



Νεφροπάθεια και διαβητικό πόδι

Νικόλαος Παπάνας

Αν. Καθηγητής Παθολογίας-Σακχαρώδους Διαβήτη

Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου-

Ιατρείου Διαβητικού Ποδιού

Β' Παθολογική Κλινική

Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Αντιπρόεδρος Ευρωπαϊκής Ομάδας Μελέτης Διαβητικού Ποδιού



Conflicts of Interest

N. Papanas has been an advisory board member of TrigoCare International, Sanofi-Aventis, Abbott and Novartis; has participated in sponsored studies by Eli Lilly, Novo Nordisk, Novartis and Sanofi-Aventis; received honoraria as a speaker for Βιανέξ, AstraZeneca, Eli Lilly, Novo Nordisk and Pfizer; and attended conferences sponsored by TrigoCare International, Novo Nordisk, Sanofi-Aventis and Pfizer.

Ποιός ήταν όλο τό χρόνο
καλό παιδάκι και έκανε
ότι τού έλεγε ή μαμά ?

Ο Μπαμπάς...!



ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΠΟΔΙ

- 1) Εισαγωγή
- 2) Παθογένεια: ιδιαιτερότητες
- 3) Αρχές διάγνωσης
- 4) Αρχές αντιμετώπισης
- 5) Πρόληψη και εκπαίδευση
- 6) Συμπεράσματα

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- ✓ **Διαβητική νεφροπάθεια:** από τα συχνότερα αίτια ΧΝΝ τελικού σταδίου (ESRD)
- ✓ **Κλινική διαβητική νεφροπάθεια:** στον ΣΔ1: 15-40%, στον ΣΔ2: 5-20%
- ✓ **Διαβητικό πόδι σε ΧΝΝ:** αύξηση ακρωτηριασμών κατά 6.5-10 φορές
- ✓ **Διαβητικό πόδι σε ΧΝΝ:** σημαντική αύξηση το **πρώτο έτος** μετά την έναρξη αιμοκάθαρσης

ΕΞΕΛΚΩΣΗ ΚΑΙ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΧΝΝ

- ✓ **Μικρολευκωματινουρία:** αύξηση συχνότητας έλκους ($RR= 8.2, p<0.0001$) (*Guerrero-Romero F et al, 1998*)
- ✓ **Διαβητική νεφροπάθεια:** αύξηση συχνότητας έλκους ($RR= 21.58, p<0.0001$) (*Yasuhara H et al, 2002*)
- ✓ **Διαβητική νεφροπάθεια:** αύξηση συχνότητας έλκους παράλληλα με **βαρύτητα** αυτής (*Griffiths GD et al, 1990; Schleiffer T et al, 1998; Alebiosu CO et al, 2003*)

ΑΚΡΩΤΗΡΙΑΣΜΟΙ ΚΑΙ ΧΝΝ

- ✓ **Αύξηση συχνότητας:** ανάλογη βαρύτητας ΧΝΝ (*Schleiffer T et al, 1998*)
- ✓ **Αιμοκάθαρση:** αύξηση συχνότητας (**$RR= 2.14$** , **$p= 0.0014$**) (*Miyajima S et al, 2006*)
- ✓ **Morbach et al, 2001:** σε αιμοκάθαρση **57%** έναντι **25%** σε απλή ΧΝΝ (**$p= 0.006$**)
- ✓ **Αιμοκάθαρση:** αποτυχία επούλωσης TMT ακρωτηριασμού (**$p= 0.04$**) (*Pollard J et al, 2006*)

ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΠΟΔΙ ΚΑΙ ΕΝΑΡΞΗ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

- ✓ **McGrath et al, 2000:** διάμεσος χρόνος T/N μέχρι βλάβη: **7** μήνες, πλειονότητα: **<12** μήνες
- ✓ **Game F et al, 2006:** αύξηση συχνότητας έλκους: **RR= 3.35** το πρώτο έτος, **RR= 4.56** τα επόμενα έτη (20-50 έτος)
- ✓ **Game F et al, 2006:** αύξηση ακρωτηριασμών: **RR= 31.98** το πρώτο έτος, **RR= 34.01** τα επόμενα έτη (20-50 έτος)

*Papanas N et al. Renal Failure 2007;
Ndip A et al. Curr Diab Rep 2010.*

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

- ✓ Ευπάθεια σε **λοιμώξεις-Ανοσοκαταστολή**
- ✓ Ευπάθεια σε **σήψη**
- ✓ Βαριά και επιδεινούμενη **περιφερική αρτηριοπάθεια**
- ✓ **Ακρωτηριασμοί: 10-30%**

Kalker AJ et al 1996; Nyberg G et al 1996; George RK et al 2004.

2. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ: ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ

ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ ΤΡΙΑΔΑΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΠΟΔΙΟΥ

- ✓ **Νευροπάθεια:** επιδεινώνεται λόγω επιπρόσθετης *ουραιμικής νευροπάθειας*
- ✓ **Αρτηριοπάθεια:** επιδεινώνεται λόγω μακρότερης *διάρκειας ΣΔ* και αύξησης *παραγόντων κινδύνου*
- ✓ **Συνύπαρξη αυτών:** σημαντικά συχνότερη επί ΧΝΝ ($p=0.015$) (*Morbach et al, 2001*)
- ✓ **Λοιμώξεις:** ευπάθεια λόγω *ουραιμικών τοξινών* και *κακής θρέψης*

ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- 1) **Ορθοστατική υπόταση:** νευροπάθεια και υπερδιήθηση τεχνητού νεφρού
- 2) **Πτωχή όραση:** αμφιβληστροειδοπάθεια
- 3) **Ιστική υποξία:** αναιμία, οιδήματα

*Papanas N et al. Renal Failure 2007;
Ndip A et al. Curr Diab Rep 2010.*

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

- 1) Ιστική υποξία:** πνευμονικές μικροατελεκτασίες, ενεργοποίηση συμπληρώματος, διαταραχή καμπύλης διάσπασης οξυγόνου
- 2) Υπόταση κατά/μετά τη συνεδρία:** περιφερική αγγειοσύσπαση → μείωση αιμάτωσης κάτω άκρων
- 3) Αλλαγή προτεραιοτήτων ιατρικής φροντίδας**

*Papanas N et al. Renal Failure 2007;
Ndip A et al. Curr Diab Rep 2010.*

Hinchliffe RJ et al.

The effect of haemodialysis on transcutaneous oxygen tension in patients with diabetes: a pilot study.

Nephrol Dial Transplant 2006;26:1981-3.

- ✓ N= **10**, διάμεση διάρκεια ΣΔ: **16.5** έτη, διάμεση διάρκεια T/N: **29** μήνες
- ✓ Μέτρηση TcPO₂ επί 4 ώρες μετά τη συνεδρία
- ✓ **Μείωση TcPO₂** διάρκειας 4 ωρών (***p* = 0.066**)

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ: ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ

Table 1

Pathogenesis of the diabetic foot and special features in ESRD

Pathogenesis of the Diabetic Foot

Peripheral arterial disease

Peripheral neuropathy

Infection

Special Pathogenetic Features in ESRD

Higher frequency of peripheral arterial disease

More frequent coexistence of peripheral arterial disease and
aggravation by superimposed uremic neuropathy

Increased propensity to infection due to uremic toxins and/or
poor nutrition

Increased risk of trauma: postural hypotension due to
cardiovascular autonomic neuropathy and post-dialysis
volume constriction

Reduced tissue oxygenation: anemia and edema

Systemic hypoxia in HD: pulmonary microatelectasis,
activation of complement, change in the oxygen
dissociation curve

Hemodynamic response in HD: intradialytic or post-dialysis
hypotension leading to peripheral vasoconstriction and
ischemia

Change in medical priorities due to HD: neglected foot care

3. ΑΡΧΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΡΤΗΡΙΟΠΑΘΕΙΑΣ

- 1) Ιστορικό
- 2) Ψηλάφηση σφύξεων
- 3) Μέτρηση του Κνημοβραχιόνιου Δείκτη (Doppler)
- 4) Άλλες αναίμακτες μέθοδοι
- 5) Υπερηχογράφημα Triplex
- 6) Αγγειογραφία

ΚΝΗΜΟΒΡΑΧΙΟΝΙΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ



ΠΡΟΣΟΧΗ: ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ MÖNCKEBERG



Courtesy of Professor M.K. Lazarides

ΔΑΚΤΥΛΙΚΗ ΠΙΕΣΗ



ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑΣ: NEUROPATHY DISABILITY SCORE (NDS)

- 1) **Διαπασών:** 0= κφ, 1= ελάττωση ή κατάργηση
- 2) **Αίσθηση πόνου:** 0= κφ, 1= ελάττωση ή κατάργηση
- 3) **Αίσθηση θερμού-ψυχρού:** 0= κφ, 1= ελάττωση ή κατάργηση
- 4) **Αχίλλεια αντανακλαστικά:** κφ= 0, με ενίσχυση= 1, απόντα= 2

(Βαθμολόγηση ξεχωριστά σε κάθε πόδι: **$NDS \geq 6$ σοβαρή νευροπάθεια**)

ΑΠΛΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

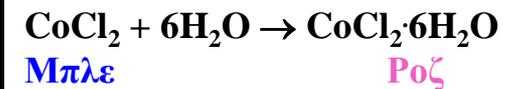
1. Εξέταση μεγάλων νευρικών ινών



2. Εξέταση μικρών νευρικών ινών



Papanas N, Ziegler D. J Diabetes Complications 2011.

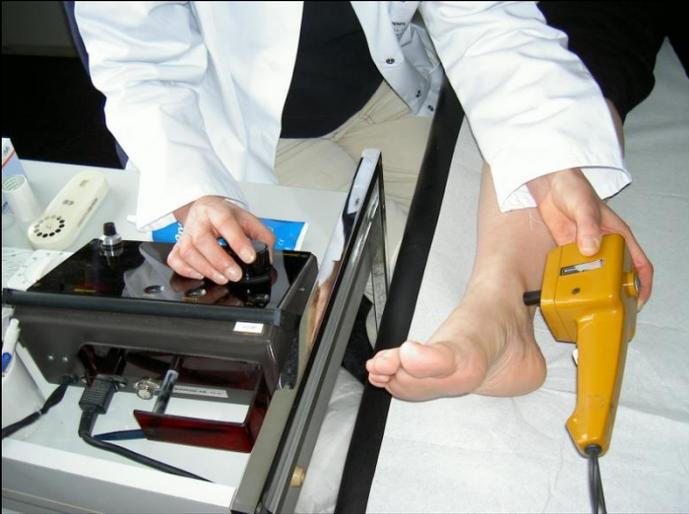


Αα, Αβ

→ δονήσεις

Αδ, C

→ θερμοκρασία



Ποσοτικές
αισθητικές
δοκιμασίες
(QST)



Papanas N, Boulton AJ, Malik RA et al.
**Neuropad: A simple new non-invasive sweat
indicator test for the diagnosis of diabetic
neuropathy.**

Diabet Med 2013;30:525-534.



NEUROPAD: ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

- ✓ OR= **9.54** (95% CI: 7.1-12.83)
- ✓ Ευαισθησία: **85%**
- ✓ Ειδικότητα: **56%**
- ✓ Θετική προγνωστική αξία: **50%**
- ✓ Αρνητική προγνωστική αξία: **86%**

Tentolouris N et al. Diabetologia 2011;54: Suppl 1.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΛΟΙΜΩΣΗΣ

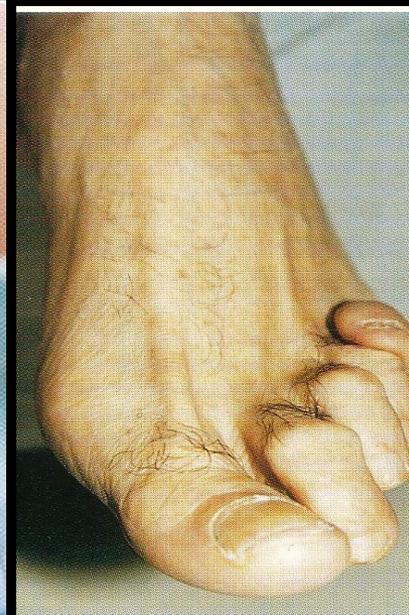
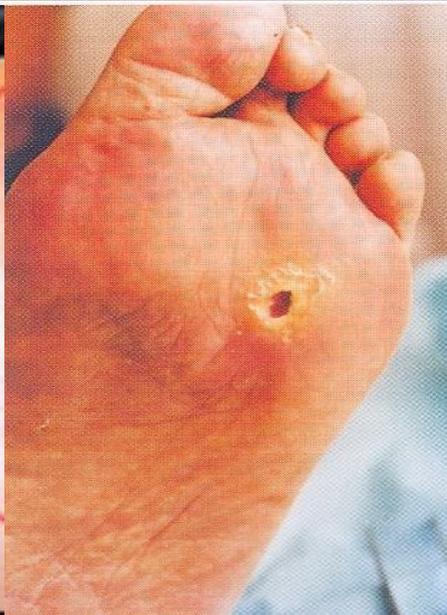
Παρουσία **τουλάχιστον δύο** από τα εξής:

- ✓ Τοπικό οίδημα ή σκληρία
- ✓ Ερύθημα > 0.5 cm γύρω από το έλκος
- ✓ Τοπική ευαισθησία ή άλγος
- ✓ Τοπική αύξηση θερμοότητας
- ✓ Εκροή πύου

International Working Group for the Diabetic Foot (2012)

ΤΟΠΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- 1) **Παραμορφώσεις** (π.χ. γαμψοδακτυλία, οστεο-αρθροπάθεια Charcot)
- 2) **Τύλος**
- 3) **Ακατάλληλο υπόδημα**



ΑΡΧΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

Table 2

Clinical examination for the prevention and care
of the diabetic foot

Palpation of peripheral pulses (dorsalis pedis and tibialis posterior arteries)

Ankle-Brachial Index (Doppler study)

Ankle reflexes

Protective sensation (most simply, by 10 g Semmes Weinstein Monofilament)

Vibration perception (most simply, by 128 Hz tuning fork)

Pain perception (pinprick)

Careful inspection of deformities (prominent metatarsal heads, claw or hammer toes etc), callosities, skin changes (dryness, fissures), nail pathology (ingrown nail, paronychia, onychomycosis), and ulceration

Inspection of shoes and socks (worn-out shoes, pressure areas, forgotten foreign bodies, inappropriate seams)

4. ΑΡΧΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

- 1) **Επαναγγείωση** (παρακαμπτήριο μόσχευμα, αγγειοπλαστική)
- 2) **Αποφόρτιση**
- 3) **Χειρουργικός καθαρισμός**
- 4) **Έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της λοίμωξης**



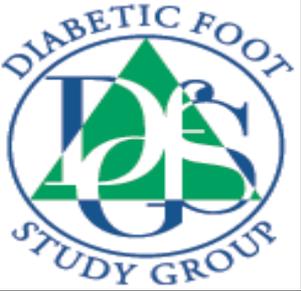
ΠΑΡΑΚΑΜΠΤΗΡΙΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ: ΧΝΝ

- ✓ Πρωτογενής βατότητα 12 μήνες: **64%-82%**
- ✓ Πρωτογενής βατότητα 36 μήνες: **58%-82%**
- ✓ Διάσωση σκέλους 12 μήνες: **65%-80%**
- ✓ Διάσωση σκέλους 36 μήνες: **40%-80%**
- ✓ Επιβίωση 12 μήνες: **42%-63%**
- ✓ Επιβίωση 36 μήνες: **18%-40%**

Sakurai T et al 1995; Treiman GS et al 2000; Ramdev P et al 2002; Koch M et al 2004; Georgopoulos S et al 2005.

ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: ΧΝΝ

- ✓ **Attinger CE et al, 2002: 45** ασθενείς με **71** έλκη
- ✓ **Παρακολούθηση: 3** έτη
- ✓ **Επούλωση: 79%**
- ✓ **Διάσωση σκέλους: 89%**
- ✓ **Επιβίωση: 49%**
- ✓ **Φυσιολογική βάρδιση: 73%**



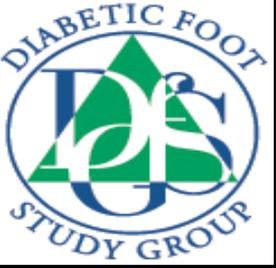
ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 2012

- 1. Giurato L et al:** διάσωση χωρίς ακρωτηριασμό σε ποσοστά **74.4-82.3%** στα στάδια 1-4 XNN, αλλά μόνο **60%** σε XNN τελικού σταδίου *(προφορική ανακοίνωση 28.09.12)*

- 2. Meloni M et al:** σε XNN τελικού σταδίου με κρίσιμη ισχαιμία σημαντική *($p < 0.01$)* αύξηση συχνότητας επαναγγείωσης (**30%**), αποτυχημένης επέμβασης (**36.6%**) αλλά **ΌΧΙ** θνησιμότητας *(προφορική ανακοίνωση 28.09.12)*

ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

- ✓ **Foster et al, 1995:** σημαντική μείωση γάγγραινας και ακρωτηριασμών με ολιστική προσέγγιση και επαναγγείωση: **επίπεδο νοσηρότητας γενικού πληθυσμού με ΣΔ**
- ✓ **McArthur et al, 2003:** πρωτογενής βατότητα μοσχεύματος: **78%** (ένα έτος) και **44%** (τρία έτη), **επιβίωση σκέλους:** **87%** (ένα έτος) και **78%** (τρία έτη)



ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Wukich D et al: α) χωρίς αύξηση άμεσων μετεγχειρητικών επιπλοκών, β) μη σημαντική αύξηση διαταραχών επούλωσης, **γ) αυξημένη θνησιμότητα Ζετίας**

(προφορική ανακοίνωση 13.09.14)

TMT ΑΚΡΩΤΗΡΙΑΣΜΟΣ ΣΕ ΧΝΝ

Σε ασθενείς με ΧΝΝ:

- 1) Αυξημένη θνησιμότητα ($p < 0.05$)
- 2) Μειωμένη κινητοποίηση ($p < 0.05$)

Wukich D et al. Foot Ankle Int 2017;38:388-96.

ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΑ ΕΛΚΗ

- ✓ Ισχύουν οι γενικές αρχές αντιμετώπισης
- ✓ **Αποφόρτιση, χειρουργικός καθαρισμός, επικουρικά μέσα**



ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- ✓ Αυξημένη κλινική υποψία
- ✓ Κλινικά σημεία: μπορεί ακόμη πτωχότερα
- ✓ Αυξημένη επαγρύπνηση/νοσηλεία
- ✓ Προσοχή: Μικροβιακό φάσμα (π.χ. MRSA)



SEVERITY OF INFECTION

POTENTIAL REGIMENS

MILD-MODERATE

No complicating features

Semisynthetic penicillin; 1st Cephalosporin

Recent antibiotic therapy

F/Quinolone; Peni+b-lact-inhibitor

Drug allergies

Clindamycin; F/Quinolone; TSM

SEVERE

No complicating features

*Peni+b-lact-inhibitor; 2nd or 3rd
Cephalosporin*

Recent antibiotic therapy/necrosis

*3rd or 4th Cephalosporin;
F/Quinolone+Clindamycin*

LIFE-THREATENING

MRSA unlikely

*Carbapenem;
Clindamycin+Aminoglycoside*

MRSA likely

*Glycopeptide or linezolid+3rd or 4th
Cephalosporin or F/Quinolone+
metronidazole*

ΛΟΙΠΑ ΠΙΘΑΝΑ ΜΕΣΑ

- 1) Αντλία κενού** (*Mendonca DA et al, 2005*)
- 2) Τοπική εφαρμογή φαινυτοΐνης** (*Spaia S et al, 2004*)
- 3) Τοπική εφαρμογή βεκαπλερμίνης** (*Tarroni G et al, 2002*)

5. ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

- ✓ **Πρωτογενής πρόληψη:** αποφυγή έλκους
- ✓ **Δευτερογενής πρόληψη:** αποφυγή υποτροπής
- ✓ **Στόχος:** ιατροί T/N, νοσηλευτές T/N, άτομο, οικογένεια, σύλλογος νεφροπαθών
- ✓ **Μέσα:** ποδιατρική παρακολούθηση, συνεργασία πολλών ειδικοτήτων
- ✓ **Αποτελεσματικότητα:** εφικτή (!)

Foster AV et al 1995; Rith-Najarian S et al 2000; McMurray SD et al 2002; Lipscombe J et al 2003; Neil JA et al 2003.

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- 1) Διαβητικό πόδι:** σημαντικό αίτιο νοσηρότητας σε ΧΝΝ, ιδίως σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας
- 2) Αρχές αντιμετώπισης:** αντιμετώπιση ισχαιμίας, νευροπάθειας, λοίμωξης
- 3) Εκπαίδευση:** σημαντική για πρόληψη και αντιμετώπιση
- 4) Συνεργασία:** συμμετοχή πολλών ειδικοτήτων

Rubio JA, Jiménez S, Álvarez J.

Clinical characteristics and mortality in patients treated in a Multidisciplinary Diabetic Foot Unit.

Endocrinol Diabetes Nutr 2017;64:241-9.

ασθενείς με διαβητικό πόδι:

43.8% νεφροπάθεια !!

Winocour PH.

Diabetes and chronic kidney disease: an increasingly common multi-morbid disease in need of a paradigm shift in care.

Diabet Med 2017 Dec 16. [Epub ahead of print]

Salvation of the diabetic foot: Still a quest for the holy grail?

N. Papanas¹, E. Maltezos¹ and M. Edmonds²

¹Outpatient Clinic of the Diabetic Foot, Second Department of Internal Medicine, Democritus University of Thrace, Greece

²Diabetic Foot Clinic, King's College Hospital, London

Vasa 2011;40:267-9.

