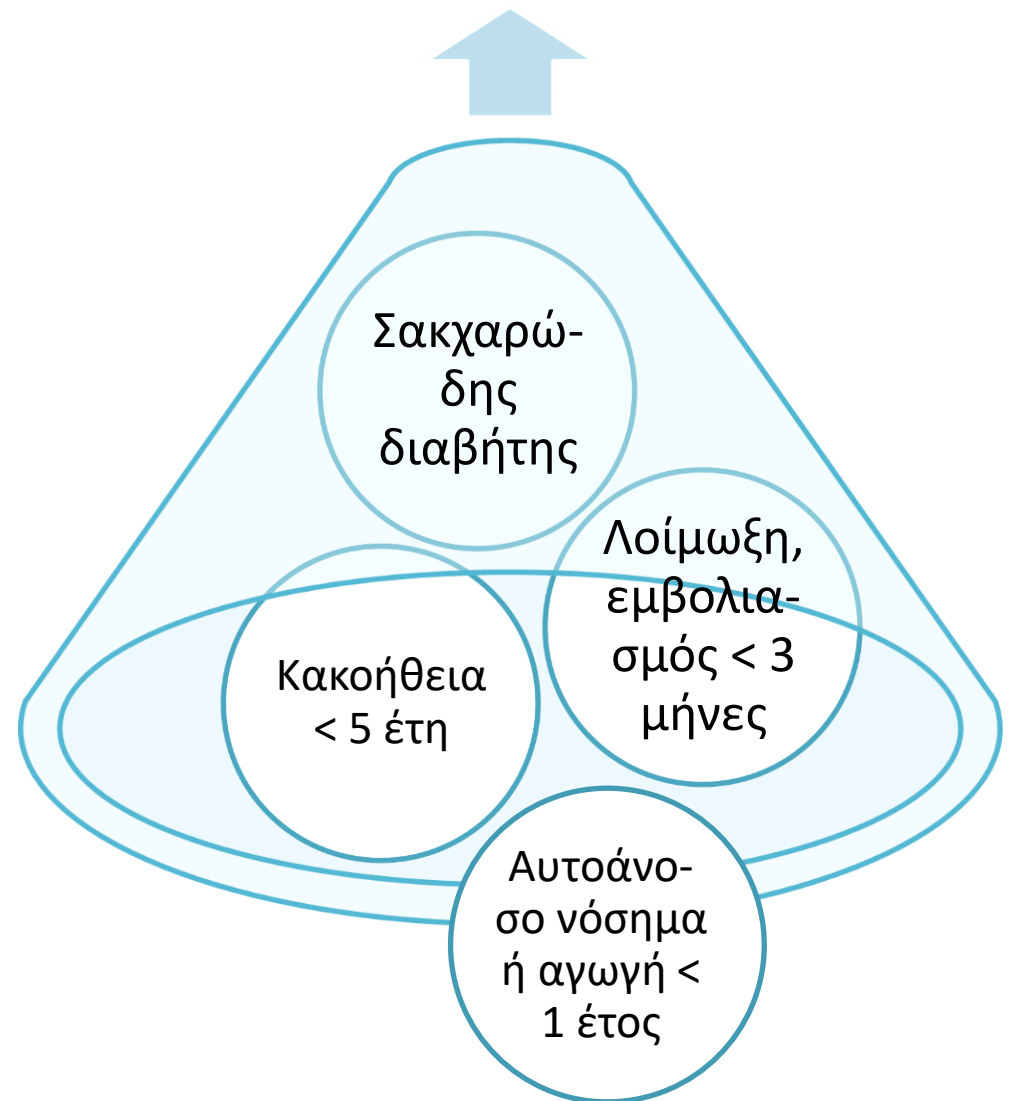
(βακτηριακή, ιογενής, άλλη, άγνωστη) που έχρηζε αγωγής



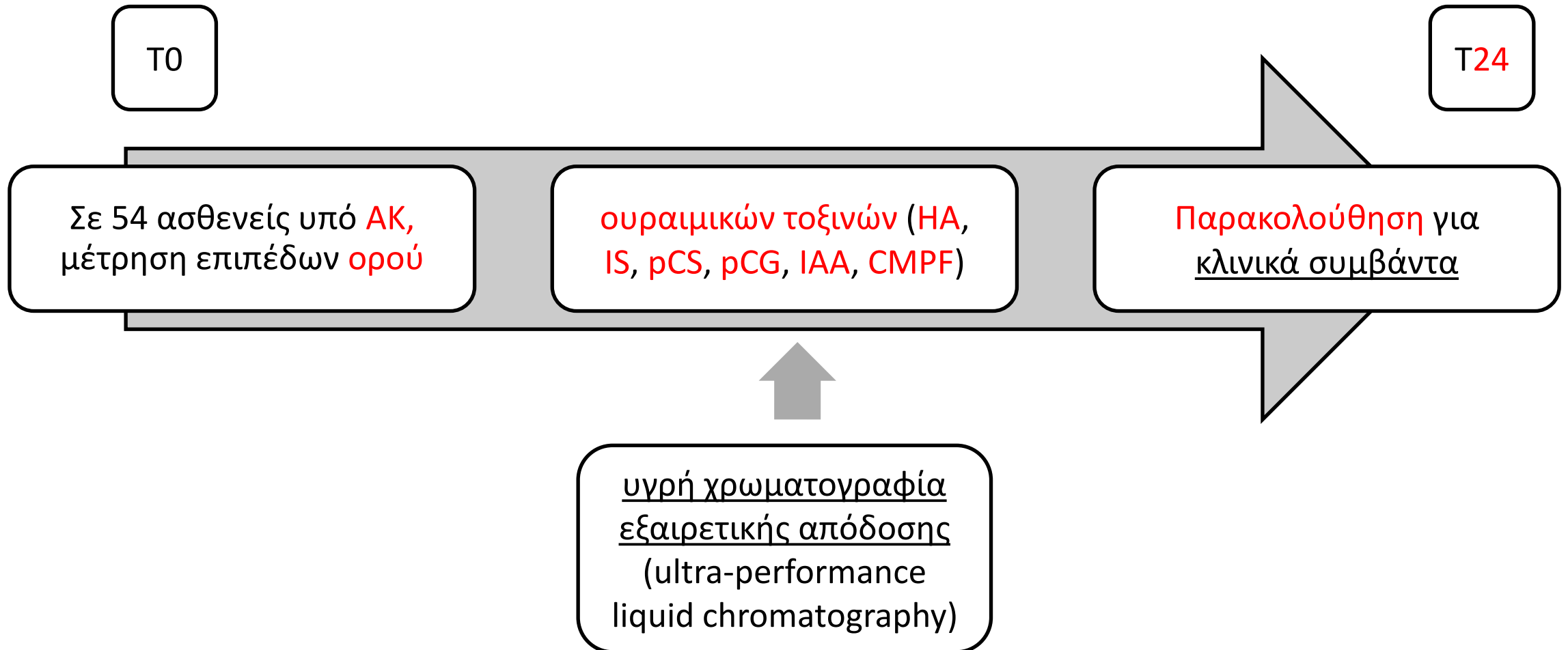
Κριτήρια ένταξης

ΧΝΝΤΣ: χρόνια νεφρική νόσος
τελικού σταδίου; ΑΚ: αιμοκάθαρση;

Κριτήρια αποκλεισμού



Υλικό και μέθοδος



AK: αιμοκάθαρση; HA: hippuric acid (ιππουρικό οξύ); IS: indoxyl sulfate;
pCS: p-cresyl sulfate; pCG: p-cresyl glucuronide; IAA: indole-3-acetic acid;
CMPF: 3-carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropionic acid

Δεδομένα ασθενών (1)

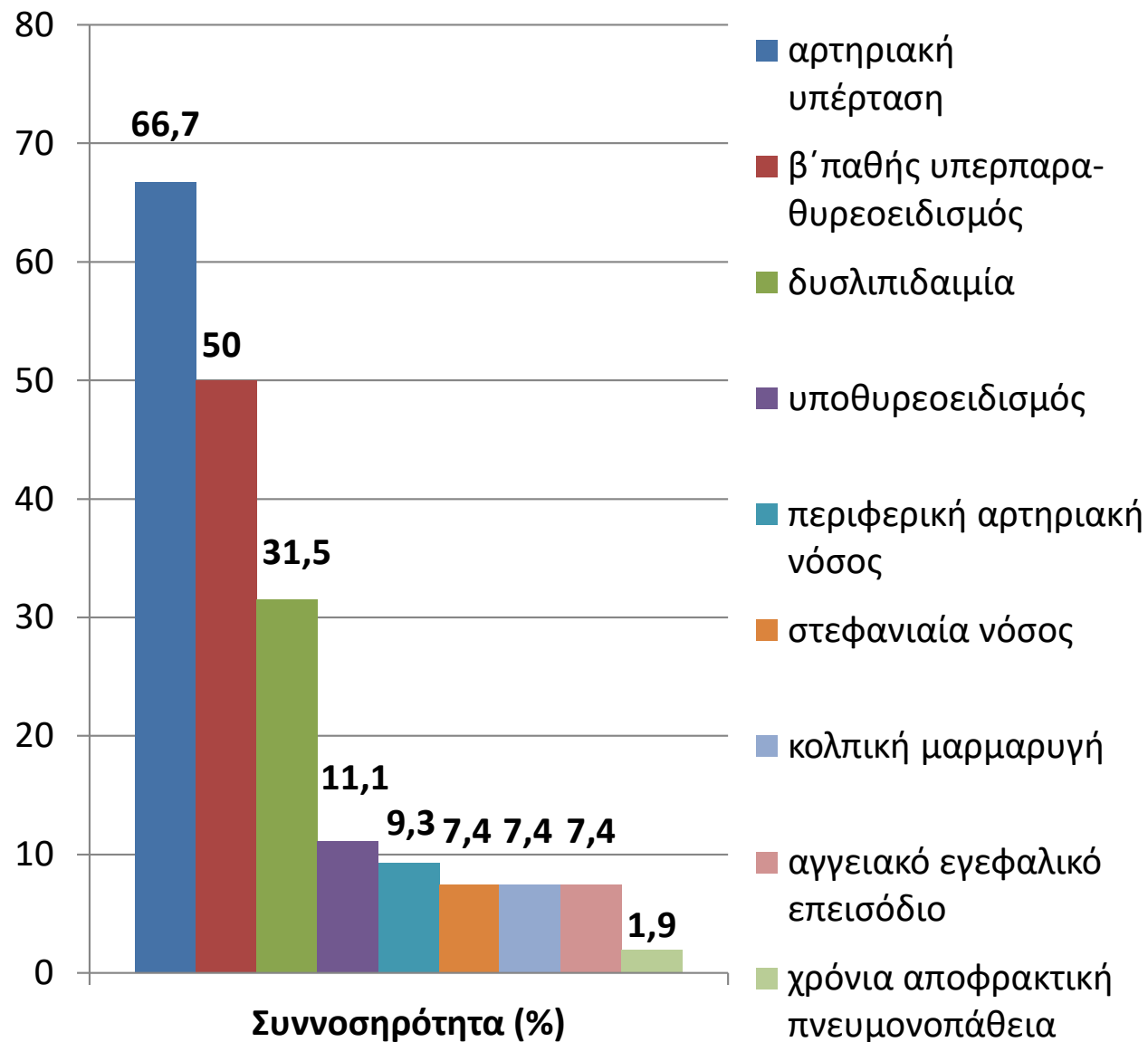
23 γυναίκες / 31 άνδρες
Ηλικία 51,3 ± 16,9 ετών

Δείκτης μάζας σώματος 24,5 ± 3,6 kg/m²

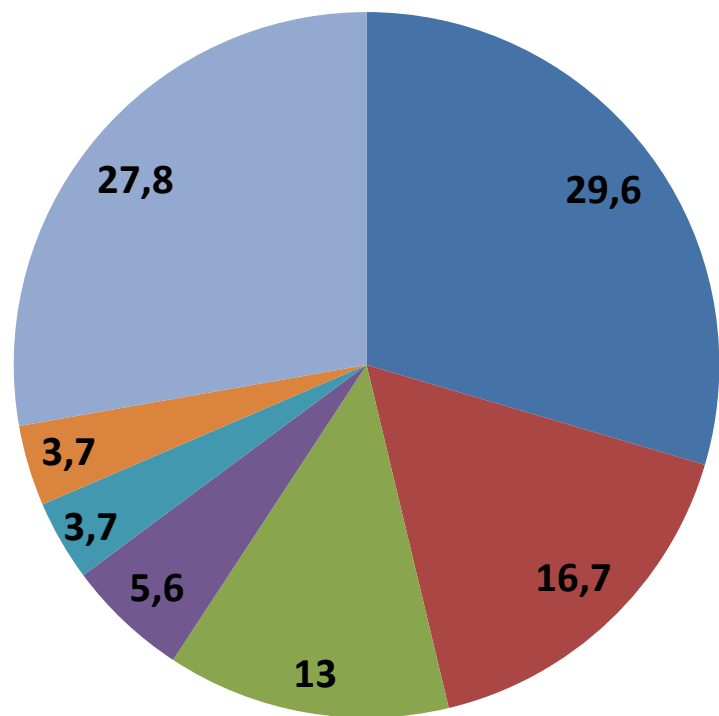
Υπολειπόμενη διούρηση n=21 (38,9%)

Vintage AK 67 (20,7-95,2) μήνες

versus 31 υγιών μαρτύρων
 15 γυναίκες / 16 άνδρες
Ηλικία 51,3 ± 17,2 ετών



Δεδομένα ασθενών (2)



Πρωτοπαθές αίτιο ΧΝΝΤΣ (%)

ΧΝΝΤΣ: χρόνια νεφρική νόσος τελικού σταδίου;

SD: standard deviation (τυπική απόκλιση);

LDH: lactate dehydrogenase (γαλακτική αφυδρογονάση)

■ άπαθής σπειραματονεφρίτιδα

■ αποφρακτικό αίτιο

■ πολυκυστική νόσος νεφρών

■ αρτηριακή υπέρταση

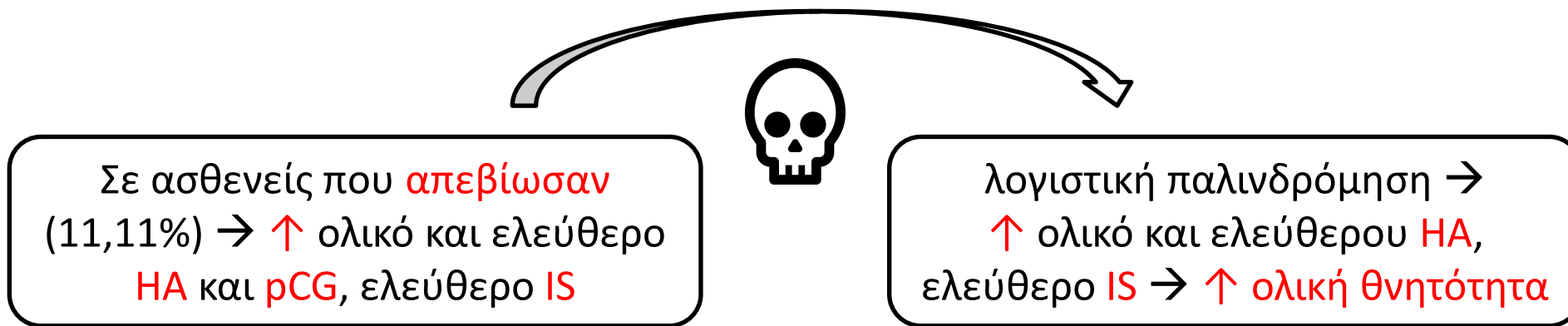
■ σύνδρομο Alport

■ άλλο αίτιο

■ άγνωστο αίτιο

Παράμετρος	Τιμή (εύρος ή SD)
Λευκοκύτταρα (cells/ μ L)	7100 (5500-8325)
Ουδετερόφιλα (cells/ μ L)	4550 (3475-5500)
Λεμφοκύτταρα (cells/ μ L)	1400 (1175-1800)
Μονοπύρηνια (cells/ μ L)	602,4 (538,26-758,4)
Αιματοκρίτης (%)	36,11 \pm 3,18
Αιμοσφαιρίνη (g/dl)	11,8 \pm 0,9
Αιμοπετάλια (10^3 / μ L)	227 (184,25-265)
Ουρία (mg/dl)	127 (111,5-151,5)
Κρεατινίνη (mg/dl)	9,4 (7,3-10,9)
Ασβέστιο (mg/dl)	9,1 (8,8-9,3)
Φωσφόρος (mg/dl)	4,3 (3,7-5)
Παραθορμόνη	206,5 (106,25-370,75)
Χοληστερίνη (mg/dl)	156,5 (122,5-172,5)
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	129 (84,75-163,75)
Φερριτίνη (ng/ml)	301 (158-440)
Αλβουμίνη (g/dl)	4,1 (3,9-4,3)
LDH (IU/L)	164 (145-187,2)
C αντιδρώσα πρωτεΐνη (mg/l)	2,3 (1,47-4,27)

Αποτελέσματα (ολική θνητότητα)

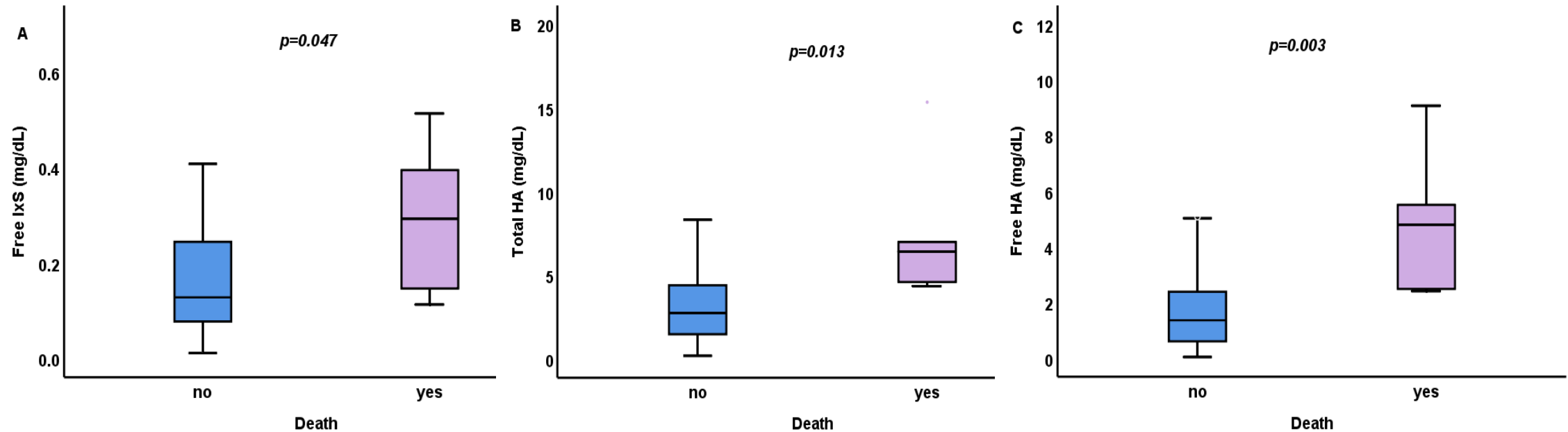


Επίπεδα ορού ουραιμικών τοξινών ασθενών, mg/dl (IQR)

Ουραιμική τοξίνη	Αποθανόντες	Ζώντες	p
Ολικό HA	6,42 (4,54)	2,75 (3,03)	0,007
Ελεύθερο HA	4,79 (3,93)	1,363 (1,85)	0,004
Ελεύθερο IS	0,29 (0,29)	0,13 (0,17)	0,045
Ολικό pCG	0,36 (0,5)	0,19 (0,28)	0,045
Ελεύθερο pCG	0,33 (0,43)	0,18 (0,26)	0,042

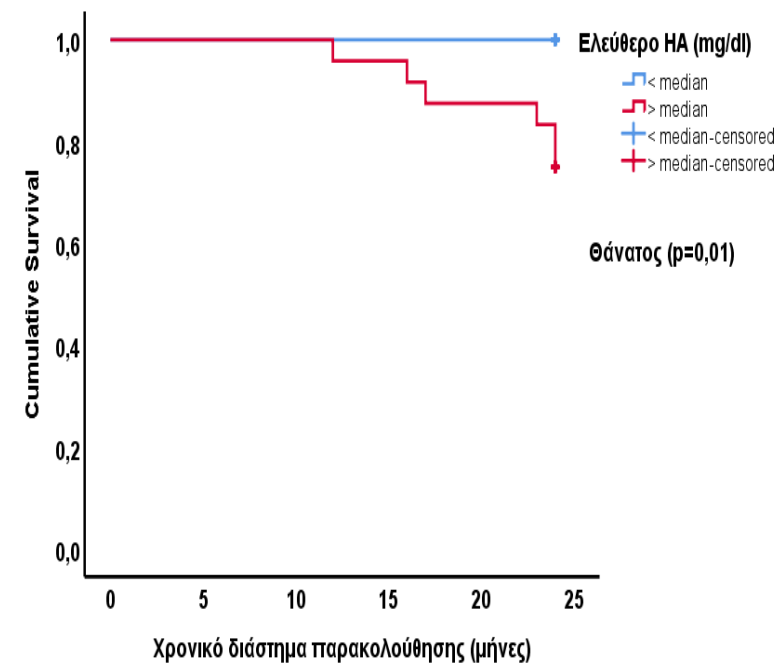
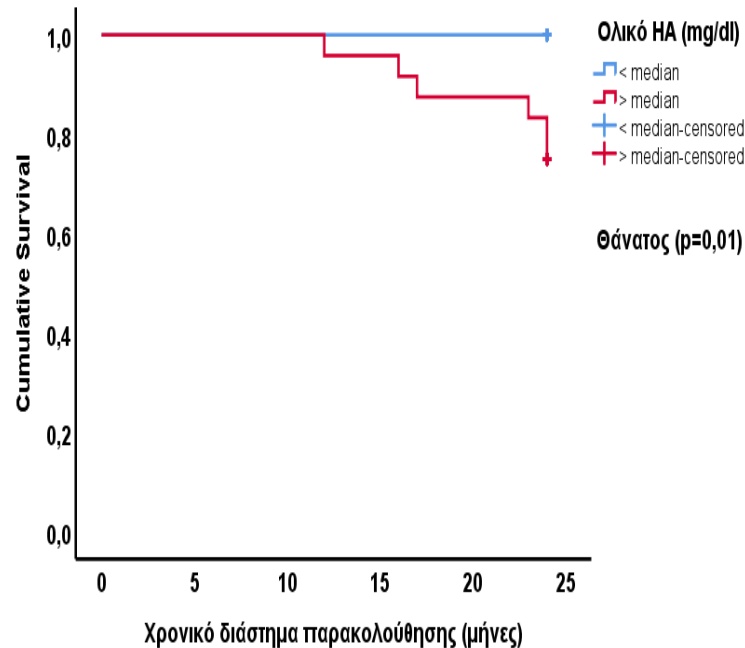
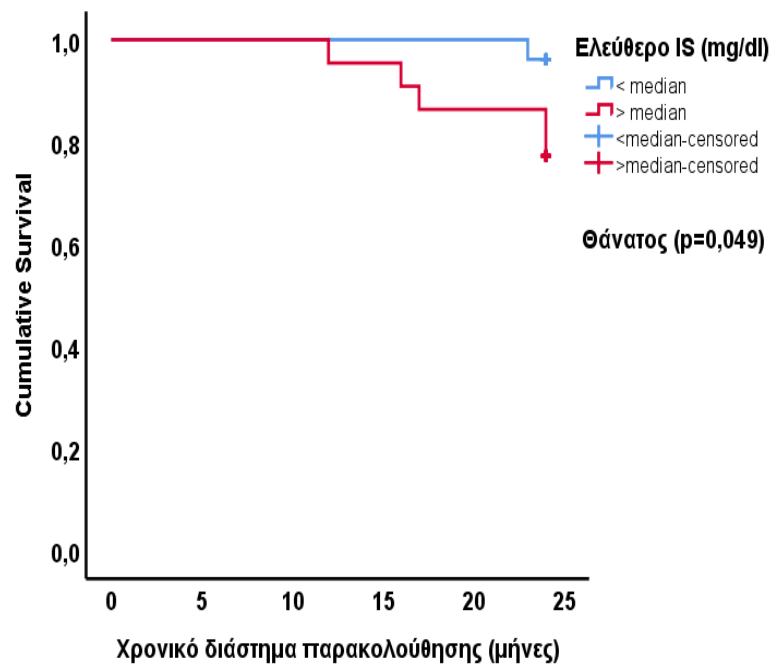
HA: hippuric acid (ιππουρικό οξύ); IS: indoxyl sulfate; pCG: p-cresyl glucuronide; IQR: interquartile range (ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

Αποτελέσματα (ολική θνητότητα)



**Διαφορές στα επίπεδα ορού ουραιμικών τοξινών
σε ασθενείς υπό ΑΚ που απεβίωσαν κατά τη
διάρκεια των 2 ετών παρακολούθησης**

Αποτελέσματα (ολική θνητότητα)

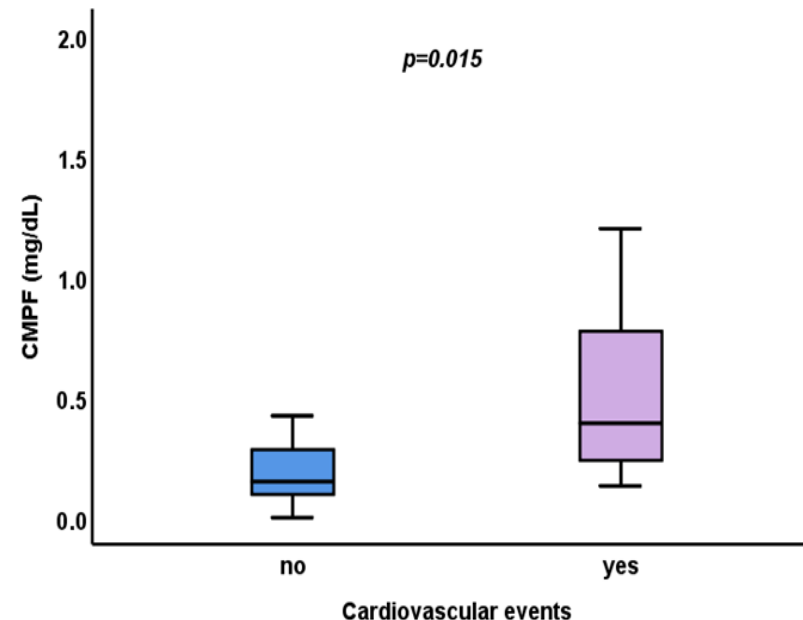


Καμπύλες Kaplan-Meier εκτιμώμενης πιθανότητας επιβίωσης για 2 διαφορετικές ομάδες ασθενών υπό ΑΚ, ανάλογα με τα επίπεδα ουραιμικών τοξινών

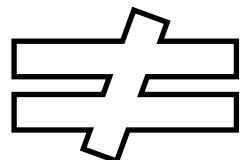
Αποτελέσματα (καρδιαγγειακά / λοιμώδη συμβάντα)



Σε ασθενείς με **νέο**
καρδιαγγειακό
συμβάν (n=11) →
↑ CMPF

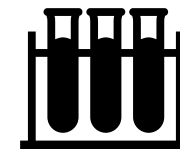


Διαφορές στα επίπεδα ορού CPMF σε ασθενείς υπό ΑΚ που εμφάνισαν καρδιαγγειακό συμβάν κατά τη διάρκεια των 2 ετών παρακολούθησης



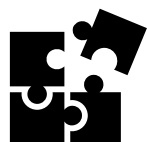
Μη συσχέτιση επιπέδων ουραιμικών τοξινών με λοιμώδη συμβάντα

Περιορισμοί



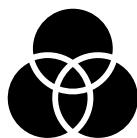
Μελέτη παρατήρησης

μη απόδειξη αιτιότητας
σχέσης μεταξύ
επιπέδων ουραιμικών
τοξινών ορού και
κλινικών συμβάντων



Μικρός αριθμός
ασθενών, ομάδες
ελέγχου, κλινικών
συμβάντων

δυσκολία
υπολογισμού άλλων
παραγόντων
σύγχυσης στην
ανάλυση



Αποκλεισμός ασθενών με
αυξημένη νοσηρότητα
(σακχαρώδης διαβήτης,
ενεργός κακοήθεια)

μη δυνατότητα
γενίκευσης
αποτελεσμάτων σε
ολόκληρο τον πληθυσμό
ασθενών υπό ΑΚ



Μέτρηση επιπέδων
ουραιμικών τοξινών
στην έναρξη της
μελέτης

πιθανή αλλαγή
τους κατά τη
διάρκεια
παρακολούθησης



Συμπεράσματα



Συσχέτιση ↑ επιπέδων ορού **HA** και **ελεύθερου IS**
σε ασθενείς υπό ΑΚ με αυξημένο κίνδυνο **θανάτου**

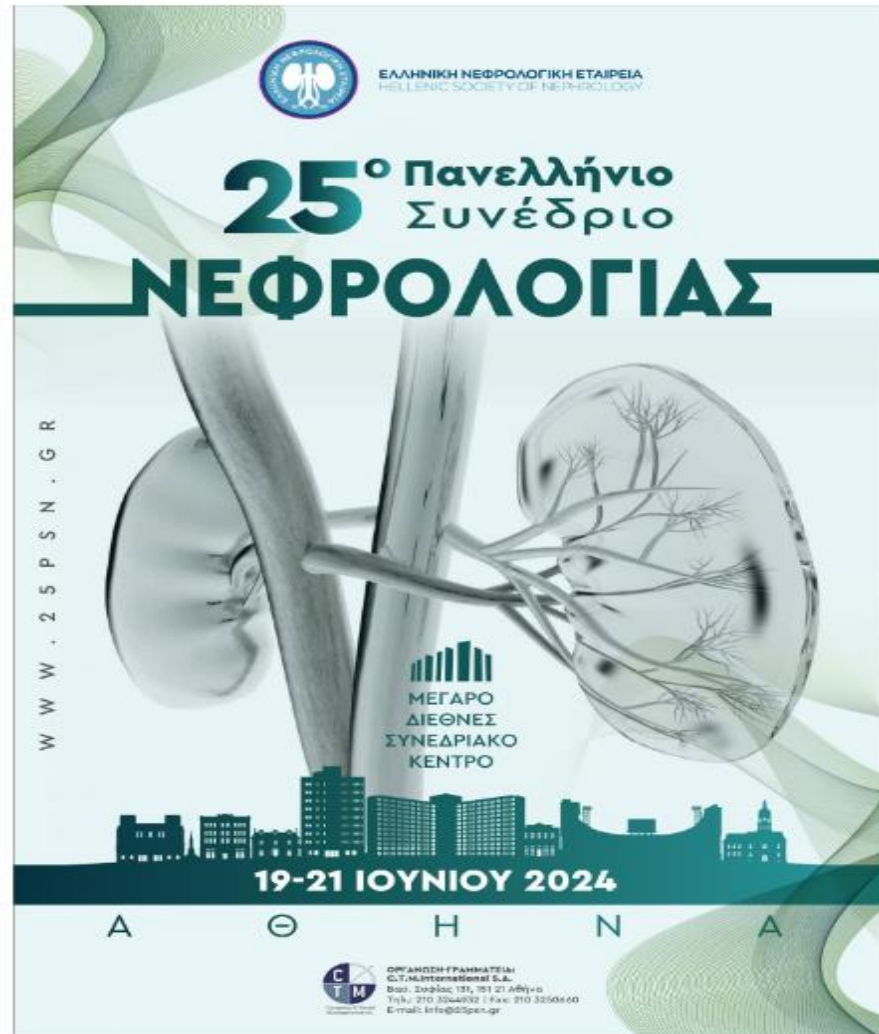


Συσχέτιση ↑ επιπέδων ορού **CMPF**
σε ασθενείς υπό ΑΚ με **νέα καρδιαγγειακά συμβάντα**



Μη συσχέτιση επιπέδων **ουραιμικών τοξινών**
σε ασθενείς υπό ΑΚ με **λοιμώδη συμβάντα**

Ευχαριστώ



Βιβλιογραφία

- Ma L, Zhao S. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;238:151-158.
- Maheshwari V, Tao X, Thijssen S, Kotanko P. Removal of Protein-Bound Uremic Toxins Using Binding Competitors in Hemodialysis: A Narrative Review. *Toxins (Basel).* 2021;13(9):622.
- Rosner MH, Reis T, Husain-Syed F, et al. Classification of Uremic Toxins and Their Role in Kidney Failure. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(12):1918-1928.
- Van Biesen W, De Bacquer D, Verbeke F, Delanghe J, Lameire N, Vanholder R. The glomerular filtration rate in an apparently healthy population and its relation with cardiovascular mortality during 10 years. *Eur Heart J.* 2007;28(4):478-483.
- Wang HE, Gamboa C, Warnock DG, Muntner P. Chronic kidney disease and risk of death from infection. *Am J Nephrol.* 2011;34(4):330-336.
- Zoccali C, Vanholder R, Massy ZA, Ortiz A, Sarafidis P, et al. The systemic nature of CKD. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(6):344-358.